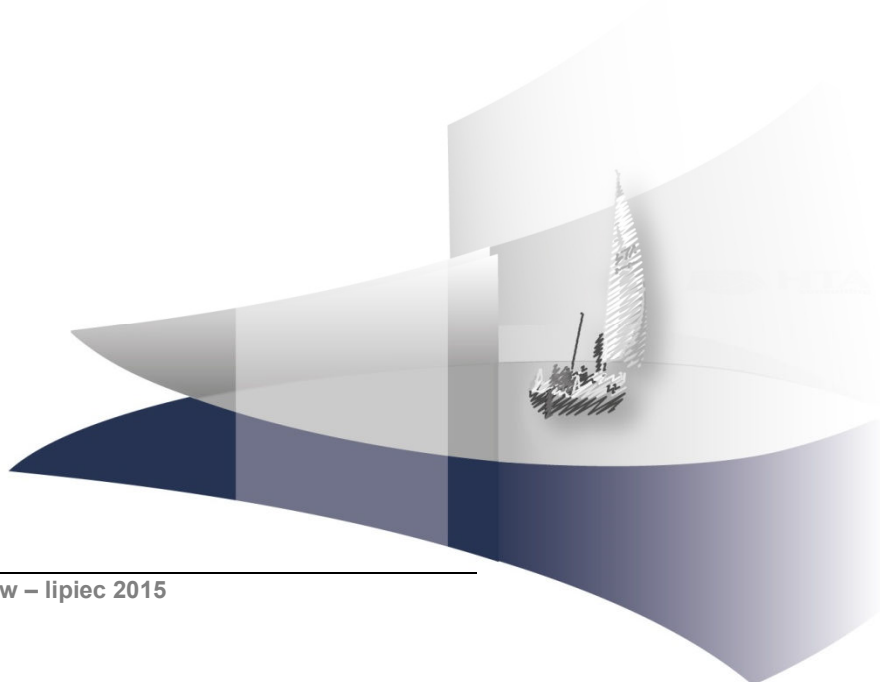


ANALIZA EKONOMICZNA

COSENTYX®
W PORÓWNANIU Z INNYMI LEKAMI BIOLOGICZNYMI
W LECZENIU DOROSŁYCH PACJENTÓW Z ŁUSZCZYCĄ PLACKOWATĄ
O NASILENIU UMIARKOWANYM DO CIĘŻKIEGO

Wersja 1.0



Analiza ekonomiczna została przeprowadzona przez:

HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa

ul. Starowiślna 17/3
31-038 Kraków
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;
Faks: +48 (0) 12 395-38-32
www.hta.pl

Projekt zakończono: lipiec 2015

Kierownik projektu: ██████████

Autorzy:

██████████	opracowanie modelu obliczeniowego, analiza danych, opracowanie tekstu analizy, metodyka analizy
██████████	analiza danych, opracowanie tekstu analizy, metodyka analizy
██████████	analiza danych, opracowanie tekstu analizy
██████████	analiza danych, opracowanie tekstu analizy
██████████	analiza danych, opracowanie tekstu analizy

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

Korekta językowa: ██████████

Kontrola merytoryczna: ██████████

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Novartis Poland Sp. z o.o.

ul. Marynarska 15
02-674 Warszawa

Zamawiającego reprezentował

██████████

SPIS TREŚCI

STRESZCZENIE	10
1. WPROWADZENIE	14
1.1. Cel	14
1.2. Problem zdrowotny	15
1.3. Interwencja oceniana	16
1.4. Projekt programu lekowego	17
1.5. Uzasadnienie wyboru komparatorów	18
1.6. Uzasadnienie metodyki analizy opłacalności	19
2. METODYKA	20
2.1. Technika analityczna	20
2.2. Struktura modelu	21
2.3. Populacja docelowa	21
2.4. Porównywane interwencje (komparatory)	21
2.4.1. Adalimumab (Humira)	21
2.4.2. Etanercept (Enbrel)	23
2.4.3. Infliksymab (Inflectra/Remicade/Remsima)	24
2.4.4. Ustekinumab (Stelara)	25
2.5. Sposób finansowania ocenianej interwencji	26
2.6. Perspektywa analizy	26
2.7. Horyzont czasowy analizy	26
2.8. Źródła danych o efektach zdrowotnych	27
2.9. Pomiar kosztów	28
2.10. Dyskontowanie	28
2.11. Próg opłacalności	29
2.12. Analiza wrażliwości	29
2.12.1. Probabilistyczna analiza wrażliwości	29
2.12.2. Jednokierunkowa analiza wrażliwości	30
3. DANE ŹRÓDŁOWE	31
3.1. Charakterystyka populacji	31
3.2. Efektywność interwencji	32

3.2.1.	Efektywność do pierwszej oceny skuteczności terapii	33
3.2.2.	Efektywność po pierwszej ocenie skuteczności terapii	39
3.2.3.	Prawdopodobieństwo nawrotu choroby po zaprzestaniu leczenia	44
3.3.	Dawkowanie leków	47
3.4.	Użyteczności stanów zdrowia	48
3.4.1.	Użyteczności stanów zdrowia w zależności od poprawy PASI	48
3.4.2.	Użyteczności bazowe stanów zdrowia	53
3.5.	Śmiertelność	55
3.6.	Działania niepożądane i dyskontynuacja leczenia	58
3.7.	Koszty	61
3.7.1.	Propozycja instrumentu dzielenia ryzyka	61
3.7.2.	Koszty leków	62
3.7.3.	Koszty podania leku	64
3.7.4.	Koszty kwalifikacji do PL	64
3.7.5.	Koszty monitorowania	65
3.7.6.	Koszty standardowej terapii pacjentów	66
3.7.7.	Koszty leczenia działań niepożądanych	67
4.	CHARAKTERYSTYKA MODELU	70
4.1.	Założenia	70
4.2.	Zasada działania	71
4.3.	Opcje modelu	74
5.	ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	76
6.	WYNIKI Z UWZGLĘDNIENIEM RSS	78
6.1.	SEC vs UST	78
6.1.1.	Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych	78
6.1.2.	Wyniki analizy podstawowej	78
6.1.3.	Jednokierunkowa analiza wrażliwości	80
6.1.4.	Analiza PSA	87
6.2.	SEC vs ETA	90
6.2.1.	Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych	90
6.2.2.	Wyniki analizy podstawowej	91
6.2.3.	Jednokierunkowa analiza wrażliwości	92
6.2.4.	Analiza PSA	99
6.3.	SEC vs ADA	102
6.3.1.	Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych	102
6.3.2.	Wyniki analizy podstawowej	103

6.3.3.	Jednokierunkowa analiza wrażliwości.....	105
6.3.4.	Analiza PSA.....	111
6.4.	SEC vs INF.....	114
6.4.1.	Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych.....	114
6.4.2.	Wyniki analizy podstawowej.....	115
6.4.3.	Jednokierunkowa analiza wrażliwości.....	117
7.	WYNIKI BEZ UWZGLĘDNIENIA RSS.....	123
7.1.	SEC vs UST.....	123
7.1.1.	Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych.....	123
7.1.2.	Wyniki analizy podstawowej.....	123
7.1.3.	Jednokierunkowa analiza wrażliwości.....	125
7.1.4.	Analiza PSA.....	132
7.2.	SEC vs ETA.....	135
7.2.1.	Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych.....	135
7.2.2.	Wyniki analizy podstawowej.....	135
7.2.3.	Jednokierunkowa analiza wrażliwości.....	137
7.2.4.	Analiza PSA.....	144
7.3.	SEC vs ADA.....	146
7.3.1.	Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych.....	146
7.3.2.	Wyniki analizy podstawowej.....	147
7.3.3.	Jednokierunkowa analiza wrażliwości.....	149
7.3.4.	Analiza PSA.....	156
7.4.	SEC vs INF.....	159
7.4.1.	Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych.....	159
7.4.2.	Wyniki analizy podstawowej.....	160
7.4.3.	Jednokierunkowa analiza wrażliwości.....	162
8.	PODSUMOWANIE.....	168
9.	WNIOSKI.....	177
10.	WALIDACJA.....	178
10.1.	Walidacja wewnętrzna.....	178
10.2.	Walidacja konwergencji.....	178
10.3.	Walidacja zewnętrzna.....	180
11.	OGRANICZENIA.....	183
12.	DYSKUSJA.....	185
13.	ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI.....	188

14. BIBLIOGRAFIA	191
15. SPIS TABEL, WYKRESÓW I RYSUNKÓW	199
16. ANEKS	204
16.1. Skrypt do obliczeń wykonanych w programie R	204
16.2. Strategie wyszukiwania.....	206
16.2.1. Analizy ekonomiczne	206
16.2.2. Użyteczności stanów zdrowia	209
16.2.3. Nawroty choroby	216
16.2.4. Śmiertelność	217
16.3. Opublikowane analizy ekonomiczne	218
16.4. Dane źródłowe dotyczące efektywności porównywanych interwencji	233
16.5. Koszty leczenia działań niepożądanych stosowania leków biologicznych	256
16.6. Koszty leków	257
16.7. Walidacja wewnętrzna	259
16.8. Opis obowiązującego programu lekowego	267
16.9. Opis proponowanego programu lekowego	273

INDEKS SKRÓTÓW

ADA	Adalimumab
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
bd	Brak danych
BSA	Powierzchnia ciała zajęta przez zmiany chorobowe (<i>Body Surface Area</i>)
CEAC	Krzywa opłacalności (<i>Cost - Effectiveness Acceptability Curve</i>)
CEAR	<i>Cost-effectiveness analysis registry</i>
CMA	Analiza minimalizacji kosztów
CUA	Analiza kosztów - użyteczności (<i>Cost - Utility Analysis</i>)
CUR	Współczynnik kosztów-użyteczności (<i>Cost-utility ratio</i>)
DGL	Departament Gospodarki Lekami NFZ
DLQI	Wskaźnik wpływu dolegliwości skórnych na jakość życia (<i>Dermatology Life Quality Index</i>)
EQ-5D	Kwestionariusz oceny jakości życia związanej ze zdrowiem (<i>EuroQoL 5D health questionnaire</i>)
ETA	Etanercept
ETA 100	Etanercept podawany w dawce tygodniowej 100 mg
ETA 50	Etanercept podawany w dawce tygodniowej 50 mg
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	Ocena Technologii Medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)

HR	Współczynnik proporcjonalnego hazardu (<i>Hazard ratio</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (<i>Incremental cost-utility ratio</i>)
INF	Infliksymab
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PASI (np. PASI75)	Wskaźnik rozległości i nasilenia zmian skórnych w łuszczycy; np. PASI75 oznacza 75-procentową poprawę objawów w zakresie zmian skórnych w łuszczycy (<i>Psoriasis Area and Severity Index</i>)
PL	Program lekowy
PSA	Probabilistyczna analiza wrażliwości (<i>Probabilistic sensitivity analysis</i>)
PUVA	Fotokemioterapia klasyczna z wykorzystaniem doustnych psoralenów (<i>Psoralen Ultra-Violet A</i>)
QALY	Lata życia skorygowane o jakość (<i>Quality-adjusted life years</i>)
RCT	Badanie randomizowane (<i>Randomized Controlled Trial</i>)
RSS	Schemat podziału ryzyka (<i>Risk Sharing Scheme</i>)
SD	Odchylenie standardowe (<i>Standard deviation</i>)
SE	Błąd standardowy (<i>Standard error</i>)
SEC	Sekukinumab
SF-36	Kwestionariusz oceny jakości życia związanej ze zdrowiem (<i>Short Form Health Survey</i>)
SMR	Standaryzowany współczynnik śmiertelności (<i>standardized mortality rate</i>)
SoC	Terapia standardowa (<i>Standard of care</i>)
UST	Ustekinumab
UST 45	Ustekinumab podawany w dawce 45 mg

UST 90 Ustekinumab podawany w dawce 90 mg

VBA Język programowania VBA
(*Visual Basic for Applications*)

STRESZCZENIE

■ Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności terapii sekukinumabem finansowanego w ramach programu lekowego „Leczenia łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (ICD-10: L40.0)” [1] w porównaniu z terapią ustekinumabem, adalimumabem, etanerceptem oraz infliksymbem finansowanymi w ramach programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)” [2].

■ Metodyka

Analiza ekonomiczna została poprzedzona analizą kliniczną (połączoną z analizą problemu decyzyjnego). Na tej podstawie przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności (CUA) z zastosowaniem modelu kohortowego. Analizę przeprowadzono w 5-letnim horyzoncie czasowym, który umożliwia ocenę różnic między wynikami zdrowotnymi i kosztami porównywanych interwencji. Zastosowano perspektywę płatnika publicznego oraz perspektywę płatnika publicznego i pacjenta (w przypadku współpłacenia za leki).

Na potrzeby analizy kosztów-użyteczności zaprojektowano model kohortowy, odzwierciedlający ścieżkę leczenia pacjentów w ramach proponowanego oraz aktualnie obowiązującego programu lekowego. W modelu wyróżniono następujące stany: terapia lekiem biologicznym, remisja, po niepowodzeniu leczenia, po wystąpieniu działań niepożądanych, po dyskontynuacji leczenia, po zakończeniu leczenia lekiem biologicznym bez uzyskania remisji, zgon.

Charakterystyki początkowe populacji zaczerpnięto z badań dla SEC włączonych do analizy klinicznej Rogóż-Sitek 2015, z powodu braku danych dotyczących polskiej populacji pacjentów z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

Efektywność ocenianej interwencji i komparatorów oparto na rezultatach badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej Rogóż-Sitek 2015. Zgodnie z wnioskami analizy klinicznej Rogóż-Sitek 2015 brak jest dowodów naukowych pozwalających wykazać wyższą skuteczność sekukinumabu niż infliksymbu. Z tego względu w analizie ekonomicznej przyjęto efektywność INF na poziomie efektywności SEC i dla wymienionego porównania przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów.

Wartości użyteczności stanów zdrowia pacjentów z łuszczycą, w zależności od poprawy PASI otrzymano od Podmiotu Odpowiedzialnego. Dane pochodzą z badań III fazy przeprowadzonych dla sekukinumabu. Uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków, koszty podania leku, koszty kwalifikacji do programu lekowego, koszty monitorowania, koszty standardowej terapii, koszty leczenia działań niepożądanych.

W analizie wyznaczono koszty związane ze stosowaniem porównywanych interwencji oraz efekty zdrowotne (lata życia skorygowane jakością (QALY)). Wyznaczono inkrementalne efekty zdrowotne, inkrementalne koszty oraz współczynniki kosztów-użyteczności (ICUR). W celu oceny niepewności wyników uzyskanych w analizie deterministycznej przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości dla kluczowych parametrów modelu oraz

probabilistyczną analizę wrażliwości, w której oszacowano przedziały ufności dla wyników analizy, a także prawdopodobieństwo opłacalności interwencji w warunkach polskich.

■ Wyniki

Wyniki porównania SEC vs UST

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki porównania SEC vs ETA

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki porównania SEC vs ADA

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki porównania SEC vs INF

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

■ Wnioski końcowe

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1. WPROWADZENIE

1.1. Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności terapii sekukinumabem finansowanego w ramach programu lekowego „Leczenia łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (ICD-10: L40.0)” [1] w porównaniu z terapią ustekinumabem, adalimumabem, etanerceptem oraz infliksymabem finansowanymi w ramach programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0) [2].

Definicję problemu decyzyjnego zgodną ze schematem PICO (populacja – interwencja – komparator – punkty końcowe) przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 1).

Tabela 1.
Schemat PICO analizy ekonomicznej

Komponent	Opis
Populacja	<ul style="list-style-type: none"> • Pacjenci w wieku 18 lat i więcej • Pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej, którzy przestali reagować na leczenie lub mają przeciwwskazania, lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego łuszczycy • Pacjenci, u których uzyskano następującą ocenę nasilenia procesu łuszczycowego ze wskaźnikami: <ul style="list-style-type: none"> • PASI większym niż 10 lub BSA większym niż 10 oraz • DLQI większym niż 10 • Pacjenci, u których w okresie poprzedzającym kwalifikację do programu lekowego nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem co najmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii ogólnej: <ul style="list-style-type: none"> • leczenie metotreksatem w dawce co najmniej 15 mg/tydzień oceniane po trzech miesiącach, • leczenie retinoidami w dawce nie mniejszej niż 0,5 mg/kg m.c./dobę, oceniane po dwóch miesiącach, • leczenie cyklosporyną w dawce od 3 do 5 mg/kg m.c./dobę, oceniane po trzech miesiącach, • leczenie metodą PUVA (psoralen+UVA), oceniane po trzech miesiącach lub pacjenci, u których występują przeciwwskazania do stosowania wyżej wymienionych metod terapii ogólnej, przy czym przeciwwskazania do stosowania terapii ogólnej muszą być oparte na Charakterystyce Produktu Leczniczego lub aktualnej wiedzy medycznej, lub pacjenci, u których wystąpiły działania niepożądane po stosowaniu wyżej wymienionych metod terapii ogólnej uniemożliwiające ich kontynuowanie.
Interwencja	Sekukinumab
Komparator	Terapia przy zastosowaniu ustekinumabu lub adalimumabu lub etanerceptu lub infliksymabu
Punkty końcowe	Ekonomiczne: koszty wyrażone w PLN Kliniczne: QALY ^a

1.2. Problem zdrowotny

Łuszczycą jest grudek-nabłonkową (ang. *papulosquamous*), przewlekłą chorobą ogólnoustrojową o podłożu autoimmunologicznym, charakteryzującą się nawrotowym przebiegiem. Zmiany chorobowe w łuszczycy obejmują głównie obszar skóry oraz stawów. [3–5]

W poszukiwaniu wskaźników epidemiologicznych dotyczących zapadalności oraz chorobowości dla populacji polskiej przeprowadzono przegląd baz informacji medycznej (Pubmed) oraz zasobów Internetu. W wyniku tak przeprowadzonego przeszukania nie odnaleziono opracowań umożliwiających precyzyjne oszacowanie aktualnego wskaźnika zapadalności na łuszczycę w Polsce. W wyniku przeszukiwań dostępnej literatury pod kątem chorobowości łuszczycy w Polsce, odnaleziono artykuł Łuczowska 2005 [6], w którym chorobowość została określona na poziomie 2%, ale nie została oparta na konkretnym badaniu, zatem tych danych nie można uznać za wiarygodne. W związku z tym wykorzystano wyniki badań z innych państw w Europie. W publikacji Augustin 2010 [7], dokonano analizy danych około 1,3 mln osób ubezpieczonych w ramach obowiązkowego ubezpieczenia zdrowotnego w Niemczech. Do badania wybrano populację osób, u których w 2005 roku została zdiagnozowana łuszczycą. Wyznaczona średnia chorobowość łuszczycy w badanej grupie wyniosła 2,53%. Natomiast badanie Seminar 2011 [8] oparte zostało na populacji liczącej około 7,5 mln pacjentów z Wielkiej Brytanii zarejestrowanych w bazie danych THIN. Oszacowana średnia chorobowość w tej grupie wyniosła 1,87%. Na podstawie tych wyników można przypuszczać, że chorobowość łuszczycy w Polsce mieści się w zakresie 1,87–2,53%.

W celu wyznaczenia liczebności populacji docelowej przeszukano systematycznie i niesystematycznie zasoby Internetu, skorzystano z danych demograficznych GUS [9] dotyczących ludności w 2014 roku w Polsce oraz danych z badań opisanych w odnalezionych publikacjach.

Kolejne etapy oszacowań populacji docelowej zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 2), natomiast szczegóły w analizie klinicznej [10].

Tabela 2.
Etapy oszacowań populacji docelowej

Parametr	Wartość	Źródło	Populacja
Populacja dorosłych w Polsce	-	GUS [9]	31 517 506
Chorobowość łuszczycy	1,87–2,53%	Badanie epidemiologiczne Augustin 2010 [7]	589 283–797 393
Chorobowość łuszczycy plackowatej	75,00%	Badania epidemiologiczne Dubertret 2006 [11]	441 962–598 045
Chorzy objęci opieką w ciągu ostatnich 12 miesięcy	49,00%	Badanie epidemiologiczne Lebwohl 2014 [12]	216 562–293 042
Chorzy objęci opieką dermatologiczną	55,00%	Badanie epidemiologiczne Lebwohl 2014 [12]	119 109–161 173
Chorzy z ciężką i umiarkowaną postacią łuszczycy: PASI lub BSA powyżej 10 i DLQI powyżej 10	43,10%	Badanie epidemiologiczne Palotai 2010 [13]	51 393–69 543

Parametr	Wartość	Źródło	Populacja
Pacjenci objęci leczeniem systemowym	58,00%	Badanie epidemiologiczne Palotai 2010 [13]	29 808–40 335
Populacja docelowa	19,80%	Badania epidemiologiczne Feldman 2005 [14]	5 902–7 986

Do rozpoznania łuszczycy zazwyczaj wystarcza ocena charakterystycznych objawów klinicznych. Potwierdzenie histopatologiczne nie jest konieczne w znacznej większości przypadków. [15]

Obecnie „złotym standardem” oceny zaawansowania łuszczycy jest skala PASI (ang. *Psoriasis Area and Severity Index*). PASI jest narzędziem oceny nasilenia wykwitów łuszczycowych i powierzchni ciała, jaką zajmują zmiany chorobowe. Wynik w skali PASI mieści się w przedziale 0–72, gdzie 0 oznacza brak zmian, a 72 maksymalne nasilenie choroby. Szczegółowy opis skali PASI został zawarty w analizie klinicznej [10].

Na postępowanie terapeutyczne wpływa przede wszystkim stan nasilenia objawów. Trzy główne strategie leczenia stosowanego w łuszczycy to:

- leczenie zewnętrzne/miejscowe, które stosowane jest w pierwszej linii leczenia i jest zwykle skuteczne u pacjentów z łuszczycą o nasileniu od niewielkiego do średniego,
- fototerapia, a więc terapia światłem ultrafioletowym (UV), która stosowana jest zazwyczaj w drugiej linii leczenia,
- leczenie systemowe (tradycyjne oraz leki biologiczne), które stosowane jest zazwyczaj w trzeciej linii leczenia po niepowodzeniu terapii preparatami stosowanymi miejscowo oraz fototerapii.

Ważnym elementem terapii jest również edukacja pacjentów w zakresie specyfiki choroby, ze szczególnym naciskiem na naukę rozpoznawania czynników środowiskowych, które wywołują objawy lub powodują ich zaostrzenie.

1.3. Interwencja oceniana

Sekukinumab

Grupa farmakoterapeutyczna: ATC: L04AC10, leki immunosupresyjne, inhibitory interleukiny. [16]

Mechanizm działania: Substancją czynną preparatu Cosentyx jest przeciwciało monoklonalne – sekukinumab, który poprzez zahamowanie interakcji naturalnie występującej cytokiny prozapalnej - interleukiny 17A z receptorem dla IL-17, zmniejsza jej udział w wywołaniu chorób autoimmunologicznych i zapalnych oraz hamuje uwalnianie prozapalnych cytokin. [17, 18]

Wskazania do stosowania: Produkt wskazany jest do leczenia łuszczycy plackowatej postaci umiarkowanej do ciężkiej u osób dorosłych, które spełniają kryteria rozpoczęcia leczenia ogólnego. [17, 18]

Przeciwwskazania: Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą, czynne zakażenie (np. czynna gruźlica). [17]

Dawkowanie i droga podania: Produkt wstrzykiwany podskórnym. Dla dorosłych dawka zalecana to 300 mg preparatu podawana w postaci 2 wstrzyknięć po 150 mg. Preparat stosuje się co tydzień od 0. do 3. tyg., a od 4. tyg. co miesiąc podawana jest dawka podtrzymująca. [17, 18]

Zdarzenia niepożądane: częstość występowania działań niepożądanych oszacowano na podstawie danych z 4 badań III fazy. Występujące bardzo często ($\geq 1/10$) to: zakażenia górnych dróg oddechowych, natomiast występujące często ($\geq 1/100$) to: opryszczka jamy ustnej, wodnisty wyciek z nosa, biegunka, pokrzywka. [17]

Rejestracja: Cosentyx został dopuszczony do obrotu na terenie UE w dniu 15.01.2015 r.

Podmiot odpowiedzialny: Novartis Europharm Limited [18]

Status refundacyjny: Obecnie produkt leczniczy Cosentyx w przedmiotowym wskazaniu nie jest finansowany ze środków publicznych w Polsce w leczeniu łuszczycy plackowatej. [19]

Szczegóły zawarto w analizie klinicznej [10].

1.4. Projekt programu lekowego

Projekt programu lekowego otrzymano od Podmiotu Odpowiedzialnego [1]. Zgodnie ze szczegółowymi kryteriami kwalifikacji, sekukinumab może być stosowany u:

- pacjentów w wieku 18 lat i powyżej,
- pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej, którzy przestali reagować na leczenie lub mają przeciwwskazania, lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego łuszczycy,
- pacjentów, u których uzyskano następującą ocenę nasilenia procesu łuszczycowego ze wskaźnikami:
 - PASI większym niż 10 lub BSA większym niż 10 oraz
 - DLQI większym niż 10,
- pacjentów, u których w okresie poprzedzającym kwalifikację do programu nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem co najmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii ogólnej:
 - leczenie metotreksatem w dawce co najmniej 15mg/tydzień oceniane po trzech miesiącach,

- leczenie retinoidami w dawce nie mniejszej niż 0,5 mg/kg m.c./dobę, oceniane po dwóch miesiącach,
- leczenie cyklosporyną w dawce od 3 do 5 mg/kg m.c./dobę, oceniane po trzech miesiącach,
- leczenie metodą PUVA (psoralen+UVA), oceniane po trzech miesiącach,
- lub pacjenci, u których występują przeciwwskazania do stosowania wyżej wymienionych metod terapii ogólnej, przy czym przeciwwskazania do stosowania terapii ogólnej muszą być oparte na Charakterystyce Produktu Leczniczego lub aktualnej wiedzy medycznej,
- lub pacjenci, u których wystąpiły działania niepożądane po stosowaniu wyżej wymienionych metod terapii ogólnej uniemożliwiające ich kontynuowanie.

1.5. Uzasadnienie wyboru komparatorów

Zgodnie z wytycznymi Oceny Technologii Medycznych selekcja komparatorów, z jakimi należy porównać ocenianą interwencję, powinna odbywać się w oparciu o standardy i wytyczne postępowania klinicznego, ze szczególnym uwzględnieniem technologii najczęściej stosowanych, najskuteczniejszych oraz najtańszych. Ponadto, wybrane komparatory powinny odpowiadać warunkom polskim. Komparatorami w analizach oceny technologii medycznych powinny być zatem interwencje, które w praktyce klinicznej mogą być zastępowane przez sekukinumab.

Wskazaniem do stosowania leków biologicznych w łuszczycy jest nieskuteczność klasycznych terapii systemowych, do których zalicza się cyklosporynę, metotreksat oraz retinoidy. Zgodnie z zapisami programu lekowego terapia biologiczna może być wdrażana dopiero po niepowodzeniu (przy przeciwwskazaniach/nietolerancji) co najmniej dwóch metod klasycznej terapii systemowej lub PUVA. Wobec powyższego klasyczne terapie systemowe oraz PUVA nie stanowią komparatorów. Żadne alternatywne dla leków biologicznych sposoby postępowania po niepowodzeniu terapii klasycznych nie są aktualnie dostępne. Sekukinumab należy do leków biologicznych, zatem w praktyce klinicznej będzie stanowił alternatywę terapeutyczną dla aktualnie dostępnych w Polsce terapii biologicznych. Aktualnie w ramach terapii biologicznej łuszczycy opcjami finansowanymi ze środków publicznych w Polsce są ADA, ETA oraz UST podawane w ramach obowiązującego programu lekowego u dorosłych pacjentów z ciężką łuszczycą plackowatą (PASI >18 oraz DLQI i BSA > 10) oraz INF podawany w ramach obowiązującego programu lekowego oraz w ramach leczenia szpitalnego u dorosłych chorych z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (PASI >10 oraz DLQI i BSA > 10). Wobec powyższego w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej SEC będzie stanowił alternatywę dla obecnie dostępnych w programie lekowym opcji terapeutycznych (ADA, ETA, UST), w tym również dla INF.

W analizie przyjęto finansowanie INF wyłącznie w ramach programu lekowego, pomimo formalnej możliwości finansowania w ramach JGP. Podkreślić należy, że finansowanie w ramach programu lekowego jest bardziej opłacalne dla świadczeniodawców i pozwala na pokrycie pełnych kosztów leczenia. W związku z tym oczekiwać należy całkowitej redukcji liczby pacjentów leczonych

infliksymabem w ramach JGP. Jednocześnie takie założenie nie wydaje się być ograniczeniem analizy.

1.6. Uzasadnienie metodyki analizy opłacalności

Analizę ekonomiczną przeprowadzono na podstawie wyników analizy efektywności klinicznej, w której dokonano systematycznego przeglądu randomizowanych badań klinicznych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej interwencji. Wybór metodyki analizy poprzedzono również analizą problemu decyzyjnego, która stanowi część analizy klinicznej [10].

Wyniki analizy klinicznej wskazują na znamienne statystycznie wyższą skuteczność SEC w porównaniu z ADA, ETA oraz UST w redukcji objawów choroby wyrażoną wyższym odsetkiem pacjentów uzyskujących PASI75, PASI50 oraz PASI90. Ponadto, terapia SEC w porównaniu z ADA, ETA oraz UST w większym stopniu wpływa na poprawę jakości życia ocenianej wg kwestionariusza DLQI, zaś w porównaniu z ADA i ETA poprawia także ocenę według kwestionariusza EQ-5D. W porównaniu z INF, sekukinumab w podobny sposób wpływa na redukcję objawów choroby oraz poprawę jakości życia pacjentów.

Ze względu na wykazane istotne statystycznie różnice w ważnych z punktu widzenia analizy ekonomicznej punktach końcowych, w celu zobrazowania wpływu tych różnic na wyniki końcowe, zdecydowano o wykonaniu analizy kosztów-użyteczności dla porównania SEC z ADA, ETA oraz UST. W przypadku porównania SEC względem INF nie wykazano różnic istotnych statystycznie w zakresie efektywności klinicznej, wobec czego dla tego porównania przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów.

2. METODYKA

2.1. Technika analityczna

Przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności (CUA) dla porównania SEC oraz ADA, ETA, UST. Koszty oraz efekty zdrowotne dla porównywanych schematów zostały wyznaczone w oparciu o model, który umożliwia przeprowadzenie symulacji rozwoju łuszczycy w kilkuletnim horyzoncie czasowym.

Zasadniczym elementem CUA jest uwzględnienie informacji o tym, jak przebieg choroby wpływa na jakość życia pacjentów. Im gorsza jest jakość życia pacjenta w określonym stanie zdrowia, tym niższą wagę (użyteczność) przypisuje się danemu stanowi. Użyteczność stanu zdrowia zawiera się najczęściej w przedziale [0,1], gdzie 1 oznacza wagę stanu pełnego zdrowia, natomiast 0 oznacza użyteczność przypisywaną zgonowi.

Znając ścieżkę życia pacjenta w modelu, możliwe jest wyznaczenie przeżycia skorygowanego o jakość (QALY). Zestawienie wyników kosztowych oraz QALY dla porównywanych interwencji pozwala wyznaczyć inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR, *incremental cost-utility ratio*), będący podstawą do wnioskowania o opłacalności analizowanej interwencji.

$$ICUR_{SEC \text{ vs } komparator} = \frac{\text{koszt}_{SEC} - \text{koszt}_{komparator}}{QALY_{SEC} - QALY_{komparator}}$$

SEC zostanie uznany za interwencję opłacalną w porównaniu z komparatorami, jeżeli ICUR przyjmie wartość niższą od proggu opłacalności. Im niższa wartość ICUR, tym mniej będzie kosztować uzyskanie dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu SEC zamiast poszczególnych komparatorów.

W analizie kosztów-użyteczności wyznaczona zostaje cena progowa, rozumiana jako cena zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (ICUR) będzie równy wysokości przyjętego proggu opłacalności.

Dla porównania SEC względem INF przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA), polegającą na przedstawieniu różnicy pomiędzy kosztem stosowania wnioskowanej technologii a kosztem stosowania komparatora. Cena progowa wyznaczona w przypadku CMA jest ceną zbytu netto technologii wnioskowanej, przy której wspomniana wyżej różnica jest równa zero.

Dodatkowo, ze względu na brak randomizowanych badań klinicznych porównujących bezpośrednio ocenianą interwencję z ADA i INF, wyznaczono współczynniki kosztów-efektywności dla każdej z terapii:

$$CUR = \frac{\textit{koszt}}{\textit{QALY}}$$

Przez cenę progową opartą na współczynnikach CUR rozumie się cenę zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik CUR technologii wnioskowanej nie jest wyższy od żadnego ze współczynników wyznaczonych dla technologii opcjonalnych.

2.2. Struktura modelu

W celu przeprowadzenia analizy kosztów-użyteczności zbudowano, za pomocą programu Microsoft Excel 2010, model kohortowy odzwierciedlający ścieżkę leczenia populacji docelowej ocenianą technologią oraz komparatorami.

W modelu wyróżniono następujące stany:

- terapia lekiem biologicznym,
- remisja,
- po niepowodzeniu leczenia,
- po wystąpieniu działań niepożądanych,
- po dyskontynuacji leczenia,
- po zakończeniu leczenia lekiem biologicznym bez uzyskania remisji,
- zgon.

Szczegółową charakterystykę modelu przedstawiono w rozdziale 4.

2.3. Populacja docelowa

Populację docelową stanowią pacjenci pełnoletni ze stwierdzoną łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, którzy kwalifikują się do programu lekowego „Leczenie łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (ICD-10 L40.0)” [1].

2.4. Porównywane interwencje (komparatory)

2.4.1. Adalimumab (Humira)

Grupa farmakoterapeutyczna: ATC: L04AB04, selektywne leki immunosupresyjne. [20]

Mechanizm działania: Substancją czynną preparatu Humira jest przeciwciało monoklonalne – adalimumab, które blokuje wiązanie się czynnika martwicy guzów (TNF) z receptorami p55 i p75, co w konsekwencji prowadzi do neutralizacji jego czynności biologicznej. Adalimumab, poprzez zmianę

odpowiedzi biologicznej indukowanej lub generowanej przez TNF, może także wpływać na poziomy cząsteczek adhezji międzykomórkowej, które odpowiadają za migracje leukocytów. [20, 21]

Wskazania do stosowania: U osób z niewystarczającą odpowiedzią lub z przeciwwskazaniami do innych terapii, produkt wskazany jest do leczenia młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów, reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS), łuszczycowego zapalenia stawów, spondyloartropatii osiowej, choroby Leśniowskiego-Crohna, łuszczycy, czynnego wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. [20, 21]

Przeciwwskazania: Nadwrażliwość na substancją czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą, czynna gruźlica (lub inne ciężkie zakażenie, np. posocznica, zakażenia oportunistyczne), umiarkowana i ciężka niewydolność serca. [20]

Dawkowanie i droga podania: Produkt wstrzykiwany podskórną. Dla dorosłych dawka zalecana to 40 mg preparatu co 2 tyg. Dawka indukcyjna, podawana w tyg. 0, dla pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna lub łuszczycą wynosi 80 mg, a od kolejnego tyg. - 40 mg w odstępach dwutygodniowych (dawka podtrzymująca). Osoby z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego powinny stosować co 2 tyg. dwie pierwsze dawki leku wynoszące odpowiednio 160 mg i 80 mg, a następnie 40 mg co 2 tyg. [21]

Zdarzenia niepożądane: Występujące bardzo często ($\geq 1/10$) to: zakażenia układu oddechowego, leukopenia, niedokrwistość, podwyższone stężenie lipidów we krwi, ból głowy, bóle brzucha, nudności i wymioty, wysypka, bóle mięśniowo-szkieletowe, reakcje w miejscu wstrzyknięcia, podwyższony poziom enzymów wątrobowych. [21] Natomiast występujące często ($< 1/10$) to: ciężkie zakażenia, zakażenia (skóry, ucha, jamy ustnej, dróg rodnych, dróg moczowych, grzybicze, stawów), nowotwory łagodne, rak skóry, reakcje alergiczne, odwodnienie, wahania nastroju, niepokój, trudności z zasypianiem, zaburzenia czucia, migrena, ucisk korzenia nerwowego, zaburzenia widzenia, stan zapalny oka, zapalenie powiek i obrzęk oka, zaburzenia równowagi, wrażenie szybkiego bicia serca, wysokie ciśnienie tętnicze, zaczerwienienie skóry, krwawk, kaszel, astma, duszność, krwawienie z przewodu pokarmowego, objawy dyspeptyczne, choroba refluksowa przełyku, zespół suchości, świąd, swędząca wysypka, siniaczenie, zapalenie skóry, łamliwość paznokci, zwiększona potliwość, wypadanie włosów, wystąpienie lub pogorszenie się łuszczycy, skurcze mięśni, krew w moczu, dolegliwości ze strony nerek, bóle w klatce piersiowej, obrzęki, gorączka, zmniejszenie liczby płytek krwi, zaburzenie gojenia ran. [22]

Rejestracja: Adalimumab został dopuszczony do obrotu na terenie EU w dniu 1.09.2003 r. pod nazwą handlową Trudexa, a następnie 8.09.2003 r. pod nazwą Humira. Preparat Trudexa obecnie nie posiada ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (wycofany na wniosek podmiotu odpowiedzialnego).

Podmiot odpowiedzialny: AbbVie Ltd (Humira), Abbott Laboratories Ltd (Trudexa) [21, 23]

Status refundacyjny: Obecnie produkt leczniczy Humira w przedmiotowym wskazaniu finansowany jest ze środków publicznych w Polsce w ramach programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)”. [19]

2.4.2. Etanercept (Enbrel)

Grupa farmakoterapeutyczna: ATC: L04AB01. Leki immunosupresyjne, inhibitor czynnika martwicy nowotworów α (TNF- α). [24]

Mechanizm działania: Substancją czynną preparatu Enbrel jest etanercept, który dezaktywuje czynnik martwicy guzów (TNF), który jest główną cytokiną biorącą udział w procesie zapalnym podczas RZS, poprzez kompetycyjne zahamowanie wiązania TNF z jego receptorami komórkowymi (TNFR), co w konsekwencji zmniejsza stan zapalny oraz inne objawy choroby. Dodatkowo etanercept może wpływać na odpowiedzi biologiczne kontrolowane przez inne cząsteczki indukowane lub regulowane przez TNF. [24, 25]

Wskazania do stosowania: Preparat wskazany jest do leczenia RZS, młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS), łuszczycowego zapalenia stawów, osiowej spondyloartropatii (także bez zmian radiologicznych), zeszytniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK), łuszczycy zwykłej (plackowatej) w przypadkach niewystarczającej odpowiedzi na inne metody leczenia. [24]

Przeciwwskazania: Nadwrażliwość na substancję czynną lub którykolwiek składnik preparatu, posocznica lub ryzyko jej wystąpienia. Dodatkowo nie należy stosować preparatu wśród chorych wykazujących czynniki zakażenia (w tym zakażenie przewlekłe lub miejscowe). [24]

Dawkowanie i droga podania: Preparat wstrzykiwany podskórną. Zalecana dawka dla osób dorosłych to 25 mg produktu dwa razy w tyg. lub 50 mg raz w tyg. W leczeniu łuszczycy istnieje możliwość zastosowania dawki 50 mg dwa razy w tyg. przez 12 tyg., a następnie (jeżeli jest to konieczne) należy zmniejszyć dawkę do 50 mg tygodniowo (25 mg dwa razy w tyg. lub 50 mg raz w tyg.).

Leczenie łuszczycy powinno być kontynuowane aż do osiągnięcia remisji, do 24 tyg.. U niektórych dorosłych pacjentów można rozważyć terapię ciągłą trwającą powyżej 24 tygodni. Jeżeli po upływie 12 tygodni nie stwierdzono odpowiedzi na leczenie, należy przerwać terapię. [24, 25]

Zdarzenia niepożądane: Występujące bardzo często ($\geq 1/10$) to: infekcje (m.in. górnych dróg oddechowych, zapalenie oskrzeli, zapalenie pęcherza, infekcje skórne), reakcje w miejscu wstrzyknięcia (w tym krwawienie, zasinienie, rumień, świąd, ból, obrzęk), natomiast występujące często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) to: reakcje alergiczne, powstawanie autooprzeciwciał, świąd, gorączka. [24]

Rejestracja: Etanercept został dopuszczony do obrotu na terenie UE w dniu 3.02.2000 r. pod nazwą Enbrel. Podmiot odpowiedzialny: Pfizer Limited. [24, 25]

Status refundacyjny: Obecnie produkt leczniczy Enbrel w przedmiotowym wskazaniu finansowany jest ze środków publicznych w Polsce w ramach programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)”. [19]

2.4.3. Infliksymab (Inflectra/Remicade/Remsima)

Grupa farmakoterapeutyczna: ATC: L04AB02. Leki immunosupresyjne, inhibitor czynnika martwicy nowotworów α (TNF- α). [26–28]

Mechanizm działania: Infliksymab to chimeryczne, ludzko-mysie przeciwciało monoklonalne, hamujące aktywność ludzkiego czynnika martwicy nowotworu α (TNF- α). Stosowanie infliksymabu prowadzi do zmniejszenia nacieku komórek zapalnych do objętych stanem zapalnym stawów oraz ekspresji cząsteczek odpowiedzialnych za adhezję komórkową, a także powoduje chemotaktyczność i degradację tkanek, zmniejszenie stężenia IL-6 i białka C-reaktywnego (CRP) w surowicy (u pacjentów z RZS oraz chorobą Crohna), zwiększenie stężenia hemoglobiny (u pacjentów z RZS), zmniejszenie liczby komórek T i naczyń krwionośnych w błonie maziowej oraz skórnych zmian łuszczycowych (u pacjentów z łuszczycowym zapaleniu stawów), zmniejszenie zapalenia naskórka i normalizację różnicowania keratynocytów w blaszkach łuszczycowych (u pacjentów z łuszczycą) oraz zmniejszenie odpowiedzi proliferacyjnej jednojądrzastych komórek krwi obwodowej (PBMC) (u pacjentów z chorobą Crohna). [26–28]

Wskazania do stosowania: W przypadkach niewystarczającej odpowiedzi na inne metody leczenia, preparat wskazany jest do leczenia RZS (w połączeniu z metotreksatem), choroby Crohna, wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa, łuszczycowego zapalenia stawów, łuszczycy. [26–28]

Przeciwwskazania: Nadwrażliwość na substancję czynną, inne białka mysie lub którykolwiek składnik preparatu, gruźlica lub inne ciężkie zakażenia (posocznica, ropienie, zakażenia oportunistyczne), umiarkowana lub ciężka niewydolność serca. [26–28]

Dawkowanie i droga podania: Preparat podawany w infuzji dożylniej trwającej 2 godz. W leczeniu RZS zalecana dawka wynosi 3 mg/kg masy ciała (w określonych przypadkach dawka może zostać zwiększona), a w pozostałych chorobach - 5 mg/kg masy ciała. [26–28]

Zdarzenia niepożądane: Występujące bardzo często ($\geq 1/10$) to: zakażenia wirusowe (np. grypa, zakażenie wirusem herpes), ból głowy, zakażenia górnych dróg oddechowych, zapalenie zatok, bóle brzucha, nudności, reakcje związane z infuzją, ból, natomiast występujące często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) to: zakażenia bakteryjne (np. posocznica, zapalenia tkanki łącznej, ropień), neutropenia, leukopenia, niedokrwistość, uogólnione powiększenie węzłów chłonnych, reakcje alergiczne ze strony układu oddechowego, depresja, bezsenność, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego i pozabłędnikowego, niedoczułica, parestezja, zapalenie spojówek, tachykardia, kołatanie serca, niedociśnienie, nadciśnienie tętnicze, siniaki uderzenia gorąca, zaczerwienienie twarzy, zakażenia dolnych dróg

oddechowych (np. zapalenie oskrzeli, zapalenie płuc), duszność, krwawienie z nosa, krwotoki żołądkowo-jelitowe, biegunka, dyspepsja, refluks żołądkowo-przełykowy, zaparcie, zaburzenia czynności wątroby, zwiększenie aktywności aminotransferaz, nowe zachorowania lub zaostrzenia łuszczycy, w tym łuszczycy krostkowa, pokrzywka, wysypka, świąd, nadmierne pocenie, sucha skóra, grzybica skóry, wyprysk, łysienie, bóle stawów, bóle mięśni, ból pleców, zakażenie układu moczowego, ból w klatce piersiowej, zmęczenie, gorączka, reakcje w miejscu podania, dreszcze, obrzęk. [26–28]

Rejestracja: Produkt Remicade został dopuszczony do obrotu na terenie UE w dniu 13.08.1999 r., natomiast preparaty Remsima oraz Inflectra - 10.09.2013r. [29–31]

Podmiot odpowiedzialny: Celltrion Healthcare Hungary Kft. (Remsima), Janssen Biologics B.V. (Remicade), Hospira UK Limited (Inflectra). [26–28]

Status refundacyjny: Obecnie preparat w przedmiotowym wskazaniu refundowany jest ze środków publicznych w Polsce w ramach programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)” oraz w ramach leczenia szpitalnego według JGP. [19, 32]

2.4.4. Ustekinumab (Stelara)

Grupa farmakoterapeutyczna: ATC: L04AC05. Leki immunosupresyjne, inhibitor interleukin. [33]

Mechanizm działania: Ustekinumab, substancja czynna preparatu Stelara, to ludzkie przeciwciało monoklonalne, które poprzez wiązanie się z dzieloną podjednostką p40 interleukin IL-12 i IL-23 (cytokiny biorące udział w odpowiedzi immunologicznej organizmu), hamuje ich aktywność. Blokując działanie IL-12 i IL-23, ustekinumab przerywa istotne w patologii łuszczycy oraz łuszczycowym zapaleniu stawów, szlaki cytokin Th1 i Th17. [33, 34]

Wskazania do stosowania: Produkt przeznaczony do leczenia łuszczycy plackowatej (po niepowodzeniu lub w przypadku przeciwwskazań do terapii ogólnoustrojowych cyklosporyną, metotreksatem lub PUVA) oraz łuszczycowego zapalenia stawów (w przypadku niewystarczającej odpowiedzi na terapię lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby). [33]

Przeciwwskazania: Nadwrażliwość na substancję czynną lub którykolwiek składnik preparatu, istotna klinicznie, aktywna postać zakażenia (np. gruźlica). [33]

Dawkowanie i droga podania: Preparat wstrzykiwany podskórnym, podawany w dawce początkowej równej 45 mg, następnie taką samą dawkę stosuje się po 4 tyg. i kolejno co 12 tyg. W przypadku osób ważących >100 kg rekomendowane jest zwiększenie dawki do 90 mg (schemat podawania leku nie ulega zmianie). Jeżeli w ciągu 28 tyg. leczenia nie zaobserwuje się odpowiedzi klinicznej, to należy rozważyć przerwanie terapii. [33]

Zdarzenia niepożądane: Nie odnotowano zdarzeń niepożądanych występujących bardzo często ($\geq 1/10$), natomiast występujące często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) to: zakażenie zęba, zakażenie górnych dróg oddechowych, zapalenie jamy nosowo-gardłowej, zawroty głowy, bóle głowy, ból jamy ustnej i gardła, biegunka, nudności, świąd, ból pleców, ból mięśni, ból stawów, uczucie zmęczenia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, ból w miejscu wstrzyknięcia. [33]

Rejestracja: Ustekinumab został dopuszczony do obrotu na terenie UE w dniu 16.01.2009 r. pod nazwą Stelara. Podmiot odpowiedzialny: Janssen-Cilag International NV.

Status refundacyjny: Obecnie produkt leczniczy Stelara w przedmiotowym wskazaniu finansowany jest ze środków publicznych w Polsce w ramach programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)”. [19]

2.5. Sposób finansowania ocenianej interwencji

Leczenie łuszczycy w Polsce finansowane jest ze środków publicznych. Po spełnieniu określonych wymagań zawartych w opisie PL, finansowanie terapii odbywa się w ramach programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)”. W ramach PL finansowana jest terapia infliksymabem, ustekinumabem, adalimumabem oraz etanerceptem.

W analizie przyjęto, iż terapia sekukinumabem będzie przeprowadzana w ramach programu lekowego „Leczenie łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (ICD-10 L40.0)”, którego projekt otrzymano od Podmiotu Odpowiedzialnego [1].

2.6. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy perspektywy płatnika publicznego i pacjenta.

2.7. Horyzont czasowy analizy

Łuszczycyca, jako choroba przewlekła, generuje koszty w ciągu całego życia chorego, stąd zasadne wydaje się zamknięcie horyzontu czasowego w momencie zgonu pacjenta. Jednakże w ramach przeprowadzonej analizy klinicznej Rogóż-Sitek 2015 [10] nie wykazano wpływu porównywanych technologii na śmiertelność. Ponadto randomizowane badania kliniczne dla SEC, włączone do analizy klinicznej Rogóż-Sitek 2015, obejmowały maksymalnie 52-tygodniowy okres interwencji. Tymczasem w proponowanym programie lekowym długość leczenia sekukinumabem może trwać nawet 96 tygodni, co powoduje konieczność ekstrapolowania wyników zdrowotnych poza horyzont czasowy badań klinicznych dostarczających dane pierwotne. Łuszczycyca jest chorobą o charakterze nawrotowym, przy czym nie odnaleziono danych dotyczących kształtowania się skuteczności

porównywanych terapii w kolejnych cyklach leczenia, co doprowadziło do przyjęcia pewnych założeń w celu umożliwienia modelowania ponownego włączania pacjentów do leczenia. Z powodów przytoczonych powyżej należy przypuszczać, że wraz z wydłużeniem horyzontu czasowego, znacznie wzrasta niepewność oszacowanych kosztów i efektów zdrowotnych. Również w odnalezionych modelach ekonomicznych analizy przeprowadzano najczęściej przy horyzoncie czasowym nie przekraczającym 1 roku (długość horyzontu obejmowała zakres od kilkunastu tygodni do 10 lat).

W związku z powyższym, analizę ekonomiczną przeprowadzono w 5-letnim horyzoncie czasowym, który umożliwia ocenę różnic między wynikami i kosztami porównywanych interwencji, zgodnie z wytycznymi oceny technologii medycznych [35]. Dodatkowo w ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości testowano warianty, w których przyjęto horyzont czasowy na poziomie 3 i 10 lat (scenariusz 1a oraz 1b), a także – na prośbę analityków AOTMiT ujętą w wezwaniu do uzupełnienia minimalnych wymagań – w horyzoncie czasowym zgodnym z czasem leczenia w proponowanym programie lekowym równym 96 tygodni (scenariusz 1c) oraz w horyzoncie dożywotnim (scenariusz 1d).

2.8. Źródła danych o efektach zdrowotnych

W analizie ekonomicznej uwzględniono następujące kategorie danych:

- dawkowanie porównywanych interwencji,
- czas trwania terapii,
- efektywność i bezpieczeństwo ocenianych interwencji,
- śmiertelność,
- użyteczność stanów zdrowia,
- działanie niepożądane i dyskontynuacja leczenia.

Tabela 3.
Podsumowanie źródeł danych o efektach zdrowotnych

Kategoria	Źródło danych
Schematy dawkowania	ETA, UST, ADA, INF: program lekowy „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)” SEC: proponowany program lekowy „Leczenie łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (ICD-10 L40.0)”
Czas trwania terapii	ETA, UST, ADA, INF: program lekowy „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)” SEC: proponowany program lekowy „Leczenie łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (ICD-10 L40.0)”
Efektywność i bezpieczeństwo	Badania RCT włączone do analizy klinicznej Rogóż-Sitek 2015 [10]
Śmiertelność	Dane Głównego Urzędu Statystycznego na rok 2013 [36]
Użyteczności stanów zdrowia	Dane otrzymane od Podmiotu Odpowiedzialnego
Działania niepożądane i dyskontynuacja leczenia	Badania RCT włączone do analizy klinicznej Rogóż-Sitek 2015 [10]

2.9. Pomiar kosztów

W analizie uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednie medyczne. Wyodrębniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,
- koszty kwalifikacji do PL,
- koszty monitorowania pacjentów w ramach PL,
- pozostałe koszty rzeczowe związane z PL,
- koszty standardowej terapii pacjentów,
- koszty działań niepożądanych.

Źródła danych kosztowych uwzględnionych w analizie zawarto w tabeli poniżej (Tabela 4).

Tabela 4.
Podsumowanie źródeł danych kosztowych

Kategoria	Źródło danych
Koszty leków	Program lekowy [1, 2], obwieszczenie Ministra Zdrowia [37], dane NFZ [38]
Koszty kwalifikacji do PL	Program lekowy [2], dane NFZ [39]
Koszty monitorowania w ramach PL	Program lekowy [2], dane NFZ [39]
Pozostałe koszty rzeczowe związane z PL	Program lekowy [2], dane NFZ [39]
Koszty standardowej terapii pacjentów	Opinia eksperta, dane NFZ [38], obwieszczenie Ministra Zdrowia [37]
Koszty działań niepożądanych	Badania kliniczne [40–47], dane NFZ [48, 49]

2.10. Dyskontowanie

W modelu uwzględniono dyskontowanie kosztów na poziomie 5% i wyników zdrowotnych (QALY) na poziomie 3,5% rocznie, zgodnie z wymogami wytycznych oceny technologii medycznych AOTMiT według Zarządzenia Prezesa AOTMiT nr 1/2010 z dnia 4 stycznia 2010r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej.

Dodatkowo, w ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości przetestowano następujące warianty dotyczące stóp dyskontowych (scenariusze 2a–2c):

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

2.11. Próg opłacalności

Próg opłacalności to maksymalny akceptowany koszt uzyskania jednostki efektu zdrowotnego. Zależy od jednostki efektu zdrowotnego oraz skłonności płatnika do płacenia za dodatkowy efekt zdrowotny. Zgodnie art.12 pkt 13 oraz art.119 ust.2 pkt 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.) wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość ustala się w wysokości trzykrotności Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca, o którym mowa w art. 6 ust. 1 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817).

Wysokość progu opłacalności obowiązująca na dzień zakończenia analizy wynosi 119 577 zł [50].

Na prośbę AOTMiT ujętą w wezwaniu do uzupełnienia minimalnych wymagań, w niniejszej analizie przedstawiono obliczenia względem progu opłacalności, zgodnego z komunikatem Prezesa AOTMiT, obowiązującego od dnia 4 listopada 2015 r., to jest wynoszącego 125 955 zł. [51]

2.12. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w modelu mogą podlegać zmianom w zależności od różnych czynników i okoliczności, których nie sposób w obecnej chwili przewidzieć. W związku z tym w ramach analizy przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości oraz jednokierunkowe analizy wrażliwości dla parametrów, których oszacowanie obarczone było największą niepewnością.

2.12.1. Probabilistyczna analiza wrażliwości

Probabilistyczna analiza wrażliwości (PSA) polega na przypisaniu parametrom modelu odpowiednich rozkładów prawdopodobieństwa, a następnie na przeprowadzeniu wielokrotnych symulacji dla zestawów parametrów każdorazowo losowanych z zadanych rozkładów prawdopodobieństwa. Uzyskane wyniki pozwalają na wyznaczenie przedziałów ufności dla wyników klinicznych i ekonomicznych, a także na wyznaczenie krzywych akceptowalności (CEAC) w przypadku analiz kosztów-użyteczności lub kosztów-efektywności.

W probabilistycznej analizie wrażliwości wykonywano po 1000 symulacji. W ramach każdej symulacji obliczono koszty, QALY oraz inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR). Wyniki przeprowadzonych symulacji (różnica w kosztach, różnica w QALY) umieszczono na płaszczyźnie opłacalności. Każdy punkt zaznaczony na wykresie odpowiada jednej symulacji. Na osi poziomej zaznaczono różnicę w uzyskanych efektach zdrowotnych (QALY), a na osi pionowej różnicę w kosztach pomiędzy porównywanymi terapiami. Dodatkowo, na wykresie zaznaczono wynik analizy

deterministycznej (trójkąt) oraz prostą obrazującą próg opłacalności (119 577 zł za dodatkowy rok życia w pełnym zdrowiu).

Dodatkowo na płaszczyźnie opłacalności przedstawiono elipsę obejmującą 95% wyników symulacji – obszar ufności dla kosztów i efektów zdrowotnych – oraz proste obrazujące graniczne wartości ICUR (jeśli można było je wyznaczyć).

Dla poszczególnych parametrów uwzględnionych w modelu przyjęto następujące rozkłady prawdopodobieństwa (wartość średnią w rozkładach przyjęto na poziomie wartości z analizy deterministycznej, wariancję wyznaczono na podstawie danych z odnalezionych badań):

- dla odsetków mężczyzn w populacji wyjściowej, osób z wagą do 100 kg, użyteczności, prawdopodobieństw warunkowych, prawdopodobieństwa nawrotu choroby oraz prawdopodobieństw związanych z dyskontynuacją leczenia przyjęto rozkład beta na odcinku [0;1]; rozkład beta pozwala na określenie niepewności dla zmiennych przyjmujących wartości w ograniczonym przedziale; wymienione zmienne przyjmują wartości od 0 do 1;
- dla parametrów dotyczących efektywności terapii (odpowiedź PASI w kolejnych tygodniach, macierze przejść) przyjęto rozkład Dirichleta; rozkład Dirichleta jest wielowymiarowym uogólnieniem rozkładu beta i posiada tę własność, że liczby wylosowane z tego rozkładu będą sumowały się do 1;
- dla parametrów określających średni wiek i masę ciała kohorty przyjęto rozkład normalny;

2.12.2. Jednokierunkowa analiza wrażliwości

Niezależnie od probabilistycznej analizy wrażliwości przetestowano zmienność wyników modelu w zależności od zmiany wartości parametrów, których oszacowanie obarczone było największą niepewnością.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości zbadano wpływ na wyniki założeń dotyczących:

- horyzontu czasowego,
- wartości stóp dyskontowych,
- efektywności analizowanych interwencji,
- definicji remisji i braku odpowiedzi na leczenie,
- postępowania z pacjentami, którzy osiągnęli remisję,
- schematów dawkowania ETA,
- użyteczności stanów zdrowia,
- kosztów poszczególnych świadczeń,
- śmiertelności w populacji docelowej.

Opis scenariuszy rozważanych w jednokierunkowych analizach wrażliwości, zakres zmienności parametrów oraz wyniki zawiera rozdział 5.

3. DANE ŹRÓDŁOWE

3.1. Charakterystyka populacji

Charakterystyki początkowe populacji zaczerpnięto z badań dla SEC włączonych do analizy klinicznej Rogóż-Sitek 2015, z powodu braku dotyczących polskiej populacji pacjentów z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. W modelu zaimplementowanym na potrzeby niniejszej analizy uwzględniono średni wiek pacjentów, odsetek mężczyzn (parametry wpływające na śmiertelność populacji), odsetek pacjentów ważących poniżej 100 kg (parametr wpływający na dawkowanie i efektywność UST) oraz średnią masę ciała (parametr wpływający na dawkowanie INF). W poniższej tabeli zamieszczono dane dotyczące wymienionych charakterystyk pacjentów z badań klinicznych (Tabela 5).

Tabela 5.
Charakterystyka początkowa populacji – dane z badań klinicznych

Badanie	Ramię	Liczba pacjentów	Mężczyźni		Wiek [lata]		Masa ciała [kg]	
			N	%	Średnia	SD	Średnia	SD
ERASURE	SEC	245	169	68,98	44,9	13,46	88,80	23,99
FIXTURE	SEC	327	224	68,50	44,5	13,19	82,96	21,59
CLEAR	SEC	337	229	67,95	45,2	13,96	87,40	19,95
FEATURE	SEC	59	38	64,41	45,1	12,57	92,60	25,94
JUNCTURE	SEC	60	46	76,67	46,6	14,23	91,00	23,13
FIXTURE	ETA	326	232	71,17	43,8	12,95	84,55	20,51
CLEAR	UST	339	252	74,34	44,6	13,67	87,20	22,11

Na podstawie średniej i odchylenia standardowego masy ciała wyznaczono odsetek pacjentów ważących poniżej 100 kg, przyjmując założenie, że parametr ten ma rozkład normalny. Następnie wyznaczono średnią wartość każdego parametru ważoną liczbą pacjentów w badaniu oraz błąd standardowy takiego oszacowania. W tabeli poniżej zestawiono wartości poszczególnych charakterystyk przyjęte w analizie (Tabela 6).

Tabela 6.
Charakterystyka początkowa populacji – wartości uwzględnione w analizie ekonomicznej

Parametr	Średnia	SE
Wiek [lata]	44,68	1,05
Odsetek mężczyzn	70,29%	4,07%
Odsetek pacjentów ważących <100 kg	73,40%	5,37%
Masa ciała [kg]	86,46	2,88

3.2. Efektywność interwencji

Efektywność ocenianej interwencji i komparatorów oparto na rezultatach badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej Rogóż-Sitek 2015. W badaniach tych raportowano odpowiedź na leczenie wyrażoną w stopniu redukcji wyjściowej wartości PASI o co najmniej 90% (PASI90), o co najmniej 75% (PASI75) lub o co najmniej 50% (PASI50) w kolejnych tygodniach terapii.

Efektywność sekukinumabu oszacowano na podstawie wszystkich włączonych badań do analizy klinicznej Rogóż-Sitek 2015 lub (opcjonalnie – warianty testowane w ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości) wyłącznie na podstawie wyników badania FIXTURE albo ERASURE, z których otrzymano od Podmiotu Odpowiedzialnego szczegółowe raporty zawierające kompletne dane pod względem przeprowadzanych obliczeń.

W przypadku terapii etanerceptem możliwe są cztery różne schematy dawkowania leku:

- 25 mg 2x/tydzień,
- 50 mg 1x/tydzień,
- 50 mg 2x/tydzień przez 12 tygodni, następnie 25 mg 2x/tydzień,
- 50 mg 2x/tydzień przez 12 tygodni, następnie 50 mg 1x/tydzień.

W modelu zaimplementowanym na potrzeby niniejszej analizy ekonomicznej uwzględniono możliwość określenia procentowych udziałów poszczególnych schematów dawkowania ETA wśród pacjentów poddanych terapii tym lekiem. Wartości przyjęte w analizie oraz sposób ich oszacowania opisano w rozdz. 3.3. Poszczególnym schematom dawkowania przypisano efektywność oszacowaną na podstawie badań dotyczących ETA stosowanego w tygodniowej dawce odpowiadającej danemu schematowi. Takie założenie przyjęto ze względu na brak dostatecznie szczegółowych danych, które pozwoliłyby przeprowadzić wszystkie konieczne obliczenia dla schematu 25 mg 2x/tydzień. Dodatkowo w ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości testowano scenariusz, w którym efektywność ETA oszacowano wyłączenie na podstawie rezultatów badania FIXTURE.

Z kolei efektywność ustekinumabu oszacowano oddzielnie dla dawki 45 mg oraz 90 mg, ważąc końcowe rezultaty odsetkiem pacjentów z wagą poniżej 100 kg, stanowiącą kryterium do podawania niższej dawki leku.

Efektywność adalimumabu oszacowano na podstawie wszystkich badań włączonych do analizy klinicznej Rogóż-Sitek 2015.

W razie braku danych pozwalających oszacować wartość któregośkolwiek z wymaganych w modelu parametrów dla ADA albo UST, przyjęto wartość na poziomie rezultatów dla sekukinumabu.

Zgodnie z wnioskami analizy klinicznej Rogóż-Sitek 2015 brak jest dowodów naukowych pozwalających wykazać wyższą skuteczność sekukinumabu niż infliksymabu. Z tego względu w analizie ekonomicznej przyjęto efektywność INF na poziomie efektywności SEC.

Dane źródłowe dotyczące efektywności porównywanych interwencji, na podstawie których dokonano oszacowań opisanych w tym rozdziale, zestawiono w formie tabelarycznej w aneksie (rozdz. 16.4).

3.2.1. Efektywność do pierwszej oceny skuteczności terapii

Na podstawie danych z badań włączonych do analizy klinicznej Rogóż-Sitek 2015 wyznaczono odsetki pacjentów z odpowiedzią PASI z przedziału [0; 50), [50; 75), [75; 90) oraz [90; 100] w cyklach modelu odpowiadających leczeniu do momentu pierwszej oceny skuteczności terapii, podczas której pacjenci z brakiem adekwatnej odpowiedzi na leczenie zostają wyłączeni z terapii w ramach programu lekowego. Wartości powyższych parametrów obliczono niezależnie dla każdego badania, a następnie wyznaczono średnią ważoną liczebnością pacjentów leczonych danym lekiem oraz błąd standardowy oszacowania.

Rezultaty obliczeń dla analizowanej interwencji i komparatorów zestawiono poniżej w formie tabelarycznej (Tabela 7, Tabela 8, Tabela 9, Tabela 10).

Tabela 7.
Prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi na terapię SEC* w kolejnych cyklach modelu do tygodnia 16

	FIXTURE [DANE POUFNE] (scenariusz 3a)		ERASURE [DANE POUFNE] (scenariusz 3b)		Wszystkie badania (analiza podstawowa)	
	Średnia	SE	Średnia	SE	Średnia	SE
Tydzień 2 (cykl 1)						
PASI90	■	■	■	■	■	■
PASI [75; 90)	■	■	■	■	■	■
PASI [50; 75)	■	■	■	■	■	■
PASI [0; 50)	■	■	■	■	■	■
Tydzień 4 (cykl 2)						
PASI90	■	■	■	■	■	■
PASI [75; 90)	■	■	■	■	■	■
PASI [50; 75)	■	■	■	■	■	■
PASI [0; 50)	■	■	■	■	■	■

	FIXTURE [DANE POUFNE] (scenariusz 3a)		ERASURE [DANE POUFNE] (scenariusz 3b)		Wszystkie badania (analiza podstawowa)	
	Średnia	SE	Średnia	SE	Średnia	SE
Tydzień 6 (cykl 3)						
PASI90	■	■	■	■	■	■
PASI [75; 90)	■	■	■	■	■	■
PASI [50; 75)	■	■	■	■	■	■
PASI [0; 50)	■	■	■	■	■	■
Tydzień 8 (cykl 4)						
PASI90	■	■	■	■	■	■
PASI [75; 90)	■	■	■	■	■	■
PASI [50; 75)	■	■	■	■	■	■
PASI [0; 50)	■	■	■	■	■	■
Tydzień 10 (cykl 5)						
PASI90	■	■	■	■	■	■
PASI [75; 90)	■	■	■	■	■	■
PASI [50; 75)	■	■	■	■	■	■
PASI [0; 50)	■	■	■	■	■	■
Tydzień 12 (cykl 6)						
PASI90	■	■	■	■	■	■
PASI [75; 90)	■	■	■	■	■	■
PASI [50; 75)	■	■	■	■	■	■
PASI [0; 50)	■	■	■	■	■	■
Tydzień 14 (cykl 7)						
PASI90	■	■	■	■	■	■
PASI [75; 90)	■	■	■	■	■	■
PASI [50; 75)	■	■	■	■	■	■
PASI [0; 50)	■	■	■	■	■	■
Tydzień 16 (cykl 8)						
PASI90	■	■	■	■	■	■
PASI [75; 90)	■	■	■	■	■	■
PASI [50; 75)	■	■	■	■	■	■
PASI [0; 50)	■	■	■	■	■	■

* dotyczy również leczenia INF do 14 tygodnia terapii

Tabela 8.
Prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi na terapię ETA w kolejnych cyklach modelu do tygodnia 12

	ETA 100 – FIXTURE [DANE POUFNE] (scenariusz 4)		ETA 100 – wszystkie badania (analiza podstawowa)		ETA 50 – wszystkie badania	
	Średnia	SE	Średnia	SE	Średnia	SE
Tydzień 2 (cykl 1)						
PASI90	■	■	0,00	0,00	0,00	0,00
PASI [75; 90)	■	■	0,01	0,01	0,00	0,01
PASI [50; 75)	■	■	0,09	0,02	0,06	0,02
PASI [0; 50)	■	■	0,90	0,02	0,94	0,02
Tydzień 4 (cykl 2)						
PASI90	■	■	0,02	0,01	0,00	0,01
PASI [75; 90)	■	■	0,08	0,03	0,04	0,02
PASI [50; 75)	■	■	0,27	0,04	0,17	0,04
PASI [0; 50)	■	■	0,64	0,04	0,78	0,04
Tydzień 6 (cykl 3)						
PASI90	■	■	0,06	0,03	0,02	0,03
PASI [75; 90)	■	■	0,15	0,07	0,10	0,04
PASI [50; 75)	■	■	0,29	0,07	0,25	0,05
PASI [0; 50)	■	■	0,50	0,05	0,63	0,05
Tydzień 8 (cykl 4)						
PASI90	■	■	0,11	0,03	0,04	0,03
PASI [75; 90)	■	■	0,23	0,07	0,16	0,04
PASI [50; 75)	■	■	0,31	0,07	0,32	0,05
PASI [0; 50)	■	■	0,36	0,05	0,48	0,05
Tydzień 10 (cykl 5)						
PASI90	■	■	0,17	0,05	0,08	0,03
PASI [75; 90)	■	■	0,25	0,07	0,20	0,07
PASI [50; 75)	■	■	0,28	0,07	0,31	0,08
PASI [0; 50)	■	■	0,29	0,06	0,41	0,08
Tydzień 12 (cykl 6)						
PASI90	■	■	0,23	0,05	0,11	0,03
PASI [75; 90)	■	■	0,28	0,07	0,24	0,07
PASI [50; 75)	■	■	0,26	0,07	0,30	0,08
PASI [0; 50)	■	■	0,24	0,06	0,34	0,08

Tabela 9.
Prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi na terapię UST w kolejnych cyklach modelu do tygodnia 28

	UST 45 mg		UST 90 mg	
	Średnia	SE	Średnia	SE
Tydzień 2 (cykl 1)				
PASI90	0,00	0,01	0,01	0,01
PASI [75; 90)	0,01	0,01	0,02	0,02
PASI [50; 75)	0,12	0,05	0,09	0,04
PASI [0; 50)	0,86	0,05	0,88	0,04
Tydzień 4 (cykl 2)				
PASI90	0,05	0,02	0,04	0,02
PASI [75; 90)	0,10	0,05	0,14	0,04
PASI [50; 75)	0,34	0,09	0,31	0,08
PASI [0; 50)	0,51	0,09	0,51	0,08
Tydzień 6 (cykl 3)				
PASI90	0,16	0,06	0,17	0,07
PASI [75; 90)	0,20	0,06	0,22	0,07
PASI [50; 75)	0,30	0,09	0,27	0,08
PASI [0; 50)	0,34	0,09	0,33	0,08
Tydzień 8 (cykl 4)				
PASI90	0,28	0,06	0,30	0,07
PASI [75; 90)	0,29	0,06	0,30	0,07
PASI [50; 75)	0,26	0,06	0,24	0,07
PASI [0; 50)	0,17	0,05	0,16	0,04
Tydzień 10 (cykl 5)				
PASI90	0,36	0,07	0,38	0,07
PASI [75; 90)	0,28	0,07	0,29	0,07
PASI [50; 75)	0,21	0,07	0,19	0,07
PASI [0; 50)	0,15	0,05	0,14	0,04
Tydzień 12 (cykl 6)				
PASI90	0,44	0,07	0,45	0,06
PASI [75; 90)	0,27	0,07	0,27	0,06
PASI [50; 75)	0,15	0,07	0,15	0,06
PASI [0; 50)	0,14	0,05	0,12	0,03
Tydzień 14 (cykl 7)				
PASI90	0,46	0,09	0,48	0,06
PASI [75; 90)	0,25	0,09	0,26	0,06
PASI [50; 75)	0,15	0,09	0,15	0,06
PASI [0; 50)	0,13	0,05	0,11	0,03

	UST 45 mg		UST 90 mg	
	Średnia	SE	Średnia	SE
Tydzień 16 (cykl 8)				
PASI90	0,48	0,09	0,50	0,04
PASI [75; 90)	0,24	0,09	0,25	0,05
PASI [50; 75)	0,16	0,09	0,14	0,05
PASI [0; 50)	0,13	0,04	0,11	0,03
Tydzień 18 (cykl 9)				
PASI90	0,49	0,09	0,55	0,04
PASI [75; 90)	0,24	0,09	0,24	0,05
PASI [50; 75)	0,16	0,09	0,13	0,05
PASI [0; 50)	0,11	0,04	0,08	0,03
Tydzień 20 (cykl 10)				
PASI90	0,51	0,05	0,59	0,03
PASI [75; 90)	0,24	0,05	0,23	0,05
PASI [50; 75)	0,16	0,05	0,12	0,05
PASI [0; 50)	0,10	0,02	0,06	0,01
Tydzień 22 (cykl 11)				
PASI90	0,51	0,05	0,60	0,04
PASI [75; 90)	0,25	0,07	0,23	0,05
PASI [50; 75)	0,15	0,07	0,12	0,05
PASI [0; 50)	0,09	0,02	0,06	0,02
Tydzień 24 (cykl 12)				
PASI90	0,52	0,05	0,60	0,04
PASI [75; 90)	0,26	0,07	0,22	0,04
PASI [50; 75)	0,15	0,07	0,12	0,04
PASI [0; 50)	0,08	0,02	0,06	0,02
Tydzień 26 (cykl 13)				
PASI90	0,49	0,06	0,58	0,04
PASI [75; 90)	0,26	0,09	0,23	0,04
PASI [50; 75)	0,16	0,09	0,15	0,04
PASI [0; 50)	0,08	0,03	0,05	0,02
Tydzień 28 (cykl 14)				
PASI90	0,47	0,06	0,55	0,03
PASI [75; 90)	0,27	0,09	0,23	0,03
PASI [50; 75)	0,18	0,09	0,18	0,03
PASI [0; 50)	0,08	0,03	0,05	0,01

Tabela 10.
Prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi na terapię ADA w kolejnych cyklach modelu do tygodnia 16

	Średnia	SE
Tydzień 2 (cykl 1)		
PASI90	0,02	0,02
PASI [75; 90)	0,08	0,03
PASI [50; 75)	0,24	0,05
PASI [0; 50)	0,66	0,05
Tydzień 4 (cykl 2)		
PASI90	0,04	0,02
PASI [75; 90)	0,15	0,03
PASI [50; 75)	0,48	0,05
PASI [0; 50)	0,32	0,05
Tydzień 6 (cykl 3)		
PASI90	0,16	0,09
PASI [75; 90)	0,21	0,09
PASI [50; 75)	0,38	0,09
PASI [0; 50)	0,25	0,05
Tydzień 8 (cykl 4)		
PASI90	0,28	0,09
PASI [75; 90)	0,26	0,09
PASI [50; 75)	0,27	0,09
PASI [0; 50)	0,19	0,04
Tydzień 10 (cykl 5)		
PASI90	0,33	0,09
PASI [75; 90)	0,28	0,09
PASI [50; 75)	0,23	0,09
PASI [0; 50)	0,16	0,08
Tydzień 12 (cykl 6)		
PASI90	0,38	0,06
PASI [75; 90)	0,30	0,06
PASI [50; 75)	0,19	0,08
PASI [0; 50)	0,13	0,08
Tydzień 14 (cykl 7)		
PASI90	0,42	0,08
PASI [75; 90)	0,27	0,08
PASI [50; 75)	0,14	0,08
PASI [0; 50)	0,17	0,08

	Średnia	SE
Tydzień 16 (cykl 8)		
PASI90	0,47	0,08
PASI [75; 90)	0,24	0,08
PASI [50; 75)	0,08	0,08
PASI [0; 50)	0,20	0,04

3.2.2. Efektywność po pierwszej ocenie skuteczności terapii

Z uwagi na specyfikę modelu, po pierwszej ocenie skuteczności terapii konieczne było modelowanie zmiany odpowiedzi PASI uwzględniające zależności w kolejnych cyklach między poszczególnymi odpowiedziami PASI. Zależności te wprowadzono konstruując model Markowa z następującymi stanami:

- PASI [0; 50),
- PASI [50; 75),
- PASI [75; 90),
- PASI90.

W szczegółowych raportach do badań FIXTURE i ERASURE raportowano liczbę pacjentów leczonych SEC z odpowiedzią PASI75 w wybranych tygodniach spośród pacjentów z odpowiedzią PASI75 w tygodniu 12. Takie dane dostępne były dla każdego tygodnia terapii z zakresu od 13 do 16, a następnie od 20 do 52 tygodnia z odstępem 4-tygodniowym. Maksymalna długość leczenia sekukinumabem w ramach proponowanego programu lekowego wynosi 96 tygodni, przy czym pierwsza ocena skuteczności terapii ma miejsce po 16. tygodniach, stąd do dalszych obliczeń wykorzystano dane obejmujące tygodnie od 20. do 52. W analizie podstawowej uwzględniono rezultaty oparte na średnich z obu badań ważonych liczebnością grup, natomiast w ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości testowano wpływ obliczeń opartych tylko na wynikach badania FIXTURE albo ERASURE (scenariusze 3a–3b). Dane wykorzystane w poszczególnych wariantach analizy zestawiono w tabeli poniżej (Tabela 11).

Tabela 11.
Liczba pacjentów z odpowiedzią PASI75 w kolejnych tygodniach terapii SEC dla pacjentów z odpowiedzią PASI75 w 12. tygodniu

Czas od rozpoczęcia terapii	FIXTURE [DANE POUFNE]		ERASURE [DANE POUFNE]		Średni odsetek osób z PASI75
	Liczba osób z PASI75	Liczba osób z PASI75 w 12. tygodniu	Liczba osób z PASI75	Liczba osób z PASI75 w 12. tygodniu	
Tydzień 20	■	■	■	■	■
Tydzień 24	■	■	■	■	■
Tydzień 28	■	■	■	■	■

Czas od rozpoczęcia terapii	FIXTURE [DANE POUFNE]		ERASURE [DANE POUFNE]		Średni odsetek osób z PASI75
	Liczba osób z PASI75	Liczba osób z PASI75 w 12. tygodniu	Liczba osób z PASI75	Liczba osób z PASI75 w 12. tygodniu	
Tydzień 32	■	■	■	■	■
Tydzień 36	■	■	■	■	■
Tydzień 40	■	■	■	■	■
Tydzień 44	■	■	■	■	■
Tydzień 48	■	■	■	■	■
Tydzień 52	■	■	■	■	■

W badaniu FIXTURE raportowano także analogiczne dane dotyczące odpowiedzi PASI75 w kolejnych tygodniach terapii ETA dla pacjentów, którzy uzyskali PASI75 w 12. tygodniu leczenia. Ze względu na 24-tygodniowy okres leczenia ETA w ramach programu lekowego, w kalkulacjach dla etanerceptu nie uwzględniono danych przekraczających ten czas od momentu rozpoczęcia terapii. Informację o liczbie pacjentów z odpowiedzią PASI75 w 12. oraz 24. tygodniu terapii odnaleziono ponadto w publikacji Papp 2005, w związku z czym przyjęto dwa warianty obliczeń: oparte wyłącznie na rezultatach badania FIXTURE (scenariusz 4 testowany w ramach analizy wrażliwości) lub uwzględniające zarówno wyniki badania Papp 2005 jak i FIXTURE (scenariusz podstawowy analizy). W tabeli poniżej zestawiono dane wykorzystane w dalszych kalkulacjach (Tabela 12).

Tabela 12.
Liczba pacjentów z odpowiedzią PASI75 w kolejnych tygodniach terapii ETA dla pacjentów z odpowiedzią PASI75 w 12. tygodniu

Czas od rozpoczęcia terapii	FIXTURE [DANE POUFNE]		Papp 2005		Średni odsetek osób z PASI75
	Liczba osób z PASI75	Liczba osób z PASI75 w 12. tygodniu	Liczba osób z PASI75	Liczba osób z PASI75 w 12. tygodniu	
Tydzień 13	■	■	bd		■
Tydzień 14	■	■	bd		■
Tydzień 15	■	■	bd		■
Tydzień 16	■	■	bd		■
Tydzień 20	■	■	bd		■
Tydzień 24	■	■	70	91	■

bd – brak danych

Mając dane o liczbie pacjentów, którzy osiągnęli PASI75 w 12. oraz n -tym tygodniu, oraz znając liczbę pacjentów z PASI75 i PASI [0; 75) w tygodniach 12. oraz n -tym, wyznaczono macierz przejścia Q_n

między tygodniem 12. a n -tym dla łańcucha Markowa o 2-tygodniowym cyklu z dwoma stanami: PASI [0; 75) oraz PASI75.

Przy oznaczeniu przez P macierzy przejścia w jednym cyklu dla tego łańcucha Markowa zależność między macierzą Q_n i P jest wyrażona formułą:

$$Q_n = P^{\frac{n-12}{2}}.$$

Dla każdego dostępnego n wyznaczono macierz P korzystając z programu R w wersji 3.0.2 (kod do programu zamieszczono w aneksie – rozdz. 16.1), po czym uśredniono wynik i wyznaczono odchylenie standardowe oszacowania.

Ze względu na brak kompletnych danych pozwalających przeprowadzić analogiczne obliczenia dla UST oraz ADA, przyjęto konserwatywne założenie, że odsetek pacjentów z odpowiedzią PASI75 zarówno w tygodniu 12., jak i w kolejnych będzie się kształtował tak samo, jak dla SEC (por. Tabela 11).

Rezultaty opisanych obliczeń dla poszczególnych leków uwzględnione w modelu ekonomicznym zestawiono w tabelach poniżej (Tabela 13 - Tabela 16).

Tabela 13.
Macierz przejścia między stanami PASI75 i PASI [0;75) dla pacjentów leczonych SEC*

Parametr	PASI75 → PASI75	PASI75 → PASI <75	PASI <75 → PASI75	PASI <75 → PASI <75
FIXTURE (scenariusz 3a)				
Średnia	■	■	■	■
SD	■	■	■	■
ERASURE (scenariusz 3b)				
Średnia	■	■	■	■
SD	■	■	■	■
Wszystkie badania (analiza podstawowa)				
Średnia	■	■	■	■
SD	■	■	■	■

* wartości przyjęte również dla terapii INF

Tabela 14.
Macierz przejścia między stanami PASI75 i PASI [0;75) dla pacjentów leczonych ETA

Parametr	PASI75 → PASI75	PASI75 → PASI <75	PASI <75 → PASI75	PASI <75 → PASI <75
FIXTURE (scenariusz 4)				
Średnia	■	■	■	■
SD	■	■	■	■

Parametr	PASI75 → PASI75	PASI75 → PASI <75	PASI <75 → PASI75	PASI <75 → PASI <75
Wszystkie badania (analiza podstawowa)				
Średnia	0,906	0,094	0,111	0,889
SD	0,063	0,063	0,042	0,042

Tabela 15.
Macierz przejścia między stanami PASI75 i PASI [0;75) dla pacjentów leczonych UST

Parametr	PASI75 → PASI75	PASI75 → PASI <75	PASI <75 → PASI75	PASI <75 → PASI <75
UST 45 mg				
Średnia	0,986	0,014	0,045	0,955
SD	0,002	0,002	0,011	0,011
UST 90 mg				
Średnia	0,983	0,017	0,083	0,917
SD	0,002	0,002	0,009	0,009

Tabela 16.
Macierz przejścia między stanami PASI75 i PASI [0;75) dla pacjentów leczonych ADA

Parametr	PASI75 → PASI75	PASI75 → PASI <75	PASI <75 → PASI75	PASI <75 → PASI <75
Średnia	0,989	0,011	0,175	0,825
SD	0,005	0,005	0,365	0,365

W celu oszacowania przejść między pozostałymi stanami w docelowym 4-stanowym łańcuchu Markowa oszacowano odsetek pacjentów z odpowiedzią PASI90 spośród pacjentów z odpowiedzią PASI75 oraz odsetek pacjentów z odpowiedzią PASI50 spośród pacjentów z odpowiedzią PASI [0; 75) jako średnią z odpowiednich wartości wyznaczonych dla poszczególnych tygodni po rozpoczęciu terapii. W przypadku ADA odsetek pacjentów, którzy uzyskali PASI50 spośród pacjentów z PASI [0;75), przyjęto na poziomie wartości dla SEC oszacowanej na podstawie wszystkich badań, ze względu na brak danych dla ADA dotyczących tego parametru. Wyniki oszacowań zestawiono w tabeli poniżej (Tabela 17).

Tabela 17.
Prawdopodobieństwa warunkowe uzyskania PASI90 i PASI50 odpowiednio pod warunkiem PASI75 i PASI [0;75]*

Źródło danych	Pr(PASI90 PASI75)		Pr(PASI50 PASI [0;75])	
	Średnia	SE	Średnia	SE
SEC**				
FIXTURE (scenariusz 3a)	■	■	■	■
ERASURE (scenariusz 3b)	■	■	■	■
Wszystkie badania (analiza podstawowa)	■	■	■	■
ETA				
FIXTURE (scenariusz 4)	■	■	■	■
Wszystkie badania (analiza podstawowa)	0,536	0,066	0,532	0,090
UST 45				
Wszystkie badania	0,640	0,046	0,566	0,029
UST 90				
Wszystkie badania	0,743	0,054	0,785	0,031
ADA				
Wszystkie badania	0,719	0,053	0,372	0,064

* zapis $Pr(X | Y)$ oznacza prawdopodobieństwo wystąpienia X pod warunkiem wystąpienia Y,

** wartości przyjęte również dla terapii INF.

Wartości docelowej macierzy przejścia określono za pomocą formuł zestawionych w tabeli poniżej (Tabela 18).

Tabela 18.
Macierz przejścia dla stanów określających odpowiedź PASI – formuły zaimplementowane w modelu

Cykl n	Cykl n+1			
	PASI90	PASI [75; 90)	PASI [50; 75)	PASI [0; 50)
PASI90	$p_1 \cdot x$	$p_1 \cdot (1-x)$	$p_2 \cdot y$	$p_2 \cdot (1-y)$
PASI [75; 90)	$p_1 \cdot x$	$p_1 \cdot (1-x)$	$p_2 \cdot y$	$p_2 \cdot (1-y)$
PASI [50; 75)	$p_3 \cdot x$	$p_3 \cdot (1-x)$	$p_4 \cdot y$	$p_4 \cdot (1-y)$
PASI [0; 50)	$p_3 \cdot x$	$p_3 \cdot (1-x)$	$p_4 \cdot y$	$p_4 \cdot (1-y)$

p_1 – prawdopodobieństwo przejścia ze stanu PASI75 do stanu PASI75,

p_2 – prawdopodobieństwo przejścia ze stanu PASI75 do stanu PASI [0; 75),

p_3 – prawdopodobieństwo przejścia ze stanu PASI [0; 75) do stanu PASI75,

p_4 – prawdopodobieństwo przejścia ze stanu PASI [0; 75) do stanu PASI [0; 75),

x – prawdopodobieństwo warunkowe uzyskania PASI90 pod warunkiem uzyskania PASI75,

y – prawdopodobieństwo warunkowe uzyskania PASI50 pod warunkiem uzyskania PASI [0; 75).

3.2.3. Prawdopodobieństwo nawrotu choroby po zaprzestaniu leczenia

W celu określenia przebiegu modelowanej jednostki chorobowej po zaprzestaniu leczenia w ramach programu lekowego przeszukano bazę publikacji PubMed pod kątem badań obserwacyjnych dotyczących kształtowania się w czasie prawdopodobieństwa nawrotu łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Strategię wyszukania zamieszczono w aneksie (rozdz. 16.2.3). W wyniku przeszukania odnaleziono trzy publikacje, w których raportowano medianę czasu do nawrotu po zaprzestaniu leczenia etanerceptem (Barrera 2008 [52], Puig 2012 [53], Arcese 2010 [54]).

W badaniu Barrera 2008 pacjenci, u których stwierdzono odpowiedź na leczenie w 24. tygodniu terapii (zdefiniowaną jako uzyskanie PASI50), przerywali leczenie ETA do momentu nawrotu choroby, określonego jako utrata co najmniej 50% poprawy wskaźnika PASI uzyskanej w ciągu 24 tygodni leczenia.

W publikacji Arcese 2010 nawrót łuszczycy zdefiniowano jako osiągnięcie wartości PASI ≥ 10 punktów lub stwierdzenie nawrotu klinicznego. Do analizy okresu dyskontynuacji leczenia zostali włączeni pacjenci, którzy na koniec terapii ETA uzyskali wartość PASI < 10 punktów, przy jednoczesnej redukcji PASI o co najmniej 50%. Rezultaty badania raportowano dla dwóch podgrup pacjentów: grupę I stanowili pacjenci poddani innej terapii w okresie dyskontynuacji leczenia ETA (nie obejmującej leków biologicznych), natomiast grupa II obejmowała pozostałych pacjentów.

W badaniu Puig 2012 pacjenci pozostawali na terapii ETA przez 12 miesięcy, przy czym po upływie 6 miesięcy podejmowali wspólnie z lekarzem decyzję o dalszym leczeniu lub jego przerwaniu. W momencie utraty odpowiedzi na leczenie i nawrotu choroby – zdefiniowanego jako utrata co najmniej 50% poprawy PASI w stosunku do bazowej wartości, przy równoczesnym wzroście wartości PASI o co najmniej 125% – zostawali ponownie włączeni do terapii.

W tabeli poniżej zestawiono dane raportowane w badaniach obserwacyjnych uwzględnionych w analizie (Tabela 19).

Tabela 19.
Czas do nawrotu po ostatnim podaniu ETA – dane z badań obserwacyjnych

Źródło	Liczba pacjentów	Mediana
Barrera 2008 [52]	66	4,9 miesiąca \approx 149 dni
Puig 2012 [53]	163	19,6 tygodnia \approx 137 dni
Arcese 2010 [54] – grupa I	40	174 dni
Arcese 2010 [54] – grupa II	37	117 dni

Z kolei w badaniach FIXTURE i ERASURE raportowano liczbę osób doświadczających nawrotu łuszczycy plackowatej, zdefiniowanego jako zmniejszenie maksymalnej poprawy wartości PASI o co

najmniej 50%, w czterotygodniowych przedziałach czasowych do kilkunastu tygodni od ostatniego podania SEC albo ETA. W badaniach tych podano także skumulowane prawdopodobieństwo nawrotu w danym przedziale czasowym wraz z 95% przedziałem ufności dla każdego oszacowania (Tabela 20, Tabela 21).

Tabela 20.
Czas do nawrotu po ostatnim podaniu SEC – dane z badania FIXTURE i ERASURE [DANE POUFNE]

Czas od ostatniego podania leku	Liczba osób w grupie ryzyka	Liczba osób ze zdarzeniem	Skumulowane prawdopodobieństwo zdarzenia	
			Średnia	95% CI
FIXTURE				
0-4 tygodni	■	■	■	■
4-8 tygodni	■	■	■	■
8-12 tygodni	■	■	■	■
12-16 tygodni	■	■	■	■
ERASURE				
0-4 tygodni	■	■	■	■
4-8 tygodni	■	■	■	■
8-12 tygodni	■	■	■	■

Tabela 21.
Czas do nawrotu po ostatnim podaniu ETA – dane z badania FIXTURE [DANE POUFNE]

Czas od ostatniego podania leku	Liczba osób w grupie ryzyka	Liczba osób ze zdarzeniem	Skumulowane prawdopodobieństwo zdarzenia	
			Średnia	95% CI
0-4 tygodni	■	■	■	■
4-8 tygodni	■	■	■	■
8-12 tygodni	■	■	■	■
12-16 tygodni	■	■	■	■
16-20 tygodni	■	■	■	■
20-24 tygodni	■	■	■	■

Ze względu na potrzebę ekstrapolacji rezultatów badań na kilkuletni horyzont czasowy, przyjęto założenie o stałym w czasie ryzyku wystąpienia nawrotu łuszczycy, obliczając tym samym cykliczne prawdopodobieństwo zdarzenia według wzoru:

$$r = 1 - \exp\left(\frac{\ln(1-P)}{t}\right), \text{ gdzie:}$$

- P – skumulowane prawdopodobieństwo nawrotu łuszczycy (równe 50% w przypadku mediany czasu do wystąpienia łuszczycy raportowanej w badaniach obserwacyjnych dla ETA),

- t – liczba cykli odpowiadających skumulowanemu prawdopodobieństwu nawrotu łuszczycy.

W scenariuszu głównym analizy dla SEC przyjęto wartości parametrów oszacowane w oparciu o wyniki badań FIXTURE i ERASURE, natomiast dla ETA przyjęto wartości obliczone na podstawie badań obserwacyjnych. W ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości testowano wpływ na wyniki oszacowań opartych na rezultatach FIXTURE (dla ETA i SEC) albo ERASURE (dla SEC). Nie odnaleziono żadnych publikacji pozwalających określić prawdopodobieństwo nawrotu łuszczycy plackowatej dla pacjentów leczonych UST oraz ADA, dlatego dla tych komparatorów przyjęto konserwatywnie wartości na poziomie rezultatów dla SEC. W tabeli poniżej zestawiono wartości parametrów uwzględnione w poszczególnych wariantach analizy (Tabela 22).

Tabela 22.
Cykliczne prawdopodobieństwo nawrotu łuszczycy plackowatej

Źródło	Średnia	SE
Sekukinumab*		
FIXTURE (scenariusz 3a)	■	■
ERASURE (scenariusz 3b)	■	■
Średnia (analiza podstawowa)	■	■
Etanercept		
FIXTURE (scenariusz 4)	■	■
Badania obserwacyjne (analiza podstawowa)	0,066	0,024

*Prawdopodobieństwo dla UST, ADA oraz INF w poszczególnych wariantach przyjęto takie samo, jak dla SEC.

Oszacowane prawdopodobieństwo nawrotu łuszczycy wykorzystano do zmodyfikowania prawdopodobieństw przejść między stanami PASI dla pacjentów na terapii lekami biologicznymi, przyjmując, że prawdopodobieństwo nawrotu łuszczycy odpowiada przejściom z poszczególnych stanów odpowiedzi PASI do stanu PASI [0; 50), o ile jest ono wyższe niż odpowiadająca wartość dla pacjentów leczonych. Pozostałe przejścia między stanami $k, m \in \{PASI90, PASI [75; 90), PASI [50; 75), PASI [0;50)\}$ zmodyfikowano według wzoru:

$$\hat{p}_{km} = \frac{1-r}{1-p_{k1}} \cdot p_{km}, \text{ gdzie:}$$

- p_{km} – prawdopodobieństwo przejścia ze stanu k do stanu m dla pacjentów leczonych lekiem biologicznym,
- p_{k1} – prawdopodobieństwo przejścia ze stanu k do stanu PASI [0;50) dla pacjentów leczonych lekiem biologicznym,
- r – prawdopodobieństwo nawrotu łuszczycy.

3.3. Dawkowanie leków

Schematy dawkowania SEC, ETA, UST, ADA oraz INF przyjęto na podstawie zapisów obowiązującego oraz proponowanego programu lekowego. W ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości testowano wariant, w którym schemat dawkowania SEC ustalono w oparciu o Charakterystykę Produktu Leczniczego (scenariusz 15).

W przypadku ETA zgodnie z zapisami programu lekowego możliwe są cztery schematy dawkowania

- 25 mg 2x/tydzień,
- 50 mg 1x/tydzień,
- 50 mg 2x/tydzień przez 12 tygodni, następnie 25 mg 2x/tydzień,
- 50 mg 2x/tydzień przez 12 tygodni, następnie 50 mg 1x/tydzień.

W wyniku przeszukania zasobów Internetu pod kątem udziałów poszczególnych schematów dawkowania wśród pacjentów leczonych etanerceptem odnaleziono tylko jedną publikację, dotyczącą badania obserwacyjnego przeprowadzonego na 85 pacjentach we Włoszech (Arcese 2010 [54]).

U pacjentów tych zastosowano trzy schematy dawkowania etanerceptu:

- 25 mg 2x/tydzień (26 osób),
- 50 mg 1x/tydzień (4 osoby),
- 50 mg 2x/tydzień (55 osób).

Ze względu na fakt, że w obecnym PL nie ma możliwości przyjmowania w całym okresie leczenia 50 mg leku dwa razy w tygodniu przyjęto, że pacjenci przyjmują 50 mg dwa razy w tygodniu przez pierwsze 12 tygodni, następnie natomiast część przyjmuje 50 mg raz w tygodniu, a pozostali 25 mg dwa razy w tygodniu, przy czym odsetki ważone są udziałami z terapii 25 mg 2x/tydzień i 50 mg 2x/tydzień przyjmowanych przez 24 tygodnie terapii.

W scenariuszu podstawowym analizy przyjęto dawkowanie ETA według obliczeń opartych na publikacji Arcese 2010. Ponadto w ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości testowano warianty, w których wszyscy pacjenci otrzymują ETA zgodnie z jednym z czterech możliwych schematów dawkowania (scenariusze 8a–8d).

W tabelach poniżej zestawiono uwzględnione w analizie schematy dawkowania porównywanych interwencji (Tabela 23, Tabela 24).

Tabela 23.
Schematy dawkowania SEC, UST, ADA oraz INF

	Interwencja	Dawka	Podanie leku*
SEC	Analiza podstawowa	300 mg	0., 1., 2., 3. i 4. tydzień, następnie co 4 tygodnie
	Scenariusz 15		0., 1., 2., 3. i 4. tydzień, następnie co miesiąc
	UST	45 mg (≤ 100 kg m.c.) lub 90 mg (> 100 kg m.c.)	0. i 4. tydzień, następnie co 12 tygodni

Interwencja	Dawka	Podanie leku*
ADA	80 mg (dawka początkowa), 40 mg (kolejne dawki)	0. i 1. tydzień, następnie co 2 tygodnie
INF	5 mg/kg m.c.	0., 2. i 6. tydzień, następnie co 8 tygodni

* 0. tydzień oznacza dawkę początkową

Tabela 24.
Udziały schematów dawkowania ETA przyjęte w analizie podstawowej

Schemat	Udział
25 mg 2x/tydzień	31%
50 mg 1x/tydzień	5%
50 mg 2x/tydzień przez 12 tygodni, następnie 25 mg 2x/tydzień	56%
50 mg 2x/tydzień przez 12 tygodni, następnie 50 mg 1x/tydzień	9%

3.4. Użyteczności stanów zdrowia

W niniejszym modelu stany zdrowia pacjentów zdefiniowane są na podstawie wartości PASI (*Psoriasis Area Severity Index*). Odpowiadają poprawie PASI u pacjentów, w stosunku do stanu wyjściowego o mniej niż 50% (PASI≤50), 50-75% (PASI 50-75), 75-90% (PASI 75-90) oraz powyżej 90% (PASI>90). Populację docelową analizy stanowią pacjenci po niepowodzeniu terapii systemowej, bądź niekwalifikujący się do leczenia systemowego. Założono, że pacjenci, którzy przegrali leczenie ze względu na brak odpowiedzi lub działania niepożądane, podlegają leczeniu standardowemu (*standard of care*, SoC). Ze względu na fakt, że u pacjentów wcześniejsze leczenie standardowe nie przyniosło efektów zdrowotnych, prawdopodobnym jest, że ponowne leczenie standardowe również ich nie przyniesie. W związku z tym założono brak dodatkowych efektów zdrowotnych dla chorych leczonych SoC, a co za tym idzie przyjęto wartość użyteczności SoC na poziomie użyteczności bazowej.

3.4.1. Użyteczności stanów zdrowia w zależności od poprawy PASI

Wartości użyteczności stanów zdrowia pacjentów z łuszczycą, w zależności od poprawy PASI otrzymano od Podmiotu Odpowiedzialnego. Dane pochodzą z badań III fazy przeprowadzonych dla sekukinumabu. W tabeli poniżej (Tabela 25) zamieszczono wartości użyteczności przypisane odpowiednim stanom zdrowia uwzględnionym w modelu.

Tabela 25.
Wartości użyteczności stanów zdrowia w zależności od poprawy PASI – analiza podstawowa

Odpowiedź PASI	Wartość użyteczności
PASI>90	0,907
PASI 75-90	0,868

Odpowiedź PASI	Wartość użyteczności
PASI 50-75	0,838
PASI≤50	0,753

W ramach analizy wrażliwości zmiany użyteczności stanów zdrowia w zależności od poprawy PASI wyznaczono w oparciu o przegląd literatury. W celu odnalezienia źródeł danych raportujących użyteczności stanów zdrowia pacjentów z łuszczycą plackowatą, przyjętych w modelu, dokonano systematycznego wyszukiwania w bazach informacji medycznej (PubMed [55], CEA Registry [56]) oraz zasobach Internetu. Ponadto przeprowadzono także analizę referencji odnalezionych przeglądów badań, dotyczących użyteczności stanów zdrowia i jakości życia. Odnalezionych zostało 11 publikacji spełniających założone kryteria. Dokładny opis schematu wyszukiwania oraz kryteria włączenia publikacji zamieszczono w rozdziale 16.2.2 (Aneks).

Poszukiwano danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia i jakości życia mierzonych za pomocą skal generycznych (EQ-5D, SF-36). W dalszej kolejności poszukiwano badań raportujących zmianę użyteczności stanów zdrowia mierzonych na skali specyficznej dla chorób dermatologicznych (DLQI, ang. *Dermatology Life Quality Index*). W publikacjach, w których użyteczności stanów zdrowia były oceniane na więcej niż jednej skali, w pierwszej kolejności brano pod uwagę skalę EQ-5D, następnie SF-36 i DLQI. Ze względu na przyjęte w modelu stany zdrowia (PASI≤50, PASI 50-75, PASI 75-90, PASI>90), poszukiwano danych pozwalających na wyznaczenie zależności użyteczności stanów zdrowia od poprawy PASI.

Odnaleziono 2 publikacje opisujące wartości EQ-5D i PASI w populacji pacjentów z łuszczycą: Knight 2012 [57], Shikiar 2006 [58] oraz 3 publikacje, w których użyteczności stanów zdrowia określono na podstawie kwestionariusza SF-36 (Revicki 2007 [59], Revicki 2008 [60], Lebwohl 2010 [61]). Natomiast w 2 odnalezionych publikacjach: Feldman 2005 [62] oraz Poulin 2014 [63] użyteczności stanów zdrowia oceniono za pomocą kwestionariusza DLQI. Badania przedstawione w publikacji Revicki 2008 objęły również pacjentów z badania Revicki 2007, więc analizę oparto o wyniki z publikacji Revicki 2008. W przypadku włączonych do analizy publikacji raportujących użyteczności stanów zdrowia chorych z łuszczycą, mierzonych za pomocą kwestionariusza SF-36 czy DLQI, koniecznym było dokonanie mapowania tych wartości na skalę EQ-5D. Poszukiwano zatem publikacji, podających zależność między wartościami użyteczności mierzonymi na skalach EQ-5D i SF-36 oraz EQ-5D i DLQI.

W publikacji Shikiar 2006 [58], gdzie ocenie podlegała zmiana wartości użyteczności, mierzona na skali EQ-5D w ciągu 12 tygodniowej terapii, zaprezentowano zmiany wartości użyteczności w zależności od poprawy wskaźnika PASI, z podziałem na cztery stany: PASI<25, PASI 25-50, PASI 50-75, PASI≥75. Na potrzeby analizy poprawę użyteczności dla poziomu PASI≤50, obliczono jako średnią ważoną liczbą osób dla stanów PASI<25 i PASI 25-50. Dla poprawy PASI 75-90 oraz

PASI>90 przyjęto, że zmiana użyteczności odpowiada zmianom w grupie PASI≥75. W tabeli poniżej (Tabela 26) przedstawiono zmiany wartości użyteczności raportowane w publikacji.

Tabela 26.
Zmiany wartości użyteczności mierzone na skali EQ-5D w zależności od poprawy PASI

Publikacja	PASI<25	PASI 25-50	PASI 50-75	PASI>75
Shikiar 2006 [58]	-0,01	0,1	0,2	0,25

W publikacji Knight 2012 [57], będącej analizą ekonomiczną, ocenie podlegała kosztowa efektywność terapii etanerceptem wśród szwedzkich pacjentów z ciężką łuszczycą plackowatą. W publikacji podano jedynie wartości użyteczności po przeliczeniu ze skali DLQI na skalę EQ-5D. Zaprezentowano wielkości dla odpowiedzi PASI<50, PASI 50-75, PASI≥75, PASI 14-74. Zastane wartości zostały zaimplementowane w modelu. Nie raportowano oddzielnie wartości użyteczności dla poprawy PASI 75-90 oraz PASI>90. W związku z tym na potrzeby analizy dla tych stanów przyjęto, że wartości użyteczności odpowiadają uzyskanej użyteczności dla stanu PASI≥75.

Tabela 27.
Uzyskane użyteczności na podstawie modelu Wyeth

Publikacja	PASI<50	PASI 50-75	PASI 14-74	PASI≥75
Knight 2012 [57]	0,66	0,861	0,761	0,892

Następnie do analizy włączono publikacje raportujące zmianę użyteczności stanów zdrowia pacjentów z łuszczycą, ocenioną za pomocą kwestionariusza SF-36. W badaniu Revicki 2008 [60] ocenie podlegała zależność między jakością życia pacjentów z umiarkowaną lub ciężką łuszczycą plackowatą, leczonych adalimumabem, a poprawą PASI. Analizę oparto o wyniki dwóch klinicznych badań III fazy: 16 tygodniowego badania CHAMPION i 52 tygodniowego badania REVEAL. Podane zostały średnie zmiany użyteczności, mierzone przy pomocy kwestionariusza SF-36, w zależności od odpowiedzi PASI: PASI<25, 25≤PASI<50, 50≤PASI<75, 75≤PASI<90, 90≤PASI<100, PASI 100. W ramach niniejszej analizy wartość użyteczności stanu zdrowia, odpowiadającemu poprawie PASI<50, wyznaczono jako średnią ważoną, zmian użyteczności dla odpowiedzi PASI<25 i 25≤PASI<50. Natomiast dla stanu PASI>90, poprawę użyteczności wyznaczono jako średnią ważoną dla stanów odpowiadających odpowiedzi 90≤PASI<100 i PASI 100. Przeliczeń dokonano dla każdej kategorii kwestionariusza SF-36 oddzielnie.

W publikacji Lebwohl 2010 [61] oceniono efektywność terapii ustekinumabem (ustekinumab 45 mg, ustekinumab 90 mg) w porównaniu z placebo u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką łuszczycą, biorących udział w wielośrodkowym, randomizowanym badaniu III fazy, PHOENIX I. Zmianę jakości życia w zależności od poprawy stanu zdrowia, mierzonego procentową poprawą PASI, oceniono po 12 i 28 tygodniach. Odpowiedź PASI na leczenie podzielono na stany: PASI<50, 50≤PASI<75, PASI≥75. Na potrzeby analizy wyznaczono średnie ważone użyteczności stanów zdrowia pacjentów

poddanych terapii ustekinumabem (45 mg, 90 mg) oraz placebo. Założono również, że zmiany użyteczności dla odpowiedzi $75 \leq \text{PASI} < 90$ i $\text{PASI} \geq 90$ są równe zmianom odpowiadającym poprawie $\text{PASI} \geq 75$.

Raportowane zmiany wartości użyteczności mierzone na skali SF-36, w zależności od poprawy stanu zdrowia, mierzonego procentową poprawą PASI, przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 28).

Tabela 28.
Zmiany wartości użyteczności mierzone na skali SF-36 w zależności od poprawy PASI

Publikacja	Kategoria	PASI<25	PASI 25-50	PASI 50-75	PASI 75-90	PASI 90-100	PASI 100
Revicki 2008 [60]	Physical function	-0,6	3,1	2,4	8	7,7	7,1
	Role-physical	-1,8	10,1	6,9	18,8	13,7	14,3
	Bodily pain	0,7	5,2	10,2	17,4	18,6	19,2
	General health	-1	1,2	1	5,7	4,7	7,6
	Vitality	-1	2	2,1	7,5	6,9	9,9
	Social function	-0,5	3,8	5	13,3	15,9	16,3
	Role-emotional	-2,2	12,3	4,5	13,4	14	12,9
	Mental health	0,3	3,9	1	7,1	8,3	8,1
Lebwohl 2010 [61]	PCS	-0,3 ^a	-0,3 ^a	1,1	3,3 ^b	3,3 ^b	3,3 ^b
	MCS	-1,4 ^a	-1,4 ^a	2,3	2,9 ^b	2,9 ^b	2,9 ^b

a) zmiana wartości użyteczności dla stanu $\text{PASI} < 50$; b) zmiana wartości użyteczności dla stanu $\text{PASI} > 75$

Przeliczenia użyteczności pomiędzy skalami SF-36 i EQ-5D dokonano na podstawie publikacji Lawrence 2004 [64] oraz Rowen 2009 [65]. Algorytm przedstawiony w publikacji Lawrence 2004 [64], wykorzystuje średnie oraz odchylenia standardowe dla domen PCS (*Physical Component Score*), oraz MCS (*Mental Component Score*). W celu przeliczenia wartości użyteczności między skalami wykorzystano model z sześcioma zmiennymi objaśniającymi. Z kolei algorytm zaprezentowany w publikacji Rowen 2009 [65], pozwala na przeliczenie wartości użyteczności, korzystając z wartości średnich i odchyżeń dla kategorii: *Physical function*, *Role physical*, *Bodily pain*, *General health*, *Vitality*, *Social functioning*, *Role-emotional* oraz *Mental health*. Wykorzystując zaprezentowany model dokonano przeliczenia skal. W wykorzystanych algorytmach wartości użyteczności mierzone na skali EQ-5D wyznaczono na podstawie norm brytyjskich. W obu algorytmach średni wiek traktowany jest jako zmienna opcjonalna. Algorytm opiasany w publikacji Rowen 2009 [65] zastosowano do przeliczenia wartości z publikacji Revicki 2008 [60], zaś na podstawie algorytmu Lawrence 2004 [64] dokonano przeliczeń wartości użyteczności z publikacji Lebwohl 2010. [61]

W dalszej kolejności do analizy włączono publikacje raportujące zmianę użyteczności stanów zdrowia pacjentów z łuszczycą, mierzoną na skali DLQI. W publikacji Poulin 2014 dokonano analizy post hoc badania REVEAL. [63] Ocenie podlegała poprawa jakości życia chorych, w zależności od poprawy PASI w wyniku terapii adalimumabem. Pomiar był dokonywany w 4. oraz 52. tygodniu leczenia.

Odpowiedź PASI na terapię została podzielona na kategorie: PASI<50, 50≤PASI<75, 75≤PASI≤90, PASI>90. Do analizy wrażliwości przyjęto tylko zmiany wartości DLQI wyznaczone dla 52. tygodnia.

W publikacji Feldman 2005 [62] oceniono procentową poprawę jakości życia, mierzoną za pomocą kwestionariusza DLQI, po 10 tygodniach stosowania infliximabu. Zmiana jakości życia została przedstawiona w zależności od poprawy PASI o mniej niż 50%, 50-75% oraz powyżej 75%. Bazową wartość użyteczności, oraz zmiany użyteczności dla poszczególnych stanów, wyznaczono jako średnie ważone użyteczności bazowych, oraz zmian użyteczności, dla interwencji: infliximab 3 mg/kg, infliximab 5 mg/kg oraz placebo. Dla stanów 75≤PASI≤90 i PASI>90, przyjęto, że zmiany użyteczności odpowiadają zmianom dla poprawy PASI≥75.

W poniższej tabeli (Tabela 29) przedstawiono raportowane w publikacjach zmiany użyteczności określone na podstawie kwestionariusza DLQI.

Tabela 29.
Zmiany wartości użyteczności mierzone na skali DLQI w zależności od poprawy PASI

Publikacja	PASI<50	PASI 50-75	PASI 75-90	PASI>90
Feldman 2005 [62] ^{a)}	-1,72	-7,78	-10,40 ^{b)}	-10,40 ^{b)}
Poulin 2014 [63]	9,50	5,60	3,60	1,00

a) średnie ważone zmian dla terapii infliximab 3 mg/kg, infliximab 5 mg/kg oraz placebo; b) zmiana dla stanu PASI>75

Zależność między EQ-5D i DLQI oszacowano w oparciu o publikacje: Brazier 2009 [66], Currie 2007 [20] (Model York), Norlin 2012 [67] oraz Woolacott 2006 [68] (Model Wyeth). Na podstawie zaprezentowanych w publikacjach równań regresji liniowej wyznaczono średnie wartości współczynników regresji, o które oparto dalszą analizę. Poniżej zaprezentowano dane dotyczące omawianej zależności wraz z uśrednionymi wartościami współczynników (Tabela 30).

Tabela 30.
Zależność liniowa między EQ-5D a DLQI

Publikacja	Źródło danych	Stała	Współczynnik kierunkowy
Brazier 2009 [66], Currie 2007 [69]	Model York	0,8554	-0,0162
Norlin 2012 [67]	Oszacowania własne	0,8777	-0,0196
Woolacott 2006 [68]	Model Wyeth	0,956	-0,0248
Wartość średnia		0,8964	-0,0202

Wartości użyteczności zaczerpnięte z badań, a następnie przeliczone na skalę EQ-5D zostały wykorzystane w poszczególnych scenariuszach analizy wrażliwości. Opis scenariuszy zamieszczono w rozdziale 5. Poniżej przedstawiono finalne wartości użyteczności stanów zdrowia, przyjęte w modelu (Tabela 31).

Tabela 31.
Wartości użyteczności stanów zdrowia w zależności od poprawy PASI – analiza wrażliwości

Publikacja	Scenariusz AW	PASI<50	PASI 50-75	PASI 75-90	PASI>90
Shikiar 2006 [58]	Scenariusz 6a	0,70	0,86	0,91	0,91
Knight 2012 [57]	Scenariusz 6b	0,66	0,86	0,89	0,89
Revicki 2008 [60]	Scenariusz 6c	0,87	0,90	0,93	0,93
Lebwohl 2010 [61]	Scenariusz 6d	0,80	0,85	0,88	0,88
Feldman 2005 [62]	Scenariusz 6e	0,67	0,79	0,84	0,84
Poulin 2014 [63]	Scenariusz 6f	0,70	0,78	0,82	0,88

3.4.2. Użyteczności bazowe stanów zdrowia

W modelu choroby, którzy przerwali leczenie ze względu na brak odpowiedzi podlegają leczeniu standardowemu (*standard of care*, SoC). Przyjęto, że użyteczność ich stanu zdrowia odpowiada użyteczności bazowej w rozpatrywanej populacji. Bazowe wartości użyteczności do analizy podstawowej uzyskano z trzech badań RCT dostarczonych przez Podmiot Odpowiedzialny. Wartości początkowe użyteczności zostały zmierzone za pomocą kwestionariusza DLQI (Tabela 32).

Tabela 32.
Bazowa wartość DLQI – dane z badań klinicznych

Badanie	Ramię	Liczba pacjentów	DLQI	
			Średnia	SE
ERASURE	SEC	242	13,90	7,64
FIXTURE	SEC	317	13,30	6,99
FIXTURE	ETA	318	13,40	7,29

Po uśrednieniu wartości użyteczności, przeliczono je na skalę EQ-5D, zgodnie z algorytmem postępowania przedstawionym w rozdziale 3.4.1. Wartości średnie wykorzystane w analizie zamieszczono poniżej (Tabela 33).

Tabela 33.
Użyteczności bazowe pacjentów z łuszczycą - analiza podstawowa

Stan zdrowia	Średnie DLQI (SE)	Średnie EQ-5D (SE)
SoC	13,502 (0,43)	0,624 (0,02)

W analizie wrażliwości dla scenariuszy 6a-6f, przedstawionych w rozdziale 3.4.1, przyjęto użyteczność bazową z danego badania. W przypadku publikacji Knight 2012, której wyniki wykorzystano w ramach scenariusza 6b, dostępne były jedynie wartości użyteczności po przeliczeniu ze skali DLQI na skalę EQ-5D, bez wartości początkowych. W związku z tym, dla tego scenariusza konserwatywnie przyjęto,

że użyteczność bazowa odpowiada użyteczności dla stanu PASI<50. Użyteczności przypisane odpowiednim stanom zdrowia pacjentów z łuszczycą w ramach scenariuszy 6a-6f przedstawia tabela poniżej (Tabela 34).

Tabela 34.
Wartości użyteczności w zależności od poprawy PASI oraz użyteczności bazowe – analiza wrażliwości

Publikacja	Scenariusz AW	PASI<50	PASI 50-75	PASI 75-90	PASI>90	SoC
Shikiar 2006 [58]	Scenariusz 6a	0,70	0,86	0,91	0,91	0,66
Knight 2012 [57]	Scenariusz 6b	0,66	0,86	0,89	0,89	0,66
Revicki 2008 [60]	Scenariusz 6c	0,87	0,90	0,93	0,93	0,67
Lebwohl 2010 [61]	Scenariusz 6d	0,80	0,85	0,88	0,88	0,66
Feldman 2005 [62]	Scenariusz 6e	0,67	0,79	0,84	0,84	0,63
Poulin 2014 [63]	Scenariusz 6f	0,70	0,78	0,82	0,88	0,66

Wartość bazową w analizie podstawowej testowano z kolei na podstawie ogółu odnalezionych publikacji. Dane dotyczące bazowych wartości użyteczności odnaleziono w 7 publikacjach (Shikiar 2006 [58], Lebwohl 2010 [61], Revicki 2007 [59], Revicki 2008, [60], Barker 2011 [70], Menter 2007 [71], Feldman 2005 [14], Poulin 2014 [63]). W odnalezionych publikacjach populację docelową stanowili pacjenci z umiarkowaną lub ciężką łuszczycą z PASI oraz DLQI powyżej 10. W publikacji Shikiar 2006 wartość użyteczności bazowej wyrażono zarówno na skali DLQI jak i EQ-5D. [58] W pozostałych publikacjach wartości użyteczności bazowych zostały wyznaczone tylko za pomocą kwestionariusza DLQI. Szczegółowy opis odnalezionych publikacji zamieszczono w rozdziale 16.2.2 (Aneks). Wyniki po przeliczeniu na wartości w skali EQ-5D zamieszczono w tabeli poniżej (Tabela 35).

Tabela 35.
Użyteczności bazowe w odnalezionych publikacjach mierzone na skali DLQI wraz z przeliczeniem na skalę EQ-5D

Publikacja	DLQI	EQ-5D
Shikiar 2006 [58]	12,71	0,660
Revicki 2008 [60]	11,30	0,668
Lebwohl 2009 [61]	11,50	0,664
Feldman 2005 [62]	12,97	0,634
Poulin 2014 [63]	11,60	0,662
Barker 2011 [70]	13,57	0,622
Menter 2007 [71]	13,06	0,633

Uzyskane z publikacji wartości użyteczności wahały się od 0,622 do 0,668. W ramach analizy wrażliwości postanowiono przetestować wartości skrajne. W związku z tym do analizy wykorzystano publikacje Barker 2011 oraz Revicki 2008. Użyteczności przypisane do odpowiednich scenariuszy zamieszczono w tabeli poniżej (Tabela 36).

Tabela 36.
Wartości użyteczności bazowych – analiza wrażliwości

Publikacja	Scenariusz AW	Średnia
Revicki 2008	Scenariusz 7a	0,668
Barker 2011	Scenariusz 7b	0,622

3.5. Śmiertelność

Śmiertelność populacji docelowej oszacowano w oparciu o dane raportowane przez Główny Urząd Statystyczny dotyczące prawdopodobieństwa zgonu w populacji ogólnej osób dorosłych mieszkających w Polsce z podziałem na wiek oraz płeć (Tabela 37). [36]

Tabela 37.
Prawdopodobieństwo zgonu w populacji polskiej – dane GUS na rok 2013 [36]

Wiek (lata)	Płeć		Wiek (lata)	Płeć		Wiek (lata)	Płeć	
	Mężczyźni	Kobiety		Mężczyźni	Kobiety		Mężczyźni	Kobiety
18	0,0008	0,0003	46	0,0049	0,0017	74	0,0469	0,0233
19	0,0009	0,0003	47	0,0054	0,0020	75	0,0508	0,0260
20	0,0010	0,0002	48	0,0060	0,0022	76	0,0552	0,0293
21	0,0010	0,0002	49	0,0066	0,0024	77	0,0601	0,0332
22	0,0010	0,0002	50	0,0073	0,0027	78	0,0654	0,0376
23	0,0010	0,0002	51	0,0081	0,0030	79	0,0712	0,0427
24	0,0010	0,0002	52	0,0089	0,0034	80	0,0776	0,0483
25	0,0010	0,0002	53	0,0098	0,0037	81	0,0844	0,0546
26	0,0010	0,0002	54	0,0107	0,0042	82	0,0917	0,0615
27	0,0011	0,0003	55	0,0117	0,0046	83	0,0995	0,0691
28	0,0011	0,0003	56	0,0128	0,0051	84	0,1079	0,0773
29	0,0011	0,0003	57	0,0139	0,0056	85	0,1168	0,0861
30	0,0012	0,0003	58	0,0151	0,0061	86	0,1263	0,0956
31	0,0012	0,0003	59	0,0164	0,0067	87	0,1365	0,1059
32	0,0013	0,0004	60	0,0177	0,0073	88	0,1474	0,1169
33	0,0014	0,0004	61	0,0191	0,0079	89	0,1590	0,1288
34	0,0015	0,0005	62	0,0205	0,0086	90	0,1713	0,1416

Wiek (lata)	Płeć		Wiek (lata)	Płeć		Wiek (lata)	Płeć	
	Mężczyźni	Kobiety		Mężczyźni	Kobiety		Mężczyźni	Kobiety
35	0,0017	0,0005	63	0,0220	0,0094	91	0,1846	0,1555
36	0,0019	0,0006	64	0,0236	0,0101	92	0,1986	0,1702
37	0,0020	0,0006	65	0,0252	0,0109	93	0,2134	0,1860
38	0,0022	0,0007	66	0,0269	0,0118	94	0,2289	0,2026
39	0,0025	0,0008	67	0,0287	0,0127	95	0,2452	0,2202
40	0,0027	0,0009	68	0,0306	0,0137	96	0,2623	0,2387
41	0,0030	0,0010	69	0,0326	0,0147	97	0,2801	0,2581
42	0,0033	0,0011	70	0,0349	0,0160	98	0,2986	0,2783
43	0,0036	0,0012	71	0,0374	0,0174	99	0,3178	0,2994
44	0,0040	0,0014	72	0,0402	0,0190	100	0,3377	0,3212
45	0,0044	0,0016	73	0,0434	0,0209			

W celu wyznaczenia prawdopodobieństwa zgonu pacjentów z łuszczycą plackowatą w każdym cyklu modelu, przyjęto założenie o stałym w ciągu roku ryzyku zgonu. W analizie klinicznej Rogóż-Sitek 2015 [10] nie wykazano zwiększonej śmiertelności wśród pacjentów poddanych terapii lekami biologicznymi, zatem w scenariuszu podstawowym analizy założono przeżycie populacji docelowej na poziomie przeżycia w populacji ogólnej. W rezultacie prawdopodobieństwo zgonu pacjenta w cyklu t wyznaczono posługując się wzorem:

$$z(t) = \left[1 - \exp\left(\frac{\ln(1-Z_M(w))}{n}\right) \right] \cdot m(t) + \left[1 - \exp\left(\frac{\ln(1-Z_K(w))}{n}\right) \right] \cdot (1 - m(t)), \text{ gdzie:}$$

- $z(t)$ – prawdopodobieństwo zgonu pacjenta w cyklu t ,
- $Z_M(w)$ – prawdopodobieństwo zgonu mężczyzn w wieku w (na podstawie tablic trwania życia),
- $Z_K(w)$ – prawdopodobieństwo zgonu kobiet w wieku w (na podstawie tablic trwania życia),
- n – liczba cykli w roku,
- $m(t)$ – odsetek mężczyzn w kohorcie pacjentów w cyklu t .

W ramach analizy wrażliwości uwzględniono zwiększone ryzyko zgonów wśród pacjentów z łuszczycą. W celu odnalezienia doniesień o śmiertelności pacjentów z łuszczycą dokonano niesystematycznego przeszukania bazy Medline (przez PubMed). [55] Strategię wyszukiwania zamieszczono w rozdziale 16.2.4 (Aneks).

Nie odnaleziono badań, w których populacja docelowa odpowiadałaby populacji docelowej niniejszej analizy. Zdecydowano się uwzględnić wzrost śmiertelności pacjentów z łuszczycą w porównaniu ze śmiertelnością w populacji ogólnej. Do analizy włączono jedynie publikacje raportujące standaryzowany współczynnik śmiertelności SMR (*standardized mortality rate*) lub współczynnik proporcjonalnego hazardu Cox'a HR (*Hazard ratio*).

Analizę przeprowadzono w oparciu o wyniki zaprezentowane w 3 publikacjach: Boffetta 2001 [72], Stern 2011 [73] oraz Svedbom 2015 [74]. Wskaźniki zaimplementowane w niniejszej analizie zawiera poniższa tabela (Tabela 38).

Tabela 38.
Śmiertelność pacjentów z łuszczycą

Publikacja	Scenariusz AW	Liczba zgonów	Wskaźnik	Wartość
Boffetta 2001 [72]	Scenariusz 13a	1392	SMR	1,56
Stern 2011 [73]	Scenariusz 13b	617	SMR	1,11
Svedbom 2015 [74]	Scenariusz 13c	295	HR	1,56

W publikacji Boffetta 2001 przeanalizowano 9 773 pacjentów hospitalizowanych z powodu łuszczycy. [72] Dane o pacjentach pochodziły ze szwedzkiego Krajowego Rejestru Pacjentów oraz ze Szwedzkiego Rejestru Nowotworów. Były zbierane od 1965 roku. Głównym celem było zbadanie czy łuszczycą, bądź jej leczenie, zwiększa ryzyko zachorowania na czerniaka skóry. Badaną populację stanowili pacjenci z łuszczycą, u których w przeciągu roku od włączenia do rejestru nie zdiagnozowano nowotworu. W ramach analizy wyznaczono standaryzowany współczynnik zapadalności (SIR) oraz standaryzowany współczynnik umieralności (SMR). Spośród badanych pacjentów 5 164 osoby były hospitalizowane z powodu łuszczycy, będącej główną diagnozą, bez chorób współistniejących, przy czym 1 392 z nich zmarły. Standaryzowany współczynnik umieralności dla wszystkich przyczyn zgonów, nie związanych z nowotworem dla tych pacjentów oszacowano na 1,56.

W publikacji Stern 2011, będącej prospektywnym badaniem kohortowym, przeprowadzono analizę chorych na ciężką łuszczycę, podlegających terapii PUVA. [73] Dane pochodziły z 16 uniwersyteckich oddziałów dermatologicznych zlokalizowanych w USA. Gromadzone były od 1977 roku. Analiza objęła okres do 2005 roku. Głównym celem badania była weryfikacja hipotezy o podwyższonej śmiertelności pacjentów z ciężką łuszczycą z powodu chorób sercowo-naczyniowych w porównaniu z innymi czynnikami ryzyka. Wyznaczono ogólne standaryzowane współczynniki umieralności (SMR), a także związane z chorobami sercowo-naczyniowymi i nowotworami. Analizą objęto 1 376 pacjentów, łącznie odnotowano 617 zgonów. Standaryzowany współczynnik umieralności dla wszystkich przyczyn zgonów wyniósł 1,11.

Z kolei w populacyjnym badaniu Svedbom 2015 [74] celem było określenie czynników wpływających na ryzyko śmierci pacjentów z łuszczycą. Analizę oparto o dane ze szwedzkich rejestrów (VEGA,

SHCR). Chorych podzielono na dwie grupy: z umiarkowaną oraz ciężką łuszczycą. Chorych na ciężką łuszczycę określono jako wymagających leczenia szpitalnego, gdzie łuszczycą stanowiła główny powód hospitalizacji lub takich, którzy przynajmniej raz otrzymali od lekarza (innego niż reumatolog i gastroenterolog) leki na umiarkowaną lub ciężką łuszczycę. Oszacowano ogólne współczynniki HR dla chorych na łuszczycę w porównaniu z osobami bez łuszczycy. Oszacowano również współczynniki HR dla poszczególnych przyczyn śmierci pacjentów z łuszczycą, w porównaniu z pacjentami bez łuszczycy. Ze względu na definicję ciężkiej łuszczycy przyjętej w niniejszej analizie, w obliczeniach uwzględniono wartość HR obliczoną tylko dla kohorty z ciężką łuszczycą. Ogólne ryzyko zgonu u chorych na ciężką łuszczycę w porównaniu z pacjentami bez łuszczycy wyniosło 1,56.

Wyznaczone współczynniki SMR i HR uwzględniono w ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości, modyfikując przytoczony powyżej wzór na prawdopodobieństwo zgonu w cyklu t według następującego formuły:

$$z(t) = \left[1 - \exp\left(\frac{\ln(1 - Z_M(w) \cdot SMR)}{n}\right) \right] \cdot m(t) + \left[1 - \exp\left(\frac{\ln(1 - Z_K(w) \cdot SMR)}{n}\right) \right] \cdot (1 - m(t))$$

albo

$$z(t) = \left[1 - \exp\left(\frac{\ln\left(\left(1 - Z_M(w)\right)^{HR}\right)}{n}\right) \right] \cdot m(t) + \left[1 - \exp\left(\frac{\ln\left(\left(1 - Z_K(w)\right)^{HR}\right)}{n}\right) \right] \cdot (1 - m(t))$$

gdzie SMR i HR oznaczają odpowiednio wartość współczynnika SMR i wartość współczynnika HR.

3.6. Działania niepożądane i dyskontynuacja leczenia

W modelu ekonomicznym uwzględniono występowanie działań niepożądanych prowadzących do przerwania terapii lekami biologicznymi oraz dyskontynuację leczenia z innych powodów (nie obejmujących braku skuteczności terapii). W tym celu wykorzystano dane raportowane w badaniach włączonych do analizy klinicznej Rogóż-Sitek 2015 [10], zestawione poniżej w formie tabelarycznej.

Tabela 39.
Dane dotyczące przerywania terapii SEC

Badanie	Tygodnie	Liczba pacjentów	Przerwanie leczenia		
			Działania niepożądane	Brak skuteczności	Inne
FIXTURE	0-12	327	4	0	11
	12-52	312	7	3	12
ERASURE	0-12	245	3	1	3
	12-52	238	5	2	16
FEATURE	0-12	59	1	0	2

Badanie	Tygodnie	Liczba pacjentów	Przerwanie leczenia		
			Działania niepożądane	Brak skuteczności	Inne
JUNCTURE	0-12	60	0	0	0
CLEAR	0-16	337	3	0	5

Tabela 40.
Dane dotyczące przerywania terapii ETA

Badanie	Tygodnie	Liczba pacjentów	Przerwanie leczenia		
			Działania niepożądane	Brak skuteczności	Inne
Gottlieb 2003	0-12	57	1	3	0
	12-24	53	1	2	2
Kerkhof 2008	0-12	96	3	2	1
M10-114 (Gottlieb 2011)	0-12	141	4	bd	3
M10-315 (Strober 2011)	0-12	139	3	bd	9
Tyring 2006	0-12	311	4	1	1
ACCEPT (Griffiths 2010)	0-12	347	5	bd	6
Papp 2005	0-12 (ETA 50)	196	3	1	1
	12-24 (ETA 50)	190	2	1	2
	0-12 (ETA 100)	194	2	1	1
	12-24 (ETA 100)	190	1	2	2
Leonardi 2003	0-24 (ETA 50)	162	7	2	13
	0-24 (ETA 100)	164	5	3	5
Bagel 2012	0-24	62	5	bd	8
NAIL (Ortonne 2013)	0-24 (ETA 50)	34	1	0	4
	0-24 (ETA 100)	38	2	0	4

bd – brak danych

Tabela 41.
Dane dotyczące przerywania terapii UST

Badanie	Tygodnie	Liczba pacjentów	Przerwanie leczenia		
			Działania niepożądane	Brak skuteczności	Inne
ACCEPT (Griffiths 2010)	0-12 (UST 45)	209	2	bd	6
	0-12 (UST 90)	347	1	bd	4
CLEAR	0-16	339	4	0	13
Igarashi 2012	0-72 (UST 45)	79	1	bd	bd
	0-72 (UST 90)	75	5	bd	bd
LOTUS	0-12	160	2	bd	1
	12-36	157	1	bd	bd
PEARL (Tsai 2011)	0-12	61	0	1	3
	12-36	57	1	bd	bd
PHOENIX 2	0-12 (UST 45)	409	2	bd	4
	0-12 (UST 90)	411	5	bd	3
PHOENIX 1	0-12 (UST 45)	255	0	bd	1
	12-40 (UST 45)	254	14	24	16
	0-12 (UST 90)	256	2	1	7
	12-40 (UST 90)	246	9	10	13

bd – brak danych

Tabela 42.
Dane dotyczące przerywania terapii ADA

Badanie	Tygodnie	Liczba pacjentów	Przerwanie leczenia		
			Działania niepożądane	Brak skuteczności	Inne
Asashina 2010	0-24	43	3	0	5
Saurat 2008	0-16	108	1	0	3
Gordon 2006	0-12	45	2	0	0
	12-24	43	1	0	0
	24-60	42	1	6	0
Menter 2008	0-16	814	10	2	19
	16-33	580	11	2	17

Większość danych dotyczących szacowanych parametrów obejmowała stosunkowo krótki okres, stąd – ze względu na potrzebę ekstrapolacji rezultatów badań na kilkuletni horyzont czasowy – przyjęto założenie o stałym w czasie ryzyku wystąpienia działań niepożądanych oraz dyskontynuacji leczenia, obliczając tym samym cykliczne prawdopodobieństwo każdego ze zdarzeń według wzoru:

$$p = 1 - \exp\left(\frac{\ln(1-P)}{t_2-t_1}\right),$$

gdzie P oznacza prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzenia w przedziale czasowym $[t_1; t_2]$ cykli. Uzyskane rezultaty dla poszczególnych badań dotyczących danej interwencji uśredniono ważąc wyniki liczebnością grup oraz wyznaczono błąd standardowy oszacowania.

W przypadku dyskontynuacji terapii lekami biologicznymi z innych powodów, niż brak skuteczności leczenia lub wystąpienie działań niepożądanych, przyjęto założenie, że wyniki obliczeń na podstawie danych z badań zostaną uwzględnione dla cykli obejmujących pierwszy rok od rozpoczęcia terapii lekami biologicznymi, natomiast dla kolejnych cykli przyjęto prawdopodobieństwo na poziomie 20% rocznie, zgodnie z modelem York opisanym w publikacji Woolacot 2006 [68] oraz z Analizą Weryfikacyjną AOTMiT do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Remsima (infliksymab). [75]

Dla INF przyjęto prawdopodobieństwa na poziomie wartości dla SEC. Końcowe wyniki obliczeń dla poszczególnych interwencji przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 43).

Tabela 43.
Prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych i dyskontynuacji leczenia w jednym cyklu modelu

Ramię	Działania niepożądane		Dyskontynuacja leczenia w 1. roku od rozpoczęcia terapii		Dyskontynuacja leczenia po 1. roku od rozpoczęcia terapii	
	Średnia	SE	Średnia	SE	Średnia	SE*
SEC	0,0015	0,0026	0,0030	0,0040	0,0085	0,0000
ETA	0,0026	0,0044	0,0037	0,0059	0,0085	0,0000
UST	0,0015	0,0027	0,0026	0,0039	0,0085	0,0000
ADA	0,0021	0,0040	0,0031	0,0038	0,0085	0,0000
INF	0,0015	0,0026	0,0030	0,0040	0,0085	0,0000

*przyjęto założenie, że wartość nie podlega zmianom w ramach PSA

3.7. Koszty

3.7.1. Propozycja instrumentu dzielenia ryzyka



3.7.2. Koszty leków

3.7.2.1. Sekukinumab

Koszt sekukinumabu (Cosentyx) uzyskano od Podmiotu Odpowiedzialnego. Koszty zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 44).

Tabela 44.
Koszty SEC uwzględnione w analizie ekonomicznej

Scenariusz	Cena zbytu netto [zł]	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa [zł]	Koszt jednorazowy podania leku [zł]

3.7.2.2. Koszty pozostałych leków uwzględnionych w analizie

Leki biologiczne ADA, ETA, INF oraz UST finansowane są ze środków publicznych w ramach programu lekowego [2], natomiast metotreksat w ramach katalogu leków dostępnych w aptece (wykaz A1).

Koszty leków biologicznych uwzględnionych w analizie oraz metotreksatu zaczerpnięto z obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [37]. Poszczególne opakowania metotreksatu uwzględnione w analizie zostały przedstawione w rozdziale 16.6.

W celu oszacowania średnich, ważonych wielkością sprzedaży, cen za jednostkę (mg) poszczególnych leków wykorzystano dane dotyczące liczby zrefundowanych opakowań w okresie styczeń-grudzień 2014 r. [38]. Uwzględniony w analizie koszt jednostkowy leków biologicznych zawarto w aneksie (rozdział 16.6).

Ceny poszczególnych leków biologicznych zawarto w tabeli poniżej (Tabela 45).

Tabela 45.
Ceny ADA, ETA, INF, UST

Substancja czynna	EAN	Nazwa, postać i dawka leku	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena za 1 mg
Adalimumab	5909990005055	Humira, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg	4 155,84 zł	4 363,63 zł	54,55 zł
Etanercept	5909990618255	Enbrel, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 50 mg	3 996,00 zł	4 195,80 zł	20,98 zł

Substancja czynna	EAN	Nazwa, postać i dawka leku	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena za 1 mg
	5909990712755	Enbrel, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 50 mg	3 996,00 zł	4 195,80 zł	20,98 zł
	5909990777938	Enbrel, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 25 mg/ml	1 998,00 zł	2 097,90 zł	20,98 zł
Infliksymbab	5909991086305	Remsima, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	1 436,40 zł	1 508,22 zł	15,08 zł
Ustekinumab	5909997077505	Stelara, roztwór do wstrzykiwań, 45 mg	13 932,00 zł	14 628,60 zł	325,08 zł

Uwzględniony w analizie koszt jednostkowy leków biologicznych zawarto w rozdziale 16.6

Średni ważony wielkością sprzedaży koszt jednostkowy poszczególnych leków uwzględnionych w analizie ekonomicznej zawarto w tabeli poniżej (Tabela 46).

Tabela 46.
Koszt jednostkowy poszczególnych leków przyjęty w analizie ekonomicznej – scenariusz podstawowy

Substancja czynna	Średni ważony koszt NFZ za mg	Średni ważony koszt pacjenta za mg
Sekukinumab	■	■
Adalimumab	54,55 zł	0,00 zł
Etanercept	20,98 zł	0,00 zł
Infl ksymbab	15,08 zł	0,00 zł
Ustekinumab	325,08 zł	0,00 zł
Metotreksat	0,31 zł	0,02 zł

W analizie wrażliwości (scenariusz 9) dokonano obliczeń przy uwzględnieniu kosztów „rzeczywistych” oszacowanych na podstawie danych historycznych, dotyczących liczby zrefundowanych opakowań oraz kwoty refundacji przypadającej na poszczególne opakowanie za okres styczeń-grudzień 2014 r. [38], wykorzystany w analizie wrażliwości zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 47).

Tabela 47.
Koszt poszczególnych leków biologicznych oszacowany na podstawie danych historycznych za okres 01-12.2014 r.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Wartość refundacji 01-12.2014	Sprzedaż opakowań 01-12.2014	Średni ważony koszt historyczny za mg
Adalimumab	Humira, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg	96 506 805 zł	23364,68	51,63 zł
Etanercept	Enbrel, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 50 mg	76 651 895 zł	19863,07	19,30 zł
	Enbrel, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 50 mg	893 589 zł	231,48	
Infliksymbab	Remsima, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	3 093 277 zł	2399,46	12,89 zł

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Wartość refundacji 01-12.2014	Sprzedaż opakowań 01-12.2014	Średni ważony koszt historyczny za mg
Ustekinumab	Stelara, roztwór do wstrzykiwań , 45 mg	8 991 554 zł	792,82	252,03 zł

3.7.3. Koszty podania leku

W analizie przyjęto, iż podanie SEC, ADA, ETA, INF oraz UST rozliczane jest w ramach programu lekowego [39]. Koszty podania leku zawarto w tabeli poniżej (Tabela 48).

Tabela 48.
Koszty podania SEC, ADA, ETA, UST [39]

Świadczenie	Wycena punktowa	Wartość punktu [zł]	Koszt [zł]
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	2	52,00	104,00

Zgodnie z zapisami zawartymi w uwagach do analizy weryfikacyjnej AOTMiT dotyczącej refundacji preparatu Remsima [76] przyjęto, iż w przypadku 1/3 pacjentów podanie INF odbywać się będzie w trybie ambulatoryjnym, natomiast 2/3 pacjentów otrzymywać będzie lek w trybie hospitalizacji w trybie jednodniowym związanej z wykonaniem programu. Szczegóły zawarto w tabeli poniżej (Tabela 49).

Tabela 49.
Koszt podania INF [39]

Świadczenie	Odsetek pacjentów	Wycena punktowa	Wartość punktu [zł]	Koszt [zł]
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	33,33%	2	52,00	104,00
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	66,67%	9	52,00	468,00
Średni koszt podania INF				346,67

Dodatkowo, w analizie wrażliwości przeprowadzono oszacowania dla dwóch scenariuszy zakładających, iż 100% pacjentów przyjmuje INF w ramach wizyty ambulatoryjnej oraz 100% pacjentów przyjmuje INF w ramach hospitalizacji jednodniowej (scenariusze 14a i 14b).

3.7.4. Koszty kwalifikacji do PL

W analizie przyjęto, iż kwalifikacja i weryfikacja leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej przy wykorzystaniu SEC, ADA, ETA, INF i UST finansowana jest ze środków publicznych

w ramach programu lekowego. Koszt kwalifikacji został wyceniony na 6,25 punktów rozliczeniowych [39], co przy wycenie punktu na poziomie 52 zł, daje koszt 325 zł (Tabela 50).

Tabela 50.
Koszty kwalifikacji do PL [39]

Świadczenie	Wycena punktowa	Wartość punktu [zł]	Koszt [zł]
Kwalifikacji i weryfikacja leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej	6,25	52	325,00

3.7.5. Koszty monitorowania

Monitorowanie terapii lekami biologicznymi (SEC, ADA, ETA, INF, UST) finansowane jest ze środków publicznych w ramach programu lekowego. Roczny ryczałt za diagnostykę pacjenta wyceniono na 14,4 punktów rozliczeniowych [39]. Wartość punktu rozliczeniowego przyjęto na poziomie 52 zł, zatem roczny ryczałt za diagnostykę wynosi 748,80 zł. Przy założeniu 52 tygodni w roku, koszt dwutygodniowy monitorowania wynosi 28,80 zł (Tabela 51).

Tabela 51.
Koszt monitorowania w ramach PL

Świadczenie	Wycena punktowa	Wartość punktu [zł]	Koszt dwutygodniowy [zł]	Koszt roczny [zł]
Diagnostyka w programie leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej	14,4	52,00	28,80	748,80

W analizie wrażliwości (scenariusz 11) rozważano wariant, w którym zgodnie z informacją uzyskaną od eksperta przyjęto, iż 70% pacjentów leczonych w ramach PL odbywa co trzy miesiące jednodniową hospitalizację związaną z wykonaniem programu podczas której u pacjentów wykonywane są szczegółowe badania. Dodatkowo, u 10% pacjentów stosowany jest metotreksat. Koszty hospitalizacji zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 52).

Tabela 52.
Roczny koszt hospitalizacji przeprowadzanej u pacjenta leczonego w ramach PL [39]

Świadczenie	Wycena punktowa za osobodzień	Wartość punktu [zł]	Liczba jednodniowych hospitalizacji w roku	Odsetek pacjentów	Koszt roczny [zł]
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	9	52,00	4	70%	1 310,40

3.7.6. Koszty standardowej terapii pacjentów

Koszty standardowej terapii szacowano w podziale na trzy grupy:

- pacjentów, u których stwierdzono remisję choroby i/lub przekroczenie dopuszczalnego czasu leczenia w PL,
- pacjentów, u których stwierdzono brak odpowiedzi na leczenie lekami biologicznymi,
- pacjentów, którzy zostali wyłączeni z PL ze względu na wystąpienie działań niepożądanych, pacjentów z dyskontynuacją leczenia.

Postępowanie terapeutyczne dla poszczególnych grup pacjentów przyjęto na podstawie opinii eksperta. Należy zaznaczyć, iż postępowanie terapeutyczne u pacjentów, u których stwierdzono brak odpowiedzi na leczenie lekami biologicznymi oraz pacjentów, u których wystąpiły działania niepożądane będące przyczyną dyskontynuacją leczenia w ramach PL, jest zindywidualizowane. Oszacowanie kosztów postępowania z wymienionymi grupami pacjentów jest trudne i obarczone dużą niepewnością.

W przypadku pacjentów u których stwierdzono remisję choroby i przekroczenie dopuszczalnego czasu leczenia w PL przyjęto, iż 10% (odsetek pacjentów u których oprócz leków biologicznych stosowano również metotreksat) z nich przyjmuje metotreksat w dawce 15 mg na tydzień oraz dodatkowo wszyscy odbywają w miesiącu jedną wizytę u lekarza specjalisty [77]. Koszt tygodniowej dawki metotreksatu zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 53).

Tabela 53.
Koszt tygodniowej terapii metotreksatem

Substancja	Dawka tygodniowa [mg]	Koszt za mg [zł]		Koszt tygodniowej terapii [zł]	
		NFZ	pacjent	NFZ	pacjent
Metotreksat	15	0,31	0,02	4,62	0,30

Na podstawie informacji przekazanej przez eksperta przyjęto, iż pacjenci którzy zakończyli udział w PL z powodu remisji choroby odbywają co 4 tygodnie wizytę specjalistyczną 1-go typu podczas której dokonywany jest pomiar PASI, BSA oraz DLQI. Przyjęte w analizie koszty płatnika przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 54).

Tabela 54.
Koszt wizyty kontrolnej wykonywanej u pacjentów u których stwierdzono remisję choroby [77]

Świadczenie	Wycena punktowa	Wartość punktu [zł]	Liczba wizyt w miesiącu	Koszt roczny [zł]
Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,5	10,00	1	455,00

Dla grupy pacjentów, u których stwierdzono brak odpowiedzi na leczenie lekami biologicznymi oraz pacjentów, którzy zostali wyłączeni z PL ze względu na wystąpienie działań niepożądanych przyjęto, iż 10% z nich przyjmuje metotreksat w dawce 15 mg na tydzień oraz ma przeprowadzane 3 zabiegi fototerapii tygodniowo. Dodatkowo wszyscy pacjenci odbywają miesięcznie jedną wizytę u lekarza specjalisty. W analizie wrażliwości rozważono scenariusz, w którym pacjenci są dodatkowo hospitalizowani jeden raz w ciągu kwartału, co ma związek z przeprowadzonymi w trakcie hospitalizacji szczegółowymi badaniami (scenariusz 10a). Dodatkowo przeanalizowano wariant, w którym pominięto całkowicie koszty standardowej terapii pacjentów (scenariusz 10b).

Przyjęte koszty jednostkowe poszczególnych świadczeń oraz procedur wykonywanych u pacjentów w ramach standardowej opieki zaprezentowano w tabelach poniżej (Tabela 55, Tabela 56, Tabela 57).

Tabela 55.
Koszty fototerapii przyjęte w analizie ekonomicznej [77]

Świadczenie	Wartość punktowa	Wartość punktu	Częstotliwość	Koszt miesięczny	Koszt dwutygodniowy
Fototerapia – grupa Z25	1	10,00 zł	3x/tydzień	120,00 zł	60,00 zł

Tabela 56.
Koszt ambulatoryjnej wizyty specjalistycznej [77]

Świadczenie	Wartość punktowa	Wartość punktu	Częstotliwość	Koszt miesięczny	Koszt dwutygodniowy
Wizyta kontrolna	3,5	10,00 zł	1x/miesiąc	35,00 zł	17,50 zł

Tabela 57.
Koszt hospitalizacji – koszt przyjęty w analizie wrażliwości [48]

Grupa JGP	Wartość punktowa	Wartość punktu	Częstotliwość	Koszt roczny	Koszt dwutygodniowy
J39 – Duże choroby dermatologiczne	33	52,00 zł	1x/kwartał	6 864,00 zł	264,00 zł

3.7.7. Koszty leczenia działań niepożądanych

W celu oszacowania kosztów leczenia działań niepożądanych wywołanych stosowaniem leków biologicznych wykorzystano dane zawarte w analizie klinicznej [10]. Z wymienionych publikacji opisujących działania niepożądane wśród pacjentów przyjmujących poszczególne leki biologiczne zaczerpnięto dane dotyczące działań niepożądanych, które były przyczyną zakończenia udziału pacjenta w danym badaniu.

Z uwagi na fakt, iż wystąpienie wybranych działań niepożądanych było przyczyną wyłączenia pacjentów z badań przyjęto, iż były one leczone w ramach lecznictwa szpitalnego. W celu

oszacowania kosztów poszczególnych działań niepożądanych skorzystano z danych zawartych w zarządzeniu Prezesa NFZ dotyczącym leczenia szpitalnego [48]. Każde działanie niepożądane zostało wycenione zgodnie z przyjętą punktacją dla poszczególnych grup JGP, koszt punktu przyjęto na poziomie 52 zł. Przyjęto również, iż w przypadku możliwości rozliczenia hospitalizacji z powodu określonego działania niepożądanego w więcej niż jednej grupie JGP, wartość punktową obliczono jako średnią ważoną liczbą wystąpień danej grupy JGP w 2013 roku [49]. W przypisywaniu danych działań niepożądanych do poszczególnych grup JGP stosowano priorytet grup bazowych JGP (w których warunkiem przypisania jest wyłącznie określone rozpoznanie, zgodne z klasyfikacją ICD-10). Ostateczny koszt leczenia działań niepożądanych dla terapii SEC, ADA, ETA i UST przyjęto jako średnia arytmetyczna z oszacowanych kosztów leczenia poszczególnych działań niepożądanych wybranych na podstawie analizowanych publikacji.

W przypadku infliksymabu, z uwagi na brak danych przyjęto, iż koszt leczenia działań niepożądanych jest równy średniej arytmetycznej z wyceny przeprowadzonej dla ETA, ADA, UST i SEC.

Koszt poszczególnych działań niepożądanych dla analizowanych leków biologicznych zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 58). Szczegóły oszacowań kosztów leczenia poszczególnych działań niepożądanych zawarto w aneksie (rozdział 16.4). Dodatkowo w ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości rozważano scenariusz, w którym pominięto koszty działań niepożądanych (scenariusz 12).

Tabela 58.
Koszty leczenia działań niepożądanych stosowania leków biologicznych

Działanie niepożądane	Koszt
etanercept	
kamica żółciowa i zapalenie pęcherzyka żółciowego (cholecystitis and cholelithiasis)	1560,00 zł
kompresja nerwu (nerve compression)	1591,73 zł
rak piersi (breast cancer)	2121,06 zł
rak podstawokomórkowy (skóry) (basal cell carcinoma)	1870,95 zł
rak płasnonabłonkowy (skóry) (squamous cell carcinoma)	1870,95 zł
średnia	1802,94 zł
adalimumab	
nadciśnienie (hypertension)	1456,00 zł
łuszczycowe zapalenie stawów (psoriatic arthritis)	3367,49 zł
artretyzm (dna moczanowa) (arthritis)	1924,00 zł
cukrzyca (diabetes mellitus)	2491,06 zł
rak piersi (breast carcinoma)	2121,06 zł
gruczolakorak żołądka (gastric adenocarcinoma)	1924,00 zł
czerniak złośliwy (malignant melanoma)	1810,19 zł
średnia	2156,26 zł

Działanie niepożądane	Koszt
ustekinumab	
uszkodzenie wątroby (abnormal hepatic function)	3016,00 zł
średnia	3016,00 zł
sekukinumab	
łuszczycowa erythrodermia (psoriatic erythroderma)	2337,08 zł
łysienie (alopecia)	1404,00 zł
zakrzepica aorty/tętniak (aortic thrombosis/aneurysm)	2080,00 zł
udar mózgu (cerebrovascular accident)	1924,00 zł
średnia	1936,27 zł
infliksymab	
średnia (z oszacowań dla pozostałych leków biologicznych)	2051,15 zł

4. CHARAKTERYSTYKA MODELU

4.1. Założenia

Modelowanie przebiegu analizowanej jednostki chorobowej oparto na następujących założeniach:

- długość cyklu wynosi 2 tygodnie,
- sposób postępowania z pacjentami oparto na treści obowiązującego programu lekowego w przypadku terapii ETA, UST, ADA i INF oraz treści proponowanego programu lekowego w przypadku terapii SEC,
- ze względu na brak definicji remisji w programie lekowym przyjęto, że remisja jest tożsama z osiągnięciem przez pacjenta stanu PASI75 – zgodnie z opinią eksperta (w ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości testowano scenariusze, w których określono remisję jako uzyskanie PASI90 lub PASI50),
- przyjęto założenie, że odpowiedź na leczenie jest równoznaczna uzyskaniu przez pacjenta redukcji PASI o co najmniej 75% (w ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości testowano scenariusz, w którym zdefiniowano odpowiedź na leczenie jako uzyskanie PASI50),
- pacjenci, u których stwierdzono brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie lekiem biologicznym, przechodzą na terapię standardową,
- zgodnie z opinią eksperta pacjenci, którzy uzyskali remisję, kontynuują leczenie lekami biologicznymi do momentu osiągnięcia maksymalnego czasu terapii przewidzianego w programie lekowym (w ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości testowano scenariusz, w którym pacjenci kończą leczenie w ramach PL w momencie osiągnięcia remisji),
- do momentu pierwszej oceny skuteczności terapii rozkład pacjentów leczonych lekami biologicznymi na stany związane z odpowiedzią PASI jest modelowany niezależnie od rozkładu w poprzednim cyklu,
- po pierwszej ocenie skuteczności terapii przejścia pacjentów między stanami związanymi z odpowiedzią PASI są modelowane za pomocą łańcucha Markowa,
- pacjenci wyłączeni z programu lekowego z powodu braku skuteczności terapii, wystąpienia działań niepożądanych lub rezygnujący z leczenia z innych powodów pozostają na terapii standardowej do końca horyzontu czasowego,
- pacjenci, którzy w momencie zakończenia leczenia w ramach programu lekowego uzyskali remisję, zostają ponownie włączeni do programu lekowego, jeśli podczas wizyty kontrolnej stwierdzono u nich nawrót choroby,
- efektywność terapii dla pacjentów włączonych do udziału w programie lekowym z powodu nawrotu choroby przyjęto na poziomie efektywności dla pacjentów włączonych po raz pierwszy do programu lekowego,

- dla wszystkich stanów odpowiedzi PASI przyjęto jednakowe odsetki pacjentów, którzy zaprzestają terapii lekami biologicznymi z powodu wystąpienia działań niepożądanych lub innych powodów, nie obejmujących braku skuteczności leczenia,
- użyteczności stanów zdrowia przyjęto na podstawie danych otrzymanych od Podmiotu Odpowiedzialnego,
- pacjentom, którzy zaprzestali terapii lekami biologicznymi i nie mają możliwości ponownego włączenia do programu lekowego, przypisano stałą użyteczność na poziomie wartości dla stanu PASI [0;50),
- prawdopodobieństwo zgonu pacjentów oparto na tablicach trwania życia w Polsce w roku 2013, opublikowanych przez Główny Urząd Statystyczny,
- uwzględniono dyskontowanie kosztów oraz efektów zdrowotnych odpowiednio na poziomie 5% oraz 3,5%.

4.2. Zasada działania

Na potrzeby analizy kosztów-użyteczności zaprojektowano model kohortowy, odzwierciedlający ścieżkę leczenia pacjentów w ramach proponowanego programu lekowego „Leczenie łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (ICD-10 L 40.0)” (ścieżka dla SEC) oraz obowiązującego programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)” (ścieżka dla ETA, ADA, UST oraz INF).

W modelu wyróżniono następujące stany:

- terapia lekiem biologicznym,
- remisja,
- po niepowodzeniu leczenia,
- po wystąpieniu działań niepożądanych,
- po dyskontynuacji leczenia,
- po zakończeniu leczenia lekiem biologicznym bez uzyskania remisji,
- zgon.

Dwa pierwsze stany podzielono zgodnie z odpowiedzią na leczenie wyrażoną przez stopień redukcji wartości PASI mierzonej w momencie rozpoczęcia terapii:

- redukcja o co najmniej 90% – PASI90,
- redukcja o 75-90% – PASI [75;90),
- redukcja o 50-75% – PASI [50;75),
- redukcja poniżej 50% – PASI [0;50).

Do modelu zostaje wprowadzona kohorta pacjentów, której przypisane zostają uśrednione wartości charakterystyk wejściowych, wpływających na dalsze modelowanie przebiegu choroby (patrz rozdz. 3.1). Wszyscy pacjenci zostają przypisani do stanu „terapia lekiem biologicznym”.

W każdym cyklu część pacjentów przechodzi również do stanu „zgon” albo stanu „po dyskontynuacji leczenia”. Dla pacjentów pozostających w stanie „terapia lekiem biologicznym” modelowane są zmiany odpowiedzi PASI w kolejnych cyklach zgodnie z metodyką opisaną w rozdz. 3.2.1 i 3.2.2.

Zgodnie z zapisami programu lekowego pacjenci zgłaszają się na wizyty związane z monitorowaniem leczenia, podczas których ci, u których stwierdzono wystąpienie działań niepożądanych, zaprzestają udziału w PL i przechodzą do stanu „po wystąpieniu działań niepożądanych”. Na podstawie treści programu lekowego w modelu wyróżniono ponadto spośród tych wizyt takie, w których pacjenci z brakiem adekwatnej odpowiedzi na terapię danym lekiem biologicznym zostają wyłączeni z leczenia w ramach programu lekowego i przechodzą do stanu „po niepowodzeniu leczenia”. Po zakończeniu leczenia w programie lekowym pacjenci z niską aktywnością choroby przechodzą do stanu „remisja”; pacjenci, którzy utracili adekwatną odpowiedź na leczenie, przechodzą do stanu „po niepowodzeniu leczenia”, natomiast pozostali pacjenci – do stanu „po zakończeniu leczenia lekiem biologicznym bez uzyskania remisji”. W tabeli poniżej zestawiono przyjęte w modelu momenty monitorowania leczenia oraz maksymalną długość stosowania poszczególnych interwencji (Tabela 59).

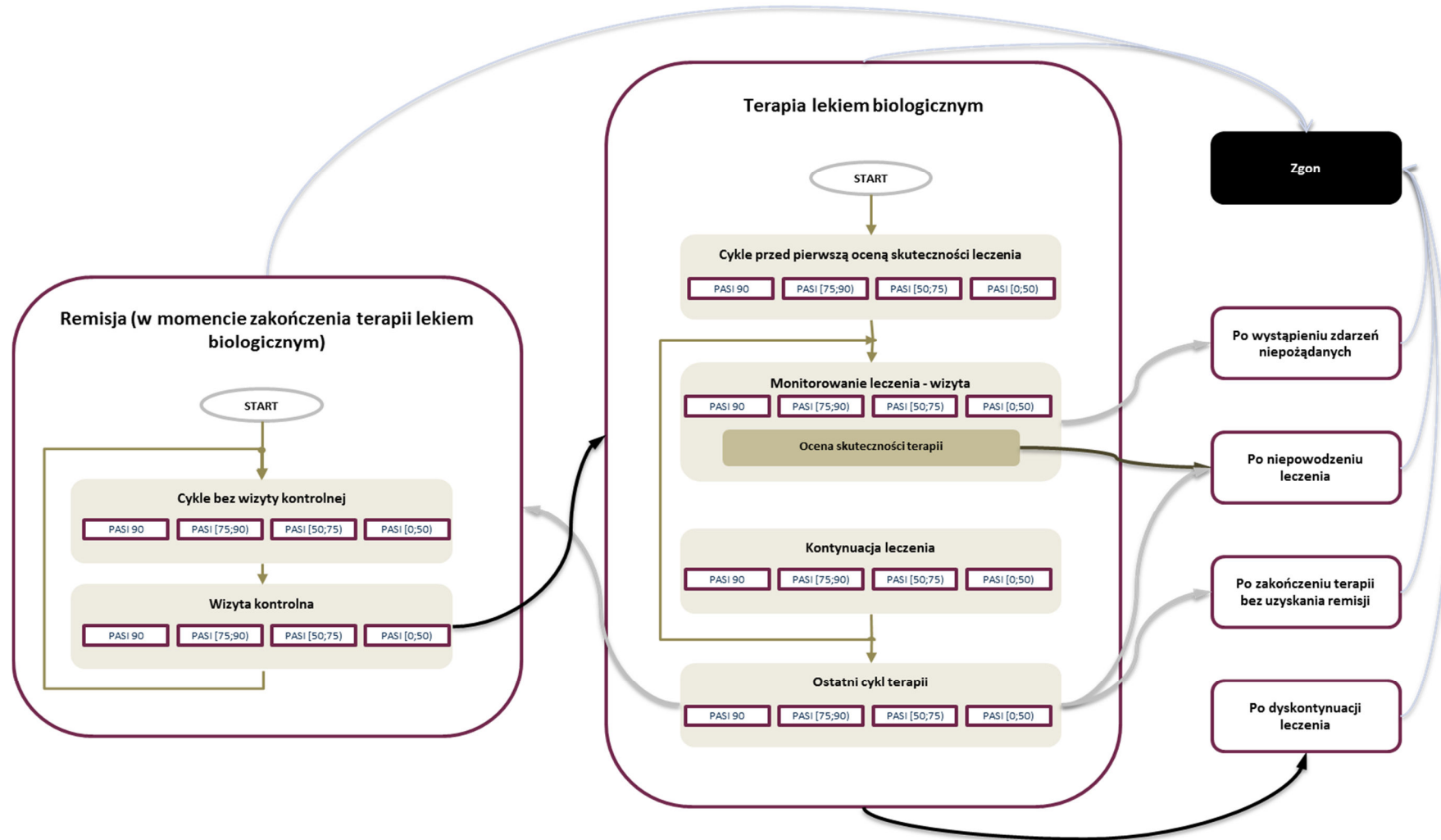
Tabela 59.
Monitorowanie leczenia oraz długość stosowania porównywanych interwencji

Interwencja	Monitorowanie leczenia	Ocena skuteczności terapii	Maksymalna długość leczenia
SEC	4. tydzień, następnie co 12 tygodni	16., 28. i 40. tydzień	96 tygodni
ETA	4. i 12. tydzień, następnie co 12 tygodni	12. tydzień	24 tygodnie
UST	4. tydzień, następnie co 12 tygodni	28. i 40. tydzień	48 tygodni
ADA	4. tydzień, następnie co 12 tygodni	16. i 28. tydzień	48 tygodni
INF	6. i 14. tydzień, następnie co 16 tygodni	14. tydzień	96 tygodni

Dla pacjentów znajdujących się w stanie „remisja” modelowanie zmian odpowiedzi PASI odbywa się zgodnie z metodyką opisaną w rozdz. 3.2.3. Pacjenci zgłaszają się regularnie na wizyty kontrolne (z częstotliwością co 4 tygodnie – zgodnie z opinią eksperta), podczas których ocenia się stopień nasilenia zmian łuszczycowych w skali PASI, DLQI i BSA. Stąd pacjenci ze stwierdzonym nawrotem choroby (zdefiniowanym jako PASI [0;50)) przechodzą z powrotem do stanu „terapia lekiem biologicznym”, rozpoczynając od nowa modelowaną ścieżkę leczenia.

Na rysunku poniżej zaprezentowano schemat opisanego modelu (Rysunek 1). Przejścia między głównymi stanami zaznaczone za pomocą strzałek odpowiadają założeniom przyjętym w analizie podstawowej.

Rysunek 1.
Schemat modelu



4.3. Opcje modelu

Model zaimplementowany z wykorzystaniem języka programowania VBA w obrębie aplikacji Microsoft Excel® pozwala na przeprowadzanie symulacji efektów klinicznych i ekonomicznych dla porównywanych interwencji. W scenariuszu podstawowym niniejszej analizy wykorzystywane są domyślne wartości oraz zakresy zmienności uwzględnionych parametrów. Wyodrębniono ponadto szereg opcji, z pomocą których użytkownik otrzymuje możliwość przeprowadzenia symulacji efektów klinicznych i ekonomicznych przy różnych założeniach. Dostępne opcje opisano w dalszej części rozdziału. W poniższej tabeli przedstawiono zawartość arkusza kalkulacyjnego (Tabela 60).

Tabela 60.
Opis arkusza pliku obliczeniowego analizy

Arkusz	Charakterystyka
Description	Strona tytułowa zawierająca informacje na temat celu analizy, perspektywy, horyzontu czasowego, uwzględnionych efektów zdrowotnych oraz kosztów.
Diagram	Prezentacja graficzna struktury modelu Markowa zaimplementowanego w analizie.
Settings	Arkusz umożliwiający użytkownikowi zmianę domyślnych wartości parametrów modelu.
Parameters, ParametersA	Arkusze wyświetlające bieżące wartości parametrów, ustalone w oparciu o wybrane ustawienia w zakładce „Settings”.
Cost	Zestawienie danych kosztowych wykorzystane w analizie.
Efficacy	Zestawienie danych źródłowych o efektywności klinicznej analizowanych interwencji wykorzystane w analizie.
Life Tables	Zestawienie prawdopodobieństw przeżycia o charakterystyce populacji docelowej.
Other data	Zestawienie danych źródłowych o charakterystyce populacji docelowej, użytecznościach wyróżnionych stanów zdrowia oraz prawdopodobieństwach przerwania terapii i wystąpienia działań niepożądanych.
Deterministic results	Zestawienie wyników analizy deterministycznej.
PSA results	Zestawienie wyników analizy probabilistycznej.
Detailed results	Szczegółowe, łączne zestawienie wyników analizy deterministycznej i PSA.

Arkusz *Settings*, umożliwiający wprowadzenie zmian w domyślnych wartościach parametrów analizy, został podzielony na 8 sekcji, odpowiadających kategoriom danych uwzględnionych w modelu:

- *Baseline patients characteristics* – umożliwia ustalenie charakterystyki początkowej kohorty w zakresie średniego wieku, odsetka mężczyzn oraz średniej masy ciała.
- *Mortality* – umożliwia wybór sposobu modelowania śmiertelności w populacji docelowej.
- *Cost settings* – umożliwia ustalenie ceny wnioskowanej technologii oraz sposobu naliczania kosztów jednostkowych poszczególnych świadczeń.
- *Dosage schemes for etanercept* – umożliwia ustalenie udziałów poszczególnych schematów dawkowania ETA dla pacjentów leczonych tym lekiem.
- *Efficacy* – umożliwia wybór sposobu modelowania skuteczności analizowanych interwencji.
- *Utilities* – umożliwia wybór sposobu modelowania użyteczności wyróżnionych w analizie stanów zdrowia.

- *Drug programme parameters* – umożliwia wybór sposobu modelowania przebiegu leczenia w ramach programu lekowego w zakresie definicji remisji i odpowiedzi na leczenie, maksymalnej długości terapii w przypadku SEC oraz kontynuacji leczenia w ramach programu lekowego u pacjentów ze stwierdzoną remisją.
- *Other parameters* – umożliwia ustalenie wartości pozostałych parametrów, takich jak horyzont czasowy analizy, liczba iteracji w PSA, próg opłacalności dla QALY oraz stopy dyskontowe dla kosztów i efektów zdrowotnych.

5. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

Wartości parametrów podlegające zmianom w poszczególnych scenariuszach jednokierunkowej analizy wrażliwości zestawiono w poniższej tabeli (Tabela 61). W obrębie każdego scenariusza parametry nie przedstawione w poniższym zestawieniu przyjmują takie wartości jak w analizie podstawowej.

Tabela 61.
Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości

Scenariusz	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Wartość w analizie wrażliwości	Opcja w arkuszu kalkulacyjnym	Uzasadnienie zakresów zmienności
1a	Horyzont czasowy (5 lat)	3 lata	Time horizon	Testowanie wpływu długości horyzontu czasowego na wyniki analizy
1b		10 lat		
1c		96 tygodni		
1d		dożywotni		
2a	Dyskontowanie (5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych)	5% dla kosztów i 5% dla efektów zdrowotnych	Costs discount rate/Outcomes discount rate	Wytyczne HTA [35]
2b		0% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych		
2c		5% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych		
3a	Źródło danych dot. efektywności SEC i czasu do nawrotu choroby (wszystkie uwzględnione badania)	Na podstawie badania FIXTURE	SEC – efficacy and time to relapse source	Oszacowanie na podstawie alternatywnych źródeł danych
3b		Na podstawie badania ERASURE		
4	Źródło danych dot. efektywności ETA (wszystkie uwzględnione badania) oraz czasu do nawrotu choroby (badania obserwacyjne)	Na podstawie badania FIXTURE	ETA – efficacy source / ETA – time to relapse source	Oszacowanie na podstawie alternatywnych źródeł danych
5	Definicja remisji (PASI75) oraz definicja odpowiedzi na leczenie (PASI75)	Remisja = PASI50, Odpowiedź na leczenie = PASI50	Definition of remission, definition of treatment response	Testowanie wpływu na wynik analizy przyjęcia skrajnej wartości
6a	Źródło danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia zależnych od odpowiedzi PASI (dane od Podmiotu Odpowiedzialnego)	Na podstawie publikacji Shikar 2006	Utility source	Oszacowanie na podstawie alternatywnych źródeł danych
6b		Na podstawie publikacji Knight 2012		
6c		Na podstawie publikacji Revicki 2008		
6d		Na podstawie publikacji Lebwohl 2009		
6e		Na podstawie publikacji Feldman 2005		
6f		Na podstawie publikacji Poulin 2014		
7a	Źródło danych dotyczących bazowej użyteczności stanu zdrowia (na podstawie badań	Na podstawie publikacji Barker 2011	Baseline utility source	Testowanie wpływu skrajnych wartości na wynik
7b		Na podstawie publikacji Revicki 2008		

Scenariusz	Zmiany parametr (domyślna wartość)	Wartość w analizie wrażliwości	Opcja w arkuszu kalkulacyjnym	Uzasadnienie zakresów zmienności
RCT)				analizy
8a		100% pacjentów 25 mg 2x/tydzień		
8b		100% pacjentów 50 mg 1x/tydzień		
8c	Udziały schematów dawkowania ETA (na podstawie Arcese 2010)	100% pacjentów 50 mg 2x/tydzień przez 12 tyg., następnie 25 mg 2x/tydzień	Dosage schemes for etanercept	Testowanie wpływu skrajnych wartości na wynik analizy
8d		100% pacjentów 50 mg 2x/tydzień przez 12 tyg., następnie 50 mg 1x/tydzień		
9	Koszty leków (na podstawie listy leków refundowanych)	Na podstawie komunikatów DGL	Drug costs source	Oszacowanie na podstawie alternatywnych źródeł danych
10a	Koszt terapii standardowej (bez uwzględnienia kosztów dodatkowych hospitalizacji)	Z uwzględnieniem kosztów dodatkowych hospitalizacji	Standard of care costs	Testowanie wpływu skrajnych wartości na wynik analizy
10b		Bez uwzględnienia kosztu terapii standardowej		
11	Koszty monitorowania terapii lekami biologicznymi (bez uwzględnienia kosztów hospitalizacji i metotreksatu)	Z uwzględnieniem kosztów hospitalizacji i metotreksatu	Biologic agents therapy costs	Testowanie wpływu skrajnych wartości na wynik analizy
12	Koszty działań niepożądanych (uwzględnione)	Nie uwzględnione	Adverse events costs	Testowanie wpływu skrajnych wartości na wynik analizy
13a	Śmiertelność (taka sama jak w populacji ogólnej)	Z uwzględnieniem SMR na podstawie publikacji Boffetta 2001	Mortality of psoriasis population	Oszacowanie na podstawie alternatywnych źródeł danych
13b		Z uwzględnieniem SMR na podstawie publikacji Stern 2011		
13c		Z uwzględnieniem HR na podstawie publikacji Svebdom 2015		
14a	Odsetek podań INF w ramach wizyty ambulatoryjnej (33%)	100%	INF - percentage of drug administrations within the outpatient visit	Testowanie wpływu skrajnych wartości na wynik analizy
14b		0%		
15	Schemat dawkowania SEC począwszy od 5. dawki (w odstępach 4-tygodniowych)	W odstępach miesięcznych	SEC administration scheme	Dawkowanie zgodne z Charakterystyką Produktu Leczniczego

6. WYNIKI Z UWZGLĘDNIENIEM RSS

6.1. SEC vs UST

6.1.1. Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych

[Redacted text]

Zestawienie wyników oceny klinicznej dla porównania SEC oraz UST przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 62).

Tabela 62.
Wyniki oceny klinicznej – porównanie SEC względem UST

Lek	SEC Średnia [CI95%]	UST Średnia [CI95%]
QALY – wartość średnia [CI95%]		
Wartości bezwzględne	[Redacted]	[Redacted]
Różnica względem SEC	–	[Redacted]

6.1.2. Wyniki analizy podstawowej

6.1.2.1. Perspektywa płatnika publicznego

[Redacted text]

[Redacted text]

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 63).

Tabela 63.
Wyniki analizy podstawowej – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem UST

Kategoria	SEC Średnia [CI95%]	UST Średnia [CI95%]	Różnica Średnia [CI95%]
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt kwalifikacji do programu lekowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania terapii [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt terapii standardowej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia działań niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN]			[redacted]
Cena zbytu netto SEC [PLN]		[redacted]	
Cena progowa dla ICUR [PLN]			[redacted]

6.1.2.2. Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 64).

Tabela 64.
Wyniki analizy podstawowej – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem UST

Kategoria	SEC Średnia [CI95%]	UST Średnia [CI95%]	Różnica Średnia [CI95%]
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	SEC Średnia [CI95%]	UST Średnia [CI95%]	Różnica Średnia [CI95%]
Koszt kwalifikacji do programu lekowego [PLN]			
Koszt monitorowania terapii [PLN]			
Koszt podania substancji czynnej [PLN]			
Koszt terapii standardowej [PLN]			
Koszt leczenia działań niepożądanych [PLN]			
Koszty całkowite [PLN]			
QALY			
ICUR [PLN]			
Cena zbytu netto SEC [PLN]			
Cena progowa dla ICUR [PLN]			

6.1.3. Jednokierunkowa analiza wrażliwości

[Redacted content]



Opis poszczególnych wariantów analizy wrażliwości zamieszczono w rozdziale 5.

6.1.3.1. Perspektywa płatnika publicznego

W tabeli poniżej zestawiono rezultaty analizy wrażliwości dla porównania SEC z UST (Tabela 65).

Tabela 65.
Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs UST – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS

Scenariusz	Całkowite – SEC		Całkowite – UST		Inkrementalne			Wnioskowanie	
	QALY	Koszty	QALY	Koszty	QALY	Koszty	ICUR	Cena progowa ICUR	ICUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	████	██████	████	██████	████	████	████	████	█
Scenariusz 1a	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 1b	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 1c	████	██████	████	██████	████	████	████	████	████
Scenariusz 1d	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 2a	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 2b	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 2c	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 3a	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 3b	████	██████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 4	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 5	████	██████	████	██████	████	████	██████	██████	████
Scenariusz 6a	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 6b	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 6c	████	██████	████	██████	████	████	████	████	████
Scenariusz 6d	████	██████	████	██████	████	████	████	████	████
Scenariusz 6e	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 6f	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████

Scenariusz	Całkowite – SEC		Całkowite – UST		Inkrementalne			Wnioskowanie	
	QALY	Koszty	QALY	Koszty	QALY	Koszty	ICUR	Cena progowa ICUR	ICUR (QALY)
Scenariusz 7a	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 7b	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 9	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	████
Scenariusz 10a	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 10b	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 11	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 12	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 13a	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 13b	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 13c	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 15	████	██████	████	██████	████	████	██████	████	████

Wnioskowanie - zmiana jakościowa wyników względem scenariusza podstawowego analizy

6.1.3.2. Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta

W tabeli poniżej zestawiono rezultaty analizy wrażliwości dla porównania SEC z UST (Tabela 66).

Tabela 66.
Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs UST – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS

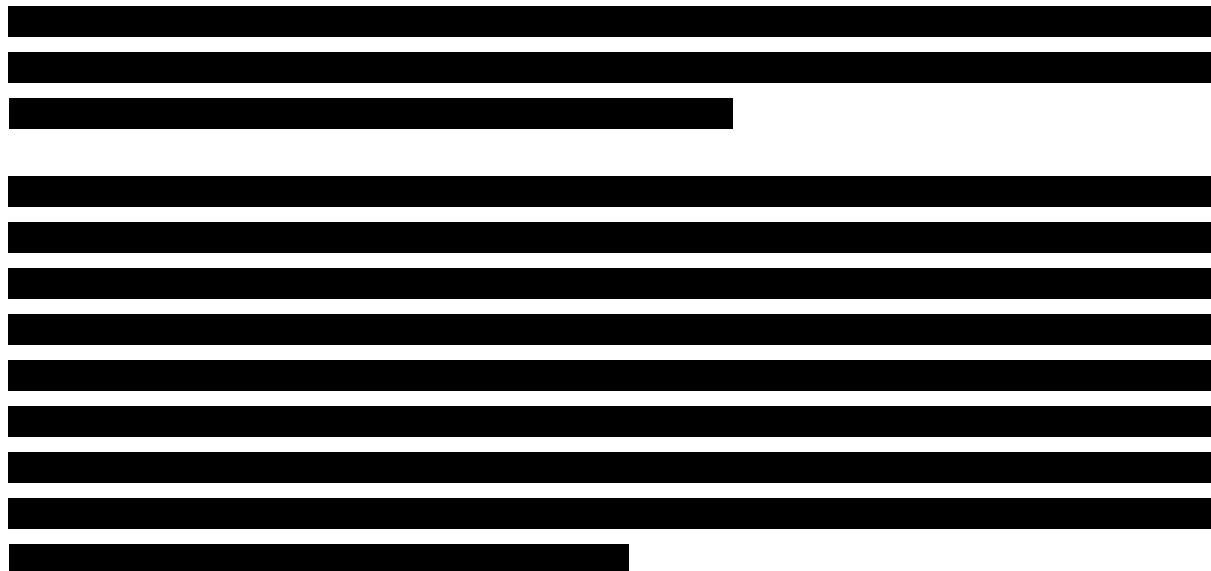
Scenariusz	Całkowite – SEC		Całkowite – UST		Inkrementalne			Wnioskowanie	
	QALY	Koszty	QALY	Koszty	QALY	Koszty	ICUR	Cena progowa ICUR	ICUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	████	██████	████	██████	████	████	████	████	█
Scenariusz 1a	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 1b	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 1c	████	██████	████	██████	████	████	████	████	████
Scenariusz 1d	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 2a	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 2b	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 2c	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 3a	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 3b	████	██████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 4	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 5	████	██████	████	██████	████	████	██████	██████	████
Scenariusz 6a	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 6b	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 6c	████	██████	████	██████	████	████	████	████	████
Scenariusz 6d	████	██████	████	██████	████	████	████	████	████
Scenariusz 6e	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 6f	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████

Scenariusz	Całkowite – SEC		Całkowite – UST		Inkrementalne			Wnioskowanie	
	QALY	Koszty	QALY	Koszty	QALY	Koszty	ICUR	Cena progowa ICUR	ICUR (QALY)
Scenariusz 7a	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 7b	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 9	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	████
Scenariusz 10a	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 10b	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 11	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 12	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 13a	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 13b	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 13c	████	██████	████	██████	████	████	████	████	██████
Scenariusz 15	████	██████	████	██████	████	████	██████	████	████

Wnioskowanie - zmiana jakościowa wyników względem scenariusza podstawowego analizy

6.1.4. Analiza PSA

6.1.4.1. Perspektywa płatnika publicznego



Wykres 1.

Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu SEC z UST – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem UST



W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 67).

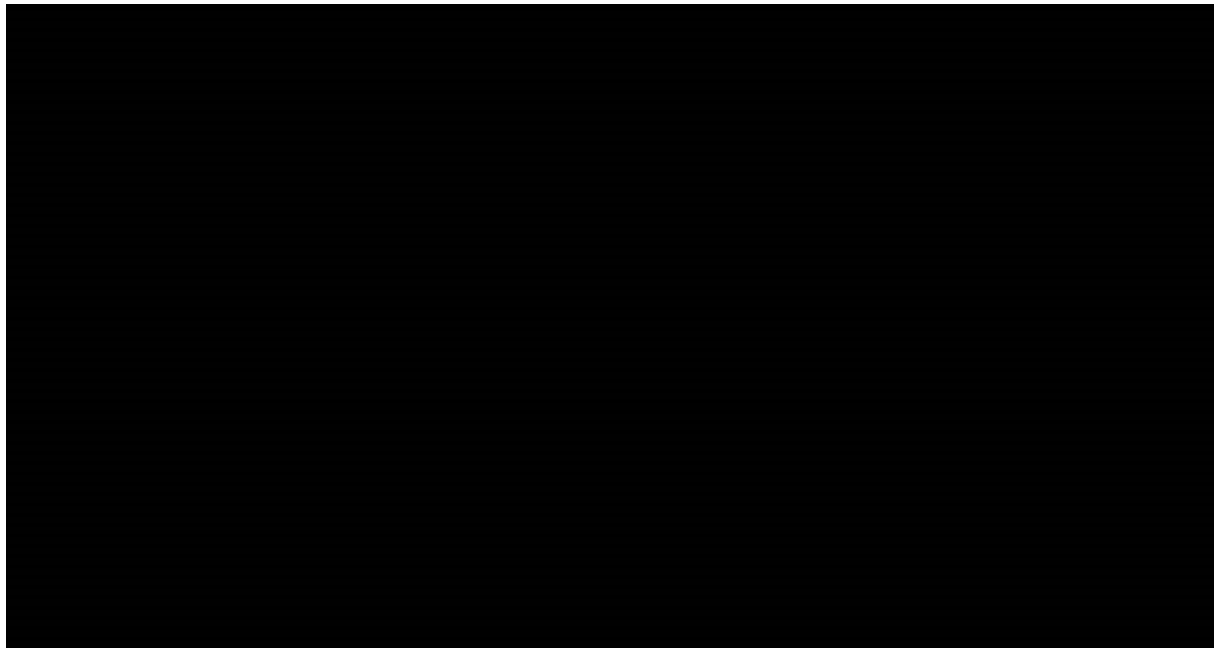
Tabela 67.
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem UST

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
SEC vs UST	██████	██████	██████	██████

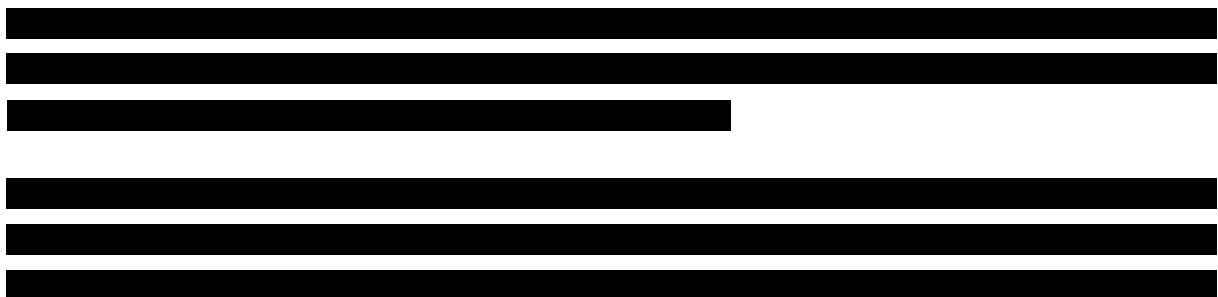
Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania SEC i UST.

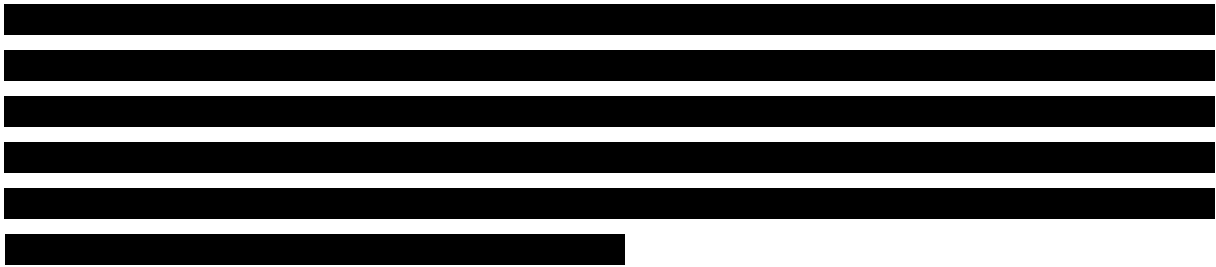


Wykres 2.
Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania SEC vs UST – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem UST



6.1.4.2. Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta





Wykres 3.

Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu SEC z UST – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem UST



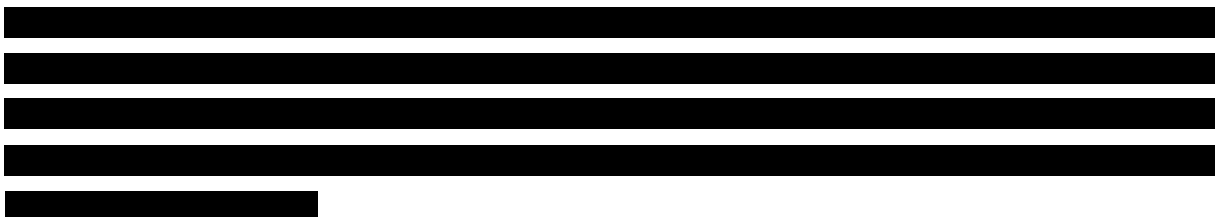
W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 68).

Tabela 68.

Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem UST

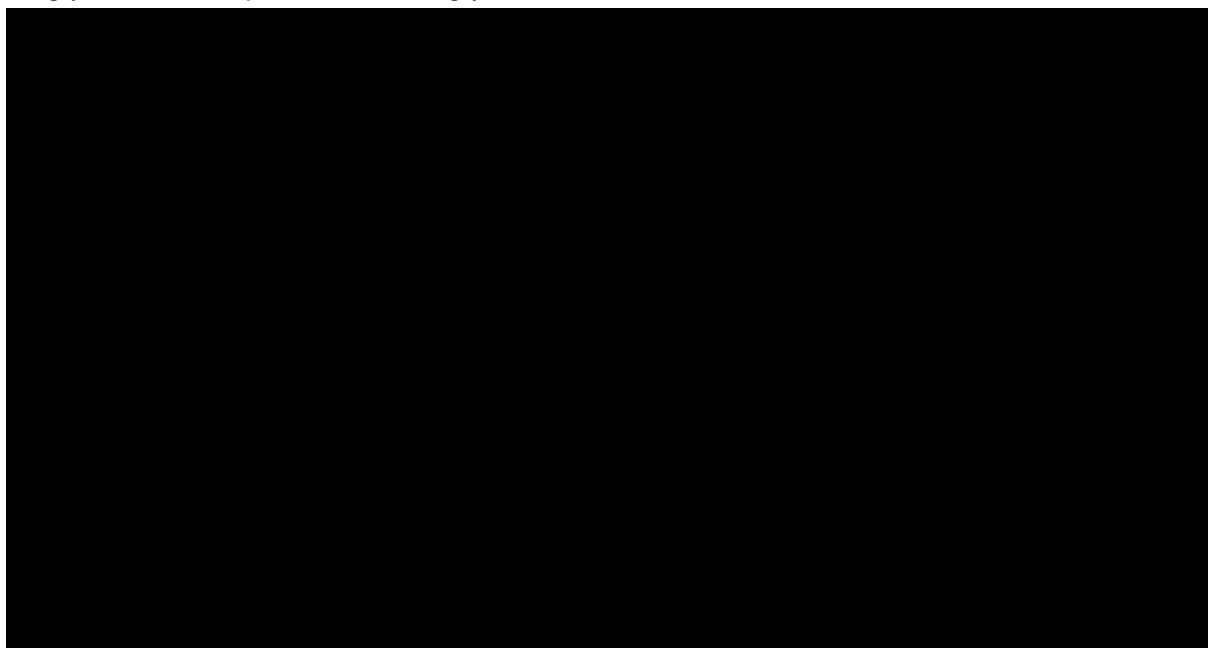
Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
SEC vs UST	██████	██████	██████	██████

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania SEC i UST.



Wykres 4.

Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania SEC vs UST – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem UST



6.2. SEC vs ETA

6.2.1. Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych



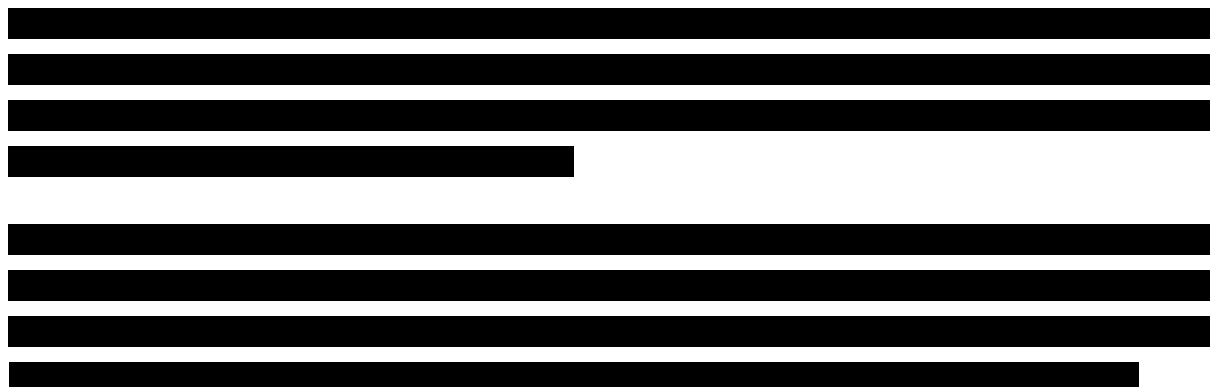
Zestawienie wyników oceny klinicznej dla porównania SEC oraz ETA przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 69).

Tabela 69.
Wyniki oceny klinicznej – porównanie SEC względem ETA

Lek	SEC Średnia [CI95%]	ETA Średnia [CI95%]
QALY – wartość średnia [CI95%]		
Wartości bezwzględne	█	█
Różnica względem SEC	–	█

6.2.2. Wyniki analizy podstawowej

6.2.2.1. Perspektywa płatnika publicznego



Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 70).

Tabela 70.
Wyniki analizy podstawowej – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem ETA

Kategoria	SEC Średnia [CI95%]	ETA Średnia [CI95%]	Różnica Średnia [CI95%]
Koszt substancji czynnej [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt kwalifikacji do programu lekowego [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt monitorowania terapii [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt podania substancji czynnej [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt terapii standardowej [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt leczenia działań niepożądanych [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty całkowite [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
QALY	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
ICUR [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Cena zbytu netto SEC [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Cena progowa dla ICUR [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

6.2.2.2. Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta



[Redacted text block]

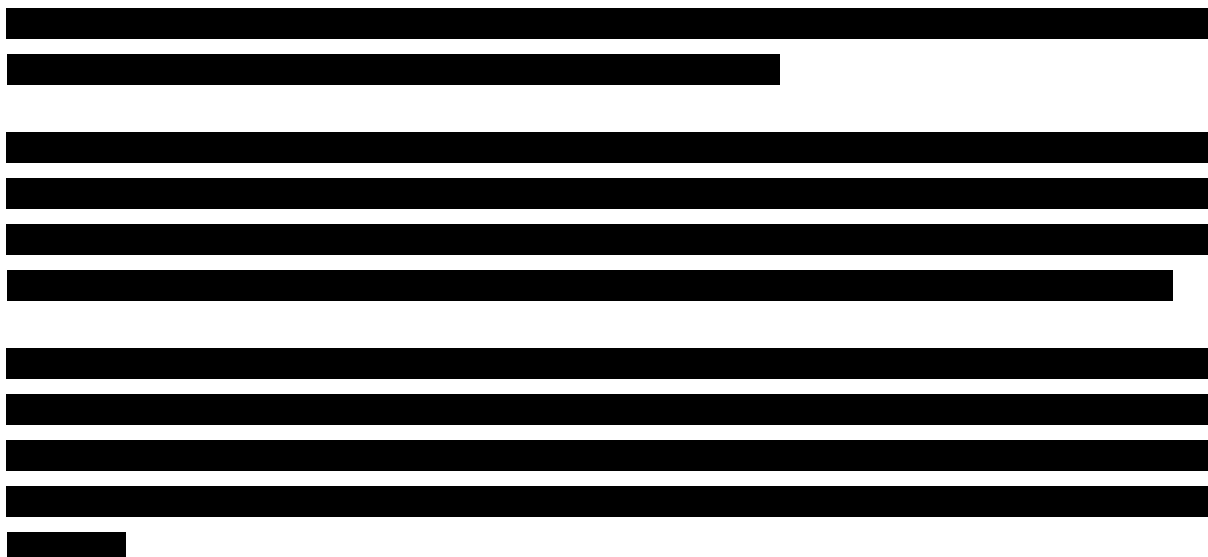
Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 71).

Tabela 71.
Wyniki analizy podstawowej – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem ETA

Kategoria	SEC Średnia [CI95%]	ETA Średnia [CI95%]	Różnica Średnia [CI95%]
Koszt substancji czynnej [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszt kwalifikacji do programu lekowego [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszt monitorowania terapii [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszt podania substancji czynnej [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszt terapii standardowej [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszt leczenia działań niepożądanych [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszty całkowite [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
QALY	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
ICUR [PLN]			[Redacted]
Cena zbytu netto SEC [PLN]		[Redacted]	
Cena progowa dla ICUR [PLN]			[Redacted]

6.2.3. Jednokierunkowa analiza wrażliwości

[Redacted text block]



Opis poszczególnych wariantów analizy wrażliwości zamieszczono w rozdziale 5.

6.2.3.1. Perspektywa płatnika publicznego

W tabeli poniżej zestawiono rezultaty analizy wrażliwości dla porównania SEC z ETA (Tabela 72).

Tabela 72.
Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs ETA – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS

Scenariusz	Całkowite – SEC		Całkowite – ETA		Inkrementalne			Wnioskowanie	
	QALY	Koszty	QALY	Koszty	QALY	Koszty	ICUR	Cena progowa ICUR	ICUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	█
Scenariusz 1a	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 1b	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 1c	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 1d	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 2a	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 2b	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 2c	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 3a	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 3b	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 4	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 5	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 6a	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 6b	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 6c	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 6d	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 6e	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 6f	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 7a	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████

Scenariusz	Całkowite – SEC		Całkowite – ETA		Inkrementalne			Wnioskowanie	
	QALY	Koszty	QALY	Koszty	QALY	Koszty	ICUR	Cena progowa ICUR	ICUR (QALY)
Scenariusz 7b									
Scenariusz 8a									
Scenariusz 8b									
Scenariusz 8c									
Scenariusz 8d									
Scenariusz 9									
Scenariusz 10a									
Scenariusz 10b									
Scenariusz 11									
Scenariusz 12									
Scenariusz 13a									
Scenariusz 13b									
Scenariusz 13c									
Scenariusz 15									

Wnioskowanie - zmiana jakościowa wyników względem scenariusza podstawowego analizy

6.2.3.2. Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta

W tabeli poniżej zestawiono rezultaty analizy wrażliwości dla porównania SEC z ETA (Tabela 73).

Tabela 73.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs ETA – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS

Scenariusz	Całkowite – SEC		Całkowite – ETA		Inkrementalne			Wnioskowanie	
	QALY	Koszty	QALY	Koszty	QALY	Koszty	ICUR	Cena progowa ICUR	ICUR (QALY)
Scenariusz podstawowy									
Scenariusz 1a									
Scenariusz 1b									
Scenariusz 1c									
Scenariusz 1d									
Scenariusz 2a									
Scenariusz 2b									
Scenariusz 2c									
Scenariusz 3a									
Scenariusz 3b									
Scenariusz 4									
Scenariusz 5									
Scenariusz 6a									
Scenariusz 6b									
Scenariusz 6c									
Scenariusz 6d									
Scenariusz 6e									
Scenariusz 6f									
Scenariusz 7a									

Scenariusz	Całkowite – SEC		Całkowite – ETA		Inkrementalne			Wnioskowanie	
	QALY	Koszty	QALY	Koszty	QALY	Koszty	ICUR	Cena progowa ICUR	ICUR (QALY)
Scenariusz 7b									
Scenariusz 8a									
Scenariusz 8b									
Scenariusz 8c									
Scenariusz 8d									
Scenariusz 9									
Scenariusz 10a									
Scenariusz 10b									
Scenariusz 11									
Scenariusz 12									
Scenariusz 13a									
Scenariusz 13b									
Scenariusz 13c									
Scenariusz 15									

Wnioskowanie - zmiana jakościowa wyników względem scenariusza podstawowego analizy

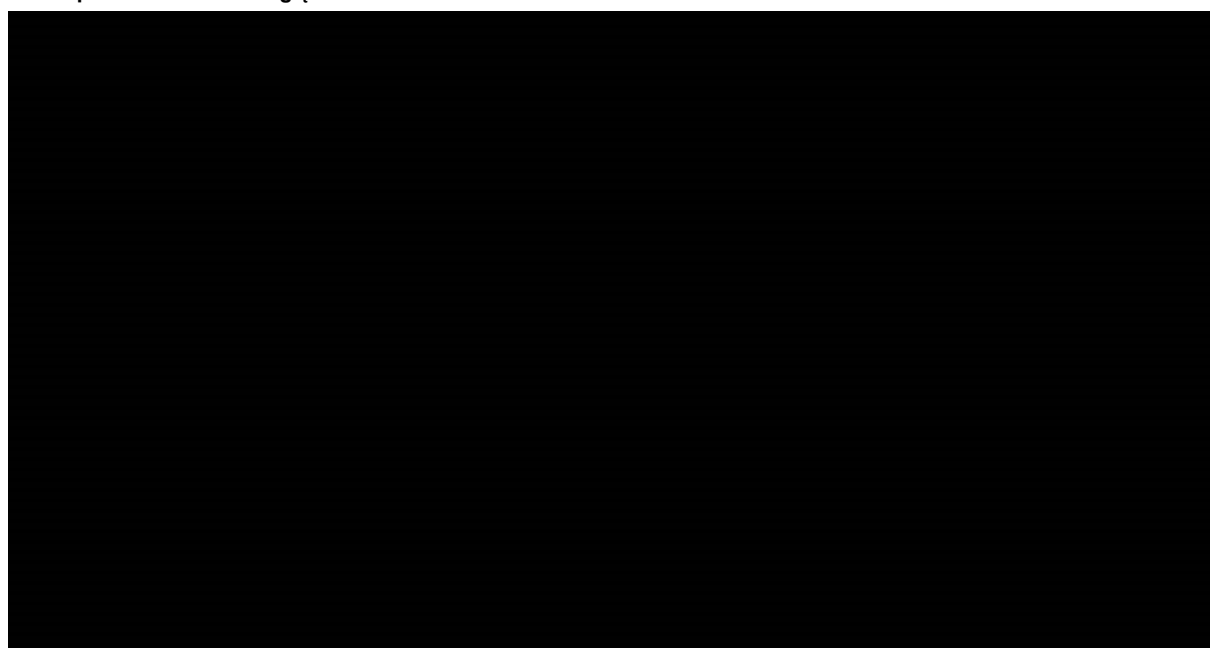
6.2.4. Analiza PSA

6.2.4.1. Perspektywa płatnika publicznego



Wykres 5.

Łączna opłacalność dla QALY w porównaniu SEC z ETA – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem ETA



W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 74).

Tabela 74.

Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem ETA

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
SEC vs ETA	██████	██████	██████	██████

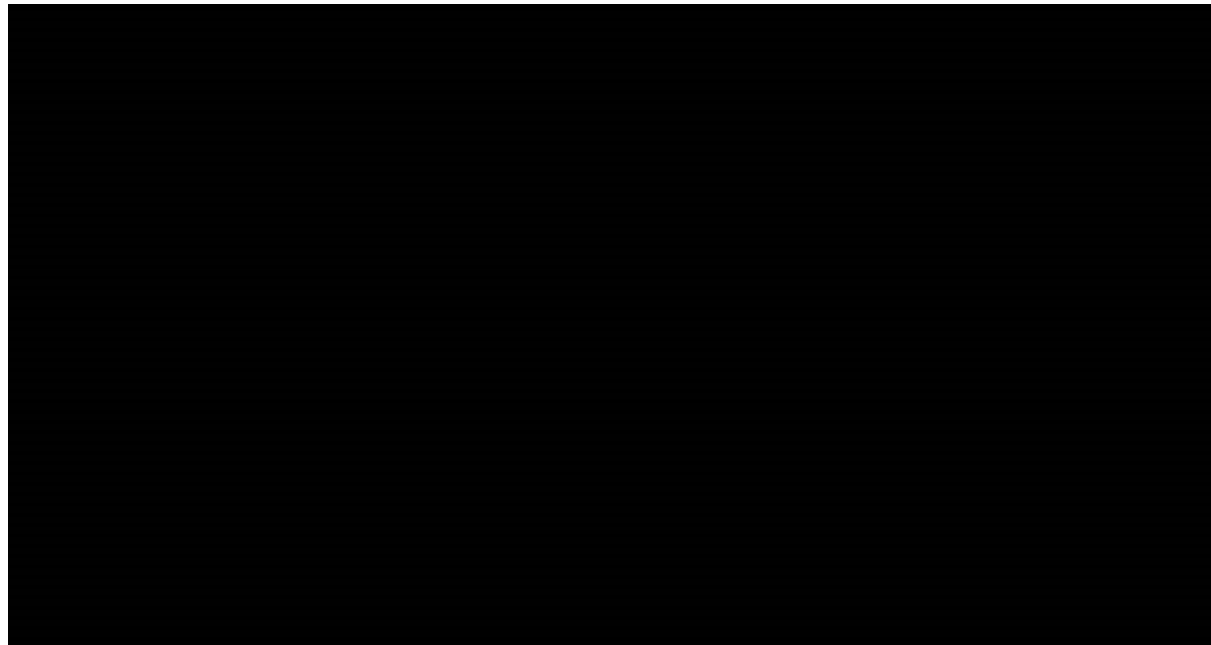
Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania SEC i ETA.





Wykres 6.

Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania SEC vs ETA – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem ETA

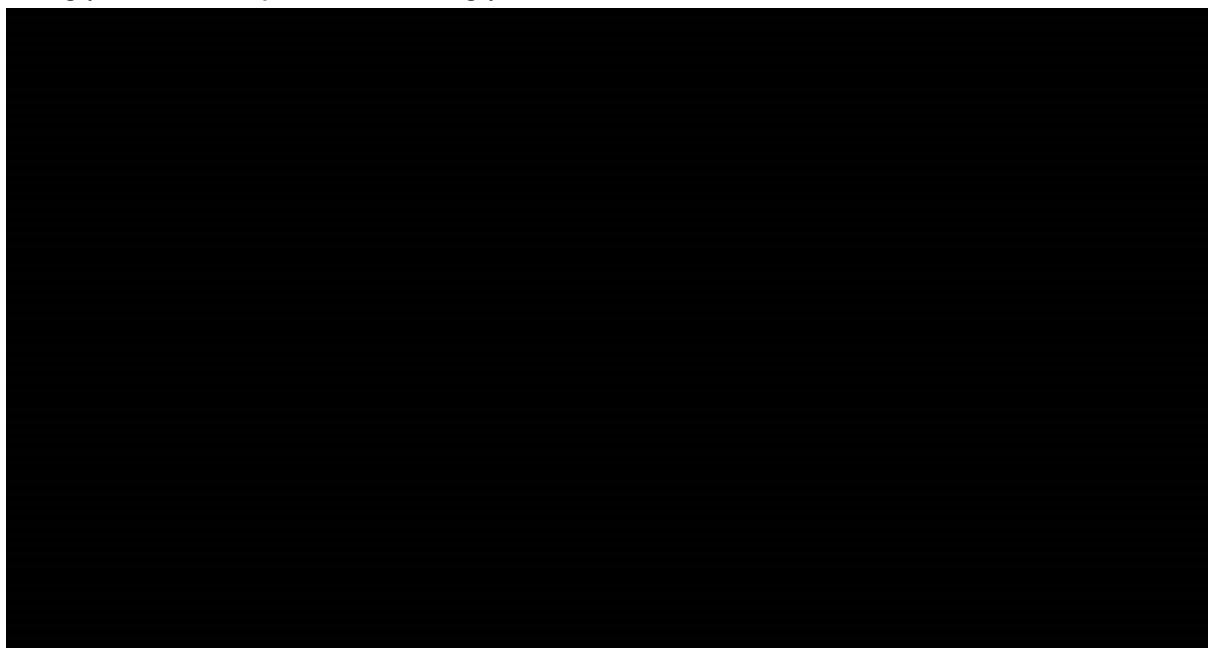


6.2.4.2. Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta



Wykres 7.

Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu SEC z ETA – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem ETA



W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 75).

Tabela 75.

Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem ETA

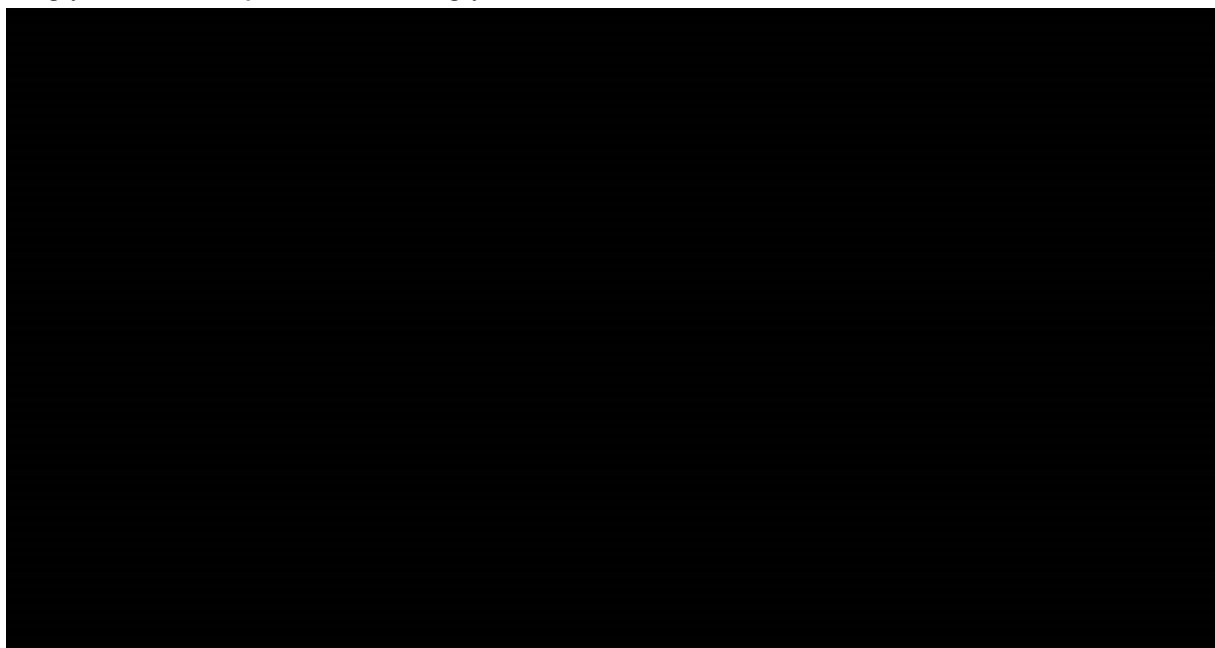
Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
SEC vs ETA	██████	██████	██████	██████

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania SEC i ETA.



Wykres 8.

Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania SEC vs ETA – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem ETA



6.3. SEC vs ADA

6.3.1. Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych



Zestawienie wyników oceny klinicznej dla porównania SEC oraz ADA przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 76).

Tabela 76.
Wyniki oceny klinicznej – porównanie SEC względem ADA

Lek	SEC Średnia [CI95%]	ADA Średnia [CI95%]
QALY – wartość średnia [CI95%]		
Wartości bezwzględne	█	█
Różnica względem SEC	–	█

6.3.2. Wyniki analizy podstawowej

6.3.2.1. Perspektywa płatnika publicznego

[Redacted content]

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 77).

Tabela 77.

Wyniki analizy podstawowej – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem ADA

Kategoria	SEC Średnia [CI95%]	ADA Średnia [CI95%]	Różnica Średnia [CI95%]
Koszt substancji czynnej [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszt kwalifikacji do programu lekowego [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszt monitorowania terapii [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszt podania substancji czynnej [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszt terapii standardowej [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszt leczenia działań niepożądanych [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszty całkowite [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
QALY	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
CUR [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Cena zbytu netto SEC [PLN]		[Redacted]	
Cena progowa dla CUR [PLN]			[Redacted]
ICUR [PLN]			[Redacted]

Kategoria	SEC Średnia [CI95%]	ADA Średnia [CI95%]	Różnica Średnia [CI95%]
Cena progowa dla ICUR [PLN]			

6.3.2.2. Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta

[Redacted content]

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 78).

Tabela 78. Wyniki analizy podstawowej – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem ADA

Kategoria	SEC Średnia [CI95%]	ADA Średnia [CI95%]	Różnica Średnia [CI95%]
Koszt substancji czynnej [PLN]			
Koszt kwalifikacji do programu lekowego [PLN]			
Koszt monitorowania terapii [PLN]			
Koszt podania substancji czynnej [PLN]			
Koszt terapii standardowej [PLN]			
Koszt leczenia działań niepożądanych [PLN]			
Koszty całkowite [PLN]			
QALY			
CUR [PLN]			

Kategoria	SEC Średnia [CI95%]	ADA Średnia [CI95%]	Różnica Średnia [CI95%]
Cena zbytu netto SEC [PLN]			
Cena progowa dla CUR [PLN]			
ICUR [PLN]			
Cena progowa dla ICUR [PLN]			

6.3.3. Jednokierunkowa analiza wrażliwości

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Opis poszczególnych wariantów analizy wrażliwości zamieszczono w rozdziale 5.

6.3.3.1. Perspektywa płatnika publicznego

W tabeli poniżej zestawiono rezultaty analizy wrażliwości dla porównania SEC z ADA (Tabela 79).

Tabela 79.
Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs ADA – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS

Scenariusz	Całkowite – SEC			Całkowite – ADA			Inkrementalne				Wnioskowanie	
	QALY	Koszty	CUR	QALY	Koszty	CUR	QALY	Koszty	ICUR	Cena progowa ICUR	Cena progowa CUR	ICUR
Scenariusz podstawowy												
Scenariusz 1a												
Scenariusz 1b												
Scenariusz 1c												
Scenariusz 1d												
Scenariusz 2a												
Scenariusz 2b												
Scenariusz 2c												
Scenariusz 3a												
Scenariusz 3b												
Scenariusz 4												
Scenariusz 5												
Scenariusz 6a												
Scenariusz 6b												
Scenariusz 6c												
Scenariusz 6d												
Scenariusz 6e												
Scenariusz 6f												
Scenariusz 7a												

Scenariusz	Całkowite – SEC			Całkowite – ADA			Inkrementalne					Wnioskowanie
	QALY	Koszty	CUR	QALY	Koszty	CUR	QALY	Koszty	ICUR	Cena progowa ICUR	Cena progowa CUR	ICUR
Scenariusz 7b	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 9	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 10a	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 10b	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 11	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 12	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 13a	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 13b	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 13c	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 15	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Wnioskowanie - zmiana jakościowa wyników względem scenariusza podstawowego analizy

6.3.3.2. Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta

W tabeli poniżej zestawiono rezultaty analizy wrażliwości dla porównania SEC z ADA (Tabela 80).

Tabela 80.
Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs ADA – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS

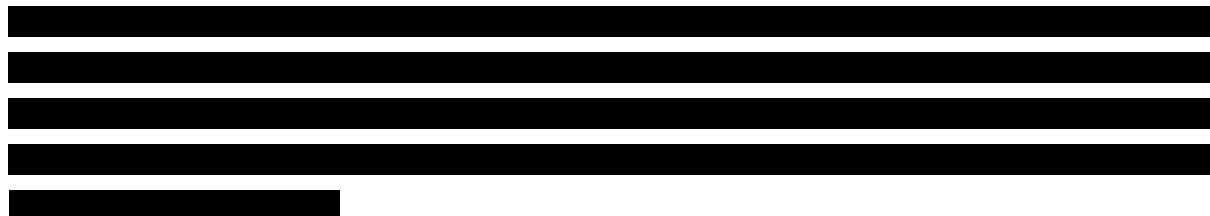
Scenariusz	Całkowite – SEC			Całkowite – ADA			Inkrementalne				Wnioskowanie	
	QALY	Koszty	CUR	QALY	Koszty	CUR	QALY	Koszty	ICUR	Cena progowa ICUR	Cena progowa CUR	ICUR
Scenariusz podstawowy												
Scenariusz 1a												
Scenariusz 1b												
Scenariusz 1c												
Scenariusz 1d												
Scenariusz 2a												
Scenariusz 2b												
Scenariusz 2c												
Scenariusz 3a												
Scenariusz 3b												
Scenariusz 4												
Scenariusz 5												
Scenariusz 6a												
Scenariusz 6b												
Scenariusz 6c												
Scenariusz 6d												
Scenariusz 6e												
Scenariusz 6f												
Scenariusz 7a												

Scenariusz	Całkowite – SEC			Całkowite – ADA			Inkrementalne					Wnioskowanie
	QALY	Koszty	CUR	QALY	Koszty	CUR	QALY	Koszty	ICUR	Cena progowa ICUR	Cena progowa CUR	ICUR
Scenariusz 7b	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 9	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 10a	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 10b	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 11	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 12	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 13a	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 13b	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 13c	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 15	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Wnioskowanie - zmiana jakościowa wyników względem scenariusza podstawowego analizy

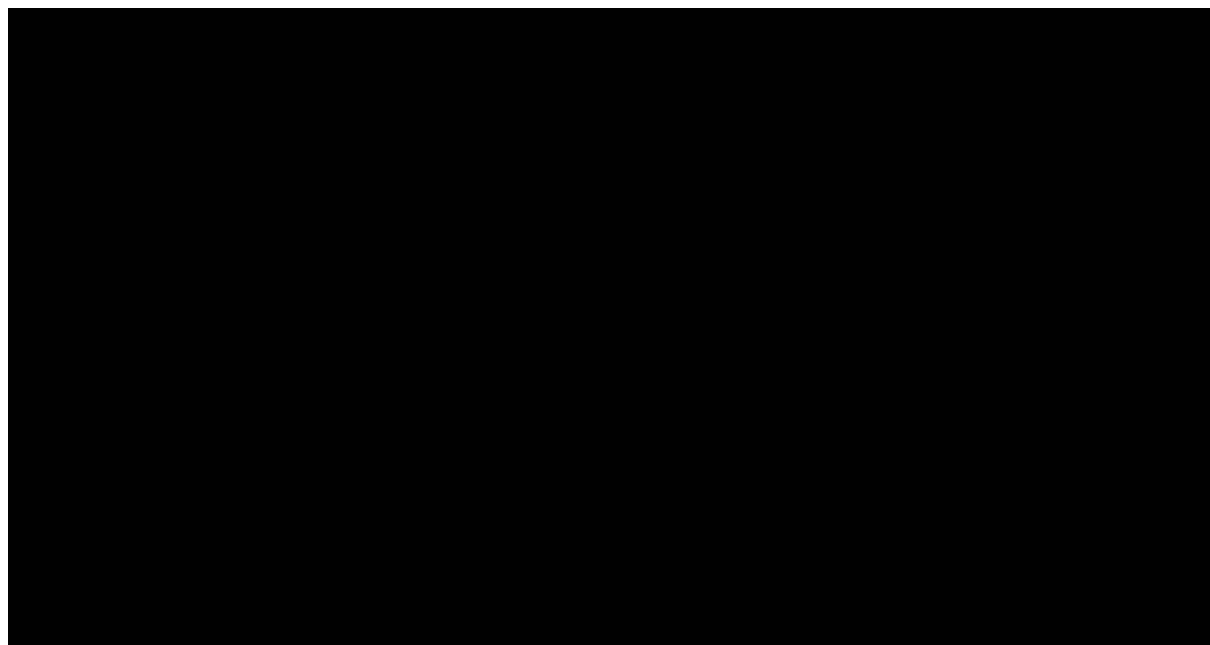
6.3.4. Analiza PSA

6.3.4.1. Perspektywa płatnika publicznego



Wykres 9.

Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu SEC z ADA – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem ADA



W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 81).

Tabela 81.

Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem ADA

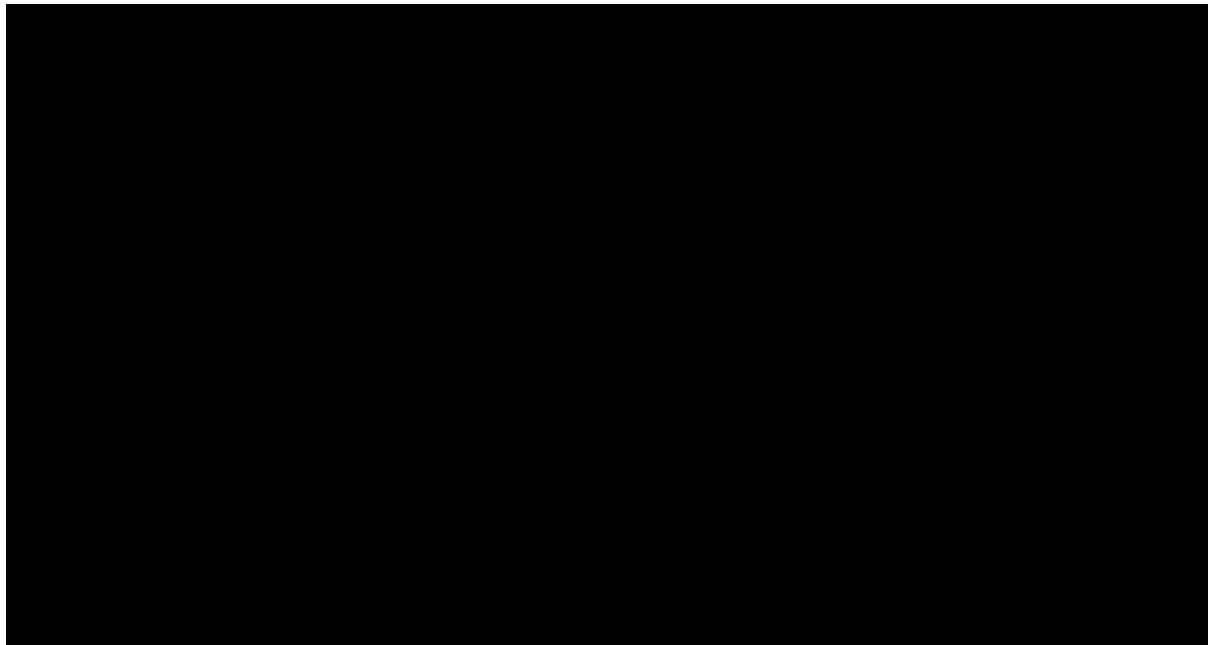
Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
SEC vs ADA	██████	██████	██████	██████

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania SEC i ADA.





Wykres 10.
Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania SEC vs ADA – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem ADA

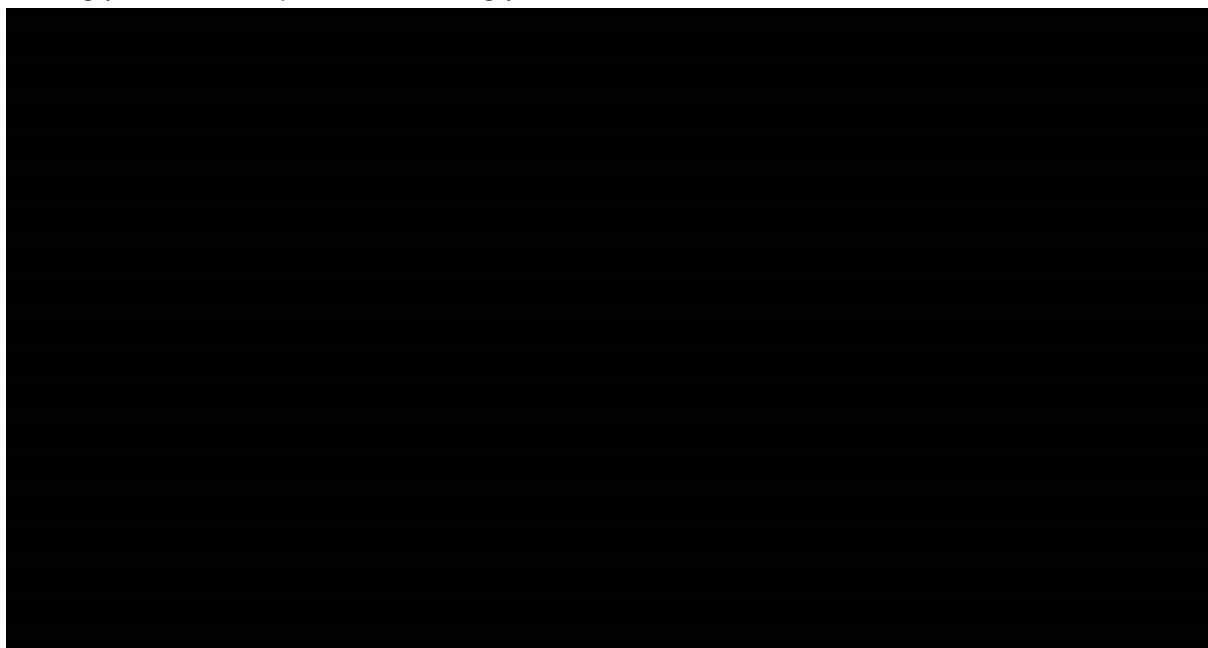


6.3.4.2. Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta



Wykres 11.

Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu SEC z ADA – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem ADA



W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 82).

Tabela 82.

Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem ADA

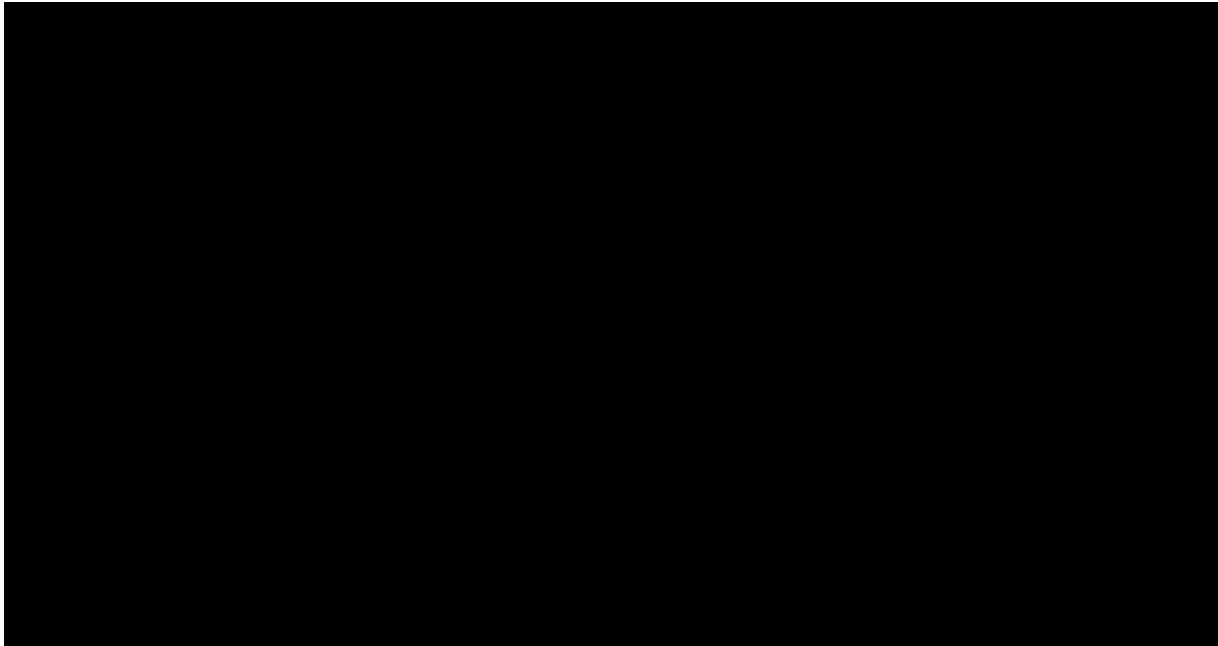
Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
SEC vs ADA	■	■	■	■

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania SEC i ADA.



Wykres 12.

Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania SEC vs ADA – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem ADA



6.4. SEC vs INF

6.4.1. Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych



Zestawienie wyników oceny klinicznej dla porównania SEC oraz INF przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 83).

Tabela 83.
Wyniki oceny klinicznej – porównanie SEC względem INF

Lek	SEC Średnia [CI95%]	INF Średnia [CI95%]
QALY – wartość średnia [CI95%]		
Wartości bezwzględne	[redacted]	[redacted]

6.4.2. Wyniki analizy podstawowej

6.4.2.1. Perspektywa płatnika publicznego

[Redacted content]

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 84).

Tabela 84.
Wyniki analizy podstawowej – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem INF

Kategoria	SEC Średnia [CI95%]	INF Średnia [CI95%]	Różnica Średnia [CI95%]
Koszt substancji czynnej [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszt kwalifikacji do programu lekowego [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszt monitorowania terapii [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszt podania substancji czynnej [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszt terapii standardowej [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszt leczenia działań niepożądanych [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszty całkowite [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
QALY	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
CUR (QALY) [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Cena zbytu netto SEC [PLN]		[Redacted]	
Cena progowa dla CUR (QALY) [PLN]			[Redacted]
Cena progowa [PLN]			[Redacted]

6.4.2.2. Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta

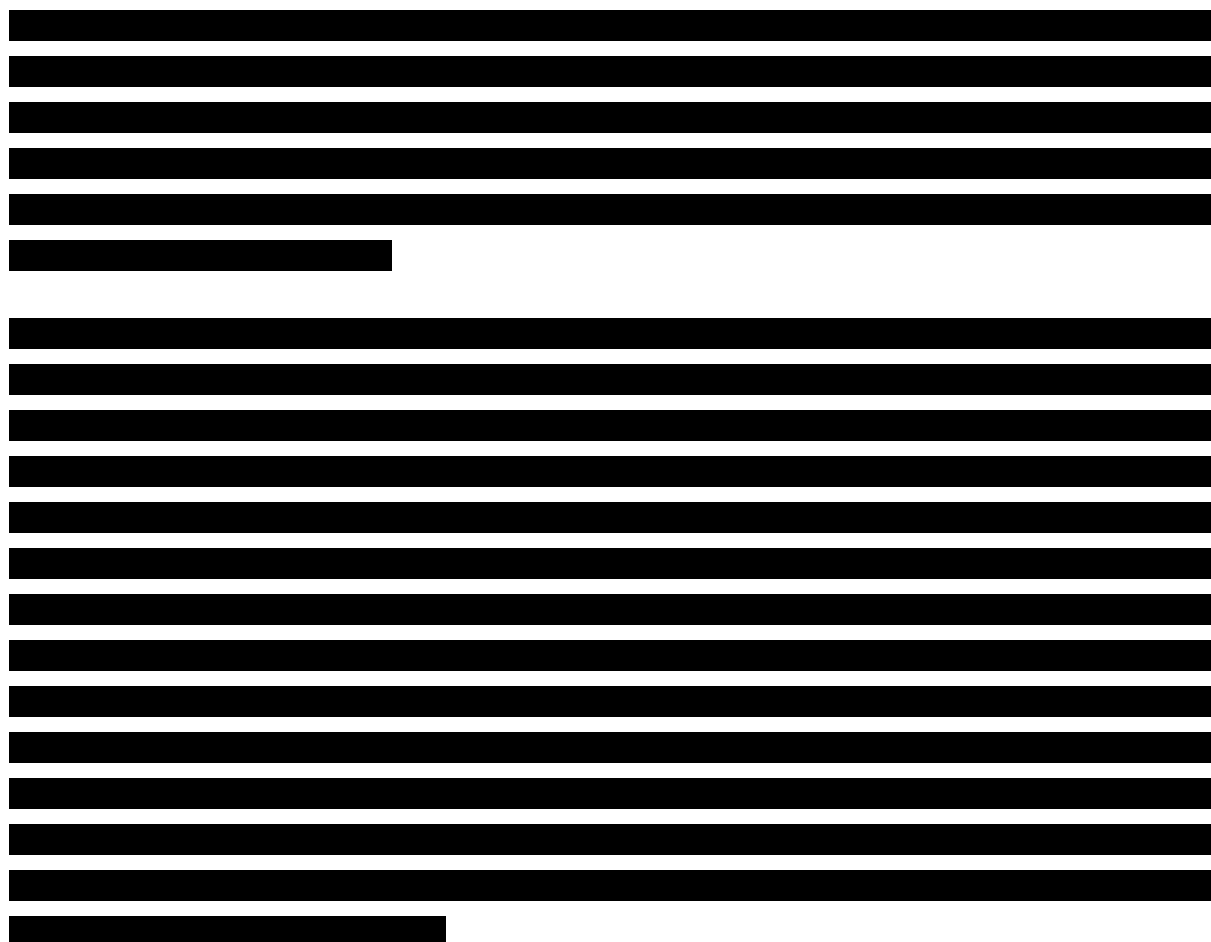


Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 85).

Tabela 85.
Wyniki analizy podstawowej – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem INF

Kategoria	SEC Średnia [CI95%]	INF Średnia [CI95%]	Różnica Średnia [CI95%]
Koszt substancji czynnej [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt kwalifikacji do programu lekowego [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt monitorowania terapii [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt podania substancji czynnej [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt terapii standardowej [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt leczenia działań niepożądanych [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty całkowite [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
QALY	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
CUR (QALY) [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Cena zbytu netto SEC [PLN]		[REDACTED]	
Cena progowa dla CUR (QALY) [PLN]			[REDACTED]
Cena progowa [PLN]			[REDACTED]

6.4.3. Jednokierunkowa analiza wrażliwości



Opis poszczególnych wariantów analizy wrażliwości zamieszczono w rozdziale 5.

6.4.3.1. Perspektywa płatnika publicznego

W tabeli poniżej zestawiono rezultaty analizy wrażliwości dla porównania SEC z INF (Tabela 86).

Tabela 86.
Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs INF – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS

Scenariusz	Całkowite – SEC			Całkowite – INF			Inkrementalne			
	QALY	Koszty [zł]	CUR	QALY	Koszty [zł]	CUR	QALY	Koszty [zł]	Cena progowa CUR	Cena progowa CMA
Scenariusz podstawowy										
Scenariusz 1a										
Scenariusz 1b										
Scenariusz 1c										
Scenariusz 1d										
Scenariusz 2a										
Scenariusz 2b										
Scenariusz 2c										
Scenariusz 3a										
Scenariusz 3b										
Scenariusz 4										
Scenariusz 5										
Scenariusz 6a										
Scenariusz 6b										
Scenariusz 6c										
Scenariusz 6d										
Scenariusz 6e										
Scenariusz 6f										
Scenariusz 7a										

Scenariusz	Całkowite – SEC			Całkowite – INF			Inkrementalne			
	QALY	Koszty [zł]	CUR	QALY	Koszty [zł]	CUR	QALY	Koszty [zł]	Cena progowa CUR	Cena progowa CMA
Scenariusz 7b	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 9	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 10a	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 10b	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 11	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 12	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 13a	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 13b	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 13c	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 14a	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 14b	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 15	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████

6.4.3.2. Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta

W tabeli poniżej zestawiono rezultaty analizy wrażliwości dla porównania SEC z INF (Tabela 87).

Tabela 87.
Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs INF – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS

Scenariusz	Całkowite – SEC			Całkowite – INF			Inkrementalne			
	QALY	Koszty [zł]	CUR	QALY	Koszty [zł]	CUR	QALY	Koszty [zł]	Cena progowa CUR	Cena progowa CMA
Scenariusz podstawowy	3,4520	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 1a	2,2398	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 1b	5,9109	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 1c	1,4565	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 1d	12,5341	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 2a	3,3384	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 2b	3,7461	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 2c	3,7461	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 3a	3,4667	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 3b	3,4039	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 4	3,4520	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 5	3,5201	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 6a	3,5466	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 6b	3,5037	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 6c	3,6474	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 6d	3,5060	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 6e	3,3432	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 6f	3,4525	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 7a	3,4488	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████

Scenariusz	Całkowite – SEC			Całkowite – INF			Inkrementalne			
	QALY	Koszty [zł]	CUR	QALY	Koszty [zł]	CUR	QALY	Koszty [zł]	Cena progowa CUR	Cena progowa CMA
Scenariusz 7b	3,5498	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 9	3,4520	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 10a	3,4520	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 10b	3,4520	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 11	3,4520	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 12	3,4520	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 13a	3,4355	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 13b	3,4487	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 13c	3,4356	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 14a	3,4520	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 14b	3,4520	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████
Scenariusz 15	3,4520	████████	████	████	████████	████	████	████████	████	████

7. WYNIKI BEZ UWZGLĘDNIENIA RSS

7.1. SEC vs UST

7.1.1. Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych

[Redacted text]

Zestawienie wyników oceny klinicznej dla porównania SEC oraz UST przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 62).

Tabela 88.
Wyniki oceny klinicznej – porównanie SEC względem UST

Lek	SEC Średnia [CI95%]	UST Średnia [CI95%]
QALY – wartość średnia [CI95%]		
Wartości bezwzględne	[Redacted]	[Redacted]
Różnica względem SEC	–	[Redacted]

7.1.2. Wyniki analizy podstawowej

7.1.2.1. Perspektywa płatnika publicznego

[Redacted text]

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 89).

Kategoria	SEC Średnia [CI95%]	UST Średnia [CI95%]	Różnica Średnia [CI95%]
Koszt kwalifikacji do programu lekowego [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt monitorowania terapii [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt podania substancji czynnej [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt terapii standardowej [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt leczenia działań niepożądanych [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty całkowite [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
QALY	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
ICUR [PLN]			[REDACTED]
Cena zbytu netto SEC [PLN]		[REDACTED]	
Cena progowa dla ICUR [PLN]			[REDACTED]

7.1.3. Jednokierunkowa analiza wrażliwości

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Opis poszczególnych wariantów analizy wrażliwości zamieszczono w rozdziale 5.

7.1.3.1. Perspektywa płatnika publicznego

W tabeli poniżej zestawiono rezultaty analizy wrażliwości dla porównania SEC z UST (Tabela 91).

Tabela 91.
Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs UST – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS

Scenariusz	Całkowite – SEC		Całkowite – UST		Inkrementalne			Wnioskowanie	
	QALY	Koszty	QALY	Koszty	QALY	Koszty	ICUR	Cena progowa ICUR	ICUR
Scenariusz podstawowy									
Scenariusz 1a									
Scenariusz 1b									
Scenariusz 1c									
Scenariusz 1d									
Scenariusz 2a									
Scenariusz 2b									
Scenariusz 2c									
Scenariusz 3a									
Scenariusz 3b									
Scenariusz 4									
Scenariusz 5									
Scenariusz 6a									
Scenariusz 6b									
Scenariusz 6c									
Scenariusz 6d									
Scenariusz 6e									
Scenariusz 6f									
Scenariusz 7a									

Scenariusz	Całkowite – SEC		Całkowite – UST		Inkrementalne			Wnioskowanie	
	QALY	Koszty	QALY	Koszty	QALY	Koszty	ICUR	Cena progowa ICUR	ICUR
Scenariusz 7b	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 9	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 10a	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 10b	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 11	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 12	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 13a	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 13b	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 13c	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 15	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████

Wnioskowanie - zmiana jakościowa wyników względem scenariusza podstawowego analizy

7.1.3.2. Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta

W tabeli poniżej zestawiono rezultaty analizy wrażliwości dla porównania SEC z UST (Tabela 92).

Tabela 92.
Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs UST – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – bez uwzględnienia RSS

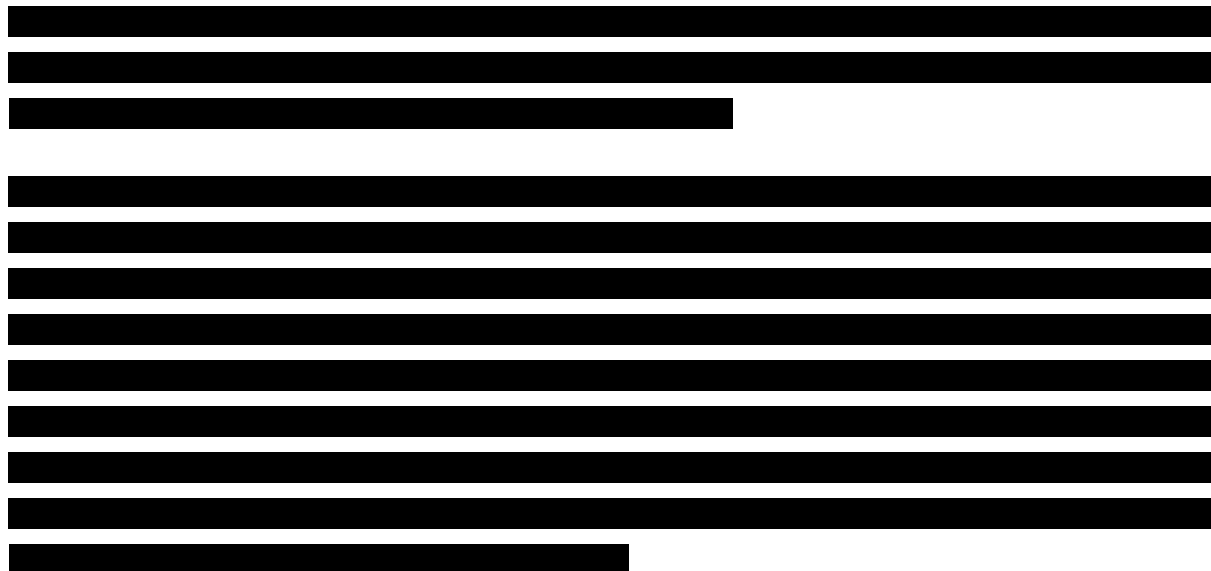
Scenariusz	Całkowite – SEC		Całkowite – UST		Inkrementalne			Wnioskowanie	
	QALY	Koszty	QALY	Koszty	QALY	Koszty	ICUR	Cena progowa ICUR	ICUR
Scenariusz podstawowy									
Scenariusz 1a									
Scenariusz 1b									
Scenariusz 1c									
Scenariusz 1d									
Scenariusz 2a									
Scenariusz 2b									
Scenariusz 2c									
Scenariusz 3a									
Scenariusz 3b									
Scenariusz 4									
Scenariusz 5									
Scenariusz 6a									
Scenariusz 6b									
Scenariusz 6c									
Scenariusz 6d									
Scenariusz 6e									
Scenariusz 6f									
Scenariusz 7a									

Scenariusz	Całkowite – SEC		Całkowite – UST		Inkrementalne			Wnioskowanie	
	QALY	Koszty	QALY	Koszty	QALY	Koszty	ICUR	Cena progowa ICUR	ICUR
Scenariusz 7b	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 9	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 10a	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 10b	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 11	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 12	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 13a	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 13b	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 13c	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 15	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████

Wnioskowanie - zmiana jakościowa wyników względem scenariusza podstawowego analizy

7.1.4. Analiza PSA

7.1.4.1. Perspektywa płatnika publicznego



Wykres 13.

Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu SEC z UST – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem UST



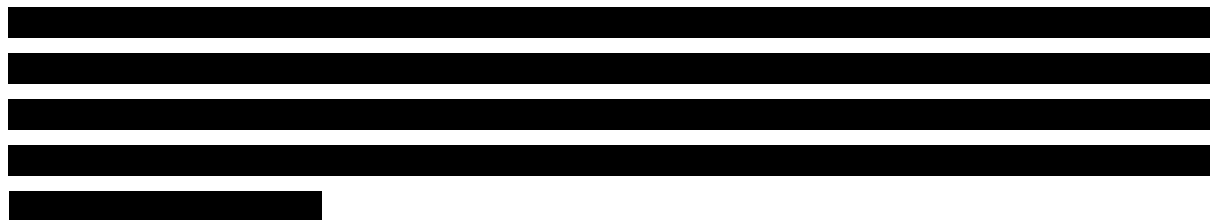
W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 93).

Tabela 93.

Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem UST

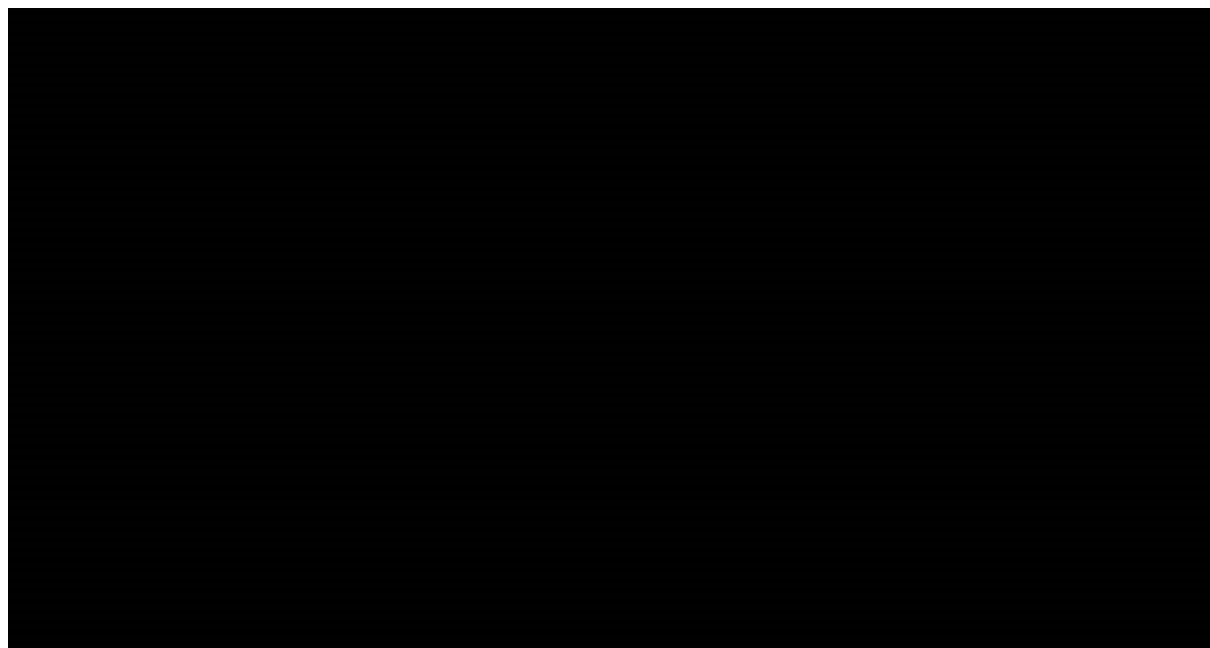
Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
SEC vs UST	██████	██████	██████	██████

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania SEC i UST.

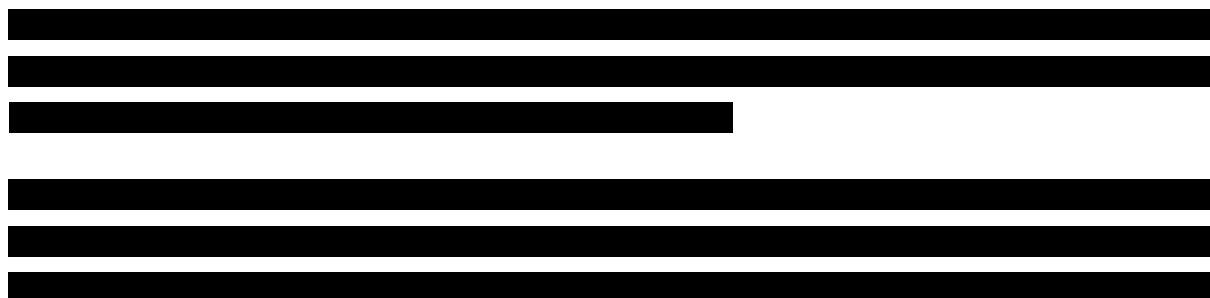


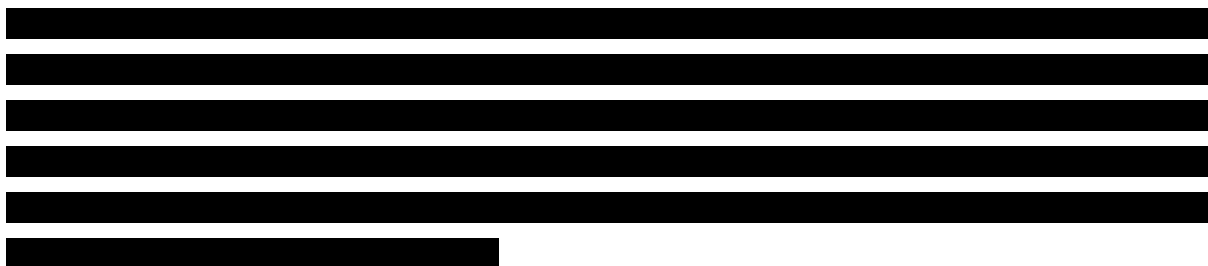
Wykres 14.

Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania SEC vs UST – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem UST



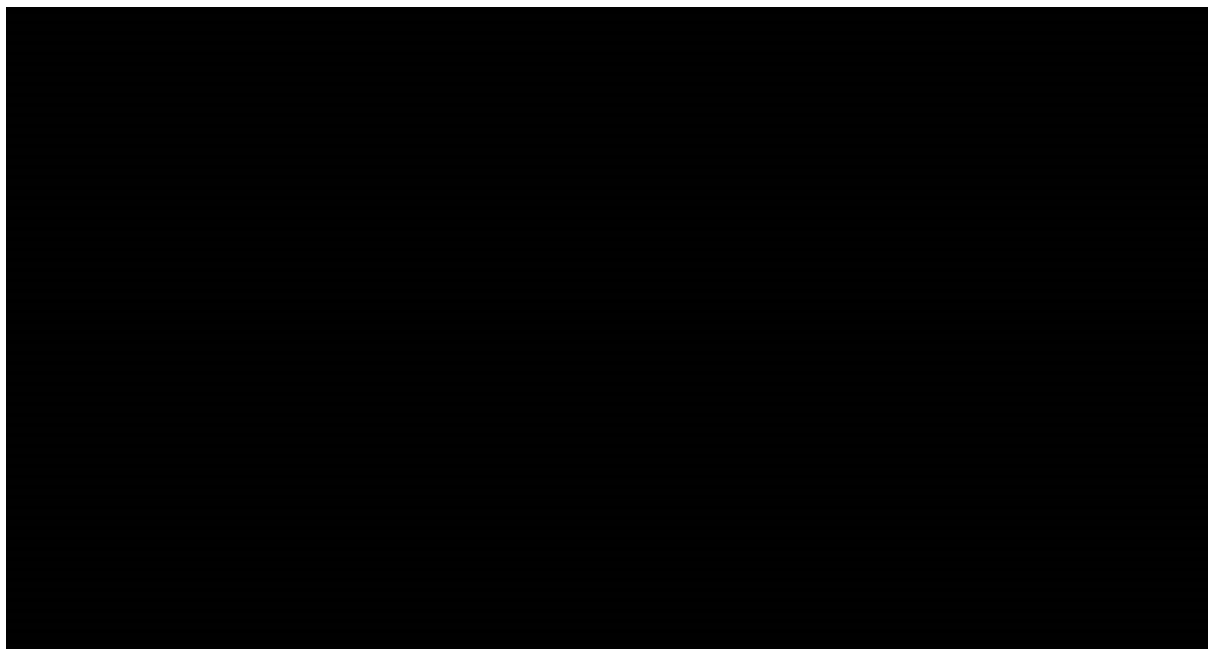
7.1.4.2. Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta





Wykres 15.

Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu SEC z UST – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem UST



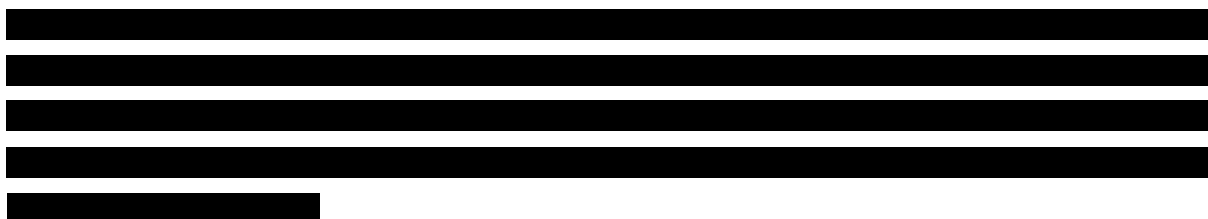
W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 94).

Tabela 94.

Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem UST

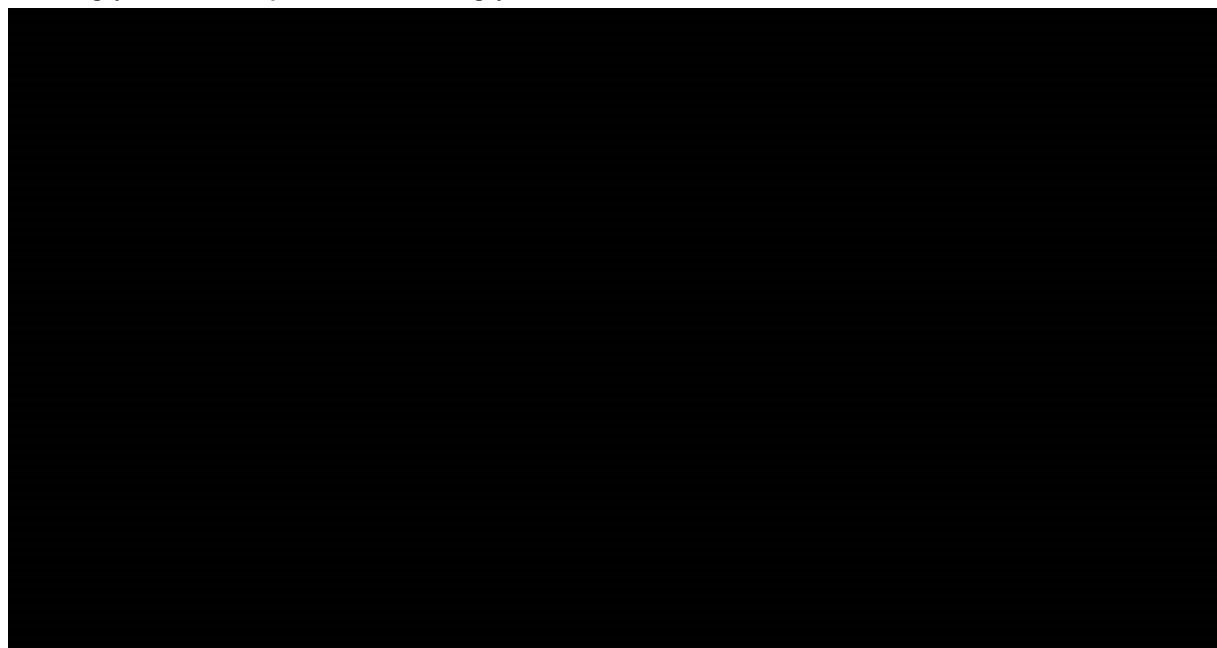
Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
SEC vs UST	██████	██████	██████	██████

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania SEC i UST.



Wykres 16.

Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania SEC vs UST – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem UST



7.2. SEC vs ETA

7.2.1. Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych

7.2.2. Wyniki analizy podstawowej



Zestawienie wyników oceny klinicznej dla porównania SEC oraz ETA przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 69).

Tabela 95.
Wyniki oceny klinicznej – porównanie SEC względem ETA

Lek	SEC Średnia [CI95%]	ETA Średnia [CI95%]
QALY – wartość średnia [CI95%]		
Wartości bezwzględne	█	█
Różnica względem SEC	-	█

7.2.2.1. Perspektywa płatnika publicznego

[Redacted content]

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 96).

Tabela 96.
Wyniki analizy podstawowej – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem ETA

Kategoria	SEC Średnia [CI95%]	ETA Średnia [CI95%]	Różnica Średnia [CI95%]
Koszt substancji czynnej [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszt kwalifikacji do programu lekowego [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszt monitorowania terapii [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszt podania substancji czynnej [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszt terapii standardowej [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszt leczenia działań niepożądanych [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszty całkowite [PLN]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
QALY	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
ICUR [PLN]			[Redacted]
Cena zbytu netto SEC [PLN]		[Redacted]	
Cena progowa dla ICUR [PLN]			[Redacted]

7.2.2.2. Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta

[Redacted content]

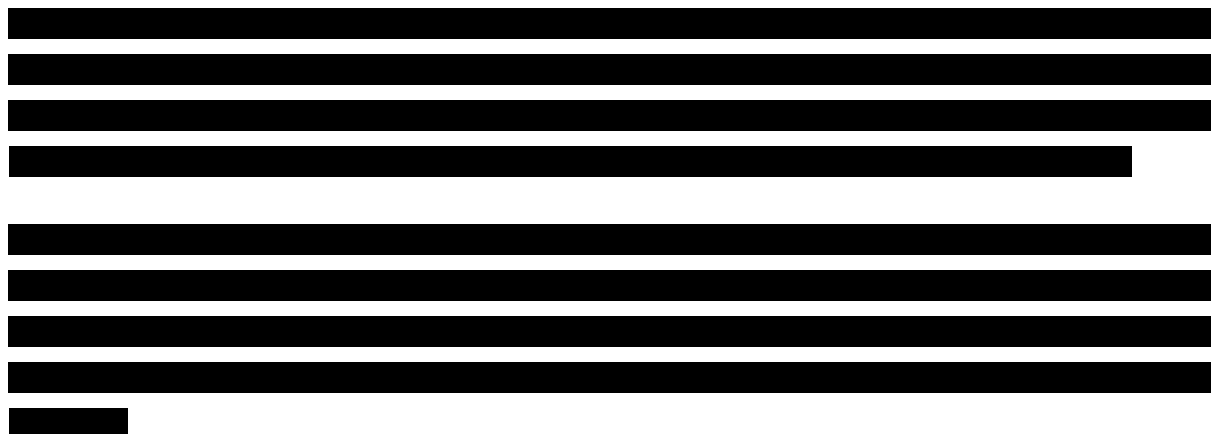
Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 97).

Tabela 97.
Wyniki analizy podstawowej – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem ETA

Kategoria	SEC Średnia [CI95%]	ETA Średnia [CI95%]	Różnica Średnia [CI95%]
Koszt substancji czynnej [PLN]			
Koszt kwalifikacji do programu lekowego [PLN]			
Koszt monitorowania terapii [PLN]			
Koszt podania substancji czynnej [PLN]			
Koszt terapii standardowej [PLN]			
Koszt leczenia działań niepożądanych [PLN]			
Koszty całkowite [PLN]			
QALY			
ICUR [PLN]			
Cena zbytu netto SEC [PLN]			
Cena progowa dla ICUR [PLN]			

7.2.3. Jednokierunkowa analiza wrażliwości

[Redacted content]



Opis poszczególnych wariantów analizy wrażliwości zamieszczono w rozdziale 5.

7.2.3.1. Perspektywa płatnika publicznego

W tabeli poniżej zestawiono rezultaty analizy wrażliwości dla porównania SEC z ETA (Tabela 98).

Tabela 98.
Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs ETA – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS

Scenariusz	Całkowite – SEC		Całkowite – ETA		Inkrementalne			Wnioskowanie	
	QALY	Koszty	QALY	Koszty	QALY	Koszty	ICUR	Cena progowa ICUR	ICUR
Scenariusz podstawowy	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	█
Scenariusz 1a	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 1b	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 1c	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 1d	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 2a	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 2b	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 2c	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 3a	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 3b	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 4	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 5	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 6a	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 6b	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 6c	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 6d	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 6e	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 6f	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 7a	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████

Scenariusz	Całkowite – SEC		Całkowite – ETA		Inkrementalne			Wnioskowanie	
	QALY	Koszty	QALY	Koszty	QALY	Koszty	ICUR	Cena progowa ICUR	ICUR
Scenariusz 7b									
Scenariusz 8a									
Scenariusz 8b									
Scenariusz 8c									
Scenariusz 8d									
Scenariusz 9									
Scenariusz 10a									
Scenariusz 10b									
Scenariusz 11									
Scenariusz 12									
Scenariusz 13a									
Scenariusz 13b									
Scenariusz 13c									
Scenariusz 15									

Wnioskowanie - zmiana jakościowa wyników względem scenariusza podstawowego analizy

7.2.3.2. Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta

W tabeli poniżej zestawiono rezultaty analizy wrażliwości dla porównania SEC z ETA (Tabela 99).

Tabela 99.
Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs ETA – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – bez uwzględnienia RSS

Scenariusz	Całkowite – SEC		Całkowite – ETA		Inkrementalne			Wnioskowanie	
	QALY	Koszty	QALY	Koszty	QALY	Koszty	ICUR	Cena progowa ICUR	ICUR
Scenariusz podstawowy	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	█
Scenariusz 1a	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 1b	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 1c	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 1d	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 2a	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 2b	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 2c	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 3a	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 3b	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 4	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 5	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 6a	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 6b	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 6c	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 6d	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 6e	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 6f	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████
Scenariusz 7a	████	██████	████	██████	████	██████	████	████	██████

Scenariusz	Całkowite – SEC		Całkowite – ETA		Inkrementalne			Wnioskowanie	
	QALY	Koszty	QALY	Koszty	QALY	Koszty	ICUR	Cena progowa ICUR	ICUR
Scenariusz 7b									
Scenariusz 8a									
Scenariusz 8b									
Scenariusz 8c									
Scenariusz 8d									
Scenariusz 9									
Scenariusz 10a									
Scenariusz 10b									
Scenariusz 11									
Scenariusz 12									
Scenariusz 13a									
Scenariusz 13b									
Scenariusz 13c									
Scenariusz 15									

Wnioskowanie - zmiana jakościowa wyników względem scenariusza podstawowego analizy

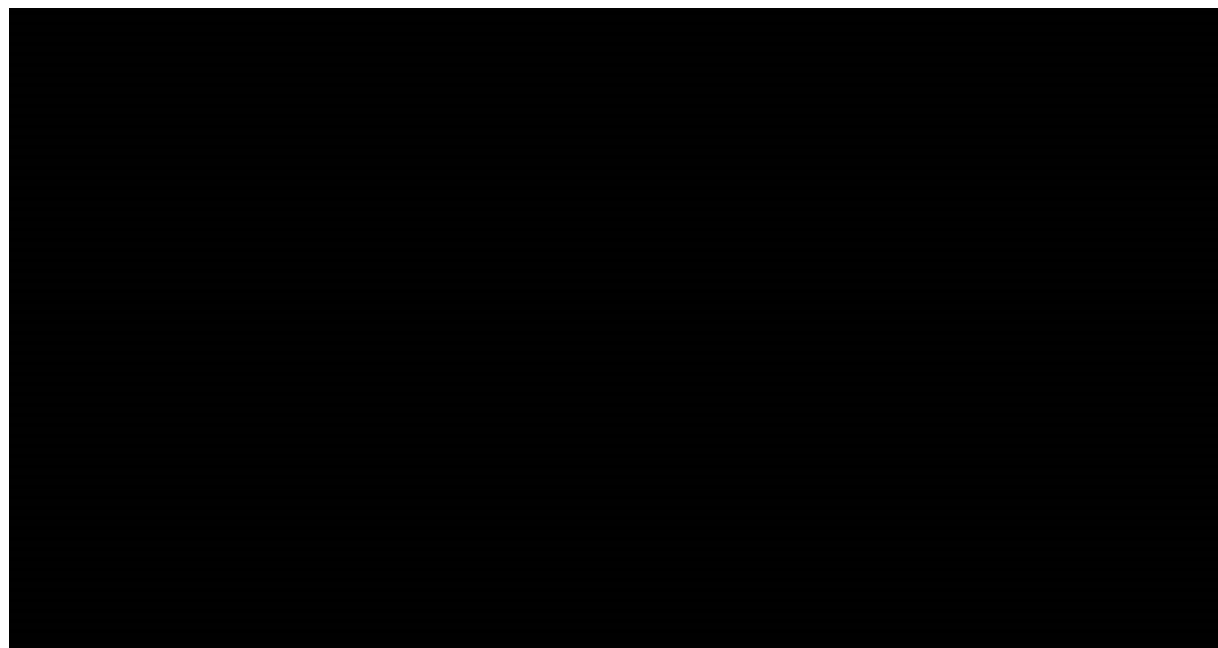
7.2.4. Analiza PSA

7.2.4.1. Perspektywa płatnika publicznego



Wykres 17.

Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu SEC z ETA – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem ETA



W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 100).

Tabela 100.

Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem ETA

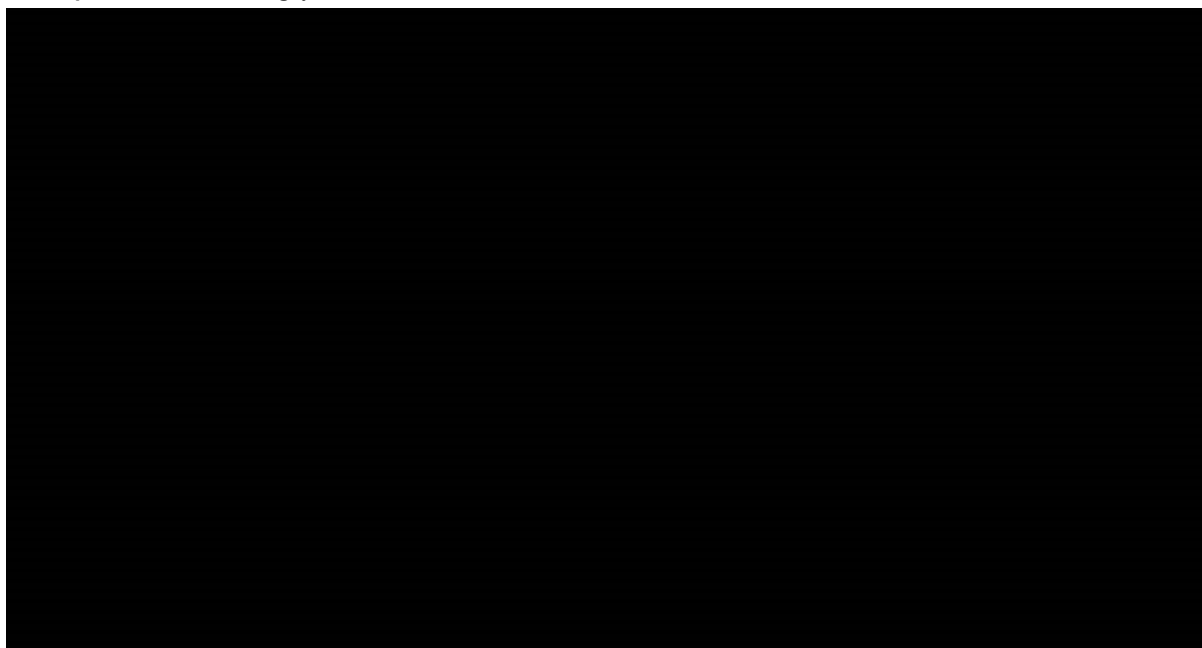
Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
SEC vs ETA	██████	██████	██████	██████

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania SEC i ETA.



Wykres 18.

Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania SEC vs ETA – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem ETA

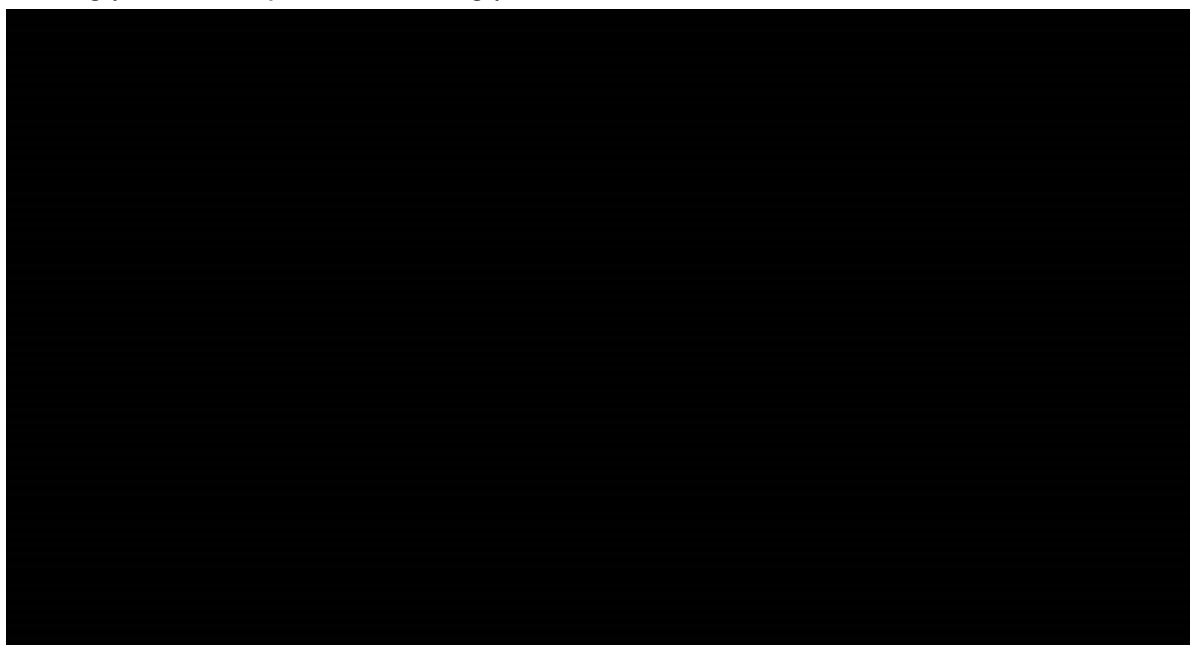


7.2.4.2. Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta



Wykres 19.

Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu SEC z ETA – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem ETA



W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 101).

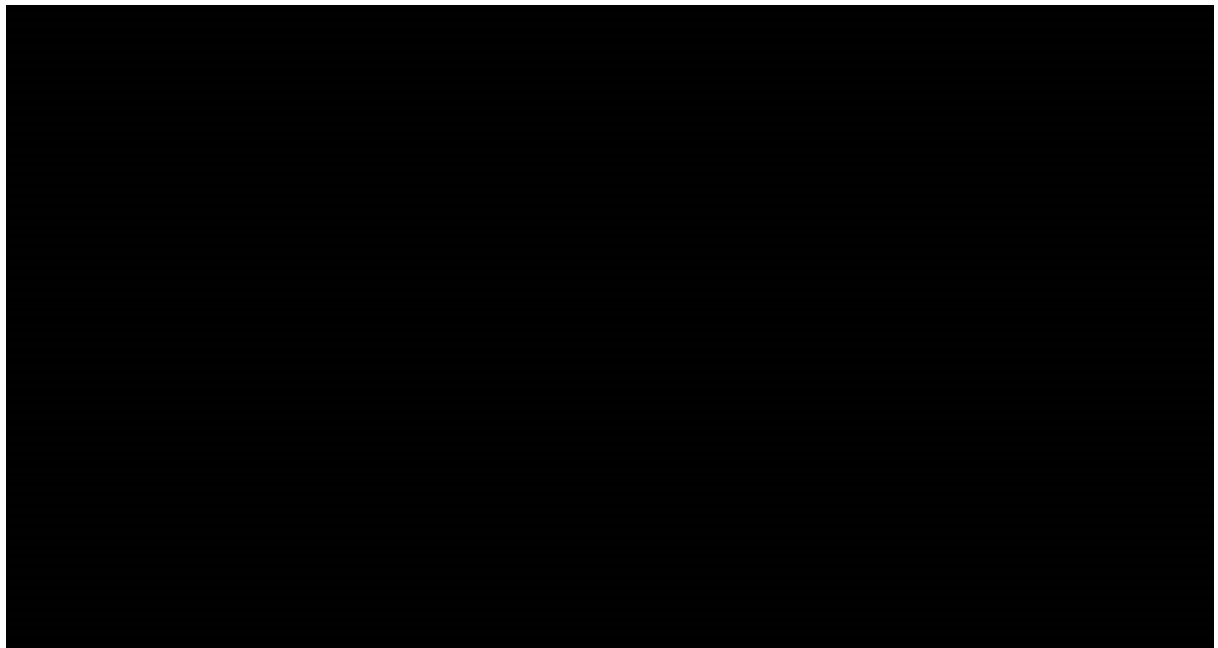
Tabela 101.
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem ETA

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
SEC vs ETA	██████	██████	██████	██████

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania SEC i ETA.



Wykres 20.
Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania SEC vs ETA – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem ETA



7.3. SEC vs ADA

7.3.1. Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych



Zestawienie wyników oceny klinicznej dla porównania SEC oraz ADA przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 76).

Tabela 102.
Wyniki oceny klinicznej – porównanie SEC względem ADA

Lek	SEC Średnia [CI95%]	ADA Średnia [CI95%]
QALY – wartość średnia [CI95%]		
Wartości bezwzględne	█	█
Różnica względem SEC	–	█

7.3.2. Wyniki analizy podstawowej

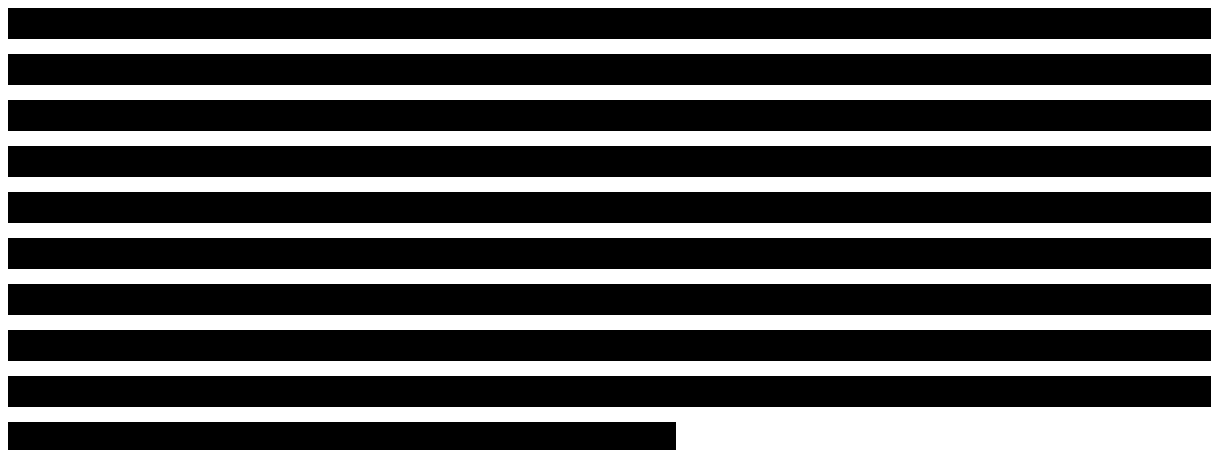
7.3.2.1. Perspektywa płatnika publicznego

[Redacted content]

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 103).

Tabela 103.
Wyniki analizy podstawowej – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem ADA

Kategoria	SEC Średnia [CI95%]	ADA Średnia [CI95%]	Różnica Średnia [CI95%]
Koszt substancji czynnej [PLN]	█	█	█



Opis poszczególnych wariantów analizy wrażliwości zamieszczono w rozdziale 5.

7.3.3.1. Perspektywa płatnika publicznego

W tabeli poniżej zestawiono rezultaty analizy wrażliwości dla porównania SEC z ADA (Tabela 105).

Tabela 105.
Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs ADA – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS

Scenariusz	Całkowite – SEC			Całkowite – ADA			Inkrementalne					Wnioskowa nie
	QALY	Koszty	CUR	QALY	Koszty	CUR	QALY	Koszty	ICUR	Cena progowa ICUR	Cena progowa CUR	ICUR
Scenariusz podstawowy												
Scenariusz 1a												
Scenariusz 1b												
Scenariusz 1c												
Scenariusz 1d												
Scenariusz 2a												
Scenariusz 2b												
Scenariusz 2c												
Scenariusz 3a												
Scenariusz 3b												
Scenariusz 4												
Scenariusz 5												
Scenariusz 6a												
Scenariusz 6b												
Scenariusz 6c												
Scenariusz 6d												
Scenariusz 6e												
Scenariusz 6f												

Scenariusz	Całkowite – SEC			Całkowite – ADA			Inkrementalne					Wnioskowa nie
	QALY	Koszty	CUR	QALY	Koszty	CUR	QALY	Koszty	ICUR	Cena progowa ICUR	Cena progowa CUR	ICUR
Scenariusz 7a	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	██████	████	████	██████
Scenariusz 7b	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	██████	████	████	██████
Scenariusz 9	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	██████	████	████	██████
Scenariusz 10a	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	██████	████	████	██████
Scenariusz 10b	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	██████	████	████	██████
Scenariusz 11	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	██████	████	████	██████
Scenariusz 12	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	██████	████	████	██████
Scenariusz 13a	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	██████	████	████	██████
Scenariusz 13b	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	██████	████	████	██████
Scenariusz 13c	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	██████	████	████	██████
Scenariusz 15	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	██████	████	████	██████

Wnioskowanie - zmiana jakościowa wyników względem scenariusza podstawowego analizy

7.3.3.2. Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta

W tabeli poniżej zestawiono rezultaty analizy wrażliwości dla porównania SEC z ADA (Tabela 106).

Tabela 106.
Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs ADA – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – bez uwzględnienia RSS

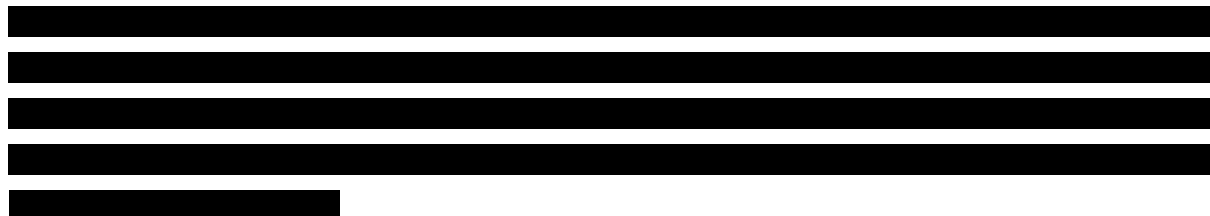
Scenariusz	Całkowite – SEC			Całkowite – ADA			Inkrementalne					Wnioskowa nie
	QALY	Koszty	CUR	QALY	Koszty	CUR	QALY	Koszty	ICUR	Cena progowa ICUR	Cena progowa CUR	ICUR
Scenariusz podstawowy	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 1a	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 1b	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 1c	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 1d	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 2a	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 2b	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 2c	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 3a	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 3b	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 4	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 5	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 6a	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 6b	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 6c	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 6d	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 6e	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Scenariusz 6f	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Scenariusz	Całkowite – SEC			Całkowite – ADA			Inkrementalne					Wnioskowa nie
	QALY	Koszty	CUR	QALY	Koszty	CUR	QALY	Koszty	ICUR	Cena progowa ICUR	Cena progowa CUR	ICUR
Scenariusz 7a	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	██████	████	████	██████
Scenariusz 7b	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	██████	████	████	██████
Scenariusz 9	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	██████	████	████	██████
Scenariusz 10a	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	██████	████	████	██████
Scenariusz 10b	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	██████	████	████	██████
Scenariusz 11	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	██████	████	████	██████
Scenariusz 12	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	██████	████	████	██████
Scenariusz 13a	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	██████	████	████	██████
Scenariusz 13b	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	██████	████	████	██████
Scenariusz 13c	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	██████	████	████	██████
Scenariusz 15	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	██████	████	████	██████

Wnioskowanie - zmiana jakościowa wyników względem scenariusza podstawowego analizy

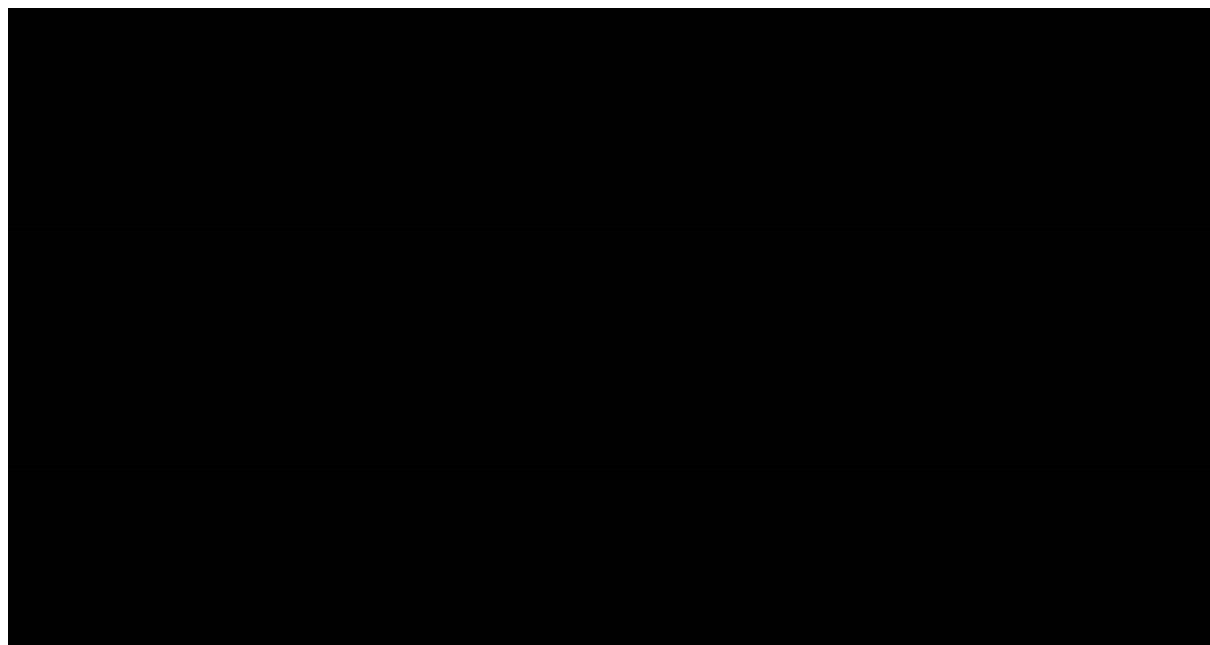
7.3.4. Analiza PSA

7.3.4.1. Perspektywa płatnika publicznego



Wykres 21.

Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu SEC z ADA – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem ADA



W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 107).

Tabela 107.

Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem ADA

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
SEC vs ADA	█	█	█	█

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania SEC i ADA.



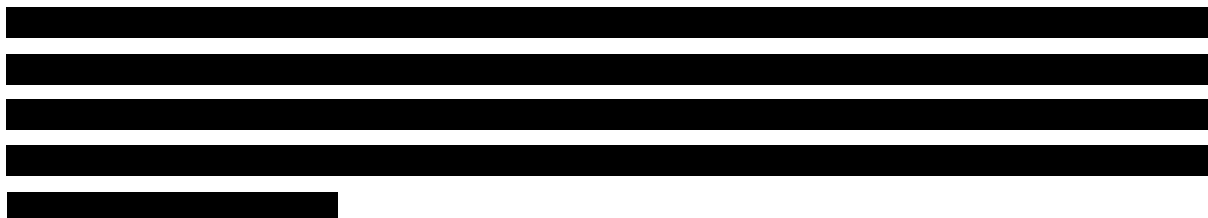


Wykres 22.

Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania SEC vs ADA – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem ADA

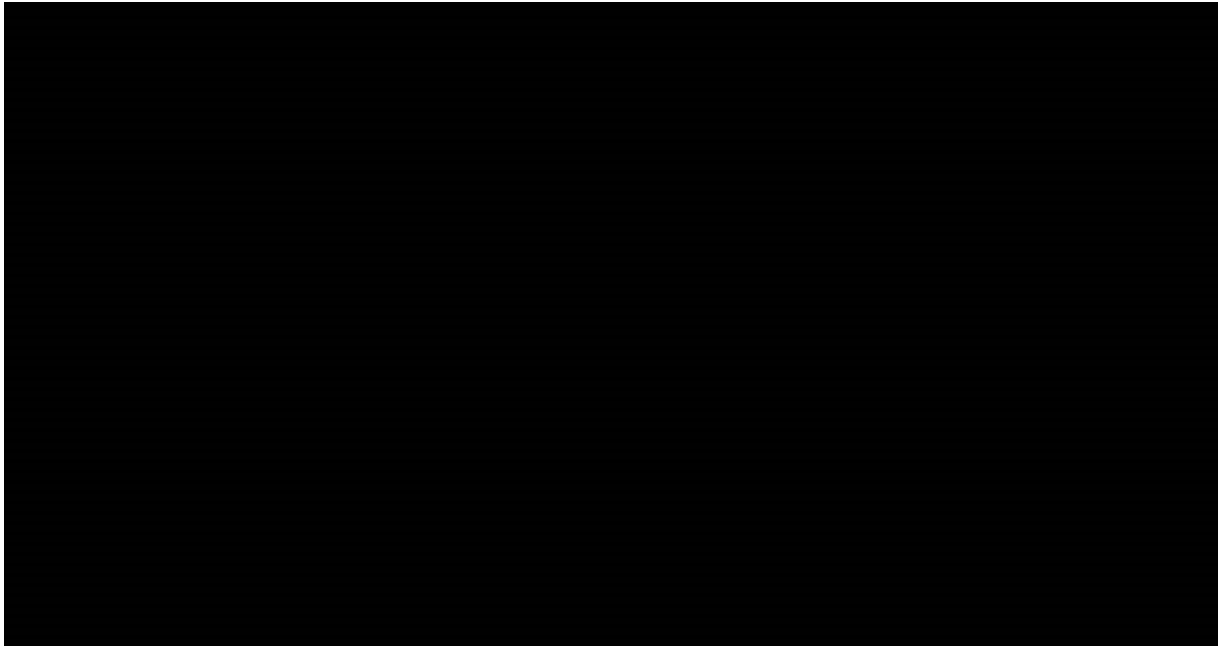


7.3.4.2. Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta



Wykres 23.

Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu SEC z ADA – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem ADA



W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 108).

Tabela 108.

Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem ADA

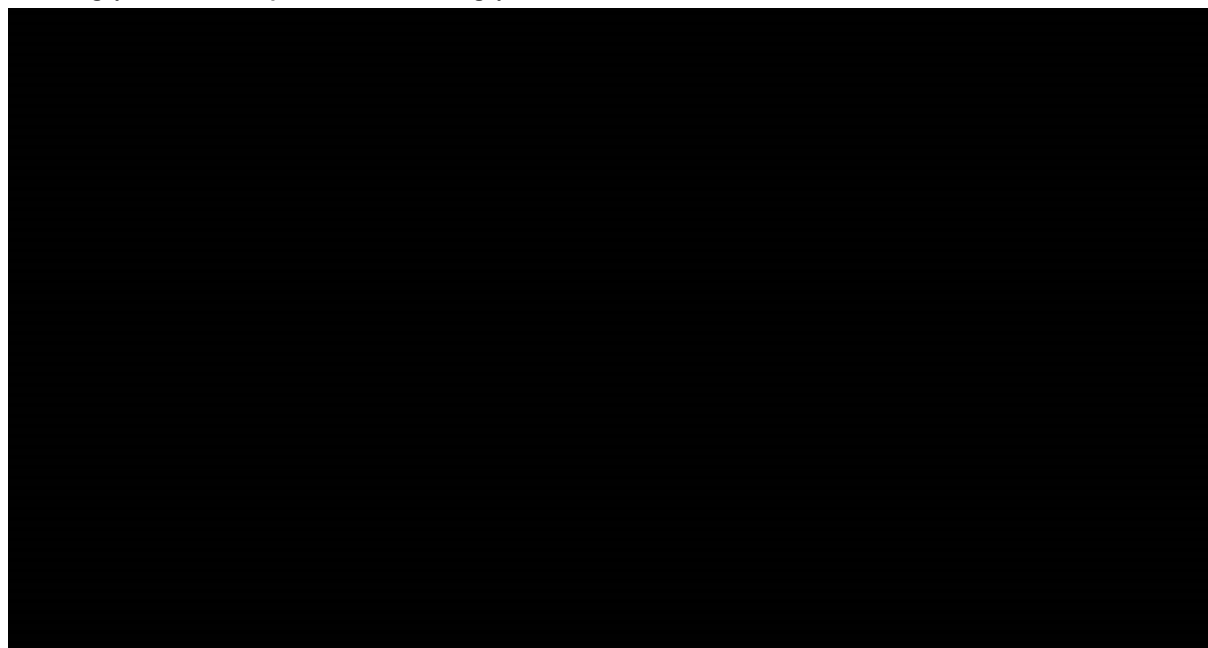
Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
SEC vs ADA	■	■	■	■

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania SEC i ADA.



Wykres 24.

Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania SEC vs ADA – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem ADA



7.4. SEC vs INF

7.4.1. Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych



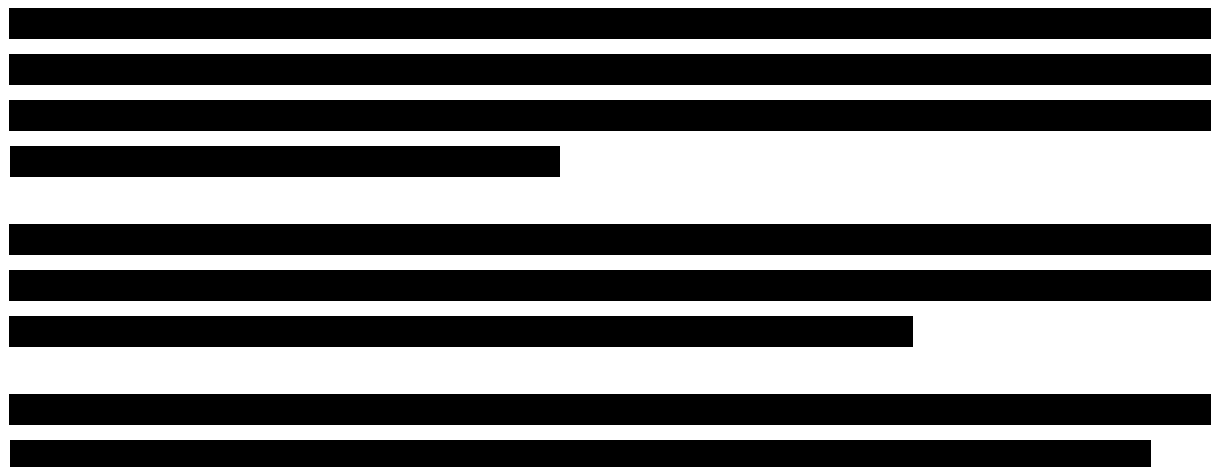
Zestawienie wyników oceny klinicznej dla porównania SEC oraz INF przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 83).

Tabela 109.
Wyniki oceny klinicznej – porównanie SEC względem INF

Lek	SEC Średnia [CI95%]	INF Średnia [CI95%]
QALY – wartość średnia [CI95%]		
Wartości bezwzględne		

7.4.2. Wyniki analizy podstawowej

7.4.2.1. Perspektywa płatnika publicznego

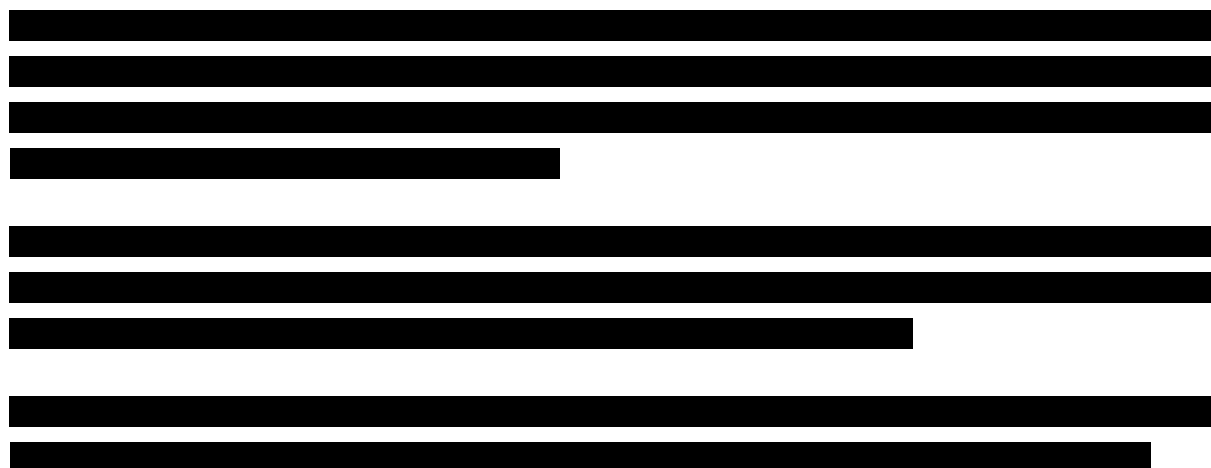


Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 110).

Tabela 110.
Wyniki analizy podstawowej – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC
względem INF

Kategoria	SEC Średnia [CI95%]	INF Średnia [CI95%]	Różnica Średnia [CI95%]
Koszt substancji czynnej [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt kwalifikacji do programu lekowego [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt monitorowania terapii [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt podania substancji czynnej [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt terapii standardowej [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt leczenia działań niepożądanych [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty całkowite [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
QALY	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
CUR (QALY) [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Cena zbytu netto SEC [PLN]		[REDACTED]	
Cena progowa dla CUR (QALY) [PLN]			[REDACTED]
Cena progowa [PLN]			[REDACTED]

7.4.2.2. Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta

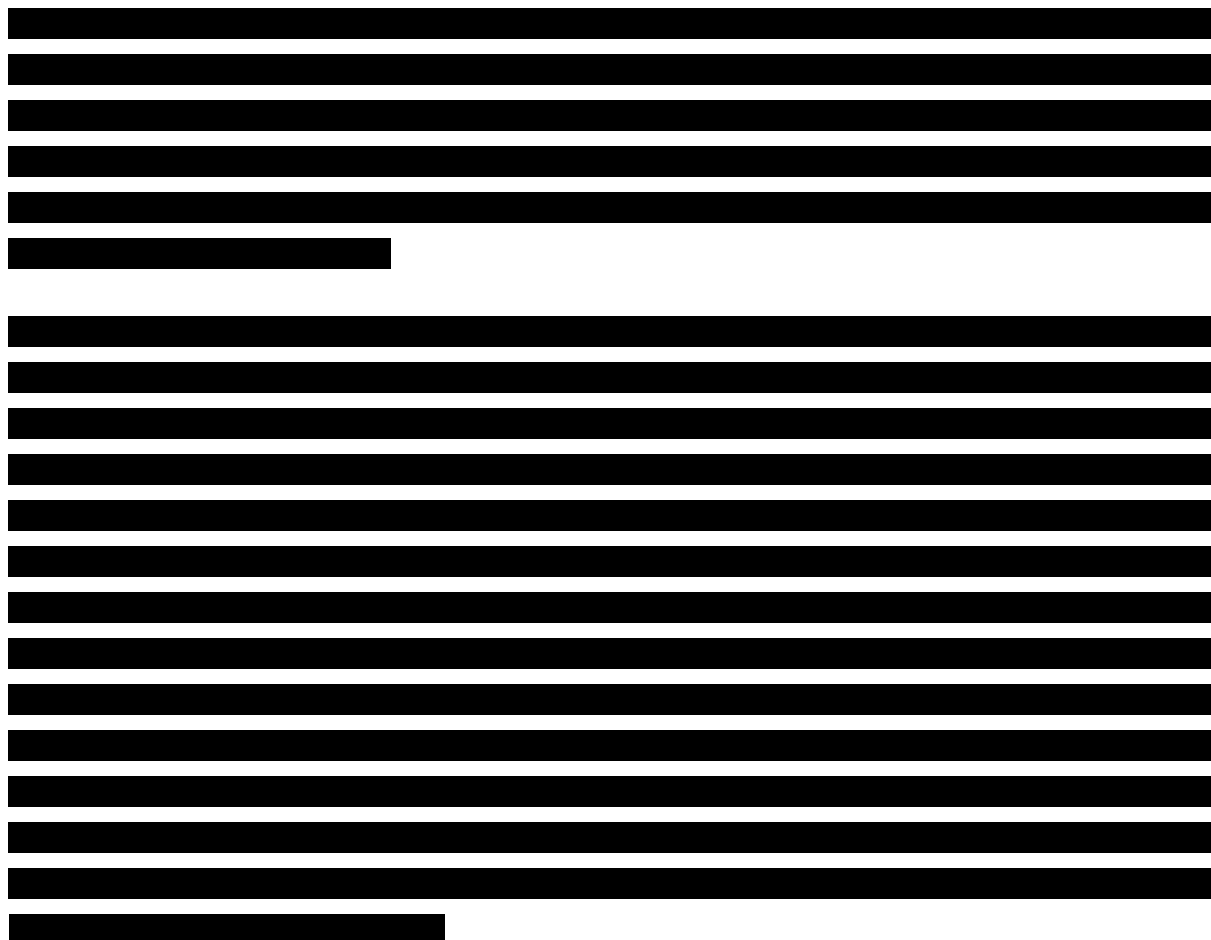


Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 111).

Tabela 111.
Wyniki analizy podstawowej – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem INF

Kategoria	SEC Średnia [CI95%]	INF Średnia [CI95%]	Różnica Średnia [CI95%]
Koszt substancji czynnej [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt kwalifikacji do programu lekowego [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt monitorowania terapii [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt podania substancji czynnej [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt terapii standardowej [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt leczenia działań niepożądanych [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty całkowite [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
QALY	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
CUR (QALY) [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Cena zbytu netto SEC [PLN]		[REDACTED]	
Cena progowa dla CUR (QALY) [PLN]			[REDACTED]
Cena progowa [PLN]			[REDACTED]

7.4.3. Jednokierunkowa analiza wrażliwości



Opis poszczególnych wariantów analizy wrażliwości zamieszczono w rozdziale 5.

7.4.3.1. Perspektywa płatnika publicznego

W tabeli poniżej zestawiono rezultaty analizy wrażliwości dla porównania SEC z INF (Tabela 112).

Tabela 112.
Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs INF – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS

Scenariusz	Całkowite – SEC			Całkowite – INF			Inkrementalne			
	QALY	Koszty [zł]	CUR	QALY	Koszty [zł]	CUR	QALY	Koszty [zł]	Cena progowa CUR	Cena progowa CMA
Scenariusz podstawowy										
Scenariusz 1a										
Scenariusz 1b										
Scenariusz 1c										
Scenariusz 1d										
Scenariusz 2a										
Scenariusz 2b										
Scenariusz 2c										
Scenariusz 3a										
Scenariusz 3b										
Scenariusz 4										
Scenariusz 5										
Scenariusz 6a										
Scenariusz 6b										
Scenariusz 6c										
Scenariusz 6d										
Scenariusz 6e										
Scenariusz 6f										
Scenariusz 7a										

Scenariusz	Całkowite – SEC			Całkowite – INF			Inkrementalne			
	QALY	Koszty [zł]	CUR	QALY	Koszty [zł]	CUR	QALY	Koszty [zł]	Cena progowa CUR	Cena progowa CMA
Scenariusz 7b	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 9	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 10a	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 10b	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 11	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 12	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 13a	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 13b	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 13c	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 14a	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 14b	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 15	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████

7.4.3.2. Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta

W tabeli poniżej zestawiono rezultaty analizy wrażliwości dla porównania SEC z INF (Tabela 113).

Tabela 113.
Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs INF – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – bez uwzględnienia RSS

Scenariusz	Całkowite – SEC			Całkowite – INF			Inkrementalne			
	QALY	Koszty [zł]	CUR	QALY	Koszty [zł]	CUR	QALY	Koszty [zł]	Cena progowa CUR	Cena progowa CMA
Scenariusz podstawowy										
Scenariusz 1a										
Scenariusz 1b										
Scenariusz 1c										
Scenariusz 1d										
Scenariusz 2a										
Scenariusz 2b										
Scenariusz 2c										
Scenariusz 3a										
Scenariusz 3b										
Scenariusz 4										
Scenariusz 5										
Scenariusz 6a										
Scenariusz 6b										
Scenariusz 6c										
Scenariusz 6d										
Scenariusz 6e										
Scenariusz 6f										
Scenariusz 7a										

Scenariusz	Całkowite – SEC			Całkowite – INF			Inkrementalne			
	QALY	Koszty [zł]	CUR	QALY	Koszty [zł]	CUR	QALY	Koszty [zł]	Cena progowa CUR	Cena progowa CMA
Scenariusz 7b	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 9	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 10a	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 10b	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 11	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 12	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 13a	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 13b	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 13c	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 14a	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 14b	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████
Scenariusz 15	████	██████	████	████	██████	████	████	██████	████	████

8. PODSUMOWANIE

Wyniki z uwzględnieniem RSS

SEC vs UST

Podsumowanie w zakresie efektów zdrowotnych

[Redacted text block]

Podsumowanie oceny ekonomicznej

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Podsumowanie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości

[Redacted text block]

[Redacted text block]

SEC vs ETA

Podsumowanie w zakresie efektów zdrowotnych

[Redacted text block]

Podsumowanie oceny ekonomicznej

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Podsumowanie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości

[Redacted text block]

SEC vs ADA

Podsumowanie w zakresie efektów zdrowotnych

[Redacted text block]

Podsumowanie oceny ekonomicznej

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Podsumowanie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości

[Redacted text block]

[Redacted text block]

SEC vs INF

Podsumowanie w zakresie efektów zdrowotnych

[Redacted text block]

Podsumowanie oceny ekonomicznej

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Podsumowanie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości

[Redacted text block]

Wyniki bez uwzględnienia RSS

SEC vs UST

Podsumowanie w zakresie efektów zdrowotnych

[Redacted text block]

Podsumowanie oceny ekonomicznej

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Podsumowanie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości

[Redacted text block]

SEC vs ETA

Podsumowanie w zakresie efektów zdrowotnych

[Redacted text block]

Podsumowanie oceny ekonomicznej

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Podsumowanie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości

[Redacted text block]

[Redacted text block]

SEC vs ADA

Podsumowanie w zakresie efektów zdrowotnych

[Redacted text block]

Podsumowanie oceny ekonomicznej

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Podsumowanie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości

[Redacted text block]

SEC vs INF

Podsumowanie w zakresie efektów zdrowotnych

[Redacted text block]

Podsumowanie oceny ekonomicznej

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Podsumowanie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości

[Redacted text block]

9. WNIOSKI

[Redacted content]

10. WALIDACJA

10.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia błędów modelu związanych z dopasowaniem do rzeczywistości przeprowadzono jego systematyczne testowanie. Przeanalizowano wyniki symulacji przy założeniu różnych wartości parametrów wejściowych. Wszystkie błędy wykazane w trakcie testowania zostały wyeliminowane. Wartości testowane wraz z wynikami końcowymi zostały przedstawione w rozdziale 16.7.

10.2. Walidacja konwergencji

W celu przeprowadzenia walidacji konwergencji przeszukano w sposób systematyczny bazę MEDLINE pod kątem odnalezienia analiz ekonomicznych, których wyniki mogłyby zostać porównane z wynikami modelu. Z uwagi na fakt, że nie odnaleziono publikacji, w których oceniano skuteczność leku zawierającego sekukinumab, wzięto pod uwagę publikacje zawierające ocenę skuteczności komparatorów. Szczegółowe zestawienie odnalezionych badań przedstawiono w rozdziale 16.3. Z trzydziestu publikacji w niniejszym rozdziale uwzględniono trzy. Pozostałe analizy nie zostały uwzględnione w ramach walidacji konwergencji z uwagi na fakt, że raportowały jedynie wielkości kosztów, miały zbyt krótki horyzont czasowy (poniżej 1 roku) lub prezentowały wyniki nie dające się porównać z wynikami niniejszego modelu.

Do przeprowadzenia walidacji konwergencji wybrano modele, charakteryzujące się zgodnością populacji. Raportowanym punktem końcowym w publikacji musiało być całkowite QALY dla danej terapii. Nie porównywano wielkości kosztów, z powodu różnic w systemie finansowania świadczeń w poszczególnych krajach.

Do analizy konwergencji włączono badania Colombo 2009 [78], Knight 2012 [57] i Villacorta 2013 [79], w których raportowano całkowite QALY. W uwzględnionych publikacjach prezentowano wyniki dla komparatorów: adalimumab (ADA), etanercept (ETA) i ustekinumab (UST).

W publikacji Colombo 2009 [78] zaprezentowano wyniki dotyczące skuteczności terapii ETA. Badaną populacją była grupa pacjentów z umiarkowanym i ciężkim przebiegiem łuszczycy typu plackowatego, którzy nie odpowiedzieli na leczenie, lub mieli przeciwwskazania do stosowania innych terapii systemowych. Dane dotyczące dyskontowania, horyzontu czasowego i otrzymanych wyników zestawiono w tabeli poniżej (Tabela 114). W publikacji Colombo 2009 wyestymowano parametr QALY o wartości różniącej się od obliczonej w niniejszym modelu. Przyczyną różnic mogą być inne zestawy użyteczności zastosowane w obu modelach. Opis użyteczności przyjętych w publikacji Colombo 2009

nie umożliwiła dotarcia do dokładnych wartości zastosowanych w opisanym modelu, w związku z czym niemożliwe było ich zastosowanie w niniejszej analizie.

Tabela 114.
Wartości QALY opisane w publikacji Colombo 2009 [78]

Interwencja	Horyzont czasowy	Dyskonto	QALY	
			Colombo 2009	Wyniki analizy
ETA	10 lat	3,5%	6,778	5,294

W badaniu Knight 2012 [57] oceniano skuteczność terapii ETA i ADA. Nie podano wartości stóp dyskonta dla kosztów oraz efektów zdrowotnych. Publikacja Knight 2012 dotyczyła analizy ekonomicznej dla Szwecji, zatem aby móc porównać wyniki modeli użyto wartości stóp dyskonta zgodnych z wytycznymi dotyczącymi ocen ekonomicznych w Szwecji - odpowiednio 3% i 3%. [80] Jako horyzont czasowy przyjęto 10 lat, użyto również takiego samego zestawu użyteczności jak w artykule Knight 2012.

Dane dotyczące dyskontowania, horyzontu czasowego i otrzymanych wyników zestawiono w tabeli poniżej (Tabela 115). W celu porównania wyników w modelu wyznaczono dwie wartości QALY w zależności od przyjętych definicji odpowiedzi na leczenie i remisji. Wartości QALY raportowane w niniejszej analizie i w porównywanej publikacji różnią się między sobą. Zaistniałe rozbieżności mogą wynikać z różnic w schematach stosowania terapii: w niniejszym modelu w przypadku terapii ETA, jeśli pacjent nie uzyskał odpowiedzi PASI75 w 12 tygodniu, przerywano leczenie bez możliwości powtórnej terapii, natomiast w modelu Knight 2012 w 12 tygodniu leczenie przerywali jedynie pacjenci, którzy nie uzyskali PASI 14. W przypadku terapii ADA, w niniejszym modelu terapia trwała maksymalnie 48 tygodni, a pacjenci którzy uzyskali odpowiedź byli powtórnie leczeni tylko w przypadku nawrotu, podczas gdy w modelu Knight 2012 pacjenci byli leczeni stale aż do momentu gdy ich odpowiedź PASI była niższa niż 50.

Tabela 115.
Wartości QALY opisane w publikacji Knight 2012 [57]

Interwencja	Horyzont czasowy	Dyskonto	QALY	
			Knight 2012	Wyniki analizy
ETA	10 lat	3%	Definicja odpowiedzi – PASI75	5,4139
			6,56	Definicja odpowiedzi – PASI50
ADA			5,9594	
			6,74	Definicja odpowiedzi – PASI50

W analizie Villacorta 2013 [79] porównywano skuteczność terapii UST 45 mg, UST 90 mg oraz ETA u pacjentów z ciężkim przebiegiem łuszczycy. Aby porównać wyniki w modelach Villacorta 2013 i niniejszym, przyjęto identyczną wartość wielkości dyskonta, użyteczności oraz horyzontu czasowego, jak w artykule Villacorta 2013. Wyniki QALY raportowane w niniejszej analizie i w porównywanej publikacji w przypadku obu dawek UST są zbliżone, w przypadku terapii ETA wyższa wartość QALY w analizie Villacorta 2013 niż w niniejszej analizie może wynikać z odmiennych sposobów modelowania. W modelu Villacorta 2013, pacjenci z odpowiedzią PASI75 nadal otrzymywali terapię ETA, natomiast w niniejszym modelu po 24 tygodniach zaprzestawano terapii ETA i pacjenci, którzy w tym czasie uzyskali odpowiedź byli leczeni powtórnie w przypadku nawrotu. Wartości wykorzystanych parametrów i wyniki QALY przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 116).

Tabela 116.
Wartości QALY opisane w publikacji Villacorta 2013 [79]

Interwencja	Horyzont czasowy	Dyskonto	QALY	
			Villacorta 2013	Wyniki analizy
ETA	3 lata	3%	2,109	1,906
UST 45mg			2,149	2,210
UST 90mg			2,180	2,236

10.3. Walidacja zewnętrzna

W celu przeprowadzenia walidacji zewnętrznej przeszukano (w sposób niesystematyczny) bazę MEDLINE (przez PubMed) pod kątem odnalezienia badań obserwacyjnych, których wyniki mogłyby zostać porównane z wynikami modelu. Odnaleziono 2 badania, których wyniki zestawiono z wynikami analizy. We wszystkich badaniach uwzględnionych w walidacji zewnętrznej raportowanym punktem

końcowym był odsetek pacjentów, którzy uzyskali PASI50, PASI75 lub PASI90. W niniejszej analizie wyznaczono takie same odsetki, a następnie porównano wyniki.

W publikacji Laws 2012 [81] ocenie podlegała skuteczność i bezpieczeństwo leczenia umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy, zdefiniowanej jako PASI \geq 10 i DLQI \geq 10 lub BSA \geq 10% u pacjentów z brakiem odpowiedzi na fototerapię lub leczenie systemowe. Ocenianą terapię stanowił ustekinumab, w dawkach 45 mg (pacjenci o masie ciała poniżej 100 kg) lub 90 mg (pacjenci o masie ciała powyżej 100 kg). UST był podawany w tygodniach 0 i 4, a następnie co 12 tygodni. Badaniem objęto 127 chorych, w tym 75 otrzymujących UST 45 mg oraz 52 otrzymujących UST 90 mg. Po 16 tygodniach terapii poprawę wskaźnika PASI o przynajmniej 75% osiągnęło 61,3% oraz 61,5% pacjentów leczonych odpowiednio UST 45 mg oraz 90 mg. Porównanie wyników niniejszej analizy z wynikami z publikacji zamieszczono w tabeli poniżej (Tabela 117). Uzyskane w ramach niniejszej analizy odsetki pacjentów z poprawą wskaźnika PASI o 75% są wyższe niż w przypadku wyznaczonych w ramach publikacji Laws 2012. Różnice w charakterystykach początkowych pacjentów mogą powodować rozbieżność wyników. Przykładowo wyjściowa wartość DLQI pacjentów z badania wynosi 20,5 zaś u pacjentów z niniejszej analizy 13,5.

Tabela 117.
Zestawienie wyników analizy z wynikami Laws 2012

16 tydzień	Laws 2012		Niniejsza analiza		
	Dawka UST	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
PASI75		61,33%	61,54%	69,77%	73,60%

Głównym celem badania Ruiz Salas 2011 [82] była ocena efektywności leczenia łuszczycy w stopniu umiarkowanym do ciężkiego (PASI \geq 10 lub BSA \geq 10%) zgodnie z zaleceniem Europejskiej Agencji Leków. Badaniem objęto 36 pacjentów leczonych ustekinumabem w dawce 45 mg (29 osób) oraz 90 mg (7 osób) przez 36 tygodni. Wyznaczono odsetki pacjentów, którzy osiągnęli poprawę wskaźnika PASI o 50%, 75% oraz 90% w 12, 24, oraz 36. tygodniu terapii. W niniejszej analizie zgodnie z obowiązującym programem lekowym, pacjenci, którzy nie uzyskali adekwatnej odpowiedzi na leczenie po 28 tygodniach przerywają terapię. Natomiast w badaniu Ruiz Salas 2011 wszyscy pacjenci otrzymywali UST do 36. tygodnia. W związku z tym porównano jedynie wyniki w 12. tygodniu (Tabela 118). Na podstawie uzyskanych rezultatów należy stwierdzić, że w niniejszym modelu większy odsetek chorych otrzymujących UST 90 mg uzyskuje poprawę PASI75 oraz PASI90 niż w przypadku pacjentów z badania Ruiz Salas 2011. Jedynie dla poprawy PASI50 wyniki są zbliżone. Różnice w oszacowaniach mogą wynikać z odmiennych charakterystyk początkowych pacjentów. W publikacji Ruiz Salas 2011 średnie PASI wynosiło 13,3, podczas gdy w niniejszej analizie wynosi 22,3. Ponadto populacja z badania liczy zaledwie 36 osób, przy czym odsetek pacjentów otrzymujących UST 90 mg wynosi niecałe 20%. Tak małe licznosci grup sprawiają, że wyniki obarczone są dużą niepewnością.

Tabela 118.
Zestawienie wyników analizy z wynikami Ruiz Salas 2011

12 tydzień	Ruiz Salas 2011		Niniejsza analiza	
	Dawka UST	45 mg	90 mg	45 mg
PASI50	89,66%	85,71%	84,35%	86,49%
PASI75	79,31%	57,14%	69,45%	71,44%
PASI90	65,52%	28,57%	42,83%	44,49%

11. OGRANICZENIA

- Populacja docelowa niniejszej analizy obejmuje pacjentów z łuszczycą plackowatą o nasileniu zarówno umiarkowanym jak i ciężkim, czyli jest szersza niż populacja pacjentów, którzy mogą być leczeni ETA, UST i ADA w ramach obowiązującego programu lekowego dla łuszczycy plackowatej. Ze względu na sposób finansowania, komparatorami dla SEC w populacji pacjentów z PASI >18 pkt. są ADA, ETA oraz UST, natomiast w populacji pacjentów z PASI >10 pkt. jest INF. We wszystkich badaniach RCT uwzględnionych w analizie klinicznej Rogóż-Sitek 2015 [10], na których oparto oszacowania efektów zdrowotnych poszczególnych interwencji, uczestniczyli dorośli pacjenci ze zdiagnozowaną łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim (w większości badań kryteria włączenia obejmowały wartość PASI ≥ 12 punktów), przy czym nie prezentowano rezultatów z wyszczególnieniem subpopulacji pacjentów z łuszczycą umiarkowaną oraz pacjentów z łuszczycą ciężką. W związku z powyższym, przeprowadzona analiza dotyczy porównania SEC z komparatorami w łącznej populacji pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią łuszczycy plackowatej.
- W scenariuszu podstawowym analizy przyjęto założenie, że adekwatna odpowiedź na leczenie jest równoznaczna zmniejszeniu wartości PASI o co najmniej 75%. Tymczasem zarówno w obowiązującym, jak i proponowanym programie lekowym definicja adekwatnej odpowiedzi na leczenie obejmuje także pacjentów, którzy uzyskali redukcję PASI w przedziale 50-75% przy jednoczesnym uzyskaniu poprawy jakości życia ocenionej na pomocą skali DLQI (albo CDLQI) o minimum 5 punktów. W ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości testowano scenariusz, w którym odpowiedź na leczenie utożsamiono z osiągnięciem redukcji PASI o co najmniej 50%.
- W przypadku braku danych dotyczących parametrów koniecznych do przeprowadzenia oszacowania skuteczności technologii opcjonalnych przyjęto odpowiadające wartości dla technologii wnioskowanej. W szczególności takie rozwiązanie zastosowano do wyznaczenia macierzy przejścia między odpowiedziami PASI dla UST oraz ADA (por. rozdz. 3.2.2), określenia prawdopodobieństwa nawrotu łuszczycy dla pacjentów leczonych UST lub ADA (por. rozdz. 3.2.3). Ponadto efektywność INF przyjęto na poziomie SEC.
- Efektywność terapii po ponownym włączeniu pacjentów do programu lekowego ze względu na nawrót łuszczycy plackowatej ustalono na takim samym poziomie, jak dla pacjentów leczonych danym lekiem biologicznym po raz pierwszy. Założenie to wynika z braku danych pozwalających określić różnice w skuteczności kolejnego w stosunku do pierwszego kursu terapii tym samym lekiem biologicznym.
- Pacjenci przechodzą na terapię standardową bez możliwości ponownego leczenia w ramach programu lekowego, jeśli spełniają kryteria zakończenia udziału w programie albo zaprzestali leczenia z innych powodów. Od momentu przejścia do tego stanu pacjentom nie są modelowane zmiany odpowiedzi PASI, zostaje im natomiast przypisana bazowa użyteczność stanu zdrowia.

Przyjęte założenia wynikają z braku danych dotyczących przebiegu choroby u pacjentów po niepowodzeniu terapii lekami biologicznymi.

- W modelu uwzględniono wyłącznie działania niepożądane prowadzące do zakończenia udziału w programie lekowym, przyjmując założenie o stałym w czasie ryzyku ich wystąpienia. Ponadto nie uwzględniono zmiany użyteczności stanu zdrowia związanej z wystąpieniem działań niepożądanych w stosunku do innych pacjentów kończących udział w programie lekowym, z powodu braku danych.
- Udział schematów dawkowania ETA wśród pacjentów leczonych tym lekiem oszacowano w oparciu o włoskie badanie Arcese 2010 dotyczące praktyki lekarskiej w zakresie leczenia ETA, ze względu na brak danych odnoszących się do stosowania poszczególnych schematów w Polsce.
- Standardowa terapia pacjentów jest zindywidualizowana, w związku z czym oszacowanie ogólnych kosztów leczenia jest obarczone dużą dozą niepewności.
- Nawrót łuszczycy po zaprzestaniu terapii lekami biologicznymi modelowano w oparciu o badania, w których przyjęto różne kryteria przerwania leczenia oraz ponownego włączania pacjentów do terapii. Ponadto w żadnym badaniu definicja nawrotu łuszczycy nie była tożsama z kryterium ponownego włączenia pacjentów do obowiązującego programu lekowego.
- Maksymalna długość leczenia SEC w ramach programu lekowego wynosi 96 tygodni, a więc jest niemal 2-krotnie dłuższa niż okres leczenia w badaniach klinicznych dla tego leku, co spowodowało konieczność ekstrapolowania wyników dotyczących efektywności SEC poza zakres badań RCT. Wyniki analizy klinicznej Rogóż-Sitek 2015 wskazują jednak na utrzymywanie się odpowiedzi na leczenie SEC na wysokim poziomie do końca badania, zatem przyjęty sposób modelowania – chociaż obciążony niepewnością – może z dużym prawdopodobieństwem odzwierciedlać rzeczywistą sytuację dotyczącą kształtowania się skuteczności leczenia SEC w horyzoncie czasowym wykraczającym poza zakres badań RCT.
- W modelu nie uwzględniono sekwencyjnego leczenia lekami biologicznymi ze względu na brak danych dotyczących efektywności porównywanych interwencji w leczeniu sekwencyjnym łuszczycy.
- Charakterystyki początkowe kohorty ustalono w oparciu o dane z badań randomizowanych dla SEC włączonych do analizy klinicznej Rogóż-Sitek 2015 [10] ze względu na brak danych dotyczących populacji docelowej leczonej w Polsce.

12. DYSKUSJA

Celem niniejszej analizy ekonomicznej była ocena opłacalności terapii sekukinumabem w porównaniu z dostępnymi w Polsce opcjami terapii biologicznych w leczeniu pacjentów z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, zdefiniowaną według kryteriów PASI > 10 oraz DLQI > 10, oraz BSA > 10. Modelowano przebieg choroby pacjentów leczonych w ramach obowiązującego programu lekowego (ADA, UST, ETA oraz INF) oraz proponowanego programu lekowego (SEC) w oparciu o rezultaty badań RCT włączonych do analizy klinicznej Rogóż-Sitek 2015 [10], wykorzystując w tym celu kohortowy model Markowa.

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują na istotną statystycznie przewagę kliniczną SEC nad ETA oraz porównywalną skuteczność względem ADA oraz UST (wykazano przewagę w analizie deterministycznej, która nie została jednak potwierdzona przez rezultaty probabilistycznej analizy wrażliwości). Należy jednak mieć na uwadze fakt, że w celu oszacowania macierzy przejścia w łańcuchu Markowa dla dwóch ostatnich komparatorów wykorzystano po części dane dotyczące skuteczności SEC: na potrzeby obliczeń przyjęto m.in. założenie, że odsetek pacjentów z odpowiedzią PASI75 w tygodniach od 13. do 52. wśród pacjentów, którzy uzyskali taką odpowiedź w 12. tygodniu leczenia, będzie się kształtował tak samo dla UST i ADA, jak dla SEC. W świetle wniosków z analizy klinicznej Rogóż-Sitek 2015 [10] zastosowane podejście może w istotny sposób przekładać się na zmniejszenie różnic w zakresie wyników klinicznych między ocenianą interwencją a adalimumabem oraz ustekinumabem.

Model zbudowany na potrzeby niniejszej analizy nie uwzględnia sekwencyjnej terapii lekami biologicznymi. Zgodnie z zapisem obowiązującego programu lekowego możliwość zmiany terapii mają wyłącznie ci pacjenci, którzy podczas kwalifikacji do programu spełnili kryterium wartości PASI powyżej 18 punktów, przy czym nie jest możliwe zastosowanie więcej niż dwóch inhibitorów TNF alfa. Oznacza to, że pacjenci z umiarkowaną postacią łuszczycy plackowatej, którzy nie uzyskali 18 punktów w skali PASI, mają obecnie możliwość terapii wyłącznie jednym lekiem biologicznym, mianowicie infliksymabem. Oszacowania przeprowadzone na potrzeby analizy wpływu na budżet Tytuła 2015 [83] wskazują, że ta sytuacja dotyczy ok. 56% pacjentów zakwalifikowanych do programu lekowego.

W ramach analizy dokonano przeszukania doniesień naukowych w celu określenia, czy wystąpienie łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego wpływa w sposób istotny na zwiększenie śmiertelności. Rezultaty przeszukania zdecydowano się uwzględnić wyłącznie w ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości, ze względu na rozbieżności między populacją docelową niniejszej analizy a populacjami badanymi w odnalezionych publikacjach. Horyzont czasowy niniejszej analizy wynosi 5 lat, a więc jest stosunkowo krótki, w związku z czym ustalenie śmiertelności na poziomie odpowiadającym populacji ogólnej nie powinno w sposób istotny wpływać na wyniki analizy,

co znajduje też potwierdzenie w wynikach jednokierunkowej analizy wrażliwości: różnica QALY między SEC a komparatorami zmienia się w stosunku do wartości z analizy podstawowej o co najwyżej ok. 0,43%. Z kolei przeprowadzanie analizy w dłuższym horyzoncie czasowym obarczone jest dużą niepewnością wynikającą z konieczności ekstrapolowania danych dotyczących efektywności klinicznej znacznie poza ramy czasowe dostępnych badań klinicznych. Wydłużenie horyzontu czasowego ma wpływ zwłaszcza na modelowanie terapii ETA, gdyż kryteria przerywania terapii biologicznej w zapisach obowiązującego programu lekowego skutkują tym, że po 12 tygodniach leczenia ETA terapię tym lekiem kontynuuje ok. 44% pacjentów (wartość ta wzrasta do ok. 70%, jeśli przyjmiemy, że odpowiedź na leczenie jest tożsama z osiągnięciem PASI50). Pozostała część kohorty nie ma możliwości ponownego włączenia do leczenia ETA, a co za tym idzie do końca horyzontu czasowego nie otrzymuje już żadnej terapii lekiem biologicznym. W konsekwencji po pięciu latach od pierwszego włączenia do leczenia w ramach PL na terapii ETA pozostaje zaledwie 0,1-1,6% pacjentów (w zależności od przyjętych kryteriów ponownego włączenia do programu, wyrażonych poprzez osiągniętą redukcję wartości PASI). W analizie weryfikacyjnej dla leku Stelara analitycy AOTMiT zauważają, że w warunkach polskich okres stosowania leków biologicznych nie będzie przekraczał 5 lat. Można zatem przyjąć, że 5-letni horyzont czasowy jest wystarczający dla porównania opłacalności ocenianych opcji terapeutycznych.

W ramach analizy klinicznej Rogóż-Sitek 2015 przeprowadzono porównanie pośrednie SEC względem INF, z którego wyciągnięto wnioski o braku różnic między obiema interwencjami, w związku z czym na potrzeby niniejszej analizy przyjęto jednakową skuteczność INF i SEC. Należy mieć jednak na uwadze fakt, że porównanie pośrednie efektów klinicznych obarczone jest dużą niepewnością, w związku z czym wnioskowanie o przewadze którejkolwiek z rozważanych terapii (bądź jej braku) pozostaje problematyczne. Niemniej jednak, w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji sekukinumabu, będzie on stanowił alternatywną do INF opcję terapeutyczną dla dorosłych pacjentów z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy w skali PASI otrzymują ocenę do 18 punktów.

W celu oszacowania kosztów standardowej terapii pacjentów przeprowadzono konsultacje z lekarzem specjalistą z zakresu dermatologii (██████████). Należy zaznaczyć, iż terapia pacjentów wyłączonych lub nie kwalifikujących się do leczenia w ramach programu lekowego jest zindywidualizowana, przez co trudno jest oszacować uśrednione koszty leczenia dla analizowanej populacji pacjentów. W opracowaniu oceniano wydatki związane z leczeniem pacjentów u których stwierdzono remisję choroby i/lub przekroczenie dopuszczalnego czasu leczenia w PL, pacjentów u których stwierdzono brak odpowiedzi na leczenie lekami biologicznymi oraz pacjentów wyłączonych z PL ze względu na wystąpienie działań niepożądanych (pacjentów z dyskontynuacją leczenia). Zaznaczyć należy, że względu na powyższe oszacowanie kosztów terapii standardowej jest zapewne zaniżone w stosunku do faktycznych kosztów ponoszonych przez system opieki zdrowotnej i pacjentów. Jednakże ze względu na dużą niepewność oszacowań celem podniesienia wiarygodności analizy zdecydowano się na takie konserwatywne podejście.

Zaznaczyć należy, że łuszczycyca jest chorobą przewlekłą, która w znaczący sposób wpływa również na produktywność pacjenta. Wpływ ten dotyczy zarówno absencji chorobowej krótko i długoterminowej, a także obniżonej produktywności podczas obecności w pracy. Skuteczne leczenie łuszczycy jest zatem kluczowym aspektem nie tylko z perspektywy chorych, ale także całego społeczeństwa, ponieważ pozwala na powrót chorego do pełnej aktywności zawodowej a co za tym idzie oszczędności wynikających z redukcji kosztów pośrednich utraconej produktywności. Podjęcie decyzji o refundacji nowego skutecznego leku w ramach obowiązującego programu lekowego pozwoli na udostępnienie lekarzom szerszego spektrum terapii, a co za tym idzie na poprawę skuteczności leczenia pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią łuszczycy, wzrost jakości ich życia, a przez to powrót pełnego funkcjonowania w społeczeństwie w sferze zawodowej, jak i życia codziennego.

13. ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI

Tabela 119.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań dla analizy ekonomicznej określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
§ 2.	
Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Rozdział 3 (str. 31)
§ 5.1 Analiza ekonomiczna zawiera:	
1. analizę podstawową	Rozdziały 5, 7 (str. 76)
2. analizę wrażliwości	Rozdział 5 (str. 76)
3. przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych (...)	Rozdział 16.2.1 (str. 206)
§ 5.2 Analiza podstawowa zawiera:	
1. zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych (...)	Rozdziały 6.2.1, 6.2.2, 6.1.1, 6.1.2, 6.3.1, 6.3.2, 6.4.1, 0, 7.2.1, 7.2.2, 7.1.1, 7.1.2, 7.3.1, 0, 7.4.1, 0
2. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	Rozdziały 6.2.2, 6.1.2, 6.3.2, 0, 7.2.2, 7.1.2, 0, 0
3. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2;	-
4. oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości prognozy, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy;	Rozdziały 6.2.2, 6.1.2, 6.3.2, 0, 7.2.2, 7.1.2, 0, 0
5. zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Tabela 6 - Tabela 58
6. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdział 4.1 (str. 70)
7. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań (...)	TAK
§ 5.3	
W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (...)	Dotyczy porównania SEC vs INF (rozdziały 0, 0)
§ 5.4	
Dopuszcza się przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4.	Dotyczy porównania SEC vs INF (rozdziały 0, 0)
§ 5.5	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują	1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka Rozdział 5 (str. 70)

Wymaganie		Rozdział / Strona / Tabela
instrumenty dzielenia ryzyka (...) oszacowania i kalkulacje (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	Rozdział 7 (str. 118)
§ 5.6		
Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera:	3. 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	Dotyczy porównania SEC vs ADA (rozdziały 6.3.2, 0) oraz porównania SEC vs INF (rozdziały 0, 0)
	4. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (...)	
	5. kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.	
§ 5.7		
Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania (...) powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.		Rozdział 2.7 (str. 26)
§ 5.8		
Jeżeli wartości (...) obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia (...).		Rozdział 16.2.2 (str. 209)
§ 5.9 Analiza wrażliwości zawiera:		
1. określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań		Tabela 61 (str. 76)
2. uzasadnienie zakresów zmienności		Tabela 61 (str. 76)
3. oszacowania (...) uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności (...) zamiast wartości użytych w analizie podstawowej		Rozdziały 6.2.3, 6.2.4, 6.1.3, 6.1.4, 6.3.3, 6.3.4, 6.4.3, 7.2.3, 7.2.4, 7.1.3, 7.1.4, 7.3.3, 7.3.4, 7.4.3
§ 5.10 Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:		
1. z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych		Rozdziały 6.2.2.1, 6.1.2.1, 6.3.2.1, 6.4.2.1, 7.2.2.1, 7.1.2.1, 7.3.2.1, 7.4.2.1
2. z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy		Rozdziały 6.2.2.2, 6.1.2.2, 6.3.2.2, 6.4.2.2, 7.2.2.2, 7.1.2.2, 7.3.2.2, 7.4.2.2
§ 5.11		
Oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej.		Rozdział 0 (str. 28)

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
§ 5.12	
Do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, stosuje się przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4.	Rozdział 16.2.1 (str. 206) Rozdział 16.3 (str. 218)
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdział 14 (str. 191)
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Korzystano z opinii ██████████ ██████████

14. BIBLIOGRAFIA

1. Projekt programu lekowego - Leczenie łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (ICD-10 L40.0).
2. Program lekowy Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0) - B.47.
3. Langley RGB, Krueger GG, Griffiths CEM. (2005) Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann. Rheum. Dis.* 64 Suppl 2:ii18–23; discussion ii24–25.
4. (2012) Wytyczne NICE. Psoriasis: The assessment and management of psoriasis (NICE guidelines [CG153]). Dostęp: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG153>.
5. (2008) Wytyczne AAD. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics.
6. Łuczowska M, Żaba R. (2005) Łuszczycyca. *Przew Lek* 7:38–49.
7. Augustin M, Reich K, Glaeske G, Schaefer I, Radtke M. (2010) Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany. *Acta Derm. Venereol.* 90(2):147–151.
8. Seminara NM, Abuabara K, Shin DB, Langan SM, Kimmel SE, Margolis D, Troxel AB, Gelfand JM. (2011) Validity of The Health Improvement Network (THIN) for the study of psoriasis. *Br. J. Dermatol.* 164(3):602–609.
9. Urząd Statystyczny / Obszary tematyczne / Ludność / Ludność / Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2014 r. Stanu w dniu 30 VI 2014 r. Dostęp: <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stan-i-struktura-ludnosc-i-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2014-r-stanu-w-dniu-30-vi-2014-r,6,12.html>.
10. Rogóż-Sitek A, Kaźmierska P, Miranowicz M, Ryś P. (2015) Analiza kliniczna z elementami analizy problemu decyzyjnego. Cosentyx® w porównaniu z ustekinumabem w leczeniu dorosłych pacjentów z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. HTA Consulitng 2015.
11. Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A, van de Kerkhof PCM, Chimenti S, Lotti T, Schäfer G, EUROPSO Patient Survey Group. (2006) European patient perspectives on the impact of psoriasis: the EUROPSO patient membership survey. *Br. J. Dermatol.* 155(4):729–736.
12. Lebwohl MG, Bachelez H, Barker J, Girolomoni G, Kavanaugh A, Langley RG, Paul CF, Puig L, Reich K, van de Kerkhof PCM. (2014) Patient perspectives in the management of psoriasis: results from the population-based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis Survey. *J. Am. Acad. Dermatol.* 70(5):871–881.e1–30.
13. Palota T, Szepletowski JC, Pec J, Arenberger P, Giurcaneanu C, Gyulai R, Miljkovic J, Pärna E, Mikazans I, Grusauskas N, Hodik M. (2010) A survey of disease severity, quality of life, and treatment patterns of biologically naive patients with psoriasis in central and eastern Europe. *Acta Dermatovenerol Croat* 18(3):151–161.
14. Feldman SR, Evans C, Russell MW. (2005) Systemic treatment for moderate to severe psoriasis: estimates of failure rates and direct medical costs in a north-eastern US managed care plan. *J Dermatolog Treat* 16(1):37–42.
15. Lebwohl M. (2003) Psoriasis. *Lancet* 361(9364):1197–1204.
16. Charakterystyka produktu leczniczego Cosentyx. Dostęp: http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150115130444/anx_130444_pl.pdf (26.6.2015).
17. Charakterystyka Produktu Leczniczego Cosentyx (Secukinumab, 150 mg). Dostęp: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003729/WC500183129.pdf.
18. (2015) Europejskie Publiczne Sprawozdanie Oceniające (EPAR). Streszczenie dla ogółu społeczeństwa. Cosentyx (secukinumab). Dostęp: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/003729/WC500183132.pdf.
19. Minister Zdrowia. (2015) Program lekowy „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)”. Dostęp: <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-24-czerwca-2015-r>.
20. Charakterystyka Produktu Leczniczego Humira (Adalimumab, 40 mg/08 ml). Dostęp: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000481/WC500050870.pdf.
21. EMA. (2014) Europejskie Publiczne Sprawozdanie Oceniające (EPAR). Streszczenie dla ogółu społeczeństwa. Humira (adalimumab). Dostęp: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000481/WC500050865.pdf.

22. Ulotka leku - Humira (adalimumab). Dostęp: <http://www.medsync.pl/ulotki/689.pdf>.
23. EMA. (2007) Europejskie Publiczne Sprawozdanie Oceniające (EPAR). Streszczenie dla ogółu społeczeństwa. Trudexa (adalimumab). Dostęp: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000482/WC500058938.pdf.
24. Charakterystyka Produktu Leczniczego Enbrel (Etanercept, 25 mg). Dostęp: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000262/WC500027361.pdf.
25. EMA. (2014) Europejskie Publiczne Sprawozdanie Oceniające (EPAR). Streszczenie dla ogółu społeczeństwa. Enbrel (etanercept). Dostęp: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000262/WC500027364.pdf.
26. Charakterystyka Produktu Leczniczego Remsima (Infliximab, 100 mg). Dostęp: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002576/WC500150871.pdf.
27. Charakterystyka Produktu Leczniczego Inflectra (Infliximab, 100 mg). Dostęp: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002778/WC500151489.pdf.
28. Charakterystyka Produktu Leczniczego Remicade (Infliximab, 100 mg). Dostęp: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000240/WC500050888.pdf.
29. (2013) Europejskie Publiczne Sprawozdanie Oceniające (EPAR). Streszczenie dla ogółu społeczeństwa. Remsima (infliximab). Dostęp: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002576/WC500150872.pdf.
30. (2013) Europejskie Publiczne Sprawozdanie Oceniające (EPAR). Streszczenie dla ogółu społeczeństwa. Inflectra (infliximab). Dostęp: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002778/WC500151491.pdf.
31. (2012) Europejskie Publiczne Sprawozdanie Oceniające (EPAR). Streszczenie dla ogółu społeczeństwa. Remicade (infliximab). Dostęp: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000240/WC500050883.pdf.
32. Zarządzenie Nr 2/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 stycznia 2015 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) oraz zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. Dostęp: http://www.nfz.gov.pl/new/art/6469/2015_002_DGL.zip.
33. Charakterystyka Produktu Leczniczego Stelara (Ustekinumab, 45 mg/0,5 ml). Dostęp: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000958/WC500058513.pdf.
34. EMA. (2014) Europejskie Publiczne Sprawozdanie Oceniające (EPAR). Streszczenie dla ogółu społeczeństwa. Stelara (ustekinumab). Dostęp: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000958/WC500058509.pdf.
35. Agencja Oceny Technologii Medycznych. (2009) Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Dostęp: http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/wytyczne_hta/2009/Wytyczne_HTA_pl_MS_29052009.pdf.
36. Trwanie życia w 2013 r. Dostęp: <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2013-r-,2,8.html> (13.5.2015).
37. Lista leków refundowanych - Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2015 r. Dostęp: <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia> (21.5.2015).
38. Narodowy Fundusz Zdrowia. Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń-grudzień 2014). Dostęp: <http://nfz.gov.pl/aktualnosc/aktualnosc-centrali/komunikat-dgl,6664.html> (24.6.2015).
39. Zarządzenia nr 21/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 30 kwietnia 2015 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) oraz zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne. Dostęp: <http://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-212015dgl,6377.html> (5.5.2015).
40. Bagel J, Lynde C, Tying S, Kricorian G, Shi Y, Klekotka P. (2012) Moderate to severe plaque psoriasis with scalp involvement: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of etanercept. *J.Am.Acad.Dermatol.* 67(1097-6787 (Electronic)):86–92.
41. Gottlieb AB, Leonardi C, Kerdel F, Mehlis S, Olds M, Williams DA. (2011) Efficacy and safety of briakinumab vs. etanercept and placebo in patients with moderate to severe chronic plaque psoriasis. *Br.J.Dermatol.* 165(1365-2133 (Electronic)):652–660.

42. Strober BE, Crowley JJ, Yamauchi PS, Olds M, Williams DA. (2011) Efficacy and safety results from a phase III, randomized controlled trial comparing the safety and efficacy of briakinumab with etanercept and placebo in patients with moderate to severe chronic plaque psoriasis. *Br.J.Dermatol.* 165(1365-2133 (Electronic)):661–668.
43. Gordon KB, Langley RG, Leonardi C, Toth D, Menter MA, Kang S, Heffernan M, Miller B, Hamlin R, Lim L, Zhong J, Hoffman R, Okun MM. (2006) Clinical response to adalimumab treatment in patients with moderate to severe psoriasis: double-blind, randomized controlled trial and open-label extension study. *J.Am.Acad.Dermatol.* 55(1097-6787 (Electronic)):598–606.
44. Kimball AB, Bensimon AG, Guerin A, Yu AP, Wu EQ, Okun MM, Bao Y, Gupta SR, Mulani PM. (2011) Efficacy and safety of adalimumab among patients with moderate to severe psoriasis with co-morbidities: Subanalysis of results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial. *Am.J.Clin.Dermatol.* 12(1175-0561 (Print)):51–62.
45. Tsai TF, Ho JC, Song M, Szapary P, Guzzo C, Shen YK, Li S, Kim KJ, Kim TY, Choi JH, Youn JI. (2011) Efficacy and safety of ustekinumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis: a phase III, randomized, placebo-controlled trial in Taiwanese and Korean patients (PEARL). *J.Dermatol.Sci.* 63(1873-569X (Electronic)):154–163.
46. Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M, Reich K, Griffiths CE, Papp K, Puig L, Nakagawa H, Spelman L, Sigurgeirsson B, Rivas E, Tsai TF, Wasel N, Tyring S, Salko T, i in. (2014) Secukinumab in plaque psoriasis—results of two phase 3 trials. *N.Engl.J.Med.* 371(1533-4406 (Electronic)):326–338.
47. Blauvelt A, Prinz JC, Gottlieb AB, Kingo K, Sofen H, Ruer-Mulard M, Singh V, Pathan R, Papavassilis C, Cooper S. (2014) Secukinumab administration by pre-filled syringe: efficacy, safety and usability results from a randomized controlled trial in psoriasis (FEATURE). *Br.J.Dermatol.* (1365-2133 (Electronic).):
48. Zarządzenie nr 81/2014/DSOZ NFZ z dnia 5 grudnia 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. Dostęp: <http://nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-812014dsoz,6344.html> (21.5.2015).
49. Statystyka JGP - Narodowy Fundusz Zdrowia. Dostęp: <http://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/> (25.6.2015).
50. Obwieszczenie w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2010-2012. Dostęp: <http://stat.gov.pl/sygnalne/komunikaty-i-obwieszczenia/lista-komunikatow-i-obwieszczen/obwieszczenie-w-sprawie-szacunkow-wartosci-produktu-krajowego-brutto-na-jednego-mieszkanca-w-latach-2010-2012,281,1.html> (18.6.2015).
51. Wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia | Agencja Oceny Technologii Medycznych. Dostęp: <http://www.aotm.gov.pl/www/index.php?id=1064> (29.3.2016).
52. Barrera MV, Habicheyn S, Mendiola MV, Herrera Ceballos E. (2008) Etanercept in the treatment and retreatment of psoriasis in daily clinical practice. *Eur J Dermatol* 18(6):683–687.
53. Puig L, Camacho Martínez FM, Gimeno Carpio E, López-Ávila A, García-Calvo C. (2012) Efficacy and safety of clinical use of etanercept for the treatment of moderate-to-severe psoriasis in Spain: results of a multicentric prospective study at 12 months follow-up. *Dermatology (Basel)* 225(3):220–230.
54. Arcese A, Aste N, Bettacchi A, Camplone G, Cantoresi F, Caproni M, D'Amico D, Fabbri P, Filosa G, Galluccio A, Hansel K, Lisi P, Micali G, Musumeci ML, Nicolini M, i in. (2010) Treating psoriasis with etanercept in Italian clinical practice: prescribing practices and duration of remission following discontinuation. *Clin Drug Investig* 30(8):507–516.
55. Information NC for B, Pike USNL of M 8600 R, MD B, Usa 20894. PubMed - NCBI. Dostęp: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> (16.4.2015).
56. CEA Registry Website. Dostęp: <https://research.tufts-nemc.org/cear4/Home.aspx> (16.4.2015).
57. Knight C, Mauskopf J, Ekelund M, Singh A, Yang S, Boggs R. (2012) Cost-effectiveness of treatment with etanercept for psoriasis in Sweden. *Eur J Health Econ* 13(2):145–156.
58. Shikhar R, Willian MK, Okun MM, Thompson CS, Revicki DA. (2006) The validity and responsiveness of three quality of life measures in the assessment of psoriasis patients: results of a phase II study. *Health Qual Life Outcomes* 4:71.
59. Revicki DA, Willian MK, Menter A, Gordon KB, Kimball AB, Leonardi CL, Langley RG, Kimel M, Okun M. (2007) Impact of adalimumab treatment on patient-reported outcomes: results from a Phase III clinical trial in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *J Dermatolog Treat* 18(6):341–350.
60. Revicki DA, Willian MK, Menter A, Saurat J-H, Harnam N, Kaul M. (2008) Relationship between clinical response to therapy and health-related quality of life outcomes in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *Dermatology (Basel)* 216(3):260–270.
61. Lebwohl M, Papp K, Han C, Schenkel B, Yeilding N, Wang Y, Krueger GG. (2010) Ustekinumab improves health-related quality of life in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from the PHOENIX 1 trial. *Br. J. Dermatol.* 162(1):137–146.
62. Feldman SR, Gordon KB, Bala M, Evans R, Li S, Dooley LT, Guzzo C, Patel K, Menter A, Gottlieb AB. (2005) Infliximab treatment results in significant improvement in the quality of life of patients with severe psoriasis: a double-blind placebo-controlled trial. *Br. J. Dermatol.* 152(5):954–960.

63. Poulin Y, Sheth P, Gu Y, Teixeira HD. (2014) Health-related quality of life worsens disproportionately to objective signs of psoriasis after withdrawal of adalimumab therapy. *Dermatol Ther (Heidelb)* 4(1):33–42.
64. Lawrence WF, Fleishman JA. (2004) Predicting EuroQoL EQ-5D preference scores from the SF-12 Health Survey in a nationally representative sample. *Med Decis Making* 24(2):160–169.
65. Rowen D, Brazier J, Roberts J. (2009) Mapping SF-36 onto the EQ-5D index: how reliable is the relationship? *Health Qual Life Outcomes* 7:27.
66. N Brazier FP. (2009) PSS28 COST-EFFECTIVENESS OF USTEKINUMAB VERSUS ETANERCEPT IN SEVERE PLAQUE PSORIASIS PATIENTS: A CANADIAN PERSPECTIVE. *Value in Health - VALUE HEALTH* 12(7.):
67. Norlin JM, Steen Carlsson K, Persson U, Schmitt-Egenolf M. (2012) Analysis of three outcome measures in moderate to severe psoriasis: a registry-based study of 2450 patients. *Br. J. Dermatol.* 166(4):797–802.
68. Woolacott N, Hawkins N, Mason A, Kainth A, Khadjesari Z, Vergel YB, Misso K, Light K, Chalmers R, Sculpher M, Riemsma R. (2006) Etanercept and efalizumab for the treatment of psoriasis: a systematic review. *Health Technol Assess* 10(46):1–233, i–iv.
69. Currie CJ, Conway P. (2007) PSK11 EVALUATION OF THE ASSOCIATION BETWEEN EQ5D UTILITY AND DERMATOLOGY LIFE QUALITY INDEX (DLQI) SCORE IN PATIENTS WITH PSORIASIS. *Value in Health* 10(6):A470–A471.
70. Barker J, Hoffmann M, Wozel G, Ortonne J-P, Zheng H, van Hoogstraten H, Reich K. (2011) Efficacy and safety of infliximab vs. methotrexate in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of an open-label, active-controlled, randomized trial (RESTORE1). *Br. J. Dermatol.* 165(5):1109–1117.
71. Menter A, Feldman SR, Weinstein GD, Papp K, Evans R, Guzzo C, Li S, Dooley LT, Arnold C, Gottlieb AB. (2007) A randomized comparison of continuous vs. intermittent infliximab maintenance regimens over 1 year in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 56(1):31.e1–15.
72. Boffetta P, Gridley G, Lindelöf B. (2001) Cancer risk in a population-based cohort of patients hospitalized for psoriasis in Sweden. *J. Invest. Dermatol.* 117(6):1531–1537.
73. Stern RS, Huijbregtse A. (2011) Very severe psoriasis is associated with increased noncardiovascular mortality but not with increased cardiovascular risk. *J. Invest. Dermatol.* 131(5):1159–1166.
74. Svedbom A, Dalén J, Mamolo C, Cappelleri JC, Mallbris L, Petersson IF, Ståhle M. (2015) Increased Cause-specific Mortality in Patients with Mild and Severe Psoriasis: A Population-based Swedish Register Study. *Acta Derm. Venereol.*
75. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Remisma (infliksymb) w ramach programu lekowego: „Leczenie infliksymbem umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)”. Analiza weryfikacyjna. Nr AOTMiT-OT-4351-4/2015. Dostęp: http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2015/009/AWA/009_AWA_OT-4351-4_REMSIMA_luszczycy_plackowata_2015.03.13.pdf.
76. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT dotyczącej wniosku o objęciu refundacją i ustalenia ceny zbytu leku Remisima (infliksymb) w ramach programu lekowego: "Leczenie infliksymbem umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40.0).
77. Zarządzenia nr 79/2014/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. Dostęp: <http://nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-792014dsoz,6342.html> (22.5.2015).
78. Colombo GL, Di Matteo S, Peris K, Fargnoli MC, Esposito M, Mazzotta A, Chimenti S. (2009) A cost-utility analysis of etanercept for the treatment of moderate-to-severe psoriasis in Italy. *Clinicoecon Outcomes Res* 1:53–59.
79. Villacorta R, Hay JW, Messali A. (2013) Cost effectiveness of moderate to severe psoriasis therapy with etanercept and ustekinumab in the United States. *Pharmacoeconomics* 31(9):823–839.
80. PE Guidelines Around The World: Sweden. Dostęp: <http://www.ispor.org/peguidelines/countrydet.asp?c=21&t=1> (25.6.2015).
81. Laws PM, Downs AM, Parslew R, Dever B, Smith CH, Barker JN, Moriarty B, Murphy R, Kirby B, Burden AD, McBride S, Anstey AV, O'Shea S, Ralph N, Buckley C, i in. (2012) Practical experience of ustekinumab in the treatment of psoriasis: experience from a multicentre, retrospective case cohort study across the U.K. and Ireland. *Br. J. Dermatol.* 166(1):189–195.
82. Ruiz Salas V, Puig L, Alomar A. (2012) Ustekinumab in clinical practice: response depends on dose and previous treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 26(4):508–513.
83. Tytuła A, Gąszcz K, Gumola M. Analiza wpływu na budżet. Cosentyx® w porównaniu z innymi lekami biologicznymi w leczeniu dorosłych pacjentów z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. HTA Consulting 2015.
84. Gospodarevskaya E, Picot J, Cooper K, Loveman E, Takeda A. (2009) Ustekinumab for the treatment of moderate to severe psoriasis. *Health Technol Assess* 13 Suppl 3:61–66.

85. Loveman E, Turner D, Hartwell D, Cooper K, Clegg A. (2009) Infliximab for the treatment of adults with psoriasis. *Health Technol. Assess.* 13 Suppl 1(2046-4924 (Electronic)):55–60.
86. Ruano J, Isla-Tejera B, Jiménez-Puya R, Rodríguez-Martin A, Cárdenas M, Gómez F, Vélez AA, Del Prado-Llargo JR, Moreno-Giménez JC. (2013) Long-Term Cost-Effectiveness Analysis of Etanercept and Adalimumab for Plaque Psoriasis not Associated with Arthritis. *Dermatol Ther (Heidelb)* 3(2):131–142.
87. Turner D, Picot J, Cooper K, Loveman E. (2009) Adalimumab for the treatment of psoriasis. *Health Technol Assess* 13 Suppl 2:49–54.
88. Larsen CG, Andersen PH, Lorentzen H, Zachariae C, Huldt-Nystrøm T, Dotterud LK, Lindkvist R-M, Qvitzau S. (2013) Clinical and economic impact of etanercept in real-life: a prospective, non-interventional study of etanercept in the treatment of patients with moderate to severe plaque psoriasis in private dermatologist settings (ESTHER). *Eur J Dermatol* 23(6):774–781.
89. Anis AH, Bansback N, Sizto S, Gupta SR, Willian MK, Feldman SR. (2011) Economic evaluation of biologic therapies for the treatment of moderate to severe psoriasis in the United States. *J Dermatolog Treat* 22(2):65–74.
90. Blome C, Beikert FC, Rustenbach SJ, Augustin M. (2013) Mapping DLQI on EQ-5D in psoriasis: transformation of skin-specific health-related quality of life into utilities. *Arch. Dermatol. Res.* 305(3):197–204.
91. Bottomley JM, Auland ME, Morais J, Boyd G, Douglas WS. (2007) Cost-effectiveness of the two-compound formulation calcipotriol and betamethasone dipropionate compared with commonly used topical treatments in the management of moderately severe plaque psoriasis in Scotland. *Curr Med Res Opin* 23(8):1887–1901.
92. Breuer K, Göldner FM, Jäger B, Werfel T, Schmid-Ott G. (2015) Chronic stress experience and burnout syndrome have appreciable influence on health-related quality of life in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*
93. Chaptini C, Quinn S, Marshman G. (2015) Durable dermatology life quality index improvements in patients on biologics associated with psoriasis areas and severity index: a longitudinal study. *Australas. J. Dermatol.*
94. Darjani A, Heidarzadeh A, Golchaj J, Sadr-Eshkevari S, Alizadeh N, Arami M, Nichhah N. (2014) Quality of life in psoriatic patients: a study using the short form-36. *Int J Prev Med* 5(9):1146–1152.
95. Daudén E, Pujol RM, Sánchez-Carazo JL, Toribio J, Vanaclocha F, Puig L, Yébenes M, Sabater E, Casado MA, Caloto MT, Aragón B, VACAP Study Investigators. (2013) Demographic characteristics and health-related quality of life of patients with moderate-to-severe psoriasis: The VACAP study. *Actas Dermosifiliogr* 104(9):807–814.
96. Daudén E, Herrera E, Puig L, Sánchez-Carazo JL, Toribio J, Perulero N. (2013) Impact of active and stable psoriasis on health-related quality of life: the PSO-LIFE study. *Actas Dermosifiliogr* 104(8):685–693.
97. Edson-Heredia E, Zhu B, Guo J, Maeda-Chubachi T, Lebwohl M. (2015) Disease burden and quality of life in psoriasis patients with and without comorbid psoriatic arthritis: results from National Psoriasis Foundation panel surveys. *Cutis* 95(3):173–178.
98. Ekelund M, Mallbris L, Qvitzau S, Stenberg B. (2013) A higher score on the dermatology life quality index, being on systemic treatment and having a diagnosis of psoriatic arthritis is associated with increased costs in patients with plaque psoriasis. *Acta Derm. Venereol.* 93(6):684–688.
99. Ellis CN, Mordin MM, Adler EY, Randomized, placebo-controlled phase II trial. (2003) Effects of alefacept on health-related quality of life in patients with psoriasis: results from a randomized, placebo-controlled phase II trial. *Am J Clin Dermatol* 4(2):131–139.
100. Eysteinsdóttir JH, Ólafsson JH, Agnarsson BA, Lúðvíksson BR, Sigurgeirsson B. (2014) Psoriasis treatment: faster and long-standing results after bathing in geothermal seawater. A randomized trial of three UVB phototherapy regimens. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 30(1):25–34.
101. Ferrándiz Foraster C, García-Díez A, Lizán Tudela L, Bermúdez-Rey L, Badia Llach X. (2007) [Impact of psoriasis on health-related quality of life]. *Med Clin (Barc)* 128(9):325–329.
102. Gordon KB, Gottlieb AB, Langely RG, van de Kerkhof P, Belasco KT, Sundaram M, Okun M, Serra L. (2015) Adalimumab retreatment successfully restores clinical response and health-related quality of life in patients with moderate to severe psoriasis who undergo therapy interruption. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 29(4):767–776.
103. Goren A, Carter C, Lee S. (2015) Patient reported health outcomes and non-adherence in psoriasis patients receiving adalimumab or ustekinumab for moderate to severe plaque psoriasis. *J Dermatolog Treat* 1–8.
104. Griffiths CEM, Sterry W, Brock F, Dilleen M, Stefanidis D, Germain JM, Mallbris L. (2015) Pattern of response in patients with moderate-to-severe psoriasis treated with etanercept. *Br. J. Dermatol.* 172(1):230–238.
105. Herédi E, Rencz F, Balogh O, Gulácsi L, Herszényi K, Holló P, Jókai H, Kárpáti S, Péntek M, Remenyik É, Szegedi A, Brodszky V. (2014) Exploring the relationship between EQ-5D, DLQI and PASI, and mapping EQ-5D utilities: a cross-sectional study in psoriasis from Hungary. *Eur J Health Econ* 15 Suppl 1:S111–119.
106. Kanikowska A, Kramer L, Pawlaczyk M. (2009) Quality of life in Polish patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 23(1):92–93.

107. Katugampola RP, Lewis VJ, Finlay AY. (2007) The Dermatology Life Quality Index: assessing the efficacy of biological therapies for psoriasis. *Br. J. Dermatol.* 156(5):945–950.
108. Kimball AB, Bensimon AG, Guerin A, Yu AP, Wu EQ, Okun MM, Bao Y, Gupta SR, Mulani PM. (2011) Efficacy and safety of adalimumab among patients with moderate to severe psoriasis with co-morbidities: Subanalysis of results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial. *Am J Clin Dermatol* 12(1):51–62.
109. Kimball AB, Gordon KB, Fakharzadeh S, Yeilding N, Szapary PO, Schenkel B, Guzzo C, Li S, Papp KA. (2012) Long-term efficacy of ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from the PHOENIX 1 trial through up to 3 years. *Br. J. Dermatol.* 166(4):861–872.
110. Korman NJ, Moul DK. (2005) Alefacept for the treatment of psoriasis: a review of the current literature and practical suggestions for everyday clinical use. *Semin Cutan Med Surg* 24(1):10–18.
111. Krenzer S, Radtke M, Schmitt-Rau K, Augustin M. (2011) Characterization of patient-reported outcomes in moderate to severe psoriasis. *Dermatology (Basel)* 223(1):80–86.
112. Lambert J, Dowlatshahi EA, de la Brassinne M, Nijsten T. (2012) A descriptive study of psoriasis characteristics, severity and impact among 3,269 patients: results of a Belgian cross sectional study (BELPSO). *Eur J Dermatol* 22(2):231–237.
113. Lee YW, Park EJ, Kwon IH, Kim KH, Kim KJ. (2010) Impact of Psoriasis on Quality of Life: Relationship between Clinical Response to Therapy and Change in Health-related Quality of Life. *Ann Dermatol* 22(4):389–396.
114. Ludwig MWB, Oliveira M da S, Muller MC, Moraes JFD de. (2009) Quality of life and site of the lesion in dermatological patients. *An Bras Dermatol* 84(2):143–150.
115. Menter A, Augustin M, Signorovitch J, Yu AP, Wu EQ, Gupta SR, Bao Y, Mulani P. (2010) The effect of adalimumab on reducing depression symptoms in patients with moderate to severe psoriasis: a randomized clinical trial. *J. Am. Acad. Dermatol.* 62(5):812–818.
116. Moradi M, Rencz F, Brodszky V, Moradi A, Balogh O, Gulácsi L. (2015) Health status and quality of life in patients with psoriasis: an Iranian cross-sectional survey. *Arch Iran Med* 18(3):153–159.
117. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, Griffiths CEM, Gu Y, Wang Y, Rozzo SJ. (2013) An assessment of adalimumab efficacy in three Phase III clinical trials using the European Consensus Programme criteria for psoriasis treatment goals. *Br. J. Dermatol.* 168(2):374–380.
118. Norlin JM, Steen Carlsson K, Persson U, Schmitt-Egenolf M. (2012) Switch to biological agent in psoriasis significantly improved clinical and patient-reported outcomes in real-world practice. *Dermatology (Basel)* 225(4):326–332.
119. Okubo Y, Natsume S, Usui K, Amaya M, Tsuboi R. (2011) Low-dose, short-term ciclosporin (Neoral®) therapy is effective in improving patients' quality of life as assessed by Skindex-16 and GHQ-28 in mild to severe psoriasis patients. *J. Dermatol.* 38(5):465–472.
120. Palota T, Szepietowski JC, Pec J, Arenberger P, Giurcaneanu C, Gyulai R, Miljkovic J, Pärna E, Mikazans I, Grusauskas N, Hodik M. (2010) A survey of disease severity, quality of life, and treatment patterns of biologically naive patients with psoriasis in central and eastern Europe. *Acta Dermatovenerol Croat* 18(3):151–161.
121. Pan F, Brazier NC, Shear NH, Jivraj F, Schenkel B, Brown R. (2011) Cost utility analysis based on a head-to-head Phase 3 trial comparing ustekinumab and etanercept in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: a Canadian perspective. *Value Health* 14(5):652–656.
122. Prinsen C a. C, Spuls PI, Lindeboom R, Sprangers M a. G, de Rie MA, de Korte J. (2015) The efficacy of a health-related quality-of-life intervention during 48 weeks of biologic treatment of patients with moderate to severe psoriasis: results of a multi-centre randomised controlled trial. *Br. J. Dermatol.*
123. Puig L. (2015) PASI90 response: the new standard in therapeutic efficacy for psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 29(4):645–648.
124. Reich K, Nestle FO, Papp K, Ortonne J-P, Wu Y, Bala M, Evans R, Guzzo C, Li S, Dooley LT, Griffiths CEM. (2006) Improvement in quality of life with infliximab induction and maintenance therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis: a randomized controlled trial. *Br. J. Dermatol.* 154(6):1161–1168.
125. Reich K, Griffiths CEM. (2008) The relationship between quality of life and skin clearance in moderate-to-severe psoriasis: lessons learnt from clinical trials with infliximab. *Arch. Dermatol. Res.* 300(10):537–544.
126. Reich K, Segaert S, Van de Kerkhof P, Durian C, Boussuge MP, Paolozzi L, Wajdula J, Boggs R. (2009) Once-weekly administration of etanercept 50 mg improves patient-reported outcomes in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *Dermatology (Basel)* 219(3):239–249.
127. Reich K, Ortonne J-P, Kerkmann U, Wang Y, Saurat J-H, Papp K, Langley R, Griffiths CEM. (2010) Skin and nail responses after 1 year of infliximab therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis: a retrospective analysis of the EXPRESS Trial. *Dermatology (Basel)* 221(2):172–178.
128. Revicki DA, Menter A, Feldman S, Kimel M, Harnam N, William MK. (2008) Adalimumab improves health-related quality of life in patients with moderate to severe plaque psoriasis compared with the United States

- general population norms: results from a randomized, controlled Phase III study. *Health Qual.Life Outcomes* 6(1477-7525 (Electronic)):75.
129. Sampogna F, Tabolli S, Söderfeldt B, Axtelius B, Aparo U, Abeni D, IDI Multipurpose Psoriasis Research on Vital Experiences (IMPROVE) investigators. (2006) Measuring quality of life of patients with different clinical types of psoriasis using the SF-36. *Br. J. Dermatol.* 154(5):844–849.
 130. Sator P, Richter L, Saxinger W, Vasiljevic M, Stingl G. (2015) Adalimumab in the treatment of moderate-to-severe chronic plaque psoriasis in patients switching from other biologics. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*
 131. Schäfer I, Hacker J, Rustenbach SJ, Radtke M, Franzke N, Augustin M. (2010) Concordance of the Psoriasis Area and Severity Index (PASI) and patient-reported outcomes in psoriasis treatment. *Eur J Dermatol* 20(1):62–67.
 132. Schmieder A, Poppe M, Hametner C, Meyer-Schraml H, Schaarschmidt M-L, Findeisen P, Benoit S, Bauer B, Schmid S, Goebeler M, Goerd S, Ludwig-Peitsch WK. (2015) Impact of fumaric acid esters on cardiovascular risk factors and depression in psoriasis: a prospective pilot study. *Arch. Dermatol. Res.*
 133. Schmitt JM, Ford DE. (2006) Work limitations and productivity loss are associated with health-related quality of life but not with clinical severity in patients with psoriasis. *Dermatology (Basel)* 213(2):102–110.
 134. Schmitt J, Ford DE. (2007) Understanding the relationship between objective disease severity, psoriatic symptoms, illness-related stress, health-related quality of life and depressive symptoms in patients with psoriasis - a structural equations modeling approach. *Gen Hosp Psychiatry* 29(2):134–140.
 135. Schmitt J, Meurer M, Klon M, Frick KD. (2008) Assessment of health state utilities of controlled and uncontrolled psoriasis and atopic eczema: a population-based study. *Br. J. Dermatol.* 158(2):351–359.
 136. Schmitt J, Wozel G, Garzarolli M, Viehweg A, Bauer M, Leopold K. (2014) Effectiveness of interdisciplinary vs. dermatological care of moderate-to-severe psoriasis: a pragmatic randomised controlled trial. *Acta Derm. Venereol.* 94(2):192–197.
 137. Schöffski O, Augustin M, Prinz J, Rauner K, Schubert E, Sohn S, Reich K. (2007) Costs and quality of life in patients with moderate to severe plaque-type psoriasis in Germany: a multi-center study. *J Dtsch Dermatol Ges* 5(3):209–218.
 138. Shikier R, Heffernan M, Langley RG, Willian MK, Okun MM, Revicki DA. (2007) Adalimumab treatment is associated with improvement in health-related quality of life in psoriasis: patient-reported outcomes from a phase II randomized controlled trial. *J Dermatolog Treat* 18(1):25–31.
 139. Silva MFP da, Fortes MRP, Miot LDB, Marques SA. (2013) Psoriasis: correlation between severity index (PASI) and quality of life index (DLQI) in patients assessed before and after systemic treatment. *An Bras Dermatol* 88(5):760–763.
 140. Sizto S, Bansback N, Feldman SR, Willian MK, Anis AH. (2009) Economic evaluation of systemic therapies for moderate to severe psoriasis. *Br. J. Dermatol.* 160(6):1264–1272.
 141. Sola-Ortigosa J, Sánchez-Regaña M, Umberto-Millet P. (2012) Efficacy of adalimumab in the treatment of psoriasis: a retrospective study of 15 patients in daily practice. *J Dermatolog Treat* 23(3):203–207.
 142. Torii H, Nakagawa H, Japanese Infliximab Study investigators. (2010) Infliximab monotherapy in Japanese patients with moderate-to-severe plaque psoriasis and psoriatic arthritis. A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial. *J. Dermatol. Sci.* 59(1):40–49.
 143. Touw CR, Hakkaart-Van Roijen L, Verboom P, Paul C, Rutten FF, Finlay AY. (2001) Quality of life and clinical outcome in psoriasis patients using intermittent cyclosporin. *Br. J. Dermatol.* 144(5):967–972.
 144. van de Kerkhof P, Griffiths CEM, Christophers E, Lebwohl M, Krueger GG. (2005) Alefacept in the treatment of psoriasis in patients for whom conventional therapies are inadequate. *Dermatology (Basel)* 211(3):256–263.
 145. Viswanathan HN, Chau D, Milmont CE, Yang W, Erondy N, Revicki DA, Klekotka P. (2014) Total skin clearance results in improvements in health-related quality of life and reduced symptom severity among patients with moderate to severe psoriasis. *J Dermatolog Treat* 1–5.
 146. Walker F, Adamczyk A, Kellerer C, Belge K, Brück J, Berner T, Merten K, Núñez Gómez N, Neureither M, Röcken M, Ghoreschi K, Study group. (2014) Fumaderm® in daily practice for psoriasis: dosing, efficacy and quality of life. *Br. J. Dermatol.* 171(5):1197–1205.
 147. Yang H-Z, Wang K, Jin H-Z, Gao T-W, Xiao S-X, Xu J-H, Wang B-X, Zhang F-R, Li C-Y, Liu X-M, Tu C-X, Ji S-Z, Shen Y, Zhu X-J. (2012) Infliximab monotherapy for Chinese patients with moderate to severe plaque psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial. *Chin. Med. J.* 125(11):1845–1851.
 148. Zug KA, Littenberg B, Baughman RD, Kneeland T, Nease RF, Sumner W, O'Connor GT, Jones R, Morrison E, Cimisi R. (1995) Assessing the preferences of patients with psoriasis. A quantitative, utility approach. *Arch Dermatol* 131(5):561–568.
 149. Ahn CS, Gustafson CJ, Sandoval LF, Davis SA, Feldman SR. (2013) Cost effectiveness of biologic therapies for plaque psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 14(4):315–326.
 150. Chi C-C, Wang S-H. (2014) Efficacy and cost-efficacy of biologic therapies for moderate to severe psoriasis: a meta-analysis and cost-efficacy analysis using the intention-to-treat principle. *Biomed Res Int* 2014:862851.

151. Ferrándiz C, García A, Blasco AJ, Lázaro P. (2012) Cost-efficacy of adalimumab, etanercept, infliximab and ustekinumab for moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 26(6):768–777.
152. Blasco AJ, Lázaro P, Ferrándiz C, García-Díez A, Liso J. (2009) [Efficiency of biologic agents in the treatment of moderate to severe psoriasis]. *Actas Dermosifiliogr* 100(9):792–803.
153. de Portu S, Del Giglio M, Altomare G, Arcangeli F, Berardesca E, Calzavara-Pinton P, Pinton PC, Lotti T, Martini P, Peserico A, Simonacci M, Vena GA, Girolomoni G. (2010) Cost-effectiveness analysis of TNF-alpha blockers for the treatment of chronic plaque psoriasis in the perspective of the Italian health-care system. *Dermatol Ther* 23 Suppl 1:S7–13.
154. Greiner R-A, Braathen LR. (2009) Cost-effectiveness of biologics for moderate-to-severe psoriasis from the perspective of the Swiss healthcare system. *Eur J Dermatol* 19(5):494–499.
155. Heinen-Kammerer T, Daniel D, Stratmann L, Rychlik R, Boehncke W-H. (2007) Cost-effectiveness of psoriasis therapy with etanercept in Germany. *J Dtsch Dermatol Ges* 5(9):762–768.
156. Igarashi A, Kuwabara H, Fahrbach K, Schenkel B. (2013) Cost-efficacy comparison of biological therapies for patients with moderate to severe psoriasis in Japan. *J Dermatolog Treat* 24(5):351–355.
157. Lloyd A, Reeves P, Conway P, Reynolds A, Baxter G. (2009) Economic evaluation of etanercept in the management of chronic plaque psoriasis. *Br. J. Dermatol.* 160(2):380–386.
158. Nelson AA, Pearce DJ, Fleischer AB, Balkrishnan R, Feldman SR. (2008) Cost-effectiveness of biologic treatments for psoriasis based on subjective and objective efficacy measures assessed over a 12-week treatment period. *J. Am. Acad. Dermatol.* 58(1):125–135.
159. Schmitt-Rau K, Rosenbach T, Radtke MA, Augustin M. (2010) Cost-effectiveness of biological therapy in remission induction of moderate to severe plaque psoriasis. *Dermatology (Basel)* 221(3):236–242.
160. Staidle JP, Dabade TS, Feldman SR. (2011) A pharmacoeconomic analysis of severe psoriasis therapy: a review of treatment choices and cost efficiency. *Expert Opin Pharmacother* 12(13):2041–2054.
161. Wang S-H, Chi C-C, Hu S. (2014) Cost-efficacy of biologic therapies for moderate to severe psoriasis from the perspective of the Taiwanese healthcare system. *Int. J. Dermatol.* 53(9):1151–1156.
162. Spandonaro F, Ayala F, Berardesca E, Chimenti S, Girolomoni G, Martini P, Peserico A, Polistena B, Puglisi Guerra A, Vena GA, Altomare G, Calzavara Pinton P. (2014) The cost effectiveness of biologic therapy for the treatment of chronic plaque psoriasis in real practice settings in Italy. *BioDrugs* 28(3):285–295.
163. Liu Y, Wu EQ, Bensimon AG, Fan C-PS, Bao Y, Ganguli A, Yang M, Cifaldi M, Mulani P. (2012) Cost per responder associated with biologic therapies for Crohn's disease, psoriasis, and rheumatoid arthritis. *Adv Ther* 29(7):620–634.
164. Nelson AA, Pearce DJ, Fleischer AB, Balkrishnan R, Feldman SR. (2006) New treatments for psoriasis: which biologic is best? *J Dermatolog Treat* 17(2):96–107.
165. Pearce DJ, Nelson AA, Fleischer AB, Balkrishnan R, Feldman SR. (2006) The cost-effectiveness and cost of treatment failures associated with systemic psoriasis therapies. *J Dermatolog Treat* 17(1):29–37.
166. Hankin C, Feldman S, Szczotka A, Stinger R, Fish L, Hankin D. (2005) A Cost Comparison of Treatments of Moderate to Severe Psoriasis. *Meyers Primary Care Institute Publications and Presentations*.
167. Riveros BS, Ziegelmann PK, Correr CJ. (2014) Cost-Effectiveness of Biologic Agents in the Treatment of Moderate-to-Severe Psoriasis: A Brazilian Public Health Service Perspective. *Value in Health Regional Issues* 5:65–72.
168. Poulin Y, Langley RG, Teixeira HD, Martel M-J, Cheung S. (2009) Biologics in the treatment of psoriasis: clinical and economic overview. *J Cutan Med Surg* 13 Suppl 2:S49–57.

15. SPIS TABEL, WYKRESÓW I RYSUNKÓW

Spis tabel

Tabela 1.	Schemat PICO analizy ekonomicznej.....	14
Tabela 2.	Etapy oszacowań populacji docelowej	15
Tabela 3.	Podsumowanie źródeł danych o efektach zdrowotnych	27
Tabela 4.	Podsumowanie źródeł danych kosztowych	28
Tabela 5.	Charakterystyka początkowa populacji – dane z badań klinicznych.....	31
Tabela 6.	Charakterystyka początkowa populacji – wartości uwzględnione w analizie ekonomicznej	32
Tabela 7.	Prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi na terapię SEC* w kolejnych cyklach modelu do tygodnia 16.....	33
Tabela 8.	Prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi na terapię ETA w kolejnych cyklach modelu do tygodnia 12.....	35
Tabela 9.	Prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi na terapię UST w kolejnych cyklach modelu do tygodnia 28.....	36
Tabela 10.	Prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi na terapię ADA w kolejnych cyklach modelu do tygodnia 16.....	38
Tabela 11.	Liczba pacjentów z odpowiedzią PASI75 w kolejnych tygodniach terapii SEC dla pacjentów z odpowiedzią PASI75 w 12. tygodniu	39
Tabela 12.	Liczba pacjentów z odpowiedzią PASI75 w kolejnych tygodniach terapii ETA dla pacjentów z odpowiedzią PASI75 w 12. tygodniu	40
Tabela 13.	Macierz przejścia między stanami PASI75 i PASI [0;75) dla pacjentów leczonych SEC*	41
Tabela 14.	Macierz przejścia między stanami PASI75 i PASI [0;75) dla pacjentów leczonych ETA	41
Tabela 15.	Macierz przejścia między stanami PASI75 i PASI [0;75) dla pacjentów leczonych UST	42
Tabela 16.	Macierz przejścia między stanami PASI75 i PASI [0;75) dla pacjentów leczonych ADA.....	42
Tabela 17.	Prawdopodobieństwa warunkowe uzyskania PASI90 i PASI50 odpowiednio pod warunkiem PASI75 i PASI [0;75)*	43
Tabela 18.	Macierz przejścia dla stanów określających odpowiedź PASI – formuły zaimplementowane w modelu.....	43
Tabela 19.	Czas do nawrotu po ostatnim podaniu ETA – dane z badań obserwacyjnych	44
Tabela 20.	Czas do nawrotu po ostatnim podaniu SEC – dane z badania FIXTURE i ERASURE [DANE POUFNE]	45
Tabela 21.	Czas do nawrotu po ostatnim podaniu ETA – dane z badania FIXTURE [DANE POUFNE]	45
Tabela 22.	Cykliczne prawdopodobieństwo nawrotu łuszczycy plackowatej.....	46
Tabela 23.	Schematy dawkowania SEC, UST, ADA oraz INF	47
Tabela 24.	Udziały schematów dawkowania ETA przyjęte w analizie podstawowej	48
Tabela 25.	Wartości użyteczności stanów zdrowia w zależności od poprawy PASI – analiza podstawowa	48
Tabela 26.	Zmiany wartości użyteczności mierzone na skali EQ-5D w zależności od poprawy PASI.....	50
Tabela 27.	Uzyskane użyteczności na podstawie modelu Wyeth.....	50
Tabela 28.	Zmiany wartości użyteczności mierzone na skali SF-36 w zależności od poprawy PASI.....	51
Tabela 29.	Zmiany wartości użyteczności mierzone na skali DLQI w zależności od poprawy PASI	52
Tabela 30.	Zależność liniowa między EQ-5D a DLQI.....	52
Tabela 31.	Wartości użyteczności stanów zdrowia w zależności od poprawy PASI – analiza wrażliwości	53
Tabela 32.	Bazowa wartość DLQI – dane z badań klinicznych	53
Tabela 33.	Użyteczności bazowe pacjentów z łuszczycą - analiza podstawowa	53
Tabela 34.	Wartości użyteczności w zależności od poprawy PASI oraz użyteczności bazowe – analiza wrażliwości.....	54
Tabela 35.	Użyteczności bazowe w odnalezionych publikacjach mierzone na skali DLQI wraz z przeliczeniem na skalę EQ-5D	54

Tabela 36.	Wartości użyteczności bazowych – analiza wrażliwości.....	55
Tabela 37.	Prawdopodobieństwo zgonu w populacji polskiej – dane GUS na rok 2013 [36]	55
Tabela 38.	Śmiertelność pacjentów z łuszczycą	57
Tabela 39.	Dane dotyczące przerywania terapii SEC	58
Tabela 40.	Dane dotyczące przerywania terapii ETA.....	59
Tabela 41.	Dane dotyczące przerywania terapii UST.....	60
Tabela 42.	Dane dotyczące przerywania terapii ADA	60
Tabela 43.	Prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych i dyskontynuacji leczenia w jednym cyklu modelu.....	61
Tabela 44.	Koszty SEC uwzględnione w analizie ekonomicznej.....	62
Tabela 45.	Ceny ADA, ETA, INF, UST.....	62
Tabela 46.	Koszt jednostkowy poszczególnych leków przyjęty w analizie ekonomicznej – scenariusz podstawowy	63
Tabela 47.	Koszt poszczególnych leków biologicznych oszacowany na podstawie danych historycznych za okres 01-12.2014 r.....	63
Tabela 48.	Koszty podania SEC, ADA, ETA, UST [39]	64
Tabela 49.	Koszt podania INF [39].....	64
Tabela 50.	Koszty kwalifikacji do PL [39]	65
Tabela 51.	Koszt monitorowania w ramach PL	65
Tabela 52.	Roczny koszt hospitalizacji przeprowadzanej u pacjenta leczonego w ramach PL [39]	65
Tabela 53.	Koszt tygodniowej terapii metotreksatem	66
Tabela 54.	Koszt wizyty kontrolnej wykonywanej u pacjentów u których stwierdzono remisję choroby [77]	66
Tabela 55.	Koszty fototerapii przyjęte w analizie ekonomicznej [77].....	67
Tabela 56.	Koszt ambulatoryjnej wizyty specjalistycznej [77].....	67
Tabela 57.	Koszt hospitalizacji – koszt przyjęty w analizie wrażliwości [48].....	67
Tabela 58.	Koszty leczenia działań niepożądanych stosowania leków biologicznych.....	68
Tabela 59.	Monitorowanie leczenia oraz długość stosowania porównywanych interwencji	72
Tabela 60.	Opis arkusza pliku obliczeniowego analizy.....	74
Tabela 61.	Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości	76
Tabela 62.	Wyniki oceny klinicznej – porównanie SEC względem UST.....	78
Tabela 63.	Wyniki analizy podstawowej – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem UST	79
Tabela 64.	Wyniki analizy podstawowej – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem UST	79
Tabela 65.	Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs UST – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS	82
Tabela 66.	Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs UST – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS.....	85
Tabela 67.	Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem UST.....	88
Tabela 68.	Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem UST	89
Tabela 69.	Wyniki oceny klinicznej – porównanie SEC względem ETA	90
Tabela 70.	Wyniki analizy podstawowej – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem ETA	91
Tabela 71.	Wyniki analizy podstawowej – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem ETA	92
Tabela 72.	Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs ETA – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS	94
Tabela 73.	Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs ETA – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS.....	97

Tabela 74.	Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem ETA	99
Tabela 75.	Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem ETA	101
Tabela 76.	Wyniki oceny klinicznej – porównanie SEC względem ADA.....	102
Tabela 77.	Wyniki analizy podstawowej – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem ADA.....	103
Tabela 78.	Wyniki analizy podstawowej – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem ADA.....	104
Tabela 79.	Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs ADA – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS	106
Tabela 80.	Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs ADA – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS.....	109
Tabela 81.	Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem ADA.....	111
Tabela 82.	Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem ADA.....	113
Tabela 83.	Wyniki oceny klinicznej – porównanie SEC względem INF	114
Tabela 84.	Wyniki analizy podstawowej – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem INF	115
Tabela 85.	Wyniki analizy podstawowej – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS – porównanie SEC względem INF	116
Tabela 86.	Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs INF – perspektywa płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS	118
Tabela 87.	Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs INF – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – z uwzględnieniem RSS.....	121
Tabela 88.	Wyniki oceny klinicznej – porównanie SEC względem UST.....	123
Tabela 89.	Wyniki analizy podstawowej – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem UST.....	124
Tabela 90.	Wyniki analizy podstawowej – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem UST	124
Tabela 91.	Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs UST – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS	127
Tabela 92.	Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs UST – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – bez uwzględnienia RSS.....	130
Tabela 93.	Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem UST.....	133
Tabela 94.	Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem UST	134
Tabela 95.	Wyniki oceny klinicznej – porównanie SEC względem ETA.....	135
Tabela 96.	Wyniki analizy podstawowej – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem ETA.....	136
Tabela 97.	Wyniki analizy podstawowej – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem ETA	137
Tabela 98.	Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs ETA – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS	139
Tabela 99.	Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs ETA – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – bez uwzględnienia RSS.....	142
Tabela 100.	Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem ETA	144

Tabela 101. Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem ETA	146
Tabela 102. Wyniki oceny klinicznej – porównanie SEC względem ADA.....	147
Tabela 103. Wyniki analizy podstawowej – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem ADA.....	147
Tabela 104. Wyniki analizy podstawowej – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem ADA.....	149
Tabela 105. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs ADA – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS	151
Tabela 106. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs ADA – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – bez uwzględnienia RSS.....	154
Tabela 107. Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem ADA.....	156
Tabela 108. Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem ADA.....	158
Tabela 109. Wyniki oceny klinicznej – porównanie SEC względem INF	159
Tabela 110. Wyniki analizy podstawowej – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem INF	160
Tabela 111. Wyniki analizy podstawowej – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – bez uwzględnienia RSS – porównanie SEC względem INF	161
Tabela 112. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs INF – perspektywa płatnika publicznego – bez uwzględnienia RSS	163
Tabela 113. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania SEC vs INF – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta – bez uwzględnienia RSS.....	166
Tabela 114. Wartości QALY opisane w publikacji Colombo 2009 [78].....	179
Tabela 115. Wartości QALY opisane w publikacji Knight 2012 [57].....	180
Tabela 116. Wartości QALY opisane w publikacji Villacorta 2013 [79]	180
Tabela 117. Zestawienie wyników analizy z wynikami Laws 2012.....	181
Tabela 118. Zestawienie wyników analizy z wynikami Ruiz Salas 2011.....	182
Tabela 119. Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań dla analizy ekonomicznej określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku	188
Tabela 120. Kryteria włączenia i wykluczenia – analizy ekonomiczne dotyczące badanej interwencji	206
Tabela 121. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących efektywności badanej interwencji - MEDLINE	207
Tabela 122. Kryteria włączenia i wykluczenia – analizy ekonomiczne dotyczące komparatorów badanej interwencji	207
Tabela 123. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących efektywności komparatorów - MEDLINE	207
Tabela 124. Publikacje niez zaakceptowane wraz z przyczynami ich odrzucenia	209
Tabela 125. Kryteria włączenia i włączenia badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia do analizy	209
Tabela 126. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w bazie Medline (PubMed) [55].....	209
Tabela 127. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w bazie CEA Registry [56].....	210
Tabela 128. Charakterystyka publikacji raportujących zmiany użyteczności stanów zdrowia w zależności od poprawy PASI włączonych do analizy	212
Tabela 129. Charakterystyka publikacji raportujących zależność między EQ-5D SF-36 oraz DLQI włączonych do analizy.....	214
Tabela 130. Odrzucone publikacje na etapie analizy pełnych tekstów wraz z powodem ich odrzucenia.....	214
Tabela 131. Strategia wyszukiwania danych o nawrotach zastosowana w bazie MEDLINE	216
Tabela 132. Strategia wyszukiwania badań dotyczących przeżycia pacjentów z łuszczycą w bazie Medline (PubMed) [55].....	218
Tabela 133. Podstawowe informacje dotyczące odnalezionych analiz ekonomicznych.....	219

Tabela 134. Liczba pacjentów z odpowiedzią PASI50, PASI75, PASI90 i PASI100 w poszczególnych tygodniach badań klinicznych – SEC 300 mg	233
Tabela 135. Liczba pacjentów z odpowiedzią PASI50, PASI75, PASI90 i PASI100 w poszczególnych tygodniach badań klinicznych – UST 45 mg.....	237
Tabela 136. Liczba pacjentów z odpowiedzią PASI50, PASI75, PASI90 i PASI100 w poszczególnych tygodniach badań klinicznych – UST 45 mg (ciąg dalszy)	240
Tabela 137. Liczba pacjentów z odpowiedzią PASI50, PASI75, PASI90 i PASI100 w poszczególnych tygodniach badań klinicznych – UST 90 mg.....	242
Tabela 138. Liczba pacjentów z odpowiedzią PASI50, PASI75, PASI90 i PASI100 w poszczególnych tygodniach badań klinicznych – ETA 100 mg.....	246
Tabela 139. Liczba pacjentów z odpowiedzią PASI50, PASI75, PASI90 i PASI100 w poszczególnych tygodniach badań klinicznych – ETA 100 mg (ciąg dalszy).....	247
Tabela 140. Liczba pacjentów z odpowiedzią PASI50, PASI75, PASI90 i PASI100 w poszczególnych tygodniach badań klinicznych – ETA 100 mg (ciąg dalszy).....	248
Tabela 141. Liczba pacjentów z odpowiedzią PASI50, PASI75, PASI90 i PASI100 w poszczególnych tygodniach badań klinicznych – ETA 50 mg.....	249
Tabela 142. Liczba pacjentów z odpowiedzią PASI50, PASI75, PASI90 i PASI100 w poszczególnych tygodniach badań klinicznych – ETA 50 mg (ciąg dalszy).....	250
Tabela 143. Liczba pacjentów z odpowiedzią PASI50, PASI75, PASI90 i PASI100 w poszczególnych tygodniach badań klinicznych – ETA 50 mg (ciąg dalszy).....	251
Tabela 144. Liczba pacjentów z odpowiedzią PASI50, PASI75, PASI90 i PASI100 w poszczególnych tygodniach badań klinicznych – ADA	253
Tabela 145. Koszty poszczególnych działań niepożądanych uwzględnionych w analizie ekonomicznej.....	256
Tabela 146. Koszt jednostkowy oraz sprzedaż jednostek poszczególnych leków biologicznych uwzględnionych w analizie ekonomicznej.....	257
Tabela 147. Opakowania metotreksatu uwzględnione w analizie	257
Tabela 148. Walidacja wewnętrzna modelu	259

16. ANEKS

16.1. Skrypt do obliczeń wykonanych w programie R

```
#####
```

```
# 1. FUNKCJA POMOCNICZA
```

```
#Wyznaczanie macierzy przejścia dla cyklu o ustalonej dlugosci
```

```
 #(dla zadanej macierzy przejścia wyznaczam jej k-ty pierwiastek)
```

```
MacierzPrzejscia1cykl<-function(Macierz,LiczbaCykli) {
```

```
  WartWlasne<-eigen(Macierz)
```

```
  Diagonalna<-diag(WartWlasne$values)
```

```
  V<-WartWlasne$vectors
```

```
  odwrotnaV<-solve(V)
```

```
  pierw_Diag=Diagonalna^(1/LiczbaCykli)
```

```
  X<-V%%pierw_Diag%%odwrotnaV
```

```
  return(X)
```

```
}
```

```
#####
```

```
# 2. FUNKCJA POMOCNICZA
```

```
#budowanie macierzy przejścia z wektora licznosci
```

```
WyznaczMacierzPrzejscia<-function(wektorLicznosci,liczbaCykli) {

  x<-wektorLicznosci

  macierz_licznosci<-matrix(unlist(x),2,2,byrow=TRUE)

  macierz_przejscia<-macierz_licznosci/apply(macierz_licznosci,1,sum)

  MACIERZ<-MacierzPrzejscia1cykl(macierz_przejscia,liczbaCykli)

  return(MACIERZ)

}

#####

# GLOWNA FUNKCJA

RUN_CALCULATION<-function(NazwaPlikuZDanymi, NazwaPlikuKoncowego) {

  DANE<-read.table(NazwaPlikuZDanymi, header = TRUE,sep="\t",dec=',')

  LiczbyCykli<-DANE[,1]/2 #dlugosc cyklu w modelu Markowa = 2 tygodnie

  WYNIKI_ALL<-matrix(NA,nrow=length(LiczbyCykli),ncol=4)

  DANE<-DANE[,-1]

  for (k in 1:length(LiczbyCykli)) {

    MM<-WyznaczMacierzPrzejscia(DANE[k,],LiczbyCykli[k])

    WYNIKI_ALL[k,]<-as.vector(t(MM))

  }

  WYNIKI<-na.omit(WYNIKI_ALL)

  nazwyZmiennych<-c('p1','p2','p3','p4')

  macierz_statystyki=as.data.frame(rbind(nazwyZmiennych,
```

```

srednia=apply(WYNIKI,2,mean),

SD=apply(WYNIKI,2,sd),

min=apply(WYNIKI,2,min),

max=apply(WYNIKI,2,max)))

write.table(macierz_statystyki,NazwaPlikuKoncowego,dec=',',sep=";")

}

```

16.2. Strategie wyszukiwania

16.2.1. Analizy ekonomiczne

Kryteria włączenia oraz strategie wyszukiwania wykorzystane w przeglądzie systematycznym analiz ekonomicznych zaprezentowano w kolejnych tabelach (Tabela 120, Tabela 122, Tabela 121, Tabela 123).

Wyszukiwanie analiz ekonomicznych dotyczących efektywności badanej interwencji przeprowadzono 8 stycznia 2015 roku, następnie zostało ono zaktualizowane dnia 24 czerwca 2015 roku. W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono żadnych analiz. W związku z powyższym, dnia 8 stycznia 2015 roku przeprowadzono kolejne przeszukanie, w celu znalezienia publikacji dotyczących efektywności kosztowej komparatorów. Proces selekcji badań – liczbę doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyny wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów przedstawiono na kolejnym rysunku (Rysunek 2). Publikacje odrzucone, wraz z powodami ich wykluczenia przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 124).

Tabela 120.
Kryteria włączenia i wykluczenia – analizy ekonomiczne dotyczące badanej interwencji

Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> • Analizy ekonomiczne • Interwencja - sekukinumab • Populacja ze zdiagnozowaną łuszczycą • Raportowane wielkości efektów zdrowotnych 	<ul style="list-style-type: none"> • Brak danych dotyczących efektów zdrowotnych • Interwencja inna niż sekukinumab • Jedynie dane dotyczące kosztów • Postery, opisy itp.

Tabela 121.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących efektywności badanej interwencji - MEDLINE

Lp.	Zapytanie / słowo kluczowe	Liczba wyników
#1	economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR cost benefit OR cost-consequences OR cost consequences OR cost-minimisation OR cost minimization OR cost minimization OR cost-minimization OR cost-effectiveness OR cost effectiveness OR cost-utility OR cost utility OR cost analysis	813365
#2	markov OR DES OR "decision tree" OR "discrete event simulation"	170141
#3	psoriasis	38143
#4	secukinumab OR cosentyx	105
#5	(#1 OR #2) AND #3 AND #4	0
Data przeszukania: 24 czerwca 2015		

Tabela 122.
Kryteria włączenia i wykluczenia – analizy ekonomiczne dotyczące komparatorów badanej interwencji

Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> • Analizy ekonomiczne • Interwencja – komparatory sekukinumabu (adalimumab, infl ksymb, ustekinumab, etanercept) • Populacja ze zdiagnozowaną łuszczycą • Raportowane wielkości efektów zdrowotnych 	<ul style="list-style-type: none"> • Brak danych dotyczących efektów zdrowotnych • Interwencja inna niż komparatory sekukinumabu • Jedynie dane dotyczące kosztów • Postery, opisy itp.

Tabela 123.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących efektywności komparatorów - MEDLINE

Lp.	Zapytanie / słowo kluczowe	Liczba wyników
#1	economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR cost benefit OR cost-consequences OR cost consequences OR cost-minimisation OR cost minimization OR cost minimization OR cost-minimization OR cost-effectiveness OR cost effectiveness OR cost-utility OR cost utility OR cost analysis	791930
#2	markov OR DES OR "decision tree" OR "discrete event simulation"	162888
#3	psoriasis	37149
#4	secukinumab OR cosentyx OR etanercept OR ETA OR infl ksimab OR ustekinumab OR adalimumab	22088
#5	(#1 OR #2) AND #3 AND #4	151
Data przeszukania: 8 stycznia 2015		

Rysunek 2.
Schemat selekcji analiz ekonomicznych zgodnie z QUOROM

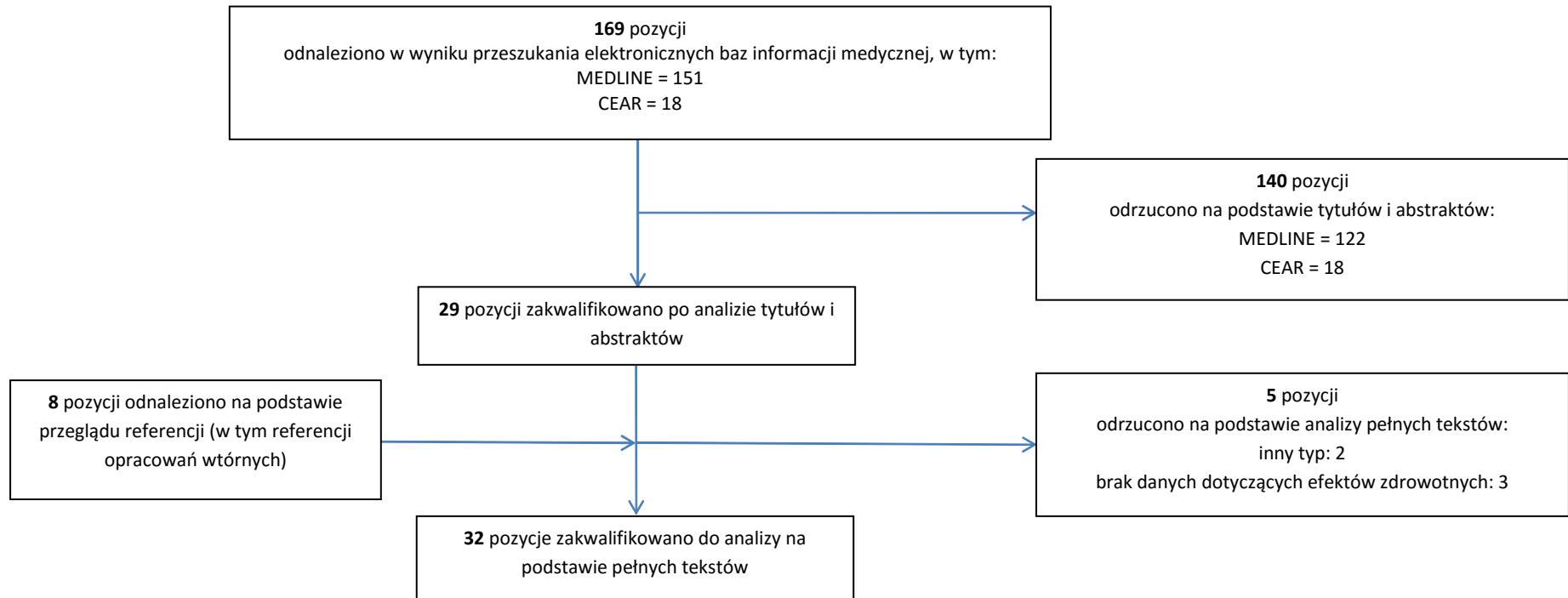


Tabela 124.
Publikacje niez zaakceptowane wraz z przyczynami ich odrzucenia

Publikacja i rok	Powód odrzucenia
Gospodarevskaya 2009 [84]	Brak danych dotyczących efektów zdrowotnych
Loveman 2009 [85]	Brak danych dotyczących efektów zdrowotnych
Ruano 2013 [86]	Badanie retrospektywne, obserwacyjne, raportuje tylko koszty (utrata produktywności, transport)
Turner 2009 [87]	Brak danych dotyczących efektów zdrowotnych
Larsen 2013 [88]	Typ inny niż analiza ekonomiczna

16.2.2. Użyteczności stanów zdrowia

W celu odnalezienia badań raportujących użyteczności stanów zdrowia pacjentów z łuszczycą plackowatą dokonano systematycznego przeszukania baz informacji medycznej. W tym celu przeszukano bazę Medline (przez PubMed) oraz CEA Registry. [55, 56] W strategii przeszukiwania bazy Medline uwzględniono terminy ograniczające populację do chorych łuszczycę plackowatą oraz terminy pozwalające zawęzić poszukiwanie do badań oceniających jakość życia chorych. Bazę CEAR przeszukano po słowie klucz określającym jednostkę chorobową. Kryteria włączenia i wkluczenia badań do analizy oraz strategię wyszukiwania badań zamieszczono w tabelach poniżej (Tabela 125- Tabela 127).

Tabela 125.
Kryteria włączenia i wkluczenia badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia do analizy

Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> • Populacja chorych na łuszczycę • Ocena jakości życia dla stanów uwzględnionych w modelu; • Ocena jakości życia na skali EQ-5D, SF-36, DLQI • Zależność między EQ-5D a SF-36 oraz EQ-5D a DLQI • Badanie przeprowadzone w populacji rasy kaukaskiej zamieszkującej Europę, Amerykę Północną lub Australię. 	<ul style="list-style-type: none"> • Brak danych dotyczących jakości życia pacjentów. • Populacja rasy innej niż kaukaska • Populacja pacjentów nie kwalifikujących się do leczenia biologicznego. • Populacja pacjentów, którzy nie podlegali dotychczas leczeniu standardowemu • Brak wystarczających informacji koniecznych do implementacji danych w modelu.

Tabela 126.
Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w bazie Medline (PubMed) [55]

Lp.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#1	psoriasis OR plaque psoriasis	38 129
#2	utility OR utilities	133 273
#3	"quality of life" OR QoL	211 744
#4	HRQOL	8 979
#5	Euroqol OR EQ-5D OR EQ5D	5 018
#6	#2 OR #3 OR #4 OR #5	340 345
#7	#1 AND #6	1 761
Data przeszukania: 24 czerwca 2015		

Tabela 127.
Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w bazie CEA Registry [56]

Lp.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
1	psoriasis	19
2	PASI	11
3	DLQI	3
Data przeszukania: 26 czerwca 2015		

W wyniku przeszukiwania baz informacji medycznej oraz dodatkowego wyszukiwania zidentyfikowanych zostało 1772 publikacje, spełniające kryteria przedstawione powyżej (Tabela 125). Po wstępnej selekcji publikacji na podstawie analizy abstraktów, do analizy pełnych tekstów zakwalifikowanych zostało 69 publikacji, w tym 1 publikacja z dodatkowego wyszukiwania. Na tym etapie dokonano także analizy referencji odnalezionych analiz oraz przeglądów badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia i jakości życia. Łącznie przeanalizowano 78 niepowtarzających się pełnych tekstów. Po przeczytaniu pełnych tekstów, odnalezionych w ramach przeprowadzonego wyszukiwania publikacji, do dalszej analizy włączono 15 z nich. Liczbę odnalezionych pozycji na poszczególnych etapach przeszukiwania, zamieszczono na poniższym schemacie (Rysunek 3).

Charakterystykę włączonych analizy publikacji zamieszczono w poniższych tabelach (Tabela 128, Tabela 129).

Rysunek 3.
Schemat selekcji badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia odnalezionych w ramach przeszukania systematycznego baz informacji medycznych

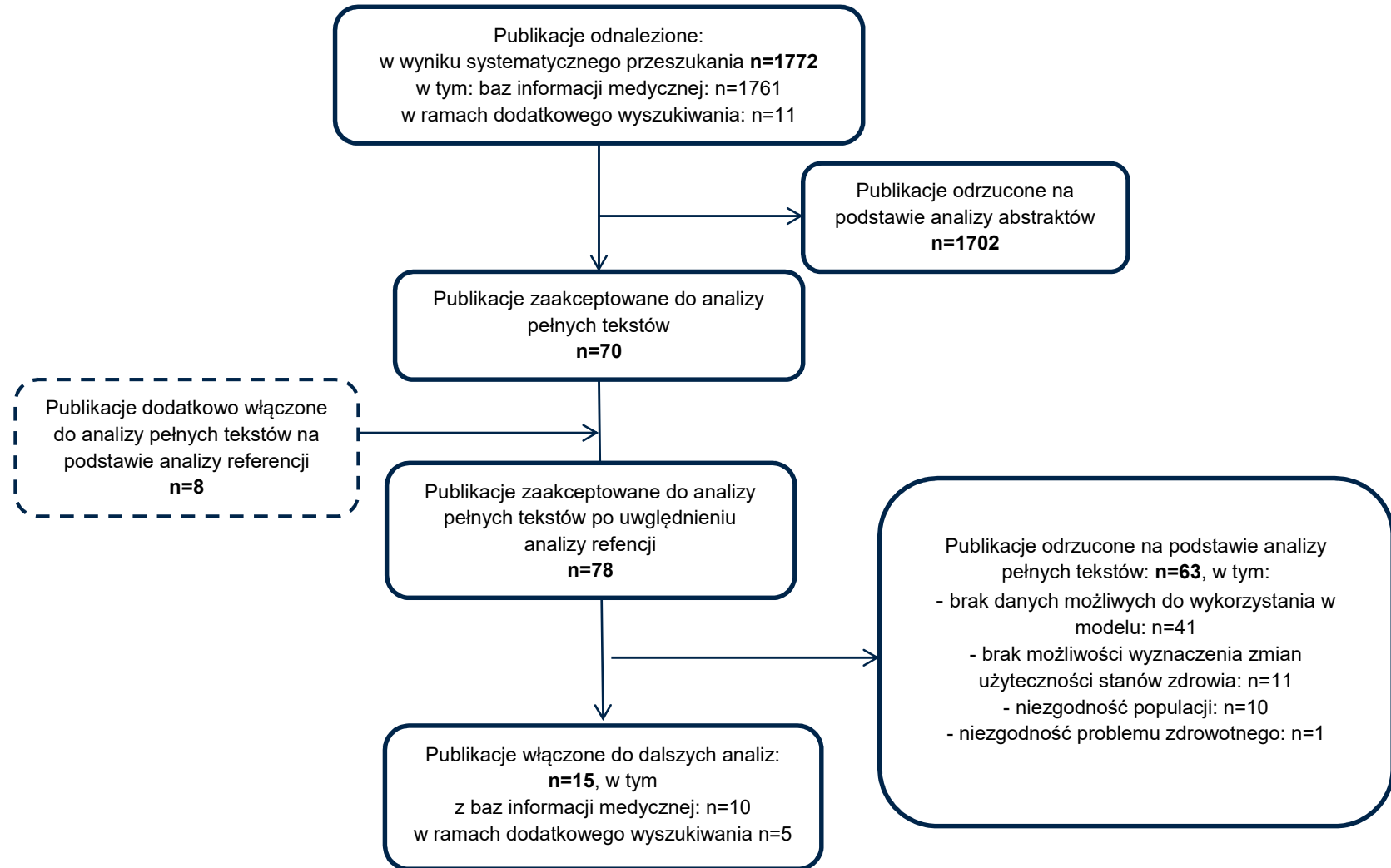


Tabela 128.
Charakterystyka publikacji raportujących zmiany użyteczności stanów zdrowia w zależności od poprawy PASI włączonych do analizy

Publikacja	Typ badania	Populacja	Zastosowana interwencja	Skala pomiaru użyteczności	Punkty końcowe
Shikiar 2006 [58]	Wieloośrodkowe, prospektywne badanie randomizowane, podwójnie zaślepione	Pacjenci powyżej 18. roku życia z umiarkowaną lub ciężką łuszczycą plackowatą; BSA≥5%	Adalimumab vs placebo	EQ-5D, SF-36, DLQI	<ul style="list-style-type: none"> • Wartości początkowe współczynników EQ-5D, SF-36, DLQI oraz PASI, • Zmiany w wartościach EQ-5D, SF-36 i DLQI • Zależność poprawy PASI vs EQ-5D, SF-36 oraz DLQI
Knight 2012 [57]	Analiza kosztów użyteczności	Pacjenci z umiarkowaną lub ciężką łuszczycą plackowatą	Adalimumab vs etanercept	EQ-5D, DLQI,	<ul style="list-style-type: none"> • Uzyskane wartości użyteczności na podstawie wartości DLQI przeliczone wg formuły (model Wyeth): EQ-5D=0,956-0,0248*DLQI
Lebwohl 2010 [61]	Wieloośrodkowe, prospektywne badanie randomizowane, podwójnie zaślepione (PHOENIX I)	Pacjenci z umiarkowaną lub ciężką łuszczycą plackowatą	Ustekinumab vs placebo	SF-36, DLQI	<ul style="list-style-type: none"> • Wartości początkowe współczynników SF-36, DLQI • Zmiany w wartościach SF-36, DLQI • zależność poprawy PASI vs SF-36, PASI vs DLQI
Revicki 2007 [59]	Wieloośrodkowe interwencyjne randomizowane podwójnie zaślepione badanie III fazy	Pacjenci powyżej 18. roku życia z diagnozą łuszczycy od przynajmniej 6 miesięcy; BSA>10%; PASI>12	Adalimumab vs placebo	SF-36, DLQI	<ul style="list-style-type: none"> • Wartości początkowe współczynników SF-36, DLQI oraz PASI, • Zmiany w wartościach SF-36 i DLQI • Zależność poprawy PASI vs SF-36 oraz DLQI
Revicki 2008 [60]	Wieloośrodkowe, prospektywne badanie randomizowane, podwójnie zaślepione (CHAMPION, REVEAL)	Pacjenci powyżej 18. roku życia z umiarkowaną lub ciężką łuszczycą plackowatą	Adalimumab vs placebo	SF-36, DLQI	<ul style="list-style-type: none"> • Wartości początkowe współczynników SF-36, DLQI oraz PASI, • Zmiany w wartościach SF-36 i DLQI • Zależność poprawy PASI vs SF-36 oraz DLQI

Publikacja	Typ badania	Populacja	Zastosowana interwencja	Skala pomiaru użyteczności	Punkty końcowe
Barker 2011 [70]	Otwarte, kontrolowane, randomizowane badanie III fazy (RESTORE1)	Pacjenci w wieku 18-75 lat ze zdiagnozowaną umiarkowaną lub ciężką łuszczycą plackowatą od przynajmniej 6 miesięcy od diagnozy, którzy byli kandydatami do do fototerapii lub terapii systemowej, BSA \geq 10%; PASI \geq 12	Infliksymab vs metotreksat	DLQI	<ul style="list-style-type: none"> Wartości współczynników początkowe DLQI oraz PASI
Menter 2007 [71]	Wieloośrodkowe podwójnie zaślepione randomizowane badanie III fazy (EXPRESS II)	Pacjenci powyżej 18. roku życia, którzy byli kandydatami do fototerapii lub terapii systemowej; BSA \geq 10%; PASI \geq 12	Infliksymab vs placebo	DLQI	<ul style="list-style-type: none"> Wartości współczynników początkowe DLQI oraz PASI
Feldman 2005 [62]	Wieloośrodkowe, prospektywne badanie randomizowane, podwójnie zaślepione	Pacjenci powyżej 18. roku życia z łuszczycą plackowatą	Infliksymab vs placebo	DLQI	<ul style="list-style-type: none"> Wartości współczynników początkowe DLQI oraz PASI, zmiany w wartościach DLQI zależność poprawy PASI vs DLQI
Poulin 2014 [63]	Wieloośrodkowe, prospektywne badanie randomizowane, podwójnie zaślepione (REVEAL)	Pacjenci powyżej 18. roku życia ze stwierdzoną umiarkowaną lub ciężką łuszczycą plackowatą od przynajmniej 6 miesięcy; BSA $>$ 10%	Adalimumab vs placebo	DLQI	<ul style="list-style-type: none"> Wartości współczynników początkowe DLQI oraz PASI, Zmiany w wartościach DLQI Zależność poprawy PASI vs DLQI

Tabela 129.
Charakterystyka publikacji raportujących zależność między EQ-5D SF-36 oraz DLQI włączonych do analizy

Publikacja	Skala	Liczba obserwacji	Jednostka chorobowa/ grupa pacjentów	Algorytm
Lawrence 2004	SF-36	7 313	Populacja ogólna	Random effect model
Rowen 2009	SF-36	33 248	Pacjenci leczeni ambulatoryjnie lub szpitalnie	Random effect model
Brazier 2009 [66] Model York	DLQI	bd	Łuszczyca	EQ-5D=0,8554-0,0162DLQI
Currie 2007 [69] Model York	DLQI	94	Łuszczyca	EQ-5D=0,8554-0,0162DLQI
Norlin 2012 [67]	DLQI	2 450	Łuszczyca	EQ-5D=0,8777-0,0196DLQI
Woolacott 2006 [68] Model Wyeth	DLQI	bd	Łuszczyca	EQ-5D=0,956-0,0248DLQI

Po przeanalizowaniu pełnych tekstów odrzucono 63 publikacje, najczęściej ze względu na brak lub niepełne dane i niewłaściwą populację. Odrzucone publikacje wraz z powodem ich odrzucenia zamieszczono w tabeli poniżej (Tabela 130).

Tabela 130.
Odrzucone publikacje na etapie analizy pełnych tekstów wraz z powodem ich odrzucenia

Publikacja	Powód odrzucenia
Anis 2011 [89]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Blome 2013 [90]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Bottomley 2007 [91]	Pacjenci podlegający po raz pierwszy leczeniu (niekwalif kujący się do leczenia biologicznego)
Breuer 2015 [92]	Brak możliwości wyznaczenia użyteczności wszystkich stanów zdrowia uwzględnionych w modelu
Chaptini 2015 [93]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Darjani 2014 [94]	Populacja irańska. Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Daudén 2013a [95]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Daudén 2013b [96]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Edson-Heredia 2015 [97]	Populacja z łagodną łuszczycą
Ekelund 2013 [98]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Ellis 2003 [99]	Brak możliwości wyznaczenia użyteczności wszystkich stanów zdrowia uwzględnionych w modelu
Eysteinsdóttir 2013 [100]	Brak możliwości wyznaczenia zmian użyteczności stanów zdrowia, podano tylko wartości początkowe
Ferrándiz Foraster 2007 [101]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Gordon 2014 [102]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Goren 2015 [103]	Populacja z łagodną łuszczycą
Gospodarevskaya 2009 [84]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Griffiths 2014 [104]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu

Publikacja	Powód odrzucenia
Herédi 2014 [105]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Kanikowska 2009 [106]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Katugampola 2007 [107]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Kimball 2011 [108]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Kimball 2012 [109]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Korman 2005 [110]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Krenzer 2011 [111]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Lambert 2012 [112]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Larsen 2013 [88]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Lee 2010 [113]	Populacja azjatycka
Ludwig 2009 [114]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Menter 2010 [115]	Zmniejszenie objawów depresji związanej z łuszczycą
Moradi 2015 [116]	Populacja irańska
Mrowietz 2012 [117]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Norlin 2012 [118]	Brak możliwości wyznaczenia zmian użyteczności wszystkich stanów zdrowia uwzględnionych w modelu
Okubo 2011 [119]	Populacja azjatycka. Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Palota 2010 [120]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Pan 2011 [121]	Brak możliwości bezpośredniego zastosowania w modelu, podane zostały tylko zmiany użyteczności, bez użyteczności bazowych
Prinsen 2015 [122]	Brak możliwości wyznaczenia zmian użyteczności wszystkich stanów zdrowia uwzględnionych w modelu
Puig 2014 [123]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Reich 2006 [124]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Reich 2008 [125]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Reich 2009 [126]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Reich 2010 [127]	Brak możliwości wyznaczenia zmian użyteczności wszystkich stanów zdrowia uwzględnionych w modelu
Revicki 2008 [128]	Brak możliwości wyznaczenia zmian użyteczności stanów zdrowia, podano tylko wartości początkowe
Sampogna 2006 [129]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Sator 2014 [130]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Schäfer 2010 [131]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Schmieder 2015 [132]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Schmitt 2006 [133]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Schmitt 2007 [134]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Schmitt 2008 [135]	Brak możliwości wyznaczenia zmian użyteczności stanów zdrowia, podano tylko wartości początkowe
Schmitt 2014 [136]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu

Publikacja	Powód odrzucenia
Schöffski 2007 [137]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Shikiar 2007 [138]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Silva 2013 [139]	Populacja południowo-amerykańska
Sizto 2009 [140]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Sola-Ortigos 2012 [141]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Torii 2010 [142]	Populacja azjatycka
Touw 2001 [143]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
van de Kerkhof 2005 [144]	Brak możliwości wyznaczenia zmian użyteczności stanów zdrowia, brak wartości początkowych
Villacorta 2013 [79]	Analiza ekonomiczna, brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Viswanathan 2014 [145]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Walker 2014 [146]	Brak danych możliwych do wykorzystania w modelu
Yang 2012 [147]	Populacja azjatycka
Zug 1995 [148]	Brak możliwości wyznaczenia zmian użyteczności wszystkich stanów zdrowia uwzględnionych w modelu

16.2.3. Nawroty choroby

W celu odnalezienia danych dotyczących nawrotów wśród pacjentów ze zdiagnozowaną łuszczycą dokonano systematycznego przeszukania bazy danych MEDLINE. Zastosowano strategię wyszukiwania przedstawioną w tabeli poniżej (Tabela 131). Ograniczono się do publikacji będących badaniami obserwacyjnymi.

Odnaleziono 49 publikacji, które poddano selekcji na podstawie lektury tytułów i abstraktów. 12 publikacji zakwalifikowano do analizy pełnotekstowej. W wyniku selekcji przeprowadzonej w oparciu o pełne teksty do analizy zakwalifikowano 3 publikacje. Przyczynami odrzucenia pozostałych badań były:

- Brak danych o nawrotach
- Badano pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów
- Zbyt mała liczba pacjentów w badaniu
- Badania w języku innym niż angielski lub polski.

Tabela 131.
Strategia wyszukiwania danych o nawrotach zastosowana w bazie MEDLINE

Lp.	Zapytanie / słowo kluczowe	Liczba wyników
#1	observational OR "observational study"	90584
#2	relapse OR relaps* OR worsening OR return OR deterioration OR weakening	612122
#3	course OR "course of the" OR "course of the disease" OR "course of"	441524

Lp.	Zapytanie / słowo kluczowe	Liczba wyników
#4	psoriasis	37377
#5	#2 OR #3	1014170
#6	#1 AND #5 AND #4	49
Data przeszukania: 17 lutego 2015		

W publikacji Arcese 2010 [54] oceniano pacjentów ze zdiagnozowaną łuszczycą plackowatą z przebiegiem umiarkowanym do ciężkiego bądź ciężkim (PASI \geq 10). Dane zbierano od czerwca 2008 do stycznia 2009 roku. Pacjenci byli poddawani terapii etanerceptem (średnio 25 tygodni), następnie ci, którzy na końcu terapii uzyskali wartość PASI < 10 punktów, przy jednoczesnej redukcji PASI o co najmniej 50%, przechodzili do fazy, w której nie podawano leku. Spośród 77 pacjentów, którzy zaprzestali leczenia, 46 doświadczyło nawrotu choroby, definiowanego jako osiągnięcie wartości PASI \geq 10 punktów lub stwierdzenie nawrotu klinicznego.

W publikacji Barrera 2008 [52] oceniano skuteczność terapii etanerceptem (25 mg dwa razy w tygodniu lub 50 mg dwa razy w tygodniu przez maksymalnie 24 tygodnie) wśród 66 pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą. Odpowiedź na leczenie zdefiniowano jako PASI50, natomiast nawrót jako utratę przynajmniej 50% osiągniętej poprawy. Mediana czasu do nawrotu w obu grupach leczonych ETA 25mg dwa razy w tygodniu i ETA 50mg dwa razy w tygodniu wynosiła odpowiednio 3,70 (95% przedział ufności: 1,45 – 5,95) i 6,13 (95% przedział ufności: 3,18 – 9,09) miesiąca. Bez podziału na grupy w zależności od dawkowania, mediana czasu do nawrotu wynosiła 4,9 (95% przedział ufności: 2,40 – 7,41) miesiąca.

Badanie Puig 2012 [53] było prowadzone w Hiszpanii w latach 2006 – 2008. Oceniano w nim skuteczność terapii etanerceptem wśród 444 pacjentów ze zdiagnozowaną umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą. Etanercept był dawkowany w różny sposób: 25 mg dwa razy w tygodniu, 50 mg dwa razy w tygodniu lub 50 mg raz w tygodniu. Po 12 tygodniach podejmowano decyzję o dalszym leczeniu – kontynuowano terapię jeśli pacjent uzyskał odpowiedź PASI50. Nawrót zdefiniowano jako utratę przynajmniej 50% osiągniętej poprawy. Pacjenci byli leczeni w różny sposób: otrzymywali lek ciągle przez 12 miesięcy, otrzymywali lek sporadycznie (jeden oraz jeden lub kilka kursów terapii) lub przerwano podawanie etanerceptu i pacjenci mieli nawrót, a później byli leczeni powtórnie. Mediana czasu do ponownego leczenia dla pacjentów, którzy otrzymali tylko jeden kurs terapii wynosi 19,6 tygodnia (25% - 8,4; 75% - 25,2).

16.2.4. Śmiertelność

W celu odnalezienia doniesień o czasie przeżycia pacjentów z łuszczycą plackowatą dokonano niesystematycznego wyszukiwania w bazie Medline (przez PubMed [55]). Strategię wyszukiwania w oparciu o zapytania zawierające jednostkę chorobową oraz śmiertelność pacjentów zamieszczono w tabeli poniżej (Tabela 132).

Tabela 132.
Strategia wyszukiwania badań dotyczących przeżycia pacjentów z łuszczycą w bazie Medline (PubMed) [55]

Lp.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#1	Search (psoriasis) OR plaque psoriasis	37 773
#2	Search (mortality) OR mortality rate	898 414
#3	Search (((psoriasis) OR plaque psoriasis)) AND ((mortality) OR mortality rate)	390
Data przeszukania: 27 kwietnia 2015		

16.3. Opublikowane analizy ekonomiczne

Przeprowadzono przegląd systematyczny analiz ekonomicznych przeszukując bazy MEDLINE oraz CEAR (*Cost-effectiveness Analysis Registry*), następnie na podstawie przeglądu referencji w badaniu uwzględniono kolejne opracowania. Zastosowane strategie wyszukiwania oraz proces selekcji badań opisano w aneksie (16.2.1). Zidentyfikowano 32 analizy ekonomiczne, w których oceniano koszty i efekty zdrowotne technologii opcjonalnych do sekukinumabu (Tabela 133).

Tabela 133.
Podstawowe informacje dotyczące odnalezionych analiz ekonomicznych

Publikacja rok	Kraj	Rodzaj modelowania	Perspekt ywa / Dyskonto wanie	Horyzont czasowy	Populacja w analizie podstawowej	Interwencje oceniane	Wyniki (QALY, ICER), inne			
							Lek	Dawka	Koszt/pacjenta, który osiągnął PASI75 [\$]	Koszt/pacjenta, który osiągnął DLQI MID (spadek przynajmniej o 5 punktów w wyniku DLQI) [\$]
Ahn 2013 [149]	USA	bd	Płatnika	12 tygodni	Pacjenci ze zdiagnozowaną ciężką łuszczycą	Adalimumab, alefacept, etanercept, infliksymab, ustekinumab (czas trwania terapii: 1 rok)	Adalimumab	40mg / tydz po początkowej dawce 80mg	bd	6 854
								40mg / 2xtydz po początkowej dawce 80mg	11 869	5 710
								40mg / 2xtydz	13 299	bd
								80mg / 2xtydz	17 864	bd
							Alefacept	0,025mg / kg / tydz	bd	10 825
								0,075mg / kg / tydz	bd	19 580
								0,150mg / kg / tydz	bd	83 075
								10 mg domięśniowo / tydz	71 665	39 671
								15 mg domięśniowo / tydz	106 548	28 768
							Etanercept	25mg / tydz	17 380	4 565
								50mg / tydz	17 509	5 589
								25mg / 2xtydz	15 585	6 839
	50mg / 2xtydz	16 996	10 004							

Publikacja rok	Kraj	Rodzaj modelowania	Perspektywa / Dyskontowanie	Horyzont czasowy	Populacja w analizie podstawowej	Interwencje oceniane	Wyniki (QALY, ICER), inne			
							Infl ksymbab	3mg / kg, 3 wstrzyknięcia	9 742	3 938
								5mg / kg, 3 wstrzyknięcia	13 548	5 405
							Ustekinumab	45mg w tygodniach 0, 4 i później co 12 tyg	17 946	6 682
								90mg w tygodniach 0, 4 i później co 12 tyg	32 921	12 528
Anis 2011 [89]	USA	bd	bd	1 rok	Pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą	Adalimumab, alefacept, efalizumab, etanercept, infliksymbab	Lek	Koszty inkrementalne roczne [\$]	QALY inkrementalne roczne	
							Adalimumab	11 382	0,013	
							Alefacept	18 094	0,065	
							Efalizumab	13 511	0,085	
							Etanercept	11 371	0,092	
							Etanercept (wyższa dawka)	13 021	0,103	
							Infl ksymbab	14 681	0,125	
Chi 2014 [150]	USA	Drzewo decyzyjne	bd	6 miesięcy	Pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą (BSA>5%)	Etanercept, adalimumab, infliksymbab, ustekinumab	Lek	Efektywność inkrementalna (różnica między prawdopodobieństwami uzyskania PASI75 w grupie leczonej i kontrolnej) [%]	6-miesięczny ICER (vs. placebo) [\$]	6-miesięczny ICER (vs. inna terapia) [\$]

Publikacja rok	Kraj	Rodzaj modelowania	Perspektywa / Dyskontowanie	Horyzont czasowy	Populacja w analizie podstawowej	Interwencje oceniane	Wyniki (QALY, ICER), inne					
							Wynik	QALY	ICER	inne		
						Etanercept	55	32 643		Interwencja zdominowana		
						Adalimumab	63	21 315		21 315 (vs. placebo)		
						Inflixymab	71	27 782		68 175 (vs. ustekinumab 45mg)		
						Ustekinumab 45mg	67	25 055		83 950 (vs. adalimumab)		
						Ustekinumab 90mg	72	46 630		1 384 900 (vs. inflixymab)		
Ferrandiz 2012 [151]	Hiszpania	Drzewo decyzyjne dla każdej interwencji	Narodowego Systemu Zdrowia	Taki jak długość trwania badania (10-24 tyg.)	Pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą	Adalimumab, etanercept, inflixymab, ustekinumab	Wynik był obliczany jako różnica między proporcją pacjentów, którzy osiągnęli PASI75 i byli lekiem oraz proporcją pacjentów, którzy osiągnęli PASI75 i byli placebo	Lek	Dawka	Czas trwania leczenia (tygodnie)	ICER (vs. placebo) [€]	Efektywność inkrementalna [%]
								Adalimumab	80mg + 40mg / 2 tyg	16	8 013	64,16
								Etanercept	2 x 25 mg / tydz	12	9 110	31,19
								Etanercept	2 x 25mg / tydz	24	11 213	50,69
								Etanercept	2 x 50mg / tydz	12	12 797	44,41
								Inflixymab	5mg / kg	10	10 523	76,44
								Inflixymab	5mg / kg	24	17 112	78,35
								Ustekinumab	45mg	12	9 627	63,41
								Ustekinumab	90mg	12	17 981	67,90

Publikacja rok	Kraj	Rodzaj modelowania	Perspektywa / Dyskontowanie	Horyzont czasowy	Populacja w analizie podstawowej	Interwencje oceniane	Wyniki (QALY, ICER), inne				
Colombo 2009 [78]	Włochy	Model Markowa Brytyjskiego „York Model” do warunków włoskich); długość cyklu – 12 tyg.	Narodowe Systemu zdrowia / koszty - 3,5%, efekty zdrowotne -3,5%	10 letni	Pacjenci z umiarkowaną (PASI ≥ 10) i ciężką (PASI ≥ 20) łuszczycą typu plackowatego, którzy nie odpowiedzieli na leczenie, lub mają przeciwwskazania do stosowania innych terapii systemowych ^a	Etanercept vs terapia lekami stosowanymi zewnętrznie (podstawowymi)	Stopień zaawansowania choroby	Średni koszt bezpośredni na pacjenta [€]	Średnie QALY na pacjenta	ICER [€]	
							Etanercept	PASI ≥ 10	40 051	6,778	33 216
							Leczenie podstawowe	PASI ≥ 10	32 441	6,549	
							Etanercept	PASI ≥ 20	55 959	6,332	25 486
						Leczenie podstawowe	PASI ≥ 20	50 045	6,100		
Blasco 2009 ^b [152]	Hiszpania	Drzewo decyzyjne dla każdej interwencji	Narodowe Funduszu Zdrowia	Taki jak długość trwania badania (10-24 tyg.)	Pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą	Adalimumab, etanercept, infliksymab, efalizumab	Efektywność inkrementalna jest liczona jako różnica między prawdopodobieństwami uzyskania PASI75 w grupie leczonej i kontrolnej.	Lek	Dawka	Koszt na pacjenta, który osiągnął PASI75 [€]	Efektywność inkrementalna [%]
								Adalimumab	80mg + 40mg / 2 tyg	8 013	64,16
								Etanercept	2 x 25mg / tydz	9 370	30,33
								Etanercept	2 x 25mg / tydz	11 213	50,69
								Etanercept	2 x 50mg / tydz	12 797	44,41
								Infl ksymab	50mg / kga	10 523	76,44
								Infl ksymab	50mg / kgb	17 112	78,35
								Efalizumab	1mg / kg / tydz	14 699	24,49
De Portu 2010 [153]	Włochy	bd	Narodowe Systemu	bd	Pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą	Infliksymab vs etanercept,	Lek	% pacjentów, którzy osiągnęli PASI75	ICER		
							Wyniki badań 24 tygodniowych				

Publikacja rok	Kraj	Rodzaj modelowania	Perspekt ywa / Dyskonto wanie	Horyzont czasowy	Populacja w analizie podstawowej	Interwencje oceniwane	Wyniki (QALY, ICER), inne									
			Zdrowia		plackowatą	adalimumab	Infl ksymb (5mg / kg)	82								
							Etanercept (25mg 2xtydz)	44	9 647,13							
							Etanercept (50mg 2xtydz)	60	Interwencja dominująca							
							Etanercept (50mg / tydz)	71,1	33 632,20							
							Etanercept (50mg 2xtydz przez 12 tyg, później 25mg 2xtydz)	54	2 839,82							
							Adalimumab co drugi tydzień	64	16 068,94							
							Wyniki badań 48-50 tygodniowych									
							Infl ksymb (5 mg / kg)	71								
							Etanercept (50 mg 2xtydz)	63	Interwencja dominująca							
							Etanercept (50mg 2xtydz przez 12 tyg, później 25mg 2xtydz)	54	3 943,06							
							Adalimumab co drugi tydzień	58	22 506,62							
Greiner 2009 [154]	Szwajc aria	Drzewo decyzyjne (po 12 tygodniu)	Narodowe go Systemu Zdrowia	36 tygodni	Pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą	Infliksymb, etanercept, adalimumab, efalizumab, alefacept	Po 12 tygodniach ^c			Po 24 tygodniach		Po 36 tyg				
							PASI 50 ^d	PASI 75 ^d	PASI 90 ^d	ICER /PAS 150 ^e	ICER /PAS 175 ^e	ICER /PAS 190 ^e	PASI 50 ^d	PASI 75 ^d	PASI 90 ^d	ICER/ PASI7 5

Publikacja rok	Kraj	Rodzaj modelowania	Perspektywa / Dyskontowanie	Horyzont czasowy	Populacja w analizie podstawowej	Interwencje oceniane	Wyniki (QALY, ICER), inne									
						Infliksymab	83,2	77,8	55,8	15 427	16 505	22 995	82,1	78,4	57,0	29 826
						Etanercept	68,0	46,4	20,1	17 562	25 748	59 407	63,0	50,9	29,3	35 399
						Adalimumab	62,0	56,0	24,0	13 277	14 921	34 815	59,0	61,5	42,0	29 254
						Efalizumab	41,3	23,0	4,2	13 040	22 050	128 979	52,7	39,5	14,4	32 771
						Alefacept	25,0	16,0	NA	61 477	96 057	bd	22,0	20,0	NA	48 762
										Początkowe wartości PASI i DLQI (n)	Średni całkowity koszt na pacjenta (w przeciągu 10 lat) [€]	Różnica QALY po i przed zastosowaniem terapii			Koszt inkrementalny [€] / QALY	
Heinen-Kammerer 2007 [155]	Niemcy	Model Markowa (długość cyklu: 4 tyg.)	Ubezpieczenia / koszty - 5%	10 lat	Pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą; PASI>10; DLQI>10	Etanercept (2 x 25mg / tydz) vs. leczenie miejscowe	Etanercept	> 10 (479)		47 554	0,96		45 491			
							Leczenie miejscowe			41 045	0,82					
							Etanercept	> 15 (192)		47 945	1,34		32 058			
							Leczenie miejscowe			41 045	1,13					
							Etanercept	> 20 (87)		54 994	1,74		18 154			
							Leczenie miejscowe			48 363	1,37					
Igarashi 2013	Japonia	Hierarchiczny	Narodowe	bd	Pacjenci z	Adalimumab,	Koszt / PASI75 [\$]									

Publikacja rok	Kraj	Rodzaj modelowania	Perspektywa / Dyskontowanie	Horyzont czasowy	Populacja w analizie podstawowej	Interwencje oceniane	Wyniki (QALY, ICER), inne			
[156]		probitowy model Bayesa (adaptacja modelu York)	go Systemu Zdrowia		umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą	infliksymab, ustekinumab	1 rok	2 rok		
							Adalimumab	40 464	38 965	
							Infliksymab	46 820	39 268	
							Ustekinumab 45mg	35 978	31 157	
Knight 2012 [57]	Szwecja	Dziewięćdecyzyjne z modelem Markowa; długość cyklu: 12 tyg	Społeczna / brak danych na temat dyskontowania	10 lat	Pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą	Etanercept vs. Adalimumab lub leczenie podstawowe	Lek		QALY (zdyskontowane)	
							Leczenie podstawowe		5,97	
							Etanercept		6,56	
							Adalimumab		6,74	
Lloyd 2009 [157]	UK	Model Markowa	Narodowy System Zdrowia / koszty – 3,5%, efekty zdrowotne – 3,5%	10 lat	Pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą; PASI>10; DLQI>10	Etanercept (25mg/2tydz lub 50mg/2tydz) vs. brak terapii systemowej ^a , tyko opieka podstawowa	Koszt [£]	QALY zyskane	Średni inkrementalny koszt/QALY [£] (95% CI)	
							Średnie wartości / pacjent			
							Etanercept (50mg / 2tydz późnei 25mg / 2tydz)	47 587	1,61	
							Etanercept (25mg / 2tydz późnei 25mg / 2tydz)	44 855	1,37	
							Brak terapii systemowej	41 985	0,70	
							Wyniki inkrementalne			
							Etanercept 50mg / 2tydz vs. brak terapii systemowej	5 603	0,90	6 217 (5 396 – 7 486)
Etanercept 25mg / 2tydz vs. brak terapii systemowej	2 870	0,67	4 297 (3 671 – 5 231)							

Publikacja rok	Kraj	Rodzaj modelowania	Perspektywa / Dyskontowanie	Horyzont czasowy	Populacja w analizie podstawowej	Interwencje oceniane	Wyniki (QALY, ICER), inne			
							Etanercept 50mg / 2tydz vs. etanercept 25mg/2tydz	2 733	0,23	11 710 (8 407 – 26 642)
							Wyniki po 12 tygodniach terapii			
							Lek	Dawka	Koszt / pacjenta, który osiągnął DLQ MID [\$]	Koszt / pacjenta, który osiągnął PASI75 [\$]
Nelson 2008 [158]	USA	bd	Third party payer	12 tygodni	Pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą	Efalizumab, etanercept, infliksymab, adalimumab	Etanercept	25mg / tydz	2 250	19 111
							Infl ksymbab	3mg / kg	3 508	8 797
							Adalimumab	40mg co drugi tydzień	3 511	11 657
							Etanercept	25mg / 2tydz	3 599	14 254
							Infl ksymbab	5mg / kg	4 322	10 422
							Adalimumab	40mg / tydz	5 662	13 243
							Efalizumab	1mg / kg / tydz	6 562	19 116
							Etanercept	50mg / 2tydz	6 645	18 738
							Efalizumab	2mg / kg / tydz	NA	40 975
							Alefacetp	15mg / tydz	27 136	74 625
							Średnie roczne koszty inkrementalne [\$]		Średnie roczne inkrementalne QALY	
Pan 2011 [121]	Kanada	Model Markowa (adaptacja modelu York); długość cyklu: 3 miesiące	Ministerstwa zdrowia / koszty - 5%, efekty zdrowotne - 5%	10 lat	Pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą (dane z próby klinicznej ACCEPT)	Ustekinumab (45mg) vs. etanercept (50mg)	2 718		0,0046	

Publikacja rok	Kraj	Rodzaj modelowania	Perspektywa / Dyskontowanie	Horyzont czasowy	Populacja w analizie podstawowej	Interwencje oceniane	Wyniki (QALY, ICER), inne			
							Lek	Dawka	Koszt / pacjenta, który osiągnął PASI75 (vs. placebo) [€]	
Schmitt-Rau 2010 [159]	Niemcy	bd	Third party payer	12 tygodni	Pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą	Adalimumab, etanercept, infliksymab, ustekinumab				
							Adalimumab	80mg dawki początkowej, 40mg co drugi tydzień	11 286,51	
							Etanercept	25mg/2xtydz	16 895,57	
								50mg/tydz	22 724,93	
							Infliksymab	3mg/kg	10 568,19	
								5mg/kg	12 501,29	
	Ustekinumab	45mg	13 099,30							
		90mg	12 089,28							
Sizto 2009 [140]	UK	bd	Narodowe go Systemu Zdrowia	1 rok	Pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą (DLQI≥10)	Adalimumab, efalizumab, etanercept, infliksymab, metotreksat, cyklosporyna		Średnie QALY inkrementalne	Średni koszt [£]	ICER vs. podstawowa opieka [£]
							Opieka podstawowa	0	0	-
							Etanercept 25mg	0,110	4 114	37 284
							Etanercept 50mg	0,123	4 699	38 358
							Efalizumab	0,124	4 942	39 948
							Adalimumab	0,164	4 993	30 538
							Etanercept	0,134	5 058	37 676
							Infliksimab	0,182	7 736	42 492
Staidle 2011 [160]	USA	bd	Third party payer	1 rok	Pacjenci ze zdiagnozowaną ciężką łuszczycą	Adalimumab, etanercept, infliksymab,	Lek	Koszt / PASI75 [\$] ^f	% pacjentów, którzy osiągnęli PASI75 (ok. 12 tyg. leczenia)	

Publikacja rok	Kraj	Rodzaj modelowania	Perspektywa / Dyskontowanie	Horyzont czasowy	Populacja w analizie podstawowej	Interwencje oceniane	Wyniki (QALY, ICER), inne							
Villacorta 2013 [79]	USA	Model Markowa	Społeczna / koszty – 3%, efekty zdrowotne – 3%	3 lata	Pacjenci ze zdiagnozowaną ciężką łuszczycą (dane z próby klinicznej ACCEPT)	ustekinumab (oceniano więcej interwencji, ale tylko te są istotne z punktu widzenia niniejszej analizy)	Adalimumab 40mg co drugi tydzień	37 400	53-80					
							Etanercept 50mg/tydz	73 300	33					
							Etanercept 50mg/2xtydz	92 000	49-57					
							Inflixymab 5mg/kg/dzien co 8 tygodni	22 700	80					
							Ustekinumab 45mg	33 700	67					
						Ustekinumab, etanercept	12 tygodni	Horyzont czasowy	Interwencja	QALY inkrementalne	Inkrementalne koszt/QALY [\$]	Etanercept 50mg	Odniesienie	Odniesienie
												Ustekinumab 45mg	0,006	Interwencja dominująca
												Ustekinumab 90mg	0,011	687 034
												Etanercept 50mg	Odniesienie	Odniesienie
												1 rok	Ustekinumab 45mg	0,024
Ustekinumab 90mg	0,042	434 043												
3 lata ⁹	Etanercept 50mg	Odniesienie	Odniesienie											
	Ustekinumab 45mg	0,040	Interwencja dominująca											
	Ustekinumab 90mg	0,071	384 401											
	Etanercept 50mg	Odniesienie	Odniesienie											
5 lat	Ustekinumab 45mg	0,046	Interwencja dominująca											
	Ustekinumab 90mg	0,080	370 646											

Publikacja rok	Kraj	Rodzaj modelowania	Perspektywa / Dyskontowanie	Horyzont czasowy	Populacja w analizie podstawowej	Interwencje oceniane	Wyniki (QALY, ICER), inne			
Wang 2014 [161]	Tajwan	bd	Narodowe go Systemu Zdrowia	2 lata	Pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą (PASI \geq 10)	Etanercept, adalimumab, ustekinumab	Lek	ICER ^h na pacjenta, który osiągnął PASI75 (1 rok) [\$]	ICER ^h na pacjenta, który osiągnął PASI75 (2 lata) [\$]	
							Etanercept	39 709	71 973	
							Adalimumab	23 711	62 665	
							Ustekinumab	26 329	52 657	
Hankin' 2010	USA	Drzewo decyzyjne	Płatnika	12 tygodni	Pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą	m. in. adalimumab, etanercept, infliksymab	Lek	Koszt / pacjenta, który osiągnął PASI75 [\$]		
							Adalimumab	18 386		
							Etanercept 25mg/2xtydz	15 109		
							Etanercept 50mg/2xtydz	25 067		
							Infl ksymbab	20 486		
Analiza ekonomiczna przygotowana przez producenta ustekinumabu i przedłożona NICE w ramach procesu refundacyjnego ^d	UK	Drzewo decyzyjne z modelem Markowa	Płatnika publiczne go / koszty – 3,5%, efekty zdrowotne – 3,5%	10 lat	Pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą (dane z prób klinicznych PHOENIX 1, PHOENIX 2, ACCEPT)	m. in. ustekinumab, etanercept, adalimumab, infliksymab	Lek	QALY inkrementalne (vs. opieka standardowa)	Koszty inkrementalne (vs. opieka standardowa) [£]	ICER [£]
							Etanercept 25mg (dawkowanie sporadyczne)	0,1325	3 989	30 111
							Etanercept 25mg (dawkowanie nieprzerwane)	0,1409	4 829	34 281
							Etanercept 50mg (dawkowanie nieprzerwane)	0,1483	5 333	35 964
							Adalimumab	0,1502	4 660	31 022
							Ustekinumab ^k	0,1560	4 615	29 587

Publikacja rok	Kraj	Rodzaj modelowania	Perspektywa / Dyskontowanie	Horyzont czasowy	Populacja w analizie podstawowej	Interwencje oceniane	Wyniki (QALY, ICER), inne			
							Infl ksymbab	0,1616	6 327	39 153
Analiza ekonomiczna przygotowana przez producenta infl ksymbabu i przedłożona NICE w ramach procesu refundacyjnego ^o	UK	Drzewo decyzyjne z modelem Markowa	Płatnika publicznego / koszty – 3,5%, efekty zdrowotne – 3,5%	10 lat	Pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą (dane z prób klinicznych SPIRIT, EXPRESS, EXPRESS II)	Inflixymab vs. etanercept (dawkowanie nieprzerwane)	Lek	QALY inkrementalne	Koszty inkrementalne [£]	ICER [£]
							Infliximab	0,205	4 562	26 095
Spandonaro 2014 [162]	Włochy	bd	Narodowego Systemu Zdrowia	6 miesięcy	Pacjenci ze zdiagnozowaną łuszczycą plackowatą	Etanercept, adalimumab, infliksymab	Lek	ICER [€]		
							Etanercept	25 285,34		
							Adalimumab	29 285,34		
							Infl ksymbab	53 525,38		
Liu 2012 [163]	USA	Model Markowa	Płatnika	12 tygodni	Pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą	Etanercept, adalimumab, infliksymab	Lek	Inkrementalny koszt / pacjenta, który osiągnął PASI75 (vs. placebo) [\$]		
							Adalimumab 40mg co drugi tydzień	9 756		
							Etanercept 50mg/2tydz	21 770		
							Ustekinumab 45mg	13 821		
							Ustekinumab 90mg	25 327		
Inflixymab 5mg/kg	12 828									
Nelson 2006 [164]	USA	bd	Płatnika	12 tygodni	Pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą	m. in. etanercept, adalimumab,	Lek	Inkrementalny koszt / pacjenta, który osiągnął PASI75 (vs. placebo) [\$]		
							Etanercept 25mg/tydz	20 236		

Publikacja rok	Kraj	Rodzaj modelowania	Perspektywa / Dyskontowanie	Horyzont czasowy	Populacja w analizie podstawowej	Interwencje oceniane	Wyniki (QALY, ICER), inne		
					plackowatą	infliksymab	Etanercept 25mg/2xtydz	13 827	
							Etanercept 50mg/2xtydz	17 600	
							Infliksymab 3mg/kg (trzy wstrzyknięcia)	9 768	
							Infliksymab 5mg/kg (trzy wstrzyknięcia)	10 896	
							Infliksymab 10mg/kg (trzy wstrzyknięcia)	24 662	
							Adalimumab 40mg co drugi tydzień	8 466	
							Adalimumab 40mg/tydzień	10 652	
Pearce 2006 [165]	USA	bd	Płatnika	12 tygodni	Pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą	m. in. infliksymab, etanercept	Lek	Koszt / 1% pacjentów, którzy osiągnęli PASI75 lub nastąpił całkowity zanik objawów [\$]	
							Etanercept 50mg/2xtydz	16 312	
							Infliksymab 5mg/kg	10 700	
Hankin 2005 [166]	USA	bd	Płatnika	1 rok	Pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą	m. in. infliksymab, etanercept	Lek	Koszt / pacjenta, który osiągnął PASI75 [\$]	
							Etanercept 50mg/2xtydz	24 717	
							Infliksymab 5mg/kg	23 946	
Riveros 2014 [167]	Brazylia	Model Markowa	Płatnika	3 lata	Pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą	Adalimumab, infliksymab, etanercept, ustekinumab	Lek	Koszt / pacjenta, który osiągnął PASI75 [BRL] ^m	ICER
							Adalimumab	120 981,45	-
							Infliksymab	377 656,28	Interwencja zdominowana
							Ustekinumab	126 336,67	169 283,28
							Etanercept	225 047,71	Interwencja zdominowana

Publikacja rok	Kraj	Rodzaj modelowania	Perspekt ywa / Dyskonto wanie	Horyzont czasowy	Populacja w analizie podstawowej	Interwencje oceniwane	Wyniki (QALY, ICER), inne			
							Lek	Odsetek pacjentów z odpowiedzią PASI75	Koszt / pacjenta, który osiągnął PASI75 [CAD] ⁿ	Koszt / pacjenta, który osiągnął PASI75 [CAD] ^o
Poulin 2009 [168]	Kanada	bd	Płatnika	12 tygodni do oceny efektów zdrowotny ch; 1 rok do oceny kosztów	Pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą	m. in. adalimumab, etanercept, infliksymab, ustekinumab	Adalimumab	0,68	8 330	29 155
							Etanercept	0,49	17 842	47 579
							Infliksymab	0,84	15 107	40 285
							Ustekinumab	0,67	12 537	37 612
Terranova 2014 ^p	Włochy	bd	Włoskiego Systemu Zdrowia	52 tygodnie	Pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą	Ustekinumab vs. przeciwciała monoklonaln e anti-TNF α (prawodpodo bnie infl ksymb)	Obliczano koszt na pacjenta, który uzyskał odpowiedź PASI75. Ustekinumab miał najniższy koszt na pacjenta z PASI75.			

- a) Terapia systemowa – leki stosowane wewnętrznie przez iniekcję lub tabletki np. leki biologiczne, metotreksat czy cyklosporyna
b) Wyniki podobne do wyników raportowanych w publikacji Fernandez 2012, w obu publikacjach opierano się w większości na podobnych źródłach przy wyliczaniu efektywności
c) Ocena PASI w przypadku infliksymabu była dokonywana po 10 tygodniach, alefaceptu po 14 tygodniach, w pozostałych przypadkach po 12 tygodniach
d) Odsetek pacjentów
e) ICER/PASI na pacjenta, który odpowiedział na leczenie [CHF]
f) Z uwagi na brak zestawienia tabelarycznego, wyniki koszt / PASI75 zostały sczytane z wykresu, co może powodować rozbieżność z wynikami rzeczywistymi
g) Ogólnie QALY dla terapii etanerceptem (50mg), ustekinumabem (45mg) i ustekinumabem (90mg) są równe odpowiednio 2,109, 2,149 i 2,180
h) Vs placebo
i) <http://www.consultantlive.com/medicare-reimbursement/comparison-clinical-effectiveness-and-cost-effectiveness-treatments-moderate-severe-psoriasis>
j) http://www.nets.nihr.ac.uk/_data/assets/pdf_file/0005/82526/ERGRReport-08-93-01.pdf oraz <https://www.nice.org.uk/guidance/ta180>
k) Przy obliczeniach zakładano, jednakową cenę dla dawek ustekinumabu równych 45mg i 90mg
l) http://www.nets.nihr.ac.uk/_data/assets/pdf_file/0017/82502/ERGRReport-06-67-01.pdf oraz <https://www.nice.org.uk/guidance/ta134>
m) BRL – real brazylijski
n) Koszty 12-tygodniowe
o) Koszty roczne
p) Tylko abstrakt

16.4. Dane źródłowe dotyczące efektywności porównywanych interwencji

Tabela 134.

Liczba pacjentów z odpowiedzią PASI50, PASI75, PASI90 i PASI100 w poszczególnych tygodniach badań klinicznych – SEC 300 mg

	FIXTURE [DANE POUFNE]				ERASURE [DANE POUFNE]				CLEAR [DANE POUFNE]				FEATURE (Blauvelt 2014)				JUNCTURE (Paul 2014)			
	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)
Tydzień 2																				
PASI75	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	0	59	0,0%	0,0%	2	60	3,3%	2,3%
PASI50	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	0	59	0,0%	0,0%	1	60	2,2%	1,9%
PASI100	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	0	59	0,0%	0,0%	0	60	0,0%	0,0%
Tydzień 4																				
PASI75	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	33	59	55,4%	6,5%	17	60	28,1%	5,8%
PASI50	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	10	59	17,3%	4,9%	6	60	9,9%	3,9%
PASI100	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	2	59	3,5%	2,4%	0	60	0,0%	0,0%
Tydzień 8																				
PASI75	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	42	59	70,8%	5,9%	45	60	74,9%	5,6%
PASI50	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	29	59	48,6%	6,5%	26	60	43,3%	6,4%
PASI100	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	14	59	23,9%	5,6%	10	60	16,8%	4,8%

	FIXTURE [DANE POUFNE]				ERASURE [DANE POUFNE]				CLEAR [DANE POUFNE]				FEATURE (Blauvelt 2014)				JUNCTURE (Paul 2014)			
	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)
Tydzień 12																				
PASI75	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	45	59	75,9%	5,6%	52	60	86,7%	4,4%
PASI50	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	51	59	86,4%	4,5%	58	60	96,7%	2,3%
PASI90	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	36	59	60,3%	6,4%	33	60	55,0%	6,4%
PASI100	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	25	59	43,1%	6,4%	16	60	26,7%	5,7%
Tydzień 14																				
PASI75	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI50	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 16																				
PASI75	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI50	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 20																				
PASI75	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI50	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd

	FIXTURE [DANE POUFNE]				ERASURE [DANE POUFNE]				CLEAR [DANE POUFNE]				FEATURE (Blauvelt 2014)				JUNCTURE (Paul 2014)			
	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)
Tydzień 24																				
PASI75	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI50	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 28																				
PASI75	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI50	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 32																				
PASI75	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI50	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 36																				
PASI75	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI50	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd

	FIXTURE [DANE POUFNE]				ERASURE [DANE POUFNE]				CLEAR [DANE POUFNE]				FEATURE (Blauvelt 2014)				JUNCTURE (Paul 2014)			
	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)
Tydzień 40																				
PASI75	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI50	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 44																				
PASI75	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI50	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 48																				
PASI75	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI50	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 52																				
PASI75	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI50	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	■	■	■	■	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd

n – liczba pacjentów z odpowiedzią, m – liczba ocenianych pacjentów

Tabela 135.

Liczba pacjentów z odpowiedzią PASI50, PASI75, PASI90 i PASI100 w poszczególnych tygodniach badań klinicznych – UST 45 mg

	CLEAR [DANE POUFNE]				ACCEPT (Griffiths 2010)				PHOENIX 1 (Leonardi 2008)				PHOENIX 2 (Papp 2008)				Igarashi 2012			
	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)
Tydzień 2																				
PASI75	█	█	█	█	4	209	2,0%	1,0%	2	255	0,9%	0,6%	6	409	1,5%	0,6%	2	64	3,0%	2,1%
PASI50	█	█	█	█	bd	bd	bd	bd	25	255	9,9%	1,9%	47	409	11,4%	1,6%	bd	bd	bd	bd
PASI90	█	█	█	█	1	209	0,5%	0,5%	0	255	0,0%	0,0%	4	409	0,9%	0,5%	0	64	0,0%	0,0%
PASI100	█	█	█	█	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 4																				
PASI75	█	█	█	█	33	209	15,8%	2,5%	21	255	8,3%	1,7%	71	409	17,3%	1,9%	7	64	11,0%	3,9%
PASI50	█	█	█	█	bd	bd	bd	bd	110	255	43,2%	3,1%	182	409	44,4%	2,5%	bd	bd	bd	bd
PASI90	█	█	█	█	9	209	4,4%	1,4%	6	255	2,2%	0,9%	23	409	5,6%	1,1%	3	64	5,0%	2,7%
PASI100	█	█	█	█	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 8																				
PASI75	█	█	█	█	119	209	57,1%	3,4%	134	255	52,5%	3,1%	229	409	56,0%	2,5%	31	64	49,0%	6,2%
PASI50	█	█	█	█	bd	bd	bd	bd	201	255	79,0%	2,6%	333	409	81,5%	1,9%	bd	bd	bd	bd
PASI90	█	█	█	█	46	209	22,1%	2,9%	58	255	22,8%	2,6%	120	409	29,3%	2,3%	18	64	28,0%	5,6%
PASI100	█	█	█	█	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 12																				
PASI75	█	█	█	█	141	209	67,5%	3,2%	171	255	67,1%	2,9%	273	409	66,7%	2,3%	38	64	59,4%	6,1%
PASI50	█	█	█	█	bd	bd	bd	bd	213	255	83,5%	2,3%	342	409	83,6%	1,8%	53	64	82,8%	4,7%
PASI90	█	█	█	█	76	209	36,4%	3,3%	106	255	41,6%	3,1%	173	409	42,3%	2,4%	21	64	32,8%	5,9%
PASI100	█	█	█	█	bd	bd	bd	bd	32	255	12,5%	bd	74	409	18,1%	1,9%	bd	bd	bd	bd

	CLEAR [DANE POUFNE]				ACCEPT (Griffiths 2010)				PHOENIX 1 (Leonardi 2008)				PHOENIX 2 (Papp 2008)				Igarashi 2012			
	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)
Tydzień 16																				
PASI75	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	173	255	67,9%	2,9%	277	409	67,8%	2,3%	41	64	64,0%	6,0%
PASI50	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	215	255	84,3%	2,3%	350	409	85,5%	1,7%	bd	bd	bd	bd
PASI90	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	115	255	45,1%	3,1%	177	409	43,2%	2,4%	23	64	36,0%	6,0%
PASI100	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 20																				
PASI75	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	190	255	74,7%	2,7%	308	409	75,2%	2,1%	46	64	72,0%	5,6%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	231	255	90,7%	1,8%	369	409	90,1%	1,5%	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	138	255	54,3%	3,1%	207	409	50,6%	2,5%	24	64	38,0%	6,1%
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 24																				
PASI75	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	194	255	76,2%	2,7%	300	409	73,4%	2,2%	45	64	71,0%	5,7%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	230	255	90,1%	1,9%	382	409	93,5%	1,2%	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	142	255	55,6%	3,1%	208	409	50,9%	2,5%	27	64	42,0%	6,2%
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 28																				
PASI75	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	178	250	71,3%	2,9%	276	397	69,5%	2,3%	44	64	68,8%	5,8%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	228	250	91,4%	1,8%	369	397	92,9%	1,3%	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	123	250	49,7%	3,2%	178	397	44,8%	2,5%	27	64	42,2%	6,2%
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	52	250	20,8%	2,6%	74	397	18,6%	2,0%	bd	bd	bd	bd

	CLEAR [DANE POUFNE]				ACCEPT (Griffiths 2010)				PHOENIX 1 (Leonardi 2008)				PHOENIX 2 (Papp 2008)				Igarashi 2012			
	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)
Tydzień 32																				
PASI75	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	196	250	78,4%	2,6%	bd	bd	bd	bd	42	64	65,0%	6,0%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	225	250	90,1%	1,9%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	132	250	52,8%	3,2%	bd	bd	bd	bd	28	64	44,0%	6,2%
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 36																				
PASI75	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	189	250	75,6%	2,7%	bd	bd	bd	bd	46	64	72,0%	5,6%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	221	250	88,3%	2,0%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	131	250	52,2%	3,2%	bd	bd	bd	bd	28	64	43,0%	6,2%
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 40																				
PASI75	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	176	250	70,4%	2,9%	bd	bd	bd	bd	45	64	71,0%	5,7%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	218	250	87,3%	2,1%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	124	250	49,4%	3,2%	bd	bd	bd	bd	25	64	39,0%	6,1%
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 44																				
PASI75	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	47	64	74,0%	5,5%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	29	64	45,0%	6,2%
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd

	CLEAR [DANE POUFNE]				ACCEPT (Griffiths 2010)				PHOENIX 1 (Leonardi 2008)				PHOENIX 2 (Papp 2008)				Igarashi 2012			
	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)
Tydzień 48																				
PASI75	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	48	64	75,0%	5,4%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	28	64	43,0%	6,2%
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd

n – liczba pacjentów z odpowiedzią, m – liczba ocenianych pacjentów

Tabela 136.

Liczba pacjentów z odpowiedzią PASI50, PASI75, PASI90 i PASI100 w poszczególnych tygodniach badań klinicznych – UST 45 mg (ciąg dalszy)

	LOTUS (Zheng 2012)				Tsai 2011			
	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)
Tydzień 4								
PASI75	bd	bd	bd	bd	6	59	10,0%	3,9%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 8								
PASI75	bd	bd	bd	bd	34	59	58,0%	6,4%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd

	LOTUS (Zheng 2012)				Tsai 2011			
	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)
Tydzień 12								
PASI75	132	160	82,5%	3,0%	41	61	67,2%	6,0%
PASI50	bd	bd	bd	bd	51	61	83,6%	4,7%
PASI90	bd	bd	bd	bd	30	61	49,2%	6,4%
PASI100	bd	bd	bd	bd	5	61	8,2%	3,5%
Tydzień 16								
PASI75	bd	bd	bd	bd	42	59	71,0%	5,9%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 20								
PASI75	bd	bd	bd	bd	43	58	74,0%	5,8%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 24								
PASI75	147	160	91,6%	2,2%	46	58	79,0%	5,3%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd

	LOTUS (Zheng 2012)				Tsai 2011			
	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)
Tydzień 28								
PASI75	140	153	91,5%	2,3%	42	58	72,4%	5,9%
PASI50	bd	bd	bd	bd	49	58	84,5%	4,8%
PASI90	bd	bd	bd	bd	35	58	60,3%	6,4%
PASI100	bd	bd	bd	bd	12	58	20,7%	5,3%

n – liczba pacjentów z odpowiedzią, m – liczba ocenianych pacjentów

Tabela 137.

Liczba pacjentów z odpowiedzią PASI50, PASI75, PASI90 i PASI100 w poszczególnych tygodniach badań klinicznych – UST 90 mg

	CLEAR [DANE POUFNE]				ACCEPT (Griffiths 2010)				PHOENIX 1 (Leonardi 2008)				PHOENIX 2 (Papp 2008)				Igarashi 2012			
	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)
Tydzień 2																				
PASI75	█	█	█	█	12	347	3,4%	1,0%	2	256	0,9%	0,6%	10	411	2,5%	0,8%	1	62	2,0%	1,8%
PASI50	█	█	█	█	bd	bd	bd	bd	25	256	9,6%	1,8%	48	411	11,7%	1,6%	bd	bd	bd	bd
PASI90	█	█	█	█	2	347	0,5%	0,4%	1	256	0,3%	0,3%	4	411	0,9%	0,5%	1	62	2,0%	1,8%
PASI100	█	█	█	█	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 4																				
PASI75	█	█	█	█	67	347	19,2%	2,1%	31	256	12,3%	2,1%	80	411	19,5%	2,0%	11	62	18,0%	4,9%
PASI50	█	█	█	█	bd	bd	bd	bd	103	256	40,1%	3,1%	213	411	51,9%	2,5%	bd	bd	bd	bd
PASI90	█	█	█	█	17	347	4,9%	1,2%	5	256	1,9%	0,9%	25	411	6,2%	1,2%	1	62	2,0%	1,8%
PASI100	█	█	█	█	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd

	CLEAR [DANE POUFNE]				ACCEPT (Griffiths 2010)				PHOENIX 1 (Leonardi 2008)				PHOENIX 2 (Papp 2008)				Igarashi 2012			
	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)
Tydzień 8																				
PASI75	■	■	■	■	220	347	63,5%	2,6%	128	256	50,0%	3,1%	262	411	63,8%	2,4%	34	62	55,0%	6,3%
PASI50	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	205	256	79,9%	2,5%	351	411	85,5%	1,7%	bd	bd	bd	bd
PASI90	■	■	■	■	112	347	32,4%	2,5%	48	256	18,8%	2,4%	142	411	34,6%	2,3%	19	62	31,0%	5,9%
PASI100	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 12																				
PASI75	■	■	■	■	256	347	73,8%	2,4%	170	256	66,4%	3,0%	311	411	75,7%	2,1%	42	62	67,7%	5,9%
PASI50	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	220	256	85,9%	2,2%	367	411	89,3%	1,5%	52	62	83,9%	4,7%
PASI90	■	■	■	■	155	347	44,7%	2,7%	94	256	36,7%	3,0%	209	411	50,9%	2,5%	27	62	43,5%	6,3%
PASI100	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	28	256	10,9%	2,0%	75	411	18,2%	1,9%	bd	bd	bd	bd
Tydzień 16																				
PASI75	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	184	256	71,9%	2,8%	319	411	77,7%	2,1%	40	59	68,0%	6,1%
PASI50	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	223	256	87,0%	2,1%	370	411	90,1%	1,5%	bd	bd	bd	bd
PASI90	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	124	256	48,5%	3,1%	212	411	51,5%	2,5%	29	59	49,0%	6,5%
PASI100	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 20																				
PASI75	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	213	256	83,3%	2,3%	344	411	83,6%	1,8%	41	59	69,0%	6,0%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	241	256	94,1%	1,5%	386	411	93,8%	1,2%	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	149	256	58,3%	3,1%	249	411	60,5%	2,4%	33	59	56,0%	6,5%
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd

	CLEAR [DANE POUFNE]				ACCEPT (Griffiths 2010)				PHOENIX 1 (Leonardi 2008)				PHOENIX 2 (Papp 2008)				Igarashi 2012			
	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)
Tydzień 24																				
PASI75	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	217	256	84,6%	2,3%	341	411	83,0%	1,9%	43	59	73,0%	5,8%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	245	256	95,7%	1,3%	384	411	93,5%	1,2%	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	162	256	63,3%	3,0%	244	411	59,3%	2,4%	33	59	56,0%	6,5%
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 28																				
PASI75	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	191	243	78,4%	2,6%	314	400	78,5%	2,1%	42	59	71,2%	5,9%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	234	243	96,0%	1,3%	380	400	95,0%	1,1%	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	135	243	55,6%	3,2%	217	400	54,3%	2,5%	34	59	57,6%	6,4%
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	71	243	29,2%	2,9%	118	400	29,5%	2,3%	bd	bd	bd	bd
Tydzień 32																				
PASI75	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	196	243	80,6%	2,5%	bd	bd	bd	bd	46	59	78,0%	5,4%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	233	243	95,7%	1,3%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	144	243	59,3%	3,2%	bd	bd	bd	bd	35	59	59,0%	6,4%
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 36																				
PASI75	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	194	243	79,9%	2,6%	bd	bd	bd	bd	48	59	81,0%	5,1%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	231	243	95,1%	1,4%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	142	243	58,6%	3,2%	bd	bd	bd	bd	35	59	60,0%	6,4%
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd

	CLEAR [DANE POUFNE]				ACCEPT (Griffiths 2010)				PHOENIX 1 (Leonardi 2008)				PHOENIX 2 (Papp 2008)				Igarashi 2012			
	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)
Tydzień 40																				
PASI75	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	193	243	79,6%	2,6%	bd	bd	bd	bd	48	59	81,0%	5,1%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	234	243	96,3%	1,2%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	126	243	51,9%	3,2%	bd	bd	bd	bd	34	59	57,0%	6,4%
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 44																				
PASI75	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	47	59	80,0%	5,2%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	37	59	62,0%	6,3%
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 48																				
PASI75	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	48	59	82,0%	5,0%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	39	59	66,0%	6,2%
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd

n – liczba pacjentów z odpowiedzią, m – liczba ocenianych pacjentów

Tabela 138.

Liczba pacjentów z odpowiedzią PASI50, PASI75, PASI90 i PASI100 w poszczególnych tygodniach badań klinicznych – ETA 100 mg

	FIXTURE [DANE POUFNE]				ACCEPT (Griffiths 2010)				Bagel 2012				M10-114				M10-315 (Strober 2011)			
	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)
Tydzień 2																				
PASI75	█	█	█	█	9	347	2,50%	0,8%	bd	bd	bd	bd	2	141	1,3%	1,0%	1	139	0,6%	0,7%
PASI50	█	█	█	█	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	█	█	█	█	2	347	0,50%	0,4%	bd	bd	bd	bd	0	141	0,0%	0,0%	1	139	0,6%	0,7%
PASI100	█	█	█	█	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	0	141	0,0%	0,0%	0	139	0,0%	0,0%
Tydzień 4																				
PASI75	█	█	█	█	50	347	14,30%	1,9%	bd	bd	bd	bd	16	141	11,3%	2,7%	6	139	4,0%	1,7%
PASI50	█	█	█	█	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	█	█	█	█	7	347	2,00%	0,8%	bd	bd	bd	bd	3	141	2,1%	1,2%	2	139	1,1%	0,9%
PASI100	█	█	█	█	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	0	141	0,0%	0,0%	0	139	0,0%	0,0%
Tydzień 8																				
PASI75	█	█	█	█	149	347	42,90%	2,7%	bd	bd	bd	bd	43	141	30,4%	3,9%	31	139	22,4%	3,5%
PASI50	█	█	█	█	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	█	█	█	█	41	347	11,80%	1,7%	bd	bd	bd	bd	16	141	11,7%	2,7%	13	139	9,0%	2,4%
PASI100	█	█	█	█	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	5	141	3,4%	1,5%	5	139	3,4%	1,5%
Tydzień 12																				
PASI75	█	█	█	█	197	347	56,8%	2,7%	37	62	59,0%	6,2%	79	141	55,8%	4,2%	55	139	39,7%	4,1%
PASI50	█	█	█	█	bd	bd	bd	bd	53	62	85,0%	4,5%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	█	█	█	█	80	347	23,1%	2,3%	16	62	25,0%	5,5%	32	141	23,0%	3,5%	19	139	13,5%	2,9%
PASI100	█	█	█	█	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	9	141	6,3%	2,0%	7	139	5,2%	1,9%

n – liczba pacjentów z odpowiedzią, m – liczba ocenianych pacjentów

Tabela 139.
Liczba pacjentów z odpowiedzią PASI50, PASI75, PASI90 i PASI100 w poszczególnych tygodniach badań klinicznych – ETA 100 mg (ciąg dalszy)

	Tyring 2006				NAIL (Ortonne 2013)				PRISTINE				Papp 2005				Leonardi 2003			
	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)
Tydzień 2																				
PASI75	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	2	133	1,5%	1,1%	1	194	0,7%	0,6%	bd	bd	bd	bd
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	12	133	9,0%	2,5%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	0	133	0,0%	0,0%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	0	133	0,0%	0,0%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 4																				
PASI75	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	8	133	6,0%	2,1%	17	194	8,8%	2,0%	bd	bd	bd	bd
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	51	133	38,3%	4,2%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	1	133	0,8%	0,7%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	0	133	0,0%	0,0%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 8																				
PASI75	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	47	133	35,3%	4,1%	63	194	32,7%	3,4%	bd	bd	bd	bd
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	95	133	71,4%	3,9%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	13	133	9,8%	2,6%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	0	133	0,0%	0,0%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 12																				
PASI75	147	311	47,3%	2,8%	18	36	50,0%	8,3%	83	133	62,4%	4,2%	96	194	49,5%	3,6%	81	164	49,4%	3,9%
PASI50	229	311	73,6%	2,5%	32	36	90,0%	5,0%	117	133	88,0%	2,8%	150	194	77,3%	3,0%	121	164	73,8%	3,4%
PASI90	65	311	20,9%	2,3%	bd	bd	bd	bd	39	133	29,3%	3,9%	40	194	20,6%	2,9%	36	164	22,0%	3,2%
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	5	133	3,8%	1,6%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd

n – liczba pacjentów z odpowiedzią, m – liczba ocenianych pacjentów

Tabela 140.

Liczba pacjentów z odpowiedzią PASI50, PASI75, PASI90 i PASI100 w poszczególnych tygodniach badań klinicznych – ETA 100 mg (ciąg dalszy)

	Bachelez 2015				UNCOVER-2 (Griffiths 2015)				UNCOVER-3 (Griffiths 2015)			
	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)
Tydzień 2												
PASI75	2	335	0,6%	0,4%	4	358	1,0%	0,5%	8	382	2,0%	0,7%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	0	335	0,0%	0,0%	0	358	0,0%	0,0%	0	382	0,0%	0,0%
PASI100	bd	bd	bd	bd	0	358	0,0%	0,0%	0	382	0,0%	0,0%
Tydzień 4												
PASI75	27	335	8,1%	1,5%	29	358	8,0%	1,4%	46	382	12,0%	1,7%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	3	335	1,0%	0,5%	4	358	1,0%	0,5%	11	382	3,0%	0,9%
PASI100	bd	bd	bd	bd	0	358	0,0%	0,0%	4	382	1,0%	0,5%
Tydzień 8												
PASI75	138	335	41,2%	2,7%	97	358	27,0%	2,3%	138	382	36,0%	2,5%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	49	335	14,5%	1,9%	29	358	8,0%	1,4%	42	382	11,0%	1,6%
PASI100	bd	bd	bd	bd	11	358	3,0%	0,9%	11	382	3,0%	0,9%
Tydzień 12												
PASI75	197	335	58,8%	2,7%	149	358	41,6%	2,6%	204	382	53,4%	2,6%
PASI50	269	335	80,3%	2,2%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	108	335	32,2%	2,6%	67	358	18,7%	2,1%	98	382	25,7%	2,2%
PASI100	bd	bd	bd	bd	19	358	5,3%	1,2%	28	382	7,3%	1,3%

n – liczba pacjentów z odpowiedzią, m – liczba ocenianych pacjentów

Tabela 141.

Liczba pacjentów z odpowiedzią PASI50, PASI75, PASI90 i PASI100 w poszczególnych tygodniach badań klinicznych – ETA 50 mg

	Gottlieb 2003				Kerkhof 2008				NAIL (Ortonne 2013)				PRISTINE				Papp 2005				Leonardi 2003			
	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)
Tydzień 2																								
PASI75	bd	bd	bd	bd	2	96	1,6%	1,3%	bd	bd	bd	bd	0	136	0,0%	0,0%	0	196	0,2%	0,3%	bd	bd	bd	bd
PASI50	bd	bd	bd	bd	7	96	6,8%	2,6%	bd	bd	bd	bd	8	136	5,9%	2,0%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	0	96	0,0%	0,0%	bd	bd	bd	bd	0	136	0,0%	0,0%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	0	136	0,0%	0,0%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 4																								
PASI75	3	57	4,7%	2,8%	5	96	5,3%	2,3%	bd	bd	bd	bd	6	137	4,4%	1,7%	6	196	3,3%	1,3%	bd	bd	bd	bd
PASI50	bd	bd	bd	bd	22	96	23,1%	4,3%	bd	bd	bd	bd	28	137	20,4%	3,4%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	0	96	0,0%	0,0%	bd	bd	bd	bd	1	137	0,7%	0,7%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	1	137	0,7%	0,7%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 8																								
PASI75	11	57	18,8%	5,2%	20	96	20,9%	4,1%	bd	bd	bd	bd	30	137	21,9%	3,5%	37	196	18,9%	2,8%	bd	bd	bd	bd
PASI50	bd	bd	bd	bd	50	96	51,8%	5,1%	bd	bd	bd	bd	71	137	51,8%	4,3%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	2	96	2,0%	1,4%	bd	bd	bd	bd	8	137	5,8%	2,0%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	2	137	1,5%	1,0%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 12																								
PASI75	17	57	29,8%	6,1%	36	96	37,5%	4,9%	18	33	56,0%	8,6%	51	137	37,2%	4,1%	67	196	34,2%	3,4%	55	162	34,0%	3,7%
PASI50	40	57	70,0%	6,1%	66	96	68,8%	4,7%	28	33	86,0%	6,0%	93	137	67,9%	4,0%	126	196	64,3%	3,4%	94	162	58,0%	3,9%
PASI90	6	57	11,0%	4,1%	13	96	13,5%	3,5%	bd	bd	bd	bd	15	137	10,9%	2,7%	21	196	10,7%	2,2%	19	162	11,7%	2,5%
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	3	137	2,2%	1,3%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd

n – liczba pacjentów z odpowiedzią, m – liczba ocenianych pacjentów

Tabela 142.

Liczba pacjentów z odpowiedzią PASI50, PASI75, PASI90 i PASI100 w poszczególnych tygodniach badań klinicznych – ETA 50 mg (ciąg dalszy)

	FIXTURE [DANE POUFNE]				Bagel 2012				Kerkhof 2008				NAIL (Ortonne 2013)				NAIL (Ortonne 2013)			
	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)
Tydzień 13																				
PASI75	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI50	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 14																				
PASI75	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI50	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 15																				
PASI75	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI50	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 16																				
PASI75	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	50	90	55,7%	5,2%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI50	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	74	90	81,7%	4,1%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	22	90	23,9%	4,5%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 20																				

	FIXTURE [DANE POUFNE]				Bagel 2012				Kerkhof 2008				NAIL (Ortonne 2013)				NAIL (Ortonne 2013)				
	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	
PASI75	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	60	90	66,8%	5,0%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	
PASI50	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	76	90	84,9%	3,8%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	
PASI90	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	27	90	30,0%	4,8%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	
PASI100	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	
Tydzień 24																					
PASI75	■	■	■	■	43	62	69,0%	5,9%	64	90	71,1%	4,8%	28	36	77,0%	7,0%	20	33	62,0%	8,4%	
PASI50	■	■	■	■	53	62	85,0%	4,5%	75	90	83,3%	3,9%	31	36	85,0%	6,0%	27	33	83,0%	6,5%	
PASI90	■	■	■	■	21	62	34,0%	6,0%	38	90	42,2%	5,2%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	
PASI100	■	■	■	■	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	

n – liczba pacjentów z odpowiedzią, m – liczba ocenianych pacjentów

Tabela 143.

Liczba pacjentów z odpowiedzią PASI50, PASI75, PASI90 i PASI100 w poszczególnych tygodniach badań klinicznych – ETA 50 mg (ciąg dalszy)

	PRISTINE				PRISTINE				Papp 2005				Papp 2005				Leonardi 2003				Gottlieb 2003			
	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)
Tydzień 16																								
PASI75	83	133	62,4%	4,2%	70	137	51,1%	4,3%	69	196	35,0%	3,4%	91	194	46,7%	3,6%	bd	bd	bd	bd	22	57	38,0%	6,4%
PASI50	117	133	88,0%	2,8%	107	137	78,1%	3,5%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	39	133	29,3%	3,9%	35	137	25,5%	3,7%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	5	133	3,8%	1,6%	6	137	4,4%	1,7%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd

	PRISTINE				PRISTINE				Papp 2005				Papp 2005				Leonardi 2003				Gottlieb 2003			
	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)	n	m	n/m	SE (n/m)
Tydzień 20																								
PASI75	97	133	72,9 %	3,9 %	80	137	58,4 %	4,2%	83	196	42,5 %	3,5%	94	194	48,7 %	3,6%	bd	bd	bd	bd	24	57	42,7 %	6,6%
PASI50	123	133	92,5 %	2,3 %	113	137	82,5 %	3,2%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	57	133	42,9 %	4,3 %	40	137	29,2 %	3,9%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI100	10	133	7,5 %	2,3 %	10	137	7,3%	2,2%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Tydzień 24																								
PASI75	104	133	78,2 %	3,6 %	82	137	59,9 %	4,2%	82	196	42,0 %	3,5%	97	194	50,0 %	3,6%	71	162	43,8 %	3,9%	32	57	56,1 %	6,6%
PASI50	124	133	93,2 %	2,2 %	111	137	81,0 %	3,4%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	113	162	69,8 %	3,6%	44	57	77,0 %	5,6%
PASI90	60	133	45,1 %	4,3 %	45	137	32,8 %	4,0%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	32	162	19,8 %	3,1%	12	57	21,0 %	5,4%
PASI100	19	133	14,3 %	3,0 %	12	137	8,8%	2,4%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd

n – liczba pacjentów z odpowiedzią, m – liczba ocenianych pacjentów

Tabela 144.

Liczba pacjentów z odpowiedzią PASI50, PASI75, PASI90 i PASI100 w poszczególnych tygodniach badań klinicznych – ADA

	Asahina 2010				Saurat 2008 (CHAMPION)				Menter 2008 (REVEAL)				Gordon 2006 (M02-528)				Gordon 2012 (REVEAL)				Gordon 2015 (X-PLORE)						
	n	m	n/m	SE(n/m)	n	m	n/m	SE(n/m)	n	m	n/m	SE(n/m)	n	m	n/m	SE(n/m)	n	m	n/m	SE(n/m)	n	m	n/m	SE(n/m)			
Tydzień 4																											
PASI75	6	43	14,0%	5,3%	25	108	23,1%	4,1%	155	814	19,0%	1,4%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	9	43	21,1%	6,2%
PASI50	bd	bd	bd	bd	73	108	67,6%	4,5%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	1	43	2,3%	2,3%	7	108	6,5%	2,4%	33	814	4,0%	0,7%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	3	43	5,9%	3,6%
PASI100	bd	bd	bd	bd	1	108	0,9%	0,9%	8	814	1,0%	0,3%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	0	43	0,0%	0,0%
Tydzień 8																											
PASI75	18	43	41,9%	7,5%	67	108	62,0%	4,7%	440	814	54,0%	1,7%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	24	43	55,8%	7,6%
PASI50	bd	bd	bd	bd	88	108	81,5%	3,7%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	8	43	18,6%	5,9%	29	108	26,9%	4,3%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	17	43	40,1%	7,5%
PASI100	bd	bd	bd	bd	9	108	8,3%	2,7%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	1	43	2,0%	2,1%
Tydzień 12																											
PASI75	23	43	53,5%	7,6%	83	108	76,9%	4,1%	554	814	68,0%	1,6%	23	43	53,0%	7,6%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	29	43	67,2%	7,2%
PASI50	bd	bd	bd	bd	98	108	90,7%	2,8%	bd	bd	bd	bd	33	43	76,0%	6,5%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	13	43	30,2%	7,0%	52	108	48,1%	4,8%	301	814	37,0%	1,7%	10	43	24,0%	6,5%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	18	43	42,8%	7,5%
PASI100	bd	bd	bd	bd	12	108	11,1%	3,0%	114	814	14,0%	1,2%	5	43	11,0%	4,8%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	11	43	24,8%	6,6%
Tydzień 16																											
PASI75	27	43	62,8%	7,4%	86	108	79,6%	3,9%	578	814	71,0%	1,6%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	30	43	69,8%	7,0%
PASI50	bd	bd	bd	bd	86	108	80,0%	3,8%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	17	43	39,5%	7,5%	55	108	51,3%	4,8%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	19	43	44,2%	7,6%
PASI100	bd	bd	bd	bd	18	108	16,7%	3,6%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	11	43	25,6%	6,7%

	Asahina 2010				Saurat 2008 (CHAMPION)				Menter 2008 (REVEAL)				Gordon 2006 (M02-528)				Gordon 2012 (REVEAL)				Gordon 2015 (X-PLORE)				
	n	m	n/m	SE(n/m)	n	m	n/m	SE(n/m)	n	m	n/m	SE(n/m)	n	m	n/m	SE(n/m)	n	m	n/m	SE(n/m)	n	m	n/m	SE(n/m)	
Tydzień 20																									
PASI75	31	43	72,1%	6,8%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	32	43	73,4%	6,7%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	19	43	44,2%	7,6%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	23	43	52,8%	7,6%
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	10	43	23,8%	6,5%
Tydzień 24																									
PASI75	30	43	69,8%	7,0%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	27	42	64,0%	7,4%	bd	bd	bd	bd	bd	30	43	70,1%	7,0%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	19	43	44,2%	7,6%	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	22	43	51,8%	7,6%
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	5	42	13,0%	5,2%	bd	bd	bd	bd	bd	12	43	27,0%	6,8%
Tydzień 28																									
PASI75	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	32	43	73,4%	6,7%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	22	43	50,6%	7,6%
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	10	43	23,6%	6,5%
Tydzień 32																									
PASI75	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	29	43	67,2%	7,2%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	22	43	51,6%	7,6%
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	9	43	21,4%	6,3%

	Asahina 2010				Saurat 2008 (CHAMPION)				Menter 2008 (REVEAL)				Gordon 2006 (M02-528)				Gordon 2012 (REVEAL)				Gordon 2015 (X-PLORE)			
	n	m	n/m	SE(n/m)	n	m	n/m	SE(n/m)	n	m	n/m	SE(n/m)	n	m	n/m	SE(n/m)	n	m	n/m	SE(n/m)	n	m	n/m	SE(n/m)
Tydzień 33																								
PASI75	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	250	250	100,0%	0,0%	bd	bd	bd	bd	
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	168	250	67,0%	3,0%	bd	bd	bd	bd	
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	83	250	33,0%	3,0%	bd	bd	bd	bd	
Tydzień 36																								
PASI75	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	22	35	62,0%	8,2%	bd	bd	bd	bd	30	43	69,8%	7,0%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	23	43	54,3%	7,6%
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	8	35	22,0%	7,0%	bd	bd	bd	bd	12	43	26,8%	6,8%
Tydzień 40																								
PASI75	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	27	43	62,0%	7,4%
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	20	43	46,2%	7,6%
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	12	43	26,8%	6,8%
Tydzień 52																								
PASI75	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	196	233	84,0%	2,4%	bd	bd	bd	bd	
PASI50	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	
PASI90	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	135	233	58,0%	3,2%	bd	bd	bd	bd	
PASI100	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	bd	77	233	33,0%	3,1%	bd	bd	bd	bd	

n – liczba pacjentów z odpowiedzią, m – liczba ocenianych pacjentów

16.5. Koszty leczenia działań niepożądanych stosowania leków biologicznych

Tabela 145.
Koszty poszczególnych działań niepożądanych uwzględnionych w analizie ekonomicznej

Działanie niepożądane	Grupa JGP	Wartość grupy JGP [48]	Liczba wystąpień w 2013 [49]	Średni ważony koszt
kamica żółciowa i zapalenie pęcherzyka żółciowego	JGP: G26 - choroby dróg żółciowych	1560 zł	17212	1 560,00 zł
kompresja nerwu	JGP: A31 - Choroby nerwów obwodowych	1560 zł	14546	1 591,73 zł
	JGP: A56 - Choroby nerwów czaszkowych	1716 zł	3714	
rak piersi	JGP: J03 - Duże zabiegi w obrębie piersi	3380 zł	7609	2 121,06 zł
	JGP: J04 - Zabieg rekonstrukcji piersi	4940 zł	1458	
	JGP: J05 - Średnia chirurgia piersi	1248 zł	6031	
	JGP: J06 - Mała chirurgia piersi	572 zł	4161	
	JGP: J08 - Choroby piersi złośliwe	1820 zł	6571	
rak podstawokomórkowy (skóry)	JGP: J33 - Średnie zabiegi skórne	1820 zł	42119	1 870,95 zł
	JGP: J47 - Duże guzy skóry	3224 zł	1586	
rak płasnonabłonkowy (skóry)	JGP: J33 - Średnie zabiegi skórne	1820 zł	42119	1 870,95 zł
	JGP: J47 - Duże guzy skóry	3224 zł	1586	
nadciśnienie	JGP: E88 - Nadciśnienie tętnicze > 17rż	1456 zł	60952	1 456,00 zł
łuszczycowe zapalenie stawów	JGP: H87C - Choroby zapalne stawów i tkanki łącznej < 4dni	1248 zł	bd	3 367,49 zł*
	JGP: H87D - Choroby zapalne stawów i tkanki łącznej > 3dni	3536 zł	bd	
artretyzm (dna moczanowa)	JGP: H98 - Krystalopatie	1924 zł	1267	1 924,00 zł
cukrzyca	JGP: K35 - Cukrzyca z pow. kłaniami i inne stany hipoglikemiczne	2288 zł	1471	2 491,06 zł
	JGP: K37 - Cukrzyca ze stanami hiperglikemicznymi	2496 zł	60512	
gruczolakorak żołądka	JGP: F16 - Choroby żołądka i dwunastnicy	1924 zł	61635	1 924,00 zł
czerniak złośliwy	JGP: J33 - Średnie zabiegi skórne	1820 zł	42119	1 810,19 zł
	JGP: J39 - Duże choroby dermatologiczne	1716 zł	28196	
	JGP: J47 - Duże guzy skóry	3224 zł	1586	
uszkodzenie wątroby	JGP: G16 - Ostre choroby wątroby	3016 zł		3 016,00 zł
łuszczycowa erythrodermia	JGP: J38 - Ciężkie choroby dermatologiczne	4264 zł	9088	2 337,08 zł
	JGP: J39 - Duże choroby dermatologiczne	1716 zł	28196	

Działanie niepożądane	Grupa JGP	Wartość grupy JGP [48]	Liczba wystąpień w 2013 [49]	Średni ważony koszt
łyseń	JGP: J49 - Łagodne choroby dermatologiczne	1404 zł		1 404,00 zł
zakrzepica aorty/tętniak	JGP: E55 - Zakrzepica żył głębokich	2080 zł		2 080,00 zł
udar mózgu	JGP: A50 - Udar mózgu - leczenie	1924 zł		1 924,00 zł

*w statystykach JPG za 2013 rok nie dokonano podziału grupy JGP: H87 na podgrupę C i D, w związku z tym za koszt przyjęto wartość hospitalizacji grupy JGP H:87 za rok 2013

16.6. Koszty leków

Tabela 146.

Koszt jednostkowy oraz sprzedaż jednostek poszczególnych leków biologicznych uwzględnionych w analizie ekonomicznej

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Cena za 1 mg	Sprzedaż mg 01-12.2014
Sekukinumab	Cosentyx, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 150 mg	██████	-
Adalimumab	Humira, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg	54,55 zł	1869174,17
Etanercept	Enbrel, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 50 mg	20,98 zł	3972614
	Enbrel, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 50 mg	20,98 zł	46295
	Enbrel, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 25 mg/ml	20,98 zł	275451,18
Infl ksymbab	Remsima, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	15,08 zł	239945,79
Ustekinumab	Stelara, roztwór do wstrzykiwań, 45 mg	325,08 zł	35677

Tabela 147.

Opakowania metotreksatu uwzględnione w analizie

EAN	Nazwa	Zawartość opakowania	Cena detaliczna [zł]	Limit [zł]	Odpłatność
5907626701852	Ebetrexat, 20 mg/ml	1 amp.-strz. (0,375 ml)	26,83	26,83	ryczałt
5907626701869	Ebetrexat, 20 mg/ml	4 amp.-strz.a 0,375 ml	97,39	97,39	ryczałt
5907626701913	Ebetrexat, 20 mg/ml	1 amp.-strz. (0,5 ml)	34,96	34,96	ryczałt
5907626701920	Ebetrexat, 20 mg/ml	4 amp.-strz.a 0,5 ml	127,03	127,03	ryczałt
5907626702033	Ebetrexat, 20 mg/ml	1 amp.-strz. (0,75 ml)	51,08	51,08	ryczałt
5907626702040	Ebetrexat, 20 mg/ml	4 amp.-strz.a 0,75 ml	186,07	186,07	ryczałt
5909990735235	Ebetrexat, 20 mg/ml	1 amp.-strz. (1 ml)	66,60	66,60	ryczałt

EAN	Nazwa	Zawartość opakowania	Cena detaliczna [zł]	Limit [zł]	Odpłatność
5909990735242	Ebetrexat, 20 mg/ml	4 amp.-strz. a 1 ml	243,92	243,92	ryczałt
5909990735266	Ebetrexat, 20 mg/ml	1 amp.-strz. (1,25 ml)	82,14	82,14	ryczałt
5909990735273	Ebetrexat, 20 mg/ml	4 amp.-strz. a 1,25 ml	301,78	301,78	ryczałt
5909990735297	Ebetrexat, 20 mg/ml	1 amp.-strz. (1,5 ml)	97,43	97,43	ryczałt
5909990735303	Ebetrexat, 20 mg/ml	4 amp.-strz. a 1,5 ml	359,64	359,64	ryczałt
5909990791286	Metex, 50 mg/ml	12 amp.-strz. a 0,15 ml	272,87	272,87	ryczałt
5909990791347	Metex, 50 mg/ml	12 amp.-strz. a 0,2 ml	359,65	359,65	ryczałt
5909990791392	Metex, 50 mg/ml	12 amp.-strz. a 0,3 ml	533,22	533,22	ryczałt
5909990791477	Metex, 50 mg/ml	12 amp.-strz. a 0,4 ml	706,81	706,81	ryczałt
5909990791521	Metex, 50 mg/ml	12 amp.-strz. a 0,5 ml	880,38	880,38	ryczałt
5909990928125	Metex, 50 mg/ml	12 amp.-strz. a 0,6 ml	1053,95	1053,95	ryczałt
5909990453726	Methotrexat-Ebewe, 2,5 mg	50 tabl.	11,54	11,54	ryczałt
5909990453825	Methotrexat-Ebewe, 5 mg	50 tabl.	21,89	21,89	ryczałt
5909990453924	Methotrexat-Ebewe, 10 mg	50 tabl.	41,57	41,57	ryczałt
5909991064228	Metotab, 2,5 mg	100 tabl.	21,45	21,45	ryczałt
5909991064266	Metotab, 7,5 mg	100 tabl.	59,22	59,22	ryczałt
5909991064303	Metotab, 10 mg	100 tabl.	77,47	77,47	ryczałt
5909990111619	Trexan, 2,5 mg	100 tabl. (but.)	21,9	21,9	ryczałt
5909990730346	Trexan, 10 mg	100 tabl. (1 poj.po100 szt)	79,33	79,33	ryczałt
5909990922741	Metex, 50 mg/ml	12 amp.-strz. a 0,25 ml	446,07	446,07	ryczałt
5909990922758	Metex, 50 mg/ml	12 amp.-strz. a 0,35 ml	619,51	619,51	ryczałt
5909990922765	Metex, 50 mg/ml	12 amp.-strz. a 0,45 ml	792,93	792,93	ryczałt
5909990922772	Metex, 50 mg/ml	12 amp.-strz. a 0,55 ml	966,35	966,35	ryczałt

16.7. Walidacja wewnętrzna

Prezentowane poniżej wyniki wygenerowano przy założeniu perspektywy płatnika publicznego i braku uwzględnienia RSS.

Tabela 148.
Walidacja wewnętrzna modelu

Parametr testowy		Wartość parametru		Oceniany wynik analizy		
Opis	Nazwa	Ustawienia domyślne	Ustawienia testowe	Wyniki przy ustawieniach domyślnych	Ustawienia testowe	
					Oczekiwany wynik	Wynik uzyskany
Horyzont czasowy	Time horizon	5 lat	2 lata	██████████	Koszt całkowity ↓↓	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↓↓	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↓↓	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↓↓	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↓↓	██████████
				██████████	QALY ↓↓	██████████
				██████████	QALY ↓↓	██████████
				██████████	QALY ↓↓	██████████
				██████████	QALY ↓↓	██████████
				██████████	QALY ↓↓	██████████
		5 lat	10 lat	██████████	Koszt całkowity ↑↑	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↑↑	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↑↑	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↑↑	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↑↑	██████████
██████████	QALY ↑↑	██████████				

Parametr testowy		Wartość parametru		Oceniany wynik analizy		
Opis	Nazwa	Ustawienia domyślne	Ustawienia testowe	Wyniki przy ustawieniach domyślnych	Ustawienia testowe	
					Oczekiwany wynik	Wynik uzyskany
				██████████	QALY ↑↑	██████████
				██████████	QALY ↑↑	██████████
				██████████	QALY ↑↑	██████████
				██████████	QALY ↑↑	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↓	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↓	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↓	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↓	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↓	██████████
Koszty działań niepożądanych	Adverse events costs	Include costs	Not include costs (0)	██████████	QALY =	██████████
				██████████	QALY =	██████████
				██████████	QALY =	██████████
				██████████	QALY =	██████████
				██████████	QALY =	██████████
Stopa dyskontowa dla kosztów	Costs discount rate	5%	0%	██████████	Koszt całkowity ↑	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↑	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↑	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↑	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↑	██████████
				██████████	QALY =	██████████
				██████████	QALY =	██████████

Parametr testowy		Wartość parametru		Oceniany wynik analizy		
Opis	Nazwa	Ustawienia domyślne	Ustawienia testowe	Wyniki przy ustawieniach domyślnych	Ustawienia testowe	
					Oczekiwany wynik	Wynik uzyskany
				██████████	QALY =	██████████
				██████████	QALY =	██████████
				██████████	QALY =	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↓	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↓	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↓	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↓	██████████
		5%	7%	██████████	Koszt całkowity ↓	██████████
				██████████	QALY =	██████████
				██████████	QALY =	██████████
				██████████	QALY =	██████████
				██████████	QALY =	██████████
				██████████	QALY =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	QALY ↑	██████████
				██████████	QALY ↑	██████████
				██████████	QALY ↑	██████████
Stopa dyskontowa dla efektów zdrowotnych	Outcomes discount rate	3,50%	0%	██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	QALY ↑	██████████
				██████████	QALY ↑	██████████
				██████████	QALY ↑	██████████

Parametr testowy		Wartość parametru		Oceniany wynik analizy		
Opis	Nazwa	Ustawienia domyślne	Ustawienia testowe	Wyniki przy ustawieniach domyślnych	Ustawienia testowe	
					Oczekiwany wynik	Wynik uzyskany
				██████████	QALY ↑	██████████
				██████████	QALY ↑	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
		3,50%	7%	██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	QALY ↓	██████████
				██████████	QALY ↓	██████████
				██████████	QALY ↓	██████████
				██████████	QALY ↓	██████████
				██████████	QALY ↓	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↑	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↑	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↑	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↑	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↑	██████████
Średni wiek	Mean age	44,68	30	██████████	QALY ↑	██████████
				██████████	QALY ↑	██████████
				██████████	QALY ↑	██████████
				██████████	QALY ↑	██████████

Parametr testowy		Wartość parametru		Oceniany wynik analizy		
Opis	Nazwa	Ustawienia domyślne	Ustawienia testowe	Wyniki przy ustawieniach domyślnych	Ustawienia testowe	
					Oczekiwany wynik	Wynik uzyskany
				██████████	QALY ↑	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↓	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↓	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↓	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↓	██████████
		44,68	60	██████████	Koszt całkowity ↓	██████████
				██████████	QALY ↓	██████████
				██████████	QALY ↓	██████████
				██████████	QALY ↓	██████████
				██████████	QALY ↓	██████████
				██████████	QALY ↓	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↓↓	██████████
Waga	Body weight (kg)	86,46	60	██████████	QALY =	██████████
				██████████	QALY =	██████████
				██████████	QALY =	██████████
				██████████	QALY =	██████████
				██████████	QALY =	██████████

Parametr testowy		Wartość parametru		Oceniany wynik analizy		
Opis	Nazwa	Ustawienia domyślne	Ustawienia testowe	Wyniki przy ustawieniach domyślnych	Ustawienia testowe	
					Oczekiwany wynik	Wynik uzyskany
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
		86,46	100	██████████	Koszt całkowity ↑↑	██████████
				██████████	QALY =	██████████
				██████████	QALY =	██████████
				██████████	QALY =	██████████
				██████████	QALY =	██████████
				██████████	QALY =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↑↑	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
		73	60	██████████	QALY =	██████████
				██████████	QALY =	██████████
				██████████	QALY ↑	██████████
				██████████	QALY =	██████████
				██████████	QALY =	██████████
		73	80	██████████	Koszt całkowity =	██████████

Parametr testowy		Wartość parametru		Oceniany wynik analizy		
Opis	Nazwa	Ustawienia domyślne	Ustawienia testowe	Wyniki przy ustawieniach domyślnych	Ustawienia testowe	
					Oczekiwany wynik	Wynik uzyskany
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity ↓↓	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	QALY =	██████████
				██████████	QALY =	██████████
				██████████	QALY ↓	██████████
				██████████	QALY =	██████████
				██████████	QALY =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	QALY ↓↓	██████████
				██████████	QALY ↓↓	██████████
				██████████	QALY ↓↓	██████████
				██████████	QALY ↓↓	██████████
				██████████	QALY ↓↓	██████████
		Default	0	██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	QALY ↓↓	██████████
				██████████	QALY ↓↓	██████████
				██████████	QALY ↓↓	██████████
				██████████	QALY ↓↓	██████████
				██████████	QALY ↓↓	██████████
		Default	1	██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████

Parametr testowy		Wartość parametru		Oceniany wynik analizy		
Opis	Nazwa	Ustawienia domyślne	Ustawienia testowe	Wyniki przy ustawieniach domyślnych	Ustawienia testowe	
					Oczekiwany wynik	Wynik uzyskany
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	Koszt całkowity =	██████████
				██████████	QALY ↑↑	██████████
				██████████	QALY ↑↑	██████████
				██████████	QALY ↑↑	██████████
				██████████	QALY ↑↑	██████████
				██████████	QALY ↑↑	██████████

↑,↓ nieznaczna zmiana wartości
 ↑↑,↓↓ duża zmiana wartości
 = brak zmiany

16.8. Opis obowiązującego programu lekowego

LECZENIE UMIARKOWANEJ I CIĘŻKIEJ POSTACI ŁUSZCZYCY PLACKOWATEJ (ICD-10 L 40.0)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>A. Kryteria kwalifikacji:</p> <p>1. Pacjent jest kwalifikowany do programu przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. Zgłoszenie pacjenta do kwalifikacji odbywa się za pośrednictwem aplikacji komputerowej wskazanej przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> <p>2. Do programu kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie następujące kryteria:</p> <p>1) pacjenci w wieku:</p> <p>a) 18 lat i powyżej albo</p> <p>b) 6 lat i powyżej - w przypadku kwalifikacji do terapii etanerceptem;</p> <p>2) pacjenci:</p> <p>a) z ciężką postacią łuszczycy plackowatej albo</p> <p>b) z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej – w przypadku kwalifikacji do terapii infliksymabem,</p> <p>-którzy przestali reagować na leczenie lub mają przeciwwskazania, lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego;</p> <p>3) pacjenci, u których uzyskano następującą ocenę nasilenia procesu łuszczycowego ze wskaźnikami:</p> <p>a) PASI większym niż 18 – w przypadku kwalifikacji do</p>	<p>A. Dawkowanie:</p> <p>1. Dorośli:</p> <p>Infliksymab: Dawkę 5 mg/kg masy ciała należy podawać w infuzji dożylniej w tygodniach 0,2,6, a następnie co 8 tygodni.</p> <p>Adalimumab: Dawka początkowa adalimumabu u dorosłych pacjentów wynosi 80 mg podskórnie, a następnie po upływie jednego tygodnia od podania dawki początkowej stosuje się dawkę 40 mg podskórnie co drugi tydzień.</p> <p>Etanercept: Dawkę 25 mg podawać dwa razy w tygodniu podskórnie lub 50 mg raz w tygodniu. W uzasadnionych przypadkach można stosować dawkę 50 mg dwa razy w tygodniu przez okres do 12 tygodni, a następnie w przypadku uzyskania pozytywnej odpowiedzi na leczenie kontynuować podawanie dawki 25 mg dwa razy w tygodniu lub 50 mg raz w tygodniu.</p> <p>Ustekinumab: Dawkę początkową 45 mg podać podskórnie, następnie 45 mg po 4 tygodniach, a potem 45 mg co 12 tygodni.</p> <p>U pacjentów z masą ciała powyżej 100 kg dawka początkowa wynosi 90 mg podawana podskórnie, następnie ta sama dawka po 4 tygodniach, a potem co 12 tygodni.</p> <p>2. Dzieci i młodzież w wieku od 6 do 18 lat:</p>	<p>A. Badania przy kwalifikacji:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. morfologia krwi z rozmazem; 2. badanie ogólne moczu; 3. odczyn Biernackiego OB, 4. aminotransferaza asparaginianowa AspAT; 5. aminotransferaza alaninowa AlAT; 6. kreatynina i mocznik w surowicy; 7. próba tuberkulinowa lub test Quantiferon; 8. RTG klatki piersiowej z opisem (maksymalnie do 3 miesięcy przed kwalifikacją); 9. EKG z opisem (w przypadku pacjentów w wieku od 6 do 18 lat – do decyzji lekarza prowadzącego); 10. obecność antygeny HBS; 11. przeciwciała anti-HCV (w przypadku pozytywnego wyniku należy oznaczyć PCR HCV metodą ilościową); 12. przeciwciała anti-HIV; 13. przeciwciała przeciwko Borrelia burgdorferi; 14. USG jamy brzusznej; 15. ASO; 16. przeciwciała ANA; 17. VDRL; 18. konsultacje lekarskie w kierunku ognisk sięjących (laryngologiczna, stomatologiczna, ginekologiczna); 19. wykluczenie ciąży; 20. wykonanie zdjęć miejsc dotkniętych łuszczycą (w celu

<p>terapii adalimumabem, etanerceptem lub ustekinumabem, albo PASI większym niż 10 – w przypadku kwalifikacji do terapii infliksymabem oraz</p> <p>b) DLQI (ewentualnie CDLQI) większym niż 10, oraz</p> <p>c) BSA większym niż 10;</p> <p>4) pacjenci, u których w okresie poprzedzającym kwalifikację do programu nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem co najmniej dwóch różnych, a w przypadku pacjentów od 6 do 18 roku życia – co najmniej jednej metody klasycznej terapii ogólnej:</p> <p>a) leczenie metotreksatem w dawce co najmniej 15mg/tydzień (w przypadku pacjentów od 6 do 18 roku życia – w dawce od 15 mg/m²/tydzień do co najmniej 15 mg/tydzień), oceniane po trzech miesiącach,</p> <p>b) leczenie retinoidami w dawce nie mniejszej niż 0,5 mg/kg m.c./dobę, oceniane po dwóch miesiącach,</p> <p>c) leczenie cyklosporyną w dawce od 3 do 5 mg/kg m.c./dobę, oceniane po trzech miesiącach,</p> <p>d) leczenie metodą PUVA (psoralen+UVA), oceniane po trzech miesiącach (nie dotyczy pacjentów poniżej 18 roku życia)</p> <p>- lub pacjenci, u których występują przeciwwskazania do stosowania wyżej wymienionych metod terapii ogólnej, przy czym przeciwwskazania do stosowania terapii ogólnej muszą być oparte na Charakterystyce Produktu Leczniczego lub aktualnej wiedzy medycznej,</p> <p>- lub pacjenci, u których wystąpiły działania niepożądane po stosowaniu wyżej wymienionych metod terapii ogólnej uniemożliwiające ich kontynuowanie.</p> <p>3. Do programu kwalifikowani są również pacjenci, uprzednio leczeni etanerceptem albo infliksymabem w ramach hospitalizacji według jednorodnych grup pacjentów (JGP) pod warunkiem, że przed rozpoczęciem terapii spełniali kryteria włączenia do programu oraz nie</p>	<p>Etanercept: Dawkę 0,8 mg/kg m.c. do maksymalnej dawki 50 mg podawać raz w tygodniu.</p>	<p>dołączenia zdjęć-plików *.jpg do dokumentacji przekazywanej do Zespołu Koordynacyjnego);</p> <p>21. CRP.</p> <p>B. Monitorowanie leczenia:</p> <p>1. Monitorowanie terapii infliksymabem - po 6 tygodniach (+/-7dni) oraz po 14 tygodniach (+/-7dni) od pierwszego podania infliksymabu, a następnie co 16 tygodni (+/-7dni) należy wykonać:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologię krwi z rozmazem, 2) odczyn Biernackiego OB, 3) CRP, 4) aminotransferazę alaninową AlAT, 5) aminotransferazę asparaginową AspAT, 6) stężenie kreatyniny i mocznika w surowicy, 7) poziom bilirubiny, 8) ocenę nasilenia zmian łuszczycowych w skali PASI, DLQI i BSA. Ponadto, w 14, 46, 94 tygodniu od podania pierwszej dawki infliksymabu, do dokumentacji dołączyć zdjęcia-pliki *.jpg, tak jak przy kwalifikacji do programu. Leczenie może być kontynuowane u pacjentów, u których uzyskano w 14 tygodniu terapii adekwatną odpowiedź na leczenie. Ostateczną decyzję o kontynuacji leczenia podejmuje lekarz prowadzący po uzyskaniu akceptacji Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej; 9) wywiad lekarski dotyczący efektów leczenia i możliwych działań niepożądanych; <p>2. Monitorowanie terapii ustekinumabem albo adalimumabem - po 4 tygodniach (+/-7dni) od pierwszego podania leku, a następnie co 12 tygodni (+/-7dni), należy wykonać:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) morfologię krwi z rozmazem, b) odczyn Biernackiego OB,
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>spełnili kryteriów zakończenia udziału w programie.</p> <p>4. W przypadku kobiet i miesiączkujących dziewcząt wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń w czasie leczenia oraz przez:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 15 tygodni od podania ostatniej dawki ustekinumabu albo 2) 5 miesięcy od podania ostatniej dawki adalimumabu, albo 3) 6 miesięcy od podania ostatniej dawki etanerceptu lub infliksymabu. <p>B. Kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ciąża lub laktacja; 2. nadwrażliwość na substancję czynną lub pomocniczą leku; 3. czynne lub utajone infekcje wirusowe, bakteryjne, grzybicze i pierwotniakowe, zwłaszcza zakażenia HIV, HBV i HCV oraz <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (z wyjątkiem infekcji <i>Propionibacterium acnes</i> oraz nawrotowej opryszczki); 4. toczeń rumieniowaty układowy; 5. choroba demielinizacyjna; 6. ciężka niewydolności układu krążenia (NYHA III i NYHA IV); 7. czynna choroba nowotworowa lub choroba nowotworowa, której leczenie zakończono w ostatnich 5 latach (z wyjątkiem raka podstawnokomórkowego skóry); 8. pancytopenia i niedokrwistość aplastyczna. <p>C. Kryteria i warunki zmiany terapii:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. u pacjenta będącego w trakcie terapii, u którego występuje adekwatna odpowiedź na zastosowane leczenie, terapię prowadzi się z użyciem substancji czynnej, która wywołała taką odpowiedź; 2. zmiana terapii na leczenie inną substancją czynną wymaga 		<ol style="list-style-type: none"> c) CRP, d) aminotransferazę alaninową AIAT, e) aminotransferazę asparaginową AspAT, f) stężenie kreatyniny w surowicy, g) ocenę nasilenia zmian łuszczycowych w skali PASI, DLQI i BSA. Ponadto, w 28 tygodniu od podania pierwszej dawki ustekinumabu albo w 16 i 28 tygodniu od podania pierwszej dawki adalimumabu, a następnie w 40 tygodniu, do dokumentacji dołączyć zdjęcia- pliki *.jpg, tak jak przy kwalifikacji do programu. Leczenie może być kontynuowane u pacjentów, u których uzyskano adekwatną odpowiedź na leczenie ustekinumabem w 28, a następnie 40 tygodniu albo adalimumabem w 16, a następnie 28 tygodniu. Ostateczną decyzję o kontynuacji leczenia podejmuje lekarz prowadzący po uzyskaniu akceptacji Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, h) wywiad lekarski dotyczący efektów leczenia i możliwych działań niepożądanych; <p>3. Monitorowanie terapii etanerceptem - po 4 tygodniach (+/-7dni) oraz po 12 tygodniach (+/-7dni) od pierwszego podania leku, a następnie co 12 tygodni (+/-7dni) należy wykonać:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) morfologię krwi z rozmazem, 2) odczyn Biernackiego OB, 3) CRP, 4) aminotransferazę alaninową AIAT, 5) aminotransferazę asparaginową AspAT, 6) stężenie kreatyniny i mocznika w surowicy, 7) poziom bilirubiny, 8) ocenę nasilenia zmian łuszczycowych w skali PASI, DLQI (ew. CDLQI) i BSA. Ponadto, w 12 i 24 tygodniu od podania pierwszej dawki etanerceptu, do
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>każdorazowo uzyskania zgody Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej;</p> <p>3. zamiana terapii możliwa jest tylko w następujących przypadkach:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) wystąpienie nadwrażliwości na substancję czynną lub substancje pomocnicze lub 2) wystąpienie istotnych działań niepożądanych związanych z podaniem substancji czynnej, których uniknięcie jest możliwe po podaniu innej substancji czynnej, lub 3) stwierdzenie innych, potwierdzonych badaniem pacjenta, przeciwwskazań do podawania substancji czynnej leku biologicznego. <p>4. W ramach programu lekowego nie jest możliwa zmiana terapii jeżeli podczas kwalifikacji pacjent nie spełnił kryterium wartości PASI powyżej 18.</p> <p>5. W ramach leczenia łuszczycy plackowatej nie jest możliwe zastosowanie więcej niż 2 inhibitorów TNF alfa.</p> <p>D. Kryteria zakończenia udziału w programie:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie, stwierdzony w przypadku nieuzyskania poprawy klinicznej to znaczy: zmniejszenia wartości PASI o 75% albo nieuzyskania poprawy wskaźnika PASI w przedziale 50-75% wraz z jednoczesnym nieuzyskaniem poprawy jakości życia ocenionej za pomocą skali DLQI (ew. CDLQI) o minimum 5 punktów lub 2. utrata odpowiedzi na leczenie po uzyskaniu adekwatnej odpowiedzi na leczenie to znaczy: <ol style="list-style-type: none"> a) PASI większy niż 10 – jeżeli w czasie kwalifikacji wskaźnik PASI był mniejszy niż 18 albo PASI większy niż 18 – jeżeli w czasie kwalifikacji wskaźnik PASI był większy niż 18 oraz b) BSA większy niż 10, oraz 		<p>dokumentacji dołączyć zdjęcia-pliki *.jpg, tak jak przy kwalifikacji do programu. Leczenie może być kontynuowane u pacjentów, u których uzyskano w 12 tygodniu terapii adekwatną odpowiedź na leczenie. Ostateczną decyzję o kontynuacji leczenia podejmuje lekarz prowadzący po uzyskaniu akceptacji Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej;</p> <ol style="list-style-type: none"> 9) wywiad lekarski dotyczący efektów leczenia i możliwych działań niepożądanych; <p>4. co najmniej raz na 365 dni należy wykonać EKG oraz RTG klatki piersiowej lub test Quantiferon;</p> <p>5. w przypadku pacjentów z pozytywnym wynikiem badania na obecność przeciwciał anty-HCV należy co 12 tygodni wykonać oznaczenie PCR HCV metodą ilościową.</p> <p>C. Monitorowanie programu:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia; 2. uzupełnienie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia; 3. przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>c) DLQI (ew. CDLQI) większy niż 10, lub</p> <p>3. wystąpienie działań niepożądanych takich jak:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) reakcja alergiczna na lek; b) zakażenie o ciężkim przebiegu; c) objawy niewydolności nerek, serca, płuc, wątroby; d) pancytopenia i niedokrwistość aplastyczna; e) stwierdzenie choroby nowotworowej; f) stwierdzenie wykładników wskazujących na rozwój ciężkiej choroby ogólnoustrojowej o podłożu autoimmunologicznym, jeżeli nie ustąpiły po przerwaniu terapii biologicznej bądź zastosowaniu odpowiedniego leczenia; g) inne, wymienione w przeciwwskazaniach do udziału w programie. <p>E. Określenie czasu leczenia w programie:</p> <p>1. Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu pacjenta z programu, zgodnie z kryteriami przedstawionymi w opisie przedmiotowego programu, jednak nie dłużej niż:</p> <ul style="list-style-type: none"> 1) do 96 tygodni – w przypadku terapii infliksymabem, 2) do 48 tygodni – w przypadku terapii ustekinumabem lub adalimumabem 3) do 24 tygodni – w przypadku terapii etanerceptem. <p>2. W uzasadnionych przypadkach potwierdzonych decyzją Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, u niektórych pacjentów można zastosować w ramach programu terapię trwającą powyżej:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) 96 tygodni - w przypadku terapii infliksymabem albo b) 48 tygodni - w przypadku terapii ustekinumabem lub adalimumabem, albo c) 24 tygodni - w przypadku terapii etanerceptem, <p>-przy czym długość trwania takiej terapii określa Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w</p>		
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

<p>Łuszczycy Plackowatej.</p> <p>3. Terapię i udział pacjenta w programie należy przerwać w przypadku nie uzyskania adekwatnej odpowiedzi na leczenie:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) po 28 tygodniach od podania pierwszej dawki ustekinumabu albo 2) po 16 i 28 tygodniach od podania pierwszej dawki adalimumabu, albo 3) po 12 tygodniach od podania pierwszej dawki etanerceptu, albo 4) po 14 tygodniach od podania pierwszej dawki infliksymabu. <p>Decyzja o zakończeniu leczenia zostaje przekazana do Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej.</p> <p>F. Kryteria ponownego włączenia do programu:</p> <p>1. Pacjent, u którego zaprzestano podawania substancji czynnej wymienionej w programie i zastosowanej zgodnie z jego treścią, u którego stwierdzono adekwatną odpowiedź na leczenie, może być ponownie włączony do programu po zakwalifikowaniu przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, jeżeli podczas badania kontrolnego stwierdzono nawrót choroby definiowany jako wzrost wartości wskaźników PASI, DLQI (ew. CDLQI) oraz BSA o co najmniej 50% w stosunku do wartości obliczonej w momencie odstawienia leku, przy czym wartość wskaźnika PASI musi być większa niż 10, a do dokumentacji dołącza się zdjęcia-pliki *.jpg, tak jak przy kwalifikacji do programu.</p> <p>2. Do programu może być ponownie włączony również pacjent, u którego zaprzestano podawania substancji czynnej wymienionej w programie i zastosowanej zgodnie z jego treścią z powodu:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) wystąpienia działań niepożądanych, które ustąpiły po 		
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

<p>odstawieniu leku bądź zastosowanym leczeniu albo 2) z powodu planowanej przerwy w leczeniu. Ponownej kwalifikacji do programu dokonuje Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej.</p>		
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

16.9. Opis proponowanego programu lekowego

LECZENIE UMIARKOWANEJ I CIĘŻKIEJ POSTACI ŁUSZCZYCY PLACKOWATEJ (ICD-10 L 40.0)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>A. Kryteria kwalifikacji:</p> <p>1. Pacjent jest kwalifikowany do programu przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. Zgłoszenie pacjenta do kwalifikacji odbywa się za pośrednictwem aplikacji komputerowej wskazanej przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> <p>2. Do programu kwalifikowani są pacjenci spełniający łącznie następujące kryteria, z uwzględnieniem szczegółowych kryteriów kwalifikacji:</p> <p>1) pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy, którzy przestali reagować na leczenie lub mają przeciwwskazania, lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego;</p> <p>2) pacjenci, u których uzyskano następującą ocenę nasilenia procesu łuszczycowego ze wskaźnikami:</p> <p>a) PASI większym niż 10 albo 18, zgodnie z punktem „Szczegółowe kryteria kwalifikacji” oraz</p> <p>b) DLQI (w przypadku dzieci - CDLQI) większym niż 10, oraz</p> <p>c) BSA większym niż 10;</p> <p>3) pacjenci dorośli, u których w okresie poprzedzającym kwalifikację do programu nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem co najmniej dwóch różnych spośród niżej wymienionych metod terapii ogólnej lub u których występują przeciwwskazania do stosowania niżej wymienionych metod terapii ogólnej, przy czym</p>	<p>A. Dawkowanie:</p> <p>1. Dorośli:</p> <p>Inflixymab: Dawkę 5 mg/kg masy ciała należy podawać w infuzji dożylniej w tygodniach 0,2,6, a następnie co 8 tygodni.</p> <p>Adalimumab: Dawka początkowa adalimumabu u dorosłych pacjentów wynosi 80 mg podskórnym, a następnie po upływie jednego tygodnia od podania dawki początkowej stosuje się dawkę 40 mg podskórnym co drugi tydzień.</p> <p>Etanercept: Dawkę 25 mg podawać dwa razy w tygodniu podskórnym lub 50 mg raz w tygodniu. W uzasadnionych przypadkach można stosować dawkę 50 mg dwa razy w tygodniu przez okres do 12 tygodni, a następnie w przypadku uzyskania pozytywnej odpowiedzi na leczenie kontynuować podawanie dawki 25 mg dwa razy w tygodniu lub 50 mg raz w tygodniu.</p> <p>Ustekinumab: Dawkę początkową 45 mg podać podskórnym, następnie 45 mg po 4 tygodniach, a potem 45 mg co 12 tygodni.</p> <p>U pacjentów z masą ciała powyżej 100 kg dawka początkowa wynosi 90 mg podawana podskórnym, następnie ta sama dawka po 4 tygodniach, a potem co 12 tygodni.</p> <p>Sekukinumab: Zalecana dawka to 300 mg sekukinumabu we wstrzyknięciu podskórnym i jest ona początkowo podawana w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4, a następnie stosuje</p>	<p>A. Badania przy kwalifikacji:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. morfologia krwi z rozmazem; 2. badanie ogólne moczu; 3. odczyn Biernackiego OB, 4. aminotransferaza asparaginianowa AspAT; 5. aminotransferaza alaninowa AlAT; 6. kreatynina i mocznik w surowicy; 7. próba tuberkulinowa lub test Quantiferon; 8. RTG klatki piersiowej z opisem (maksymalnie do 3 miesięcy przed kwalifikacją); 9. EKG z opisem (w przypadku pacjentów w wieku od 6 do 18 lat – do decyzji lekarza prowadzącego); 10. obecność antygenu HBS; 11. przeciwciała anti-HCV (w przypadku pozytywnego wyniku należy oznaczyć PCR HCV metodą ilościową); 12. przeciwciała anti-HIV; 13. przeciwciała przeciwko Borrelia burgdorferi; 14. USG jamy brzusznej; 15. ASO; 16. przeciwciała ANA; 17. VDRL; 18. konsultacje lekarskie w kierunku ognisk sięgających (laryngologiczna, stomatologiczna, ginekologiczna); 19. wykluczenie ciąży; 20. wykonanie zdjęć miejsc dotkniętych łuszczycą (w celu dołączenia zdjęć-plików *.jpg do dokumentacji przekazywanej do Zespołu Koordynacyjnego); 21. CRP.

<p>przeciwwskazania do stosowania terapii ogólnej muszą mieć oparcie w Charakterystyce Produktu Leczniczego lub aktualnej wiedzy medycznej, lub u których wystąpiły działania niepożądane po stosowaniu niżej wymienionych metod terapii ogólnej, uniemożliwiające kontynuowanie terapii :</p> <ol style="list-style-type: none"> leczenie metotreksatem w dawce co najmniej 15mg/tydzień oceniane po trzech miesiącach leczenie retinoidami w dawce nie mniejszej niż 0,5 mg/kg m.c./dobę oceniane po dwóch miesiącach, leczenie cyklosporyną w dawce od 3 do 5 mg/kg m.c./dobę oceniane po trzech miesiącach, leczenie metodą PUVA (psoralen+UVA) oceniane po trzech miesiącach lub <p>4) pacjenci, którzy nie ukończyli 18 roku życia, u których w okresie poprzedzającym kwalifikację do programu nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem co najmniej jednej metody klasycznej terapii ogólnej spośród niżej wymienionych lub u których występują przeciwwskazania do stosowania niżej wymienionych metod terapii ogólnej, przy czym przeciwwskazania do stosowania terapii ogólnej muszą mieć oparcie w Charakterystyce Produktu Leczniczego lub aktualnej wiedzy medycznej, lub u których wystąpiły działania niepożądane po stosowaniu niżej wymienionych metod terapii ogólnej, uniemożliwiające kontynuowanie terapii:</p> <ol style="list-style-type: none"> leczenie metotreksatem w dawce co najmniej 15 mg/m²p.c./tydzień albo co najmniej 15 mg/tydzień oceniane po trzech miesiącach, leczenie cyklosporyną w dawce od 3 do 5 mg/kg m.c./dobę oceniane po trzech miesiącach, fototerapia (dotyczy dzieci do ukończenia 14 roku życia) oceniana po trzech miesiącach lub leczenie metodą PUVA (psoralen+UVA) – w przypadku dzieci, 	<p>się comiesięczne dawki podtrzymujące. Każda dawka 300 mg jest podawana w postaci dwóch wstrzyknięć podskórnych po 150 mg</p> <p>2. Dzieci i młodzież w wieku od 6 do 18 lat: Etanercept: Dawkę 0,8 mg/kg m.c. do maksymalnej dawki 50 mg podawać raz w tygodniu.</p>	<p>B. Monitorowanie leczenia:</p> <ol style="list-style-type: none"> Monitorowanie terapii infliksymabem - po 6 tygodniach (+/-7dni) oraz po 14 tygodniach (+/-7dni) od pierwszego podania infliksymabu, a następnie co 16 tygodni (+/-7dni) należy wykonać: <ol style="list-style-type: none"> morfologię krwi z rozmazem, odczyn Biernackiego OB, CRP, aminotransferazę alaninową AlAT, aminotransferazę asparaginową AspAT, stężenie kreatyniny i mocznika w surowicy, poziom bilirubiny, ocenę nasilenia zmian łuszczycowych w skali PASI, DLQI i BSA. Ponadto, w 14, 46, 94 tygodniu od podania pierwszej dawki infliksymabu, do dokumentacji dołączyć zdjęcia-pliki *.jpg, tak jak przy kwalifikacji do programu. Leczenie może być kontynuowane u pacjentów, u których uzyskano w 14 tygodniu terapii adekwatną odpowiedź na leczenie. Ostateczną decyzję o kontynuacji leczenia podejmuje lekarz prowadzący po uzyskaniu akceptacji Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej; wywiad lekarski dotyczący efektów leczenia i możliwych działań niepożądanych; Monitorowanie terapii ustekinumabem albo adalimumabem, albo sekukinumabem - po 4 tygodniach (+/-7dni) od pierwszego podania leku, a następnie co 12 tygodni (+/-7dni), należy wykonać: <ol style="list-style-type: none"> morfologię krwi z rozmazem, odczyn Biernackiego OB, CRP, aminotransferazę alaninową AlAT,
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>które ukończyły 14 rok życia, oceniane po trzech miesiącach.</p> <p>3. Szczegółowe kryteria kwalifikacji:</p> <p>1) do terapii adalimumabem kwalifikują się pacjenci w wieku powyżej 18 roku życia, u których nasilenie procesu łuszczycowego mierzonego wskaźnikiem PASI przyjmuje wartość większą niż 18;</p> <p>2) do terapii etanerceptem kwalifikują się pacjenci w wieku powyżej 6 roku życia, u których nasilenie procesu łuszczycowego mierzonego wskaźnikiem PASI przyjmuje wartość większą niż 18;</p> <p>3) do terapii infliksymabem kwalifikują się pacjenci w wieku powyżej 18 roku życia, u których nasilenie procesu łuszczycowego mierzonego wskaźnikiem PASI przyjmuje wartość większą niż 10;</p> <p>4) do terapii sekukinumabem kwalifikują się pacjenci w wieku powyżej 18 roku życia, u których nasilenie procesu łuszczycowego mierzonego wskaźnikiem PASI przyjmuje wartość większą niż 10;</p> <p>5) do terapii ustekinumabem kwalifikują się pacjenci w wieku powyżej 18 roku życia, u których nasilenie procesu łuszczycowego mierzonego wskaźnikiem PASI przyjmuje wartość większą niż 18.</p> <p>4. Do programu kwalifikowani są również pacjenci, uprzednio leczeni etanerceptem albo infliksymabem, albo sekukinumabem w ramach hospitalizacji według jednorodnych grup pacjentów (JGP) pod warunkiem, że przed rozpoczęciem terapii spełniali kryteria włączenia do programu oraz nie spełnili kryteriów zakończenia udziału w programie.</p> <p>5. W przypadku kobiet i miesiączkujących dziewcząt wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń w czasie leczenia oraz przez:</p> <p>1) 15 tygodni od podania ostatniej dawki ustekinumabu</p>		<p>5) aminotransferazę asparaginową AspAT,</p> <p>6) stężenie kreatyniny w surowicy,</p> <p>7) ocenę nasilenia zmian łuszczycowych w skali PASI, DLQI i BSA. Ponadto, w 28 tygodniu od podania pierwszej dawki ustekinumabu albo w 16 i 28 tygodniu od podania pierwszej dawki adalimumabu albo sekukinumabu, a następnie w 40 tygodniu, do dokumentacji dołączyć zdjęcia- pliki *.jpg, tak jak przy kwalifikacji do programu. Leczenie może być kontynuowane u pacjentów, u których uzyskano adekwatną odpowiedź na leczenie ustekinumabem w 28, a następnie 40 tygodniu albo adalimumabem w 16, a następnie 28 tygodniu. Ostateczną decyzję o kontynuacji leczenia podejmuje lekarz prowadzący po uzyskaniu akceptacji Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej,</p> <p>8) wywiad lekarski dotyczący efektów leczenia i możliwych działań niepożądanych;</p> <p>3. Monitorowanie terapii etanerceptem - po 4 tygodniach (+/-7dni) oraz po 12 tygodniach (+/-7dni) od pierwszego podania leku, a następnie co 12 tygodni (+/-7dni) należy wykonać:</p> <p>1) morfologię krwi z rozmazem,</p> <p>2) odczyn Biernackiego OB,</p> <p>3) CRP,</p> <p>4) aminotransferazę alaninową ALAT,</p> <p>5) aminotransferazę asparaginową AspAT,</p> <p>6) stężenie kreatyniny i mocznika w surowicy,</p> <p>7) poziom bilirubiny,</p> <p>8) ocenę nasilenia zmian łuszczycowych w skali PASI, DLQI (ew. CDLQI) i BSA. Ponadto, w 12 i 24 tygodniu od podania pierwszej dawki etanerceptu, do dokumentacji dołączyć zdjęcia-pliki *.jpg, tak jak</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>albo</p> <ol style="list-style-type: none"> 2) 20 tygodni od podania ostatniej dawki sekukinumabu, albo 3) 5 miesięcy od podania ostatniej dawki adalimumabu, albo 4) 6 miesięcy od podania ostatniej dawki etanerceptu lub infliksymabu. <p>B. Kryteria stanowiące przeciwwskazania do udziału w programie:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ciąża lub laktacja; 2. nadwrażliwość na substancję czynną lub pomocniczą leku; 3. czynne lub utajone infekcje wirusowe, bakteryjne, grzybicze i pierwotniakowe, zwłaszcza zakażenia HIV, HBV i HCV oraz <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (z wyjątkiem infekcji <i>Propionibacterium acnes</i> oraz nawrotowej opryszczki). W przypadku utajonego zakażenia <i>M. tuberculosis</i> dopuszczalne jest rozpoczęcie leczenia sekukinumabem, pod warunkiem rozpoczęcia profilaktyki przeciwgruźliczej zgodnie z aktualnymi zaleceniami. 4. toczeń rumieniowaty układowy – nie dotyczy kwalifikacji do terapii sekukinumabem; 5. choroba demielinizacyjna – nie dotyczy kwalifikacji do terapii sekukinumabem; 6. ciężka niewydolności układu krążenia (NYHA III i NYHA IV) – nie dotyczy kwalifikacji do terapii sekukinumabem; 7. czynna choroba nowotworowa lub choroba nowotworowa, której leczenie zakończono w ostatnich 5 latach (z wyjątkiem raka podstawnokomórkowego skóry); 8. pancytopenia i niedokrwistość aplastyczna. <p>C. Kryteria i warunki zmiany terapii:</p>		<p>przy kwalifikacji do programu. Leczenie może być kontynuowane u pacjentów, u których uzyskano w 12 tygodniu terapii adekwatną odpowiedź na leczenie. Ostateczną decyzję o kontynuacji leczenia podejmuje lekarz prowadzący po uzyskaniu akceptacji Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej;</p> <ol style="list-style-type: none"> 9) wywiad lekarski dotyczący efektów leczenia i możliwych działań niepożądanych; <ol style="list-style-type: none"> 4. co najmniej raz na 365 dni należy wykonać EKG oraz RTG klatki piersiowej lub test Quantiferon; 5. w przypadku pacjentów z pozytywnym wynikiem badania na obecność przeciwciał anti-HCV należy co 12 tygodni wykonać oznaczenie PCR HCV metodą ilościową. <p>C. Monitorowanie programu:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia; 2. uzupełnienie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia; 3. przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>1. u pacjenta będącego w trakcie terapii, u którego występuje adekwatna odpowiedź na zastosowane leczenie, terapię prowadzi się z użyciem substancji czynnej, która wywołała taką odpowiedź;</p> <p>2. zmiana terapii na leczenie inną substancją czynną wymaga każdorazowo uzyskania zgody Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej;</p> <p>3. zamiana terapii możliwa jest tylko w następujących przypadkach:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) wystąpienie nadwrażliwości na substancję czynną lub substancje pomocnicze lub 2) wystąpienie istotnych działań niepożądanych związanych z podaniem substancji czynnej, których uniknięcie jest możliwe po podaniu innej substancji czynnej, lub 3) stwierdzenie innych, potwierdzonych badaniem pacjenta, przeciwwskazań do podawania substancji czynnej leku biologicznego, 4) brak lub utrata adekwatnej odpowiedzi na zastosowane leczenie. <p>4. W ramach programu lekowego nie jest możliwa zmiana terapii na leczenie ustekinumabem lub etanerceptem, lub adalimumabem, jeżeli podczas kwalifikacji pacjent nie spełnił kryterium wartości PASI powyżej 18.</p> <p>5. W ramach leczenia łuszczycy plackowatej nie jest możliwe zastosowanie więcej niż 2 inhibitorów TNF alfa.</p> <p>D. Kryteria zakończenia udziału w programie:</p> <p>1. brak adekwatnej odpowiedzi na leczenie, stwierdzony w przypadku nieuzyskania poprawy klinicznej to znaczy: zmniejszenia wartości PASI o 75% albo nieuzyskania poprawy wskaźnika PASI w przedziale 50-75% wraz z jednoczesnym nieuzyskaniem poprawy jakości życia</p>		
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

<p>ocenionej za pomocą skali DLQI (w przypadku dzieci - CDLQI) o minimum 5 punktów lub</p> <p>2. utrata odpowiedzi na leczenie po uzyskaniu adekwatnej odpowiedzi na leczenie to znaczy:</p> <p>a) PASI większy niż 10 – jeżeli w czasie kwalifikacji wskaźnik PASI był mniejszy niż 18 albo PASI większy niż 18 – jeżeli w czasie kwalifikacji wskaźnik PASI był większy niż 18 oraz</p> <p>b) BSA większy niż 10, oraz</p> <p>c) DLQI (w przypadku dzieci - CDLQI) większy niż 10, lub</p> <p>3. wystąpienie działań niepożądanych takich jak:</p> <p>a) reakcja alergiczna na lek;</p> <p>b) zakażenie o ciężkim przebiegu;</p> <p>c) objawy niewydolności nerek, serca, płuc, wątroby;</p> <p>d) pancytopenia i niedokrwistość aplastyczna;</p> <p>e) stwierdzenie choroby nowotworowej;</p> <p>f) stwierdzenie wykładników wskazujących na rozwój ciężkiej choroby ogólnoustrojowej o podłożu autoimmunologicznym, jeżeli nie ustąpiły po przerwaniu terapii biologicznej bądź zastosowaniu odpowiedniego leczenia;</p> <p>g) inne, wymienione w przeciwwskazaniach do udziału w programie;</p> <p>h) inne, dyskwalifikujące z dalszego leczenia, wg decyzji lekarza prowadzącego.</p> <p>E. Określenie czasu leczenia w programie:</p> <p>1. Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu pacjenta z programu, zgodnie z kryteriami przedstawionymi w opisie przedmiotowego programu, jednak nie dłużej niż:</p> <p>1) do 96 tygodni – w przypadku terapii infliksymabem, lub sekukinumabem;</p>		
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

<p>2) do 48 tygodni – w przypadku terapii ustekinumabem lub adalimumabem;</p> <p>3) do 24 tygodni – w przypadku terapii etanerceptem.</p> <p>2. W uzasadnionych przypadkach potwierdzonych decyzją Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, u niektórych pacjentów można zastosować w ramach programu terapię trwającą powyżej:</p> <p>1) 96 tygodni - w przypadku terapii infliksymabem, lub sekukinumabem, albo</p> <p>2) 48 tygodni - w przypadku terapii ustekinumabem lub adalimumabem, albo</p> <p>3) 24 tygodni - w przypadku terapii etanerceptem, -przy czym długość trwania takiej terapii określa Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej.</p> <p>3. Terapię i udział pacjenta w programie należy przerwać w przypadku nie uzyskania adekwatnej odpowiedzi na leczenie:</p> <p>1) po 28 tygodniach od podania pierwszej dawki ustekinumabu albo</p> <p>2) po 16 i 28 tygodniach od podania pierwszej dawki adalimumabu lub sekukinumabu, albo</p> <p>3) po 12 tygodniach od podania pierwszej dawki etanerceptu, albo</p> <p>4) po 14 tygodniach od podania pierwszej dawki infliksymabu.</p> <p>Decyzja o zakończeniu leczenia zostaje przekazana do Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej.</p> <p>F. Kryteria ponownego włączenia do programu:</p> <p>1. Pacjent, u którego zaprzestano podawania substancji czynnej wymienionej w programie i zastosowanej zgodnie</p>		
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

<p>z jego treścią, u którego stwierdzono adekwatną odpowiedź na leczenie, może być ponownie włączony do programu po zakwalifikowaniu przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, jeżeli podczas badania kontrolnego stwierdzono nawrót choroby definiowany jako wzrost wartości wskaźników PASI, DLQI (w przypadku dzieci CDLQI) oraz BSA o co najmniej 50% w stosunku do wartości obliczonej w momencie odstawienia leku, przy czym wartość wskaźnika PASI musi być większa niż 7, a do dokumentacji dołącza się zdjęcia-pliki *.jpg, tak jak przy kwalifikacji do programu.</p> <p>2. Do programu może być ponownie włączony również pacjent, u którego zaprzestano podawania substancji czynnej wymienionej w programie i zastosowanej zgodnie z jego treścią z powodu:</p> <ol style="list-style-type: none">1) wystąpienia działań niepożądanych, które ustąpiły po odstawieniu leku bądź zastosowanym leczeniu albo2) z powodu planowanej przerwy w leczeniu. <p>Ponownej kwalifikacji do programu dokonuje Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej.</p>		
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--