

# **Inflectra® (infliksymbab) w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna**

**Analiza ekonomiczna**



Warszawa  
wrzesień 2015



**Autorzy raportu:**

[Redacted]

**Wkład pracy:**

[Redacted]

**Adres do korespondencji:**

[Redacted]

**Konflikt interesów:**

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez Alvogen Poland sp. z o.o.

**Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:**

Alvogen Poland sp. z o.o.  
ul. Książnica 4a  
01-607 Warszawa  
Tel. +48 22 460 92 00  
Fax +48 22 869 07 15

**Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:**

[Redacted]

## Streszczenie

### Cel pracy

Celem analizy jest ocena ekonomiczna stosowania infliksymabu (Inflectra®) w terapii podtrzymującej w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna w populacji pacjentów, u których w ciągu 12-miesięcy wcześniejszego leczenia tym preparatem nie stwierdzono braku odpowiedzi. Analizę wykonano oddzielnie dla grupy pacjentów dorosłych i pediatrycznych.

### Metody

Analizę ekonomiczną wykonano w dwóch wariantach: wykorzystując metodę minimalizacji kosztów oraz analizę użyteczności kosztów. Zastosowanie metody minimalizacji kosztów wynika z faktu, iż analiza efektywności klinicznej mająca na celu ocenę stosowania infliksymabu w warunkach opisanych przez nowy, zaproponowany przez wnioskodawcę program lekowy w porównaniu do tych określonych przez obecnie obowiązujący program leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna nie wykazała, ze względu na brak badań i danych umożliwiających ich porównanie, istotnej statystycznie przewagi żadnego z analizowanych schematów leczenia. Model minimalizacji kosztów ogranicza jednak w dużym stopniu wnioskowanie, co spowodowane jest przede wszystkim brakiem możliwości ujęcia korzyści terapeutycznych, obserwowanych w badaniach niekontrolowanych, wynikających z przedłużenia stosowania infliksymabu u pacjentów u których przez rok obserwowano odpowiedź na leczenie, jak również brakiem uwzględnienia opcji powrotu do programu po 16 tygodniowej przerwie. Obie metody oceny ekonomicznej należy traktować jako komplementarne, a ich wyniki powinny być analizowane razem, jako całość obrazująca leczenie infliksymabem pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna.

Przeprowadzono dwa zestawy każdej z analiz:

- przy założeniu takiego samego kosztu infliksymabu dla obowiązującego oraz zaproponowanego przez wnioskodawcę programu lekowego, tj. kosztu równego wysokości limitu finansowania infliksymabu zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015;
- przy założeniu kosztu infliksymabu uwzględniającego mechanizm RSS zaproponowany przez wnioskodawcę w przypadku programu wnioskowanego oraz oszacowanego na podstawie danych NFZ dotyczących sprzedaży w przypadku scenariusza istniejącego (dane DGL, wartość refundacji cen leków wg kodów EAN za styczeń-maj 2015).

### Analiza minimalizacji kosztów

Analizę przeprowadzono w oparciu o model ekonomiczny opracowany w sposób uwzględniający polskie warunki opieki zdrowotnej. Parametry dotyczące przebiegu terapii, tj. szybkość utraty odpowiedzi u pacjentów przyjmujących infliksymab, przyjęto stosując model regresji wykładniczej na podstawie wyników badania ACCENT I, w którym analizowano skuteczność leczenia infliksymabem w populacji pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna, u których wcześniejsze leczenie się nie powiodło. Ze względu na brak współpłacenia za

świadczenia, analizę przeprowadzono tylko z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), która w tym wypadku jest tożsama z perspektywą wspólną płatnika publicznego i pacjenta. W analizie przyjęto dwuletni horyzont obserwacji, co wynika z konstrukcji zaproponowanego przez wnioskodawcę programu lekowego, pozwalającego na 24 miesiące leczenia w grupie pacjentów z utrzymującą się odpowiedzią kliniczną. Model uwzględnia główne elementy kosztowe mogące różnicować koszty terapii pomiędzy porównywanymi programami (z uwzględnieniem różnic dla grupy pacjentów dorosłych i pediatrycznych), tj. koszt infliksymabu, jego podania, monitorowania pacjentów w programie oraz poza programem, a także podstawowe parametry wpływające na koszty takie jak masa ciała pacjentów dorosłych oraz wiek (co w konsekwencji wiąże się również ze zmianą masy ciała) pacjentów pediatrycznych. Pominięto koszty leków stosowanych w postępowaniu standardowym oraz koszty leczenia konsekwencji utraty odpowiedzi lub nawrotów choroby, ponieważ nie różnicują one porównywanych programów przy założeniach analizy minimalizacji kosztów (jednakowe zużycie leków przy założeniu jednakowej skuteczności terapii).

#### Analiza użyteczności kosztów

Analizę ekonomiczną wykonano w oparciu o nowy, opracowany w tym celu model w postaci arkusza Microsoft Office Excel. Parametry dotyczące przebiegu terapii przyjęto zgodnie z danymi z badań klinicznych (oceniających skuteczność infliksymabu i adalimumabu, szybkość utraty odpowiedzi u pacjentów leczonych lub przerywających leczenie infliksymabem bądź adalimumabem), wytycznych klinicznych (ryzyko nawrotu choroby u pacjentów będących w remisji dłużej niż rok), opinii eksperta (udział pacjentów uzyskujących odpowiedź po ponownym włączeniu leczenia biologicznego, szczegółowe założenia dotyczące terapii standardowej, leczenia nawrotów choroby bądź postępowania w razie utraty odpowiedzi) oraz innych analizach ekonomicznych i danych dotyczących JGP (prawdopodobieństwo śmierci związane z chorobą). Zgodnie z treścią programów lekowych przyjęto, że leczenie adalimumabem może dotyczyć wyłącznie pacjentów dorosłych. Przeprowadzono także przegląd wartości użyteczności, którego wyniki zostały zaadoptowane w modelu. W celu sprawdzenia wpływu poszczególnych czynników przyjętych w analizie podstawowej na końcowe oszacowania kosztów oraz wyników zdrowotnych przeprowadzono jednoczynnikową analizę wrażliwości.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz ze względu na współpłacenie za niektóre świadczenia także z perspektywy wspólnej, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy. W analizie uwzględniającej pacjentów dorosłych założono dożywni horyzont obserwacji (modelowanie pacjenta do 100 roku życia), co jest spójne z przewlekłym charakterem choroby, natomiast w przypadku populacji pediatrycznej przyjęto horyzont 5-letni, co wynika z przyjętego średniego wieku pacjentów włączanych do leczenia biologicznego (13 lat; badanie Hyams 2011) i określonego w porównywanych programach lekowych momentu zakończenia leczenia jako pacjent pediatryczny (do ukończenia 18 roku życia). W zakresie danych kosztowych uwzględniono koszty związane ze zużyciem leków, koszty podania leczenia, koszty monitorowania programu, koszty postępowania związanego z utratą odpowiedzi bądź nawrotem choroby oraz koszty monitorowania stanu pacjenta poza programem.

## **Wyniki**

### Analiza minimalizacji kosztów

Przeprowadzone analizy (przy założeniach scenariusza podstawowego) wykazały, że w przypadku pacjentów dorosłych wprowadzenie wydłużenia czasu trwania terapii do 24 miesięcy powoduje wzrost kosztów ponoszonych przez płatnika publicznego o 29%, co wynika z kosztu inkrementalnego na poziomie 11 112,84 zł oraz kosztu całkowitego wnioskowanego programu lekowego równego 49 599,05 zł, w przypadku analizy opartej o ceny z Obwieszczenia MZ dnia 26 sierpnia 2015. Analiza uwzględniająca RSS oraz dane NFZ z komunikatu DGL za styczeń-maj 2015 wykazała wzrost kosztów ponoszonych przez płatnika publicznego o 24%, co wynika z kosztu inkrementalnego na poziomie 8077,36 zł oraz kosztu całkowitego wnioskowanego programu lekowego równego 41 853,89 zł.

W przypadku populacji pediatrycznej wzrost ten oszacowano odpowiednio na 32%, co wynika z kosztu inkrementalnego na poziomie 8157,03 zł oraz kosztu całkowitego wnioskowanego programu lekowego równego 33 495,12 zł, w przypadku analizy opartej o ceny z Obwieszczenia MZ dnia 26 sierpnia 2015. Analiza uwzględniająca RSS oraz dane NFZ z komunikatu DGL za styczeń-maj 2015 wykazała wzrost kosztów ponoszonych przez płatnika publicznego o 28%, co wynika z kosztu inkrementalnego na poziomie 6188,95 zł oraz kosztu całkowitego wnioskowanego programu lekowego równego 28 665,72 zł.

Analiza wrażliwości nie wykazała parametrów prowadzących do zmiany wnioskowania - bez względu na założenia scenariuszy terapia prowadzona przez dwa lata jest droższa od terapii prowadzonej przez rok, przy czym największe wahania wartości występują w przypadku scenariuszy związanych z masą ciała pacjentów.

### Analiza użyteczności kosztów

Analiza oceniająca efektywność kosztową leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna w populacji dorosłych wykazała, że leczenie infliksymabem w ramach wnioskowanego programu lekowego jest droższe od terapii infliksymabem prowadzonej zgodnie z obowiązującym programem lekowym zarówno z perspektywy NFZ, jak i wspólnej, ale wiąże się z przyrostem QALY o 0,15. Inkrementalny wskaźnik efektywności kosztów (ICER) w horyzoncie dożywotnym został oszacowany na poziomie 302 313,56 ZŁ/QALY (243 491,67 ZŁ/QALY z uwzględnieniem RSS) dla perspektywy NFZ oraz 301 504,76 ZŁ/QALY (242 682,87 ZŁ/QALY z uwzględnieniem RSS) dla perspektywy wspólnej.

W przypadku populacji pediatrycznej analiza oceniająca efektywność kosztową leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna wykazała, że leczenie infliksymabem w ramach wnioskowanego programu lekowego jest droższe od terapii infliksymabem prowadzonej zgodnie z obowiązującym programem lekowym zarówno z perspektywy NFZ, jak i wspólnej, ale wiąże się z przyrostem QALY o 0,08. Inkrementalny wskaźnik efektywności kosztów (ICER) w horyzoncie 5-letnim został oszacowany na poziomie 343 361,97 ZŁ/QALY (283 521,26 ZŁ/QALY z uwzględnieniem RSS) dla perspektywy NFZ oraz 342 395,66 ZŁ/QALY (282 554,96 ZŁ/QALY z uwzględnieniem RSS) dla perspektywy wspólnej.

Analiza wrażliwości nie wykazała parametrów prowadzących do zmiany wnioskowania - terapia infliksymabem prowadzona zgodnie z nowym, zaproponowanym przez wnioskodawcę

programem lekowym jest droższa niezależnie od przyjętych założeń, przy czym największe wahania wartości występują w przypadku scenariusza zakładającego minimalne wartości dla nawrotu choroby po zakończeniu leczenia biologicznego stosowanego przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy (scenariusz D1). Warto jednak zauważyć, że bez względu na założenia scenariuszy terapia prowadzona przez dwa lata jest skuteczniejsza od terapii prowadzonej przez rok.

### **Wnioski**

Podsumowując, analiza ekonomiczna wykazała, że przedłużenie możliwości terapii infliksymabem u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna u których obserwowano odpowiedź na leczenie przez 12 miesięcy, zarówno w populacji chorych dorosłych jak i pediatrycznych, stanowi ważną opcję terapeutyczną, umożliwiającą pacjentom utrzymanie odpowiedzi na leczenie a tym samym wysokiej jakości życia.

## Spis treści

<b>Streszczenie</b> .....	<b>4</b>
<b>Spis treści</b> .....	<b>8</b>
<b>1 Wstęp</b> .....	<b>13</b>
1.1 Cel analizy .....	13
1.2 Zestawienie oszacowań wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku .....	14
<b>2 Metodyka</b> .....	<b>17</b>
2.1 Strategia analizy .....	17
2.2 Populacja .....	18
2.2.1 Populacja pacjentów dorosłych.....	18
2.2.2 Populacja pediatryczna.....	18
2.3 Komparatory.....	19
2.4 Perspektywa .....	21
2.4.1 Analiza minimalizacji kosztów .....	21
2.4.2 Analiza użyteczności kosztów.....	21
2.5 Opis modelu .....	21
2.5.1 Prawdopodobieństwo przejść między stanami zdrowia.....	23
2.5.1.1 Nawrót choroby po zakończeniu leczenia biologicznego stosowanego przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program .....	24
2.5.1.1.1 Infliksymab .....	24
2.5.1.1.2 Adalimumab .....	25
2.5.1.2 Utrata odpowiedzi na leczenie .....	25
2.5.1.2.1 Infliksymab .....	25
2.5.1.2.2 Adalimumab .....	26
2.5.1.3 Uzyskanie odpowiedzi na leczenie po wznowie choroby.....	27
2.5.1.3.1 Infliksymab .....	27
2.5.1.3.2 Adalimumab .....	27
2.5.1.4 Parametry dotyczące skuteczności terapii standardowej.....	27
2.5.1.5 Zgon.....	28
2.5.2 Użyteczności .....	29



---

2.6	Dane kosztowe .....	29
2.6.1	Koszt substancji czynnych.....	29
2.6.1.1	Leczenie biologiczne .....	29
2.6.1.1.1	Inflixymab .....	29
2.6.1.1.2	Adalimumab .....	32
2.6.1.2	Koszty leków stosowanych w opiece standardowej .....	32
2.6.2	Koszty związane z programem leczenia choroby Leśniowskiego – Crohna... 35	
2.6.2.1	Koszty podania leczenia.....	35
2.6.2.1.1	Pacjenci dorośli.....	35
2.6.2.1.2	Populacja pediatryczna .....	36
2.6.2.2	Koszty monitorowania leczenia.....	36
2.6.2.2.1	Pacjenci dorośli.....	36
2.6.2.2.2	Populacja pediatryczna .....	37
2.6.3	Koszty monitorowania pacjenta poza programem.....	38
2.6.4	Koszty leczenia konsekwencji utraty odpowiedzi bądź nawrotu choroby (niezwiązane z leczeniem farmakologicznym) .....	38
2.6.4.1	Nieoperacyjne leczenie utraty odpowiedzi bądź nawrotu choroby.....	38
2.6.4.2	Zabieg chirurgiczny .....	39
2.7	Horyzont analizy .....	40
2.7.1	Analiza minimalizacji kosztów .....	40
2.7.2	Analiza użyteczności kosztów.....	41
2.7.2.1	Populacja dorosłych.....	41
2.7.2.2	Populacja pediatryczna.....	41
2.8	Dyskontowanie .....	41
2.8.1	Analiza minimalizacji kosztów .....	41
2.8.2	Analiza użyteczności kosztów.....	41
2.9	Analiza wrażliwości .....	42
2.9.1	Analiza minimalizacji kosztów .....	42
2.9.2	Analiza użyteczności kosztów.....	43
2.10	Analiza progowa .....	46
2.10.1	Analiza minimalizacji kosztów .....	46

2.10.2	Analiza użyteczności kosztów.....	46
<b>3</b>	<b>Wyniki .....</b>	<b>47</b>
3.1	Analiza minimalizacji kosztów .....	47
3.1.1	Analiza podstawowa.....	47
3.1.1.1	Populacja dorosłych.....	47
3.1.1.1.1	Cena infliksymabu wg Obwieszczenia MZ z dnia 26 sierpnia 2015.....	47
3.1.1.1.2	Cena infliksymabu wg komunikatu DGL (program obecny) oraz zgodna z RSS (program zaproponowany przez wnioskodawcę).....	48
3.1.1.2	Populacja pediatryczna.....	49
3.1.1.2.1	Cena infliksymabu wg Obwieszczenia MZ z dnia 26 sierpnia 2015.....	49
3.1.1.2.2	Cena infliksymabu wg komunikatu DGL (program obecny) oraz zgodna z RSS (program zaproponowany przez wnioskodawcę).....	50
3.1.2	Jednoczynnikowa analiza wrażliwości.....	51
3.1.2.1	Populacja dorosłych.....	51
3.1.2.1.1	Cena infliksymabu wg Obwieszczenia MZ z dnia 26 sierpnia 2015.....	51
3.1.2.1.2	Cena infliksymabu wg komunikatu DGL (program obecny) oraz zgodna z RSS (program zaproponowany przez wnioskodawcę).....	53
3.1.2.2	Populacja pediatryczna.....	55
3.1.2.2.1	Cena infliksymabu wg Obwieszczenia MZ z dnia 26 sierpnia 2015.....	55
3.1.2.2.2	Cena infliksymabu wg komunikatu DGL (program obecny) oraz zgodna z RSS (program zaproponowany przez wnioskodawcę).....	57
3.2	Analiza użyteczności kosztów.....	60
3.2.1	Analiza podstawowa.....	60
3.2.1.1	Populacja dorosłych.....	60
3.2.1.1.1	Cena infliksymabu wg Obwieszczenia MZ z dnia 26 sierpnia 2015.....	60
3.2.1.1.2	Cena infliksymabu wg komunikatu DGL (program obecny) oraz zgodna z RSS (program zaproponowany przez wnioskodawcę).....	61
3.2.1.2	Populacja pediatryczna.....	62
3.2.1.2.1	Cena infliksymabu wg Obwieszczenia MZ z dnia 26 sierpnia 2015.....	62
3.2.1.2.2	Cena infliksymabu wg komunikatu DGL (program obecny) oraz zgodna z RSS (program zaproponowany przez wnioskodawcę).....	63
3.2.2	Jednoczynnikowa analiza wrażliwości.....	65
3.2.2.1	Populacja dorosłych.....	65

---

3.2.2.1.1	Cena infliksymabu wg Obwieszczenia MZ z dnia 26 sierpnia 2015.....	65
3.2.2.1.2	Cena infliksymabu wg komunikatu DGL (program obecny) oraz zgodna z RSS (program zaproponowany przez wnioskodawcę) .....	83
3.2.2.2	Populacja pediatryczna.....	101
3.2.2.2.1	Cena infliksymabu wg Obwieszczenia MZ z dnia 26 sierpnia 2015.....	101
3.2.2.2.2	Cena infliksymabu wg komunikatu DGL (program obecny) oraz zgodna z RSS (program zaproponowany przez wnioskodawcę) .....	117
<b>4</b>	<b>Podsumowanie, dyskusja, ograniczenia.....</b>	<b>134</b>
4.1	Analiza minimalizacji kosztów .....	134
4.2	Analiza użyteczności kosztów.....	136
	<b>Aneks 1. Wyceny punktów rozliczeniowych oparte na kontraktach NFZ. ....</b>	<b>140</b>
	<b>Aneks 2. Przegląd systematyczny badań użyteczności .....</b>	<b>142</b>
	<b>Aneks 3. Przegląd dowodów ekonomicznych.....</b>	<b>147</b>
	<b>Aneks 4. Szczegółowe założenia dotyczące dawkowania.....</b>	<b>150</b>
	<b>Aneks 5. Minimalne wymagania wobec analiz ekonomicznych .....</b>	<b>151</b>
	<b>Spis tabel.....</b>	<b>154</b>
	<b>Spis rysunków.....</b>	<b>156</b>
	<b>Piśmiennictwo .....</b>	<b>157</b>

## Skróty i akronimy

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych I Taryfikacji
CD	Choroba Leśniowskiego-Crohna (ang. Crohn's Disease)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i> )
DDD	zdefiniowana dawka dobową (z ang. <i>define daily dose</i> )
DGL	Departament Gospodarki Lekami
ICER	Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów (ang. <i>incremental cost-effectiveness ratio</i> )
ICUR	Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> )
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NLPZ	Niesteroidowe Leki Przeciwzapalne
QALY	Zyskane lata życia z poprawką na jakość życia (ang. <i>quality-adjusted-life-years-gained</i> )
POZ	Podstawowa Opieka Zdrowotna
RSS	Schematu podziału ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i> )

# 1 Wstęp

## 1.1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena ekonomiczna stosowania infliksymabu (Inflectra®) w terapii podtrzymującej w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna w populacji pacjentów, u których w ciągu 12-miesięcy wcześniejszego leczenia tym preparatem nie stwierdzono braku odpowiedzi. Populacje pacjentów dorosłych i pediatryczna analizowane są oddzielnie.

Problem decyzyjny zdefiniowany w schemacie PICO\* przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowany w schemacie PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P):	<ul style="list-style-type: none"> <li>populacja pacjentów dorosłych z chorobą Leśniowskiego-Crohna na etapie leczenia podtrzymującego, u których w ciągu 12-miesięcy wcześniejszego leczenia infliksymabem nie stwierdzono braku odpowiedzi</li> <li>populacja pacjentów w wieku od 6 do ukończenia 18 roku życia z chorobą Leśniowskiego-Crohna na etapie leczenia podtrzymującego, u których w ciągu 12-miesięcy wcześniejszego leczenia infliksymabem nie stwierdzono braku odpowiedzi</li> </ul>
Rodzaj interwencji (I):	<ul style="list-style-type: none"> <li>infliksymab (Inflectra®) w terapii pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna na etapie leczenia podtrzymującego trwającego nie dłużej niż 24 miesiące od momentu podania pierwszej dawki w terapii indukcyjnej</li> </ul>
Komparator (C):	<ul style="list-style-type: none"> <li>infliksymab (Inflectra®) w terapii pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna na etapie leczenia podtrzymującego trwającego nie dłużej niż 12 miesięcy od momentu podania pierwszej dawki w terapii indukcyjnej</li> </ul>
Wyniki (O):	<ul style="list-style-type: none"> <li>Analiza minimalizacji kosztów: <ul style="list-style-type: none"> <li>z perspektywy płatnika publicznego (perspektywa wspólna jest tożsama w tym wypadku z perspektywą płatnika publicznego)</li> </ul> </li> <li>Analiza użyteczności kosztów: <ul style="list-style-type: none"> <li>koszty leczenia z perspektywy wspólnej (chorego i płatnika publicznego) i z perspektywy płatnika publicznego</li> <li>konsekwencje szacowane jako dodatkowe lata życia skorygowane o jakość (QALY)</li> <li>efektywność kosztów: ICUR (zł za QALY)</li> </ul> </li> </ul>

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

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

Celem opracowania była ocena skuteczności i bezpieczeństwa infliksymbabu (Inflectra®) w terapii podtrzymującej w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna w populacji pacjentów z leczeniem podtrzymującym infliksymbabem, u których w ciągu 12-miesięcy terapii nie stwierdzono utraty odpowiedzi na terapię. Interwencją stanowiła terapia infliksymbabem trwająca ponad 12 miesięcy od podania pierwszej dawki w terapii indukcyjnej. Jako komparator wybrano schemat, w którym pacjenci stosowali infliksymbab przez 12 miesięcy od momentu podania pierwszej dawki w terapii indukcyjnej, a następnie przerywali terapię infliksymbabem lub kontynuowali terapię z wykorzystaniem placebo.

Analizę rozpoczęto od wykonania przeglądu systematycznego opracowań pierwotnych i wtórnych. Poszukiwano randomizowanych, kontrolowanych badań przeprowadzonych metodą podwójnie ślepej lub pojedynczej ślepej próby, a także otwartych badań kontrolowanych, badań nierandomizowanych z grupą kontrolną, badań niekontrolowanych, oraz rejestrów pacjentów. Przeglądem objęto bazy PubMed, EMBASE oraz The Cochrane Library. Dodatkowo przeprowadzono przeszukiwanie rejestru badań klinicznych (ClinicalTrials.gov) pod kątem badań z dostępnymi, opublikowanymi wynikami. Korzystano również z referencji odnalezionych doniesień pierwotnych oraz wyszukiwarek internetowych. Z uwagi na cel analizy, tj. długoterminową ocenę infliksymbabu w leczeniu podtrzymującym choroby Leśniowskiego-Crohna, w strategii oprócz różnych nazw leku i choroby uwzględniono również słowa kluczowe związane z terapią podtrzymującą. Takie podejście zapewnia zawężenie badań dla infliksymbabu w leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna do badań odnoszących się do fazy podtrzymującej leczenie. Poszukiwano wiarygodnych przeglądów systematycznych oraz badań pierwotnych spełniających predefiniowane kryteria.

W toku przeszukiwań baz danych oceniono 4500 artykułów i abstraktów pod kątem zgodności tytułu i abstraktu z tematem opracowania. Zidentyfikowano 266 prac, których pełne teksty poddano szczegółowej analizie pod kątem kryteriów włączenia i wykluczenia z opracowania. W wyniku przeprowadzonego przeglądu opracowań nie zidentyfikowano prospektywnych, kontrolowanych badań klinicznych, w których porównywano długoterminową terapię IFX (powyżej 12 miesięcy) z przerwaniem terapii IFX. Do analizy włączono 30 publikacji pierwotnych, w tym badania:

- 20 badań niekontrolowanych, w których oceniano stosowania IFX w horyzoncie > 12 miesięcy (7 prospektywnych i 13 retrospektywnych).
- 4 badania niekontrolowane, w którym obserwacji poddano pacjentów po przerwaniu leczenia IFX (1 prospektywne i 3 retrospektywne)

- 2 badanie, w którym pacjenci kontynuowali terapię przez 1 rok, a następnie przerywali leczenie IFX (1 prospektywne i 1 retrospektywne)
- 1 badanie retrospektywne, w którym porównywano skuteczność kontynuacji terapii IFX > 1 roku z wynikami uzyskanymi wśród pacjentów, którzy po co najmniej 1 roku przerywali terapię IFX.
- 3 badania retrospektywne, w których oceniano dodanie do terapii infliksymabem diety elementarnej bądź żywienia dojelitowego.

W toku przeszukiwań odnaleziono ponadto dwa przeglądy systematyczne, w których opisywano skuteczność długoterminowego stosowania IFX (powyżej 1 roku).

Dostępne wyniki sugerują, że stosowanie infliksymabu powyżej 1 roku przynosi korzyści kliniczne. W horyzoncie obserwacji dłuższym niż 1 rok średnio 62,5% pacjentów pozostawało w remisji. W przypadku badań, w których obserwowano pacjentów po zakończeniu terapii infliksymabem ponad połowa pacjentów miała nawrót choroby i ponownie rozpoczęła terapię infliksymabem.

Stosunkowo niewielka liczba zdarzeń niepożądanych raportowanych w badaniach pozwala przypuszczać, że infliksymab stosowany powyżej 1 roku jest terapią bezpieczną. Poważne zdarzenia niepożądane przedstawiono jedynie w kilku badaniach, średni odsetek pacjentów zgłaszających poważne zdarzenia niepożądane wyniósł 5,7%. Z ciężkich zdarzeń niepożądanych dostępne są dane jedynie na temat występowania nowotworów (w 3 badaniach), średni odsetek pacjentów był równy 3,2%. Brak raportowanych w pozostałych badaniach ciężkich zdarzeń niepożądanych pozwala przypuszczać, że nie występowały one wśród pacjentów leczonych infliksymabem. Ponadto, zdarzenia niepożądane inne niż ciężkie również zostały opisane jedynie w części badań. Najczęstszymi zdarzeniami niepożadanymi były infekcje, występowały one średnio u 24,3% pacjentów, infekcje oportunistyczne raportowane w jednym badaniu występowały u 20% pacjentów.

Ze względu na brak badań kontrolowanych porównujących długoterminowe stosowanie infliksymabu z przerywaniem terapii infliksymabem po trwającej co najmniej 12 miesięcy terapii podtrzymującej wnioskowanie na temat skuteczności i bezpieczeństwa interwencji względem komparatora zdefiniowanego w PICO jest mocno ograniczone. Niemniej jednak, brak takich badań nie jest podstawą do stwierdzenia, że kontynuowanie terapii infliksymabem powyżej jednego roku charakteryzuje się mniejszą skutecznością lub gorszym profilem bezpieczeństwa niż przerywanie terapii infliksymabem i ponowne jej rozpoczęcie w momencie nawrotu choroby.

Warto podkreślić, że panel ekspertów europejskich w publikacji z 2013 r. uznał za "właściwe" zaprzestanie stosowania azatiopryny/6-MP, metotreksatu i inhibitorów TNF- $\alpha$  w skojarzeniu z leczeniem immunosupresyjnym lub w monoterapii jako leczenie podtrzymujące po 4 lata w przypadku pacjentów krętniczno-okrężniczą luminalną postacią chLC w remisji klinicznej po wcześniejszej operacji lub będących w remisji

klinicznej lub endoskopowej. Przerwanie leczenia inhibitorami TNF- $\alpha$  zostało uznane za właściwe po 4 latach u pacjentów w remisji klinicznej i po 2 latach u pacjentów w remisji klinicznej i endoskopowej. W przypadku pacjentów, u których stosowano leczenie skojarzone jako terapię podtrzymującą, przerwanie leczenia inhibitorami TNF- $\alpha$  uznano za właściwe po 2 latach dla remisji klinicznej i/lub endoskopowej.<sup>1</sup>



## 2 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono założenia dotyczące struktury modeli, zakresu uwzględnionych informacji, źródła parametrów oraz przyjęte wartości parametrów dotyczących efektów zdrowotnych i kosztów (w analizie podstawowej i analizie wrażliwości).

### 2.1 Strategia analizy

Analizę ekonomiczną wykonano w dwóch wariantach: wykorzystując metodę minimalizacji kosztów oraz analizę użyteczności kosztów, w obu przypadkach oddzielnie dla populacji pediatrycznej i pacjentów dorosłych. Rozdzielenie obu grup pacjentów jest konieczne ze względu na znaczne różnice masy ciała pacjentów, możliwości dalszego leczenia (w przypadku braku skuteczności leczenia infliksymabem pacjenci dorośli mają szansę leczenia adalimumabem), a także różne koszty jednostkowe wynikające z odmiennej taryfikacji programów pediatrycznych w stosunku do programów uwzględniających osoby dorosłe.<sup>i</sup>

Zastosowanie metody minimalizacji kosztów wynika z faktu, iż analiza efektywności klinicznej mająca na celu ocenę stosowania infliksymabu w warunkach opisanych przez nowy, zaproponowany przez wnioskodawcę program lekowy<sup>2</sup> w porównaniu do tych określonych przez obecnie obowiązujący program leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna<sup>3</sup> nie wykazała, ze względu na brak badań i danych umożliwiających ich porównanie, istotnej statystycznie przewagi żadnego ze sposobów leczenia. Analiza taka nie pozwala jednak na uwzględnienie potencjalnej korzyści z przedłużonego leczenia, obserwowanej w badaniach (obserwacyjnych) włączonych do analizy klinicznej, a także możliwości powrotu do leczenia biologicznego po 16 tygodniowej przerwie (w przypadku leczenia adalimumabem przerwa wynosi 8 tygodni) od zakończenia udziału w programie - czynniki te stanowią istotny element wpływający zarówno na koszty jak i na efekty porównywanych sposobów prowadzenia leczenia infliksymabem i pominięcie ich mogłoby prowadzić do zafałszowania oceny. Ponadto, biorąc pod uwagę obserwowane korzyści z przedłużonego leczenia infliksymabem w chorobie Leśniowskiego-Crohna u pacjentów u których utrzymuje się odpowiedź, oraz ryzyko nawrotu choroby po zaprzestaniu podawania leczenia biologicznego wraz z jego potencjalnymi konsekwencjami, zarówno związanymi ściśle z jakością życia pacjentów jak i ich społecznym funkcjonowaniem (choroba Leśniowskiego-Crohna dotyczy w dużym stopniu ludzi młodych lub dzieci) przeprowadzenie analizy użyteczności

---

<sup>i</sup> Należy jednak podkreślić, iż zarówno populacja pediatryczna jak i pacjenci dorośli leczeni są w ramach jednego programu lekowego „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (chLC) (ICD-10 K 50)”.

kosztów znacznie rozszerza porównanie obu programów, pozwalając na oszacowanie inkrementalnego współczynnika użyteczności kosztów, o którym mowa w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty należy podkreślić, iż obie metody oceny ekonomicznej są względem siebie komplementarne, a ich wyniki powinny być analizowane razem, jako całość obrazująca leczenie infliksymabem pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna.

## **2.2 Populacja**

Populację docelową stanowią pacjenci z chorobą Leśniowskiego-Crohna na etapie leczenia podtrzymującego, u których w ciągu 12-miesięcy wcześniejszego leczenia infliksymabem nie stwierdzono braku odpowiedzi (populacja zgodna z zapisami zaproponowanego programu lekowego). Populację pacjentów dorosłych i pediatryczną (od 6 do ukończenia 18 roku życia) oceniano oddzielnie, przy czym w obu przypadkach analiza dotyczy jednego reprezentatywnego pacjenta.

### **2.2.1 Populacja pacjentów dorosłych**

Przyjęto, że średnia masa ciała pacjentów dorosłych wynosi 69,6 kg, co wynika z danych raportowanych w badaniach Targan 1997<sup>4</sup> oraz Present 1999<sup>5</sup>, oceniających skuteczność stosowania infliksymabu u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (są to jedyne badania, w których raportowano masę ciała chorych przyjmujących infliksymab). W celu zachowania spójności, średni wiek pacjentów również przyjęto zgodnie z wartościami opublikowanymi w tych badaniach (37 lat). Zarówno wiek jak i masa ciała stanowią średnią ważoną liczbą uczestników ze wszystkich grup biorących udział w badaniach Targan 1997 i Present 1999.

### **2.2.2 Populacja pediatryczna**

Przyjęto, że średni wiek dzieci z chorobą Leśniowskiego-Crohna wynosi 13 lat, co wynika z danych raportowanych w badaniu Hyams 2011<sup>6</sup> (jest to jedyne badanie dla infliksymabu, w którym raportowano zarówno wiek jak i masę ciała pacjentów pediatrycznych). W celu zachowania spójności, średnią masę ciała dzieci również

oparto na wartościach opublikowanych w tym badaniu (tj. 43,4 kg). Bazując na wartościach tych dwóch parametrów, przyjęto że dynamika przyrostu masy ciała u dzieci chorujących na CD jest taka sama jak w ogólnej populacji pediatrycznej.<sup>i</sup> Średnią masę ciała w analizie podstawowej także przyjęto wg polskich siatek centylowych (42,3 kg).<sup>7</sup>

## 2.3 Komparatory

Celem analizy jest ekonomiczna ocena stosowania infliksymabu (Inflixtra®) w leczeniu podtrzymującym pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna, trwającym do momentu stwierdzenia braku odpowiedzi na leczenie, jednak nie dłużej niż 24 miesiące od momentu podania pierwszej dawki w terapii indukcyjnej.

Wnioskowana jest zmiana w obecnie obowiązującym programie lekowym, która zakłada maksymalnie 24-miesięczny nieprzerwany czas leczenia podtrzymującego. Komparatorem dla nowego sposobu prowadzenia leczenia będzie obecny program lekowy<sup>3</sup>, w którym maksymalny czas nieprzerwanego leczenia wynosi 12 miesięcy, a ewentualne ponowne włączenie leczenia jest uzależnione od wystąpienia wznowy choroby i dodatkowo ograniczone obowiązkowym okresem karencji w leczeniu wynoszącym 16 tygodni w przypadku infliksymabu i 8 tygodni w przypadku adalimumabu.

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015, aktualnie w ramach programu lekowego dotyczącego leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna<sup>8</sup> refundowane są trzy preparaty zawierające infliksymab (Inflixtra®, Remicade®, Remsima®), których poziom finansowania przedstawia poniższa tabela.

---

<sup>i</sup> średnia masa ciała 13-latka raportowana w badaniu Hyams 2011 jest porównywalna z masą ciała przedstawioną na siatkach centylowych.

---

Tabela 2. Poziom finansowania technologii opcjonalnej.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności
Infliximabum	Inflixtra, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol.	5909991078881	1050.3, blokery TNF – infliksymab	1584,36 zł	1663,58 zł	1508,22 zł	bezpłatne
Infliximabum	Remicade, proszek do sporządzania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol. a 20 ml	5909990900114	1050.3, blokery TNF – infliksymab	2113,80 zł	2219,49 zł	1508,22 zł	bezpłatne
Infliximabum	Remsima, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol.	5909991086305	1050.3, blokery TNF – infliksymab	1436,40 zł	1508,22 zł	1508,22 zł	bezpłatne

## **2.4 Perspektywa**

### **2.4.1 Analiza minimalizacji kosztów**

Analizę minimalizacji kosztów przeprowadzono wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) ze względu na brak współpłacenia świadczeniobiorcy za świadczenia ujęte w modelu.

### **2.4.2 Analiza użyteczności kosztów**

Analizę użyteczności kosztów przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz ze względu na współpłacenie z perspektywy wspólnej, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.

## **2.5 Opis modelu**

Analizę ekonomiczną wykonano w oparciu o nowy, opracowany w tym celu model w postaci arkusza Microsoft Office Excel, umożliwiający porównanie efektywności kosztowej stosowania infliksymabu w zdefiniowanych populacjach (oddzielnie pacjenci dorośli i populacja pediatryczna) w ramach nowego, zaproponowanego przez wnioskodawcę i obecnie obowiązującego programu lekowego. Modele wykorzystane w ocenie stosowania infliksymabu w populacji pacjentów dorosłych i pediatrycznej są bardzo zbliżone i różnią się jedynie parametrami opisującymi populację (wiek, masa ciała, czas trwania terapii) oraz możliwości zastosowania adalimumabu w przypadku utraty skuteczności leczenia infliksymabem (program nie dopuszcza takiej możliwości w przypadku populacji pediatrycznej).

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności, której wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR).

Do modelu włączani są pacjenci, którzy ukończyli rok leczenia infliksymabem w ramach istniejącego programu lekowego i w zależności od rozpatrywanego scenariusza albo przerywają leczenie biologiczne (program istniejący) albo mają możliwość jego kontynuacji przez kolejny rok (program nowy).

Po odnotowaniu nawrotu choroby Leśniowskiego-Crohna w populacji pacjentów stosujących leczenie standardowe z powodu przekroczenia maksymalnego (gwarantowanego przez program) czasu leczenia infliksymabem, ponownie wdrażana

jest indukcja tym samym preparatem biologicznym<sup>i</sup>. Powielenie skutecznego wcześniej schematu leczenia biologicznego może zakończyć się jednak niepowodzeniem i w takiej sytuacji pacjenci oczekują 16 tygodni (liczone od momentu przyjęcia ostatniej dawki infliksymabu) na kolejną kwalifikację do programu (tym razem otrzymywać będą adalimumab). W przypadku pacjentów, którzy odpowiedzieli na ponowną indukcję infliksymabem nadal istnieje ryzyko nawrotu choroby i gdy zostanie ono stwierdzone pacjentom tym oferowana jest taka sama ścieżka leczenia jak pacjentom, którzy nie odpowiedzieli na indukcję.

W populacji pacjentów leczonych adalimumabem<sup>ii</sup>, brak odpowiedzi na indukcję jak również utrata odpowiedzi w trakcie leczenia podtrzymującego bezpowrotnie odbierają szansę na leczenie biologicznie (którymkolwiek z preparatów) w ramach programu lekowego. W związku z powyższym schemat leczenia pacjenta nieskutecznie leczonego oboma lekami biologicznymi ogranicza się wyłącznie do terapii standardowej (tj. leczenia immunosupresyjnego i przeciwzapalnego oraz zabiegów chirurgicznych przeprowadzanych wyłącznie w przypadku zaostrzeń tego wymagających).

Pacjent w każdym z rozważanych w modelu stanów zdrowia może umrzeć z powodów związanych z chorobą Leśniowskiego-Crohna, jak również z innej przyczyny (bazowe ryzyko zgonu na podstawie tablic przeżycia).

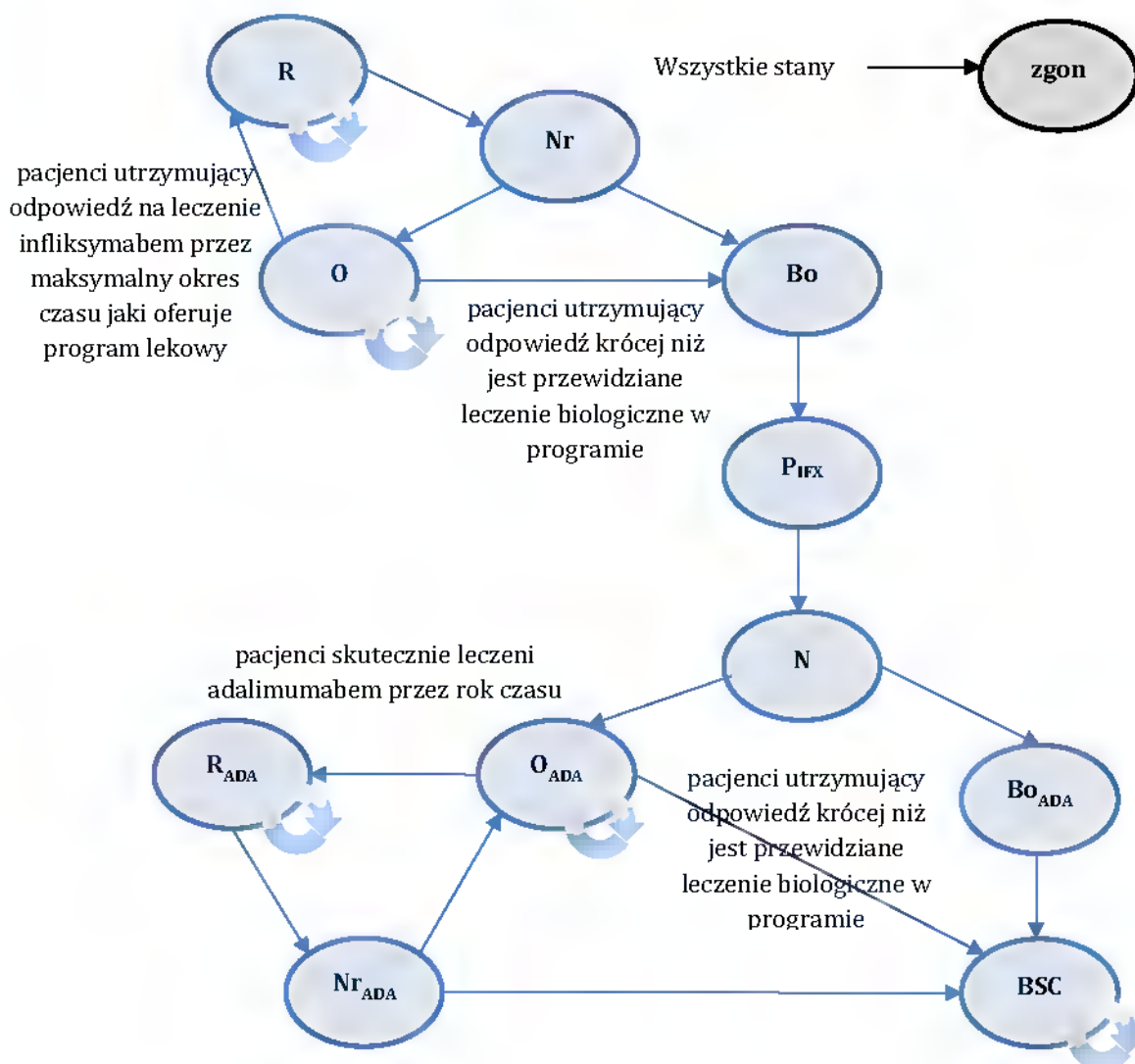
W modelu przyjęto 8-tygodniową długość cyklu. Schemat modelu przedstawiono na rysunku poniżej.

---

<sup>i</sup> Tym samym preparatem, ponieważ okazał się on skuteczny podczas poprzedniej sesji terapeutycznej.

<sup>ii</sup> Włączonych do leczenia adalimumabem na skutek nieskuteczności infliksymabu

Rysunek 1. Schemat modelu – analiza użyteczności kosztów.



**R** - pacjenci leczeni infliksymabem przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy, którzy utrzymują odpowiedź kliniczną mimo przerwania leczenia; **O** - pacjenci z odpowiedzią kliniczną w trakcie leczenia infliksymabem; **Nr** - pacjenci leczeni infliksymabem przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy, u których nastąpiła wznowa choroby na skutek przerwania leczenia; **Bo** - pacjenci, którzy nie odpowiedzieli na terapię indukcyjną infliksymabem; **PIFX** - pacjenci, którzy utracili odpowiedź kliniczną w trakcie leczenia infliksymabem i czekają 16 tygodni na ponowną kwalifikację do programu (czekają na wdrożenie leczenia adalimumabem); **N** - pacjenci, którzy rozpoczynają leczenie indukcyjne adalimumabem.

### 2.5.1 Prawdopodobieństwo przejść między stanami zdrowia

W poniższych podrozdziałach przedstawiono oszacowania przeprowadzone w celu sparametryzowania analizy użyteczności kosztów. Jedynym wyjątkiem stanowi parametr dotyczący utraty odpowiedzi na leczenie infliksymabem w populacji pacjentów, u

których nieznana jest wcześniejsza historia leczenia biologicznego (rozdział 2.5.1.2.1). To oszacowanie przeprowadzono na użytek analizy minimalizacji kosztów.

### 2.5.1.1 Nawrót choroby po zakończeniu leczenia biologicznego stosowanego przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program

#### 2.5.1.1.1 Infliksymab

Wartość ryzyka nawrotu choroby Leśniowskiego-Crohna w trakcie pierwszego roku od momentu zakończenia rocznej terapii infliksymabem wyznaczono na podstawie danych z 2 badań klinicznych (Louis 2012<sup>9</sup> i Waugh 2010<sup>10</sup>). Ze względu na fakt, że brak jest badań obserwacyjnych przeprowadzanych w dłuższym horyzoncie czasu, ryzyko nawrotów w kolejnych latach przyjęto na podstawie wytycznych American College of Gastroenterology z 2009 roku<sup>11</sup>. Z wytycznych tych wynika, że jeśli pacjent utrzymał odpowiedź kliniczną w ciągu pierwszego roku, istnieje 80-procentowe prawdopodobieństwo że utrzyma tę odpowiedź w trakcie następnego roku – patrz tabela poniżej.

Tabela 3. Ryzyko nawrotu choroby Leśniowskiego-Crohna po zakończeniu rocznej terapii lekami biologicznymi.

Badanie	Tydzień obserwacji	Odsetek pacjentów utrzymujących odpowiedź
pierwszy rok od zakończenia leczenia biologicznego		
Louis 2012	48.	56,0%
Waugh 2010	48.	58,0%
średnia z 2 badań		57,0%
		(100% - 57% = <b>43%</b> → <b>ryzyko nawrotu</b> )
kolejne lata od zakończenia leczenia biologicznego		
wytyczne American College of Gastroenterology z 2009 roku		80%
		(100% - 80% = <b>20%</b> → <b>roczne ryzyko nawrotu</b> )

W modelu obowiązuje 8-tygodniowa długość cyklu. Z tego względu prawdopodobieństwa zdarzeń uzyskane na podstawie badań oraz wytycznych należało przekształcić według następującej formuły:

$$p_u = 1 - (1 - r_t)^{u/t}$$

gdzie:  $p_u$  – prawdopodobieństwo dla długości cyklu równej  $u$ ;  $r_t$  – ryzyko zdarzenia w okresie  $t$  (48 tygodni);  $u$  i  $t$  podane w tygodniach.



### **2.5.1.1.2 Adalimumab**

Nie zidentyfikowano badań klinicznych, w których oceniane było ryzyko nawrotu choroby Leśniowskiego-Crohna w trakcie pierwszego roku od momentu zakończenia rocznej terapii adalimumabem. Mając ten czynnik na uwadze, a także fakt, że brak jest doniesień klinicznych świadczących o lepszych rokowaniach w populacji pacjentów, która ukończyła rok leczenia infliksymabem, w przypadku adalimumabu przyjęto takie same wartości ryzyka jak dla infliksymabu.

### **2.5.1.2 Utrata odpowiedzi na leczenie**

#### **2.5.1.2.1 Infliksymab**

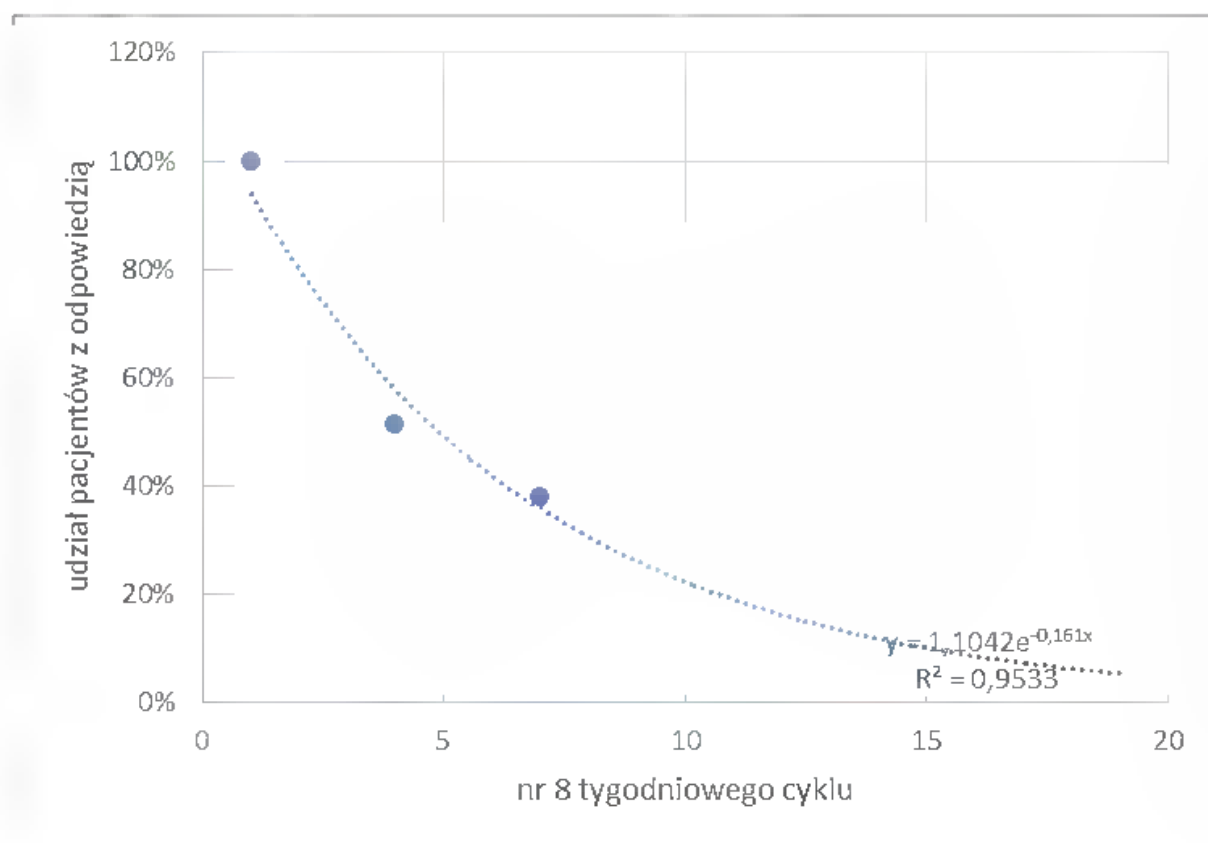
populacja: pacjenci leczeni infliksymabem przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy, u których nastąpiła wznowa choroby na skutek przerwania leczenia i którzy odpowiedzieli na ponowną indukcję infliksymabem

Wartość ryzyka nawrotu choroby Leśniowskiego-Crohna w zdefiniowanej powyżej populacji wyznaczono na podstawie danych z badania Gonzaga 2009<sup>12</sup>. W badaniu tym zaobserwowano, że spośród pacjentów skutecznie leczonych infliksymabem przez rok czasu, odpowiedź kliniczną w trakcie kolejnego roku leczenia utrzymało 92,7%. Ze względu na fakt, że w modelu obowiązuje 8-tygodniowa długość cyklu, prawdopodobieństwo uzyskane na podstawie badania przekształcono według formuły podanej w rozdziale 2.5.1.1.1.

populacja: pacjenci, którzy odpowiedzieli na indukcję infliksymabem i u których nieznana jest wcześniejsza historia leczenia biologicznego

Wartość ryzyka nawrotu choroby Leśniowskiego-Crohna w zdefiniowanej powyżej populacji wyznaczono na podstawie danych z randomizowanego badania ACCENT I<sup>13</sup>. W badaniu tym zaobserwowano wyższy odsetek nawrotów choroby w pierwszych miesiącach leczenia infliksymabem i stopniowe jego zmniejszanie wraz z upływem czasu. W oparciu o tę obserwację przyjęto wykładniczy wzrost nawrotu choroby w tej populacji – patrz rysunek poniżej.

Rysunek 2. Utrata odpowiedzi na leczenie infliksymabem.



### 2.5.1.2.2 Adalimumab

populacja: pacjenci skutecznie leczeni infliksymabem przez co najmniej rok czasu, u których nastąpiła wznowa choroby mimo kontynuowania leczenia infliksymabem i którzy uzyskali odpowiedź kliniczną po zmianie leku na adalimumab

Wartość ryzyka nawrotu choroby Leśniowskiego-Crohna w zdefiniowanej powyżej populacji wyznaczono na podstawie danych z 2 badań klinicznych (Watanabe 2012<sup>14</sup> i CHARM<sup>15</sup>). Badania te wybrano ze względu na fakt, że co najmniej połowa uwzględnionej w nich populacji, to pacjenci leczeni wcześniej inhibitorami TNF- $\alpha$ . W obu badaniach odsetek pacjentów z odpowiedzią kliniczną w ostatnim tygodniu obserwacji (tj. po zakończeniu rocznej terapii adalimumabem) wyniósł 43% (co oznacza nawrót u 57% pacjentów). Ze względu na fakt, że w modelu obowiązuje 8-tygodniowa długość cyklu, prawdopodobieństwo uzyskane na podstawie badania przekształcono według formuły podanej w rozdziale 2.5.1.1.1.

### 2.5.1.3 Uzyskanie odpowiedzi na leczenie po wznowie choroby

#### 2.5.1.3.1 Infliksymab

populacja: pacjenci skutecznie leczeni infliksymabem przez co najmniej rok czasu, u których z powodu wznowy choroby leczenie biologiczne jest włączane po raz kolejny

Ze względu na fakt, że brak jest wiarygodnych badań oceniających skuteczność infliksymabu w populacji pacjentów, u której lek ten włączany jest po raz kolejny, o opinię zwrócono się do eksperta klinicznego. Zdaniem [REDACTED]

[REDACTED] każde następne włączenie leku biologicznego wiąże się ze spadkiem odpowiedzi w stosunku do tego obserwowanego u pacjentów naiwnych i wynosi ok. 40%.

#### 2.5.1.3.2 Adalimumab

populacja: pacjenci skutecznie leczeni infliksymabem przez co najmniej rok czasu, u których z powodu wznowy choroby leczenie biologiczne jest włączane po raz kolejny

Ekspert kliniczny nie uzależniał wartości tego parametru od tego, który z leków biologicznych jest włączany po raz kolejny, w związku z czym w modelu również nie różnicowano tych leków.

### 2.5.1.4 Parametry dotyczące skuteczności terapii standardowej

W populacji pacjentów, u których leczenie biologiczne (zarówno infliksymabem jak i adalimumabem) zakończyło się niepowodzeniem, możliwe jest wyłącznie kontynuowanie terapii standardowej (*best supportive care*). U każdego pacjenta na skutek leczenia standardowego może nastąpić:

- samoistna odpowiedź kliniczna;
- zaostrzenie choroby wymagające zabiegu chirurgicznego;
- zaostrzenie choroby wymagające zintensyfikowanej terapii standardowej (2.6.1.2).

Na potrzeby modelu przyjęto stały udział powyższych subpopulacji w całej kohorcie pacjentów przyjmujących leczenie standardowe. Oszacowanie poszczególnych udziałów przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 4. Skuteczność terapii standardowej.

populacja	Odsetek pacjentów (%)	źródło
samoistna odpowiedź kliniczna	36,10	Odpowiedź kliniczna na koniec leczenia indukcyjnego w populacji przyjmującej placebo - średnia wyznaczona na podstawie danych z badania Watanabe 2012* i GAIN
zaostrzenie choroby wymagające zabiegu chirurgicznego	1,40	Na podstawie Interwy Szczeklika przyjęto, że w przeciągu 10 lat u 60% chorych konieczny jest zabieg chirurgiczny; prawdopodobieństwo to zostało następnie przekształcone ze względu na 8-tygodniową długość cyklu
zaostrzenie choroby wymagające zintensyfikowanej terapii standardowej	62,50	dopełnienie do 100%

\* Uwzględniono wyłącznie subpopulację leczoną wcześniej inhibitorami TNF- $\alpha$ .

### 2.5.1.5 Zgon

Na podstawie tablic zamieszczonych na stronie Głównego Urzędu Statystycznego całej kohorcie przypisano prawdopodobieństwo zgonu występujące w populacji ogólnej.<sup>16</sup>

Ponadto, w modelu uwzględniono również dodatkowe ryzyko zgonu spowodowane chorobą Leśniowskiego-Crohna. Parametr ten rozpatrywano w obrębie 3 subpopulacji:

- pacjenci z odpowiedzią kliniczną leczeni farmakologicznie (tj. stosujący leczenie standardowe lub przyjmujący leki biologiczne);
- pacjenci, u których nastąpiła wznowa choroby leczeni farmakologicznie (tj. stosujący leczenie standardowe lub przyjmujący leki biologiczne);
- pacjenci po zabiegu chirurgicznym spowodowanym zaostrzeniem choroby.

Dane dla pacjentów leczonych farmakologicznie przyjęto na podstawie badania Silverstein 1999<sup>17</sup>, natomiast dla pacjentów leczonych chirurgicznie na podstawie danych NFZ dla grup JGP z 2014 roku<sup>26,27</sup>. Otrzymane dane zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 5. Zestawienie wartości prawdopodobieństwa zgonu związanego z wystąpieniem modelowanych zdarzeń (ryzyko zgonu dla 8-tygodniowej długości cyklu).

populacja	Ryzyko zgonu (%)	źródło
pacjenci z odpowiedzią kliniczną leczeni farmakologicznie	0,006	Silverstein 1999
pacjenci, u których nastąpiła wznowa choroby leczeni farmakologicznie	0,008	Silverstein 1999
pacjenci po zabiegu chirurgicznym spowodowanym zaostrzeniem choroby	4,16	Dane NFZ dla grup JGP F51 i F52

## 2.5.2 Użyteczności

Przegląd wartości użyteczności oraz selekcję badań opisano w aneksie 2. Ostateczne wartości użyteczności przyjęte w modelu zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 6. Wartości użyteczności przyjęte w modelu.

	Choroba aktywna (ciężka)	Remisja lub odpowiedź na leczenie	Stan po operacji
mediana	0,47	0,77	0,73
min	0,42	0,67	0,67
max	0,69	0,92	0,87

W modelu minimalizacji kosztów, na użytek szacunków CUR przyjęto wartość użyteczności pacjentów leczonych infliksymabem na poziomie 0,77.

## 2.6 Dane kosztowe

### 2.6.1 Koszt substancji czynnych

Koszty infliksymabu są jednakowe dla analizy minimalizacji kosztów i analizy użyteczności kosztów (zarówno w przypadku populacji pediatrycznej jak i osób dorosłych). Koszty leków stosowanych w opiece standardowej i adalimumabu dotyczą wyłącznie analiz użyteczności kosztów, w przypadku adalimumabu dodatkowo zakres stosowalności zawężony jest do populacji osób dorosłych (programy lekowe nie dopuszczają leczenia adalimumabem osób poniżej 18 roku życia).

#### 2.6.1.1 Leczenie biologiczne

##### 2.6.1.1.1 Infliksymab

We wszystkich modelach (analizie minimalizacji kosztów, analizie użyteczności kosztów dla populacji pediatrycznej i osób dorosłych) możliwe jest wprowadzenie różnych wartości ceny infliksymabu dla obu analizowanych programów lekowych, tj. aktualnego oraz nowego, przedstawionego przez wnioskodawcę. Rozdzielenie takie pozwala na ocenę zaproponowanego mechanizmu podziału ryzyka (RSS, dotyczy ceny infliksymabu wyłącznie w przypadku nowego, wnioskowanego programu lekowego) – w celu zachowania spójności cenę uwzględniającą RSS w przypadku linii programu zaproponowanego przez wnioskodawcę zestawiono z ceną infliksymabu wg komunikatu

DGL za styczeń-maj 2015 (opublikowany 24.08.2015<sup>18i</sup>, przyjęty koszt stanowi średnią ważoną liczbą opakowań trzech refundowanych preparatów zawierających ten lek) w linii programu aktualnego.

Koszty infliksymabu przyjęto w analizie nieuwzględniającej zaproponowanego mechanizmu RSS na poziomie wysokości limitu finansowania preparatów zawierających infliksymab, zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015<sup>8</sup>. Aktualnie w ramach programu lekowego „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (chLC) (ICD-10 K 50)” refundowane są trzy preparaty zawierające infliksymab (Inflectra®, Remicade®, Remsima®), przy jednakowej wysokości limitu finansowania równej 1508,22 zł. W przypadku analizy uwzględniającej zaproponowany mechanizm RSS przyjęto, zgodnie z informacją wnioskodawcy, cenę infliksymabu we wnioskowanym programie lekowym na poziomie ██████████ brutto, przy cenie tego leku w programie aktualnym, wynikającej z danych dostępnych w komunikatach DGL za styczeń-maj 2015, w wysokości 1299,90 zł brutto.

Szczegółowe informacje dotyczące finansowania tych leków w programie lekowym „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (chLC) (ICD-10 K 50)” oraz zestawienie przyjętych cen infliksymabu w poszczególnych scenariuszach przedstawiono w tabelach poniżej.

---

<sup>i</sup> Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN

Tabela 7. Poziom finansowania technologii preparatów zawierających infliksymab.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności
Infliximabum	Inflectra, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol.	5909991078881	1050.3, blokery TNF - infliksymab	1584,36 zł	1663,58 zł	1508,22 zł	bezpłatne
Infliximabum	Remicade, proszek do sporządzania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol. a 20 ml	5909990900114	1050.3, blokery TNF - infliksymab	2113,80 zł	2219,49 zł	1508,22 zł	bezpłatne
Infliximabum	Remsima, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol.	5909991086305	1050.3, blokery TNF - infliksymab	1436,40 zł	1508,22 zł	1508,22 zł	bezpłatne

Tabela 8. Zestawienie cen infliksymabu wykorzystanych w analizie.

Cena	Program aktualny	Program nowy
podstawowa	1508,22 zł	1508,22 zł
wg komunikatu DGL /RSS	1299,90 zł (wg komunikatu DGL)	■ zł (RSS)

Zużycie infliksymabu szacowano w oparciu o dawkowanie opisane w porównywanych programach lekowych<sup>2,3</sup> dotyczących leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna (zapisy dotyczące dawkowania są w porównywanych programach identyczne):

- Infliksymab należy podawać w dawce 5 mg/kg m.c. w infuzji dożylniej trwającej ponad 2 godziny, następne dawki należy podać po 2 i 6 tygodniach od pierwszej infuzji. W leczeniu podtrzymującym należy podawać infliksymab w dawce 5 mg/kg m.c. co 8 tygodni. Dopuszczalne są uzasadnione odstępstwa od podanego schematu, nieprzekraczające jednak odstępów między kolejnymi dawkami.

#### **2.6.1.1.2 Adalimumab**

Koszty i zużycie adalimumabu dotyczą wyłącznie populacji pacjentów dorosłych, których leczenie analizowane jest w modelu użyteczności kosztów.

W analizie podstawowej cenę adalimumabu przyjęto zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015. Aktualnie, w ramach programu lekowego „Leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna (chLC) (ICD-10 K 50)”<sup>3</sup> refundowany jest jeden preparat zawierający adalimumab (Humira®, kod EAN 5909990005055), którego limit finansowania wynosi 4363,63 zł za opakowanie (2 ampułkostrzykawki + 2 gaziki).

Zużycie infliksymabu szacowano w oparciu o dawkowanie opisane w porównywanych programach lekowych dotyczących leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna (zapisy dotyczące dawkowania są w porównywanych programach identyczne<sup>i</sup>):

- Pierwsza dawka wynosi 160 mg we wstrzyknięciu podskórnym, druga dawka wynosi 80 mg podana pacjentowi po 14 dniach od podania pierwszej dawki, trzecia i kolejne dawki wynoszą 40 mg podawane pacjentowi po każdych kolejnych 14 dniach od podania poprzedniej dawki aż do 12 tygodnia terapii adalimumabem włącznie. W leczeniu podtrzymującym adalimumab podaje się w dawce 40 mg podskórnie co 14 dni. Dopuszczalne są uzasadnione 1-2 dniowe odstępstwa od podanego schematu

#### **2.6.1.2 Koszty leków stosowanych w opiece standardowej**

W przypadku wszystkich analiz przyjęto, że leczenie farmakologiczne w ramach opieki standardowej jest identyczne u pacjentów objętych programem lekowym jak i tych, którzy utrzymują odpowiedź na leczenie poza programem. Z tego względu, jak również z powodu braku różnicowania efektów zdrowotnych w przypadku analizy opartej na minimalizacji kosztów, koszty i zużycie leków stosowanych w opiece standardowej

---

<sup>i</sup> W programie zaproponowanym przez wnioskodawcę leczenie adalimumabem nie zostało ujęte, program dotyczy tylko zmiany leczenia infliksymabem



uwzględniono wyłącznie w modelach (dotyczących populacji osób dorosłych i pediatrycznej) użyteczności kosztów (w analizie minimalizacji kosztów koszty leków stosowanych w opiece standardowej byłyby jednakowe).

Sposób postępowania farmakologicznego (preparaty oraz dawkowanie), jak również udziały pacjentów przyjmujących poszczególne formy leczenia w przypadku stanów związanych z chorobą stabilną (remisji choroby, odpowiedzi na leczenie, brak zaostrzeń choroby) oraz stanów związanych z nawrotem choroby ustalono na podstawie danych literaturowych,<sup>19,20</sup> charakterystyk produktów leczniczych uwzględnionych preparatów oraz informacji udzielonych przez [REDACTED]

[REDACTED].

Koszty leków stosowanych w leczeniu standardowym oparto na aktualnym Obwieszczeniu Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015, przy czym przyjęte ceny leków stanowią średnią ważoną liczbą opakowań refundowanych preparatów zawierających daną substancję czynną wg komunikatu DGL za styczeń-maj 2015 (opublikowany 24.08.2015).<sup>21</sup> Zestawienie leków stosowanych w stanie stabilnym („odpowieź na leczenie”) lub przy nawrocie choroby albo utracie odpowiedzi na leczenie, wraz z czasem trwania terapii oraz dawkowaniem przyjętym w analizie przedstawiono w tabeli poniżej. W aneksie 4 zestawiono szczegółowe założenia dotyczące dawkowania poszczególnych preparatów stosowanych w leczeniu standardowym.

Tabela 9. Udział poszczególnych preparatów w leczeniu standardowym.

Substancja	Dawka		Cena NFZ za mg	Cena z perspektywy wspólnej za mg	Stosowanie	Udział pacjentów przyjmujących poszczególne preparaty		
	Stan stabilny	Utrata odpowiedzi lub nawrót				Stan stabilny	Utrata odpowiedzi lub nawrót	
<b>leczenie immunosupresyjne</b>								
azatiopryna	2 (mg/kg mc./dobę)	2 (mg/kg mc./dobę)	0,0108	0,0122	Dorośli i dzieci, stosowany przez kilka lat	60%		
merkaptopuryna	1,5 (mg/kg mc./dobę)	1,5 (mg/kg mc./dobę)	0,0166	0,0187	Dorośli i dzieci, stosowany przez kilka lat	30%		
metotreksat	15 (mg/tydz.)	25 (mg/tydz.)	2,9658	3,0365	Dorośli i dzieci, stosowany przez kilka lat	10%		
<b>leczenie przeciwzapalne</b>								
mesalazyna	2 (g/dobę)	3,5 (g/dobę)	0,1627	0,1924	Dorośli i dzieci, brak ograniczeń czasowych	50%	55%	
	hydrokortyzon (pierwsze 5 dni)	nie dotyczy	400 (mg/dobę)	nierefundowany, założono, że podawano wyłącznie w ramach hospitalizacji		Dorośli i dzieci, stosowanie 5 dni	nie dotyczy	65%
hydrokortyzon → prednizolon	prednizolon (po hydrokortyzonie przez 6 tygodni)	nie dotyczy	0,75 (mg/kg m.c./dobę), następnie zmniejszać dawkę co 0,5 mg co 7 dni	0,1055	0,1375	Dorośli i dzieci, stosowanie 6 tygodni	nie dotyczy	65%

<sup>i</sup> Brak informacji o stosowaniu metotreksatu u dzieci, wg ChPL brak wystarczającego doświadczenia by móc zalecić stosowanie jego stosowanie w populacji pediatrycznej z chorobą Leśniowskiego-Crohna.

## 2.6.2 Koszty związane z programem leczenia choroby Leśniowskiego – Crohna

Oszacowane koszty dotyczą zarówno analizy przeprowadzonej metodą minimalizacji kosztów jak i użyteczności kosztów.

### 2.6.2.1 Koszty podania leczenia

#### 2.6.2.1.1 Pacjenci dorośli

Koszt podania leczenia w analizie podstawowej szacowano w oparciu o założenie, że wszystkie podania infliksymabu realizowane są w trybie hospitalizacji (hospitalizacja związana z wykonaniem programu i hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu mają jednakową wartość punktową zgodnie z załącznikiem nr 1 (1k) do Zarządzenia Nr 48/2015/DGL<sup>22</sup>), zaś w przypadku adalimumabu przyjęto, iż jedynie pierwsze podanie wiąże się z kosztem przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym związanym z wykonaniem programu, a kolejne podania realizowane są samodzielnie przez pacjenta. Procedurze hospitalizacji związanej z wykonaniem programu oraz procedurze hospitalizacji jednodniowej związanej z wykonaniem programu (w przypadku osób dorosłych) przypisane są odpowiednio świadczenia 5.08.07.0000001 oraz 5.08.07.0000003 - patrz Załącznik nr 1 (1k) do Zarządzenia nr 48/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 19 sierpnia 2015 roku<sup>22</sup>; Katalog świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy zdrowotne [lekowe]). Koszt procedury oszacowano w oparciu o aktualną wycenę punktową procedur NFZ oraz wycenę punktu rozliczeniowego na poziomie 52,00 PLN (w celu obliczenia ceny punktu świadczenia, wyznaczono medianę wartości w zakresie programu lekowego „Leczenie Choroby Leśniowskiego-Crohna (chLC) (kod 03.0000.332.02)” zaraportowanych w umowach o największej wartości w każdym województwie – po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa) – patrz tabela poniżej i aneks 1.

Tabela 10. Koszty jednostkowe związane z podaniem leków u pacjentów dorosłych.

Interwencja	Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu [zł]	Koszt świadczenia [zł]
infliksymab	hospitalizacja związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000001	9	52,00	468,00
	hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000003			
adalimumab	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane	5.08.07.0000004	2	52,00	108,00

	z wykonaniem programu				
--	-----------------------	--	--	--	--

### 2.6.2.1.2 Populacja pediatryczna

Koszt podania leczenia w analizie podstawowej szacowano w oparciu o założenie, że wszystkie podania infliksymabu realizowane są w trybie hospitalizacji. Procedury hospitalizacji związanej z wykonaniem programu u dzieci przypisane jest świadczenie 5.08.07.0000002 - patrz Załącznik nr 1 (1k) do Zarządzenia nr 48/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 19 sierpnia 2015 roku; Katalog świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy zdrowotne [lekowe]<sup>22</sup>). Koszt procedury oszacowano w oparciu o aktualną wycenę punktową procedur NFZ oraz wycenę punktu rozliczeniowego na poziomie 52,00 PLN (w celu obliczenia ceny punktu świadczenia, wyznaczono medianę wartości w zakresie programu lekowego „Leczenie Choroby Leśniowskiego-Crohna (chLC) (kod 03.0000.332.02)” zaraportowanych w umowach o największej wartości w każdym województwie – po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa) – patrz tabela poniżej i aneks 1.

Tabela 11. Koszty jednostkowe związane z podaniem infliksymabu u pacjentów pediatrycznych.

Interwencja	Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu [zł]	Koszt świadczenia [zł]
infliksymab	hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci	5.08.07.0000002	10	52,00	520,00

### 2.6.2.2 Koszty monitorowania leczenia

#### 2.6.2.2.1 Pacjenci dorośli

Koszt monitorowania leczenia zarówno w nowym, zaproponowanym przez wnioskodawcę programie jak i obecnie obowiązującym oparto na wycenie procedury NFZ dla obowiązującego programu lekowego leczenia pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna adalimumabem lub infliksymabem: procedura nr 5.08.08.0000040 (Diagnostyka w programie leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna adalimumabem lub infliksymabem). Zgodnie z załącznikiem 2 (Katalog ryczałów za diagnostykę w programach lekowych) do zarządzenia nr 48/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 19 sierpnia 2015 roku,<sup>23</sup> procedurze diagnostycznej nr 5.08.08.0000040 przypisano 54 punkty, co przy wycenie punktu rozliczeniowego na poziomie 52,00 zł związane jest z kosztem procedury w wysokości 2808,00 zł (tabela poniżej i aneks 1).

Koszty monitorowania leczenia są rozliczane proporcjonalnie do czasu udziału pacjenta w programie.

Tabela 12. Wycena procedury związanej z monitorowaniem leczenia u pacjentów dorosłych.

Opis procedury	Numer procedury	Wycena punktowa procedury	Wycena punktu rozliczeniowego (zł)	Koszt procedury (zł)	Koszt w 1 cyklu (zł) (w przeliczeniu na 8 tygodni)
Diagnostyka w programie leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna adalimumabem lub infliksymabem	5.08.08.0000040	54	52,00	2808,00	432,00

#### 2.6.2.2 Populacja pediatryczna

Koszt monitorowania leczenia zarówno w nowym, zaproponowanym przez wnioskodawcę programie jak i obecnie obowiązującym oparto na wycenie procedury NFZ dla obowiązującego programu lekowego leczenia pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna infliksymabem: procedura nr 5.08.08.0000041 (Diagnostyka w programie leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna infliksymabem u dzieci). Zgodnie z załącznikiem 2 (Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych) do zarządzenia nr 48/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 19 sierpnia 2015 roku,<sup>23</sup> procedurze diagnostycznej nr 5.08.08.0000041 przypisano 54 punkty, co przy wycenie punktu rozliczeniowego na poziomie 52,00 zł związane jest z kosztem procedury w wysokości 2808,00 zł (tabela poniżej i aneks 1). Koszty monitorowania leczenia są rozliczane proporcjonalnie do czasu udziału pacjenta w programie.

Tabela 13. Wycena procedury związanej z monitorowaniem leczenia w populacji pediatrycznej.

Opis procedury	Numer procedury	Wycena punktowa procedury	Wycena punktu rozliczeniowego (zł)	Koszt procedury (zł)	Koszt w 1 cyklu (zł) (w przeliczeniu na 8 tygodni)
Diagnostyka w programie leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna infliksymabem u dzieci	5.08.08.0000041	54	52,00	2808,00	432,00

### 2.6.3 Koszty monitorowania pacjenta poza programem

Założenia dotyczące monitorowania stanu pacjentów poza programem oparto na informacjach uzyskanych od eksperta w dziedzinie leczenia nieswoistych chorób jelit

Zgodnie z uzyskanymi informacjami, a także kierując się założeniem iż u pacjentów leczonym poza programem konieczne jest wykonywanie tych samych badań, jakie są objęte monitorowaniem w ramach programu lekowego, przyjęto, że na każde trzy miesiące leczenia poza programem pacjentom należy przypisać jedno świadczenie specjalistyczne 2-go typu (W12).

Koszt jednostkowy monitorowania stanu pacjenta poza programem oszacowano na podstawie załącznika 5a (Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych) do zarządzenia nr 79/2014/DGL Prezesa NFZ z dnia 5 grudnia 2014 roku,<sup>24</sup> przypisującego procedurze W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu o numerze 5.30.00.0000012

7 punktów, oraz wycenie procedury NFZ dla ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych w zakresie gastroenterologii. Ostatecznie przyjęto, iż koszt jednej wizyty monitorującej stan pacjenta wynosi 63,00 zł – patrz tabela poniżej i aneks 1.

Przyjęto, że koszty monitorowania stanu pacjentów nieobjętych programem są takie same w populacji dorosłych i pediatrycznej. Monitorowanie stanu pacjentów poza programem stanowi koszt zarówno w przypadku analizy minimalizacji kosztów jak i analizy użyteczności kosztów.

Tabela 14. Wycena procedury związanej z monitorowaniem stanu pacjentów poza programem.

Częstość świadczenia (na 8 tygodni)	Kod produktu	Nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych	Wartość punktowa	Wycena punktu rozliczeniowego (zł)	Koszt procedury (zł)	Koszt w 1 cyklu (zł) (na 8 tygodni)
0,67	5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	7	9,00	63,00	42,00

### 2.6.4 Koszty leczenia konsekwencji utraty odpowiedzi bądź nawrotu choroby (niezwiązane z leczeniem farmakologicznym)

#### 2.6.4.1 Nieoperacyjne leczenie utraty odpowiedzi bądź nawrotu choroby

Koszty leczenia utraty odpowiedzi bądź nawrotu choroby niezwiązane z podawanym leczeniem farmakologicznym szacowano w oparciu o założenie, iż w przypadku takiego

zdarzenia 40% pacjentów będzie wymagało hospitalizacji, a pozostałych 60% pacjentów będzie mogło otrzymać odpowiednią opiekę w warunkach ambulatoryjnych. Jednostkowe koszty ambulatoryjnego leczenia utraty odpowiedzi bądź nawrotu choroby przyjęto zgodnie z oszacowaniami opisanymi w podrozdziale 2.6.3 w wysokości 63,00 zł.

Koszty hospitalizacji pacjentów szacowano w oparciu o dane raportowane w systemie JGP. Nieoperacyjne leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna rozliczane jest w ramach grupy F58<sup>25</sup> Choroby zapalne jelit, dla której średnia wartość hospitalizacji w roku 2014 wynosiła 4198,62 zł – patrz tabela poniżej.

Ze względu na założenie jednakowej skuteczności obu analizowanych programów koszty leczenia zaostrzeń ujęte są jedynie w modelach użyteczności kosztów.

Tabela 15. Średnia wartość hospitalizacji w grupie F58.

Kod grupy jgp	Nazwa grupy jgp	ICD-10	Liczba pacjentów	Średnia wartość hospitalizacji
F58	Choroby zapalne jelit	K50.0 Choroba Crohna jelita cienkiego	1067	4198,62 zł
		K50.1 Choroba Crohna jelita grubego	769	
		K50.8 Inne postacie choroby Crohna	3183	
		K50.9 Choroba Crohna, nie określona	4864	

Poniższa tabela przedstawia zestawienie założeń dotyczących kosztów leczenia utraty odpowiedzi bądź nawrotu choroby niezwiązanych z leczeniem farmakologicznym.

Tabela 16. Zestawienie kosztów leczenia utraty odpowiedzi bądź nawrotu choroby (niezwiązane z leczeniem farmakologicznym).

Leczenie	Udział pacjentów z zaostrzeniami poddanych leczeniu	Świadczenie	Koszty jednostkowe
Ambulatoryjne	60%	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	63,00 zł
Hospitalizacja	40%	grupa JGP F58	4198,62 zł

#### 2.6.4.2 Zabieg chirurgiczny

Przyjęto założenie, że zabiegi chirurgiczne wykonywane są jedynie u pacjentów, u których stwierdzono utratę odpowiedzi bądź nawrót choroby i którzy utracili bezpowrotnie szanse na leczenie biologiczne (u których leczenie biologiczne zarówno infliksymabem jak i adalimumabem zakończyło się niepowodzeniem) i stosują wyłącznie leczenie standardowe. Z tego względu koszty zabiegów chirurgicznych uwzględnione są jedynie w modelach użyteczności kosztów (model minimalizacji

zakłada brak różnic w skuteczności porównywanych programów, a więc jednakową częstość zaostrzeń).

Koszt jednostkowy zabiegu chirurgicznego oszacowano oparciu o dane raportowane w systemie JGP. Operacyjne leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna rozliczane jest w ramach grupy F51 Kompleksowe zabiegi w chorobach zapalnych jelit<sup>26</sup> oraz grupy F52 Duże i endoskopowe zabiegi w chorobach zapalnych jelit<sup>27</sup>, dla których średnie wartości hospitalizacji w roku 2014 przedstawiono w tabeli poniżej. Ostatecznie w modelu przyjęto średni koszt hospitalizacji z tych grup ważony liczbą chorych rozliczonych w grupie.

Tabela 17. Średnia wartość zabiegu chirurgicznego.

Kod grupy jgp	Nazwa grupy JGP	ICD-10	Liczba pacjentów	Średnia wartość hospitalizacji w grupie	Wartość hospitalizacji przyjęta w modelu
F51	Kompleksowe zabiegi w chorobach zapalnych jelit	K50.0 Choroba Crohna jelita cienkiego	75	12 646,51 zł	9 737,77 zł
		K50.8 Inne postacie choroby Crohna	22		
		K50.9 Choroba Crohna, nie określona	57		
F52	Duże i endoskopowe zabiegi w chorobach zapalnych jelit	K50.0 Choroba Crohna jelita cienkiego	126	8 852,50 zł	
		K50.1 Choroba Crohna jelita grubego	114		
		K50.8 Inne postacie choroby Crohna	105		
		K50.9 Choroba Crohna, nie określona	161		

## 2.7 Horyzont analizy

### 2.7.1 Analiza minimalizacji kosztów

W analizie minimalizacji kosztów przyjęto 2-letni horyzont obserwacji (zarówno w populacji dorosłych jak i pediatrycznej). Przyjęcie takiego horyzontu obserwacji związane jest z zapisem zaproponowanego programu lekowego wydłużającym okres leczenia infliksymabem do 24 miesięcy od momentu podania pierwszej dawki.



## **2.7.2 Analiza użyteczności kosztów**

### **2.7.2.1 Populacja dorosłych**

W analizie przyjęto dożywotni horyzont obserwacji. Wybór ten ma na celu odzwierciedlenie korzyści wynikających z wydłużenia do 2 lat czasu leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna infliksymabem, tj. wpływu na prawdopodobieństwo zgonu oraz poprawy jakości życia. Ponieważ wiek pacjenta włączanego do modelu wynosi 37 lat (patrz rozdział 2.2.1), a oczekiwana długość życia wynosi <100 lat, jako dożywotni horyzont analizy wybrano okres 63-letni.

### **2.7.2.2 Populacja pediatryczna**

W analizie przyjęto 5-letni horyzont obserwacji, co podyktowane jest tym, że do modelu włączane jest 13-letnie dziecko (patrz rozdział 2.2.2) a 5 lat to jest okres czasu jaki upływa do momentu osiągnięcia przez nie pełnoletniości.

## **2.8 Dyskontowanie**

### **2.8.1 Analiza minimalizacji kosztów**

Wszystkie koszty podlegały dyskontowaniu zgodnie z zaleceniami AOTM/AOTMiT.<sup>28</sup> W analizie podstawowej wykorzystano stopę dyskontową równą 5%, zaś w analizie wrażliwości wykorzystano dodatkowo 0% stopę dyskontową.

Nie dyskontowana efektów zdrowotnych, ze względu na modelowanie szybkości utraty odpowiedzi w oparciu o model, a nie rzeczywiste dane.

### **2.8.2 Analiza użyteczności kosztów**

Wszystkie koszty i efekty podlegały dyskontowaniu zgodnie z zaleceniami AOTM/AOTMiT.<sup>28</sup> W analizie podstawowej wykorzystano stopy dyskontowe równe 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów, zaś w analizie wrażliwości wykorzystano dodatkowo stopy:

- 5% dla kosztów i efektów;
- 5% dla kosztów, brak dyskontowania efektów;
- brak dyskontowania kosztów i efektów.

## 2.9 Analiza wrażliwości

Aby zbadać wpływ niepewności związanej z oszacowaniami poszczególnych parametrów, wykonano jednoczynnikową analizę wrażliwości.

### 2.9.1 Analiza minimalizacji kosztów

W ramach jednoczynnikowej analizy wrażliwości testowano następujące parametry:

- dyskontowanie – wg zaleceń AOTM<sup>28</sup>:
  - brak dyskontowania kosztów;
- masa ciała dorosłych pacjentów:
  - 25% spadek w stosunku do scenariusza podstawowego;
  - 25% wzrost w stosunku do scenariusza podstawowego;
- Wiek (w konsekwencji także masa ciała) pacjentów pediatrycznych:
  - 6 lat i 19 kg;
  - 16 lat i 56,4 kg.

Tabela 18. Scenariusze analizy wrażliwości w analizie minimalizacji kosztów.

Scenariusz	Zmienna testowana	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości		Uzasadnienie
			wartość minimalna	wartość maksymalna	
A1	dyskontowanie kosztów	5% dla kosztów	brak dyskontowania kosztów		zgodnie z zaleceniami AOTM/AOTMiT, <sup>28</sup> brak możliwości dyskontowania efektów +/- 25% → wartości skrajne wskazujące zakres możliwych kosztów (dawki infliksymabu uzależnione jest od masy ciała pacjentów) Pacjenci włączeni w wieku 16 lat są najstarszymi, którzy mogą być objęci pełne 2 lata wnioskowanym programem lekowym. Masa ciała pacjentów jest ściśle związana z ich wiekiem.
B1 B2	masa ciała dorosłych pacjentów	populacja dorosłych: 69,6 kg (średnia z badania klinicznego)	52,2 kg	87,0 kg	
C1 C2	wiek (także masa ciała) pacjentów pediatrycznych	populacja pediatryczna: 13 lat i 42,3 kg (siatki centylowe na bazie danych o średniej wadze z badania klinicznego)	6 lat i 19 kg (siatki centylowe)	16 lat i 56,4 kg (siatki centylowe)	

## 2.9.2 Analiza użyteczności kosztów

W ramach jednoczynnikowej analizy wrażliwości testowano następujące parametry:

- dyskontowanie – wg zaleceń AOTM:<sup>28</sup>
  - 5% dla kosztów i efektów;
  - 5% dla kosztów, brak dyskontowania efektów;
  - brak dyskontowania kosztów i efektów;
- parametry kosztowe:
  - masa ciała chorych:
    - 25% spadek w stosunku do scenariusza podstawowego;
    - 25% wzrost w stosunku do scenariusza podstawowego;
  - monitorowanie pacjentów poza programem lekowym w momencie wystąpienia zaostrzenia/nawrotu choroby:
    - 100% pacjentów ma wizytę specjalistyczną W12;
    - 100% pacjentów jest hospitalizowanych.
- parametry efektywności klinicznej:
  - nawrót choroby po zakończeniu leczenia biologicznego stosowanego przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy:
    - 25% spadek w stosunku do scenariusza podstawowego;
    - 25% wzrost w stosunku do scenariusza podstawowego;
  - utrata odpowiedzi na leczenie infliksymabem (w populacji pacjentów leczonych wcześniej inhibitorami TNF- $\alpha$ ):
    - 25% spadek w stosunku do scenariusza podstawowego;
    - 25% wzrost w stosunku do scenariusza podstawowego;
  - utrata odpowiedzi na leczenie adalimumabem (w populacji pacjentów leczonych wcześniej inhibitorami TNF- $\alpha$ ):
    - 25% spadek w stosunku do scenariusza podstawowego;
    - 25% wzrost w stosunku do scenariusza podstawowego;
  - uzyskanie odpowiedzi na ponowną indukcję lekiem biologicznym (bez różnicowania adalimumabu i infliksymabu):
    - minimalna wartość wskazana przez eksperta klinicznego;
    - maksymalna wartość wskazana przez eksperta klinicznego.
- parametry użyteczności:
  - wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu:
    - przyjęcie minimalnych wartości zidentyfikowanych w przeglądzie;
    - przyjęcie maksymalnych wartości zidentyfikowanych w przeglądzie.

Tabela 19. Scenariusze analizy wrażliwości w analizie użyteczności kosztów.

Scenariusz	Zmienna testowana	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości		Uzasadnienie
			wartość minimalna	wartość maksymalna	
A1	dyskontowanie efektów i kosztów	3,5% dla efektów oraz 5% dla kosztów	5% dla kosztów i efektów		zgodnie z zaleceniami AOTM/AOTMiT <sup>28</sup>
A2			5% dla kosztów, brak dyskontowania efektów		
A3			brak dyskontowania kosztów i efektów		
B1, B2	masa ciała chorych	populacja dorosłych - 69,6 kg (średnia z badania klinicznego) populacja pediatryczna: 42,3 kg (13-latek siatki centylowe na bazie danych o średniej wadze z badania klinicznego) do 60,7 kg (17-latek siatki centylowe)	populacja dorosłych: 52,2 kg populacja pediatryczna: 31,7 kg (13-latek) do 45,5 kg (17-latek)	populacja dorosłych: 87,0 kg populacja pediatryczna: 52,8 kg (13-latek) do 75,9 kg (17-latek)	+/- 25% → wartości skrajne wskazujące zakres możliwych kosztów (dawkowanie infliksymabu uzależnione jest od masy ciała pacjentów, w związku z czym wpływa na koszty)
C1, C2	monitorowanie pacjentów poza programem lekowym w momencie wystąpienia zaostrzenia/nawrotu choroby	60% pacjentów – wizyta specjalistyczna W12; 40% pacjentów – hospitalizacja (opinia eksperta klinicznego)	100% pacjentów – wizyta specjalistyczna W12	100% pacjentów – hospitalizacja	oszacowanie dotyczące podziału wizyt pomiędzy lekarza specjalistę a hospitalizację obarczone jest niepewnością (schemat leczenia może wyglądać różnie w różnych regionach), w związku z czym testowano wartości skrajne wskazujące zakres możliwych kosztów
D1, D2	nawrót choroby po zakończeniu leczenia biologicznego stosowanego przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy	pierwszy rok od zakończenia leczenia biologicznego – 8,95% (średnia z badań klinicznych); kolejne lata od zakończenia leczenia biologicznego – 3,37% (wytyczne kliniczne)	pierwszy rok od zakończenia leczenia biologicznego – 6,72%; kolejne lata od zakończenia leczenia biologicznego – 2,53%	pierwszy rok od zakończenia leczenia biologicznego – 11,19%; kolejne lata od zakończenia leczenia biologicznego – 4,22%	+/- 25% → wartości skrajne wskazujące zakres możliwych QALY (zidentyfikowano ograniczoną liczbę badań klinicznych oceniających te punkty końcowe, w związku z czym poddano je ocenie w ramach analizy wrażliwości)
E1, E2	utrata odpowiedzi na leczenie infliksymabem (w populacji pacjentów leczonych wcześniej inhibitorami TNF-α)	1,25% (na podstawie badania klinicznego)	0,94%	1,56%	

Scenariusz	Zmienna testowana	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości		Uzasadnienie
			wartość minimalna	wartość maksymalna	
F1,F2	utrata odpowiedzi na leczenie adalimumabem (w populacji pacjentów leczonych wcześniej inhibitorami TNF- $\alpha$ )	11,40% (średnia z badań klinicznych)	8,55%	14,25%	
G1,G2	uzyskanie odpowiedzi na ponowną indukcję lekiem biologicznym (bez różnicowania adalimumabu i infliksymabu)	40% (opinia eksperta klinicznego)	25%	55%	wartości skrajne wskazane przez eksperta klinicznego wskazujące zakres możliwych QALY
H1,H2	wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu	odpowiedź - 0,772; aktywna postać choroby - 0,467; stan po zabiegu - 0,730 (średnia ze zidentyfikowanych badań)	odpowiedź - 0,674; aktywna postać choroby - 0,419; stan po zabiegu - 0,670	odpowiedź - 0,916; aktywna postać choroby - 0,693; stan po zabiegu - 0,870	wartości skrajne zidentyfikowane w badaniach klinicznych, wskazujące zakres możliwych QALY
I1	śmiertelność	ryzyko zgonu ze stanu „odpowiedź”: 0,006%; ryzyko zgonu ze stanu „nawrót”: 0,008%; (założenia na podstawie badań) ryzyko zgonu po zabiegu operacyjnym: 4,16% (założenie na podstawie statystyk JGP)	brak uwzględnienia ryzyka zgonu związanego z chorobą		Oszacowanie obarczone niepewnością, w związku z czym zbadano wpływ pominięcia tego parametru na wartość QALY

## **2.10 Analiza progowa**

### **2.10.1 Analiza minimalizacji kosztów**

Ze względu na założenie braku różnic w efektywności klinicznej porównywanych programów analiza progowa przyjęła formę oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej (infliksymabu stosowanego w ramach nowego, zaproponowanego przez wnioskodawcę programu lekowego) przy której różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej (infliksymabu stosowanego w ramach nowego, zaproponowanego przez wnioskodawcę programu lekowego) a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (infliksymabu stosowanego w ramach obecnego programu lekowego) jest równa zero.

### **2.10.2 Analiza użyteczności kosztów**

Analiza progowa została przeprowadzona w celu oszacowania ceny zbytu netto wnioskowanej technologii (infliksymabu stosowanego w ramach nowego, zaproponowanego przez wnioskodawcę programu lekowego), przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej (infliksymabu stosowanego w ramach obecnego programu lekowego), jest równy wysokości progu określonego w art. 12 pkt 13 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (3-krotna wartość produktu krajowego brutto, tj.: 119 577 zł).

### 3 Wyniki

#### 3.1 Analiza minimalizacji kosztów

##### 3.1.1 Analiza podstawowa

##### 3.1.1.1 Populacja dorosłych

##### 3.1.1.1.1 Cena infliksymabu wg Obwieszczenia MZ z dnia 26 sierpnia 2015

W wariancie nieuwzględniającym instrumentów dzielenia ryzyka koszty całkowite prowadzenia leczenia infliksymabem zgodnie z nowym, zaproponowanym przez wnioskodawcę programem lekowym wyniosły w horyzoncie dwuletnim 49 599,05 zł i były wyższe od kosztów terapii prowadzonej w warunkach istniejącego programu lekowego o 11 112,84 zł (wzrost kosztów o 29%). Wysokość ceny progowej oszacowano na 991,39 zł.

Zestawienie wyników przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 20. Wyniki analizy podstawowej w populacji dorosłych – horyzont dwuletni, analiza bez RSS.

Parametr	Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Koszt inkrementalny (zł)	Cena progowa (zł)
perspektywa NFZ				
Infliksymab	43 649,25 zł	34 097,50 zł	9 551,75 zł	991,39 zł
I rok	34 097,50 zł	34 097,50 zł	0,00 zł	
II rok	9 551,75 zł	0,00 zł	9 551,75 zł	
Monitorowanie leczenia w programie	2 727,85 zł	1 941,84 zł	786,00 zł	
I rok	1 941,84 zł	1 941,84 zł	0,00 zł	
II rok	786,00 zł	0,00 zł	786,00 zł	
Podanie infliksymabu	2 955,17 zł	2 103,66 zł	851,50 zł	
I rok	2 103,66 zł	2 103,66 zł	0,00 zł	
II rok	851,50 zł	0,00 zł	851,50 zł	
Monitorowanie leczenia poza programem	266,79 zł	343,21 zł	-76,42 zł	
I rok	63,21 zł	63,21 zł	0,00 zł	
II rok	266,79 zł	280,00 zł	-13,21 zł	
<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>49 599,05 zł</b>	<b>38 486,22 zł</b>	<b>11 112,84 zł</b>	
I rok	38 206,22 zł	38 206,22 zł	0,00 zł	

Parametr	Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Koszt inkrementalny (zł)	Cena progowa (zł)
<i>II rok</i>	11 392,84 zł	280,00 zł	11 112,84 zł	
<b>CUR</b>	<b>32 207,18 zł</b>	<b>24 991,05 zł</b>		

### 3.1.1.1.2 Cena infliksymabu wg komunikatu DGL (program obecny) oraz zgodna z RSS (program zaproponowany przez wnioskodawcę)

W wariantcie uwzględniającym instrumenty dzielenia ryzyka (oraz cenę wg komunikatu DGL w przypadku obowiązującego programu) koszty całkowite prowadzenia leczenia infliksymabem zgodnie z nowym, zaproponowanym przez wnioskodawcę programem lekowym wyniosły w horyzoncie dwuletnim 41 853,89 zł i były wyższe od kosztów terapii prowadzonej w warunkach istniejącego programu lekowego o 8 077,36 zł (wzrost kosztów o 24%). Wysokość ceny progowej oszacowano na 847,89 zł.

Zestawienie wyników przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 21. Wyniki analizy podstawowej w populacji dorosłych – horyzont dwuletni, analiza z RSS.

Parametr	Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Koszt inkrementalny (zł)	Cena progowa (zł)
<b>perspektywa NFZ</b>				
Infliksymab	<b>35 904,08 zł</b>	<b>29 387,81 zł</b>	<b>6 516,27 zł</b>	847,89 zł
<i>I rok</i>	28 047,21 zł	29 387,81 zł	-1 340,61 zł	
<i>II rok</i>	7 856,88 zł	0,00 zł	7 856,88 zł	
Monitorowanie leczenia w programie	<b>2 727,85 zł</b>	<b>1 941,84 zł</b>	<b>786,00 zł</b>	
<i>I rok</i>	1 941,84 zł	1 941,84 zł	0,00 zł	
<i>II rok</i>	786,00 zł	0,00 zł	786,00 zł	
Podanie infliksymabu	<b>2 955,17 zł</b>	<b>2 103,66 zł</b>	<b>851,50 zł</b>	
<i>I rok</i>	2 103,66 zł	2 103,66 zł	0,00 zł	
<i>II rok</i>	851,50 zł	0,00 zł	851,50 zł	
Monitorowanie leczenia poza programem	<b>266,79 zł</b>	<b>343,21 zł</b>	<b>-76,42 zł</b>	
<i>I rok</i>	63,21 zł	63,21 zł	0,00 zł	
<i>II rok</i>	266,79 zł	280,00 zł	-13,21 zł	
<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>41 853,89 zł</b>	<b>33 776,53 zł</b>	<b>8 077,36 zł</b>	
<i>I rok</i>	32 155,92 zł	33 496,53 zł	-1 340,61 zł	
<i>II rok</i>	9 697,97 zł	280,00 zł	9 417,97 zł	
<b>CUR</b>	<b>27 177,85 zł</b>	<b>21 932,81 zł</b>		



### 3.1.1.2 Populacja pediatryczna

#### 3.1.1.2.1 Cena infliksymabu wg Obwieszczenia MZ z dnia 26 sierpnia 2015

W wariancie nieuwzględniającym instrumentów dzielenia ryzyka koszty całkowite prowadzenia leczenia infliksymabem zgodnie z nowym, zaproponowanym przez wnioskodawcę programem lekowym wyniosły w horyzoncie dwuletnim 33 495,12 zł i były wyższe od kosztów terapii prowadzonej w warunkach istniejącego programu lekowego o 8 157,03 zł (wzrost kosztów o 32%). Wysokość ceny progowej oszacowano na 931,39 zł.

Zestawienie wyników przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 22. Wyniki analizy podstawowej w populacji pediatrycznej – horyzont dwuletni, analiza bez RSS.

Parametr	Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Koszt inkrementalny (zł)	Cena progowa (zł)
perspektywa NFZ				
Infliksymab	27 216,97 zł	20 715,64 zł	6 501,33 zł	931,39 zł
<i>I rok</i>	20 715,64 zł	20 715,64 zł	0,00 zł	
<i>II rok</i>	6 501,33 zł	0,00 zł	6 501,33 zł	
Monitorowanie leczenia w programie	2 727,85 zł	1 941,84 zł	786,00 zł	
<i>I rok</i>	1 941,84 zł	1 941,84 zł	0,00 zł	
<i>II rok</i>	786,00 zł	0,00 zł	786,00 zł	
Podanie infliksymabu	3 283,52 zł	2 337,40 zł	946,11 zł	
<i>I rok</i>	2 337,40 zł	2 337,40 zł	0,00 zł	
<i>II rok</i>	946,11 zł	0,00 zł	946,11 zł	
Monitorowanie leczenia poza programem	266,79 zł	343,21 zł	-76,42 zł	
<i>I rok</i>	63,21 zł	63,21 zł	0,00 zł	
<i>II rok</i>	266,79 zł	280,00 zł	-13,21 zł	
<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>33 495,12 zł</b>	<b>25 338,10 zł</b>	<b>8 157,03 zł</b>	
<i>I rok</i>	25 058,10 zł	25 058,10 zł	0,00 zł	
<i>II rok</i>	8 437,03 zł	280,00 zł	8 157,03 zł	
<b>CUR</b>	<b>21 750,08 zł</b>	<b>16 453,31 zł</b>		

### 3.1.1.2.2 Cena infliksymabu wg komunikatu DGL (program obecny) oraz zgodna z RSS (program zaproponowany przez wnioskodawcę)

W wariantcie uwzględniającym instrumenty dzielenia ryzyka (oraz cenę wg komunikatu DGL w przypadku obowiązującego programu) koszty całkowite prowadzenia leczenia infliksymabem zgodnie z nowym, zaproponowanym przez wnioskodawcę programem lekowym wyniosły w horyzoncie dwuletnim 28 665,72 zł i były wyższe od kosztów terapii prowadzonej w warunkach istniejącego programu lekowego o 6 188,95 zł (wzrost kosztów o 28%). Wysokość ceny progowej oszacowano na 791,57 zł.

Zestawienie wyników przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 23. Wyniki analizy podstawowej w populacji pediatrycznej – horyzont dwuletni, analiza z RSS.

Parametr	Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Koszt inkrementalny (zł)	Cena progowa (zł)
perspektywa NFZ				
<b>Infliksymab</b>	<b>22 387,56 zł</b>	<b>17 854,31 zł</b>	<b>4 533,25 zł</b>	791,57 zł
<i>I rok</i>	17 039,84 zł	17 854,31 zł	-814,47 zł	
<i>II rok</i>	5 347,72 zł	0,00 zł	5 347,72 zł	
<b>Monitorowanie leczenia w programie</b>	<b>2 727,85 zł</b>	<b>1 941,84 zł</b>	<b>786,00 zł</b>	
<i>I rok</i>	1 941,84 zł	1 941,84 zł	0,00 zł	
<i>II rok</i>	786,00 zł	0,00 zł	786,00 zł	
<b>Podanie infliksymabu</b>	<b>3 283,52 zł</b>	<b>2 337,40 zł</b>	<b>946,11 zł</b>	
<i>I rok</i>	2 337,40 zł	2 337,40 zł	0,00 zł	
<i>II rok</i>	946,11 zł	0,00 zł	946,11 zł	
<b>Monitorowanie leczenia poza programem</b>	<b>266,79 zł</b>	<b>343,21 zł</b>	<b>-76,42 zł</b>	
<i>I rok</i>	63,21 zł	63,21 zł	0,00 zł	
<i>II rok</i>	266,79 zł	280,00 zł	-13,21 zł	
<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>28 665,72 zł</b>	<b>22 476,77 zł</b>	<b>6 188,95 zł</b>	
<i>I rok</i>	21 382,29 zł	22 196,77 zł	-814,47 zł	
<i>II rok</i>	7 283,42 zł	280,00 zł	7 003,42 zł	
<b>CUR</b>	<b>18 614,10 zł</b>	<b>14 595,31 zł</b>		

### 3.1.2 Jednoczynnikowa analiza wrażliwości

#### 3.1.2.1 Populacja dorosłych

##### 3.1.2.1.1 Cena infliksymabu wg Obwieszczenia MZ z dnia 26 sierpnia 2015

Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, iż bez względu na założenia scenariuszy terapia prowadzona przez dwa lata jest droższa od terapii prowadzonej przez rok, przy czym największe różnice występują w przypadku scenariuszy związanych z masą ciała pacjenta – najniższy koszt inkrementalny, odnotowany przy założeniach scenariusza zakładającego „minimalną” masę ciała pacjenta, wynosi 8 723,27 zł przy kosztach całkowitych na poziomie 38 679,29 zł, zaś najwyższy koszt inkrementalny, w wysokości 13 498,06 zł, w przypadku scenariusza zakładającego „maksymalną” masę ciała pacjenta i kosztach całkowitych na poziomie 60 498,95 zł. Cenę progową oszacowano odpowiednio na 975,52 zł i 1 000,89 zł (minimalna i maksymalna wielkość ceny progowej).

Tabela 24. Wyniki analizy podstawowej w populacji dorosłych – horyzont dwuletni, analiza bez RSS.

Scenariusz	Parametr	Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Koszt inkrementalny (zł)	Cena progowa (zł)
perspektywa NFZ					
A1 Brak dyskontowania kosztów	Infliksymab	44 126,83 zł	34 097,50 zł	10 029,34 zł	978,31 zł
	<i>I rok</i>	34 097,50 zł	34 097,50 zł	0,00 zł	
	<i>II rok</i>	10 029,34 zł	0,00 zł	10 029,34 zł	
	Monitorowanie leczenia w programie	2 767,15 zł	1 941,84 zł	825,30 zł	
	<i>I rok</i>	1 941,84 zł	1 941,84 zł	0,00 zł	
	<i>II rok</i>	825,30 zł	0,00 zł	825,30 zł	
	Podanie infliksymabu	2 997,74 zł	2 103,66 zł	894,08 zł	
	<i>I rok</i>	2 103,66 zł	2 103,66 zł	0,00 zł	
	<i>II rok</i>	894,08 zł	0,00 zł	894,08 zł	
	Monitorowanie leczenia poza programem	276,97 zł	357,21 zł	-80,24 zł	
	<i>I rok</i>	63,21 zł	63,21 zł	0,00 zł	
	<i>II rok</i>	276,97 zł	294,00 zł	-17,03 zł	
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>50 168,69 zł</b>	<b>38 500,22 zł</b>	<b>11 668,48 zł</b>	
	<i>I rok</i>	38 206,22 zł	38 206,22 zł	0,00 zł	
	<i>II rok</i>	11 962,48 zł	294,00 zł	11 668,48 zł	
<b>CUR</b>	<b>32 577,07 zł</b>	<b>25 000,14 zł</b>			
<b>B1</b>	Infliksymab	32 729,49 zł	25 567,30 zł	7 162,18 zł	975,52 zł

Scenariusz	Parametr	Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Koszt inkrementalny (zł)	Cena progowa (zł)		
Średnia masa pacjentów dorosłych 52,2kg	<i>I rok</i>	25 567,30 zł	25 567,30 zł	0,00 zł	1 000,89 zł		
	<i>II rok</i>	7 162,18 zł	0,00 zł	7 162,18 zł			
	Monitorowanie leczenia w programie	2 727,85 zł	1 941,84 zł	786,00 zł			
	<i>I rok</i>	1 941,84 zł	1 941,84 zł	0,00 zł			
	<i>II rok</i>	786,00 zł	0,00 zł	786,00 zł			
	Podanie infliksymabu	2 955,17 zł	2 103,66 zł	851,50 zł			
	<i>I rok</i>	2 103,66 zł	2 103,66 zł	0,00 zł			
	<i>II rok</i>	851,50 zł	0,00 zł	851,50 zł			
	Monitorowanie leczenia poza programem	266,79 zł	343,21 zł	-76,42 zł			
	<i>I rok</i>	63,21 zł	63,21 zł	0,00 zł			
	<i>II rok</i>	266,79 zł	280,00 zł	-13,21 zł			
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>38 679,29 zł</b>	<b>29 956,02 zł</b>	<b>8 723,27 zł</b>			
	<i>I rok</i>	29 676,02 zł	29 676,02 zł	0,00 zł			
	<i>II rok</i>	9 003,27 zł	280,00 zł	8 723,27 zł			
	<b>CUR</b>	<b>25 116,42 zł</b>	<b>19 451,96 zł</b>				
	B2 Średnia masa pacjentów dorosłych 87,0 kg	Infliksymab	54 549,14 zł	42 612,17 zł		11 936,97 zł	1 000,89 zł
		<i>I rok</i>	42 612,17 zł	42 612,17 zł		0,00 zł	
<i>II rok</i>		11 936,97 zł	0,00 zł	11 936,97 zł			
Monitorowanie leczenia w programie		2 727,85 zł	1 941,84 zł	786,00 zł			
<i>I rok</i>		1 941,84 zł	1 941,84 zł	0,00 zł			
<i>II rok</i>		786,00 zł	0,00 zł	786,00 zł			
Podanie infliksymabu		2 955,17 zł	2 103,66 zł	851,50 zł			
<i>I rok</i>		2 103,66 zł	2 103,66 zł	0,00 zł			
<i>II rok</i>		851,50 zł	0,00 zł	851,50 zł			
Monitorowanie leczenia poza programem		266,79 zł	343,21 zł	-76,42 zł			
<i>I rok</i>		63,21 zł	63,21 zł	0,00 zł			
<i>II rok</i>		266,79 zł	280,00 zł	-13,21 zł			
<b>Koszt całkowity (zł)</b>		<b>60 498,95 zł</b>	<b>47 000,89 zł</b>	<b>13 498,06 zł</b>			
<i>I rok</i>		46 720,89 zł	46 720,89 zł	0,00 zł			
<i>II rok</i>		13 778,06 zł	280,00 zł	13 498,06 zł			
<b>CUR</b>		<b>39 285,03 zł</b>	<b>30 520,06 zł</b>				
C1 i C2 Średni wiek pacjentów pediatrycznych			nie dotyczy				

### 3.1.2.1.2 Cena infliksymabu wg komunikatu DGL (program obecny) oraz zgodna z RSS (program zaproponowany przez wnioskodawcę)

Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, iż bez względu na założenia scenariuszy terapia prowadzona przez dwa lata jest droższa od terapii prowadzonej przez rok, przy czym największe różnice występują w przypadku scenariuszy związanych z masą ciała pacjenta – najniższy koszt inkrementalny, odnotowany przy założeniach scenariusza zakładającego „minimalną” masę ciała pacjenta, wynosi 6 447,18 zł przy kosztach całkowitych na poziomie 32 871,74 zł, zaś najwyższy koszt inkrementalny, w wysokości 9 704,57 zł, w przypadku scenariusza zakładającego „maksymalną” masę ciała pacjenta i kosztach całkowitych na poziomie 50 819,70 zł. Cenę progową oszacowano odpowiednio na 832,02 zł i 857,39 zł (minimalna i maksymalna wielkość ceny progowej).

Tabela 25. Wyniki analizy podstawowej w populacji dorosłych – horyzont dwuletni, analiza z RSS.

Scenariusz	Parametr	Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Koszt inkrementalny (zł)	Cena progowa (zł)
perspektywa NFZ					
A1 Brak dyskontowania kosztów	Infliksymab	36 296,93 zł	29 387,81 zł	6 909,11 zł	836,36 zł
	I rok	28 047,21 zł	29 387,81 zł	-1 340,61 zł	
	II rok	8 249,72 zł	0,00 zł	8 249,72 zł	
	Monitorowanie leczenia w programie	2 767,15 zł	1 941,84 zł	825,30 zł	
	I rok	1 941,84 zł	1 941,84 zł	0,00 zł	
	II rok	825,30 zł	0,00 zł	825,30 zł	
	Podanie infliksymabu	2 997,74 zł	2 103,66 zł	894,08 zł	
	I rok	2 103,66 zł	2 103,66 zł	0,00 zł	
	II rok	894,08 zł	0,00 zł	894,08 zł	
	Monitorowanie leczenia poza programem	276,97 zł	357,21 zł	-80,24 zł	
	I rok	63,21 zł	63,21 zł	0,00 zł	
	II rok	276,97 zł	294,00 zł	-17,03 zł	
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>42 338,79 zł</b>	<b>33 790,53 zł</b>	<b>8 548,26 zł</b>	
	I rok	32 155,92 zł	33 496,53 zł	-1 340,61 zł	
II rok	10 182,86 zł	294,00 zł	9 888,86 zł		
<b>CUR</b>	<b>27 492,72 zł</b>	<b>21 941,90 zł</b>			
B1 Średnia masa pacjentów	Infliksymab	26 921,93 zł	22 035,84 zł	4 886,09 zł	832,02 zł
	I rok	21 030,62 zł	22 035,84 zł	-1 005,23 zł	

Scenariusz	Parametr	Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Koszt inkrementalny (zł)	Cena progowa (zł)
dorośli 52,2kg	<i>II rok</i>	5 891,32 zł	0,00 zł	5 891,32 zł	857,39 zł
	Monitorowanie leczenia w programie	2 727,85 zł	1 941,84 zł	786,00 zł	
	<i>I rok</i>	1 941,84 zł	1 941,84 zł	0,00 zł	
	<i>II rok</i>	786,00 zł	0,00 zł	786,00 zł	
	Podanie infliksymabu	2 955,17 zł	2 103,66 zł	851,50 zł	
	<i>I rok</i>	2 103,66 zł	2 103,66 zł	0,00 zł	
	<i>II rok</i>	851,50 zł	0,00 zł	851,50 zł	
	Monitorowanie leczenia poza programem	266,79 zł	343,21 zł	-76,42 zł	
	<i>I rok</i>	63,21 zł	63,21 zł	0,00 zł	
	<i>II rok</i>	266,79 zł	280,00 zł	-13,21 zł	
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>32 871,74 zł</b>	<b>26 424,56 zł</b>	<b>6 447,18 zł</b>	
	<i>I rok</i>	25 139,34 zł	26 144,56 zł	-1 005,23 zł	
	<i>II rok</i>	7 732,40 zł	280,00 zł	7 452,40 zł	
	<b>CUR</b>	<b>21 345,29 zł</b>	<b>17 158,81 zł</b>		
	Infliksymab	44 869,89 zł	36 726,41 zł	8 143,49 zł	
	<i>I rok</i>	35 051,03 zł	36 726,41 zł	-1 675,38 zł	
	<i>II rok</i>	9 818,86 zł	0,00 zł	9 818,86 zł	
	Monitorowanie leczenia w programie	2 727,85 zł	1 941,84 zł	786,00 zł	
	<i>I rok</i>	1 941,84 zł	1 941,84 zł	0,00 zł	
	<i>II rok</i>	786,00 zł	0,00 zł	786,00 zł	
B2 Średnia masa pacjentów dorośli 87,0 kg	Podanie infliksymabu	2 955,17 zł	2 103,66 zł	851,50 zł	
	<i>I rok</i>	2 103,66 zł	2 103,66 zł	0,00 zł	
	<i>II rok</i>	851,50 zł	0,00 zł	851,50 zł	
	Monitorowanie leczenia poza programem	266,79 zł	343,21 zł	-76,42 zł	
	<i>I rok</i>	63,21 zł	63,21 zł	0,00 zł	
	<i>II rok</i>	266,79 zł	280,00 zł	-13,21 zł	
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>50 819,70 zł</b>	<b>41 115,12 zł</b>	<b>9 704,57 zł</b>	
	<i>I rok</i>	39 159,75 zł	40 835,12 zł	-1 675,38 zł	
	<i>II rok</i>	11 659,95 zł	280,00 zł	11 379,95 zł	
	<b>CUR</b>	<b>32 999,81 zł</b>	<b>26 698,13 zł</b>		
C1 i C2 Średni wiek pacjentów pediatrycznych	nie dotyczy				

### 3.1.2.2 Populacja pediatryczna

#### 3.1.2.2.1 Cena infliksymabu wg Obwieszczenia MZ z dnia 26 sierpnia 2015

Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, iż bez względu na założenia scenariuszy terapia prowadzona przez dwa lata jest droższa od terapii prowadzonej przez rok, przy czym największe różnice występują w przypadku scenariuszy związanych z wiekiem, a więc jednocześnie masą ciała pacjentów pediatrycznych – najniższy koszt inkrementalny, odnotowany przy założeniach scenariusza zakładającego prowadzenie terapii wśród najmłodszych pacjentów, wynosi 4 537,04 zł przy kosztach całkowitych na poziomie 18 465,60 zł, zaś najwyższy koszt inkrementalny, w wysokości 9 985,78 zł przy kosztach całkowitych równych 42 211,13 zł, w przypadku scenariusza zakładającego rozpoczęcie terapii u pacjentów 16-letnich. Cenę progową oszacowano odpowiednio na 834,88 zł i 960,39 zł (minimalna i maksymalna wielkość ceny progowej).

Tabela 26. Wyniki analizy podstawowej w populacji pediatrycznej – horyzont dwuletni, analiza bez RSS.

Scenariusz	Parametr	Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Koszt inkrementalny (zł)	Cena progowa (zł)
perspektywa NFZ					
A1 Brak dyskontowania kosztów	Infliksymab	27 542,03 zł	20 715,64 zł	6 826,39 zł	916,40 zł
	<i>I rok</i>	20 715,64 zł	20 715,64 zł	0,00 zł	
	<i>II rok</i>	6 826,39 zł	0,00 zł	6 826,39 zł	
	Monitorowanie leczenia w programie	2 767,15 zł	1 941,84 zł	825,30 zł	
	<i>I rok</i>	1 941,84 zł	1 941,84 zł	0,00 zł	
	<i>II rok</i>	825,30 zł	0,00 zł	825,30 zł	
	Podanie infliksymabu	3 330,82 zł	2 337,40 zł	993,42 zł	
	<i>I rok</i>	2 337,40 zł	2 337,40 zł	0,00 zł	
	<i>II rok</i>	993,42 zł	0,00 zł	993,42 zł	
	Monitorowanie leczenia poza programem	276,97 zł	357,21 zł	-80,24 zł	
	<i>I rok</i>	63,21 zł	63,21 zł	0,00 zł	
	<i>II rok</i>	276,97 zł	294,00 zł	-17,03 zł	
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>33 916,97 zł</b>	<b>25 352,10 zł</b>	<b>8 564,88 zł</b>	
	<i>I rok</i>	25 058,10 zł	25 058,10 zł	0,00 zł	
	<i>II rok</i>	8 858,88 zł	294,00 zł	8 564,88 zł	
	<b>CUR</b>	<b>22 024,01 zł</b>	<b>16 462,40 zł</b>		

Scenariusz	Parametr	Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Koszt inkrementalny (zł)	Cena progowa (zł)	
<b>B1 i B2</b> Średnia masa pacjentów dorosłych		nie dotyczy				
	Infliksymab	<b>12 187,44 zł</b>	<b>9 306,11 zł</b>	<b>2 881,34 zł</b>		
<b>C1</b> Średni wiek pacjentów pediatrycznych 6 lat (masa ciała 19 kg)	I rok	9 306,11 zł	9 306,11 zł	0,00 zł	834,88 zł	
	II rok	2 881,34 zł	0,00 zł	2 881,34 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	<b>2 727,85 zł</b>	<b>1 941,84 zł</b>	<b>786,00 zł</b>		
	I rok	1 941,84 zł	1 941,84 zł	0,00 zł		
	II rok	786,00 zł	0,00 zł	786,00 zł		
	Podanie infliksymabu	<b>3 283,52 zł</b>	<b>2 337,40 zł</b>	<b>946,11 zł</b>		
	I rok	2 337,40 zł	2 337,40 zł	0,00 zł		
	II rok	946,11 zł	0,00 zł	946,11 zł		
	Monitorowanie leczenia poza programem	<b>266,79 zł</b>	<b>343,21 zł</b>	<b>-76,42 zł</b>		
	I rok	63,21 zł	63,21 zł	0,00 zł		
	II rok	266,79 zł	280,00 zł	-13,21 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>18 465,60 zł</b>	<b>13 928,57 zł</b>	<b>4 537,04 zł</b>		
	I rok	13 648,57 zł	13 648,57 zł	0,00 zł		
	II rok	4 817,04 zł	280,00 zł	4 537,04 zł		
	<b>CUR</b>	<b>11 990,65 zł</b>	<b>9 044,53 zł</b>			
	Infliksymab	<b>35 932,98 zł</b>	<b>27 602,89 zł</b>	<b>8 330,08 zł</b>		
	I rok	27 602,89 zł	27 602,89 zł	0,00 zł		
II rok	8 330,08 zł	0,00 zł	8 330,08 zł			
Monitorowanie leczenia w programie	<b>2 727,85 zł</b>	<b>1 941,84 zł</b>	<b>786,00 zł</b>			
I rok	1 941,84 zł	1 941,84 zł	0,00 zł			
II rok	786,00 zł	0,00 zł	786,00 zł			
Podanie infliksymabu	<b>3 283,52 zł</b>	<b>2 337,40 zł</b>	<b>946,11 zł</b>			
I rok	2 337,40 zł	2 337,40 zł	0,00 zł			
II rok	946,11 zł	0,00 zł	946,11 zł			
Monitorowanie leczenia poza programem	<b>266,79 zł</b>	<b>343,21 zł</b>	<b>-76,42 zł</b>			
I rok	63,21 zł	63,21 zł	0,00 zł			
II rok	266,79 zł	280,00 zł	-13,21 zł			
<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>42 211,13 zł</b>	<b>32 225,35 zł</b>	<b>9 985,78 zł</b>			
I rok	31 945,35 zł	31 945,35 zł	0,00 zł			
II rok	10 265,78 zł	280,00 zł	9 985,78 zł			



Scenariusz	Parametr	Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Koszt inkrementalny (zł)	Cena progowa (zł)
	<b>CUR</b>	<b>27 409,82 zł</b>	<b>20 925,55 zł</b>		

### 3.1.2.2.2 Cena infliksymabu wg komunikatu DGL (program obecny) oraz zgodna z RSS (program zaproponowany przez wnioskodawcę)

Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, iż bez względu na założenia scenariuszy terapia prowadzona przez dwa lata jest droższa od terapii prowadzonej przez rok, przy czym największe różnice występują w przypadku scenariuszy związanych z wiekiem, a więc jednocześnie masą ciała pacjentów pediatrycznych – najniższy koszt inkrementalny, odnotowany przy założeniach scenariusza zakładającego prowadzenie terapii wśród najmłodszych pacjentów, wynosi 3 659,88 zł przy kosztach całkowitych na poziomie 16 303,05 zł, zaś najwyższy koszt inkrementalny, w wysokości 7 422,43 zł przy kosztach całkowitych równych 35 835,15 zł, w przypadku scenariusza zakładającego rozpoczęcie terapii u pacjentów 16-letnich. Cenę progową oszacowano odpowiednio na 694,61 zł i 819,27 zł (minimalna i maksymalna wielkość ceny progowej).

Tabela 27. Wyniki analizy podstawowej w populacji dorosłych – horyzont dwuletni, analiza z RSS.

Scenariusz	Parametr	Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Koszt inkrementalny (zł)	Cena progowa (zł)
<b>perspektywa NFZ</b>					
<b>A1</b> Brak dyskontowania kosztów	<b>Infliksymab</b>	<b>22 654,95 zł</b>	<b>17 854,31 zł</b>	<b>4 800,64 zł</b>	778,23 zł
	<i>I rok</i>	17 039,84 zł	17 854,31 zł	-814,47 zł	
	<i>II rok</i>	5 615,11 zł	0,00 zł	5 615,11 zł	
	<b>Monitorowanie leczenia w programie</b>	<b>2 767,15 zł</b>	<b>1 941,84 zł</b>	<b>825,30 zł</b>	
	<i>I rok</i>	1 941,84 zł	1 941,84 zł	0,00 zł	
	<i>II rok</i>	825,30 zł	0,00 zł	825,30 zł	
	<b>Podanie infliksymabu</b>	<b>3 330,82 zł</b>	<b>2 337,40 zł</b>	<b>993,42 zł</b>	
	<i>I rok</i>	2 337,40 zł	2 337,40 zł	0,00 zł	
	<i>II rok</i>	993,42 zł	0,00 zł	993,42 zł	
	<b>Monitorowanie leczenia poza programem</b>	<b>276,97 zł</b>	<b>357,21 zł</b>	<b>-80,24 zł</b>	
	<i>I rok</i>	63,21 zł	63,21 zł	0,00 zł	
	<i>II rok</i>	276,97 zł	294,00 zł	-17,03 zł	
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>29 029,89 zł</b>	<b>22 490,77 zł</b>	<b>6 539,12 zł</b>	

Scenariusz	Parametr	Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Koszt inkrementalny (zł)	Cena progowa (zł)	
	<i>I rok</i>	21 382,29 zł	22 196,77 zł	-814,47 zł		
	<i>II rok</i>	7 647,59 zł	294,00 zł	7 353,59 zł		
	<b>CUR</b>	<b>18 850,58 zł</b>	<b>14 604,40 zł</b>			
<b>B1 i B2</b> Średnia masa pacjentów dorosłych		nie dotyczy				
	<b>Infliksymab</b>	<b>10 024,89 zł</b>	<b>8 020,71 zł</b>	<b>2 004,18 zł</b>		
	<i>I rok</i>	7 654,82 zł	8 020,71 zł	-365,89 zł		
	<i>II rok</i>	2 370,07 zł	0,00 zł	2 370,07 zł		
	<b>Monitorowanie leczenia w programie</b>	<b>2 727,85 zł</b>	<b>1 941,84 zł</b>	<b>786,00 zł</b>		
	<i>I rok</i>	1 941,84 zł	1 941,84 zł	0,00 zł		
	<i>II rok</i>	786,00 zł	0,00 zł	786,00 zł		
<b>C1</b> Średni wiek pacjentów pediatrycznych 6 lat (masa ciała 19 kg)	<b>Podanie infliksymabu</b>	<b>3 283,52 zł</b>	<b>2 337,40 zł</b>	<b>946,11 zł</b>		
	<i>I rok</i>	2 337,40 zł	2 337,40 zł	0,00 zł	694,61 zł	
	<i>II rok</i>	946,11 zł	0,00 zł	946,11 zł		
	<b>Monitorowanie leczenia poza programem</b>	<b>266,79 zł</b>	<b>343,21 zł</b>	<b>-76,42 zł</b>		
	<i>I rok</i>	63,21 zł	63,21 zł	0,00 zł		
	<i>II rok</i>	266,79 zł	280,00 zł	-13,21 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>16 303,05 zł</b>	<b>12 643,17 zł</b>	<b>3 659,88 zł</b>		
	<i>I rok</i>	11 997,28 zł	12 363,17 zł	-365,89 zł		
	<i>II rok</i>	4 305,77 zł	280,00 zł	4 025,77 zł		
	<b>CUR</b>	<b>10 586,40 zł</b>	<b>8 209,85 zł</b>			
	<b>Infliksymab</b>	<b>29 556,99 zł</b>	<b>23 790,27 zł</b>	<b>5 766,73 zł</b>		
	<i>I rok</i>	22 705,01 zł	23 790,27 zł	-1 085,26 zł		
	<i>II rok</i>	6 851,99 zł	0,00 zł	6 851,99 zł		
	<b>Monitorowanie leczenia w programie</b>	<b>2 727,85 zł</b>	<b>1 941,84 zł</b>	<b>786,00 zł</b>		
	<i>I rok</i>	1 941,84 zł	1 941,84 zł	0,00 zł		
	<i>II rok</i>	786,00 zł	0,00 zł	786,00 zł	819,27 zł	
<b>C2</b> Średni wiek pacjentów pediatrycznych 16 lat (masa ciała 56,4 kg)	<b>Podanie infliksymabu</b>	<b>3 283,52 zł</b>	<b>2 337,40 zł</b>	<b>946,11 zł</b>		
	<i>I rok</i>	2 337,40 zł	2 337,40 zł	0,00 zł		
	<i>II rok</i>	946,11 zł	0,00 zł	946,11 zł		
	<b>Monitorowanie leczenia poza programem</b>	<b>266,79 zł</b>	<b>343,21 zł</b>	<b>-76,42 zł</b>		
	<i>I rok</i>	63,21 zł	63,21 zł	0,00 zł		
	<i>II rok</i>	266,79 zł	280,00 zł	-13,21 zł		

Scenariusz	Parametr	Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Koszt inkrementalny (zł)	Cena progowa (zł)
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>35 835,15 zł</b>	<b>28 412,73 zł</b>	<b>7 422,43 zł</b>	
	<i>I rok</i>	<i>27 047,47 zł</i>	<i>28 132,73 zł</i>	<i>-1 085,26 zł</i>	
	<i>II rok</i>	<i>8 787,68 zł</i>	<i>280,00 zł</i>	<i>8 507,68 zł</i>	
	<b>CUR</b>	<b>23 269,58 zł</b>	<b>18 449,82 zł</b>		

## 3.2 Analiza użyteczności kosztów

### 3.2.1 Analiza podstawowa

#### 3.2.1.1 Populacja dorosłych

W wariantcie nieuwzględniającym instrumentów dzielenia ryzyka, analiza podstawowa wykazała, że prowadzenie leczenia infliksymabem zgodnie z nowym, zaproponowanym przez wnioskodawcę programem lekowym jest droższe od terapii prowadzonej w warunkach istniejącego programu lekowego zarówno z perspektywy NFZ, jak i wspólnej, ale wiąże się z przyrostem QALY o 0,15. Inkrementalny wskaźnik efektywności kosztów (ICER) w horyzoncie dożywotnim został oszacowany na poziomie 302 313,56 PLN/QALY dla perspektywy NFZ oraz 301 504,76 PLN/QALY dla perspektywy wspólnej.

Zestawienie wyników przedstawiono w poniższej tabeli.

#### 3.2.1.1.1 Cena infliksymabu wg Obwieszczenia MZ z dnia 26 sierpnia 2015

Tabela 28. Wyniki analizy podstawowej w populacji dorosłych – horyzont dożywotni, analiza bez RSS.

Parametr	Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
perspektywa NFZ						
Koszt (zł)	Leczenie standardowe	20 961,64 zł	20 618,74 zł	-342,90 zł	<b>302 313,56 zł</b>	845,80
	Infliksymab	32 522,39 zł	74 553,48 zł	42 031,09 zł		
	Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
	Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł		
	Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		
	Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>153 601,21 zł</b>	<b>198 503,33 zł</b>	<b>44 902,11 zł</b>			
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,98</b>	<b>13,12</b>	<b>0,15</b>			
Koszt (zł)	Leczenie standardowe	24 936,27 zł	24 473,24 zł	-463,03 zł	<b>301 504,76 zł</b>	847,94
	Infliksymab	32 522,39 zł	74 553,48 zł	42 031,09 zł		
	Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		

Parametr	Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)
Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł		
Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		
Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>157 575,85 zł</b>	<b>202 357,83 zł</b>	<b>44 781,98 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,98</b>	<b>13,12</b>	<b>0,15</b>		

### 3.2.1.1.2 Cena infliksymabu wg komunikatu DGL (program obecny) oraz zgodna z RSS (program zaproponowany przez wnioskodawcę)

W wariantcie uwzględniającym instrumenty dzielenia ryzyka (oraz cenę wg komunikatu DGL w przypadku obowiązującego programu) analiza podstawowa wykazała, że prowadzenie leczenia infliksymabem zgodnie z nowym, zaproponowanym przez wnioskodawcę programem lekowym jest droższe od terapii prowadzonej w warunkach istniejącego programu lekowego zarówno z perspektywy NFZ, jak i wspólnej, ale wiąże się z przyrostem QALY o 0,15. Inkrementalny wskaźnik efektywności kosztów (ICER) w horyzoncie dożywoćni został oszacowany na poziomie 243 491,67 PLN/QALY dla perspektywy NFZ oraz 242 682,87 PLN/QALY dla perspektywy wspólnej.

Zestawienie wyników przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 29. Wyniki analizy podstawowej w populacji dorosłych – horyzont dożywoćni, analiza z RSS.

Parametr	Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
<b>perspektywa NFZ</b>						
Koszt (zł)	Leczenie standardowe	20 961,64 zł	20 618,74 zł	-342,90 zł	<b>243 491,67 zł</b>	765,67
	Infliksymab	28 030,26 zł	61 324,64 zł	33 294,38 zł		
	Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
	Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł		
	Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		

Parametr	Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)
Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>149 109,09 zł</b>	<b>185 274,49 zł</b>	<b>36 165,40 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,98</b>	<b>13,12</b>	<b>0,15</b>		
perspektywa wspólna					
Leczenie standardowe	24 936,27 zł	24 473,24 zł	-463,03 zł		
Infliksymab	28 030,26 zł	61 324,64 zł	33 294,38 zł		
Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł	<b>242 682,87 zł</b>	767,81
Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		
Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>153 083,72 zł</b>	<b>189 128,99 zł</b>	<b>36 045,27 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,98</b>	<b>13,12</b>	<b>0,15</b>		

### 3.2.1.2 Populacja pediatryczna

#### 3.2.1.2.1 Cena infliksymabu wg Obwieszczenia MZ z dnia 26 sierpnia 2015

W wariantcie nieuwzględniającym instrumentów dzielenia ryzyka, analiza podstawowa wykazała, że prowadzenie leczenia infliksymabem zgodnie z nowym, zaproponowanym przez wnioskodawcę programem lekowym jest droższe od terapii prowadzonej w warunkach istniejącego programu lekowego zarówno z perspektywy NFZ, jak i wspólnej, ale wiąże się z przyrostem QALY o 0,08. Inkrementalny wskaźnik efektywności kosztów (ICER) w 5-letnim horyzoncie obserwacji został oszacowany na poziomie 343 361,97 PLN/QALY dla perspektywy NFZ oraz 342 395,66 PLN/QALY dla perspektywy wspólnej.

Zestawienie wyników przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 30. Wyniki analizy podstawowej w populacji pediatrycznej – horyzont 5-letni, analiza bez RSS.

Parametr	Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)
perspektywa NFZ					

Parametr		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)
Koszt (zł)	Leczenie standardowe	4 407,64 zł	4 179,38 zł	-228,26 zł	<b>343 361,97 zł</b>	724,55
	Inflixymab	15 568,99 zł	38 598,60 zł	23 029,61 zł		
	Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
	Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł		
	Monitorowanie leczenia poza programem	8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł		
	Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
<b>Koszt całkowity (zł)</b>		<b>32 507,80 zł</b>	<b>59 467,59 zł</b>	<b>26 959,79 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>		<b>3,19</b>	<b>3,27</b>	<b>0,08</b>		
perspektywa wspólna						
Koszt (zł)	Leczenie standardowe	5 106,47 zł	4 802,34 zł	-304,13 zł	<b>342 395,66 zł</b>	727,17
	Inflixymab	15 568,99 zł	38 598,60 zł	23 029,61 zł		
	Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
	Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł		
	Monitorowanie leczenia poza programem	8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł		
	Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
<b>Koszt całkowity (zł)</b>		<b>33 206,63 zł</b>	<b>60 090,55 zł</b>	<b>26 883,92 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>		<b>3,19</b>	<b>3,27</b>	<b>0,08</b>		

### 3.2.1.2.2 Cena infliksymabu wg komunikatu DGL (program obecny) oraz zgodna z RSS (program zaproponowany przez wnioskodawcę)

W wariantcie uwzględniającym instrumenty dzielenia ryzyka (oraz cenę wg komunikatu DGL w przypadku obowiązującego programu) analiza podstawowa wykazała, że prowadzenie leczenia infliksymabem zgodnie z nowym, zaproponowanym przez wnioskodawcę programem lekowym jest droższe od terapii prowadzonej w warunkach istniejącego programu lekowego zarówno z perspektywy NFZ, jak i wspólnej, ale wiąże się z przyrostem QALY o 0,08. Inkrementalny wskaźnik efektywności kosztów (ICER) w 5-letnim horyzoncie obserwacji został oszacowany na poziomie 283 521,26 PLN/QALY dla perspektywy NFZ oraz 282 554,96 PLN/QALY dla perspektywy wspólnej.

Zestawienie wyników przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 31. Wyniki analizy podstawowej w populacji pediatrycznej – horyzont 5-letni, analiza z RSS.

Parametr		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)
<b>perspektywa NFZ</b>						
Koszt (zł)	Leczenie standardowe	4 407,64 zł	4 179,38 zł	-228,26 zł	<b>283 521,26 zł</b>	650,46
	Infiksymab	13 418,54 zł	31 749,63 zł	18 331,09 zł		
	Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
	Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł		
	Monitorowanie leczenia poza programem	8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł		
	Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>30 357,35 zł</b>	<b>52 618,62 zł</b>	<b>22 261,27 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,19</b>	<b>3,27</b>	<b>0,08</b>			
<b>perspektywa wspólna</b>						
Koszt (zł)	Leczenie standardowe	5 106,47 zł	4 802,34 zł	-304,13 zł	<b>282 554,96 zł</b>	653,07
	Infiksymab	13 418,54 zł	31 749,63 zł	18 331,09 zł		
	Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
	Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł		
	Monitorowanie leczenia poza programem	8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł		
	Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>31 056,18 zł</b>	<b>53 241,58 zł</b>	<b>22 185,40 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,19</b>	<b>3,27</b>	<b>0,08</b>			



### **3.2.2 Jednoczynnikowa analiza wrażliwości**

#### **3.2.2.1 Populacja dorosłych**

##### **3.2.2.1.1 Cena infliksymabu wg Obwieszczenia MZ z dnia 26 sierpnia 2015**

Jednoczynnikową analizę wrażliwości przeprowadzono zmieniając kolejno poszczególne czynniki, mające wpływ na końcowe oszacowania kosztów oraz wyników zdrowotnych. Wyniki analizy jednoczynnikowej wskazują, że terapia infliksymabem prowadzona zgodnie z nowym, zaproponowanym przez wnioskodawcę programem lekowym jest droższa niezależnie od przyjętych założeń. Największą wartość współczynnika kosztów-efektywności (tj. 504 681,21 PLN/QALY dla perspektywy NFZ oraz 503 859,85 PLN/QALY dla perspektywy wspólnej) uzyskano dla scenariusza zakładającego minimalne wartości dla nawrotu choroby po zakończeniu leczenia biologicznego stosowanego przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy (scenariusz D1). Warto jednak zauważyć, że bez względu na założenia scenariuszy terapia prowadzona przez dwa lata jest skuteczniejsza od terapii prowadzonej przez rok. Założenia oraz wyniki analizy przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 32. Wyniki jednoczynnikowej analizy wrażliwości w populacji dorosłych – horyzont dożywności, analiza bez RSS.

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
perspektywa NFZ							
A1 - dyskontowanie efektów przy zastosowaniu stopy 5%	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	20 961,64 zł	20 618,74 zł	-342,90 zł	336 579,09 zł	813,55
		Infliksymab	32 522,39 zł	74 553,48 zł	42 031,09 zł		
		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>153 601,21 zł</b>	<b>198 503,33 zł</b>	<b>44 902,11 zł</b>		
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>10,68</b>	<b>10,82</b>	<b>0,13</b>			
A2 - brak dyskontowania efektów	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	20 961,64 zł	20 618,74 zł	-342,90 zł	214 656,23 zł	975,19
		Infliksymab	32 522,39 zł	74 553,48 zł	42 031,09 zł		
		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>153 601,21 zł</b>	<b>198 503,33 zł</b>	<b>44 902,11 zł</b>		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
A3 - brak dyskutowania kosztów i efektów		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>23,66</b>	<b>23,87</b>	<b>0,21</b>		
	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	50 949,24 zł	50 557,18 zł	-392,06 zł	<b>247 595,50 zł</b>	928,62
		Infliksymab	40 771,89 zł	88 735,28 zł	47 963,40 zł		
		Adalimumab	38 969,53 zł	38 813,73 zł	-155,80 zł		
		Podanie leku biologicznego	3 764,00 zł	8 039,24 zł	4 275,25 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	3 390,66 zł	7 512,08 zł	4 121,42 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	151 217,67 zł	147 795,21 zł	-3 422,47 zł		
		Zabieg	27 449,53 zł	26 852,20 zł	-597,33 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>316 512,52 zł</b>	<b>368 304,92 zł</b>	<b>51 792,40 zł</b>			
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>23,66</b>	<b>23,87</b>	<b>0,21</b>			
B1- minimalna masa ciała chorych	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	16 920,22 zł	16 665,49 zł	-254,73 zł	<b>232 161,26 zł</b>	932,25
		Infliksymab	24 391,79 zł	55 915,11 zł	31 523,32 zł		
		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>141 429,19 zł</b>	<b>175 911,71 zł</b>	<b>34 482,51 zł</b>		
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,98</b>	<b>13,12</b>	<b>0,15</b>			
B2- maksymalna masa	Koszt	Leczenie standardowe	25 003,06 zł	24 571,99 zł	-431,07 zł	<b>372 465,87 zł</b>	793,94

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)			
ciała chorych	(zł)	Infliksymab	40 652,98 zł	93 191,85 zł	52 538,87 zł				
		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł				
		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł				
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł				
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł				
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł				
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>165 773,23 zł</b>	<b>221 094,95 zł</b>	<b>55 321,72 zł</b>				
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,98</b>	<b>13,12</b>	<b>0,15</b>				
C1 – 100% pacjentów - wizyta specjalistyczna W12 (monitorowanie pacjentów poza programem lekowym w momencie wystąpienia zaostrzenia/nawrotu choroby)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	20 961,64 zł	20 618,74 zł	-342,90 zł				
		Infliksymab	32 522,39 zł	74 553,48 zł	42 031,09 zł				
		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł				
		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł				
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł	<b>317 724,21 zł</b>	804,97		
		Monitorowanie leczenia poza programem	4 291,74 zł	3 950,09 zł	-341,64 zł				
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł				
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>102 241,63 zł</b>	<b>149 432,66 zł</b>	<b>47 191,03 zł</b>				
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,98</b>	<b>13,12</b>	<b>0,15</b>						
C2 – 100% pacjentów hospitalizowanych (monitorowanie pacjentów poza programem lekowym)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	20 961,64 zł	20 618,74 zł	-342,90 zł				
		Infliksymab	32 522,39 zł	74 553,48 zł	42 031,09 zł			<b>279 197,58 zł</b>	907,06
		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł				

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
w momencie wystąpienia zaostrzenia/nawrotu choroby)		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	132 690,70 zł	126 626,76 zł	-6 063,94 zł		
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>230 640,59 zł</b>	<b>272 109,33 zł</b>	<b>41 468,74 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,98</b>	<b>13,12</b>	<b>0,15</b>		
D1 – nawrót choroby po zakończeniu leczenia biologicznego stosowanego przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy (minimalna wartość)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	20 233,29 zł	20 015,26 zł	-218,03 zł		
		Infliksymab	29 848,95 zł	71 451,64 zł	41 602,69 zł		
		Adalimumab	26 309,74 zł	25 671,12 zł	-638,62 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 749,05 zł	6 455,66 zł	3 706,61 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 390,68 zł	5 969,67 zł	3 578,99 zł	<b>504 681,21 zł</b>	675,41
		Monitorowanie leczenia poza programem	50 207,86 zł	48 517,94 zł	-1 689,92 zł		
		Zabieg	8 738,58 zł	8 483,13 zł	-255,45 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>140 478,15 zł</b>	<b>186 564,43 zł</b>	<b>46 086,27 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>13,33</b>	<b>13,42</b>	<b>0,09</b>				
D2 – nawrót choroby po zakończeniu leczenia biologicznego stosowanego przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy (maksymalna wartość)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	21 460,79 zł	21 029,92 zł	-430,87 zł		
		Infliksymab	34 292,90 zł	76 595,15 zł	42 302,24 zł		
		Adalimumab	30 910,94 zł	29 523,16 zł	-1 387,78 zł	<b>234 367,44 zł</b>	955,50
		Podanie leku biologicznego	3 160,63 zł	6 927,10 zł	3 766,47 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 770,95 zł	6 413,43 zł	3 642,48 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
		Monitorowanie leczenia poza programem	59 397,73 zł	56 101,57 zł	-3 296,17 zł		
		Zabieg	10 509,08 zł	9 947,18 zł	-561,90 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>162 503,03 zł</b>	<b>206 537,51 zł</b>	<b>44 034,48 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,74</b>	<b>12,92</b>	<b>0,19</b>		
E1 - utrata odpowiedzi na leczenie infliksymabem (minimalna wartość)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	20 945,80 zł	20 538,60 zł	-407,19 zł		
		Infliksymab	32 830,48 zł	76 724,78 zł	43 894,29 zł		
		Adalimumab	28 992,56 zł	27 639,73 zł	-1 352,83 zł		
		Podanie leku biologicznego	3 023,83 zł	6 932,34 zł	3 908,51 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 634,10 zł	6 370,65 zł	3 736,55 zł	<b>254 149,10 zł</b>	907,37
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 511,43 zł	52 318,82 zł	-3 192,61 zł		
		Zabieg	9 761,46 zł	9 219,54 zł	-541,92 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>153 699,66 zł</b>	<b>199 744,46 zł</b>	<b>46 044,80 zł</b>		
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,98</b>	<b>13,16</b>	<b>0,18</b>			
E2 - utrata odpowiedzi na leczenie infliksymabem (maksymalna wartość)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	20 977,08 zł	20 694,77 zł	-282,31 zł		
		Infliksymab	32 221,83 zł	72 493,72 zł	40 271,89 zł		
		Adalimumab	29 129,61 zł	28 302,97 zł	-826,64 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 970,03 zł	6 557,38 zł	3 587,34 zł	<b>371 900,98 zł</b>	784,54
		Monitorowanie leczenia w programie	2 604,08 zł	6 109,91 zł	3 505,82 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 787,63 zł	53 686,98 zł	-2 100,65 zł		
		Zabieg	9 814,56 zł	9 480,27 zł	-334,29 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)
F1 - utrata odpowiedzi na leczenie adalimumabem (minimalna wartość)	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>153 504,82 zł</b>	<b>197 325,99 zł</b>	<b>43 821,17 zł</b>	<b>304 325,84 zł</b>	<b>844,20</b>
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,97</b>	<b>13,09</b>	<b>0,12</b>		
	Leczenie standardowe	20 893,50 zł	20 553,17 zł	-340,34 zł		
	Infliksymab	32 522,39 zł	74 553,48 zł	42 031,09 zł		
	Adalimumab	30 946,11 zł	29 791,78 zł	-1 154,32 zł		
	Podanie leku biologicznego	3 000,35 zł	6 743,52 zł	3 743,17 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	2 696,60 zł	6 311,53 zł	3 614,93 zł		
	Monitorowanie leczenia poza programem	55 042,62 zł	52 435,47 zł	-2 607,15 zł		
	Zabieg	9 668,95 zł	9 238,50 zł	-430,45 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>154 770,52 zł</b>	<b>199 627,46 zł</b>	<b>44 856,94 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>13,01</b>	<b>13,16</b>	<b>0,15</b>			
F2 - utrata odpowiedzi na leczenie adalimumabem (maksymalna wartość)	Leczenie standardowe	21 017,93 zł	20 672,91 zł	-345,02 zł	<b>300 697,97 zł</b>	<b>847,09</b>
	Infliksymab	32 522,39 zł	74 553,48 zł	42 031,09 zł		
	Adalimumab	27 472,00 zł	26 451,42 zł	-1 020,59 zł		
	Podanie leku biologicznego	2 993,52 zł	6 736,96 zł	3 743,44 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	2 552,99 zł	6 173,44 zł	3 620,45 zł		
	Monitorowanie leczenia poza programem	56 154,13 zł	53 504,29 zł	-2 649,84 zł		
	Zabieg	9 886,96 zł	9 448,12 zł	-438,83 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>152 599,92 zł</b>	<b>197 540,62 zł</b>	<b>44 940,70 zł</b>		
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,95</b>	<b>13,10</b>	<b>0,15</b>		

Czynnik podlegający zmianie			Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)
G1 - uzyskanie odpowiedzi na ponowną indukcję lekiem biologicznym (wartość minimalna)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	21 485,92 zł	21 120,58 zł	-365,35 zł	<b>252 603,92 zł</b>	874,80
		Infliksymab	23 841,70 zł	62 239,54 zł	38 397,84 zł		
		Adalimumab	23 645,23 zł	22 737,39 zł	-907,84 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 220,16 zł	5 639,58 zł	3 419,41 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 802,19 zł	5 080,78 zł	3 278,59 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	60 270,12 zł	57 388,84 zł	-2 881,28 zł		
		Zabieg	10 676,31 zł	10 184,69 zł	-491,62 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>143 941,65 zł</b>	<b>184 391,39 zł</b>	<b>40 449,74 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>			<b>12,71</b>	<b>12,87</b>	<b>0,16</b>		
G2 - uzyskanie odpowiedzi na ponowną indukcję lekiem biologicznym (wartość maksymalna)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	20 291,58 zł	20 005,46 zł	-286,13 zł	<b>426 437,31 zł</b>	797,30
		Infliksymab	44 604,97 zł	90 639,23 zł	46 034,26 zł		
		Adalimumab	34 077,81 zł	33 034,76 zł	-1 043,05 zł		
		Podanie leku biologicznego	4 074,42 zł	8 175,23 zł	4 100,81 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	3 643,23 zł	7 667,23 zł	4 023,99 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	49 765,97 zł	47 701,89 zł	-2 064,08 zł		
		Zabieg	8 658,67 zł	8 343,03 zł	-315,63 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>165 116,65 zł</b>	<b>215 566,82 zł</b>	<b>50 450,17 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>			<b>13,33</b>	<b>13,44</b>	<b>0,12</b>		
H1 – minimalne wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	20 961,64 zł	20 618,74 zł	-342,90 zł	<b>359 078,58 zł</b>	795,72
		Infliksymab	32 522,39 zł	74 553,48 zł	42 031,09 zł		



Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
w modelu		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>153 601,21 zł</b>	<b>198 503,33 zł</b>	<b>44 902,11 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>11,44</b>	<b>11,57</b>	<b>0,13</b>		
H2 - maksymalne wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	20 961,64 zł	20 618,74 zł	-342,90 zł		
		Infliksymab	32 522,39 zł	74 553,48 zł	42 031,09 zł		
		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł	<b>365 827,68 zł</b>	790,80
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>153 601,21 zł</b>	<b>198 503,33 zł</b>	<b>44 902,11 zł</b>			
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>16,73</b>	<b>16,86</b>	<b>0,12</b>			
I1 - brak uwzględnienia ryzyka zgonu związanego z chorobą	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	21 898,96 zł	21 512,44 zł	-386,52 zł		
		Infliksymab	32 577,97 zł	74 652,29 zł	42 074,32 zł	<b>356 152,80 zł</b>	800,58
		Adalimumab	29 129,38 zł	28 052,65 zł	-1 076,73 zł		
		Podanie leku biologicznego	3 001,77 zł	6 748,96 zł	3 747,19 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
		Monitorowanie leczenia w programie	2 624,10 zł	6 245,64 zł	3 621,55 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	58 753,77 zł	55 973,45 zł	-2 780,32 zł		
		Zabieg	10 365,94 zł	9 902,87 zł	-463,06 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>158 351,89 zł</b>	<b>203 088,31 zł</b>	<b>44 736,42 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>13,55</b>	<b>13,67</b>	<b>0,13</b>		
perspektywa wspólna							
A1 - dyskontowanie efektów przy zastosowaniu stopy 5%	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	24 936,27 zł	24 473,24 zł	-463,03 zł	335 678,61 zł	815,69
		Infliksymab	32 522,39 zł	74 553,48 zł	42 031,09 zł		
		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>157 575,85 zł</b>	<b>202 357,83 zł</b>	<b>44 781,98 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>10,68</b>	<b>10,82</b>	<b>0,13</b>				
A2 - brak dyskontowania efektów	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	24 936,27 zł	24 473,24 zł	-463,03 zł	214 081,95 zł	977,34
		Infliksymab	32 522,39 zł	74 553,48 zł	42 031,09 zł		
		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>157 575,85 zł</b>	<b>202 357,83 zł</b>	<b>44 781,98 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>23,66</b>	<b>23,87</b>	<b>0,21</b>		
A3 - brak dyskontowania kosztów i efektów	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	61 118,01 zł	60 575,50 zł	-542,51 zł		
		Infliksymab	40 771,89 zł	88 735,28 zł	47 963,40 zł		
		Adalimumab	38 969,53 zł	38 813,73 zł	-155,80 zł		
		Podanie leku biologicznego	3 764,00 zł	8 039,24 zł	4 275,25 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	3 390,66 zł	7 512,08 zł	4 121,42 zł	<b>246 876,29 zł</b>	<b>930,88</b>
		Monitorowanie leczenia poza programem	151 217,67 zł	147 795,21 zł	-3 422,47 zł		
		Zabieg	27 449,53 zł	26 852,20 zł	-597,33 zł		
			<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>326 681,29 zł</b>	<b>378 323,24 zł</b>	<b>51 641,95 zł</b>	
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>23,66</b>	<b>23,87</b>	<b>0,21</b>		
B1- minimalna masa ciała chorych	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	19 944,30 zł	19 600,84 zł	-343,46 zł		
		Infliksymab	24 391,79 zł	55 915,11 zł	31 523,32 zł		
		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł	<b>231 563,87 zł</b>	934,36
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)
B2- maksymalna masa ciała chorych	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>144 453,27 zł</b>	<b>178 847,06 zł</b>	<b>34 393,78 zł</b>		
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,98</b>	<b>13,12</b>	<b>0,15</b>		
	Leczenie standardowe	29 928,25 zł	29 345,64 zł	-582,61 zł		
	Infliksymab	40 652,98 zł	93 191,85 zł	52 538,87 zł		
	Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
	Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł		
	Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		
	Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>170 698,42 zł</b>	<b>225 868,60 zł</b>	<b>55 170,18 zł</b>	<b>371 445,65 zł</b>	796,10
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,98</b>	<b>13,12</b>	<b>0,15</b>		
C1 – 100% pacjentów - wizyta specjalistyczna W12 (monitorowanie pacjentów poza programem lekowym w momencie wystąpienia zaostrzenia/nawrotu choroby)	Leczenie standardowe	24 936,27 zł	24 473,24 zł	-463,03 zł		
	Infliksymab	32 522,39 zł	74 553,48 zł	42 031,09 zł		
	Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
	Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł		
	Monitorowanie leczenia poza programem	4 291,74 zł	3 950,09 zł	-341,64 zł		
	Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>106 216,26 zł</b>	<b>153 287,16 zł</b>	<b>47 070,90 zł</b>	<b>316 915,41 zł</b>	807,12
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,98</b>	<b>13,12</b>	<b>0,15</b>		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
C2 – 100% pacjentów hospitalizowanych (monitorowanie pacjentów poza programem lekowym w momencie wystąpienia zaostrzenia/nawrotu choroby)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	24 936,27 zł	24 473,24 zł	-463,03 zł	<b>278 388,78 zł</b>	909,20
		Infliksymab	32 522,39 zł	74 553,48 zł	42 031,09 zł		
		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	132 690,70 zł	126 626,76 zł	-6 063,94 zł		
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>234 615,23 zł</b>	<b>275 963,83 zł</b>	<b>41 348,61 zł</b>			
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,98</b>	<b>13,12</b>	<b>0,15</b>			
D1 – nawrót choroby po zakończeniu leczenia biologicznego stosowanego przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy (minimalna wartość)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	23 945,26 zł	23 652,22 zł	-293,03 zł	<b>503 859,85 zł</b>	676,80
		Infliksymab	29 848,95 zł	71 451,64 zł	41 602,69 zł		
		Adalimumab	26 309,74 zł	25 671,12 zł	-638,62 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 749,05 zł	6 455,66 zł	3 706,61 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 390,68 zł	5 969,67 zł	3 578,99 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	50 207,86 zł	48 517,94 zł	-1 689,92 zł		
		Zabieg	8 738,58 zł	8 483,13 zł	-255,45 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>144 190,12 zł</b>	<b>190 201,39 zł</b>	<b>46 011,27 zł</b>			
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>13,33</b>	<b>13,42</b>	<b>0,09</b>			
D2 – nawrót choroby po zakończeniu leczenia biologicznego	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	25 615,66 zł	25 032,82 zł	-582,84 zł	<b>233 558,62 zł</b>	<b>958,14</b>
		Infliksymab	34 292,90 zł	76 595,15 zł	42 302,24 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
stosowanego przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy (maksymalna wartość)		Adalimumab	30 910,94 zł	29 523,16 zł	-1 387,78 zł		
		Podanie leku biologicznego	3 160,63 zł	6 927,10 zł	3 766,47 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 770,95 zł	6 413,43 zł	3 642,48 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	59 397,73 zł	56 101,57 zł	-3 296,17 zł		
		Zabieg	10 509,08 zł	9 947,18 zł	-561,90 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>166 657,90 zł</b>	<b>210 540,41 zł</b>	<b>43 882,51 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,74</b>	<b>12,92</b>	<b>0,19</b>		
E1 - utrata odpowiedzi na leczenie infliksymabem (minimalna wartość)		Leczenie standardowe	24 914,45 zł	24 362,98 zł	-551,47 zł		
		Infliksymab	32 830,48 zł	76 724,78 zł	43 894,29 zł		
		Adalimumab	28 992,56 zł	27 639,73 zł	-1 352,83 zł		
	Koszt (zł)	Podanie leku biologicznego	3 023,83 zł	6 932,34 zł	3 908,51 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 634,10 zł	6 370,65 zł	3 736,55 zł	<b>253 352,77 zł</b>	<b>909,87</b>
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 511,43 zł	52 318,82 zł	-3 192,61 zł		
		Zabieg	9 761,46 zł	9 219,54 zł	-541,92 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>157 668,32 zł</b>	<b>203 568,84 zł</b>	<b>45 900,53 zł</b>			
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,98</b>	<b>13,16</b>	<b>0,18</b>			
E2 - utrata odpowiedzi na leczenie infliksymabem (maksymalna wartość)		Leczenie standardowe	24 957,54 zł	24 577,86 zł	-379,67 zł		
	Koszt (zł)	Infliksymab	32 221,83 zł	72 493,72 zł	40 271,89 zł	<b>371 074,64 zł</b>	<b>786,32</b>
		Adalimumab	29 129,61 zł	28 302,97 zł	-826,64 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 970,03 zł	6 557,38 zł	3 587,34 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
		Monitorowanie leczenia w programie	2 604,08 zł	6 109,91 zł	3 505,82 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 787,63 zł	53 686,98 zł	-2 100,65 zł		
		Zabieg	9 814,56 zł	9 480,27 zł	-334,29 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>157 485,28 zł</b>	<b>201 209,08 zł</b>	<b>43 723,80 zł</b>		
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,97</b>	<b>13,09</b>	<b>0,12</b>			
F1 - utrata odpowiedzi na leczenie adalimumabem (minimalna wartość)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	24 842,10 zł	24 382,63 zł	-459,47 zł		
		Infliksymab	32 522,39 zł	74 553,48 zł	42 031,09 zł		
		Adalimumab	30 946,11 zł	29 791,78 zł	-1 154,32 zł		
		Podanie leku biologicznego	3 000,35 zł	6 743,52 zł	3 743,17 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 696,60 zł	6 311,53 zł	3 614,93 zł	<b>303 517,59 zł</b>	<b>846,33</b>
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 042,62 zł	52 435,47 zł	-2 607,15 zł		
		Zabieg	9 668,95 zł	9 238,50 zł	-430,45 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>158 719,12 zł</b>	<b>203 456,92 zł</b>	<b>44 737,80 zł</b>		
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>13,01</b>	<b>13,16</b>	<b>0,15</b>			
F2 - utrata odpowiedzi na leczenie adalimumabem (maksymalna wartość)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	25 014,07 zł	24 548,10 zł	-465,97 zł		
		Infliksymab	32 522,39 zł	74 553,48 zł	42 031,09 zł		
		Adalimumab	27 472,00 zł	26 451,42 zł	-1 020,59 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 993,52 zł	6 736,96 zł	3 743,44 zł	<b>299 888,70 zł</b>	<b>849,25</b>
		Monitorowanie leczenia w programie	2 552,99 zł	6 173,44 zł	3 620,45 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	56 154,13 zł	53 504,29 zł	-2 649,84 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)
	Zabieg	9 886,96 zł	9 448,12 zł	-438,83 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>156 596,06 zł</b>	<b>201 415,81 zł</b>	<b>44 819,75 zł</b>		
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,95</b>	<b>13,10</b>	<b>0,15</b>		
G1 - uzyskanie odpowiedzi na ponowną indukcję lekiem biologicznym (wartość minimalna)	Leczenie standardowe	25 658,65 zł	25 163,39 zł	-495,26 zł		
	Infliksymab	23 841,70 zł	62 239,54 zł	38 397,84 zł		
	Adalimumab	23 645,23 zł	22 737,39 zł	-907,84 zł		
	Podanie leku biologicznego	2 220,16 zł	5 639,58 zł	3 419,41 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	1 802,19 zł	5 080,78 zł	3 278,59 zł	<b>251 792,60 zł</b>	877,58
	Monitorowanie leczenia poza programem	60 270,12 zł	57 388,84 zł	-2 881,28 zł		
	Zabieg	10 676,31 zł	10 184,69 zł	-491,62 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>148 114,37 zł</b>	<b>188 434,20 zł</b>	<b>40 319,83 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,71</b>	<b>12,87</b>	<b>0,16</b>			
G2 - uzyskanie odpowiedzi na ponowną indukcję lekiem biologicznym (wartość maksymalna)	Leczenie standardowe	24 013,69 zł	23 630,47 zł	-383,21 zł		
	Infliksymab	44 604,97 zł	90 639,23 zł	46 034,26 zł		
	Adalimumab	34 077,81 zł	33 034,76 zł	-1 043,05 zł		
	Podanie leku biologicznego	4 074,42 zł	8 175,23 zł	4 100,81 zł	<b>425 616,69 zł</b>	798,72
	Monitorowanie leczenia w programie	3 643,23 zł	7 667,23 zł	4 023,99 zł		
	Monitorowanie leczenia poza programem	49 765,97 zł	47 701,89 zł	-2 064,08 zł		
	Zabieg	8 658,67 zł	8 343,03 zł	-315,63 zł		
<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>168 838,76 zł</b>	<b>219 191,84 zł</b>	<b>50 353,09 zł</b>			



Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
H1 - minimalne wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu	Koszt (zł)	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>13,33</b>	<b>13,44</b>	<b>0,12</b>	<b>358 117,91 zł</b>	<b>797,86</b>
		Leczenie standardowe	24 936,27 zł	24 473,24 zł	-463,03 zł		
		Infliksymab	32 522,39 zł	74 553,48 zł	42 031,09 zł		
		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		
	Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł			
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>157 575,85 zł</b>	<b>202 357,83 zł</b>	<b>44 781,98 zł</b>			
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>11,44</b>	<b>11,57</b>	<b>0,13</b>			
H2 - maksymalne wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	24 936,27 zł	24 473,24 zł	-463,03 zł	<b>364 848,95 zł</b>	<b>792,93</b>
		Infliksymab	32 522,39 zł	74 553,48 zł	42 031,09 zł		
		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>157 575,85 zł</b>	<b>202 357,83 zł</b>	<b>44 781,98 zł</b>		
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>16,73</b>	<b>16,86</b>	<b>0,12</b>			
I1 - brak uwzględnienia	Koszt	Leczenie standardowe	26 070,90 zł	25 554,90 zł	-516,00 zł	<b>355 121,98 zł</b>	<b>802,88</b>

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)
ryzyka zgonu związanego z chorobą	(zł)	Infliksymab	32 577,97 zł	74 652,29 zł	42 074,32 zł	
		Adalimumab	29 129,38 zł	28 052,65 zł	-1 076,73 zł	
		Podanie leku biologicznego	3 001,77 zł	6 748,96 zł	3 747,19 zł	
		Monitorowanie leczenia w programie	2 624,10 zł	6 245,64 zł	3 621,55 zł	
		Monitorowanie leczenia poza programem	58 753,77 zł	55 973,45 zł	-2 780,32 zł	
		Zabieg	10 365,94 zł	9 902,87 zł	-463,06 zł	
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>162 523,83 zł</b>	<b>207 130,76 zł</b>	<b>44 606,94 zł</b>	
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>13,55</b>	<b>13,67</b>	<b>0,13</b>	

### **3.2.2.1.2 Cena infliksymabu wg komunikatu DGL (program obecny) oraz zgodna z RSS (program zaproponowany przez wnioskodawcę)**

Jednoczynnikową analizę wrażliwości przeprowadzono zmieniając kolejno poszczególne czynniki, mające wpływ na końcowe oszacowania kosztów oraz wyników zdrowotnych. Wyniki analizy jednoczynnikowej wskazują, że terapia infliksymabem prowadzona zgodnie z nowym, zaproponowanym przez wnioskodawcę programem lekowym jest droższa niezależnie od przyjętych założeń. Największą wartość współczynnika kosztów-efektywności (tj. 410 990,75 PLN/QALY dla perspektywy NFZ oraz 410 169,38 PLN/QALY dla perspektywy wspólnej) uzyskano dla scenariusza zakładającego minimalne wartości dla nawrotu choroby po zakończeniu leczenia biologicznego stosowanego przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy (scenariusz D1). Warto jednak zauważyć, że bez względu na założenia scenariuszy terapia prowadzona przez dwa lata jest skuteczniejsza od terapii prowadzonej przez rok. Założenia oraz wyniki analizy przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 33. Wyniki jednoczynnikowej analizy wrażliwości w populacji dorosłych – horyzont dożywności, analiza z RSS.

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
perspektywa NFZ							
A1 - dyskontowanie efektów przy zastosowaniu stopy 5%	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	20 961,64 zł	20 618,74 zł	-342,90 zł	271 090,06 zł	733,41
		Infliksymab	28 030,26 zł	61 324,64 zł	33 294,38 zł		
		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>149 109,09 zł</b>	<b>185 274,49 zł</b>	<b>36 165,40 zł</b>		
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>10,68</b>	<b>10,82</b>	<b>0,13</b>			
A2 - brak dyskontowania efektów	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	20 961,64 zł	20 618,74 zł	-342,90 zł	172 890,04 zł	895,06
		Infliksymab	28 030,26 zł	61 324,64 zł	33 294,38 zł		
		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>149 109,09 zł</b>	<b>185 274,49 zł</b>	<b>36 165,40 zł</b>		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
A3 - brak dyskutowania kosztów i efektów		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>23,66</b>	<b>23,87</b>	<b>0,21</b>		
	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	50 949,24 zł	50 557,18 zł	-392,06 zł	<b>199 246,61 zł</b>	844,22
		Infliksymab	35 140,30 zł	72 990,01 zł	37 849,71 zł		
		Adalimumab	38 969,53 zł	38 813,73 zł	-155,80 zł		
		Podanie leku biologicznego	3 764,00 zł	8 039,24 zł	4 275,25 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	3 390,66 zł	7 512,08 zł	4 121,42 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	151 217,67 zł	147 795,21 zł	-3 422,47 zł		
		Zabieg	27 449,53 zł	26 852,20 zł	-597,33 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>310 880,94 zł</b>	<b>352 559,65 zł</b>	<b>41 678,71 zł</b>			
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>23,66</b>	<b>23,87</b>	<b>0,21</b>			
B1- minimalna masa ciała chorych	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	16 920,22 zł	16 665,49 zł	-254,73 zł	<b>188 044,84 zł</b>	852,11
		Infliksymab	21 022,70 zł	45 993,48 zł	24 970,78 zł		
		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>138 060,10 zł</b>	<b>165 990,07 zł</b>	<b>27 929,98 zł</b>		
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,98</b>	<b>13,12</b>	<b>0,15</b>			
B2- maksymalna masa	Koszt	Leczenie standardowe	25 003,06 zł	24 571,99 zł	-431,07 zł	<b>298 938,50 zł</b>	713,80

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
ciała chorych	(zł)	Infliksymab	35 037,83 zł	76 655,80 zł	41 617,97 zł		
		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>160 158,08 zł</b>	<b>204 558,90 zł</b>	<b>44 400,82 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,98</b>	<b>13,12</b>	<b>0,15</b>		
C1 – 100% pacjentów - wizyta specjalistyczna W12 (monitorowanie pacjentów poza programem lekowym w momencie wystąpienia zaostrzenia/nawrotu choroby)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	20 961,64 zł	20 618,74 zł	-342,90 zł		
		Infliksymab	28 030,26 zł	61 324,64 zł	33 294,38 zł		
		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł	<b>258 902,32 zł</b>	724,84
		Monitorowanie leczenia poza programem	4 291,74 zł	3 950,09 zł	-341,64 zł		
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>97 749,50 zł</b>	<b>136 203,82 zł</b>	<b>38 454,32 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,98</b>	<b>13,12</b>	<b>0,15</b>				
C2 – 100% pacjentów hospitalizowanych (monitorowanie pacjentów poza programem lekowym)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	20 961,64 zł	20 618,74 zł	-342,90 zł		
		Infliksymab	28 030,26 zł	61 324,64 zł	33 294,38 zł	<b>220 375,69 zł</b>	826,92
		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
w momencie wystąpienia zaostrzenia/nawrotu choroby)		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	132 690,70 zł	126 626,76 zł	-6 063,94 zł		
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>226 148,47 zł</b>	<b>258 880,49 zł</b>	<b>32 732,02 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,98</b>	<b>13,12</b>	<b>0,15</b>		
D1 – nawrót choroby po zakończeniu leczenia biologicznego stosowanego przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy (minimalna wartość)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	20 233,29 zł	20 015,26 zł	-218,03 zł		
		Infliksymab	25 726,09 zł	58 773,19 zł	33 047,10 zł		
		Adalimumab	26 309,74 zł	25 671,12 zł	-638,62 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 749,05 zł	6 455,66 zł	3 706,61 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 390,68 zł	5 969,67 zł	3 578,99 zł	<b>410 990,75 zł</b>	598,66
		Monitorowanie leczenia poza programem	50 207,86 zł	48 517,94 zł	-1 689,92 zł		
		Zabieg	8 738,58 zł	8 483,13 zł	-255,45 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>136 355,29 zł</b>	<b>173 885,98 zł</b>	<b>37 530,69 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>13,33</b>	<b>13,42</b>	<b>0,09</b>				
D2 – nawrót choroby po zakończeniu leczenia biologicznego stosowanego przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy (maksymalna wartość)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	21 460,79 zł	21 029,92 zł	-430,87 zł		
		Infliksymab	29 556,23 zł	63 004,03 zł	33 447,80 zł		
		Adalimumab	30 910,94 zł	29 523,16 zł	-1 387,78 zł	<b>187 240,91 zł</b>	873,25
		Podanie leku biologicznego	3 160,63 zł	6 927,10 zł	3 766,47 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 770,95 zł	6 413,43 zł	3 642,48 zł		

Czynnik podlegający zmianie			Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)
		Monitorowanie leczenia poza programem	59 397,73 zł	56 101,57 zł	-3 296,17 zł		
		Zabieg	10 509,08 zł	9 947,18 zł	-561,90 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>157 766,35 zł</b>	<b>192 946,39 zł</b>	<b>35 180,04 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,74</b>	<b>12,92</b>	<b>0,19</b>		
E1 - utrata odpowiedzi na leczenie infliksymabem (minimalna wartość)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	20 945,80 zł	20 538,60 zł	-407,19 zł	<b>204 034,20 zł</b>	828,76
		Infliksymab	28 295,80 zł	63 110,66 zł	34 814,86 zł		
		Adalimumab	28 992,56 zł	27 639,73 zł	-1 352,83 zł		
		Podanie leku biologicznego	3 023,83 zł	6 932,34 zł	3 908,51 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 634,10 zł	6 370,65 zł	3 736,55 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 511,43 zł	52 318,82 zł	-3 192,61 zł		
		Zabieg	9 761,46 zł	9 219,54 zł	-541,92 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>149 164,98 zł</b>	<b>186 130,35 zł</b>	<b>36 965,36 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,98</b>	<b>13,16</b>	<b>0,18</b>		
E2 - utrata odpowiedzi na leczenie infliksymabem (maksymalna wartość)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	20 977,08 zł	20 694,77 zł	-282,31 zł	<b>300 503,81 zł</b>	702,88
		Infliksymab	27 771,22 zł	59 630,36 zł	31 859,15 zł		
		Adalimumab	29 129,61 zł	28 302,97 zł	-826,64 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 970,03 zł	6 557,38 zł	3 587,34 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 604,08 zł	6 109,91 zł	3 505,82 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 787,63 zł	53 686,98 zł	-2 100,65 zł		
		Zabieg	9 814,56 zł	9 480,27 zł	-334,29 zł		



Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)
F1 - utrata odpowiedzi na leczenie adalimumabem (minimalna wartość)	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>149 054,21 zł</b>	<b>184 462,64 zł</b>	<b>35 408,43 zł</b>		
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,97</b>	<b>13,09</b>	<b>0,12</b>		
	Leczenie standardowe	20 893,50 zł	20 553,17 zł	-340,34 zł		
	Infliksymab	28 030,26 zł	61 324,64 zł	33 294,38 zł		
	Adalimumab	30 946,11 zł	29 791,78 zł	-1 154,32 zł		
	Podanie leku biologicznego	3 000,35 zł	6 743,52 zł	3 743,17 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	2 696,60 zł	6 311,53 zł	3 614,93 zł	<b>245 052,78 zł</b>	764,06
	Monitorowanie leczenia poza programem	55 042,62 zł	52 435,47 zł	-2 607,15 zł		
	Zabieg	9 668,95 zł	9 238,50 zł	-430,45 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>150 278,39 zł</b>	<b>186 398,61 zł</b>	<b>36 120,22 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>13,01</b>	<b>13,16</b>	<b>0,15</b>			
F2 - utrata odpowiedzi na leczenie adalimumabem (maksymalna wartość)	Leczenie standardowe	21 017,93 zł	20 672,91 zł	-345,02 zł		
	Infliksymab	28 030,26 zł	61 324,64 zł	33 294,38 zł		
	Adalimumab	27 472,00 zł	26 451,42 zł	-1 020,59 zł		
	Podanie leku biologicznego	2 993,52 zł	6 736,96 zł	3 743,44 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	2 552,99 zł	6 173,44 zł	3 620,45 zł	<b>242 240,67 zł</b>	766,96
	Monitorowanie leczenia poza programem	56 154,13 zł	53 504,29 zł	-2 649,84 zł		
	Zabieg	9 886,96 zł	9 448,12 zł	-438,83 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>148 107,79 zł</b>	<b>184 311,78 zł</b>	<b>36 203,99 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,95</b>	<b>13,10</b>	<b>0,15</b>			

Czynnik podlegający zmianie			Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)
G1 - uzyskanie odpowiedzi na ponowną indukcję lekiem biologicznym (wartość minimalna)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	21 485,92 zł	21 120,58 zł	-365,35 zł	<b>204 201,52 zł</b>	804,43
		Infliksymab	20 548,59 zł	51 195,69 zł	30 647,11 zł		
		Adalimumab	23 645,23 zł	22 737,39 zł	-907,84 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 220,16 zł	5 639,58 zł	3 419,41 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 802,19 zł	5 080,78 zł	3 278,59 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	60 270,12 zł	57 388,84 zł	-2 881,28 zł		
		Zabieg	10 676,31 zł	10 184,69 zł	-491,62 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>140 648,53 zł</b>	<b>173 347,55 zł</b>	<b>32 699,01 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>			<b>12,71</b>	<b>12,87</b>	<b>0,16</b>		
G2 - uzyskanie odpowiedzi na ponowną indukcję lekiem biologicznym (wartość maksymalna)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	20 291,58 zł	20 005,46 zł	-286,13 zł	<b>342 569,43 zł</b>	706,89
		Infliksymab	38 443,95 zł	74 556,12 zł	36 112,17 zł		
		Adalimumab	34 077,81 zł	33 034,76 zł	-1 043,05 zł		
		Podanie leku biologicznego	4 074,42 zł	8 175,23 zł	4 100,81 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	3 643,23 zł	7 667,23 zł	4 023,99 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	49 765,97 zł	47 701,89 zł	-2 064,08 zł		
		Zabieg	8 658,67 zł	8 343,03 zł	-315,63 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>158 955,63 zł</b>	<b>199 483,71 zł</b>	<b>40 528,08 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>			<b>13,33</b>	<b>13,44</b>	<b>0,12</b>		
H1 – minimalne wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	20 961,64 zł	20 618,74 zł	-342,90 zł	<b>289 211,77 zł</b>	715,58
		Infliksymab	28 030,26 zł	61 324,64 zł	33 294,38 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
w modelu		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>149 109,09 zł</b>	<b>185 274,49 zł</b>	<b>36 165,40 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>11,44</b>	<b>11,57</b>	<b>0,13</b>		
H2 - maksymalne wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu		Leczenie standardowe	20 961,64 zł	20 618,74 zł	-342,90 zł		
		Infliksymab	28 030,26 zł	61 324,64 zł	33 294,38 zł		
		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł	<b>294 647,68 zł</b>	710,66
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>149 109,09 zł</b>	<b>185 274,49 zł</b>	<b>36 165,40 zł</b>			
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>16,73</b>	<b>16,86</b>	<b>0,12</b>			
I1 - brak uwzględnienia ryzyka zgonu związanego z chorobą		Leczenie standardowe	21 898,96 zł	21 512,44 zł	-386,52 zł		
		Infliksymab	28 078,17 zł	61 405,92 zł	33 327,75 zł	<b>286 520,16 zł</b>	720,41
		Adalimumab	29 129,38 zł	28 052,65 zł	-1 076,73 zł		
		Podanie leku biologicznego	3 001,77 zł	6 748,96 zł	3 747,19 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
		Monitorowanie leczenia w programie	2 624,10 zł	6 245,64 zł	3 621,55 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	58 753,77 zł	55 973,45 zł	-2 780,32 zł		
		Zabieg	10 365,94 zł	9 902,87 zł	-463,06 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>153 852,08 zł</b>	<b>189 841,93 zł</b>	<b>35 989,85 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>13,55</b>	<b>13,67</b>	<b>0,13</b>		
perspektywa wspólna							
A1 - dyskontowanie efektów przy zastosowaniu stopy 5%	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	24 936,27 zł	24 473,24 zł	-463,03 zł	270 189,59 zł	735,56
		Infliksymab	28 030,26 zł	61 324,64 zł	33 294,38 zł		
		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>153 083,72 zł</b>	<b>189 128,99 zł</b>	<b>36 045,27 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>10,68</b>	<b>10,82</b>	<b>0,13</b>				
A2 - brak dyskontowania efektów	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	24 936,27 zł	24 473,24 zł	-463,03 zł	172 315,76 zł	897,20
		Infliksymab	28 030,26 zł	61 324,64 zł	33 294,38 zł		
		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>153 083,72 zł</b>	<b>189 128,99 zł</b>	<b>36 045,27 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>23,66</b>	<b>23,87</b>	<b>0,21</b>		
A3 - brak dyskontowania kosztów i efektów	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	61 118,01 zł	60 575,50 zł	-542,51 zł		
		Infliksymab	35 140,30 zł	72 990,01 zł	37 849,71 zł		
		Adalimumab	38 969,53 zł	38 813,73 zł	-155,80 zł		
		Podanie leku biologicznego	3 764,00 zł	8 039,24 zł	4 275,25 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	3 390,66 zł	7 512,08 zł	4 121,42 zł	<b>198 527,40 zł</b>	846,47
		Monitorowanie leczenia poza programem	151 217,67 zł	147 795,21 zł	-3 422,47 zł		
		Zabieg	27 449,53 zł	26 852,20 zł	-597,33 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>321 049,71 zł</b>	<b>362 577,97 zł</b>	<b>41 528,26 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>23,66</b>	<b>23,87</b>	<b>0,21</b>		
B1- minimalna masa ciała chorych	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	19 944,30 zł	19 600,84 zł	-343,46 zł		
		Infliksymab	21 022,70 zł	45 993,48 zł	24 970,78 zł		
		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł	<b>187 447,45 zł</b>	854,22
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)
B2- maksymalna masa ciała chorych	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>141 084,18 zł</b>	<b>168 925,43 zł</b>	<b>27 841,25 zł</b>		
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,98</b>	<b>13,12</b>	<b>0,15</b>		
	Leczenie standardowe	29 928,25 zł	29 345,64 zł	-582,61 zł		
	Infliksymab	35 037,83 zł	76 655,80 zł	41 617,97 zł		
	Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
	Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł	<b>297 918,28 zł</b>	<b>715,97</b>
	Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		
	Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>165 083,26 zł</b>	<b>209 332,55 zł</b>	<b>44 249,29 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,98</b>	<b>13,12</b>	<b>0,15</b>			
C1 – 100% pacjentów - wizyta specjalistyczna W12 (monitorowanie pacjentów poza programem lekowym w momencie wystąpienia zaostrzenia/nawrotu choroby)	Leczenie standardowe	24 936,27 zł	24 473,24 zł	-463,03 zł		
	Infliksymab	28 030,26 zł	61 324,64 zł	33 294,38 zł		
	Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
	Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł	<b>258 093,52 zł</b>	<b>726,98</b>
	Monitorowanie leczenia poza programem	4 291,74 zł	3 950,09 zł	-341,64 zł		
	Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>101 724,13 zł</b>	<b>140 058,32 zł</b>	<b>38 334,19 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,98</b>	<b>13,12</b>	<b>0,15</b>			

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
C2 – 100% pacjentów hospitalizowanych (monitorowanie pacjentów poza programem lekowym w momencie wystąpienia zaostrzenia/nawrotu choroby)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	24 936,27 zł	24 473,24 zł	-463,03 zł	<b>219 566,89 zł</b>	829,06
		Infliksymab	28 030,26 zł	61 324,64 zł	33 294,38 zł		
		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	132 690,70 zł	126 626,76 zł	-6 063,94 zł		
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>230 123,10 zł</b>	<b>262 734,99 zł</b>	<b>32 611,89 zł</b>		
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,98</b>	<b>13,12</b>	<b>0,15</b>			
D1 – nawrót choroby po zakończeniu leczenia biologicznego stosowanego przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy (minimalna wartość)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	23 945,26 zł	23 652,22 zł	-293,03 zł	<b>410 169,38 zł</b>	600,06
		Infliksymab	25 726,09 zł	58 773,19 zł	33 047,10 zł		
		Adalimumab	26 309,74 zł	25 671,12 zł	-638,62 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 749,05 zł	6 455,66 zł	3 706,61 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 390,68 zł	5 969,67 zł	3 578,99 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	50 207,86 zł	48 517,94 zł	-1 689,92 zł		
		Zabieg	8 738,58 zł	8 483,13 zł	-255,45 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>140 067,26 zł</b>	<b>177 522,94 zł</b>	<b>37 455,68 zł</b>		
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>13,33</b>	<b>13,42</b>	<b>0,09</b>			
D2 – nawrót choroby po zakończeniu leczenia biologicznego	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	25 615,66 zł	25 032,82 zł	-582,84 zł	<b>186 432,08 zł</b>	875,89
		Infliksymab	29 556,23 zł	63 004,03 zł	33 447,80 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
stosowanego przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy (maksymalna wartość)		Adalimumab	30 910,94 zł	29 523,16 zł	-1 387,78 zł		
		Podanie leku biologicznego	3 160,63 zł	6 927,10 zł	3 766,47 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 770,95 zł	6 413,43 zł	3 642,48 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	59 397,73 zł	56 101,57 zł	-3 296,17 zł		
		Zabieg	10 509,08 zł	9 947,18 zł	-561,90 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>161 921,22 zł</b>	<b>196 949,30 zł</b>	<b>35 028,07 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,74</b>	<b>12,92</b>	<b>0,19</b>		
E1 - utrata odpowiedzi na leczenie infliksymabem (minimalna wartość)		Leczenie standardowe	24 914,45 zł	24 362,98 zł	-551,47 zł		
		Infliksymab	28 295,80 zł	63 110,66 zł	34 814,86 zł		
		Adalimumab	28 992,56 zł	27 639,73 zł	-1 352,83 zł		
	Koszt (zł)	Podanie leku biologicznego	3 023,83 zł	6 932,34 zł	3 908,51 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 634,10 zł	6 370,65 zł	3 736,55 zł	<b>203 237,86 zł</b>	831,26
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 511,43 zł	52 318,82 zł	-3 192,61 zł		
		Zabieg	9 761,46 zł	9 219,54 zł	-541,92 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>153 133,64 zł</b>	<b>189 954,73 zł</b>	<b>36 821,09 zł</b>			
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,98</b>	<b>13,16</b>	<b>0,18</b>			
E2 - utrata odpowiedzi na leczenie infliksymabem (maksymalna wartość)		Leczenie standardowe	24 957,54 zł	24 577,86 zł	-379,67 zł		
	Koszt (zł)	Infliksymab	27 771,22 zł	59 630,36 zł	31 859,15 zł	<b>299 677,48 zł</b>	704,67
		Adalimumab	29 129,61 zł	28 302,97 zł	-826,64 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 970,03 zł	6 557,38 zł	3 587,34 zł		



Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
		Monitorowanie leczenia w programie	2 604,08 zł	6 109,91 zł	3 505,82 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 787,63 zł	53 686,98 zł	-2 100,65 zł		
		Zabieg	9 814,56 zł	9 480,27 zł	-334,29 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>153 034,67 zł</b>	<b>188 345,73 zł</b>	<b>35 311,06 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,97</b>	<b>13,09</b>	<b>0,12</b>		
F1 - utrata odpowiedzi na leczenie adalimumabem (minimalna wartość)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	24 842,10 zł	24 382,63 zł	-459,47 zł		
		Infliksymab	28 030,26 zł	61 324,64 zł	33 294,38 zł		
		Adalimumab	30 946,11 zł	29 791,78 zł	-1 154,32 zł		
		Podanie leku biologicznego	3 000,35 zł	6 743,52 zł	3 743,17 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 696,60 zł	6 311,53 zł	3 614,93 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 042,62 zł	52 435,47 zł	-2 607,15 zł		
		Zabieg	9 668,95 zł	9 238,50 zł	-430,45 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>154 226,99 zł</b>	<b>190 228,08 zł</b>	<b>36 001,09 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>13,01</b>	<b>13,16</b>	<b>0,15</b>		
				<b>244 244,53 zł</b>			<b>766,19</b>
F2 - utrata odpowiedzi na leczenie adalimumabem (maksymalna wartość)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	25 014,07 zł	24 548,10 zł	-465,97 zł		
		Infliksymab	28 030,26 zł	61 324,64 zł	33 294,38 zł		
		Adalimumab	27 472,00 zł	26 451,42 zł	-1 020,59 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 993,52 zł	6 736,96 zł	3 743,44 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 552,99 zł	6 173,44 zł	3 620,45 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	56 154,13 zł	53 504,29 zł	-2 649,84 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>154 226,99 zł</b>	<b>190 228,08 zł</b>	<b>36 001,09 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>13,01</b>	<b>13,16</b>	<b>0,15</b>				
		<b>241 431,39 zł</b>			<b>769,12</b>		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)
	Zabieg	9 886,96 zł	9 448,12 zł	-438,83 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>152 103,93 zł</b>	<b>188 186,97 zł</b>	<b>36 083,04 zł</b>		
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,95</b>	<b>13,10</b>	<b>0,15</b>		
G1 - uzyskanie odpowiedzi na ponowną indukcję lekiem biologicznym (wartość minimalna)	Leczenie standardowe	25 658,65 zł	25 163,39 zł	-495,26 zł		
	Infliksymab	20 548,59 zł	51 195,69 zł	30 647,11 zł		
	Adalimumab	23 645,23 zł	22 737,39 zł	-907,84 zł		
	Podanie leku biologicznego	2 220,16 zł	5 639,58 zł	3 419,41 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	1 802,19 zł	5 080,78 zł	3 278,59 zł	<b>203 390,20 zł</b>	807,21
	Monitorowanie leczenia poza programem	60 270,12 zł	57 388,84 zł	-2 881,28 zł		
	Zabieg	10 676,31 zł	10 184,69 zł	-491,62 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>144 821,26 zł</b>	<b>177 390,36 zł</b>	<b>32 569,10 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>12,71</b>	<b>12,87</b>	<b>0,16</b>			
G2 - uzyskanie odpowiedzi na ponowną indukcję lekiem biologicznym (wartość maksymalna)	Leczenie standardowe	24 013,69 zł	23 630,47 zł	-383,21 zł		
	Infliksymab	38 443,95 zł	74 556,12 zł	36 112,17 zł		
	Adalimumab	34 077,81 zł	33 034,76 zł	-1 043,05 zł		
	Podanie leku biologicznego	4 074,42 zł	8 175,23 zł	4 100,81 zł	<b>341 748,80 zł</b>	708,32
	Monitorowanie leczenia w programie	3 643,23 zł	7 667,23 zł	4 023,99 zł		
	Monitorowanie leczenia poza programem	49 765,97 zł	47 701,89 zł	-2 064,08 zł		
	Zabieg	8 658,67 zł	8 343,03 zł	-315,63 zł		
<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>162 677,73 zł</b>	<b>203 108,73 zł</b>	<b>40 431,00 zł</b>			

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
H1 - minimalne wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu	Koszt (zł)	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>13,33</b>	<b>13,44</b>	<b>0,12</b>		
		Leczenie standardowe	24 936,27 zł	24 473,24 zł	-463,03 zł		
		Infliksymab	28 030,26 zł	61 324,64 zł	33 294,38 zł		
		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł	<b>288 251,11 zł</b>	717,73
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>153 083,72 zł</b>	<b>189 128,99 zł</b>	<b>36 045,27 zł</b>			
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>11,44</b>	<b>11,57</b>	<b>0,13</b>			
H2 - maksymalne wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	24 936,27 zł	24 473,24 zł	-463,03 zł		
		Infliksymab	28 030,26 zł	61 324,64 zł	33 294,38 zł		
		Adalimumab	29 062,00 zł	27 980,29 zł	-1 081,71 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 996,60 zł	6 739,92 zł	3 743,32 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	2 618,91 zł	6 236,83 zł	3 617,92 zł	<b>293 668,96 zł</b>	712,80
		Monitorowanie leczenia poza programem	55 651,32 zł	53 020,76 zł	-2 630,56 zł		
		Zabieg	9 788,35 zł	9 353,31 zł	-435,05 zł		
			<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>153 083,72 zł</b>	<b>189 128,99 zł</b>	<b>36 045,27 zł</b>	
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>16,73</b>	<b>16,86</b>	<b>0,12</b>			
I1 - brak uwzględnienia	Koszt	Leczenie standardowe	26 070,90 zł	25 554,90 zł	-516,00 zł	<b>285 489,34 zł</b>	722,71

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)
ryzyka zgonu związanego z chorobą	(zł)	Infliksymab	28 078,17 zł	61 405,92 zł	33 327,75 zł	
		Adalimumab	29 129,38 zł	28 052,65 zł	-1 076,73 zł	
		Podanie leku biologicznego	3 001,77 zł	6 748,96 zł	3 747,19 zł	
		Monitorowanie leczenia w programie	2 624,10 zł	6 245,64 zł	3 621,55 zł	
		Monitorowanie leczenia poza programem	58 753,77 zł	55 973,45 zł	-2 780,32 zł	
		Zabieg	10 365,94 zł	9 902,87 zł	-463,06 zł	
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>158 024,02 zł</b>	<b>193 884,39 zł</b>	<b>35 860,37 zł</b>	
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>13,55</b>	<b>13,67</b>	<b>0,13</b>	

### **3.2.2.2 Populacja pediatryczna**

#### **3.2.2.2.1 Cena infliksymabu wg Obwieszczenia MZ z dnia 26 sierpnia 2015**

Jednoczynnikową analizę wrażliwości przeprowadzono zmieniając kolejno poszczególne czynniki, mające wpływ na końcowe oszacowania kosztów oraz wyników zdrowotnych. Wyniki analizy jednoczynnikowej wskazują, że terapia infliksymabem prowadzona zgodnie z nowym, zaproponowanym przez wnioskodawcę programem lekowym jest droższa niezależnie od przyjętych założeń. Największą wartość współczynnika kosztów-efektywności (tj. 551 477,08 PLN/QALY dla perspektywy NFZ oraz 550 501,96 PLN/QALY dla perspektywy wspólnej) uzyskano dla scenariusza zakładającego minimalne wartości dla nawrotu choroby po zakończeniu leczenia biologicznego stosowanego przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy (scenariusz D1). Warto jednak zauważyć, że bez względu na założenia scenariuszy terapia prowadzona przez dwa lata jest skuteczniejsza od terapii prowadzonej przez rok. Założenia oraz wyniki analizy przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 34. Wyniki jednoczynnikowej analizy wrażliwości w populacji pediatrycznej – horyzont 5-letni, analiza bez RSS.

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
perspektywa NFZ							
A1 - dyskontowanie efektów przy zastosowaniu stopy 5%	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	4 407,64 zł	4 179,38 zł	-228,26 zł	350 038,42 zł	718,38
		Infliksymab	15 568,99 zł	38 598,60 zł	23 029,61 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł		
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>32 507,80 zł</b>	<b>59 467,59 zł</b>	<b>26 959,79 zł</b>		
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,10</b>	<b>3,18</b>	<b>0,08</b>			
A2 - brak dyskontowania efektów	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	4 407,64 zł	4 179,38 zł	-228,26 zł	327 393,35 zł	740,33
		Infliksymab	15 568,99 zł	38 598,60 zł	23 029,61 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł		
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>32 507,80 zł</b>	<b>59 467,59 zł</b>	<b>26 959,79 zł</b>		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
A3 - brak dyskutowania kosztów i efektów		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,40</b>	<b>3,49</b>	<b>0,08</b>		
	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	4 869,13 zł	4 627,22 zł	-241,92 zł	<b>340 106,71 zł</b>	738,83
		Infliksymab	16 820,46 zł	40 855,72 zł	24 035,26 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 118,89 zł	5 363,74 zł	3 244,85 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 150,06 zł	4 346,64 zł	3 196,58 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	9 160,61 zł	7 245,64 zł	-1 914,97 zł		
		Zabieg	1 544,65 zł	1 231,53 zł	-313,12 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>35 663,80 zł</b>	<b>63 670,50 zł</b>	<b>28 006,69 zł</b>		
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,40</b>	<b>3,49</b>	<b>0,08</b>			
B1- minimalna masa ciała chorych	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	3 629,55 zł	3 458,27 zł	-171,28 zł	<b>270 760,92 zł</b>	784,63
		Infliksymab	11 676,74 zł	28 948,95 zł	17 272,21 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł		
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>27 837,46 zł</b>	<b>49 096,83 zł</b>	<b>21 259,37 zł</b>		
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,19</b>	<b>3,27</b>	<b>0,08</b>			
B2- maksymalna masa	Koszt	Leczenie standardowe	5 185,73 zł	4 900,49 zł	-285,24 zł	<b>415 963,02 zł</b>	688,51

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
ciała chorych	(zł)	Infliksymab	19 461,24 zł	48 248,25 zł	28 787,01 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł		
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>37 178,13 zł</b>	<b>69 838,35 zł</b>	<b>32 660,22 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,19</b>	<b>3,27</b>	<b>0,08</b>		
C1 – 100% pacjentów - wizyta specjalistyczna W12 (monitorowanie pacjentów poza programem lekowym w momencie wystąpienia zaostrzenia/nawrotu choroby)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	4 407,64 zł	4 179,38 zł	-228,26 zł		
		Infliksymab	15 568,99 zł	38 598,60 zł	23 029,61 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł	<b>362 241,65 zł</b>	673,48
		Monitorowanie leczenia poza programem	1 107,67 zł	808,66 zł	-299,01 zł		
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>25 492,38 zł</b>	<b>53 934,55 zł</b>	<b>28 442,17 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,19</b>	<b>3,27</b>	<b>0,08</b>				
C2 – 100% pacjentów hospitalizowanych (monitorowanie pacjentów poza programem lekowym)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	4 407,64 zł	4 179,38 zł	-228,26 zł		
		Infliksymab	15 568,99 zł	38 598,60 zł	23 029,61 zł	<b>315 042,45 zł</b>	801,17
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		



Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
w momencie wystąpienia zaostrzenia/nawrotu choroby)		Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	18 646,22 zł	14 641,26 zł	-4 004,96 zł		
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>43 030,93 zł</b>	<b>67 767,15 zł</b>	<b>24 736,22 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,19</b>	<b>3,27</b>	<b>0,08</b>		
D1 – nawrót choroby po zakończeniu leczenia biologicznego stosowanego przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy (minimalna wartość)		Leczenie standardowe	4 209,31 zł	4 061,17 zł	-148,13 zł		
		Infliksymab	12 834,85 zł	35 596,46 zł	22 761,61 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
	Koszt (zł)	Podanie leku biologicznego	1 621,26 zł	4 752,59 zł	3 131,33 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	874,89 zł	3 935,35 zł	3 060,45 zł	<b>551 477,08 zł</b>	526,99
		Monitorowanie leczenia poza programem	6 768,36 zł	5 578,48 zł	-1 189,87 zł		
		Zabieg	1 097,38 zł	924,29 zł	-173,10 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>27 406,05 zł</b>	<b>54 848,34 zł</b>	<b>27 442,29 zł</b>		
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,26</b>	<b>3,31</b>	<b>0,05</b>			
D2 – nawrót choroby po zakończeniu leczenia biologicznego stosowanego przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy (maksymalna wartość)		Leczenie standardowe	4 575,85 zł	4 279,10 zł	-296,75 zł		
		Infliksymab	17 753,48 zł	41 040,67 zł	23 287,19 zł		
	Koszt (zł)	Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	<b>257 489,13 zł</b>	868,78
		Podanie leku biologicznego	2 266,73 zł	5 399,11 zł	3 132,38 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 226,28 zł	4 354,74 zł	3 128,46 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
		Monitorowanie leczenia poza programem	9 285,62 zł	6 993,20 zł	-2 292,41 zł		
		Zabieg	1 588,22 zł	1 201,69 zł	-386,54 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>36 696,19 zł</b>	<b>63 268,51 zł</b>	<b>26 572,33 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,13</b>	<b>3,23</b>	<b>0,10</b>		
E1 - utrata odpowiedzi na leczenie infliksymabem (minimalna wartość)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	4 402,88 zł	4 144,89 zł	-257,99 zł		
		Infliksymab	15 659,74 zł	39 379,75 zł	23 720,02 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 987,92 zł	5 202,87 zł	3 214,95 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 075,84 zł	4 239,15 zł	3 163,31 zł	<b>304 983,60 zł</b>	766,50
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 078,98 zł	6 024,99 zł	-2 053,99 zł		
		Zabieg	1 353,63 zł	1 012,68 zł	-340,95 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>32 559,00 zł</b>	<b>60 004,33 zł</b>	<b>27 445,33 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,19</b>	<b>3,28</b>	<b>0,09</b>		
E2 - utrata odpowiedzi na leczenie infliksymabem (maksymalna wartość)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	4 412,33 zł	4 212,99 zł	-199,34 zł		
		Infliksymab	15 479,56 zł	37 839,83 zł	22 360,27 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 966,87 zł	5 015,36 zł	3 048,49 zł	<b>393 264,40 zł</b>	682,03
		Monitorowanie leczenia w programie	1 061,13 zł	4 093,95 zł	3 032,82 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 166,53 zł	6 650,25 zł	-1 516,28 zł		
		Zabieg	1 370,88 zł	1 134,77 zł	-236,12 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)
G1 - uzyskanie odpowiedzi na ponowną indukcję lekiem biologicznym (wartość minimalna)	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>32 457,30 zł</b>	<b>58 947,15 zł</b>	<b>26 489,85 zł</b>	<b>271 400,49 zł</b>	<b>778,56</b>
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,19</b>	<b>3,25</b>	<b>0,07</b>		
	Leczenie standardowe	4 543,49 zł	4 275,05 zł	-268,44 zł		
	Infliksymab	12 272,43 zł	34 680,36 zł	22 407,93 zł		
	Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
	Podanie leku biologicznego	1 578,98 zł	4 664,97 zł	3 085,99 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	754,43 zł	3 774,52 zł	3 020,09 zł		
	Monitorowanie leczenia poza programem	9 367,80 zł	7 194,65 zł	-2 173,15 zł		
	Zabieg	1 604,99 zł	1 236,85 zł	-368,14 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>30 122,13 zł</b>	<b>55 826,41 zł</b>	<b>25 704,29 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,14</b>	<b>3,23</b>	<b>0,09</b>			
G2 - uzyskanie odpowiedzi na ponowną indukcję lekiem biologicznym (wartość maksymalna)	Leczenie standardowe	4 257,98 zł	4 081,81 zł	-176,17 zł	<b>483 700,29 zł</b>	<b>673,61</b>
	Infliksymab	19 313,97 zł	42 619,37 zł	23 305,40 zł		
	Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
	Podanie leku biologicznego	2 425,04 zł	5 561,22 zł	3 136,17 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	1 423,36 zł	4 566,29 zł	3 142,92 zł		
	Monitorowanie leczenia poza programem	6 753,09 zł	5 472,35 zł	-1 280,74 zł		
	Zabieg	1 095,39 zł	909,13 zł	-186,25 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>35 268,82 zł</b>	<b>63 210,16 zł</b>	<b>27 941,34 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,25</b>	<b>3,30</b>	<b>0,06</b>			

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
H1 - minimalne wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	4 407,64 zł	4 179,38 zł	-228,26 zł	<b>411 158,62 zł</b>	671,21
		Infliksymab	15 568,99 zł	38 598,60 zł	23 029,61 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł		
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>32 507,80 zł</b>	<b>59 467,59 zł</b>	<b>26 959,79 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>2,80</b>	<b>2,86</b>	<b>0,07</b>		
H2 - maksymalne wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	4 407,64 zł	4 179,38 zł	-228,26 zł	<b>459 975,88 zł</b>	642,54
		Infliksymab	15 568,99 zł	38 598,60 zł	23 029,61 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł		
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>32 507,80 zł</b>	<b>59 467,59 zł</b>	<b>26 959,79 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,94</b>	<b>4,00</b>	<b>0,06</b>		
I1 - brak uwzględnienia ryzyka zgonu związanego z chorobą	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	4 425,22 zł	4 192,71 zł	-232,50 zł	<b>351 500,52 zł</b>	717,64
		Infliksymab	15 580,08 zł	38 620,74 zł	23 040,66 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
	Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł			
	Podanie leku biologicznego	1 978,60 zł	5 110,46 zł	3 131,85 zł			
	Monitorowanie leczenia w programie	1 069,15 zł	4 167,46 zł	3 098,31 zł			
	Monitorowanie leczenia poza programem	8 180,73 zł	6 383,09 zł	-1 797,64 zł			
	Zabieg	1 372,97 zł	1 082,13 zł	-290,83 zł			
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>32 606,74 zł</b>	<b>59 556,59 zł</b>	<b>26 949,86 zł</b>			
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,20</b>	<b>3,27</b>	<b>0,08</b>			
perspektywa wspólna							
A1 - dyskontowanie efektów przy zastosowaniu stopy 5%	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	5 106,47 zł	4 802,34 zł	-304,13 zł		
		Infliksymab	15 568,99 zł	38 598,60 zł	23 029,61 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł	<b>349 053,33 zł</b>	721,00
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł		
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>33 206,63 zł</b>	<b>60 090,55 zł</b>	<b>26 883,92 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,10</b>	<b>3,18</b>	<b>0,08</b>				
A2 - brak dyskontowania efektów	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	5 106,47 zł	4 802,34 zł	-304,13 zł		
		Infliksymab	15 568,99 zł	38 598,60 zł	23 029,61 zł	<b>326 471,99 zł</b>	742,95
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)			
		Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł				
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł				
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł				
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł				
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>33 206,63 zł</b>	<b>60 090,55 zł</b>	<b>26 883,92 zł</b>				
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,40</b>	<b>3,49</b>	<b>0,08</b>				
		Leczenie standardowe	5 645,92 zł	5 323,12 zł	-322,80 zł				
		Infliksymab	16 820,46 zł	40 855,72 zł	24 035,26 zł				
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł				
		<b>Koszt (zł)</b>							
A3 - brak dyskontowania kosztów i efektów		Podanie leku biologicznego	2 118,89 zł	5 363,74 zł	3 244,85 zł				
		Monitorowanie leczenia w programie	1 150,06 zł	4 346,64 zł	3 196,58 zł	<b>339 124,48 zł</b>	741,46		
		Monitorowanie leczenia poza programem	9 160,61 zł	7 245,64 zł	-1 914,97 zł				
		Zabieg	1 544,65 zł	1 231,53 zł	-313,12 zł				
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>36 440,59 zł</b>	<b>64 366,40 zł</b>	<b>27 925,81 zł</b>				
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,40</b>	<b>3,49</b>	<b>0,08</b>				
		Leczenie standardowe	4 168,37 zł	3 940,95 zł	-227,43 zł				
		Infliksymab	11 676,74 zł	28 948,95 zł	17 272,21 zł				
Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	<b>270 045,86 zł</b>	787,21				
Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł						
Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł						

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł		
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>28 376,28 zł</b>	<b>49 579,50 zł</b>	<b>21 203,22 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,19</b>	<b>3,27</b>	<b>0,08</b>		
B2- maksymalna masa ciała chorych	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	6 044,58 zł	5 663,74 zł	-380,83 zł		
		Infliksymab	19 461,24 zł	48 248,25 zł	28 787,01 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł	<b>414 745,46 zł</b>	691,14
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł		
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
			<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>38 036,98 zł</b>	<b>70 601,60 zł</b>	<b>32 564,62 zł</b>	
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,19</b>	<b>3,27</b>	<b>0,08</b>		
C1 - 100% pacjentów - wizyta specjalistyczna W12 (monitorowanie pacjentów poza programem lekowym w momencie wystąpienia zaostrzenia/nawrotu choroby)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	5 106,47 zł	4 802,34 zł	-304,13 zł		
		Infliksymab	15 568,99 zł	38 598,60 zł	23 029,61 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł	<b>361 275,34 zł</b>	676,09
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	1 107,67 zł	808,66 zł	-299,01 zł		
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)
C2 – 100% pacjentów hospitalizowanych (monitorowanie pacjentów poza programem lekowym w momencie wystąpienia zaostrzenia/nawrotu choroby)	Koszt całkowity (zł)	26 191,21 zł	54 557,51 zł	28 366,30 zł	314 076,14 zł	803,79
	Efekt zdrowotny (QALYs)	3,19	3,27	0,08		
	Leczenie standardowe	5 106,47 zł	4 802,34 zł	-304,13 zł		
	Infliksymab	15 568,99 zł	38 598,60 zł	23 029,61 zł		
	Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
	Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł		
	Monitorowanie leczenia poza programem	18 646,22 zł	14 641,26 zł	-4 004,96 zł		
	Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
	Koszt całkowity (zł)	43 729,76 zł	68 390,12 zł	24 660,35 zł		
Efekt zdrowotny (QALYs)	3,19	3,27	0,08			
D1 – nawrót choroby po zakończeniu leczenia biologicznego stosowanego przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy (minimalna wartość)	Leczenie standardowe	4 841,58 zł	4 644,92 zł	-196,66 zł	550 501,96 zł	528,80
	Infliksymab	12 834,85 zł	35 596,46 zł	22 761,61 zł		
	Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
	Podanie leku biologicznego	1 621,26 zł	4 752,59 zł	3 131,33 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	874,89 zł	3 935,35 zł	3 060,45 zł		
	Monitorowanie leczenia poza programem	6 768,36 zł	5 578,48 zł	-1 189,87 zł		
	Zabieg	1 097,38 zł	924,29 zł	-173,10 zł		
	Koszt całkowity (zł)	28 038,32 zł	55 432,09 zł	27 393,77 zł		
Efekt zdrowotny (QALYs)	3,26	3,31	0,05			



Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
D2 - nawrót choroby po zakończeniu leczenia biologicznego stosowanego przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy (maksymalna wartość)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	5 331,17 zł	4 935,15 zł	-396,03 zł	256 527,10 zł	871,99
		Infliksymab	17 753,48 zł	41 040,67 zł	23 287,19 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 266,73 zł	5 399,11 zł	3 132,38 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 226,28 zł	4 354,74 zł	3 128,46 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	9 285,62 zł	6 993,20 zł	-2 292,41 zł		
		Zabieg	1 588,22 zł	1 201,69 zł	-386,54 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>37 451,51 zł</b>	<b>63 924,56 zł</b>	<b>26 473,05 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>		<b>3,13</b>	<b>3,23</b>	<b>0,10</b>			
E1 - utrata odpowiedzi na leczenie infliksymabem (minimalna wartość)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	5 099,99 zł	4 755,40 zł	-344,59 zł	304 021,29 zł	769,42
		Infliksymab	15 659,74 zł	39 379,75 zł	23 720,02 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 987,92 zł	5 202,87 zł	3 214,95 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 075,84 zł	4 239,15 zł	3 163,31 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 078,98 zł	6 024,99 zł	-2 053,99 zł		
		Zabieg	1 353,63 zł	1 012,68 zł	-340,95 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>33 256,11 zł</b>	<b>60 614,84 zł</b>	<b>27 358,73 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>		<b>3,19</b>	<b>3,28</b>	<b>0,09</b>			
E2 - utrata odpowiedzi na leczenie infliksymabem (maksymalna wartość)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	5 112,86 zł	4 848,08 zł	-264,78 zł	392 292,88 zł	684,33
		Infliksymab	15 479,56 zł	37 839,83 zł	22 360,27 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
G1 - uzyskanie odpowiedzi na ponowną indukcję lekiem biologicznym (wartość minimalna)	Koszt (zł)	Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	270 441,14 zł	782,04
		Podanie leku biologicznego	1 966,87 zł	5 015,36 zł	3 048,49 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 061,13 zł	4 093,95 zł	3 032,82 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 166,53 zł	6 650,25 zł	-1 516,28 zł		
		Zabieg	1 370,88 zł	1 134,77 zł	-236,12 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>33 157,83 zł</b>	<b>59 582,24 zł</b>	<b>26 424,41 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,19</b>	<b>3,25</b>	<b>0,07</b>		
		Leczenie standardowe	5 291,29 zł	4 932,00 zł	-359,30 zł		
		Infliksymab	12 272,43 zł	34 680,36 zł	22 407,93 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
G2 - uzyskanie odpowiedzi na ponowną indukcję lekiem biologicznym (wartość maksymalna)	Koszt (zł)	Podanie leku biologicznego	1 578,98 zł	4 664,97 zł	3 085,99 zł	482 720,48 zł	675,37
		Monitorowanie leczenia w programie	754,43 zł	3 774,52 zł	3 020,09 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	9 367,80 zł	7 194,65 zł	-2 173,15 zł		
		Zabieg	1 604,99 zł	1 236,85 zł	-368,14 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>30 869,93 zł</b>	<b>56 483,35 zł</b>	<b>25 613,43 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,14</b>	<b>3,23</b>	<b>0,09</b>		
		Leczenie standardowe	4 902,90 zł	4 670,13 zł	-232,77 zł		
		Infliksymab	19 313,97 zł	42 619,37 zł	23 305,40 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 425,04 zł	5 561,22 zł	3 136,17 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 423,36 zł	4 566,29 zł	3 142,92 zł			
		Monitorowanie leczenia poza programem	6 753,09 zł	5 472,35 zł	-1 280,74 zł			
		Zabieg	1 095,39 zł	909,13 zł	-186,25 zł			
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>		<b>35 913,74 zł</b>	<b>63 798,48 zł</b>	<b>27 884,75 zł</b>			
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>		<b>3,25</b>	<b>3,30</b>	<b>0,06</b>			
	H1 - minimalne wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	5 106,47 zł	4 802,34 zł			-304,13 zł
			Infliksymab	15 568,99 zł	38 598,60 zł			23 029,61 zł
			Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł			0,00 zł
			Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł			3 130,51 zł
			Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł			3 097,12 zł
Monitorowanie leczenia poza programem			8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł			
Zabieg			1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł			
<b>Koszt całkowity (zł)</b>			<b>33 206,63 zł</b>	<b>60 090,55 zł</b>	<b>26 883,92 zł</b>			
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>		<b>2,80</b>	<b>2,86</b>	<b>0,07</b>				
H2 - maksymalne wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu		Koszt (zł)	Leczenie standardowe	5 106,47 zł	4 802,34 zł	-304,13 zł		
	Infliksymab		15 568,99 zł	38 598,60 zł	23 029,61 zł			
	Adalimumab		0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł			
	Podanie leku biologicznego		1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł			
	Monitorowanie leczenia w programie		1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł			
	Monitorowanie leczenia poza programem		8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł			

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)
	Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>33 206,63 zł</b>	<b>60 090,55 zł</b>	<b>26 883,92 zł</b>		
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,94</b>	<b>4,00</b>	<b>0,06</b>		
I1 – brak uwzględnienia ryzyka zgonu związanego z chorobą	Leczenie standardowe	5 127,53 zł	4 818,25 zł	-309,28 zł		
	Infliksymab	15 580,08 zł	38 620,74 zł	23 040,66 zł		
	Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
	Podanie leku biologicznego	1 978,60 zł	5 110,46 zł	3 131,85 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	1 069,15 zł	4 167,46 zł	3 098,31 zł	<b>350 499,16 zł</b>	720,28
	Monitorowanie leczenia poza programem	8 180,73 zł	6 383,09 zł	-1 797,64 zł		
	Zabieg	1 372,97 zł	1 082,13 zł	-290,83 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>33 309,05 zł</b>	<b>60 182,13 zł</b>	<b>26 873,08 zł</b>		
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,20</b>	<b>3,27</b>	<b>0,08</b>		

### **3.2.2.2.2 Cena infliksymabu wg komunikatu DGL (program obecny) oraz zgodna z RSS (program zaproponowany przez wnioskodawcę)**

Jednoczynnikową analizę wrażliwości przeprowadzono zmieniając kolejno poszczególne czynniki, mające wpływ na końcowe oszacowania kosztów oraz wyników zdrowotnych. Wyniki analizy jednoczynnikowej wskazują, że terapia infliksymabem prowadzona zgodnie z nowym, zaproponowanym przez wnioskodawcę programem lekowym jest droższa niezależnie od przyjętych założeń. Największą wartość współczynnika kosztów-efektywności (tj. 460 172,06 PLN/QALY dla perspektywy NFZ oraz 459 196,94 PLN/QALY dla perspektywy wspólnej) uzyskano dla scenariusza zakładającego minimalne wartości dla nawrotu choroby po zakończeniu leczenia biologicznego stosowanego przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy (scenariusz D1). Warto jednak zauważyć, że bez względu na założenia scenariuszy terapia prowadzona przez dwa lata jest skuteczniejsza od terapii prowadzonej przez rok. Założenia oraz wyniki analizy przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 35. Wyniki jednoczynnikowej analizy wrażliwości w populacji pediatrycznej – horyzont 5-letni, analiza z RSS.

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
perspektywa NFZ							
A1 - dyskontowanie efektów przy zastosowaniu stopy 5%	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	4 407,64 zł	4 179,38 zł	-228,26 zł	289 034,15 zł	644,28
		Infliksymab	13 418,54 zł	31 749,63 zł	18 331,09 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł		
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>30 357,35 zł</b>	<b>52 618,62 zł</b>	<b>22 261,27 zł</b>		
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,10</b>	<b>3,18</b>	<b>0,08</b>			
A2 - brak dyskontowania efektów	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	4 407,64 zł	4 179,38 zł	-228,26 zł	270 335,64 zł	666,23
		Infliksymab	13 418,54 zł	31 749,63 zł	18 331,09 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł		
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>30 357,35 zł</b>	<b>52 618,62 zł</b>	<b>22 261,27 zł</b>		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
A3 - brak dyskutowania kosztów i efektów	Koszt (zł)	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,40</b>	<b>3,49</b>	<b>0,08</b>		
		Leczenie standardowe	4 869,13 zł	4 627,22 zł	-241,92 zł		
		Infliksymab	14 497,15 zł	33 606,24 zł	19 109,09 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 118,89 zł	5 363,74 zł	3 244,85 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 150,06 zł	4 346,64 zł	3 196,58 zł	<b>280 284,50 zł</b>	663,20
		Monitorowanie leczenia poza programem	9 160,61 zł	7 245,64 zł	-1 914,97 zł		
		Zabieg	1 544,65 zł	1 231,53 zł	-313,12 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>33 340,49 zł</b>	<b>56 421,02 zł</b>	<b>23 080,53 zł</b>			
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,40</b>	<b>3,49</b>	<b>0,08</b>			
B1- minimalna masa ciała chorych	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	3 629,55 zł	3 458,27 zł	-171,28 zł		
		Infliksymab	10 063,90 zł	23 812,22 zł	13 748,32 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł	<b>225 880,39 zł</b>	710,53
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł		
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>26 224,62 zł</b>	<b>43 960,10 zł</b>	<b>17 735,48 zł</b>			
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,19</b>	<b>3,27</b>	<b>0,08</b>			
B2- maksymalna masa	Koszt	Leczenie standardowe	5 185,73 zł	4 900,49 zł	-285,24 zł	<b>341 162,14 zł</b>	614,41

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
ciała chorych	(zł)	Infliksymab	16 773,17 zł	39 687,03 zł	22 913,86 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł		
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>34 490,07 zł</b>	<b>61 277,13 zł</b>	<b>26 787,07 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,19</b>	<b>3,27</b>	<b>0,08</b>		
C1 – 100% pacjentów - wizyta specjalistyczna W12 (monitorowanie pacjentów poza programem lekowym w momencie wystąpienia zaostrzenia/nawrotu choroby)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	4 407,64 zł	4 179,38 zł	-228,26 zł		
		Infliksymab	13 418,54 zł	31 749,63 zł	18 331,09 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł	<b>302 400,94 zł</b>	599,38
		Monitorowanie leczenia poza programem	1 107,67 zł	808,66 zł	-299,01 zł		
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>23 341,93 zł</b>	<b>47 085,58 zł</b>	<b>23 743,65 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,19</b>	<b>3,27</b>	<b>0,08</b>				
C2 – 100% pacjentów hospitalizowanych (monitorowanie pacjentów poza programem lekowym)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	4 407,64 zł	4 179,38 zł	-228,26 zł		
		Infliksymab	13 418,54 zł	31 749,63 zł	18 331,09 zł	<b>255 201,74 zł</b>	727,07
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		



Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
w momencie wystąpienia zaostrzenia/nawrotu choroby)		Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	18 646,22 zł	14 641,26 zł	-4 004,96 zł		
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>40 880,48 zł</b>	<b>60 918,18 zł</b>	<b>20 037,70 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,19</b>	<b>3,27</b>	<b>0,08</b>		
D1 – nawrót choroby po zakończeniu leczenia biologicznego stosowanego przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy (minimalna wartość)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	4 209,31 zł	4 061,17 zł	-148,13 zł		
		Infliksymab	11 062,05 zł	29 280,19 zł	18 218,15 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 621,26 zł	4 752,59 zł	3 131,33 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	874,89 zł	3 935,35 zł	3 060,45 zł	<b>460 172,06 zł</b>	460,75
		Monitorowanie leczenia poza programem	6 768,36 zł	5 578,48 zł	-1 189,87 zł		
		Zabieg	1 097,38 zł	924,29 zł	-173,10 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>25 633,25 zł</b>	<b>48 532,07 zł</b>	<b>22 898,82 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,26</b>	<b>3,31</b>	<b>0,05</b>				
D2 – nawrót choroby po zakończeniu leczenia biologicznego stosowanego przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy (maksymalna wartość)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	4 575,85 zł	4 279,10 zł	-296,75 zł		
		Infliksymab	15 301,30 zł	33 758,38 zł	18 457,08 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	<b>210 684,74 zł</b>	789,31
		Podanie leku biologicznego	2 266,73 zł	5 399,11 zł	3 132,38 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 226,28 zł	4 354,74 zł	3 128,46 zł		

Czynnik podlegający zmianie			Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)
		Monitorowanie leczenia poza programem	9 285,62 zł	6 993,20 zł	-2 292,41 zł		
		Zabieg	1 588,22 zł	1 201,69 zł	-386,54 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>34 244,00 zł</b>	<b>55 986,22 zł</b>	<b>21 742,22 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,13</b>	<b>3,23</b>	<b>0,10</b>		
E1 - utrata odpowiedzi na leczenie infliksymabem (minimalna wartość)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	4 402,88 zł	4 144,89 zł	-257,99 zł		
		Infliksymab	13 496,75 zł	32 392,17 zł	18 895,42 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 987,92 zł	5 202,87 zł	3 214,95 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 075,84 zł	4 239,15 zł	3 163,31 zł	<b>251 370,76 zł</b>	693,45
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 078,98 zł	6 024,99 zł	-2 053,99 zł		
		Zabieg	1 353,63 zł	1 012,68 zł	-340,95 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>30 396,01 zł</b>	<b>53 016,75 zł</b>	<b>22 620,74 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,19</b>	<b>3,28</b>	<b>0,09</b>		
E2 - utrata odpowiedzi na leczenie infliksymabem (maksymalna wartość)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	4 412,33 zł	4 212,99 zł	-199,34 zł		
		Infliksymab	13 341,46 zł	31 125,49 zł	17 784,03 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 966,87 zł	5 015,36 zł	3 048,49 zł	<b>325 326,31 zł</b>	606,88
		Monitorowanie leczenia w programie	1 061,13 zł	4 093,95 zł	3 032,82 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 166,53 zł	6 650,25 zł	-1 516,28 zł		
		Zabieg	1 370,88 zł	1 134,77 zł	-236,12 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)
G1 - uzyskanie odpowiedzi na ponowną indukcję lekiem biologicznym (wartość minimalna)	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>30 319,20 zł</b>	<b>52 232,82 zł</b>	<b>21 913,62 zł</b>	<b>224 324,08 zł</b>	<b>713,55</b>
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,19</b>	<b>3,25</b>	<b>0,07</b>		
	Leczenie standardowe	4 543,49 zł	4 275,05 zł	-268,44 zł		
	Infliksymab	10 577,32 zł	28 526,65 zł	17 949,33 zł		
	Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
	Podanie leku biologicznego	1 578,98 zł	4 664,97 zł	3 085,99 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	754,43 zł	3 774,52 zł	3 020,09 zł		
	Monitorowanie leczenia poza programem	9 367,80 zł	7 194,65 zł	-2 173,15 zł		
	Zabieg	1 604,99 zł	1 236,85 zł	-368,14 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>28 427,01 zł</b>	<b>49 672,70 zł</b>	<b>21 245,69 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,14</b>	<b>3,23</b>	<b>0,09</b>			
G2 - uzyskanie odpowiedzi na ponowną indukcję lekiem biologicznym (wartość maksymalna)	Leczenie standardowe	4 257,98 zł	4 081,81 zł	-176,17 zł	<b>398 966,84 zł</b>	<b>590,36</b>
	Infliksymab	16 646,24 zł	35 056,95 zł	18 410,70 zł		
	Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
	Podanie leku biologicznego	2 425,04 zł	5 561,22 zł	3 136,17 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	1 423,36 zł	4 566,29 zł	3 142,92 zł		
	Monitorowanie leczenia poza programem	6 753,09 zł	5 472,35 zł	-1 280,74 zł		
	Zabieg	1 095,39 zł	909,13 zł	-186,25 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>32 601,10 zł</b>	<b>55 647,74 zł</b>	<b>23 046,65 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,25</b>	<b>3,30</b>	<b>0,06</b>			

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
H1 - minimalne wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	4 407,64 zł	4 179,38 zł	-228,26 zł	<b>339 502,40 zł</b>	597,11
		Infliksymab	13 418,54 zł	31 749,63 zł	18 331,09 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł		
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>30 357,35 zł</b>	<b>52 618,62 zł</b>	<b>22 261,27 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>2,80</b>	<b>2,86</b>	<b>0,07</b>		
H2 - maksymalne wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	4 407,64 zł	4 179,38 zł	-228,26 zł	<b>379 811,85 zł</b>	568,44
		Infliksymab	13 418,54 zł	31 749,63 zł	18 331,09 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł		
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>30 357,35 zł</b>	<b>52 618,62 zł</b>	<b>22 261,27 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,94</b>	<b>4,00</b>	<b>0,06</b>		
I1 - brak uwzględnienia ryzyka zgonu związanego z chorobą	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	4 425,22 zł	4 192,71 zł	-232,50 zł	<b>290 187,59 zł</b>	643,53
		Infliksymab	13 428,09 zł	31 767,84 zł	18 339,74 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
	Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł			
	Podanie leku biologicznego	1 978,60 zł	5 110,46 zł	3 131,85 zł			
	Monitorowanie leczenia w programie	1 069,15 zł	4 167,46 zł	3 098,31 zł			
	Monitorowanie leczenia poza programem	8 180,73 zł	6 383,09 zł	-1 797,64 zł			
	Zabieg	1 372,97 zł	1 082,13 zł	-290,83 zł			
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>30 454,75 zł</b>	<b>52 703,69 zł</b>	<b>22 248,94 zł</b>			
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,20</b>	<b>3,27</b>	<b>0,08</b>			
perspektywa wspólna							
A1 - dyskontowanie efektów przy zastosowaniu stopy 5%	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	5 106,47 zł	4 802,34 zł	-304,13 zł		
		Infliksymab	13 418,54 zł	31 749,63 zł	18 331,09 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł	<b>288 049,06 zł</b>	646,90
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł		
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>31 056,18 zł</b>	<b>53 241,58 zł</b>	<b>22 185,40 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,10</b>	<b>3,18</b>	<b>0,08</b>				
A2 - brak dyskontowania efektów	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	5 106,47 zł	4 802,34 zł	-304,13 zł		
		Infliksymab	13 418,54 zł	31 749,63 zł	18 331,09 zł	<b>269 414,27 zł</b>	668,85
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)			
		Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł				
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł				
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł				
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł				
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>31 056,18 zł</b>	<b>53 241,58 zł</b>	<b>22 185,40 zł</b>				
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,40</b>	<b>3,49</b>	<b>0,08</b>				
		Leczenie standardowe	5 645,92 zł	5 323,12 zł	-322,80 zł				
		Infliksymab	14 497,15 zł	33 606,24 zł	19 109,09 zł				
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł				
		<b>Koszt (zł)</b>							
A3 - brak dyskontowania kosztów i efektów		Podanie leku biologicznego	2 118,89 zł	5 363,74 zł	3 244,85 zł	<b>279 302,27 zł</b>	665,83		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 150,06 zł	4 346,64 zł	3 196,58 zł				
		Monitorowanie leczenia poza programem	9 160,61 zł	7 245,64 zł	-1 914,97 zł				
		Zabieg	1 544,65 zł	1 231,53 zł	-313,12 zł				
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>34 117,28 zł</b>	<b>57 116,92 zł</b>	<b>22 999,64 zł</b>				
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,40</b>	<b>3,49</b>	<b>0,08</b>				
		Leczenie standardowe	4 168,37 zł	3 940,95 zł	-227,43 zł				
		Infliksymab	10 063,90 zł	23 812,22 zł	13 748,32 zł				
B1- minimalna masa ciała chorych	Koszt (zł)	Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	<b>225 165,33 zł</b>	713,11		
		Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł				
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł				

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł		
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>26 763,44 zł</b>	<b>44 442,77 zł</b>	<b>17 679,33 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,19</b>	<b>3,27</b>	<b>0,08</b>		
B2- maksymalna masa ciała chorych	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	6 044,58 zł	5 663,74 zł	-380,83 zł		
		Infliksymab	16 773,17 zł	39 687,03 zł	22 913,86 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł	<b>339 944,58 zł</b>	617,04
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł		
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>35 348,92 zł</b>	<b>62 040,39 zł</b>	<b>26 691,47 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,19</b>	<b>3,27</b>	<b>0,08</b>		
C1 - 100% pacjentów - wizyta specjalistyczna W12 (monitorowanie pacjentów poza programem lekowym w momencie wystąpienia zaostrzenia/nawrotu choroby)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	5 106,47 zł	4 802,34 zł	-304,13 zł		
		Infliksymab	13 418,54 zł	31 749,63 zł	18 331,09 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł	<b>301 434,64 zł</b>	601,99
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	1 107,67 zł	808,66 zł	-299,01 zł		
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)
C2 – 100% pacjentów hospitalizowanych (monitorowanie pacjentów poza programem lekowym w momencie wystąpienia zaostrzenia/nawrotu choroby)	Koszt całkowity (zł)	24 040,76 zł	47 708,54 zł	23 667,78 zł	254 235,44 zł	729,69
	Efekt zdrowotny (QALYs)	3,19	3,27	0,08		
	Leczenie standardowe	5 106,47 zł	4 802,34 zł	-304,13 zł		
	Infliksymab	13 418,54 zł	31 749,63 zł	18 331,09 zł		
	Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
	Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł		
	Monitorowanie leczenia poza programem	18 646,22 zł	14 641,26 zł	-4 004,96 zł		
	Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
	Koszt całkowity (zł)	41 579,31 zł	61 541,14 zł	19 961,83 zł		
Efekt zdrowotny (QALYs)	3,19	3,27	0,08			
D1 – nawrót choroby po zakończeniu leczenia biologicznego stosowanego przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy (minimalna wartość)	Leczenie standardowe	4 841,58 zł	4 644,92 zł	-196,66 zł	459 196,94 zł	462,57
	Infliksymab	11 062,05 zł	29 280,19 zł	18 218,15 zł		
	Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
	Podanie leku biologicznego	1 621,26 zł	4 752,59 zł	3 131,33 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	874,89 zł	3 935,35 zł	3 060,45 zł		
	Monitorowanie leczenia poza programem	6 768,36 zł	5 578,48 zł	-1 189,87 zł		
	Zabieg	1 097,38 zł	924,29 zł	-173,10 zł		
	Koszt całkowity (zł)	26 265,52 zł	49 115,82 zł	22 850,30 zł		
Efekt zdrowotny (QALYs)	3,26	3,31	0,05			



Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
D2 - nawrót choroby po zakończeniu leczenia biologicznego stosowanego przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy (maksymalna wartość)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	5 331,17 zł	4 935,15 zł	-396,03 zł	209 722,72 zł	792,53
		Infliksymab	15 301,30 zł	33 758,38 zł	18 457,08 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 266,73 zł	5 399,11 zł	3 132,38 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 226,28 zł	4 354,74 zł	3 128,46 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	9 285,62 zł	6 993,20 zł	-2 292,41 zł		
		Zabieg	1 588,22 zł	1 201,69 zł	-386,54 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>34 999,33 zł</b>	<b>56 642,26 zł</b>	<b>21 642,94 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>		<b>3,13</b>	<b>3,23</b>	<b>0,10</b>			
E1 - utrata odpowiedzi na leczenie infliksymabem (minimalna wartość)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	5 099,99 zł	4 755,40 zł	-344,59 zł	250 408,46 zł	696,37
		Infliksymab	13 496,75 zł	32 392,17 zł	18 895,42 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 987,92 zł	5 202,87 zł	3 214,95 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 075,84 zł	4 239,15 zł	3 163,31 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 078,98 zł	6 024,99 zł	-2 053,99 zł		
		Zabieg	1 353,63 zł	1 012,68 zł	-340,95 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>31 093,12 zł</b>	<b>53 627,26 zł</b>	<b>22 534,14 zł</b>		
<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>		<b>3,19</b>	<b>3,28</b>	<b>0,09</b>			
E2 - utrata odpowiedzi na leczenie infliksymabem (maksymalna wartość)	Koszt (zł)	Leczenie standardowe	5 112,86 zł	4 848,08 zł	-264,78 zł	324 354,79 zł	609,18
		Infliksymab	13 341,46 zł	31 125,49 zł	17 784,03 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
G1 - uzyskanie odpowiedzi na ponowną indukcję lekiem biologicznym (wartość minimalna)	Koszt (zł)	Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	223 364,73 zł	717,03
		Podanie leku biologicznego	1 966,87 zł	5 015,36 zł	3 048,49 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 061,13 zł	4 093,95 zł	3 032,82 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 166,53 zł	6 650,25 zł	-1 516,28 zł		
		Zabieg	1 370,88 zł	1 134,77 zł	-236,12 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>31 019,73 zł</b>	<b>52 867,91 zł</b>	<b>21 848,18 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,19</b>	<b>3,25</b>	<b>0,07</b>		
		Leczenie standardowe	5 291,29 zł	4 932,00 zł	-359,30 zł		
		Infliksymab	10 577,32 zł	28 526,65 zł	17 949,33 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
G2 - uzyskanie odpowiedzi na ponowną indukcję lekiem biologicznym (wartość maksymalna)	Koszt (zł)	Podanie leku biologicznego	1 578,98 zł	4 664,97 zł	3 085,99 zł	397 987,04 zł	592,12
		Monitorowanie leczenia w programie	754,43 zł	3 774,52 zł	3 020,09 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	9 367,80 zł	7 194,65 zł	-2 173,15 zł		
		Zabieg	1 604,99 zł	1 236,85 zł	-368,14 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>29 174,81 zł</b>	<b>50 329,64 zł</b>	<b>21 154,83 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,14</b>	<b>3,23</b>	<b>0,09</b>		
		Leczenie standardowe	4 902,90 zł	4 670,13 zł	-232,77 zł		
		Infliksymab	16 646,24 zł	35 056,95 zł	18 410,70 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	2 425,04 zł	5 561,22 zł	3 136,17 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)	
		Monitorowanie leczenia w programie	1 423,36 zł	4 566,29 zł	3 142,92 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	6 753,09 zł	5 472,35 zł	-1 280,74 zł		
		Zabieg	1 095,39 zł	909,13 zł	-186,25 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>33 246,01 zł</b>	<b>56 236,06 zł</b>	<b>22 990,05 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,25</b>	<b>3,30</b>	<b>0,06</b>		
		Leczenie standardowe	5 106,47 zł	4 802,34 zł	-304,13 zł		
		Infliksymab	13 418,54 zł	31 749,63 zł	18 331,09 zł		
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
H1 - minimalne wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu	Koszt (zł)	Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł	338 345,30 zł	599,73
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł		
		Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
		<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>31 056,18 zł</b>	<b>53 241,58 zł</b>	<b>22 185,40 zł</b>		
		<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>2,80</b>	<b>2,86</b>	<b>0,07</b>		
		Leczenie standardowe	5 106,47 zł	4 802,34 zł	-304,13 zł		
H2 - maksymalne wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu	Koszt (zł)	Infliksymab	13 418,54 zł	31 749,63 zł	18 331,09 zł	378 517,36 zł	571,05
		Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
		Podanie leku biologicznego	1 977,32 zł	5 107,84 zł	3 130,51 zł		
		Monitorowanie leczenia w programie	1 068,44 zł	4 165,55 zł	3 097,12 zł		
		Monitorowanie leczenia poza programem	8 123,09 zł	6 341,70 zł	-1 781,39 zł		

Czynnik podlegający zmianie		Nowy program lekowy	Istniejący program lekowy	Inkrement	ICUR (zł/QALY)	Cena progowa (zł)
	Zabieg	1 362,32 zł	1 074,52 zł	-287,80 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>31 056,18 zł</b>	<b>53 241,58 zł</b>	<b>22 185,40 zł</b>		
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,94</b>	<b>4,00</b>	<b>0,06</b>		
I1 – brak uwzględnienia ryzyka zgonu związanego z chorobą	Leczenie standardowe	5 127,53 zł	4 818,25 zł	-309,28 zł		
	Infliksymab	13 428,09 zł	31 767,84 zł	18 339,74 zł		
	Adalimumab	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł		
	Podanie leku biologicznego	1 978,60 zł	5 110,46 zł	3 131,85 zł		
	Monitorowanie leczenia w programie	1 069,15 zł	4 167,46 zł	3 098,31 zł	<b>289 186,24 zł</b>	646,18
	Monitorowanie leczenia poza programem	8 180,73 zł	6 383,09 zł	-1 797,64 zł		
	Zabieg	1 372,97 zł	1 082,13 zł	-290,83 zł		
	<b>Koszt całkowity (zł)</b>	<b>31 157,06 zł</b>	<b>53 329,23 zł</b>	<b>22 172,17 zł</b>		
	<b>Efekt zdrowotny (QALYs)</b>	<b>3,20</b>	<b>3,27</b>	<b>0,08</b>		



## 4 Podsumowanie, dyskusja, ograniczenia

Celem analizy była ocena ekonomiczna infliksymbabu (Inflectra®) stosowanego w ramach nowego, zaproponowanego przez wnioskodawcę programu lekowego zakładającego wydłużenie maksymalnego czasu trwania terapii tym lekiem do 24 miesięcy u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna na etapie leczenia podtrzymującego, u których w ciągu 12-miesięcy wcześniejszego leczenia infliksymbabem nie stwierdzono braku odpowiedzi. Stosowanie infliksymbabu w ramach wnioskowanego programu lekowego porównano z terapią tym lekiem w ramach obowiązującego obecnie programu lekowego, niepozwalającego na terapię dłuższą niż 12 miesięcy. Analizę wykonano oddzielnie dla grupy pacjentów dorosłych i pediatrycznych.

Analizę ekonomiczną wykonano w dwóch wariantach: wykorzystując metodę minimalizacji kosztów oraz analizę użyteczności kosztów. Zastosowanie metody minimalizacji kosztów wynika z faktu, iż analiza efektywności klinicznej mająca na celu ocenę stosowania infliksymbabu w warunkach opisanych przez nowy, zaproponowany przez wnioskodawcę program lekowy w porównaniu do tych określonych przez obecnie obowiązujący program leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna nie wykazała, ze względu na brak badań i danych umożliwiających ich porównanie, istotnej statystycznie przewagi żadnego z analizowanych schematów leczenia. Model minimalizacji kosztów ogranicza jednak w dużym stopniu wnioskowanie, co spowodowane jest przede wszystkim brakiem możliwości ujęcia korzyści terapeutycznych, obserwowanych w badaniach niekontrolowanych, wynikających z przedłużenia stosowania infliksymbabu u pacjentów u których przez rok obserwowano odpowiedź na leczenie, jak również brakiem uwzględnienia opcji powrotu do programu po 16 tygodniowej przerwie. Obie metody oceny ekonomicznej należy traktować jako komplementarne, a ich wyniki powinny być analizowane razem, jako całość obrazująca leczenie infliksymbabem pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna

### 4.1 Analiza minimalizacji kosztów

Analizę przeprowadzono w oparciu o model ekonomiczny opracowany w sposób uwzględniający polskie warunki opieki zdrowotnej. Parametry dotyczące przebiegu terapii, tj. szybkość utraty odpowiedzi u pacjentów przyjmujących infliksymbab, przyjęto stosując model regresji wykładniczej na podstawie wyników badania ACCENT I, w którym analizowano skuteczność leczenia infliksymbabem w populacji pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna, u których leczenie standardowe zakończyło się niepowodzeniem. Ze względu na brak współpłacenia za świadczenia, analizę

przeprowadzono tylko z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), która w tym wypadku jest tożsama z perspektywą wspólną płatnika publicznego i pacjenta. W analizie przyjęto dwuletni horyzont obserwacji, co wynika z konstrukcji zaproponowanego przez wnioskodawcę programu lekowego, pozwalającego na 24 miesiące leczenia w grupie pacjentów z utrzymującą się odpowiedzią kliniczną. Model uwzględnia główne elementy kosztowe mogące różnicować koszty terapii pomiędzy porównywanymi programami (z uwzględnieniem różnic dla grupy pacjentów dorosłych i pediatrycznych), tj. koszt infliksymabu, jego podania, monitorowania pacjentów w programie oraz poza programem, a także podstawowe parametry wpływające na koszty takie jak masa ciała pacjentów dorosłych oraz wiek (co w konsekwencji wiąże się również ze zmianą masy ciała) pacjentów pediatrycznych. Pominięto koszty leków stosowanych w postępowaniu standardowym oraz koszty leczenia konsekwencji utraty odpowiedzi lub nawrotów choroby, ponieważ nie różnicują one porównywanych programów przy założeniach analizy minimalizacji kosztów (jednakowe zużycie leków przy założeniu jednakowej skuteczności terapii). Przeprowadzono dwa zestawy analiz:

- przy założeniu takiego samego kosztu infliksymabu dla obowiązującego oraz zaproponowanego przez wnioskodawcę programu lekowego, tj. kosztu równego wysokości limitu finansowania infliksymabu zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015;
- przy założeniu kosztu infliksymabu uwzględniającego mechanizm RSS zaproponowany przez wnioskodawcę w przypadku programu wnioskowanego oraz oszacowanego na podstawie danych NFZ dotyczących sprzedaży w przypadku scenariusza istniejącego (dane DGL, wartość refundacji cen leków wg kodów EAN za styczeń-maj 2015).

Przeprowadzono jednoczynnikową analizę wrażliwości wyników uzyskanych w analizie podstawowej. Model przygotowano w postaci arkusza Excel.

Głównym ograniczeniem analizy jest brak możliwości przedstawienia opcji powrotu pacjentów do programu po 16 tygodniowej przerwie, co może w dużym stopniu wpływać na wnioskowanie. Biorąc pod uwagę, iż choroba Leśniowskiego-Crohna ma charakter przewlekły, pewnym ograniczeniem jest także zawężenie horyzontu analizy do dwóch lat, jednak wydaje się, że krótszy horyzont zmniejsza ryzyko błędu wynikające z braku modelowania powrotu do programu, pozwalając ponadto na uwypuklenie różnic wynikających z wydłużenia programu do dwóch lat. Modelowanie szybkości utraty odpowiedzi poprzez regresję wykładniczą oraz brak dyskontowania efektów leczenia (ze względu na krótki horyzont oraz przyjęcie skuteczności w oparciu o model, a nie realne dane), stanowią mniejsze ograniczenia analizy.

Przeprowadzone analizy (przy założeniach scenariusza podstawowego) wykazały, że w przypadku pacjentów dorosłych wprowadzenie wydłużenia czasu trwania terapii do 24

miesiące powoduje wzrost kosztów ponoszonych przez płatnika publicznego o 29%, co wynika z kosztu inkrementalnego na poziomie 11 112,84 zł oraz kosztu całkowitego wnioskowanego programu lekowego równego 49 599,05 zł, w przypadku analizy opartej o ceny z Obwieszczenia MZ dnia 26 sierpnia 2015. Analiza uwzględniająca RSS oraz dane NFZ z komunikatu DGL za styczeń-maj 2015 wykazała wzrost kosztów ponoszonych przez płatnika publicznego o 24%, co wynika z kosztu inkrementalnego na poziomie 8077,36 zł oraz kosztu całkowitego wnioskowanego programu lekowego równego 41 853,89 zł.

W przypadku populacji pediatrycznej wzrost ten oszacowano odpowiednio na 32%, co wynika z kosztu inkrementalnego na poziomie 8157,03 zł oraz kosztu całkowitego wnioskowanego programu lekowego równego 33 495,12 zł, w przypadku analizy opartej o ceny z Obwieszczenia MZ dnia 26 sierpnia 2015. Analiza uwzględniająca RSS oraz dane NFZ z komunikatu DGL za styczeń-maj 2015 wykazała wzrost kosztów ponoszonych przez płatnika publicznego o 28%, co wynika z kosztu inkrementalnego na poziomie 6188,95 zł oraz kosztu całkowitego wnioskowanego programu lekowego równego 28 665,72 zł.

Analiza wrażliwości nie wykazała parametrów prowadzących do zmiany wnioskowania - bez względu na założenia scenariuszy terapia prowadzona przez dwa lata jest droższa od terapii prowadzonej przez rok, przy czym największe wahania wartości występują w przypadku scenariuszy związanych z masą ciała pacjentów.

## **4.2 Analiza użyteczności kosztów**

Analizę ekonomiczną wykonano w oparciu o nowy, opracowany w tym celu model w postaci arkusza Microsoft Office Excel. Parametry dotyczące przebiegu terapii przyjęto zgodnie z danymi z badań klinicznych (oceniających skuteczność infliksymabu i adalimumabu, szybkość utraty odpowiedzi u pacjentów leczonych lub przerywających leczenie infliksymabem bądź adalimumabem), wytycznych klinicznych (ryzyko nawrotu choroby u pacjentów będących w remisji dłużej niż rok), opinii eksperta (udział pacjentów uzyskujących odpowiedź po ponownym włączeniu leczenia biologicznego, szczegółowe założenia dotyczące terapii standardowej, leczenia nawrotów choroby bądź postępowania w razie utraty odpowiedzi) oraz innych analizach ekonomicznych i danych dotyczących JGP (prawdopodobieństwo śmierci związane z chorobą). Zgodnie z treścią programów lekowych przyjęto, że leczenie adalimumabem może dotyczyć wyłącznie pacjentów dorosłych. Przeprowadzono także przegląd wartości użyteczności, którego wyniki zostały zaadoptowane w modelu. W celu sprawdzenia wpływu poszczególnych czynników przyjętych w analizie podstawowej na końcowe oszacowania kosztów oraz wyników zdrowotnych przeprowadzono jednoczynnikową analizę wrażliwości.



Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz ze względu na współpłacenie za niektóre świadczenia także z perspektywy wspólnej, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy. W analizie uwzględniającej pacjentów dorosłych założono dożywotni horyzont obserwacji (modelowanie pacjenta do 100 roku życia), co jest spójne z przewlekłym charakterem choroby, natomiast w przypadku populacji pediatrycznej przyjęto horyzont 5-letni, co wynika z przyjętego średniego wieku pacjentów włączanych do leczenia biologicznego (13 lat; badanie Hyams 2011) i określonego w porównywanych programach lekowych momentu zakończenia leczenia jako pacjent pediatryczny (do ukończenia 18 roku życia). Podejście takie (w stosunku do pacjentów pediatrycznych) jest konserwatywne, ponieważ największe różnice w kosztach pomiędzy porównywanymi programami obserwuje się w pierwszym roku analizy, co przy założeniu włączania pacjentów w wieku 6 lat (a więc gdy charakteryzuje ich najmniejsza możliwa masa ciała) prowadziłoby do minimalizacji wzrostu kosztów.

W zakresie danych kosztowych uwzględniono koszty związane ze zużyciem leków, koszty podania leczenia, koszty monitorowania programu, koszty postępowania związanego z utratą odpowiedzi bądź nawrotem choroby oraz koszty monitorowania stanu pacjenta poza programem. Koszt leków stosowanych w postępowaniu standardowym oraz w leczeniu konsekwencji utraty odpowiedzi lub nawrotów choroby oszacowano w oparciu o wykaz leków refundowanych (obwieszczenie MZ) i dane NFZ dotyczące sprzedaży (dane DGL: wartość refundacji cen leków wg kodów EAN za styczeń-maj 2015). Schematy postępowania klinicznego (zużycie leków) opracowano na podstawie opinii eksperta oraz danych literaturowych. Koszty związane z leczeniem utraty odpowiedzi bądź nawrotów w warunkach szpitalnych, określono na podstawie danych zawartych w systemie Jednorodnych Grup Pacjentów - grupa F58 Choroby Zapalne Jelit. Koszty leczenia chirurgicznego określono na podstawie grup F51 Kompleksowe Zabiegi w Chorobach Zapalnych Jelit oraz F52 Duże i Endoskopowe Zabiegi w Chorobach Zapalnych Jelit.

Przeprowadzono dwa zestawy analiz:

- przy założeniu takiego samego kosztu infliksymabu dla obowiązującego oraz zaproponowanego przez wnioskodawcę programu lekowego, tj. kosztu równego wysokości limitu finansowania infliksymabu zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015;
- przy założeniu kosztu infliksymabu uwzględniającego mechanizm RSS zaproponowany przez wnioskodawcę w przypadku programu wnioskowanego oraz oszacowanego na podstawie danych NFZ dotyczących sprzedaży w przypadku scenariusza istniejącego (dane DGL, wartość refundacji cen leków wg kodów EAN za styczeń-maj 2015).

Podstawowym ograniczeniem analizy jest brak badań porównujących bezpośrednio leczenie infliksymabem w warunkach zawartych w treści obu programów. Prowadzi to dużej niepewności założeń (np. związanych z przyjęciem jednakowego odsetka utraty odpowiedzi na leczenie infliksymabem w I i II roku leczenia na podstawie danych z II roku), której próbą minimalizacji jest testowanie zmiennych w szerokim ( $\pm 25\%$ ) zakresie w analizie wrażliwości. Pewnym ograniczeniem jest także przyjęcie jednakowych parametrów skuteczności dla leczenia infliksymabem i adalimumabem, jednakże należy podkreślić, iż celem analizy nie było porównanie tych dwóch leków biologicznych, a więc ewentualne różnice nie powinny mieć wpływu na wnioskowanie.

W populacji pediatrycznej dodatkowym ograniczeniem analizy jest przyjęcie takich samych parametrów skuteczności jak w populacji dorosłych. Mając jednak na uwadze, że brak jest badań klinicznych, które umożliwiłyby sparametryzowanie modelu w populacji pediatrycznej, jak również fakt, że brak jest doniesień klinicznych świadczących o innych rokowaniach w przypadku przyjmowania infliksymabu w obu rozważanych populacjach, pomiędzy modelami nie różnicowano skuteczności stosowania infliksymabu.

Analiza oceniająca efektywność kosztową leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna w populacji dorosłych wykazała, że leczenie infliksymabem w ramach wnioskowanego programu lekowego jest droższe od terapii infliksymabem prowadzonej zgodnie z obowiązującym programem lekowym zarówno z perspektywy NFZ, jak i wspólnej, ale wiąże się z przyrostem QALY o 0,15. Inkrementalny wskaźnik efektywności kosztów (ICER) w horyzoncie dożywotnym został oszacowany na poziomie 302 313,56 ZŁ/QALY (243 491,67 ZŁ/QALY z uwzględnieniem RSS) dla perspektywy NFZ oraz 301 504,76 ZŁ/QALY (242 682,87 ZŁ/QALY z uwzględnieniem RSS) dla perspektywy wspólnej.

W przypadku populacji pediatrycznej analiza oceniająca efektywność kosztową leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna wykazała, że leczenie infliksymabem w ramach wnioskowanego programu lekowego jest droższe od terapii infliksymabem prowadzonej zgodnie z obowiązującym programem lekowym zarówno z perspektywy NFZ, jak i wspólnej, ale wiąże się z przyrostem QALY o 0,08. Inkrementalny wskaźnik efektywności kosztów (ICER) w horyzoncie 5-letnim został oszacowany na poziomie 343 361,97 ZŁ/QALY (283 521,26 ZŁ/QALY z uwzględnieniem RSS) dla perspektywy NFZ oraz 342 395,66 ZŁ/QALY (282 554,96 ZŁ/QALY z uwzględnieniem RSS) dla perspektywy wspólnej.

Analiza wrażliwości nie wykazała parametrów prowadzących do zmiany wnioskowania - terapia infliksymabem prowadzona zgodnie z nowym, zaproponowanym przez wnioskodawcę programem lekowym jest droższa niezależnie od przyjętych założeń, przy czym największe wahania wartości występują w przypadku scenariusza zakładającego minimalne wartości dla nawrotu choroby po zakończeniu leczenia biologicznego stosowanego przez maksymalny okres czasu jaki oferuje program lekowy

(scenariusz D1). Warto jednak zauważyć, że bez względu na założenia scenariuszy terapia prowadzona przez dwa lata jest skuteczniejsza od terapii prowadzonej przez rok.

Podsumowując, analiza ekonomiczna wykazała, że przedłużenie możliwości terapii infliksymabem u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna u których obserwowano odpowiedź na leczenie przez 12 miesięcy, zarówno w populacji chorych dorosłych jak i pediatrycznych, stanowi ważną opcję terapeutyczną, umożliwiającą pacjentom utrzymanie odpowiedzi na leczenie a tym samym wysokiej jakości życia.

## Aneks 1. Wyceny punktów rozliczeniowych oparte na kontraktach NFZ.

Tabela 36. Wycena punktowa w zakresie programu lekowego Leczenie Choroby Leśniowskiego-Crohna (chLC) (kod 03.0000.332.02) w każdym województwie (po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa za 2015 r.).

Oddział Wojewódzki Narodowego Funduszu Zdrowia	Nazwa świadczeniodawcy	Sumaryczna kwota zobowiązań	Średnia cena produktu
Dolnośląski	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1 WE WROCŁAWIU	33 732 920,00	52,00
Kujawsko-Pomorski	SZPITAL UNIWERSYTECKI NR 2 IM. DR JANA BIZIELA W BYDGOSZCZY	32 984 228,00	52,00
Lubelski	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 4 W LUBLINIE	17 866 632,00	52,00
Lubuski	WIELOSPECJALISTYCZNY SZPITAL WOJEWÓDZKI W GORZOWIE WLKP. SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	8 724 363,00	52,00
Łódzki	SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY NR 1 IM. NORBERTA BARLICKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO	12 877 851,00	52,00
Małopolski	UNIWERSYTECKIE LECZNICTWO SZPITALNE KRAKÓW-ŚRÓDMIEŚCIE	82 270 656,00	52,00
Mazowiecki	CENTRUM ONKOLOGII - INSTYTUT IM. MARII SKŁODOWSKIEJ-CURIE	138 073 105,00	51,00
Opolski	SZPITAL WOJEWÓDZKI W OPOLU - SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ	14 355 280,00	52,00
Podkarpacki	SZPITAL WOJEWÓDZKI NR 2 IM. ŚW. JADWIGI KRÓLOWEJ W RZESZOWIE	29 596 981,00	52,00
Podlaski	UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY W BIAŁYMSTOKU	26 319 665,06	52,00
Pomorski	UNIWERSYTECKIE CENTRUM KLINICZNE W GDAŃSKU	32 419 930,20	48,00
Śląski	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1 IM PROF. STANISŁAWA SZYSZKO SUM W KATOWICACH	12 979 345,00	52,00
Świętokrzyski	ZESPÓŁ OPIEKI ZDROWOTNEJ W KOŃSKICH	5 378 004,00	52,00
Warmińsko-Mazurski	WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY W OLSZTYNIE	15 829 163,00	52,00
Wielkopolski	SZPITAL KLINICZNY IM. HELIODORA ŚWIĘCICKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU	16 314 279,00	52,00
Zachodniopomorski	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL KLINICZNY NR 1 IM. PROF. TADEUSZA SOKOŁOWSKIEGO PUM	33 249 368,00	52,00
<b>Mediana</b>			52,00

Tabela 37. Wycena punktowa świadczenia specjalistycznego w zakresie gastroenterologii (kod 02.1050.001.02) w każdym województwie (po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa za 2015 r.).

Oddział Wojewódzki Narodowego Funduszu Zdrowia	Nazwa świadczeniodawcy	Sumaryczna kwota zobowiązań	Średnia cena produktu
Dolnośląski	WOJEWÓDZKIE CENTRUM MEDYCZNE "DOBRZYŃSKA"	9 647 070,60	9,2
Kujawsko-Pomorski	CENTRUM ONKOLOGII IM. PROF. FRANCISZKA ŁUKASZCZYKA W BYDGOSZCZY	11 235 681,20	8,8
Lubelski	SAMODZIELNY PUBLICZNY SZPITAL WOJEWÓDZKI IM. PAPIEŻA JANA PAWŁA II W ZAMOŚCIU	10 131 598,00	8,7
Lubuski	WIELOSPECJALISTYCZNY SZPITAL WOJEWÓDZKI W GORZOWIE WLKP. SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	7 767 063,60	9,8
Łódzki	WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. M. KOPERNIKA W ŁODZI	14 607 938,64	8,6
Małopolski	UNIWERSYTECKIE LECZNICTWO SZPITALNE	24 961 273,24	9,3
Mazowiecki	CENTRALNY SZPITAL KLINICZNY MSW W WARSZAWIE	23 049 888,65	10
Opolski	PUBLICZNY SAMODZIELNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ WOJEWÓDZKIE CENTRUM MEDYCZNE W OPOLU	6 603 778,00	9,1
Podkarpacki	WOJEWÓDZKI SZPITAL PODKARPACKI IM. JANA PAWŁA II W KROŚNIE	6 909 708,30	8,5
Podlaski	UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY W BIAŁYMSTOKU	11 288 660,52	9,5
Pomorski	UNIWERSYTECKIE CENTRUM KLINICZNE	16 069 731,49	8,55
Śląski	ZESPÓŁ WOJEWÓDZKICH PRZYCHODNI SPECJALISTYCZNYCH	16 072 392,51	9,5
Świętokrzyski	ŚWIĘTOKRZYSKIE CENTRUM ONKOLOGII W KIELCACH	10 026 806,84	9
Warmińsko-Mazurski	"PRO-MEDICA" W EŁKU SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	4 381 307,40	9
Wielkopolski	POZNAŃSKI OŚRODEK SPECJALISTYCZNY USŁUG MEDYCZNYCH	6 187 725,00	9
Zachodniopomorski	SAMODZIELNY PUBLICZNY WOJEWÓDZKI SZPITAL ZESPOŁONY	12 142 351,95	8,77
<b>Mediana</b>			<b>9,00</b>

## Aneks 2. Przegląd systematyczny badań użyteczności

W celu odnalezienia wartości użyteczności dla stanów zdrowia wykorzystanych w modelu przeprowadzono przegląd systematyczny literatury. Zastosowano kryteria włączenia i wykluczenia badań dotyczących wartości użyteczności dla stanów zdrowia przedstawione w poniższych tabelach.

Tabela 38. Kryteria włączenia badań dotyczących wartości użyteczności dla stanów zdrowia użytych w modelu.

Kategoria	Kryteria włączenia
Populacja	Chorzy z chorobą Leśniowskiego-Crohna
Rodzaj badań	Badania pierwotne* oceniające jakość życia (HRQoL)
Wyniki	Pomiar użyteczności dla następujących stanów zdrowia: <ul style="list-style-type: none"> <li>• aktywna choroba Leśniowskiego-Crohna o ciężkim przebiegu</li> <li>• choroba Leśniowskiego-Crohna w stanie remisji lub odpowiedzi na leczenie</li> <li>• choroba Leśniowskiego-Crohna po leczeniu operacyjnym</li> </ul>

\* badania wtórne przeszukiwano pod kątem referencji do badań pierwotnych.

Tabela 39. Kryteria wykluczenia badań dotyczących wartości użyteczności dla stanów zdrowia użytych w modelu.

Kategoria	Kryteria wykluczenia
Rodzaj badań	Listy, opinie ekspertów, badania nieopublikowane w formie pełnego tekstu, przeglądy badań oceniających HRQL (korzystano z referencji), badania wtórne wykorzystujące bez modyfikacji dane z badań pierwotnych (korzystano z referencji)

Strategię wyszukiwania badań dotyczących użyteczności w bazach bibliograficznych EMBASE i Medline (Elsevier) przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 40. Strategia wyszukiwania badań dotyczących wartości użyteczności dla stanów zdrowia w bazach EMBASE i Medline (Elsevier); data odcięcia: 9 września 2015 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	'crohn disease'/exp OR 'crohn disease'	65 819
#2	'quality of life'/exp OR 'quality of life'	365 227
#3	utilit*	183 892
#4	#2 OR #3	536 439
#5	#1 AND #4	3520

Prace zidentyfikowane w procesie wyszukiwania były wstępnie oceniane pod kątem zgodności tytułu i abstraktu z celem pracy. Zidentyfikowano 20 prac, których pełne teksty oceniono pod kątem zgodności z kryteriami kwalifikacji i wykluczenia z właściwej części przeglądu. Diagram wg PRISMA,<sup>29</sup> przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji badań, przedstawiono na poniższym schemacie.

Ostatecznie 10 badań spełniło kryteria włączenia.

Tabela 41. Spis badań dotyczących wartości użyteczności dla stanów zdrowia wykluczonych z analizy.

Nr	Publikacja	Przyczyna odrzucenia
1	Jaisson-Hot 2004 <sup>30</sup>	Brak danych pierwotnych – model wykorzystuje dane z badania Gregor 1997 <sup>44</sup>
2	Blackhouse 2012 <sup>31</sup>	Brak danych pierwotnych – model wykorzystuje dane z badania Gregor 1997 <sup>44</sup>
3	Arseneau 2001 <sup>32</sup>	Brak wartości użyteczności dla identyfikowanych w modelu stanów zdrowia
4	Clark 2003 <sup>33</sup>	Brak danych pierwotnych – model wykorzystuje dane z badania Gregor 1997 <sup>44</sup>
5	Marchetti 2013 <sup>34</sup>	Brak danych pierwotnych – model wykorzystuje model opublikowany przez Buxton 2007 <sup>49</sup>
6	Bodger 2009 <sup>35</sup>	Brak danych pierwotnych – model wykorzystuje model opublikowany przez Buxton 2007 <sup>49</sup>
7	Casellas 1999 <sup>36</sup>	Brak wartości użyteczności dla identyfikowanych w modelu stanów zdrowia
8	Bodger 2014 <sup>37</sup>	Brak wartości użyteczności dla identyfikowanych w modelu stanów zdrowia
9	Umanskiy 2010 <sup>38</sup>	Brak wartości użyteczności dla identyfikowanych w modelu stanów zdrowia
10	Leidl 2012 <sup>39</sup>	Brak wartości użyteczności dla identyfikowanych w modelu stanów zdrowia

Listę publikacji włączonych do opracowania wraz z wynikami oceny użyteczności stanów zdrowia wykorzystanych w modelu ekonomicznym przedstawiono w tabeli poniżej. W badaniach Gibson 2007 i Buxton 2007 estymację wartości użyteczności wykonano w oparciu o raportowane w tych badaniach równania regresji przyjmując, że pacjenci z remisją mają przeciętny wynik CDAI=75 (średnia z 0-150), pacjenci z odpowiedzią na leczenie to pacjenci z CDAI=225 (średnia 150-300) a pacjenci z ciężką aktywną chorobą to pacjenci z CDAI=375 (średnia 300-450).

Tabela 42. Spis badań dotyczących wartości użyteczności dla stanów zdrowia włączonych do opracowania oraz ekstrahowane wartości użyteczności.

Nr	Źródło	Wartości użyteczności stanów			Komentarz
		Choroba aktywna (ciężka)	Remisja/odpowiedź	Stan po operacji	

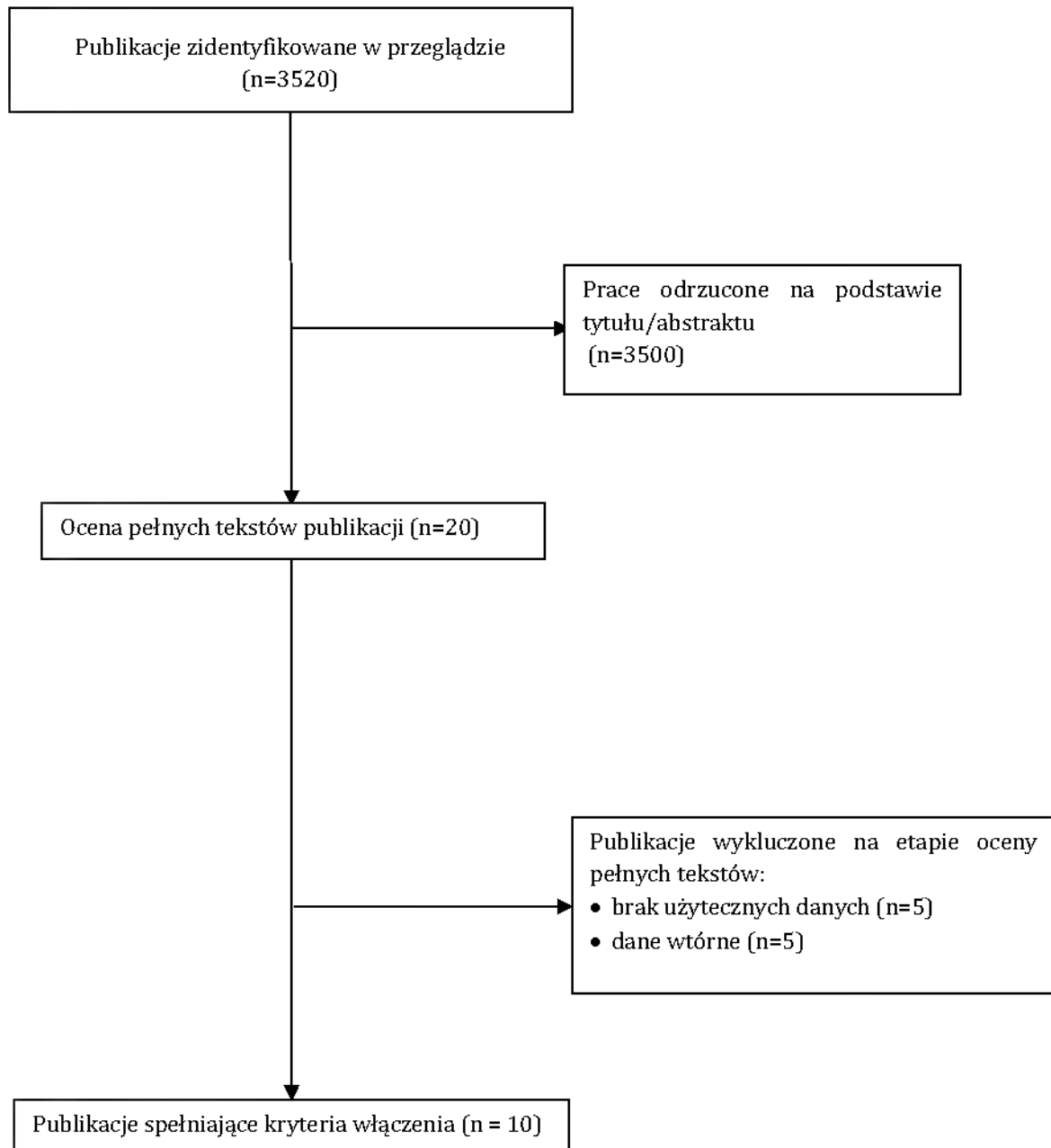
1	Dretzke 2011 <sup>40</sup>	0,693	0,859/0,795*	b.d	Praca wtórna, wykorzystująca przeliczone wartości użyteczności z badania Gregor 1997 *remisja/umiarkowana aktywność
2	Lindsay 2008 <sup>41</sup>	0,55	0,83	0,73/0,67*	Praca wtórna, wykorzystująca przeliczone wartości użyteczności z badania Casellas 2005 <sup>47</sup> i badania Woehl 2007 <sup>42</sup> * <2 m-cy/>2 m-cy
3	Punekar 2010 <sup>43</sup>				Praca wtórna, wykorzystująca przeliczone wartości użyteczności w oparciu o źródła i metodykę identyczną z badaniem Lindsay 2008 <sup>41</sup>
4	Gregor 1997 <sup>44</sup>	0,52/0,72*	[0,88/0,96]/[0,86/0,98]*	b.d	* SG/TTO
5	Casellas 2000 <sup>45</sup>	0,67*	0,86/-	0,87/ b.d	Pomiar EQ-5D *brak informacji o nasileniu
6	Casellas 2007 <sup>46</sup>	b.d	1,00/b.d	b.d	Pomiar EQ-5D
7	Casellas 2005 <sup>47</sup>	0,60*	0,80/0,72**	b.d	Pomiar EQ-5D * umiarkowana-ciężka ** remisja/lekka
8	Gibson 2007 <sup>48</sup>	0,419*	0,740/0,579**	b.d	*CDAI=375 **CDAI=75/225
9	Buxton 2007 <sup>49</sup>	0,467	0,827/0,647	b.d	Algorytm dla EQ-5D *CDAI=375 **CDAI=75/225
10	Buxton 2007 <sup>49</sup>	0,528	0,756/0,642	b.d	Algorytm dla SF-6D *CDAI=375 **CDAI=75/225

Ze względu na specyfikę programu lekowego, który kryteria włączenia a także odpowiedzi na leczenie opiera na wartościach CDAI zdecydowano o wykorzystaniu w analizie danych, które najwierniej wydają się oddawać te kryteria. Najczęściej stosowanym kwestionariuszem był EQ-5D - w przypadku gdy w publikacji podano wartości użyteczności uzyskane przy pomocy więcej niż jednej metody, w celu zachowania spójności z pozostałymi badaniami do obliczeń przyjmowano wartości z kwestionariusza EQ-5D. Ze względu na fakt, iż model, zgodnie z zapisami porównywanych programów lekowych, nie różnicuje stanu remisji od stanu odpowiedzi na leczenie, wartości użyteczności publikowane oddzielnie dla tych stanów ujęto razem, wykorzystując ich średnią ważoną liczbą uczestników w stanie remisja i odpowiedź w badaniu Targan 1997.<sup>4</sup> W tabeli poniżej zestawiono dane wykorzystane w szacunkach użyteczności poszczególnych stanów zdrowia użyte w analizie.



Nr	Źródło	Choroba aktywna (ciężka)	Remisja	Odpowiedź	Stan po operacji	Komentarz
1	Dretzke 2011 <sup>40</sup>	0,693	0,859	0,795	b.d.	Praca wtórna, wykorzystująca przeliczone wartości użyteczności z badania Gregor 1997
2	Lindsay 2008 <sup>41</sup>	b.d.	0,83	b.d.	0,73 (poniżej 2 miesięcy)	Praca wtórna, wykorzystująca przeliczone wartości użyteczności z badania Casellas 2005 <sup>18</sup> i badania Woehl 2007 <sup>[iii]</sup>
		b.d.	b.d.	b.d.	0,67 (powyżej 2 miesięcy)	
3	Gregor 1997 <sup>44</sup>	b.d.	0,88	b.d.	b.d.	SG/TTO
		b.d.	0,96	b.d.	b.d.	
4	Casellas 2000 <sup>45</sup>	b.d.	0,86	b.d.	0,87	Pomiar EQ-5D
5	Casellas 2007 <sup>46</sup>	b.d.	1	b.d.	b.d.	Pomiar EQ-5D
6	Casellas 2005 <sup>47</sup>	b.d.	0,8	b.d.	b.d.	Pomiar EQ-5D
7	Gibson 2007 <sup>48</sup>	0,419	0,74	0,579	b.d.	
8	Buxton 2007 <sup>49</sup>	0,467	0,827	0,647	b.d.	Pomiar EQ-5D
	mediana z badań	0,47	0,86	0,65	0,73	-
	min z badań	0,42	0,74	0,58	0,67	-
	max z badań	0,69	1,00	0,80	0,87	-
<b>Wartości przyjęte w modelu</b>						
		Choroba aktywna (ciężka)	Remisja lub odpowiedź na leczenie	Stan po operacji		
	mediana	0,47	0,77	0,73		-
	min	0,42	0,67	0,67		-
	max	0,69	0,92	0,87		-

Rysunek 3. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących wartości użyteczności dla stanów zdrowia (diagram PRISMA).



### Aneks 3. Przegląd dowodów ekonomicznych

Przeprowadzono przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania infliksymabu przez nie dłużej niż 12 miesięcy z kosztami i efektami stosowania infliksymabu przez nie dłużej niż 24 miesięcy w populacji pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna. Strategię przeglądu (opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych) opisano w tabeli poniżej.

Tabela 43. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w systemie bazy EMBASE i Medline (Elsevier); dane na dzień 03.09.2015 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	'crohn disease'/exp OR 'crohn disease'	65257
#2	'infiximab'/exp OR 'infiximab'	33517
#3	'economic aspect'/exp OR 'economic aspect'	1217959
#4	#1 AND #2 AND #3	896

Selekcję prac przeprowadziło niezależnie 2 badaczy (T.M., P.W.) w oparciu o następujące kryteria:

- Pierwotne analizy ekonomiczne, w których porównano koszty i efekty zdrowotne zastosowania infliksymabu w schemacie indukcja leczenia w połączeniu z leczeniem podtrzymującym trwającym do 24 miesięcy oraz infliksymabu w schemacie indukcja leczenia w połączeniu z leczeniem podtrzymującym trwającym do 12 miesięcy w populacji pacjentów dorosłych i dzieci w wieku >6 lat z ciężką, czynną postacią choroby Leśniowskiego-Crohna lub chorobą Leśniowskiego-Crohna cechującą się wytworzeniem przetok okołoodbytowych, którzy spełniają kryteria włączenia do programu lekowego.
- Prace dostępne w postaci pełnego raportu (odrzucono prace opublikowane jedynie jako doniesienia konferencyjne).

W toku przeszukiwania, w oparciu o analizę tytułów i abstraktów zidentyfikowano wstępnie 10 prac, z których po analizie pełnych tekstów wyselekcjonowano 1 pracę (rysunek 4), która mimo że nie spełniała w pełni predefiniowanych kryteriów włączenia w zakresie populacji (obejmowała populację z umiarkowaną do ciężkiej chorobą Leśniowskiego-Crohna), to zgodnie z minimalnymi wymaganiami rozporządzenia (§ 5.1.3. rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r.) powinna zostać

przedstawiona w niniejszej analizie. Zestawienie prac wykluczonych z przyczynami ich wykluczenia zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 44. Publikacje wykluczone z przeglądu systematycznego.

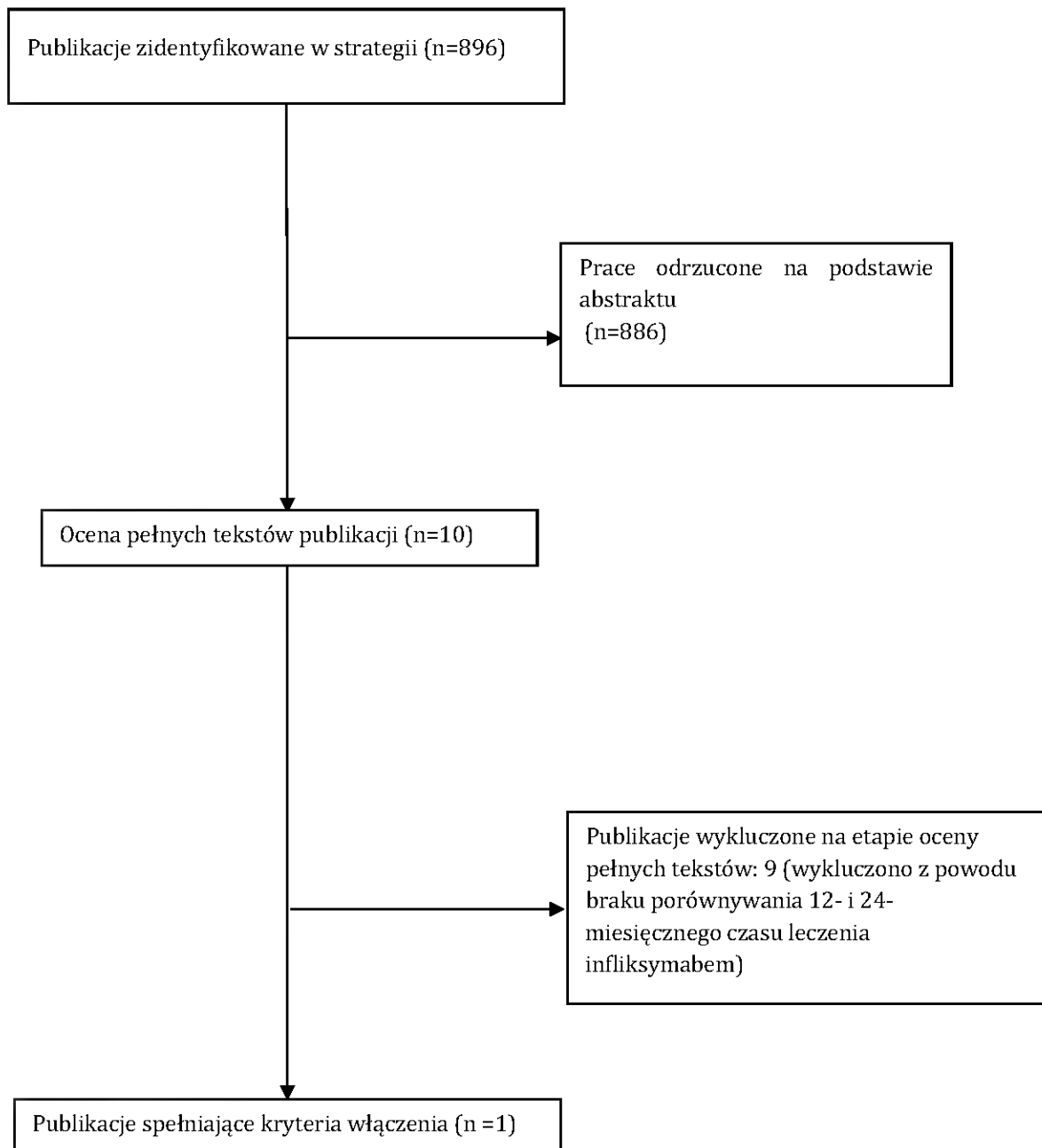
Nr	Publikacja	Przyczyna odrzucenia
1	Jaisson-Hot 2004 <sup>30</sup>	Brak porównania 12- i 24-miesięcznego czasu leczenia infliksymabem
2	Blackhouse 2012 <sup>41</sup>	Brak porównania 12- i 24-miesięcznego czasu leczenia infliksymabem
3	Lindsay 2008 <sup>41</sup>	Brak porównania 12- i 24-miesięcznego czasu leczenia infliksymabem
4	Dretzke 2011 <sup>40</sup>	Brak porównania 12- i 24-miesięcznego czasu leczenia infliksymabem
5	Clark 2003 <sup>33</sup>	Brak porównania 12- i 24-miesięcznego czasu leczenia infliksymabem
6	Punekar 2010 <sup>43</sup>	Brak porównania 12- i 24-miesięcznego czasu leczenia infliksymabem
7	Marchetti 2013 <sup>34</sup>	Brak porównania 12- i 24-miesięcznego czasu leczenia infliksymabem
8	Lindsay 2013 <sup>50</sup>	Brak porównania 12- i 24-miesięcznego czasu leczenia infliksymabem
9	Choi 2014 <sup>51</sup>	Brak porównania 12- i 24-miesięcznego czasu leczenia infliksymabem

W jedynym włączonym do przeglądu badaniu (Bodger 2009<sup>35</sup>), autorzy porównali efektywność kosztową terapii infliksymabem i adalimumabem oraz standardowej opieki w leczeniu pacjentów z umiarkowana do ciężkiej (CDAI>220) chorobą Leśniowskiego-Crohna. Modelowano efektywność rocznej i 2-letniej terapii infliksymabem lub adalimumabem w dożywotnim horyzoncie obserwacji. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w Wielkiej Brytanii (UK NHS). Autorzy nie przedstawili wyniku ICER dla porównania rocznej i 2-letniej terapii infliksymabem, nie mniej w oparciu o dane zaprezentowane w tabeli 2 publikacji, w której zestawiono koszty i efekty (QALY) dla obu analizowanych czasów terapii, można oszacować, że ICER/QALY dla terapii 2-letniej w porównaniu do terapii rocznej wynosił 23 724 GBP – patrz tabela poniżej.

Tabela 45. Analiza ekonomiczna Bodger 2007 – wyniki.

	Koszt (GBP)	QALY	ICER/QALY (GBP)
Terapia roczna	50 330 GBP	14,568	-
Terapia 2-letnia	58 230 GBP	14,901	-
Różnica	7900 GBP	0,333	23 724 GBP

Rysunek 4. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych (diagram PRISMA) – strategia pierwotna.



## Aneks 4. Szczegółowe założenia dotyczące dawkowania

Tabela 46. Dawkowanie i czas stosowania leków w leczeniu standardowym.

Substancja	Dawka	Źródło
<b>Leki immunosupresyjne</b>		
Azatiopryna	2-2,5 mg/kg mc./dobę	Interna Szczeklika
	1-3 mg/kg mc./dobę	ChPL preparatu Azathioprine VIS
Merkaptopuryna	2 mg/kg mc./dobę	[redacted]
	1-1,5 mg/kg mc./dobę	ChPL preparatu Mercaptopurinum VIS, Interna Szczeklika
Metotreksat	do 2 mg/kg mc./dobę	[redacted]
	25 mg/tydz. domięśniowo, leczenie podtrzymujące 15mg/tydz. leczenie początkowe: 25 mg/tydz.; odpowiedzi na leczenie można spodziewać się po upływie 8-12 tyg. Leczenie podtrzymujące: 15 mg/tydz. Brak wystarczającego doświadczenia u dzieci i młodzieży, by zalecać lek w chorobie Leśniowskiego-Crohna. Podanie podskórnie, dożylnie lub domięśniowo.	Interna Szczeklika, [redacted] ChPL preparatu Metex
<b>Leki przeciwzapalne</b>		
Mesalazyna	2g/ dobę (leczenie podtrzymujące)	[redacted]
	3,5 g/dobę (3-4 g/dobę) (czynna faza choroby i leczenie podtrzymujące)	[redacted]
Hydrokortyzon	i.v. 400mg/d	[redacted]
Prednizolon	0,75 mg/kg m.c. przez 6 tygodni, następnie zmniejszać dawkę o 5mg/7 dni	[redacted]

\*

## Aneks 5. Minimalne wymagania wobec analiz ekonomicznych

	Analiza ekonomiczna	Rozdział	Komentarz
1	Czy analiza ekonomiczna zawiera:		
	a) analizę podstawową,	3.1.1, 3.2.1	
	b) analizę wrażliwości,	3.1.2, 3.2.2	
	c) przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej w populacji wskazanej we wniosku, a jeżeli analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane – w populacji szerszej niż wskazana we wniosku?	Aneks 3	
2	Czy analiza podstawowa, zawiera:		
	a) zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem:		
	- oszacowania kosztów stosowania każdej technologii,	3.1.1, 3.2.1	
	- oszacowania wyników zdrowotnych każdej technologii,	3.1.1, 3.2.1	
	b) oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią,	3.2.1, 3.2.2	
	c) oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu opisanego w punkcie 2b.	nie dotyczy	
	d) oszacowane ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość lub dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią, jest równy wysokości progu,	3.2.1, 3.2.2	
e) zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	2.1 – 2.9, aneks 1,2,4		
f) wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	2.1 – 2.9, aneks 1,2,4		
g) dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań oraz przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowej technologii?	osobny arkusz Excel		
3	Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, przedstawiono oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej?	3.1.1, 3.1.2	
4	Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych, przedstawiono oszacowanie ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica jest równa zero?	3.1.1, 3.1.2	
5	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, oszacowania i kalkulacje, o których mowa w pkt. 2 a-i, pkt. 2 b-d oraz pkt. 6, zawierają następujące warianty: z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	3.1.1, 3.2.1,	

	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	3.1.1, 3.2.1,	
6	Jeżeli analiza kliniczna, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania. Czy jeżeli zachodzą powyższe okoliczności analiza ekonomiczna zawiera: a) oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, b) oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych; c) kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt.6a, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt. 6b?	3.1.1, 3.2.1,	
7	Czy jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania zostały przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych?	2.7	W przypadku minimalizacji kosztów tylko koszty są dyskontowane
8	Czy jeżeli wartości obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna zawiera przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby?	Aneks 2	
9	Czy analiza wrażliwości zawiera: a) określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, b) uzasadnienie zakresów zmienności, c) oszacowanie przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej?	2.9 2.9 3.1.1, 3.1.2, 3.2.1, 3.2.2	
18	Czy analizę ekonomiczną przeprowadzono w 2 wariantach: a) z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, b) z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy?	3.1.1, 3.1.2, 3.2.1, 3.2.2 3.1.1, 3.1.2, 3.2.1, 3.2.2	W przypadku minimalizacji kosztów perspektywa płatnika jest tożsama z perspektywą wspólną.
19	Czy oszacowania z pkt. 2a-d dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej?	2.7	
20	Czy przeglądy modeli ekonomicznych i użyteczności zawierają opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych oraz opis procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów – w postaci diagramu?	Aneks 2, 3	
	<b>Ogólne adnotacje</b>	<b>Rozdział</b>	<b>Komentarz</b>
43	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają: dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Piśmiennictwo	



---

wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?

Piśmiennic  
two

## Spis tabel

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowany w schemacie PICO.....	13
Tabela 2. Poziom finansowania technologii opcjonalnej.....	20
Tabela 3. Ryzyko nawrotu choroby Leśniowskiego-Crohna po zakończeniu rocznej terapii lekami biologicznymi.....	24
Tabela 4. Skuteczność terapii standardowej.....	28
Tabela 5. Zestawienie wartości prawdopodobieństwa zgonu związanego z wystąpieniem modelowanych zdarzeń (ryzyko zgonu dla 8-tygodniowej długości cyklu).....	28
Tabela 6. Wartości użyteczności przyjęte w modelu.....	29
Tabela 7. Poziom finansowania technologii preparatów zawierających infliksymab.....	31
Tabela 8. Zestawienie cen infliksymabu wykorzystanych w analizie.....	31
Tabela 9. Udział poszczególnych preparatów w leczeniu standardowym.....	34
Tabela 10. Koszty jednostkowe związane z podaniem leków u pacjentów dorosłych.....	35
Tabela 11. Koszty jednostkowe związane z podaniem infliksymabu u pacjentów pediatrycznych.....	36
Tabela 12. Wycena procedury związanej z monitorowaniem leczenia u pacjentów dorosłych.....	37
Tabela 13. Wycena procedury związanej z monitorowaniem leczenia w populacji pediatrycznej.....	37
Tabela 14. Wycena procedury związanej z monitorowaniem stanu pacjentów poza programem.....	38
Tabela 15. Średnia wartość hospitalizacji w grupie F58.....	39
Tabela 16. Zestawienie kosztów leczenia utraty odpowiedzi bądź nawrotu choroby (niezwiązane z leczeniem farmakologicznym).....	39
Tabela 17. Średnia wartość zabiegu chirurgicznego.....	40
Tabela 18. Scenariusze analizy wrażliwości w analizie minimalizacji kosztów.....	42
Tabela 19. Scenariusze analizy wrażliwości w analizie użyteczności kosztów.....	44
Tabela 20. Wyniki analizy podstawowej w populacji dorosłych – horyzont dwuletni, analiza bez RSS.....	47
Tabela 21. Wyniki analizy podstawowej w populacji dorosłych – horyzont dwuletni, analiza z RSS.....	48
Tabela 22. Wyniki analizy podstawowej w populacji pediatrycznej – horyzont dwuletni, analiza bez RSS.....	49
Tabela 23. Wyniki analizy podstawowej w populacji pediatrycznej – horyzont dwuletni, analiza z RSS.....	50
Tabela 24. Wyniki analizy podstawowej w populacji dorosłych – horyzont dwuletni, analiza bez RSS.....	51
Tabela 25. Wyniki analizy podstawowej w populacji dorosłych – horyzont dwuletni, analiza z RSS.....	53
Tabela 26. Wyniki analizy podstawowej w populacji pediatrycznej – horyzont dwuletni, analiza bez RSS.....	55

---

Tabela 27. Wyniki analizy podstawowej w populacji dorosłych – horyzont dwuletni, analiza z RSS.....	57
Tabela 28. Wyniki analizy podstawowej w populacji dorosłych – horyzont dożywotni, analiza bez RSS.....	60
Tabela 29. Wyniki analizy podstawowej w populacji dorosłych – horyzont dożywotni, analiza z RSS.....	61
Tabela 30. Wyniki analizy podstawowej w populacji pediatrycznej – horyzont 5-letni, analiza bez RSS.....	62
Tabela 31. Wyniki analizy podstawowej w populacji pediatrycznej – horyzont 5-letni, analiza z RSS.....	64
Tabela 32. Wyniki jednoczynnikowej analizy wrażliwości w populacji dorosłych – horyzont dożywotni, analiza bez RSS.....	66
Tabela 33. Wyniki jednoczynnikowej analizy wrażliwości w populacji dorosłych – horyzont dożywotni, analiza z RSS.....	84
Tabela 34. Wyniki jednoczynnikowej analizy wrażliwości w populacji pediatrycznej – horyzont 5-letni, analiza bez RSS.....	102
Tabela 35. Wyniki jednoczynnikowej analizy wrażliwości w populacji pediatrycznej – horyzont 5-letni, analiza z RSS.....	118
Tabela 36. Wycena punktowa w zakresie programu lekowego Leczenie Choroby Leśniowskiego-Crohna (chLC) (kod 03.0000.332.02) w każdym województwie (po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa za 2015 r.).....	140
Tabela 37. Wycena punktowa świadczenia specjalistycznego w zakresie gastroenterologii (kod 02.1050.001.02) w każdym województwie (po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa za 2015 r.).....	141
Tabela 38. Kryteria włączenia badań dotyczących wartości użyteczności dla stanów zdrowia użytych w modelu.....	142
Tabela 39. Kryteria wykluczenia badań dotyczących wartości użyteczności dla stanów zdrowia użytych w modelu.....	142
Tabela 40. Strategia wyszukiwania badań dotyczących wartości użyteczności dla stanów zdrowia w bazach EMBASE i Medline (Elsevier); data odcięcia: 9 września 2015 r.....	142
Tabela 41. Spis badań dotyczących wartości użyteczności dla stanów zdrowia wykluczonych z analizy.....	143
Tabela 42. Spis badań dotyczących wartości użyteczności dla stanów zdrowia włączonych do opracowania oraz ekstrahowane wartości użyteczności.....	143
Tabela 43. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w systemie bazy EMBASE i Medline (Elsevier); dane na dzień 03.09.2015 r.....	147
Tabela 44. Publikacje wykluczone z przeglądu systematycznego.....	148
Tabela 45. Analiza ekonomiczna Bodger 2007 – wyniki.....	148
Tabela 46. Dawkowanie i czas stosowania leków w leczeniu standardowym.....	150

---

## Spis rysunków

Rysunek 1. Schemat modelu – analiza użyteczności kosztów.....	23
Rysunek 2. Utrata odpowiedzi na leczenie infliksymabem. ....	26
Rysunek 3. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących wartości użyteczności dla stanów zdrowia (diagram PRISMA).....	146
Rysunek 4. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych (diagram PRISMA) – strategia pierwotna.....	149

---

## Piśmiennictwo

---

- <sup>1</sup> Pittet V, Froehlich F, Maillard MH, Mottet C, Gonvers JJ, Felley C, Vader JP, Burnand B, Michetti P, Schoepfer A; EPACT-II Update Panellists. When do we dare to stop biological or immunomodulatory therapy for Crohn's disease? Results of a multidisciplinary European expert panel. *J Crohns Colitis*. 2013 Nov;7(10):820-6.
- <sup>2</sup> Leczenie Choroby Leśniowskiego - Crohna (chLC) (ICD-10 K 50) – projekt programu lekowego wnioskodawcy.
- <sup>3</sup> Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015. Opisy programów lekowych – załącznik B.32. Leczenie Choroby Leśniowskiego - Crohna (chLC) (ICD-10 K 50)
- <sup>4</sup> Targan SR, Hanauer SB, van Deventer SJ, Mayer L, Present DH, Braakman T, DeWoody KL, Schaible TF, Rutgeerts PJ. A short-term study of chimeric monoclonal antibody cA2 to tumor necrosis factor alpha for Crohn's disease. Crohn's Disease cA2 Study Group. *N Engl J Med*. 1997;337:1029-35.
- <sup>5</sup> Present DH, Rutgeerts P, Targan S, Hanauer SB, Mayer L, van Hogezaand RA, Podolsky DK, Sands BE, Braakman T, DeWoody KL, Schaible TF, van Deventer SJ. Infliximab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. *N Engl J Med*. 1999 May 6;340(18):1398-405.
- <sup>6</sup> Hyams J, Walters TD, Crandall W, Kugathasan S, Griffiths A, Blank M, Johans J, Lang Y, Markowitz J, Cohen S, Winter HS, Veereman-Wauters G, Ferry G, Baldassano R. Safety and efficacy of maintenance infliximab therapy for moderate-to-severe Crohn's disease in children: REACH open-label extension. *Curr Med Res Opin*. 2011 Mar;27(3):651-62. doi: 10.1185/03007995.2010.547575. Epub 2011 Jan 18.
- <sup>7</sup> Siatki centylowe. Waga i wzrost małego dziecka. <http://pediatria.mp.pl/prawidlowyrozwoj/rozwojfizyczny/show.html?id=52272>
- <sup>8</sup> Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 2015.42)
- <sup>9</sup> Louis E, Mary JY, Vernier-Massouille G, Grimaud JC, Bouhnik Y, Laharie D, Dupas JL, Pillant H, Picon L, Veyrac M, Flamant M, Savoye G, Jian R, Devos M, Porcher R, Paintaud G, Piver E, Colombel JF, Lemann M; Groupe D'études Thérapeutiques Des Affections Inflammatoires Digestives. Maintenance of remission among patients with Crohn's disease on antimetabolite therapy after infliximab therapy is stopped. *Gastroenterology*. 2012 Jan;142(1):63-70.e5; quiz e31. doi: 10.1053/j.gastro.2011.09.034. Epub 2011 Sep 22.
- <sup>10</sup> Waugh AW, Garg S, Matic K, Gramlich L, Wong C, Sadowski DC, Millan M, Bailey R, Todoruk D, Cherry R, Teshima CW, Dieleman L, Fedorak RN. Maintenance of clinical benefit in Crohn's disease patients after discontinuation of infliximab: long-term follow-up of a single centre cohort. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010 Nov;32(9):1129-34. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04446.x. Epub 2010 Aug 30.
- <sup>11</sup> Lichtenstein GR1, Hanauer SB, Sandborn WJ; Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. Management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(2):465-83.
- <sup>12</sup> Gonzaga JE, Ananthakrishnan AN, Issa M, Beaulieu DB, Skaros S, Zadvornova Y, Johnson K, Otterson MF, Binion DG. Durability of infliximab in Crohn's disease: a single-center experience. *Inflamm Bowel Dis*. 2009 Dec;15(12):1837-43. doi: 10.1002/ibd.20974. Epub 2009 May 21.

<sup>13</sup> Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, Mayer LF, Schreiber S, Colombel JF, Rachmilewitz D, Wolf DC, Olson A, Bao W, Rutgeerts P; ACCENT I Study Group. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet*. 2002 May 4;359(9317):1541-9. PubMed PMID: 12047962.

<sup>14</sup> Watanabe M, Hibi T, Lomax KG, Paulson SK, Chao J, Alam MS, Comez A; Study Investigators. Adalimumab for the induction and maintenance of clinical remission in Japanese patients with Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2012 Mar;6(2):160-73. Epub 2011 Aug 26.

<sup>15</sup> Colombel JF, Sandborn WJ, Rutgeerts P et al. Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn's disease: the CHARM trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008 Feb;46(2):226-7. *Gastroenterology* 2007;132:52-65.

<sup>16</sup> Tablice trwania życia 1990 - 2014

<http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/TrwanieZycia.aspx>

<sup>17</sup> Silverstein MD, Loftus EV, Sandborn WJ, Tremaine WJ, Feagan BG, Nietert PJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR. Clinical course and costs of care for Crohn's disease: Markov model analysis of a population-based cohort. *Gastroenterology*. 1999 Jul;117(1):49-57.

<sup>18</sup> Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń-maj 2015)

<http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6733.html>

<sup>19</sup> Louis E. Maintenance of Remission Among Patients With Crohn's Disease on Antimetabolite Therapy After Infliximab Therapy Is Stopped. *GASTROENTEROLOGY* 2012;142:63-70

<sup>20</sup> Szczeklik A. „Podręcznik chorób wewnętrznych”, Wydawnictwo Medycyna Praktyczna 2013.

<sup>21</sup> Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń-maj 2015) oraz wartość refundacji cen leków wg kodów EAN (styczeń-maj 2015)

<http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6733.html>

<sup>22</sup> Załącznik nr 1 (1k) do zarządzenia Nr 48/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 19 sierpnia 2015 roku. Katalog świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy zdrowotne (lekowe).

<http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-482015dgl,6398.html>

<sup>23</sup> Załącznik nr 2 do zarządzenia Nr 48/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 19 sierpnia 2015 roku. Katalog świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy zdrowotne (lekowe).

<http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-482015dgl,6398.html>

<sup>24</sup> Załącznik 5a (Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych) do zarządzenia nr 79/2014/DGL Prezesa NFZ z dnia 5 grudnia 2014 roku

<http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-792014dsoz,6342.html>

<sup>25</sup> <https://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/Grupa.aspx?id=C0Gn2RORN4Y%3d>

<sup>26</sup> <https://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/Grupa.aspx?id=kHhm5KOGRM%3d>

<sup>27</sup> <https://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/Grupa.aspx?id=c7VeDuq%2bqTc%3d>

- <sup>28</sup> Agencja Oceny Technologii Medycznych. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA); <http://www.aotm.gov.pl/index.php?id=765>
- <sup>29</sup> Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Medicine* 2009; 6(7): e1000097
- <sup>30</sup> Jaisson-Hot I, Flourié B, Descos L, Colin C. Management for severe Crohn's disease: a lifetime cost-utility analysis. *Int J Technol Assess Health Care*. 2004 Summer;20(3):274-9.
- <sup>31</sup> Blackhouse G, Assasi N, Xie F, Marshall J, Irvine EJ, Gaebel K, Campbell K, Hopkins R, O'Reilly D, Tarride JE, Goeree R. Canadian cost-utility analysis of initiation and maintenance treatment with anti-TNF- $\alpha$  drugs for refractory Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2012 Feb;6(1):77-85.
- <sup>32</sup> Arseneau KO, Cohn SM, Cominelli F, Connors AF Jr. Cost-utility of initial medical management for Crohn's disease perianal fistulae. *Gastroenterology*. 2001 Jun;120(7):1640-56.
- <sup>33</sup> Clark W, Raftery J, Song F, Barton P, Cummins C, Fry-Smith A, Burls A. Systematic review and economic evaluation of the effectiveness of infliximab for the treatment of Crohn's disease. *Health Technol Assess*. 2003;7(3):1-67.
- <sup>34</sup> Marchetti M, Liberato NL, Di Sabatino A, Corazza GR. Cost-effectiveness analysis of top-down versus step-up strategies in patients with newly diagnosed active luminal Crohn's disease. *Eur J Health Econ*. 2013 Dec;14(6):853-61.
- <sup>35</sup> Bodger K, Kikuchi T, Hughes D. Cost-effectiveness of biological therapy for Crohn's disease: Markov cohort analyses incorporating United Kingdom patient-level cost data. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 Aug;30(3):265-74.
- <sup>36</sup> Casellas F, López-Vivancos J, Vergara M, Malagelada J. Impact of inflammatory bowel disease on health-related quality of life. *Dig Dis*. 1999;17(4):208-18.
- <sup>37</sup> Bodger K, Ormerod C, Shackcloth D, Harrison M; IBD Control Collaborative. Development and validation of a rapid, generic measure of disease control from the patient's perspective: the IBD-control questionnaire. *Gut*. 2014 Jul;63(7):1092-102.
- <sup>38</sup> Umanskiy K, Fichera A. Health related quality of life in inflammatory bowel disease: the impact of surgical therapy. *World J Gastroenterol*. 2010 Oct 28;16(40):5024-34.
- <sup>39</sup> Leidl R, Reitmeir P, König HH, Stark R. The performance of a value set for the EQ-5D based on experienced health states in patients with inflammatory bowel disease. *Value Health*. 2012 Jan;15(1):151-7.
- <sup>40</sup> Dretzke J, Edlin R, Round J, Connock M, Hulme C, Czeczot J, Fry-Smith A, McCabe C, Meads C. A systematic review and economic evaluation of the use of tumour necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) inhibitors, adalimumab and infliximab, for Crohn's disease. *Health Technol Assess*. 2011 Feb;15(6):1-244.
- <sup>41</sup> Lindsay J, Punekar YS, Morris J, Chung-Faye G. Health-economic analysis: cost-effectiveness of scheduled maintenance treatment with infliximab for Crohn's disease--modelling outcomes in active luminal and fistulizing disease in adults. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008 Jul;28(1):76-87.
- <sup>42</sup> Woehl A, Hawthorne B, Morgan C, Punekar Y, McEwan P. The epidemiology and healthcare resource use in patients with Crohn's disease: a population based UK study. *Value Health* 2007; 10: A355.
- <sup>43</sup> Punekar YS, Sunderland T, Hawkins N, Lindsay J. Cost-effectiveness of scheduled maintenance treatment with infliximab for pediatric Crohn's disease. *Value Health*. 2010 Mar-Apr;13(2):188-95.

- <sup>44</sup> Gregor JC, McDonald JW, Klar N, Wall R, Atkinson K, Lamba B, Feagan BG. An evaluation of utility measurement in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 1997 Winter;3(4):265-76.
- <sup>45</sup> Casellas F, López-Vivancos J, Badia X, Vilaseca J, Malagelada JR. Impact of surgery for Crohn's disease on health-related quality of life. *Am J Gastroenterol.* 2000 Jan;95(1):177-82.
- <sup>46</sup> Casellas F, Rodrigo L, Niño P, Pantiga C, Riestra S, Malagelada JR. Sustained improvement of health-related quality of life in Crohn's disease patients treated with infliximab and azathioprine for 4 years. *Inflamm Bowel Dis.* 2007 Nov;13(11):1395-400.
- <sup>47</sup> Casellas F, Arenas JJ, Baudet JS, Fábregas S, García N, Gelabert J, Medina C, Ochotorena I, Papo M, Rodrigo L, Malagelada JR. Impairment of health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease: a Spanish multicenter study. *Inflamm Bowel Dis.* 2005 May;11(5):488-96.
- <sup>48</sup> Gibson PR, Weston AR, Shann A, Florin TH, Lawrance IC, Macrae FA, Radford-Smith G. Relationship between disease severity, quality of life and health-care resource use in a cross-section of Australian patients with Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007 Aug;22(8):1306-12.
- <sup>49</sup> Buxton MJ, Lacey LA, Feagan BG, Niecko T, Miller DW, Townsend RJ. Mapping from disease-specific measures to utility: an analysis of the relationships between the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire and Crohn's Disease Activity Index in Crohn's disease and measures of utility. *Value Health.* 2007 May-Jun;10(3):214-20.
- <sup>50</sup> Lindsay JO, Chipperfield R, Giles A, Wheeler C, Orchard T; INDIGO study investigators. A UK retrospective observational study of clinical outcomes and healthcare resource utilisation of infliximab treatment in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013 Jul;38(1):52-61.
- <sup>51</sup> Choi GK, Collins SD, Greer DP, Warren L, Dowson G, Clark T, Hamlin PJ, Ford AC. Costs of adalimumab versus infliximab as first-line biological therapy for luminal Crohn's disease. *J Crohns Colitis.* 2014 May;8(5):375-83.