



IGNORANTIA NOCET

Tremfya[®] (guselkumab) w leczeniu dorosłych chorych na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego

Analiza ekonomiczna
Wersja 1.1

Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Rejtana 17/5
02 - 516 Warszawa
Tel. biuro: +48 533 399 146
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:
Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.

Warszawa, 10.05.2019 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.pruszko@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-516
ul. Tadeusza Rejtana 17

zarejestrowana w Sądzie
Rejonowym dla m.st. Warszawy,
XIII Wydział Gospodarczy
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173
NIP: 521-352-90-98
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:
5 000,00 PLN
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:
mBank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

W dniu 10.05.2019 r. Analiza ekonomiczna została zmieniona w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4331.12.2019.KD.9.

Autorzy	Wykonywane zadania
.....
.....
.....

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Pruszko i Michała Jachimowicza.

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

<u>Indeks skrótów</u>	7
<u>Streszczenie</u>	10
<u>1. Cel i zakres analizy ekonomicznej</u>	18
<u>2. Strategia analityczna</u>	19
<u>3. Perspektywa</u>	20
<u>4. Horyzont czasowy</u>	20
<u>5. Ocena wyników zdrowotnych</u>	21
<u>5.1. Skuteczność kliniczna</u>	21
<u>5.2. Profil bezpieczeństwa</u>	23
<u>6. Technika analityczna</u>	24
<u>7. Modelowanie</u>	25
<u>7.1. Struktura modelu</u>	26
<u>7.2. Prawdopodobieństwa przejść między stanami</u>	29
<u>7.2.1. Odpowiedź PASI</u>	31
<u>7.2.2. Prawdopodobieństwo dyskontynuacji leczenia</u>	33
<u>7.2.3. Prawdopodobieństwo nawrotu choroby</u>	36
<u>7.2.4. Prawdopodobieństwo zgonu</u>	38
<u>7.3. Jakość życia w modelu Markowa</u>	39
<u>7.4. Horyzont czasowy w modelu</u>	41
<u>7.5. Dyskontowanie</u>	42

<u>8. Analiza kosztów</u>	42
<u>8.1. Koszt leków biologicznych</u>	44
<u>8.1.1. Dawkowanie leków</u>	44
<u>8.1.2. Ceny leków</u>	46
<u>8.2. Koszt podania leków biologicznych</u>	49
<u>8.3. Koszt monitorowania i diagnostyki dla terapii lekami biologicznymi</u>	50
<u>8.4. Koszt BSC oraz REM</u>	52
<u>8.5. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych</u>	56
<u>8.6. Całkowity koszt różniący</u>	59
<u>9. Założenia i dane wejściowe</u>	61
<u>10. Wyniki analizy</u>	62
<u>10.1. Analiza kosztów-użyteczności</u>	62
<u>10.2. Zestawianie kosztów i konsekwencji</u>	71
<u>11. Jednokierunkowa analiza wrażliwości</u>	73
<u>11.1. Analiza wartości skrajnych oraz scenariuszy</u>	80
<u>11.2. Analiza progowa</u>	100
<u>12. Wielokierunkowa analiza wrażliwości</u>	112
<u>12.1. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie ilościowej</u>	115
<u>12.2. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie jakościowej (graficznej)</u>	115
<u>13. Walidacja modelu</u>	122
<u>13.1. Walidacja wewnętrzna</u>	122

13.2. Walidacja konwergencji	125
13.3. Walidacja zewnętrzna	126
14. Ograniczenia i założenia	129
15. Podsumowanie i wnioski końcowe	133
16. Dyskusja	134
17. Załączniki	136
17.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych	136
17.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych ..	136
17.1.2. Strategia wyszukiwania	137
17.1.3. Selekcja badań	137
17.1.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy	139
17.1.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych	139
17.2. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą	146
17.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych	146
17.2.2. Strategia wyszukiwania	147
17.2.3. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy	148
17.2.4. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych	148
17.3. Przeglądy systematyczne literatury dla kluczowych danych wejściowych modelu	

<u>17.3.1. Nawrót choroby</u>	148
<u>17.4. Tablice trwania życia</u>	153
<u>17.5. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej</u> 158	
<u>17.6. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</u>	158
<u>18. Spis tabel</u>	161
<u>19. Spis rysunków</u>	165
<u>20. Bibliografia</u>	166

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
ADA	adalimumab
AE	ang. <i>adverse events</i> – zdarzenia niepożądane
AKL	analiza kliniczna
anty-TNF- α	ang. <i>tumor necrosis factor alpha</i> – inhibitory czynnika martwicy nowotworu (postać alfa)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWW	wielokierunkowa analiza wrażliwości
BSA	ang. <i>body surface area</i> – parametr wskazujący odsetek powierzchni skóry zajętej chorobą
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsza terapia wspomagająca
BIW	ang. <i>biweekly</i> – dwa razy w tygodniu
CCA	ang. <i>cost-consequences analysis</i> – analiza kosztów-konsekwencji
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CEAR	ang. <i>Cost-Effectiveness Analysis Registry</i> – baza danych dotyczących analiz kosztów-efektywności
CI	ang. <i>confidence interval</i> – przedział ufności
CrI	ang. <i>credible interval</i> – przedział wiarygodności
CUA	ang. <i>cost-utility analysis</i> – analiza kosztów-użyteczności
DLQI	ang. <i>Dermatology Life Quality Index</i> – wskaźnik jakości życia w schorzeniach dermatologicznych
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
EQ-5D	ang. <i>European Quality of Life-5 Dimensions</i> – europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 aspektach
ETA	etanercept
GUS	guselkumab

Skrót	Rozwinięcie
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
i.v.	łac. <i>intravenous</i> – dożylnie
ICUR	ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> – inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności
IKS	iksekizumab
IL	interleukina
INF	infliksymab
IS	istotność statystyczna
m.c.	masa ciała
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych
NMA	ang. <i>network meta-analysis</i> – metaanaliza sieciowa
p.o.	łac. <i>per os</i> – doustnie
PASI	ang. <i>Psoriasis Area and Severity Index</i> – wskaźnik stopnia nasilenia łuszczycy i powierzchni objętej zmianami łuszczycowymi
PICOS	ang. <i>population, intervention, comparison, outcome, study design</i> – populacja, interwencja, komparatory, wyniki/punkty końcowe, metodyka
PKB	Produkt Krajowy Brutto
PL	Program Lekowy
PLC	placebo
PUVA	ang. <i>psoralen ultra-violet A</i> – naświetlanie w połączeniu z podawaniem psoralenu (fotochemioterapia)
QALY	ang. <i>quality adjusted life years</i> – lata życia skorygowane o jakość
QoL	ang. <i>quality of life</i> – jakość życia
QW	ang. <i>quaque week</i> – raz na tydzień

Skrót	Rozwinięcie
REM	remisja
RSA	ang. <i>risk sharing agreement</i> – schemat podziału ryzyka
s.c.	łac. <i>sub cutem</i> – podskórnie
SD	ang. <i>standard deviation</i> – odchylenie standardowe
SEK	sekukinumab
TNF	ang. <i>tumor necrosis factor</i> – czynnik martwicy nowotworowej
UST	ustekinumab
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia

Streszczenie

CEL I ZAKRES ANALIZY

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce guselkumabu (Tremfya®) w leczeniu dorosłych chorych na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (PASI >10, BSA>10 oraz DLQI >10), spełniający kryteria kwalifikacji do przedmiotowego Programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej” tj. chorzy, którzy przestali reagować na leczenie po zastosowaniu co najmniej dwóch metod klasycznej terapii ogólnej (w tym metotreksatu, retinoidów, cyklosporyny lub fotochemioterapii) lub mają przeciwwskazania do stosowania tych metod leczenia, lub u których wystąpiły działania niepożądane po stosowaniu wskazanych metod terapii ogólnej uniemożliwiające ich kontynuowanie, lub którzy nie tolerują innych metod leczenia ogólnego.

METODYKA

W analizie, zgodnie z wnioskiem refundacyjnym, uwzględniono, że lek, po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej, dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie.

W analizowanej populacji chorych komparatorem dla wnioskowanej interwencji, najlepiej odzwierciedlającym aktualną praktykę kliniczną w Polsce i finansowanym ze środków

publicznych są leki biologiczne stosowane w ramach *Programu lekowego*, tj. adalimumab, infliksymab, ustekinumab, sekukinumab i iksekizumab.

W ramach Programu lekowego finansowany jest również etanercept, jednak uznano, iż nie stanowi on komparatora dla guselkumabu, ponieważ aktualnie (tj. na dzień 20.11.2018 zgodnie z *Protokołem nr 28 z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej* na podstawie) leczonych tym lekiem jest poniżej 2% spośród chorych zakwalifikowanych do Programu.

Wybór komparatorów został przeprowadzony zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań oraz zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMiT*.

W analizie podstawowej postanowiono zaprezentować wyniki opłacalności kosztowej guselkumabu (GUS) względem najpowszechniej stosowanego leku biologicznego, tj. adalimumabu. ADA został zatem uwzględniony jako komparator podstawowy również z tego powodu, iż przewagę GUS nad ADA udowodniono w porównaniu bezpośrednim (badania *VOYAGE 1-2*). Wyniki dla porównania z pozostałymi opcjami terapeutycznymi (infliksymab, ustekinumab), dla których przeprowadzono w *Analizie klinicznej* porównanie pośrednie za pomocą metaanalizy, przedstawiono uzupełniająco w rozdziale z wynikami analizy kosztów-użyteczności.

.....
.....
.....
.....

Do oceny opłacalności stosowania GUS względem powyższych komparatorów wykonano analizę użyteczności kosztów (CUA). Jej wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR), w którym miarą efektu zdrowotnego są lata życia skorygowane jego jakością (QALY). Odstąpiono od opracowania analizy efektywności kosztów, z uwagi na brak różnic w efekcie zdrowotnym mierzonym liczbą przeżytych lat (ang. *life years*, LY) pomiędzy porównywanymi interwencjami. Oszacowanie efektów zdrowotnych badanych interwencji oparto na wynikach przeglądu systematycznego, przeprowadzonego w ramach *Analizy klinicznej*.

W celu wyznaczenia kosztów i efektów zdrowotnych (QALY) wykorzystano model Markowa dostarczony przez Wnioskodawcę.

W modelu Markowa dostosowano dane kosztowe oraz komparatory do warunków polskiej praktyki klinicznej i struktury polskiego systemu ochrony zdrowia. W modelu tym, w celu oceny obciążenia finansowego związanego z chorobą, uwzględniono wszystkie istotne kategorie kosztów (uwzględniono wyłącznie kategorie kosztów różniących): koszt leków biologicznych podawanych w pierwszej linii leczenia oraz koszty leków w BSC i REM, koszty diagnostyki (w tym koszt kwalifikacji chorego do Programu lekowego *Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej*), monitorowania i oceny skuteczności leczenia w trakcie terapii lekiem biologicznym oraz koszty diagnostyki i monitorowania (w tym także koszt zabiegów fototerapii) w BSC i REM, koszt leczenia zdarzeń niepożądanych oraz koszt związany z podaniem leków.

W celu wykazania korzyści ze stosowania guselkumabu jako alternatywnej opcji leczenia biologicznego, podjęto decyzję o przeprowadzeniu w ramach analizy porównania ścieżek terapeutycznych, obejmujących I linię leczenia biologicznego i BSC w przypadku jego niepowodzenia. W ramieniu interwencji koszty oraz efekty zdrowotne modelowano z uwzględnieniem możliwości stosowania GUS jako pierwszego leku na ścieżce leczenia (I linia leczenia biologicznego), natomiast w ramieniu komparatora jako pierwszy lek na ścieżce leczenia przyjęto ADA (analiza podstawowa) lub INF, UST i SEK (analiza scenariuszy). W

modelu uwzględniono, zgodnie z zapisami projektowanego *Programu lekowego*, brak możliwości zmiany terapii w przypadku braku adekwatnej odpowiedzi na stosowaną substancję czynną.

Ostatni zapis zamieszczony w treści projektowanego *Programu lekowego* uniemożliwia leczenie sekwencyjne w przypadku braku odpowiedzi na lek stosowany we wcześniejszej linii leczenia biologicznego. Uzasadnione zatem jest porównywanie ze sobą ścieżek terapeutycznych złożonych tylko z I linii leczenia oraz BSC. Modelowanie przebiegu leczenia wykonane zostało zatem zgodnie z projektowanymi zapisami programu lekowego i nie bierze pod uwagę możliwości stosowania kolejnych linii leczenia biologicznego.

.....

W modelu uwzględniono użyteczności stanów zdrowia zdefiniowanych w zależności od poprawy w skali PASI. Wartości użyteczności stanów zdrowia określono w oparciu o wyniki przeglądu systematycznego oraz na podstawie danych uzyskanych od Zamawiającego.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) w dożywotnim horyzoncie czasowym.

W ramach analizy przeprowadzono analizę wrażliwości w zakresie parametrów związanych z największym błędem oszacowania lub największą niepewnością.

W analizie przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla efektów zdrowotnych.

WYNIKI

Podstawowe wyniki analizy ekonomicznej (CUA) dla GUS vs. ADA

Wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem RSA

Wyniki analizy ekonomicznej bez uwzględnienia RSA

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

~~~~~

~~~~~



~~~~~

.....

.....

**Dodatkowe wyniki analizy ekonomicznej (CUA) dla GUS vs INF:**

**Wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem RSA**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....



---

**Wyniki analizy ekonomicznej bez uwzględnienia RSA**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

**Dodatkowe wyniki analizy ekonomicznej (CUA) dla GUS vs UST:**

**Wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem RSA**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

**Wyniki analizy ekonomicznej bez uwzględnienia RSA**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

**Dodatkowe wyniki analizy ekonomicznej (CUA) dla GUS vs SEK (analiza uzupełniająca):**

**Wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem RSA**

---

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Wyniki analizy ekonomicznej bez uwzględnienia RSA

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

**PODSUMOWANIE I WNIOSKI**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Finansowanie GUS w leczeniu dorosłych chorych na umiarkowaną i ciężką postać łuszczycy plackowatej w ramach programu lekowego przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w leczeniu łuszczycy plackowatej. ....

Biorąc pod uwagę udowodnioną skuteczność leczenia GUS względem ADA w porównaniu bezpośrednim, finansowanie GUS z budżetu płatnika publicznego należy uznać za zasadne. Podkreślić należy również fakt, że do leczenia potencjalnie kwalifikowałyby się niewielka liczba

---

chorych, przez co wydatek płatnika jest ograniczony. ....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

---

---

## 1. Cel i zakres analizy ekonomicznej

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce guselkumabu (Tremfya®) w leczeniu dorosłych chorych na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono zgodnie ze schematem PICOS (populacja, interwencja, komparatory, wyniki/punkty końcowe, metodyka).

Populacja:

- ⊕ Dorośli chorzy na przewlekłą łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (PASI >10, BSA>10 oraz DLQI >10), spełniający kryteria kwalifikacji do przedmiotowego Programu lekowego, tj. chorzy, którzy przestali reagować na leczenie po zastosowaniu co najmniej dwóch metod klasycznej terapii ogólnej (w tym metotreksatu, retinoidów, cyklosporyny lub fotochemioterapii) lub mają przeciwwskazania do stosowania tych metod leczenia lub u których wystąpiły działania niepożądane po stosowaniu wskazanych metod terapii ogólnej uniemożliwiające ich kontynuowanie lub którzy nie tolerują innych metod leczenia ogólnego.

Interwencja:

- ⊕ guselkumab (GUS) stosowany w I linii leczenia biologicznego.

Komparatory:

- ⊕ komparator podstawowy – adalimumab (ADA),
- ⊕ komparatory dodatkowe – infliksymab (INF), ustekinumab (UST) sekukinumab (SEK).

SEK potraktowano jako komparator w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4331.12.2019.KD.9 w celu uzupełnienia analizy. SEK na dzień złożenia wniosku nie był objęty finansowaniem w ramach *Programu lekowego*.

Wyniki:

- ⊕ koszty interwencji medycznych wyrażone w polskich złotych (PLN);
  - ⊕ efekty zdrowotne mierzono za pomocą:
    - ⊙ odpowiedź na leczenie PASI-50, PASI-75, PASI-90 i PASI-100,
    - ⊙ lata życia skorygowane o jakość.
-



Należy podkreślić, iż nie zachodzą okoliczności opisane w art. 13. ust. 3. i 4. *Ustawy o refundacji* (Dz. U. Nr 122, poz. 696) oraz w §5 ust. 5 pkt 2 i 3 *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań Analiza kliniczna* zawiera randomizowane badania kliniczne dowodzące wyższości technologii wnioskowanej nad komparatorem podstawowym (ADA) – badania *VOYAGE 1 i 2*.

### 3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*<sup>1</sup>, jakie muszą spełniać analizy ekonomiczne, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia [63])
- ⊕ z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta) [55].

### 4. Horyzont czasowy

Zgodnie w *Wytycznymi AOTMiT* oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena wszystkich istotnych różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów. W przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty ujawniają się w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy powinien zamykać się w momencie zgonu pacjenta [1, 55].

W analizie uwzględniono 66-letni horyzont czasowy. Uzasadnieniem przyjęcia dożywotniego horyzontu czasowego jest specyfika jednostki chorobowej, która charakteryzuje się zmiennym

---

<sup>1</sup> Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu

---

przebiegiem, z okresami zaostrzeń i remisji, łuszczycza plackowata jest chorobą prowadzącą do stopniowo narastających zmian skórnych.

Ponieważ jest to choroba przewlekła, prowadząca do zaawansowania zmian skórnych, której głównym celem leczenia jest długoterminowe utrzymywanie możliwie jak najwyższej jakości życia zależnej od stanu zdrowia oraz zapobieganie zmian strukturalnych, wpływ leczenia na życie i funkcjonowanie pacjenta ujawnia się zatem w ciągu całego życia chorego na łuszczycę plackowatą.

## 5. Ocena wyników zdrowotnych

### 5.1. Skuteczność kliniczna

Ocenę skuteczności guselkumabu (GUS) względem adalimumabu (ADA) przeprowadzono z kolei na podstawie badań *VOYAGE 1* oraz *VOYAGE 2*, w których interwencje te zostały porównane bezpośrednio. Analiza wyników badań jednoznacznie wykazała, że GUS jest skuteczniejszy od ADA we wszystkich analizowanych okresach obserwacji, tj. 16, 24 i 48 tygodni. Znacznie wyższe odsetki chorych leczonych guselkumabem w porównaniu z adalimumabem osiągają odpowiedź PASI 100, PASI 90 oraz PASI 75. U chorych stwierdzana jest redukcja aktywności choroby (dochodzi do całkowitej lub niemal całkowitej redukcji skórnych objawów łuszczycowych – co odzwierciedla odpowiednio wynik 0 oraz 0/1 w skali IGA). Analiza przeprowadzona w podgrupach wykazała, że niezależnie od wcześniejszego leczenia oraz innych charakterystyk społeczno-demograficznych wyniki w podgrupach są porównywalne, tzn. niezależnie od wyodrębnionej podgrupy chorych oraz okresu obserwacji wykazano, że guselkumab jest skuteczniejszy od adalimumabu. Dla punktów końcowych, dla których analizowano wyniki w kilku okresach obserwacji (16, 24 i 48 tyg.) obserwowano utrzymywanie się efektu zdrowotnego uzyskanego w okresie indukcji odpowiedzi na leczenie a często również dalsza poprawa wyników leczenia.

.....

.....

.....

.....

.....

.....



---

.....

## 5.2. Profil bezpieczeństwa

Ocenę bezpieczeństwa guselkumabu (GUS) względem adalimumabu (ADA) przeprowadzono na podstawie badań *VOYAGE 1* oraz *VOYAGE 2*. Oceny tej dokonano w odniesieniu do częstości występowania zgonów, ciężkich zdarzeń niepożądanych oraz zdarzeń niepożądanych.

W czasie 48. tygodni terapii GUS nie odnotowano żadnego zgonu i nie wykazano różnic w tym zakresie względem ADA. Wykazano również brak różnic pomiędzy GUS i ADA dla wszystkich okresów obserwacji w odniesieniu do częstości występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych ogółem we wszystkich okresach obserwacji, jak również dla poszczególnych zdarzeń analizowanych w obrębie tej kategorii zaburzeń. Poszczególne ciężkie zdarzenia niepożądane odnotowywano w kategorii zakażenia i zarażenia pasożytnicze u pojedynczych chorych.

Analiza częstości występowania zdarzeń niepożądanych wykazała z kolei, że zaburzenia te w ujęciu ogólnym występowały z porównywalną częstością w grupach GUS i ADA w każdym z okresów obserwacji.

Najczęściej występującymi zdarzeniami niepożądanymi w badaniu *VOYAGE 1* były zapalenia nosogardzieli oraz zakażenia górnych dróg oddechowych. Częstość występowania zakażeń i zarażeń pasożytniczych była porównywalna w grupie chorych stosujących GUS względem chorych stosujących ADA (25,8% vs 25,5% w 16. tygodniu oraz 52,3% vs 50,2% w 48. tygodniu).

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....



kosztów-użyteczności (ICUR), tj. oszacowano koszt uzyskania dodatkowego roku skorygowanego o jakość (PLN/QALY).

Przyjęcie takiego podejścia analitycznego należy uznać za zgodne ze sposobem postępowania wskazanym w *Ustawie z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych*<sup>2</sup> (Dz. U. Nr 122, poz. 696) oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań* [55, 61].

Dodatkowo zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* opracowano analizę **kosztów i konsekwencji** (CCA, ang. *cost-consequences analysis*). Odstąpiono natomiast od wykonania analizy kosztów-efektywności (CEA, ang. *cost-effectiveness analysis*) w uwagi na brak różnic w przeżyciu chorych pomiędzy porównywanymi interwencjami.

Wybór techniki analitycznej determinuje sposób kalkulacji ceny progowej. W przypadku analizy CUA cena progowa oznacza taką cenę zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w wyniku zastąpienia technologii opcjonalnych wnioskowaną, jest równy wysokości progu określonego na podstawie *Ustawy o refundacji leków* [61]. Próg ten (nazywany dalej zamiennie progiem opłacalności) zdefiniowano jako trzykrotność Produktu Krajowego Brutto (PKB) na jednego mieszkańca (w rozumieniu *Ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto* [62]). Określono, że zgodnie z *Obwieszczeniem Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2018 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2014–2016* [43] PKB per capita wyniosło w Polsce 46 651 PLN, a tym samym wysokość progu opłacalności wynosi w Polsce obecnie **139 953 PLN**.

## 7. Modelowanie

W celu porównania opłacalności stosowania guselkumabu vs. adalimumabu (a także infliksymabu, ustekinumabu oraz sekukinumabu jako komparatorów dodatkowych) w rozpatrywanym wskazaniu wykorzystano kohortowy model Markowa dostarczony przez Zamawiającego, ".....". Na potrzeby niniejszej analizy model został dostosowany do leczenia biologicznego w polskiej praktyce klinicznej, czyli

<sup>2</sup> Zwanej dalej *Ustawą o refundacji*

---

zapisów związanych z Programem lekowym dotyczącym leczenia łuszczycy plackowatej w Polsce.

## 7.1. Struktura modelu

Wytyczne AOTMiT wskazują, że struktura modelu wykorzystywanego w analizie ekonomicznej powinna być prosta, ale jednocześnie model musi odpowiadać problemowi zdrowotnemu i musi być zgodny z ogólnie akceptowaną wiedzą na temat przebiegu modelowanej choroby [1]. W modelu uwzględnić należy wszystkie komparatory dla ocenianej interwencji (alternatywne technologie medyczne stosowane w danym wskazaniu).

Model wykonano w 66-letnim horyzoncie czasowym. W związku z tym, że średni wiek chorego z umiarkowaną do ciężkiej postacią łuszczycy plackowatej oszacowany na podstawie badań VOYAGE 1 i 2 wynosi 44 lata, horyzont czasowy można przyjąć za dożywotni.

Do wykonania modelu wykorzystano program MS Excel 2016.

---

---

.....

.....

.....

.....

.....

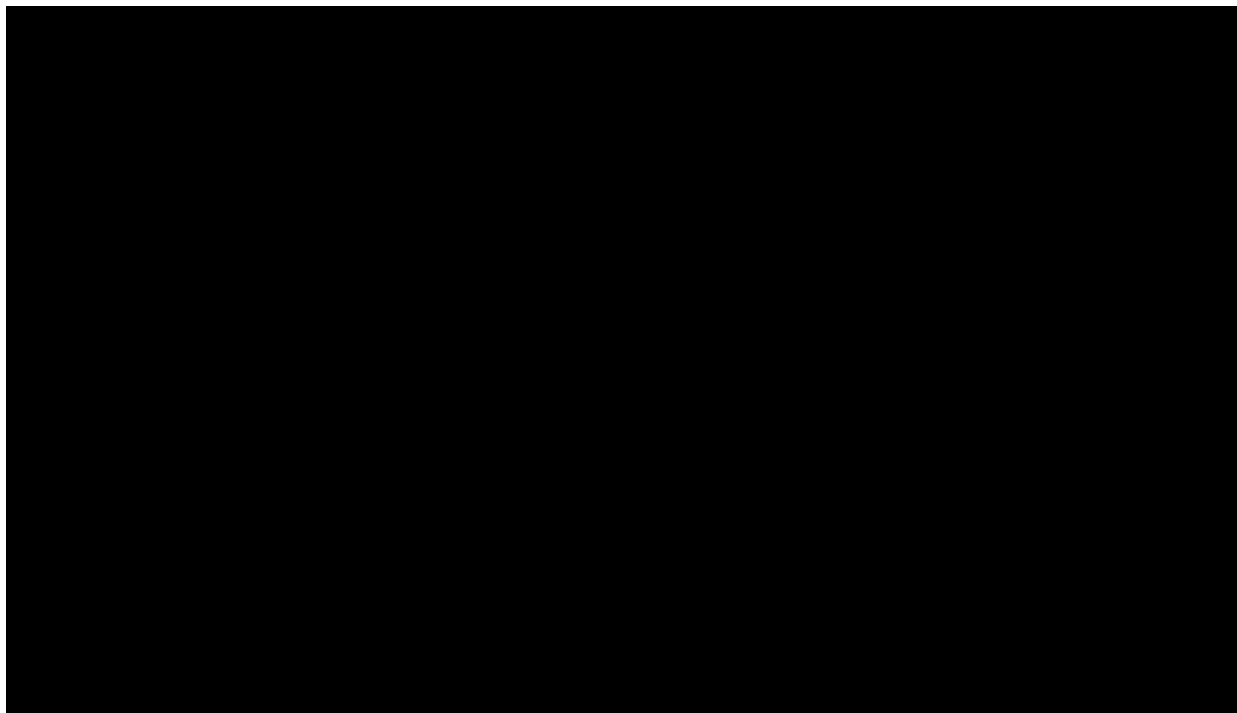
.....

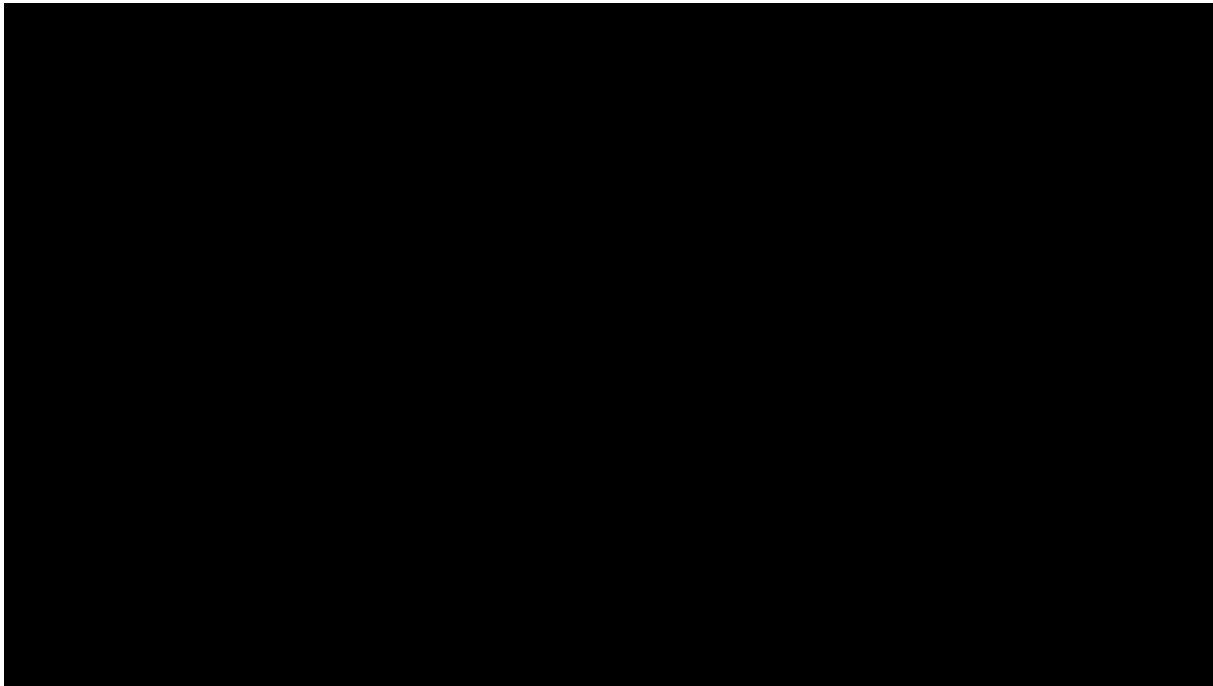
.....

.....

Możliwe przejścia chorych pomiędzy stanami prezentuje rysunek poniżej.

**Rysunek 1.**  
**Struktura modelu uwzględnionego w analizie ekonomicznej**





Poniżej przedstawiono opis poszczególnych stanów uwzględnionych w modelu.

.....  
.....  
.....

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

.....  
.....  
.....

.....  
.....

Stanem końcowym w modelu jest stan ZGON. Stan końcowy jest stanem pochłaniającym. Oznacza to, że chory nie ma możliwości przejścia z tego stanu do innego. Do stanu tego mogą przejść chorzy ze wszystkich innych stanów. Stan ten skonstruowano w oparciu o tablice życia dostępne dla Polski.

W analizie uwzględniono, że miarą efektu zdrowotnego są lata życia skorygowane o jakość (QALY). Jakość życia chorych w poszczególnych stanach przedstawiono w rozdziale (7.3.).

W modelu założono 28-dniową długość cyklu z uwagi na możliwość łatwego dopasowania i porównania oceny skuteczności leków przy różnych okresach leczenia dla leków biologicznych.

Poniżej opisano sposób obliczenia prawdopodobieństw przejścia pomiędzy uwzględnionymi stanami.

## 7.2. Prawdopodobieństwa przejść między stanami

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....



---

.....

.....

.....

### 7.2.1. Odpowiedź PASI

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

**Tabela 1.**

.....

| ..... |       |       |       |       |       |       |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... |
| ..... |       |       |       |       |       |       |
| ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... |
| ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... |
| ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... |
| ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... |
| ..... |       |       |       |       |       |       |
| ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... |
| ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... | ..... |

.....

.....

.....

.....

.....

Tekst zastępczy, który został usunięty z dokumentu. Zawierałby on informacje o treści poprzedniej strony.

**Tabela 2.**

Tekst zastępczy, który został usunięty z dokumentu. Zawierałby on informacje o treści poprzedniej strony.

| Kolumna 1         | Kolumna 2 | Kolumna 3 | Kolumna 4 | Kolumna 5 | Kolumna 6 | Kolumna 7 |
|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Wiersz nagłówkowy |           |           |           |           |           |           |
| Wiersz 1          | Wiersz 1  | Wiersz 1  | Wiersz 1  | Wiersz 1  | Wiersz 1  | Wiersz 1  |
| Wiersz 2          | Wiersz 2  | Wiersz 2  | Wiersz 2  | Wiersz 2  | Wiersz 2  | Wiersz 2  |
| Wiersz 3          | Wiersz 3  | Wiersz 3  | Wiersz 3  | Wiersz 3  | Wiersz 3  | Wiersz 3  |

Tekst zastępczy, który został usunięty z dokumentu. Zawierałby on informacje o treści poprzedniej strony.

## 7.2.2. Prawdopodobieństwo dyskontynuacji leczenia

Tekst zastępczy, który został usunięty z dokumentu. Zawierałby on informacje o treści poprzedniej strony.



**Tabela 3.**

| Kategoria   | Podkategoria     | Opis        | Wariant A |    |    | Wariant B |    |    | Wartość        |
|-------------|------------------|-------------|-----------|----|----|-----------|----|----|----------------|
|             |                  |             | W1        | W2 | W3 | W1        | W2 | W3 |                |
| Kategoria 1 | Podkategoria 1.1 | Opis 1.1.1  | W1        | W2 | W3 | W1        | W2 | W3 | Wartość 1.1.1  |
|             | Podkategoria 1.1 | Opis 1.1.2  | W1        | W2 | W3 | W1        | W2 | W3 | Wartość 1.1.2  |
|             | Podkategoria 1.1 | Opis 1.1.3  | W1        | W2 | W3 | W1        | W2 | W3 | Wartość 1.1.3  |
|             | Podkategoria 1.1 | Opis 1.1.4  | W1        | W2 | W3 | W1        | W2 | W3 | Wartość 1.1.4  |
|             | Podkategoria 1.1 | Opis 1.1.5  | W1        | W2 | W3 | W1        | W2 | W3 | Wartość 1.1.5  |
|             | Podkategoria 1.1 | Opis 1.1.6  | W1        | W2 | W3 | W1        | W2 | W3 | Wartość 1.1.6  |
|             | Podkategoria 1.1 | Opis 1.1.7  | W1        | W2 | W3 | W1        | W2 | W3 | Wartość 1.1.7  |
|             | Podkategoria 1.1 | Opis 1.1.8  | W1        | W2 | W3 | W1        | W2 | W3 | Wartość 1.1.8  |
|             | Podkategoria 1.1 | Opis 1.1.9  | W1        | W2 | W3 | W1        | W2 | W3 | Wartość 1.1.9  |
|             | Podkategoria 1.1 | Opis 1.1.10 | W1        | W2 | W3 | W1        | W2 | W3 | Wartość 1.1.10 |

---

### 7.2.3. Prawdopodobieństwo nawrotu choroby

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

**Tabela 4.**

.....

.....



.....

.....

.....

.....

### 7.2.4. Prawdopodobieństwo zgonu

Przeżycie chorego zostało oszacowane na podstawie tablic życia publikowanych przez Główny Urząd Statystyczny (GUS), w których przedstawiono roczne prawdopodobieństwa zgonu w populacji generalnej w zależności od wieku (z podziałem na kobiety i mężczyzn, pełne dane zawarto w załączniku 17.4.)

$$P_{Dc} = 1 - e^{-(m*r_m + (1-m)*r_k)*28}$$

$$r_m = -\ln(1 - P_{Dm})/365,25$$

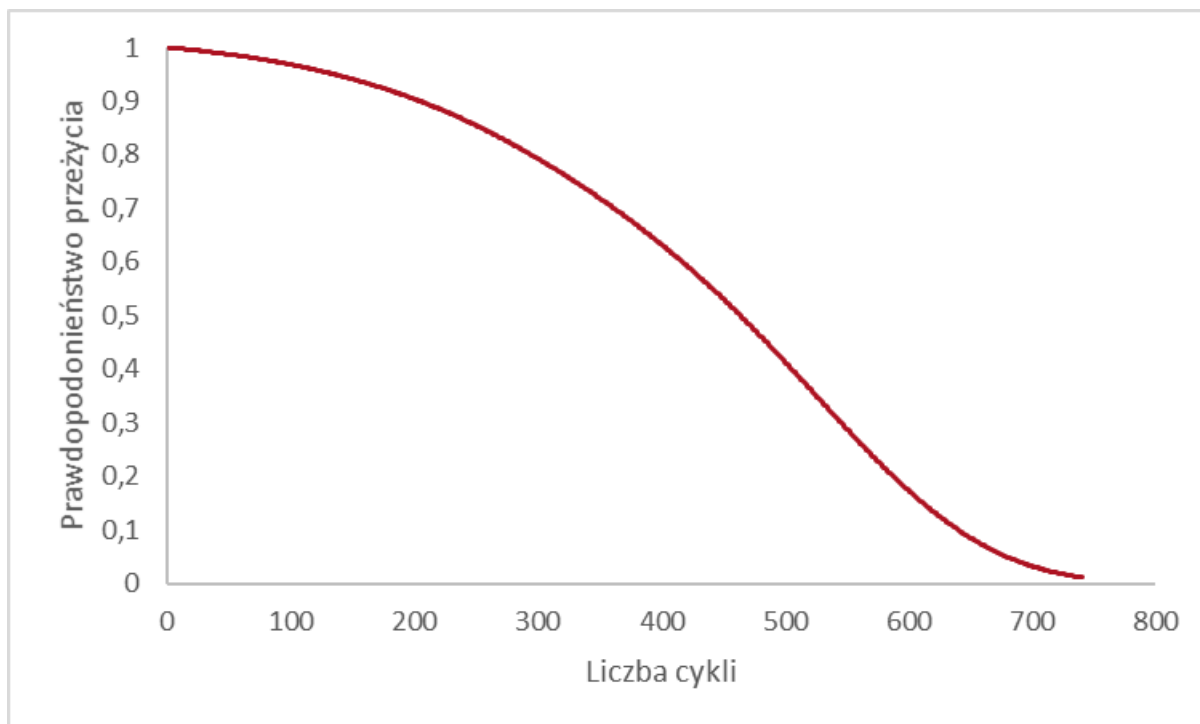
$$r_k = -\ln(1 - P_{Dk})/365,25$$

Gdzie  $P_{Dc}$  to prawdopodobieństwo zgonu na cykl,  $r_m$  – to współczynnik umieralności mężczyzn na dzień,  $r_k$ , - współczynnik umieralności kobiet na dzień,  $m$  to odsetek mężczyzn w populacji – 71% zaczerpnięty z badań VOYAGE 1 i 2,  $P_{Dm}$  oraz  $P_{Dk}$  to roczne prawdopodobieństwa zgonu mężczyzn i kobiet na cykl (na podstawie tablic życia). Średni wiek wejścia chorego do modelu wynosi 44 lata na podstawie danych z badań VOYAGE 1 i 2.



Na poniższym rysunku przedstawiono funkcję przeżycia oszacowaną według założeń przedstawionych w tym podrozdziale.

**Rysunek 2.**  
**Funkcja przeżycia przyjęta w modelu**



### 7.3. Jakość życia w modelu Markowa

Stany uwzględnione w modelu Markowa, wykorzystanym w analizie, wskazano w rozdziale 7.1. Dla poszczególnych stanów konieczne było określenie jakości życia chorych, w związku z koniecznością wyrażenia efektów zdrowotnych w postaci lat życia skorygowanych o jakość (w związku z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*).

Preferowaną przez AOTMiT (Wytyczne AOTMiT) oraz NICE (ang. *National Institute for Health and Clinical Excellence*) skalą oceny jakości życia jest kwestionariusz EQ-5D (ang. *European Quality of Life-5 Dimensions* – europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 wymiarach) [1, 35]. EQ-5D (ang. *European Quality of Life-5 Dimensions*) jest kwestionariuszem do oceny jakości życia w dwóch częściach: opisowej i liczbowej (EQ-VAS). Część opisowa zawiera 5 kategorii: mobilność, samoopieka, aktywności dnia codziennego, ból/dyskomfort, niepokój/depresja. W każdej z kategorii, na pytanie można odpowiedzieć: brak

problemów, niewielkie problemy, ciężkie problemy. Stan zdrowia jest definiowany jako kombinacja wyników uzyskanych w poszczególnych kategoriach.

Konstrukcja modelu globalnego zakłada, że każdy chory znajdujący się w modelu posiada podstawową jakość życia (*ang. baseline utility*) taką samą dla wszystkich terapii i wszystkich linii leczenia. Po ocenie odpowiedzi na leczenie, chorym zostaje przypisany określony wzrost jakości życia uzależniony od skuteczności działania leku, określonego przy wykorzystaniu współczynnika PASI, czyli w przypadku analizowanych danych związanych ze skutecznością leku do określonego przedziału poprawy wskaźnika PASI"

.....  
 .....  
 .....  
 .....  
 .....

W przypadku wystąpienia zgonu, w analizie przyjęto zerową jakość życia chorych.

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego dotyczącego jakości życia nie udało się odnaleźć bezpośrednich pomiarów jakości życia w skali EQ-5D dla wszystkich analizowanych stanów klinicznych.

Ostatecznie w analizie, jakość życia chorych w analizowanym wskazaniu określono na podstawie badania *Pickard 2017* [46]. Publikacja ta, wykorzystywana także przez autorów modelu globalnego, dostarczyła pomiarów jakości życia w skali EQ-5D dla leku biologicznego – iksekizumabu, który nie jest uwzględniany w niniejszej analizie. Zdecydowano się na włączenie tej publikacji do niniejszej analizy ze względu na fakt, że zawiera ona dane dla wszystkich odpowiadającym wynikom skuteczności przedziałom PASI, a także określa wartość podstawowej jakości życia (*baseline utility*). Ponadto, tylko w przypadku badań nad iksekizumabem określono wartości użyteczności dla osiągnięcia wskaźnika PASI 100, uwzględniające wysoką skuteczność leku, którą charakteryzują się także guselkumab i sekukinumab.

W analizie podstawowej uwzględniono wartości podstawowej jakości życia i zmian w zależności od przyjmowanej poprawy wskaźnika PASI na podstawie EQ-5D-5L. Dokładny opis publikacji został zawarty w rozdziale 17.1.5.

W analizie rozpatrywano także pogorszenie jakości życia związane z wystąpieniem zdarzeń niepożądanych"

W poniższej tabeli przedstawiono wartości użyteczności uwzględnione w niniejszej analizie scenariusza bazowego.

**Tabela 5.**  
**Wartości użyteczności uwzględnione w modelu w analizie podstawowej**

| Zmiana PASI                                                            | EQ-5D 5L UK | 95% CI          |
|------------------------------------------------------------------------|-------------|-----------------|
| Użyteczność podstawowa (baseline utility)                              | 0,761       | n/d             |
| PASI <50                                                               | 0,029       | (0,012 – 0,046) |
| PASI 50 - <75                                                          | 0,094       | (0,068 – 0,120) |
| PASI 75 - <90                                                          | 0,130       | (0,109 – 0,151) |
| PASI 90 - <100                                                         | 0,139       | (0,122 – 0,157) |
| PASI 100                                                               | 0,141       | (0,123 – 0,160) |
| Obniżenie użyteczności ze względu na występujące działania niepożądane | -0,195      | n/d             |

W analizie wrażliwości uwzględniono wartości jakości życia dla oszacowań modyfikacji dwóch kwestionariuszy EQ-5D-3L zamieszone w analizie *Pickard 2017*.

## 7.4. Horyzont czasowy w modelu

Zgodnie z Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań, horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena wszystkich istotnych różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów. W

---

przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty ujawniają się w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy powinien zamykać się w momencie zgonu pacjenta, co jest tożsame z przyjęciem dożywotniego horyzontu czasowego.

W analizie uwzględniono 66-letni horyzont czasowy. Uzasadnieniem przyjęcia dożywotniego horyzontu czasowego jest specyfika łuszczycy plackowatej, która charakteryzuje się zmiennym przebiegiem, z okresami zaostrzeń i remisji.

Łuszczycza plackowata to choroba przewlekła, która może prowadzić do zaawansowanych zmian skórnych. Głównym celem jej leczenia jest długoterminowe utrzymanie możliwie jak najwyższej jakości życia zależnej od stanu zdrowia, czyli wpływ na chorobę może ujawnić się w ciągu całego życia chorego.

Ponadto należy zaznaczyć, iż różnice w kosztach i efektach zdrowotnych pomiędzy porównywanymi interwencjami są widoczne w każdym momencie życia chorego, z tego powodu konieczne jest przyjęcie w modelowaniu dożywotniego horyzontu czasowego, aby uchwycić możliwie najpełniej rozbieżności w uzyskiwanych efektach terapeutycznych oraz ponoszonych kosztach leczenia.

## 7.5. Dyskontowanie

W decyzji odnośnie do finansowania danej technologii medycznej należy uwzględnić koszty i efekty kliniczne jakie będzie ona generowała w określonym horyzoncie czasowym. Zgodnie z teorią ekonomii, wartości przyszłe ponoszonych kosztów (i uzyskiwanych efektów zdrowotnych) nie są równe wartościom kosztów (ani uzyskiwanym efektom zdrowotnym) ponoszonych w chwili obecnej. W celu uniknięcia błędów, wartości przyszłe należy wyrazić w wartościach teraźniejszych, czemu służy dyskontowanie.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla wyników zdrowotnych [1].

## 8. Analiza kosztów

W zależności od zastosowanej perspektywy badawczej, w analizie uwzględniono koszty, odpowiadające zużyciu wszystkich istotnych zasobów wynikających z zastosowania się pacjenta do aktualnie obowiązującej praktyki klinicznej w Polsce.

---

W analizie, w celu oceny rzeczywistego obciążenia finansowego związanego z chorobą uwzględniono wszystkie istotne rodzaje kosztów (tj. koszty bezpośrednie medyczne).

Po dokładnym przeanalizowaniu wyników *Analizy klinicznej* oraz przestudiowaniu aktualnej praktyki klinicznej leczenia (zwłaszcza *Programu lekowego*), w analizie z perspektywy płatnika publicznego (oraz z perspektywy wspólnej) uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊗ koszty leków biologicznych podawanych w pierwszej linii leczenia oraz koszty leków w BSC i REM;
- ⊗ koszty podania leków;
- ⊗ koszty diagnostyki (w tym koszt kwalifikacji chorego do Programu lekowego dotyczącego leczenia łuszczycy plackowatej), monitorowania i oceny skuteczności leczenia lekami biologicznymi oraz koszty diagnostyki i monitorowania (w tym także koszt zabiegów fototerapii) w BSC i REM;
- ⊗ koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne. Uznano, że w analizie nie ma kosztów bezpośrednich które można uznać by za nieróżniące.

Zużycie zasobów opieki zdrowotnej przypadające na przeciętnego pacjenta w cyklu uwzględnionym w modelu (tj. średni koszt leczenia chorego) oszacowano na podstawie zapisów programu lekowego *Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD L 40.0)*.

Wycenę zasobów opieki zdrowotnej (kosztów jednostkowych) przeprowadzono na podstawie *Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2019 r.* [44], *Zarządzenia nr 30/2019/DGL Prezesa NFZ z dnia 14 marca 2019 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe* [67], *Zarządzenia Nr 64/2018/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 czerwca 2018 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna* [66], *Zarządzenia Nr 38/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne* –

---

świadczenia wysokospecjalistyczne [65], Informatora o umowach Narodowego Funduszu Zdrowia [22] oraz Statystyk Jednorodnych Grup Pacjentów [171]. Cenę jednostkową guselkumabu uzyskano od Zamawiającego [15].

## 8.1. Koszt leków biologicznych

### 8.1.1. Dawkowanie leków

Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianych technologii medycznych konieczne było wyznaczenie dawki leku.

#### GUSELKUMAB (GUS)

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Tremfya®* [14] określono, że w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej u osób dorosłych, którzy kwalifikują się do leczenia ogólnego, guselkumab podawany jest podskórnym w dawce 100 mg w tygodniach 0. oraz 4., a następnie co 8 tygodni. Dawka ta była również stosowana u chorych w badaniach odnalezionych w przebiegu przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*.

#### ADALIMUMAB (ADA)

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Humira®* [10] określono, że w leczeniu przewlekłej łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego zalecana dawka adalimumabu u dorosłych chorych wynosi 80 mg podskórnym jako dawka początkowa, a następnie po upływie jednego tygodnia od podania dawki początkowej, 40 mg podskórnym co drugi tydzień. W przypadku zapisów *Programu lekowego leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej*, adalimumab stosowany jest w wymienionych dawkach wyłącznie u pacjentów z ciężką postacią łuszczycy plackowatej.

#### INFLIKSYMAB (INF)

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Remsima®* [11] oraz *Programu lekowego leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej* określono, że w leczeniu pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów o przebiegu agresywnym oraz w leczeniu przewlekłej łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego infliksymab podawany jest w dawce 5 mg/kg masy ciała w infuzji dożylnym w tygodniach 0, 2 i 6, a następnie co 8 tygodni.

---

## USTEKINUMAB (UST)

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Stelara*® [12] określono, że w leczeniu przewlekłej łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego ustekinumab podawany jest w dawce początkowej wynoszącej 45 mg lub 90 mg (u pacjentów powyżej 100 kg mc.) podanej w podskórnym wstrzyknięciu, następnie w dawce 45 mg lub 90 mg po 4 tygodniach, a potem w ten samej dawce co 12 tygodni. Zgodnie z zapisami *Programu lekowego leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej* ustekinumab stosowany jest w podanych dawkach w leczeniu łuszczycy plackowatej o nasileniu ciężkim.

## SEKUKINUMAB (SEK)

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Cosentyx*® [7] oraz *Programu lekowego leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej* określono, że w leczeniu przewlekłej łuszczycy plackowatej o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego sekukinumab podawany jest w dawce wynoszącej 300 mg we wstrzyknięciu podskórnym w tygodniach 0., 1., 2., 3. i 4. a następnie stosuje się comiesięczne dawki podtrzymujące. Każda dawka 300 mg jest podawana w dwóch wstrzyknięciach podskórnych po 150 mg. Zgodnie z zapisami *Programu lekowego leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej* sekukinumab stosowany jest w podanych dawkach w leczeniu łuszczycy plackowatej o nasileniu ciężkim.

**Tabela 6.**  
**Dawkowanie leków uwzględnione w analizie z podziałem na 28-dniowe cykle**

| Substancja | Dawka leku w cyklu - 28 dni (mg) |                |                 |                  |                            |
|------------|----------------------------------|----------------|-----------------|------------------|----------------------------|
|            | w pierwszym cyklu                | w drugim cyklu | w trzecim cyklu | w czwartym cyklu | w piątym cyklu i kolejnych |
| GUS        | 100,00                           | 100,00         | 0,00            | 100,00           | 50,00                      |
| ADA        | 160,00                           | 80,00          | 80,00           | 80,00            | 80,00                      |
| INF*       | 891,00                           | 445,50         | 0,00            | 445,50           | 222,75                     |
| UST**      | 55,85                            | 55,85          | 0,00            | 0,00             | 18,62                      |
| SEK***     | 1 200,00                         | 275,98         | 275,98          | 275,98           | 275,98                     |

\*Przyjęto średnią wagę chorego równą 89,1 kg (średnia ważona z badań klinicznych VOYAGE 1 i VOYAGE 2 dla wszystkich ramion) oraz brak reguły *wastage* (rzeczywiste zużycie leku)

\*\*Przyjęto średnią wagę chorego równą 89,1 kg (średnia ważona z badań klinicznych VOYAGE 1 i VOYAGE 2 dla wszystkich ramion) oraz odsetek pacjentów powyżej 100 kg wynoszący 24,1% (średnia ważona z badań klinicznych VOYAGE 1 i VOYAGE 2 dla ramienia guselkumabu oraz placebo) oraz brak reguły *wastage* (rzeczywiste zużycie leku)

\*\*\*Dawkę miesięczną równą 300 mg przeliczono na dawkę na cykl (28 dni)

## 8.1.2. Ceny leków

### GUSELKUMAB

Obecnie lek Tremfya® nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie, zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 17.3.

„„„„„ Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu oraz cenę hurtową brutto leku (biorąc pod uwagę finansowanie w odrębnej grupie limitowej) [61]

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje tabela poniżej.

**Tabela 7.**  
**Ceny leku Tremfya® uwzględnione w modelu (PLN)**

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

### LEKI BIOLOGICZNE



---

Adalimumab, infliksymab, ustekinumab i sekukinumab są finansowane w ramach *Programu lekowego leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)* i wydawane świadczeniobiorcy bezpłatnie.

W analizie podstawowej uwzględniono ceny leków biologicznych oszacowane na podstawie Komunikatu DGL dotyczącego średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do stycznia 2019 r. [29] W komunikacie przedstawiono średnio koszt rozliczenia 1 mg substancji adalimumab i infliksymab, a oszacowanie przyjęte dla stycznia 2019, jako najbardziej aktualne, uwzględniono w analizie. W przypadku ustekinumabu (który nie został umieszczony w powyższym komunikacie DGL) cenę zaczerpnięto z danych NFZ o liczbie zrefundowanych opakowań leków oraz kwoty refundacji za okres styczeń 2018 – styczeń 2019 r. [27, 28]. """"""

.....  
.....  
.....  
.....

"""""" Wyznaczone ceny za mg substancji przedstawiono w poniższej tabeli. Ceny na podstawie *Obwieszczenia MZ* (zostały uwzględnione w analizie scenariuszy – Rozdział 11.1.).

**Tabela 8.**  
**Ceny leków uwzględnione w analizie**

| Substancja | Szacowany koszt NFZ za mg (PLN) | Źródło                                                                                                                                                                                 |
|------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ADA        | 27,84                           | Komunikat DGL dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programie lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. stycznia 2019 r. [29] |
| INF        | 8,12                            |                                                                                                                                                                                        |
| UST        | 197,53                          | Dane refundacyjne za okres styczeń 2018 – styczeń 2019 r. [27, 28]                                                                                                                     |
| *****      | *****                           | *****                                                                                                                                                                                  |

**Tabela 9.**  
**Ceny leków uwzględnionych w analizie scenariuszy na podstawie *Obwieszczenia MZ* (PLN)**

| Substancja | Średni ważony liczbą zrefundowanych mg w poszczególnych opakowaniach koszt NFZ za mg (PLN) |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| ADA*       | 26,28                                                                                      |
| INF        | 9,87                                                                                       |
| UST        | 288,46                                                                                     |
| SEK        | 16,45                                                                                      |

\*koszt jest niższy niż obserwowany na podstawie danych NFZ z uwagi na wprowadzenia na listę refundacyjnych kolejnych odpowiedników ADA po styczniu 2019 r., to jest po dacie, dla której istnieją najbardziej aktualne dane dotyczące średnio kosztu rozliczenia jednostki w programie

W oparciu o dawkowanie oraz ceny leków i proponowane warunki RSA wyznaczono koszt jednostkowy leków w przeliczeniu na dawkę oraz w cyklu leczenia (28 dni). Wartości wskazano w poniższej tabeli.

**Tabela 10.**  
**Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie, z perspektywy płatnika publicznego w 28-dniowym cyklu**

| Substancja                         | Koszt w cyklu (PLN) |            |             |              |                      |
|------------------------------------|---------------------|------------|-------------|--------------|----------------------|
|                                    | Pierwszy cykl       | Drugi cykl | Trzeci cykl | Czwarty cykl | Piąty cykl i kolejne |
| *****                              | *****               | *****      | *****       | *****        | *****                |
| *****                              | *****               | *****      | *****       | *****        | *****                |
| Na podstawie danych refundacyjnych |                     |            |             |              |                      |
| ADA                                | 4 454,38            | 2 227,19   | 2 227,19    | 2 227,19     | 2 227,19             |
| INF                                | 7 238,80            | 3 619,40   | 0,00        | 3 619,40     | 1 809,70             |
| UST                                | 11 031,12           | 11 031,12  | 11 031,12   | 0,00         | 3 677,04             |

| Substancja                           | Koszt w cyklu (PLN) |            |             |              |                      |
|--------------------------------------|---------------------|------------|-------------|--------------|----------------------|
|                                      | Pierwszy cykl       | Drugi cykl | Trzeci cykl | Czwarty cykl | Piąty cykl i kolejne |
| *****                                | *****               | ***        | ***         | ***          | ***                  |
| Na podstawie <i>Obwieszczenia MZ</i> |                     |            |             |              |                      |
| ADA                                  | 4 205,34            | 2 102,67   | 2 102,67    | 2 102,67     | 2 102,67             |
| INF                                  | 8 790,43            | 4 395,21   | 0,00        | 4 395,21     | 2 197,61             |
| UST                                  | 16 109,30           | 16 109,30  | 16 109,30   | 0,00         | 5 369,77             |
| SEK                                  | 19 739,96           | 4 539,79   | 4 539,79    | 4 539,79     | 4 539,79             |

## 8.2. Koszt podania leków biologicznych

Częstość podań leków biologicznych uwzględnionych w analizie ustalono na podstawie dawkowania leków opisanego w odpowiednich charakterystykach produktów leczniczych.

Tabela 11.

Częstość podania leków biologicznych w kolejnych 28-dniowych cyklach

| Substancja | Częstość podań |            |             |              |                      |
|------------|----------------|------------|-------------|--------------|----------------------|
|            | Pierwszy cykl  | Drugi cykl | Trzeci cykl | Czwarty cykl | Piąty cykl i kolejne |
| GUS        | 1,00           | 1,00       | 0,00        | 1,00         | 0,50                 |
| ADA        | 3,00           | 2,00       | 2,00        | 2,00         | 2,00                 |
| INF        | 2,00           | 1,00       | 0,00        | 1,00         | 0,50                 |
| UST        | 1,00           | 1,00       | 0,00        | 0,00         | 0,33                 |
| SEK        | 4,00           | 1,00       | 1,00        | 1,00         | 1,00                 |

\*Uśredniona częstość podań uwzględniająca możliwe schematy dawkowania

Zgodnie z *Zarządzeniem nr 30/2019/DGL* infuzję dożylną w ramach leczenia w programie lekowym wykonuje się w ramach świadczenia *Hospitalizacja związana z wykonaniem programu*, koszt tego świadczenia w programie leczenia łuszczycy plackowatej umiarkowanej do ciężkiej wynosi 486,72 PLN [67]<sup>3</sup>. Koszt ten przypisano do terapii infliksymabem, który zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego [11] powinien być podawany w infuzji dożylnej trwającej 2 godziny, po której należy obserwować pacjentów przez 1-2 godziny.

<sup>3</sup> Dla świadczeń w programie lekowym wartość punktowa świadczeń równa jest ich kosztowi - koszt 1 pkt wynosi 1 PLN.

W analizie podstawowej przyjęto, że pierwsze podanie leku podskórnego (czyli dla leków GUS, ADA, ETA oraz UST) w czasie indukcji terapii<sup>4</sup> odbywa się w ramach *Przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym związanym z wykonaniem programu*, którego koszt wynosi 108,16 PLN<sup>5</sup> zgodnie z *Zarządzeniem nr 30/2019/DGL*. Każde kolejne podanie pacjent wykonuje samodzielnie w warunkach domowych. W analizie wrażliwości założono, że każde podanie podskórne leku odbywa się w ramach wymienionego wyżej kosztu.

Koszt podania leków uwzględnianych w analizie podstawowej przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 12.**  
**Koszt podania leków biologicznych w kolejnych 28-dniowych cyklach (PLN)**

| Substancja | Koszt w cyklu (PLN) |            |             |              |                      |
|------------|---------------------|------------|-------------|--------------|----------------------|
|            | Pierwszy cykl       | Drugi cykl | Trzeci cykl | Czwarty cykl | Piąty cykl i kolejne |
| GUS        | 108,16              | 0,00       | 0,00        | 0,00         | 0,00                 |
| ADA        | 108,16              | 0,00       | 0,00        | 0,00         | 0,00                 |
| INF        | 973,44              | 486,72     | 0,00        | 486,72       | 243,36               |
| UST        | 108,16              | 0,00       | 0,00        | 0,00         | 0,00                 |
| SEK        | 108,16              | 0,00       | 0,00        | 0,00         | 0,00                 |

### 8.3. Koszt monitorowania i diagnostyki dla terapii lekami biologicznymi

Wycena monitorowania i diagnostyki w programie lekowym leczenia umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy plackowatej została określona na podstawie wyceny obowiązującej w aktualnie realizowanym programie lekowym, zgodnie z obowiązującym *Zarządzeniem Prezesa NFZ nr 30/2019/DGL* [67]. Całkowity koszt badań wykonywanych w programie został ujęty w ramach rocznej wyceny ryczałtowej, obejmującej uśredniony koszt badań diagnostycznych wykonywanych w trakcie realizacji programu lekowego, rozliczanej w częściach odpowiadających okresowi realizacji świadczeń w programie. W analizie przyjęto, że diagnostyka i monitorowanie terapii rozliczane są proporcjonalnie do liczby cykli leczenia.

<sup>4</sup> Dotyczy każdego pierwszego podania w pierwszym cyklu indukcji, czyli także po nawrocie choroby

<sup>5</sup> Podanie to wykonywane jest w pierwszym cyklu indukcji leczenia w ramach szkolenia pacjenta w celu poprawnego wykonywania samodzielnych iniekcji.

**Tabela 13.**
**Diagnostyka w programie lekowym Leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej**

| Świadczenie                                                                            | Wycena punktowa | Wartość punktu <sup>6</sup> | Roczny koszt świadczenia (PLN) | Koszt na cykl (28 dni) (PLN) |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------|--------------------------------|------------------------------|
| Diagnostyka w programie leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej | 778,75          | 1,00                        | 778,75                         | 59,70                        |

Do kosztu monitorowania i diagnostyki w trakcie trwania indukcji terapii z wykorzystaniem wszystkich uwzględnianych w analizie terapii biologicznych zaliczono także świadczenie *Kwalifikacja i weryfikacja leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej* na podstawie załącznika nr 1 *Zarządzenia nr 30/2019/DGL Prezesa NFZ* [67], które rozliczane jest w pierwszym cyklu indukcji dla każdego z leków.

**Tabela 14.**
**Kwalifikacja i weryfikacja leczenia biologicznego**

| Świadczenie                                                                               | Wycena punktowa | Wartość punktu <sup>7</sup> | Roczny koszt świadczenia (PLN) | Koszt w pierwszym cyklu (PLN) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| Kwalifikacja i weryfikacja leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej | 338,00          | 1,00                        | 338,00                         | 338,00                        |

Ponadto w ramach monitorowania uwzględniono także koszt dodatkowych wizyt ambulatoryjnych dla wszystkich chorych korzystających z terapii biologicznej z częstotliwością 2 wizyt w okresie indukcji oraz raz na ok. 3,5 miesiąca w okresie podtrzymania dla terapii guselkumabem, raz na 3,5 miesiąca dla terapii infliksymabem oraz raz na ok. 4 miesiące dla terapii z wykorzystaniem sekukinumabu, adalimumabu i ustekinumabu<sup>8</sup>. Wizyta ambulatoryjna

<sup>6</sup> Wartość na podstawie Informatora o umowach NFZ [21]

<sup>7</sup> Wartość na podstawie Informatora o umowach NFZ [21]

<sup>8</sup> Oszacowanie wykonano na podstawie zapisów *Programu lekowego*. Liczba wizyt w trakcie roku dla okresu podtrzymania dla guselkumabu wynosi 3,26 (monitorowanie co 16 tygodni), dla infliksymabu 3,26 (monitorowanie co 16 tygodni), dla sekukinumabu, adalimumabu oraz ustekinumabu 4,35 (monitorowanie co 12 tygodni), przy założeniu, że rok ma 365,25 dni

związana z leczeniem w programie lekowym odbywa się w ramach *Przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym związanym z wykonaniem programu*.

W poniższej tabeli zebrano wycenę świadczenia oraz koszt wizyt w przeliczeniu na cykl w zależności od wybranej terapii.

**Tabela 15.**  
**Wizyty ambulatoryjne dla pacjentów leczonych lekami biologicznymi w przeliczeniu na cykl**

| Nazwa świadczenia                                                         | Okres rozliczania świadczenia | Koszt świadczenia (PLN) | Koszt wizyt w cyklu dla terapii (PLN) |       |       |       |       |
|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------|---------------------------------------|-------|-------|-------|-------|
|                                                                           |                               |                         | GUS                                   | ADA   | INF   | UST   | SEK   |
| Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu | Okres indukcji terapii        | 108,16                  | 16,58                                 | 16,58 | 16,58 | 16,58 | 16,58 |
|                                                                           | Okres podtrzymania terapii    | 108,16                  | 27,04                                 | 36,05 | 30,90 | 36,05 | 36,05 |

Koszt monitorowania w kolejnych cyklach leczenia z podziałem na analizowane terapie biologiczne przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 16.**  
**Koszt monitorowania w kolejnych 28-dniowych cyklach (PLN)**

| Substancja | Średni koszt monitorowania w cyklu (PLN) |            |             |              |                      |
|------------|------------------------------------------|------------|-------------|--------------|----------------------|
|            | Pierwszy cykl                            | Drugi cykl | Trzeci cykl | Czwarty cykl | Piąty cykl i kolejne |
| GUS        | 451,78                                   | 113,78     | 113,78      | 113,78       | 86,74                |
| ADA        | 451,78                                   | 113,78     | 113,78      | 113,78       | 95,75                |
| INF        | 469,81                                   | 131,81     | 131,81      | 86,74        | 86,74                |
| UST        | 469,81                                   | 131,81     | 131,81      | 95,75        | 95,75                |
| SEK        | 451,78                                   | 113,78     | 113,78      | 113,78       | 95,75                |

## 8.4. Koszt BSC oraz REM

Analizy wykonane dla innych leków biologicznych – *Remsima*® [3], *Cosentyx*® [2] oraz *Taltz*® [4] przedkładane AOTMiT uwzględniały koszty opieki standardowej zarówno dla pacjentów w remisji, jak i dla pacjentów po nieskutecznym leczeniu. W niniejszej analizie przyjęto, podobnie jak w przypadku analizy dla leku *Taltz*® przedłożonej Agencji, że BSC oznacza opiekę standardową po nieuzyskaniu odpowiedzi na leczenie lub wtórnej utracie odpowiedzi (po wykorzystaniu wszystkich opcji leczenia biologicznego), a REM oznacza

opieką standardową pacjentów w remisji choroby, rozumianej jako przekroczenie czasu leczenia zgodne z zapisami *Programu lekowego*.

.....

.....

**Tabela 17.**  
**Wielkość zużycia substancji (w mg) oraz zabiegów fototerapii dla chorych będących w stanie BSC oraz REM**

| ..... | ..... | ..... |
|-------|-------|-------|
| ..... | ..... | ..... |
| ..... | ..... | ..... |
| ..... | ..... | ..... |
| ..... | ..... | ..... |

.....







| Opis zdarzenia | Częstość występowania | Czas trwania | Koszt leczenia |        | Koszt całkowity |        |
|----------------|-----------------------|--------------|----------------|--------|-----------------|--------|
|                |                       |              | Wzrost         | Spadek | Wzrost          | Spadek |
| ...            | ...                   | ...          | ...            | ...    | ...             | ...    |
| ...            | ...                   | ...          | ...            | ...    | ...             | ...    |
| ...            | ...                   | ...          | ...            | ...    | ...             | ...    |

...

## 8.5. Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych

Niniejsza analiza, zgodnie z założeniami modelu globalnego, uwzględnia koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

...

...

**Tabela 21.**  
**Składowe koszty leczenia zdarzeń niepożądanych wraz z medianami dni hospitalizacji**



**Tabela 22.**  
**Ważony koszt leczenia zdarzeń niepożądanych oraz ważony czas hospitalizacji wraz z wagami składowych tego kosztu**



## 8.6. Całkowity koszt różniący

Całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne zostały podsumowane w poniższej tabeli (Tabela 24).

**Tabela 24.**  
**Składowe koszty różniącego (PLN) w cyklu 28-dniowym**

| Substancja                               | Koszt na cykl (PLN) |            |             |              |                      |
|------------------------------------------|---------------------|------------|-------------|--------------|----------------------|
|                                          | Pierwszy cykl       | Drugi cykl | Trzeci cykl | Czwarty cykl | Piąty cykl i kolejne |
| <b>Koszt leków</b>                       |                     |            |             |              |                      |
|                                          |                     |            |             |              |                      |
|                                          |                     |            |             |              |                      |
| ADA                                      | 4 454,38            | 2 227,19   | 2 227,19    | 2 227,19     | 2 227,19             |
| INF                                      | 7 238,80            | 3 619,40   | 0,00        | 3 619,40     | 1 809,70             |
| UST                                      | 11 031,12           | 11 031,12  | 11 031,12   | 0,00         | 3 677,04             |
|                                          |                     |            |             |              |                      |
|                                          |                     |            |             |              |                      |
|                                          |                     |            |             |              |                      |
|                                          |                     |            |             |              |                      |
|                                          |                     |            |             |              |                      |
| <b>Koszt podania leków</b>               |                     |            |             |              |                      |
| GUS                                      | 108,16              | 0,00       | 0,00        | 0,00         | 0,00                 |
| ADA                                      | 108,16              | 0,00       | 0,00        | 0,00         | 0,00                 |
| INF                                      | 973,44              | 486,72     | 0,00        | 486,72       | 243,36               |
| UST                                      | 108,16              | 0,00       | 0,00        | 0,00         | 0,00                 |
| SEK                                      | 108,16              | 0,00       | 0,00        | 0,00         | 0,00                 |
|                                          |                     |            |             |              |                      |
|                                          |                     |            |             |              |                      |
|                                          |                     |            |             |              |                      |
|                                          |                     |            |             |              |                      |
| <b>Koszt monitorowania i diagnostyki</b> |                     |            |             |              |                      |
| GUS                                      | 451,78              | 113,78     | 113,78      | 113,78       | 86,74                |
| ADA                                      | 451,78              | 113,78     | 113,78      | 113,78       | 95,75                |
| INF                                      | 469,81              | 131,81     | 131,81      | 86,74        | 86,74                |
| UST                                      | 469,81              | 131,81     | 131,81      | 95,75        | 95,75                |
| SEK                                      | 451,78              | 113,78     | 113,78      | 113,78       | 95,75                |
|                                          |                     |            |             |              |                      |
|                                          |                     |            |             |              |                      |

| Substancja                                  | Koszt na cykl (PLN) |            |             |              |                      |
|---------------------------------------------|---------------------|------------|-------------|--------------|----------------------|
|                                             | Pierwszy cykl       | Drugi cykl | Trzeci cykl | Czwarty cykl | Piąty cykl i kolejne |
| .....                                       | .....               | .....      | .....       | .....        | .....                |
| .....                                       | .....               | .....      | .....       | .....        | .....                |
| <b>Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych</b> |                     |            |             |              |                      |
| GUS                                         | 2,97                | 2,97       | 2,97        | 2,97         | 2,97                 |
| ADA                                         | 7,06                | 7,06       | 7,06        | 7,06         | 7,06                 |
| INF                                         | 8,92                | 8,92       | 8,92        | 8,92         | 8,92                 |
| UST                                         | 2,97                | 2,97       | 2,97        | 2,97         | 2,97                 |
| SEK                                         | 2,97                | 2,97       | 2,97        | 2,97         | 2,97                 |
| .....                                       | .....               | .....      | .....       | .....        | .....                |
| .....                                       | .....               | .....      | .....       | .....        | .....                |
| .....                                       | .....               | .....      | .....       | .....        | .....                |
| .....                                       | .....               | .....      | .....       | .....        | .....                |
| <b>Całkowity koszt różniący</b>             |                     |            |             |              |                      |
| .....                                       | .....               | .....      | .....       | .....        | .....                |
| .....                                       | .....               | .....      | .....       | .....        | .....                |
| ADA                                         | 5 021,38            | 2 348,03   | 2 348,03    | 2 348,03     | 2 330,00             |
| INF                                         | 8 690,97            | 4 246,85   | 140,73      | 4 201,78     | 2 148,72             |
| UST                                         | 11 612,06           | 11 165,90  | 11 165,90   | 98,73        | 3 775,77             |
| .....                                       | .....               | .....      | .....       | .....        | .....                |
| .....                                       | .....               | .....      | .....       | .....        | .....                |
| .....                                       | .....               | .....      | .....       | .....        | .....                |
| .....                                       | .....               | .....      | .....       | .....        | .....                |

## 9. Założenia i dane wejściowe

W modelu wykorzystano najlepsze dostępne dane. Dla kluczowych parametrów przeprowadzono analizę wrażliwości. Dane wejściowe do modelu oraz przyjęte założenia zebrano w poniższej tabeli.

**Tabela 25.**  
Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia

| Parametr                    | Wartość | Źródło    |
|-----------------------------|---------|-----------|
| Horyzont czasowy            | 66 lat  | Założenie |
| Długość cyklu w modelowaniu | 28 dni  | Założenie |

| Parametr                                                                                   | Wartość                                                                                | Źródło                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Średni wiek chorego wchodzącego do modelu                                                  | 44 lata                                                                                | VOYAGE 1 i VOYAGE 2                                                                    |
| Proporcja mężczyzn                                                                         | 71%                                                                                    |                                                                                        |
| Średnia waga chorego                                                                       | 89,1 kg                                                                                |                                                                                        |
| Proporcja chorych z wagą ciała powyżej 100 kg                                              | 24%                                                                                    |                                                                                        |
| Skuteczność kliniczna – odpowiedź PASI-50 w terapii indukującej                            | Rozdział 7.2.1.                                                                        | NMA [17]                                                                               |
| Skuteczność kliniczna – odpowiedź PASI-75 w terapii indukującej                            | Rozdział 7.2.1.                                                                        |                                                                                        |
| Skuteczność kliniczna – odpowiedź PASI-90 w terapii indukującej                            | Rozdział 7.2.1.                                                                        |                                                                                        |
| Skuteczność kliniczna – odpowiedź PASI-100 w terapii indukującej                           | Rozdział 7.2.1.                                                                        |                                                                                        |
| Skuteczność kliniczna dla porównania GUS vs. SEK – analiza uzupełniająca                   | Rozdział 7.2.1.                                                                        | ECLIPSE                                                                                |
| Początkowa wartość użyteczności ( <i>baseline utility</i> )                                | 0,761                                                                                  | Pickard 2017 [46]                                                                      |
| Podwyżki użyteczności w zależności od uzyskanej odpowiedzi na leczenie po okresie indukcji | Rozdział 7.3.                                                                          | Pickard 2017 [46]                                                                      |
| Dawkowanie GUS                                                                             | Rozdział 8.1.1.                                                                        | Dane z badania VOYAGE 1 i VOYAGE 2                                                     |
| Dawkowanie pozostałych leków biologicznych                                                 | Rozdział 8.1.1.                                                                        | Program lekowy, ChPL [9, 10, 11, 12]                                                   |
| Cena zbytu netto GUS za (PLN)                                                              | .....                                                                                  | Dane dostarczone przez Zamawiającego [15]                                              |
| RSA                                                                                        | .....<br>.....<br>.....<br>.....<br>.....<br>.....<br>.....<br>.....<br>.....<br>..... | Dane dostarczone przez Zamawiającego [15]                                              |
| Czas trwania okresu indukcji                                                               | Rozdział 7.2.1.                                                                        | Program lekowy, NMA [17]                                                               |
| Maksymalny czas leczenia w Programie lekowym                                               | Rozdział 7.2.3.                                                                        | Program lekowy                                                                         |
| Prawdopodobieństwo dyskontynuacji leczenia (roczne) dla leków biologicznych i GUS          | Rozdział 7.2.2.                                                                        | Menter 2016 [33], ECLIPSE                                                              |
| Prawdopodobieństwo nawrotu dla leków biologicznych i GUS                                   | Rozdział 7.2.3.                                                                        | Arcese 2010 [4], Gordon 2006 [20], Leonardi 2008 [30], Papp 2011 [45], Reich 2017 [49] |





|                        | Koszty | Wartość QALY |
|------------------------|--------|--------------|
|                        |        |              |
|                        |        |              |
|                        |        |              |
|                        |        |              |
| Koszty całkowite       |        |              |
| Wartość całkowita QALY |        |              |
|                        |        |              |
|                        |        |              |
|                        |        |              |
|                        |        |              |
|                        |        |              |
|                        |        |              |
| Koszty całkowite       |        |              |
| Wartość całkowita QALY |        |              |
|                        |        |              |
|                        |        |              |
|                        |        |              |
|                        |        |              |
|                        |        |              |

Wartości kosztów inkrementalnych oraz inkrementalnych wartości QALY dla analizy podstawowej - sekwencji leczenia z GUS w I linii vs sekwencji leczenia z ADA z I linii przedstawiono w poniższej tabeli. Wynikiem analizy kosztów-użyteczności jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR) stanowiący iloraz kosztów inkrementalnych i inkrementalnych wartości QALY.

**Tabela 27.**  
**Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa leku w analizie podstawowej**

| Tabela 27. Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa leku w analizie podstawowej |               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| [Placeholder]                                                                                                                                              | [Placeholder] |
| [Placeholder]                                                                                                                                              |               |
| [Placeholder]                                                                                                                                              |               |
| [Placeholder]                                                                                                                                              | [Placeholder] |
| [Placeholder]                                                                                                                                              | [Placeholder] |
| [Placeholder]                                                                                                                                              | [Placeholder] |
| [Placeholder]                                                                                                                                              | [Placeholder] |
| [Placeholder]                                                                                                                                              | [Placeholder] |
| [Placeholder]                                                                                                                                              | [Placeholder] |
| [Placeholder]                                                                                                                                              | [Placeholder] |
| [Placeholder]                                                                                                                                              | [Placeholder] |
| [Placeholder]                                                                                                                                              | [Placeholder] |
| [Placeholder]                                                                                                                                              | [Placeholder] |
| [Placeholder]                                                                                                                                              | [Placeholder] |
| [Placeholder]                                                                                                                                              | [Placeholder] |
| [Placeholder]                                                                                                                                              | [Placeholder] |
| [Placeholder]                                                                                                                                              | [Placeholder] |
| [Placeholder]                                                                                                                                              | [Placeholder] |
| [Placeholder]                                                                                                                                              | [Placeholder] |
| [Placeholder]                                                                                                                                              |               |

| Tabela 1. Wyniki analizy kosztów-żyteczności dla GUS vs. INF, GUS vs. UST |                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Opis choroby                                                              | Łuszczycę płackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego                    |
| Opis interwencji                                                          | Tremfya® (guselkumab) vs. Infliximab vs. Ustekinumab                          |
| Opis populacji                                                            | Dorośli pacjenci z łuszczycą płackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego |
| Opis czasu obserwacji                                                     | 5 lat                                                                         |
| Opis kosztów                                                              | Koszty leczenia, koszty opieki zdrowotnej, koszty społeczne                   |
| Opis efektywności                                                         | Wzrost QALY                                                                   |
| Opis kosztów-żyteczności                                                  | Koszt na QALY                                                                 |
| Opis wariantów                                                            | Warianty: Tremfya® (guselkumab) vs. Infliximab vs. Ustekinumab                |
| Opis wyników                                                              | Wzrost QALY, koszt na QALY                                                    |
| Opis metod                                                                | Model Markowa, analiza kosztów-żyteczności                                    |
| Opis źródeł danych                                                        | Baza danych, literatura naukowa                                               |
| Opis wariantów                                                            | Warianty: Tremfya® (guselkumab) vs. Infliximab vs. Ustekinumab                |
| Opis wyników                                                              | Wzrost QALY, koszt na QALY                                                    |
| Opis metod                                                                | Model Markowa, analiza kosztów-żyteczności                                    |
| Opis źródeł danych                                                        | Baza danych, literatura naukowa                                               |

### Dodatkowe wyniki kosztów-żyteczności dla GUS vs. INF, GUS vs. UST

Łączne wartości QALY oraz koszty dla analizowanych dodatkowo technologii medycznych przedstawiono w poniższej tabeli. Koszty przedstawiono w perspektywie płatnika publicznego oraz w wariantcie z RSA i bez RSA.

**Tabela 28.**  
Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatora w analizie dodatkowej

|                 | Wartość kosztów | Wartość QALY | Wartość ICUR |
|-----------------|-----------------|--------------|--------------|
| Wartość kosztów | 1000000000      | 1000000000   | 1000000000   |
| Wartość QALY    | 1000000000      | 1000000000   | 1000000000   |

Wartości kosztów inkrementalnych oraz inkrementalnych wartości QALY dla analizy dodatkowej – GUS vs. INF oraz GUS vs. UST. Wynikiem analizy kosztów-użyteczności jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR) stanowiący iloraz kosztów inkrementalnych i inkrementalnych wartości QALY.

**Tabela 29.**  
**Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa leku w analizie dodatkowej**

|                 | Wartość kosztów | Wartość QALY |
|-----------------|-----------------|--------------|
| Wartość kosztów | 1000000000      | 1000000000   |
| Wartość ICUR    |                 |              |
| Wartość ICUR    |                 |              |
| Wartość kosztów | 1000000000      | 1000000000   |
| Wartość QALY    | 1000000000      | 1000000000   |
| Wartość ICUR    | 1000000000      | 1000000000   |
| Wartość kosztów | 1000000000      | 1000000000   |
| Wartość QALY    | 1000000000      | 1000000000   |
| Wartość ICUR    | 1000000000      | 1000000000   |
| Wartość kosztów | 1000000000      | 1000000000   |
| Wartość QALY    | 1000000000      | 1000000000   |
| Wartość ICUR    | 1000000000      | 1000000000   |
| Wartość kosztów | 1000000000      | 1000000000   |
| Wartość QALY    | 1000000000      | 1000000000   |
| Wartość ICUR    | 1000000000      | 1000000000   |

|              | KOSZTY LEKÓW | KOSZTY USŁUG |
|--------------|--------------|--------------|
| KOSZTY LEKÓW | 0 zł         | 0 zł         |
| KOSZTY USŁUG |              |              |
| KOSZTY USŁUG | 0 zł         | 0 zł         |
| KOSZTY USŁUG | 0 zł         | 0 zł         |
| KOSZTY USŁUG | 0 zł         | 0 zł         |
| KOSZTY USŁUG | 0 zł         | 0 zł         |
| KOSZTY USŁUG | 0 zł         | 0 zł         |
| KOSZTY USŁUG | 0 zł         | 0 zł         |
| KOSZTY USŁUG | 0 zł         | 0 zł         |
| KOSZTY USŁUG |              |              |
| KOSZTY USŁUG |              |              |
| KOSZTY USŁUG | 0 zł         | 0 zł         |
| KOSZTY USŁUG | 0 zł         | 0 zł         |
| KOSZTY USŁUG | 0 zł         | 0 zł         |

|                                                                                                                      | XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX | XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|
| XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX                         | XX XXXXXXXXXXXXX     | XX XXXXXXXXXXXXX     |
| XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX                         | XXXXXXXXXXXXXXXXXX   | XXXXXXXXXXXXXXXXXX   |
| XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX                                                 | XXXXXXXXXXXXXXXXXX   | XXXXXXXXXXXXXXXXXX   |
| XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX                         | XX XXXXXXXXXXXXX     | XX XXXXXXXXXXXXX     |
| XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX                                                                         |                      |                      |
| XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX                         | XXXXXXXXXXXXXXXXXX   | XXXXXXXXXXXXXXXXXX   |
| XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX                         | XXXXXXXXXXXXXXXXXX   | XXXXXXXXXXXXXXXXXX   |
| XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX | XXXXXXXXXXXXXXXXXX   | XXXXXXXXXXXXXXXXXX   |
| XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX | XX XXXXXXXXXXXXX     | XX XXXXXXXXXXXXX     |
| XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX | XXXXXXXXXXXXXXXXXX   | XXXXXXXXXXXXXXXXXX   |
| XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX                                                 | XXXXXXXXXXXXXXXXXX   | XXXXXXXXXXXXXXXXXX   |
| XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX                         | XX XXXXXXXXXXXXX     | XX XXXXXXXXXXXXX     |

**Dodatkowe wyniki kosztów-użyteczności dla GUS vs. SEK – analiza uzupełniająca**

Łączne wartości QALY oraz koszty dla analizowanych dodatkowo technologii medycznych przedstawiono w poniższej tabeli. Koszty przedstawiono w perspektywie płatnika publicznego oraz w wariantach z RSA i bez RSA.

**Tabela 28.**  
**Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatora w analizie uzupełniającej**

|                                                       | Koszty całkowite (z RSA) | Koszty całkowite (bez RSA) |
|-------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------|
| Koszty całkowite (z RSA)                              | Koszty całkowite (z RSA) | Koszty całkowite (bez RSA) |
| Koszty całkowite (z RSA) – Koszty całkowite (bez RSA) |                          |                            |
| Koszty całkowite (z RSA)                              | Koszty całkowite (z RSA) | Koszty całkowite (bez RSA) |
| Koszty całkowite (z RSA)                              | Koszty całkowite (z RSA) | Koszty całkowite (bez RSA) |
| Koszty całkowite (z RSA)                              | Koszty całkowite (z RSA) | Koszty całkowite (bez RSA) |
| Koszty całkowite (z RSA)                              | Koszty całkowite (z RSA) | Koszty całkowite (bez RSA) |
| Koszty całkowite (z RSA)                              | Koszty całkowite (z RSA) | Koszty całkowite (bez RSA) |
| Koszty całkowite (z RSA) – Koszty całkowite (bez RSA) |                          |                            |
| Koszty całkowite (z RSA)                              | Koszty całkowite (z RSA) | Koszty całkowite (bez RSA) |
| Koszty całkowite (z RSA)                              | Koszty całkowite (z RSA) | Koszty całkowite (bez RSA) |
| Koszty całkowite (z RSA)                              | Koszty całkowite (z RSA) | Koszty całkowite (bez RSA) |
| Koszty całkowite (z RSA)                              | Koszty całkowite (z RSA) | Koszty całkowite (bez RSA) |
| Koszty całkowite (z RSA)                              | Koszty całkowite (z RSA) | Koszty całkowite (bez RSA) |
| Koszty całkowite (z RSA)                              | Koszty całkowite (z RSA) | Koszty całkowite (bez RSA) |
| Koszty całkowite (z RSA) – Koszty całkowite (bez RSA) |                          |                            |
| Koszty całkowite (z RSA)                              | Koszty całkowite (z RSA) | Koszty całkowite (bez RSA) |
| Koszty całkowite (z RSA)                              | Koszty całkowite (z RSA) | Koszty całkowite (bez RSA) |
| Koszty całkowite (z RSA)                              | Koszty całkowite (z RSA) | Koszty całkowite (bez RSA) |
| Koszty całkowite (z RSA)                              | Koszty całkowite (z RSA) | Koszty całkowite (bez RSA) |
| Koszty całkowite (z RSA)                              | Koszty całkowite (z RSA) | Koszty całkowite (bez RSA) |
| Koszty całkowite (z RSA) – Koszty całkowite (bez RSA) |                          |                            |





|                                                                                                                      |                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX                                                                                                 |                      |
| XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX                                                 | XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX |
| XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX                               | XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX |
| XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX XXXXXXXXXXXXXXX                                                                           |                      |
| XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX | XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX |
| XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX | XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX |
| XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX | XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX |
| XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX | XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX |
| XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX | XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX |
| XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX XXXXXXXXXXXXXXX                                                                           |                      |
| XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX XXXXXXXXXXXXXXX                                                                           |                      |
| XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX | XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX |
| XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXX | XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX |



|                                                                                                          |                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
|                                                                                                          | XXXXXXXXXX XXXXX XXXXXXX |
| XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX<br>XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX | XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX     |

## 10.2. Zestawianie kosztów i konsekwencji

Zakres zmienności dla wyniku zdrowotnego QALY oraz poszczególnych kategorii kosztowych został określony poprzez wyniki generowane przez model dla doboru alternatywnych wartości dla parametrów wykorzystanych w analizie. Parametry te określono w analizie wrażliwości i analizie scenariuszy.

W poniższych tabelach przedstawiono podsumowanie kosztów i konsekwencji zdrowotnych związanych ze stosowaniem rozpatrywanych technologii medycznych w omawianym wskazaniu w wariantach bez oraz z uwzględnieniem RSA.

**Tabela 30.**  
**Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania GUS vs. ADA**

| Kategoria   | Koszt | Koszt | Koszt | Koszt | Koszt | Koszt |
|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Kategoria 1 |       |       |       |       |       |       |
| Kategoria 2 |       |       |       |       |       |       |
| Kategoria 3 |       |       |       |       |       |       |
| Kategoria 4 |       |       |       |       |       |       |
| Kategoria 5 |       |       |       |       |       |       |
| Kategoria 6 |       |       |       |       |       |       |
| Kategoria 7 |       |       |       |       |       |       |
| Kategoria 8 |       |       |       |       |       |       |
| Kategoria 9 |       |       |       |       |       |       |

## 11. Jednokierunkowa analiza wrażliwości

Jednokierunkową analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych, a więc zakłada pesymistyczne oraz optymistyczne scenariusze.

Jednokierunkową analizę wrażliwości przeprowadzono także dla dodatkowych scenariuszy uwzględnionych w niniejszej analizie.

Dla wszystkich parametrów wykonane także analizę progową.

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

Parametry użyte w analizie wrażliwości, wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności wskazano w poniższej tabeli.

**Tabela 31.**  
**Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych**

| Nazwa parametru  | Zakres zmienności | Źródło danych | Opis            | Wartość | Jednostka |
|------------------|-------------------|---------------|-----------------|---------|-----------|
| Wzrost           | 160-190           | Literatura    | Średnia wartość | 175     | cm        |
| Ciężar ciała     | 50-100            | Literatura    | Średnia wartość | 75      | kg        |
| Wiek             | 18-75             | Literatura    | Średnia wartość | 45      | lat       |
| Ciężkość choroby | 1-5               | Literatura    | Średnia wartość | 3       | skala     |
| Wzrost           | 160-190           | Literatura    | Średnia wartość | 175     | cm        |
| Ciężar ciała     | 50-100            | Literatura    | Średnia wartość | 75      | kg        |
| Wiek             | 18-75             | Literatura    | Średnia wartość | 45      | lat       |

| Kategoria   | Opis choroby   | Opis choroby   | Opis choroby   | Opis choroby   | Opis choroby   |
|-------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Kategoria 1 | Opis choroby 1 | Opis choroby 1 | Opis choroby 1 | Opis choroby 1 | Opis choroby 1 |
| Kategoria 2 | Opis choroby 2 | Opis choroby 2 | Opis choroby 2 | Opis choroby 2 | Opis choroby 2 |
| Kategoria 3 | Opis choroby 3 | Opis choroby 3 | Opis choroby 3 | Opis choroby 3 | Opis choroby 3 |
| Kategoria 4 | Opis choroby 4 | Opis choroby 4 | Opis choroby 4 | Opis choroby 4 | Opis choroby 4 |
| Kategoria 5 | Opis choroby 5 | Opis choroby 5 | Opis choroby 5 | Opis choroby 5 | Opis choroby 5 |
| Kategoria 6 | Opis choroby 6 | Opis choroby 6 | Opis choroby 6 | Opis choroby 6 | Opis choroby 6 |



| Opis choroby | Opis choroby | Opis choroby |              | Opis choroby | Opis choroby |
|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|              |              | Opis choroby | Opis choroby | Opis choroby | Opis choroby |
|              | Opis choroby | Opis choroby | Opis choroby | Opis choroby | Opis choroby |
|              | Opis choroby | Opis choroby | Opis choroby | Opis choroby | Opis choroby |
| Opis choroby | Opis choroby | Opis choroby | Opis choroby | Opis choroby | Opis choroby |

| Klasyfikacja choroby                                              | Klasyfikacja choroby według ICD-10                                      | Klasyfikacja choroby według ICD-11 | Klasyfikacja choroby według ICD-11 | Klasyfikacja choroby według ICD-11 | Klasyfikacja choroby według ICD-11 |
|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
|                                                                   |                                                                         | L40.0                              | L40.0                              | L40.0                              | L40.0                              |
| <p>Łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego</p> | <p>L40.0 Łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego</p> | L40.0                              | L40.0                              | L40.0                              | L40.0                              |
| <p>Łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego</p> | <p>L40.0 Łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego</p> | L40.0                              | L40.0                              | L40.0                              | L40.0                              |

| <p>Opis choroby</p>                 | <p>Opis choroby i jej przebiegu</p> | <p>Opis choroby i jej przebiegu</p> | <p>Opis choroby i jej przebiegu</p> | <p>Opis choroby i jej przebiegu</p> | <p>Opis choroby i jej przebiegu</p> |
|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| <p>Opis choroby i jej przebiegu</p> | <p>Opis choroby i jej przebiegu</p> | <p>Opis choroby i jej przebiegu</p> | <p>Opis choroby i jej przebiegu</p> | <p>Opis choroby i jej przebiegu</p> | <p>Opis choroby i jej przebiegu</p> |
|                                     | <p>Opis choroby i jej przebiegu</p> | <p>Opis choroby i jej przebiegu</p> | <p>Opis choroby i jej przebiegu</p> | <p>Opis choroby i jej przebiegu</p> | <p>Opis choroby i jej przebiegu</p> |

---

## 11.1. Analiza wartości skrajnych oraz scenariuszy

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, przeprowadzonej dla wyników analizy kosztów-  
użyteczności oraz kosztów-konsekwencji dla wartości skrajnych oraz scenariuszy, w  
przypadku wersji bez RSA i z uwzględnieniem RSA, zebrano w poniższych tabelach.



| Kategoria   | Opis    | Leczenie   | Warianty  |           | Warianty  |           |
|-------------|---------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|             |         |            | Wariant 1 | Wariant 2 | Wariant 1 | Wariant 2 |
| Kategoria 1 | Opis 1  | Leczenie 1 | Wariant 1 | Wariant 2 | Wariant 1 | Wariant 2 |
|             | Opis 2  | Leczenie 1 | Wariant 1 | Wariant 2 | Wariant 1 | Wariant 2 |
| Kategoria 2 | Opis 3  | Leczenie 2 | Wariant 1 | Wariant 2 | Wariant 1 | Wariant 2 |
| Kategoria 3 | Opis 4  | Leczenie 3 | Wariant 1 | Wariant 2 | Wariant 1 | Wariant 2 |
| Kategoria 4 | Opis 5  | Leczenie 4 | Wariant 1 | Wariant 2 | Wariant 1 | Wariant 2 |
| Kategoria 5 | Opis 6  | Leczenie 5 | Wariant 1 | Wariant 2 | Wariant 1 | Wariant 2 |
|             | Opis 7  | Leczenie 5 | Wariant 1 | Wariant 2 | Wariant 1 | Wariant 2 |
| Kategoria 6 | Opis 8  | Leczenie 6 | Wariant 1 | Wariant 2 | Wariant 1 | Wariant 2 |
|             | Opis 9  | Leczenie 6 | Wariant 1 | Wariant 2 | Wariant 1 | Wariant 2 |
|             | Opis 10 | Leczenie 6 | Wariant 1 | Wariant 2 | Wariant 1 | Wariant 2 |







| Kategoria | Opis choroby   | Leczenie    | Warianty leczenia |           | Warianty leczenia |           |
|-----------|----------------|-------------|-------------------|-----------|-------------------|-----------|
|           |                |             | Wariant 1         | Wariant 2 | Wariant 1         | Wariant 2 |
| Grupa 1   | Opis choroby 1 | Leczenie 1  | Wariant 1         | Wariant 2 | Wariant 1         | Wariant 2 |
| Grupa 2   | Opis choroby 2 | Leczenie 2  | Wariant 1         | Wariant 2 | Wariant 1         | Wariant 2 |
| Grupa 3   | Opis choroby 3 | Leczenie 3  | Wariant 1         | Wariant 2 | Wariant 1         | Wariant 2 |
| Grupa 4   | Opis choroby 4 | Leczenie 4a | Wariant 1         | Wariant 2 | Wariant 1         | Wariant 2 |
|           |                | Leczenie 4b | Wariant 1         | Wariant 2 | Wariant 1         | Wariant 2 |
| Grupa 5   | Opis choroby 5 | Leczenie 5  | Wariant 1         | Wariant 2 | Wariant 1         | Wariant 2 |
| Grupa 6   | Opis choroby 6 | Leczenie 6  | Wariant 1         | Wariant 2 | Wariant 1         | Wariant 2 |
| Grupa 7   | Opis choroby 7 | Leczenie 7  | Wariant 1         | Wariant 2 | Wariant 1         | Wariant 2 |

| Kategoria | Opis | Leczenie | Warianty  |           | Warianty  |           |
|-----------|------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|           |      |          | Wariant 1 | Wariant 2 | Wariant 1 | Wariant 2 |
| ...       | ...  | ...      | ...       | ...       | ...       | ...       |
| ...       | ...  | ...      | ...       | ...       | ...       | ...       |
|           | ...  | ...      | ...       | ...       | ...       | ...       |
| ...       | ...  | ...      | ...       | ...       | ...       | ...       |
|           | ...  | ...      | ...       | ...       | ...       | ...       |
|           | ...  | ...      | ...       | ...       | ...       | ...       |
| ...       | ...  | ...      | ...       | ...       | ...       | ...       |
|           | ...  | ...      | ...       | ...       | ...       | ...       |











| Kategoria | Opis | Wzrost | Wzrost |        | Wzrost |        |
|-----------|------|--------|--------|--------|--------|--------|
|           |      |        | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost |
| Kategoria | Opis | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost |
|           | Opis | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost |
| Kategoria | Opis | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost |
| Kategoria | Opis | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost |
| Kategoria | Opis | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost |
| Kategoria | Opis | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost |
|           | Opis | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost |
| Kategoria | Opis | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost |
|           | Opis | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost |
|           | Opis | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost | Wzrost |







.....  
.....  
.....  
.....

.....

.....  
.....

.....

.....  
.....

.....  
.....  
.....  
.....

## 11.2. Analiza progowa

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla analizy progowej w perspektywie płatnika publicznego. Wyniki w perspektywie wspólnej są bardzo zbliżone.

Parametry uwzględnione w analizie progowej oraz zakres ich zmienności i źródła danych zostały przedstawione w rozdziale 11.

**Tabela 36.**  
**Wyniki analizy progowej z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSA**

| Kategoria    | Opis    | Wartość    |
|--------------|---------|------------|
| Kategoria 1  | Opis 1  | Wartość 1  |
| Kategoria 2  | Opis 2  | Wartość 2  |
| Kategoria 3  | Opis 3  | Wartość 3  |
| Kategoria 4  | Opis 4  | Wartość 4  |
| Kategoria 5  | Opis 5  | Wartość 5  |
| Kategoria 6  | Opis 6  | Wartość 6  |
| Kategoria 7  | Opis 7  | Wartość 7  |
| Kategoria 8  | Opis 8  | Wartość 8  |
| Kategoria 9  | Opis 9  | Wartość 9  |
| Kategoria 10 | Opis 10 | Wartość 10 |
| Kategoria 11 | Opis 11 | Wartość 11 |
| Kategoria 12 | Opis 12 | Wartość 12 |
| Kategoria 13 | Opis 13 | Wartość 13 |
| Kategoria 14 | Opis 14 | Wartość 14 |
| Kategoria 15 | Opis 15 | Wartość 15 |
| Kategoria 16 | Opis 16 | Wartość 16 |
| Kategoria 17 | Opis 17 | Wartość 17 |
| Kategoria 18 | Opis 18 | Wartość 18 |
| Kategoria 19 | Opis 19 | Wartość 19 |
| Kategoria 20 | Opis 20 | Wartość 20 |

| Kategoria choroby | Opis choroby    |                 | Leczenie    |
|-------------------|-----------------|-----------------|-------------|
| Choroba 1         | Opis choroby 1  |                 | Leczenie 1  |
| Choroba 2         | Opis choroby 2a | Opis choroby 2a | Leczenie 2a |
|                   | Opis choroby 2b | Opis choroby 2b | Leczenie 2b |
|                   | Opis choroby 2c | Opis choroby 2c | Leczenie 2c |
| Choroba 3         | Opis choroby 3  | Opis choroby 3  | Leczenie 3  |
| Choroba 4         | Opis choroby 4a | Opis choroby 4a | Leczenie 4a |
|                   | Opis choroby 4b | Opis choroby 4b | Leczenie 4b |
| Choroba 5         | Opis choroby 5  | Opis choroby 5  | Leczenie 5  |
| Choroba 6         | Opis choroby 6  | Opis choroby 6  | Leczenie 6  |
| Choroba 7         | Opis choroby 7a | Opis choroby 7a | Leczenie 7a |
|                   | Opis choroby 7b | Opis choroby 7b | Leczenie 7b |

**Tabela 37.**  
**Wyniki analizy progowej z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSA**

| Kategoria choroby | Opis choroby   |  | Leczenie   |
|-------------------|----------------|--|------------|
| Choroba 1         | Opis choroby 1 |  | Leczenie 1 |

| Kategoria     | Opis     | Wartość     |
|---------------|----------|-------------|
| Kategoria 1   | Opis 1   | Wartość 1   |
| Kategoria 2   | Opis 2   | Wartość 2   |
| Kategoria 3   | Opis 3   | Wartość 3   |
| Kategoria 4   | Opis 4   | Wartość 4   |
| Kategoria 5   | Opis 5   | Wartość 5   |
| Kategoria 6   | Opis 6   | Wartość 6   |
| Kategoria 7   | Opis 7   | Wartość 7   |
| Kategoria 8   | Opis 8   | Wartość 8   |
| Kategoria 9   | Opis 9   | Wartość 9   |
| Kategoria 10  | Opis 10  | Wartość 10  |
| Kategoria 11  | Opis 11  | Wartość 11  |
| Kategoria 12  | Opis 12  | Wartość 12  |
| Kategoria 13  | Opis 13  | Wartość 13  |
| Kategoria 14  | Opis 14  | Wartość 14  |
| Kategoria 15  | Opis 15  | Wartość 15  |
| Kategoria 16  | Opis 16  | Wartość 16  |
| Kategoria 17  | Opis 17  | Wartość 17  |
| Kategoria 18  | Opis 18  | Wartość 18  |
| Kategoria 19  | Opis 19  | Wartość 19  |
| Kategoria 20  | Opis 20  | Wartość 20  |
| Kategoria 21  | Opis 21  | Wartość 21  |
| Kategoria 22  | Opis 22  | Wartość 22  |
| Kategoria 23  | Opis 23  | Wartość 23  |
| Kategoria 24  | Opis 24  | Wartość 24  |
| Kategoria 25  | Opis 25  | Wartość 25  |
| Kategoria 26  | Opis 26  | Wartość 26  |
| Kategoria 27  | Opis 27  | Wartość 27  |
| Kategoria 28  | Opis 28  | Wartość 28  |
| Kategoria 29  | Opis 29  | Wartość 29  |
| Kategoria 30  | Opis 30  | Wartość 30  |
| Kategoria 31  | Opis 31  | Wartość 31  |
| Kategoria 32  | Opis 32  | Wartość 32  |
| Kategoria 33  | Opis 33  | Wartość 33  |
| Kategoria 34  | Opis 34  | Wartość 34  |
| Kategoria 35  | Opis 35  | Wartość 35  |
| Kategoria 36  | Opis 36  | Wartość 36  |
| Kategoria 37  | Opis 37  | Wartość 37  |
| Kategoria 38  | Opis 38  | Wartość 38  |
| Kategoria 39  | Opis 39  | Wartość 39  |
| Kategoria 40  | Opis 40  | Wartość 40  |
| Kategoria 41  | Opis 41  | Wartość 41  |
| Kategoria 42  | Opis 42  | Wartość 42  |
| Kategoria 43  | Opis 43  | Wartość 43  |
| Kategoria 44  | Opis 44  | Wartość 44  |
| Kategoria 45  | Opis 45  | Wartość 45  |
| Kategoria 46  | Opis 46  | Wartość 46  |
| Kategoria 47  | Opis 47  | Wartość 47  |
| Kategoria 48  | Opis 48  | Wartość 48  |
| Kategoria 49  | Opis 49  | Wartość 49  |
| Kategoria 50  | Opis 50  | Wartość 50  |
| Kategoria 51  | Opis 51  | Wartość 51  |
| Kategoria 52  | Opis 52  | Wartość 52  |
| Kategoria 53  | Opis 53  | Wartość 53  |
| Kategoria 54  | Opis 54  | Wartość 54  |
| Kategoria 55  | Opis 55  | Wartość 55  |
| Kategoria 56  | Opis 56  | Wartość 56  |
| Kategoria 57  | Opis 57  | Wartość 57  |
| Kategoria 58  | Opis 58  | Wartość 58  |
| Kategoria 59  | Opis 59  | Wartość 59  |
| Kategoria 60  | Opis 60  | Wartość 60  |
| Kategoria 61  | Opis 61  | Wartość 61  |
| Kategoria 62  | Opis 62  | Wartość 62  |
| Kategoria 63  | Opis 63  | Wartość 63  |
| Kategoria 64  | Opis 64  | Wartość 64  |
| Kategoria 65  | Opis 65  | Wartość 65  |
| Kategoria 66  | Opis 66  | Wartość 66  |
| Kategoria 67  | Opis 67  | Wartość 67  |
| Kategoria 68  | Opis 68  | Wartość 68  |
| Kategoria 69  | Opis 69  | Wartość 69  |
| Kategoria 70  | Opis 70  | Wartość 70  |
| Kategoria 71  | Opis 71  | Wartość 71  |
| Kategoria 72  | Opis 72  | Wartość 72  |
| Kategoria 73  | Opis 73  | Wartość 73  |
| Kategoria 74  | Opis 74  | Wartość 74  |
| Kategoria 75  | Opis 75  | Wartość 75  |
| Kategoria 76  | Opis 76  | Wartość 76  |
| Kategoria 77  | Opis 77  | Wartość 77  |
| Kategoria 78  | Opis 78  | Wartość 78  |
| Kategoria 79  | Opis 79  | Wartość 79  |
| Kategoria 80  | Opis 80  | Wartość 80  |
| Kategoria 81  | Opis 81  | Wartość 81  |
| Kategoria 82  | Opis 82  | Wartość 82  |
| Kategoria 83  | Opis 83  | Wartość 83  |
| Kategoria 84  | Opis 84  | Wartość 84  |
| Kategoria 85  | Opis 85  | Wartość 85  |
| Kategoria 86  | Opis 86  | Wartość 86  |
| Kategoria 87  | Opis 87  | Wartość 87  |
| Kategoria 88  | Opis 88  | Wartość 88  |
| Kategoria 89  | Opis 89  | Wartość 89  |
| Kategoria 90  | Opis 90  | Wartość 90  |
| Kategoria 91  | Opis 91  | Wartość 91  |
| Kategoria 92  | Opis 92  | Wartość 92  |
| Kategoria 93  | Opis 93  | Wartość 93  |
| Kategoria 94  | Opis 94  | Wartość 94  |
| Kategoria 95  | Opis 95  | Wartość 95  |
| Kategoria 96  | Opis 96  | Wartość 96  |
| Kategoria 97  | Opis 97  | Wartość 97  |
| Kategoria 98  | Opis 98  | Wartość 98  |
| Kategoria 99  | Opis 99  | Wartość 99  |
| Kategoria 100 | Opis 100 | Wartość 100 |

| Kryteria oceny | Wzrostki |          | Wzrostki |
|----------------|----------|----------|----------|
|                | Wzrostki | Wzrostki | Wzrostki |
|                | Wzrostki | Wzrostki | Wzrostki |
| Wzrostki       | Wzrostki | Wzrostki | Wzrostki |
| Wzrostki       | Wzrostki | Wzrostki | Wzrostki |
|                | Wzrostki | Wzrostki | Wzrostki |
| Wzrostki       | Wzrostki | Wzrostki | Wzrostki |
| Wzrostki       | Wzrostki | Wzrostki | Wzrostki |
| Wzrostki       | Wzrostki | Wzrostki | Wzrostki |
|                | Wzrostki | Wzrostki | Wzrostki |

**Tabela 38.**  
**Wyniki analizy progowej z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSA**

| Kryteria oceny | Wzrostki |          | Wzrostki |
|----------------|----------|----------|----------|
| Wzrostki       | Wzrostki | Wzrostki | Wzrostki |
| Wzrostki       | Wzrostki | Wzrostki | Wzrostki |
| Wzrostki       | Wzrostki | Wzrostki | Wzrostki |

| Kategoria     | Opis     | Wartość |
|---------------|----------|---------|
| Kategoria 1   | Opis 1   | 100     |
| Kategoria 2   | Opis 2   | 100     |
| Kategoria 3   | Opis 3   | 100     |
| Kategoria 4   | Opis 4   | 100     |
| Kategoria 5   | Opis 5   | 100     |
| Kategoria 6   | Opis 6   | 100     |
| Kategoria 7   | Opis 7   | 100     |
| Kategoria 8   | Opis 8   | 100     |
| Kategoria 9   | Opis 9   | 100     |
| Kategoria 10  | Opis 10  | 100     |
| Kategoria 11  | Opis 11  | 100     |
| Kategoria 12  | Opis 12  | 100     |
| Kategoria 13  | Opis 13  | 100     |
| Kategoria 14  | Opis 14  | 100     |
| Kategoria 15  | Opis 15  | 100     |
| Kategoria 16  | Opis 16  | 100     |
| Kategoria 17  | Opis 17  | 100     |
| Kategoria 18  | Opis 18  | 100     |
| Kategoria 19  | Opis 19  | 100     |
| Kategoria 20  | Opis 20  | 100     |
| Kategoria 21  | Opis 21  | 100     |
| Kategoria 22  | Opis 22  | 100     |
| Kategoria 23  | Opis 23  | 100     |
| Kategoria 24  | Opis 24  | 100     |
| Kategoria 25  | Opis 25  | 100     |
| Kategoria 26  | Opis 26  | 100     |
| Kategoria 27  | Opis 27  | 100     |
| Kategoria 28  | Opis 28  | 100     |
| Kategoria 29  | Opis 29  | 100     |
| Kategoria 30  | Opis 30  | 100     |
| Kategoria 31  | Opis 31  | 100     |
| Kategoria 32  | Opis 32  | 100     |
| Kategoria 33  | Opis 33  | 100     |
| Kategoria 34  | Opis 34  | 100     |
| Kategoria 35  | Opis 35  | 100     |
| Kategoria 36  | Opis 36  | 100     |
| Kategoria 37  | Opis 37  | 100     |
| Kategoria 38  | Opis 38  | 100     |
| Kategoria 39  | Opis 39  | 100     |
| Kategoria 40  | Opis 40  | 100     |
| Kategoria 41  | Opis 41  | 100     |
| Kategoria 42  | Opis 42  | 100     |
| Kategoria 43  | Opis 43  | 100     |
| Kategoria 44  | Opis 44  | 100     |
| Kategoria 45  | Opis 45  | 100     |
| Kategoria 46  | Opis 46  | 100     |
| Kategoria 47  | Opis 47  | 100     |
| Kategoria 48  | Opis 48  | 100     |
| Kategoria 49  | Opis 49  | 100     |
| Kategoria 50  | Opis 50  | 100     |
| Kategoria 51  | Opis 51  | 100     |
| Kategoria 52  | Opis 52  | 100     |
| Kategoria 53  | Opis 53  | 100     |
| Kategoria 54  | Opis 54  | 100     |
| Kategoria 55  | Opis 55  | 100     |
| Kategoria 56  | Opis 56  | 100     |
| Kategoria 57  | Opis 57  | 100     |
| Kategoria 58  | Opis 58  | 100     |
| Kategoria 59  | Opis 59  | 100     |
| Kategoria 60  | Opis 60  | 100     |
| Kategoria 61  | Opis 61  | 100     |
| Kategoria 62  | Opis 62  | 100     |
| Kategoria 63  | Opis 63  | 100     |
| Kategoria 64  | Opis 64  | 100     |
| Kategoria 65  | Opis 65  | 100     |
| Kategoria 66  | Opis 66  | 100     |
| Kategoria 67  | Opis 67  | 100     |
| Kategoria 68  | Opis 68  | 100     |
| Kategoria 69  | Opis 69  | 100     |
| Kategoria 70  | Opis 70  | 100     |
| Kategoria 71  | Opis 71  | 100     |
| Kategoria 72  | Opis 72  | 100     |
| Kategoria 73  | Opis 73  | 100     |
| Kategoria 74  | Opis 74  | 100     |
| Kategoria 75  | Opis 75  | 100     |
| Kategoria 76  | Opis 76  | 100     |
| Kategoria 77  | Opis 77  | 100     |
| Kategoria 78  | Opis 78  | 100     |
| Kategoria 79  | Opis 79  | 100     |
| Kategoria 80  | Opis 80  | 100     |
| Kategoria 81  | Opis 81  | 100     |
| Kategoria 82  | Opis 82  | 100     |
| Kategoria 83  | Opis 83  | 100     |
| Kategoria 84  | Opis 84  | 100     |
| Kategoria 85  | Opis 85  | 100     |
| Kategoria 86  | Opis 86  | 100     |
| Kategoria 87  | Opis 87  | 100     |
| Kategoria 88  | Opis 88  | 100     |
| Kategoria 89  | Opis 89  | 100     |
| Kategoria 90  | Opis 90  | 100     |
| Kategoria 91  | Opis 91  | 100     |
| Kategoria 92  | Opis 92  | 100     |
| Kategoria 93  | Opis 93  | 100     |
| Kategoria 94  | Opis 94  | 100     |
| Kategoria 95  | Opis 95  | 100     |
| Kategoria 96  | Opis 96  | 100     |
| Kategoria 97  | Opis 97  | 100     |
| Kategoria 98  | Opis 98  | 100     |
| Kategoria 99  | Opis 99  | 100     |
| Kategoria 100 | Opis 100 | 100     |



| Kategoria   | Opis     |          | Wartość     |
|-------------|----------|----------|-------------|
| Kategoria 1 | Opis 1.1 | Opis 1.2 | Wartość 1.1 |
| Kategoria 2 | Opis 2.1 | Opis 2.2 | Wartość 2.1 |
|             | Opis 2.2 | Opis 2.3 | Wartość 2.2 |
| Kategoria 3 | Opis 3.1 | Opis 3.2 | Wartość 3.1 |
| Kategoria 4 | Opis 4.1 | Opis 4.2 | Wartość 4.1 |
| Kategoria 5 | Opis 5.1 | Opis 5.2 | Wartość 5.1 |
|             | Opis 5.2 | Opis 5.3 | Wartość 5.2 |

**Tabela 39.**  
**Wyniki analizy progowej z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSA**

| Kategoria   | Opis     |          | Wartość     |
|-------------|----------|----------|-------------|
| Kategoria 1 | Opis 1.1 | Opis 1.2 | Wartość 1.1 |
| Kategoria 2 | Opis 2.1 | Opis 2.2 | Wartość 2.1 |
| Kategoria 3 | Opis 3.1 | Opis 3.2 | Wartość 3.1 |

| Kategoria     | Opis     | Wartość |
|---------------|----------|---------|
| Kategoria 1   | Opis 1   | 100     |
| Kategoria 2   | Opis 2   | 100     |
| Kategoria 3   | Opis 3   | 100     |
| Kategoria 4   | Opis 4   | 100     |
| Kategoria 5   | Opis 5   | 100     |
| Kategoria 6   | Opis 6   | 100     |
| Kategoria 7   | Opis 7   | 100     |
| Kategoria 8   | Opis 8   | 100     |
| Kategoria 9   | Opis 9   | 100     |
| Kategoria 10  | Opis 10  | 100     |
| Kategoria 11  | Opis 11  | 100     |
| Kategoria 12  | Opis 12  | 100     |
| Kategoria 13  | Opis 13  | 100     |
| Kategoria 14  | Opis 14  | 100     |
| Kategoria 15  | Opis 15  | 100     |
| Kategoria 16  | Opis 16  | 100     |
| Kategoria 17  | Opis 17  | 100     |
| Kategoria 18  | Opis 18  | 100     |
| Kategoria 19  | Opis 19  | 100     |
| Kategoria 20  | Opis 20  | 100     |
| Kategoria 21  | Opis 21  | 100     |
| Kategoria 22  | Opis 22  | 100     |
| Kategoria 23  | Opis 23  | 100     |
| Kategoria 24  | Opis 24  | 100     |
| Kategoria 25  | Opis 25  | 100     |
| Kategoria 26  | Opis 26  | 100     |
| Kategoria 27  | Opis 27  | 100     |
| Kategoria 28  | Opis 28  | 100     |
| Kategoria 29  | Opis 29  | 100     |
| Kategoria 30  | Opis 30  | 100     |
| Kategoria 31  | Opis 31  | 100     |
| Kategoria 32  | Opis 32  | 100     |
| Kategoria 33  | Opis 33  | 100     |
| Kategoria 34  | Opis 34  | 100     |
| Kategoria 35  | Opis 35  | 100     |
| Kategoria 36  | Opis 36  | 100     |
| Kategoria 37  | Opis 37  | 100     |
| Kategoria 38  | Opis 38  | 100     |
| Kategoria 39  | Opis 39  | 100     |
| Kategoria 40  | Opis 40  | 100     |
| Kategoria 41  | Opis 41  | 100     |
| Kategoria 42  | Opis 42  | 100     |
| Kategoria 43  | Opis 43  | 100     |
| Kategoria 44  | Opis 44  | 100     |
| Kategoria 45  | Opis 45  | 100     |
| Kategoria 46  | Opis 46  | 100     |
| Kategoria 47  | Opis 47  | 100     |
| Kategoria 48  | Opis 48  | 100     |
| Kategoria 49  | Opis 49  | 100     |
| Kategoria 50  | Opis 50  | 100     |
| Kategoria 51  | Opis 51  | 100     |
| Kategoria 52  | Opis 52  | 100     |
| Kategoria 53  | Opis 53  | 100     |
| Kategoria 54  | Opis 54  | 100     |
| Kategoria 55  | Opis 55  | 100     |
| Kategoria 56  | Opis 56  | 100     |
| Kategoria 57  | Opis 57  | 100     |
| Kategoria 58  | Opis 58  | 100     |
| Kategoria 59  | Opis 59  | 100     |
| Kategoria 60  | Opis 60  | 100     |
| Kategoria 61  | Opis 61  | 100     |
| Kategoria 62  | Opis 62  | 100     |
| Kategoria 63  | Opis 63  | 100     |
| Kategoria 64  | Opis 64  | 100     |
| Kategoria 65  | Opis 65  | 100     |
| Kategoria 66  | Opis 66  | 100     |
| Kategoria 67  | Opis 67  | 100     |
| Kategoria 68  | Opis 68  | 100     |
| Kategoria 69  | Opis 69  | 100     |
| Kategoria 70  | Opis 70  | 100     |
| Kategoria 71  | Opis 71  | 100     |
| Kategoria 72  | Opis 72  | 100     |
| Kategoria 73  | Opis 73  | 100     |
| Kategoria 74  | Opis 74  | 100     |
| Kategoria 75  | Opis 75  | 100     |
| Kategoria 76  | Opis 76  | 100     |
| Kategoria 77  | Opis 77  | 100     |
| Kategoria 78  | Opis 78  | 100     |
| Kategoria 79  | Opis 79  | 100     |
| Kategoria 80  | Opis 80  | 100     |
| Kategoria 81  | Opis 81  | 100     |
| Kategoria 82  | Opis 82  | 100     |
| Kategoria 83  | Opis 83  | 100     |
| Kategoria 84  | Opis 84  | 100     |
| Kategoria 85  | Opis 85  | 100     |
| Kategoria 86  | Opis 86  | 100     |
| Kategoria 87  | Opis 87  | 100     |
| Kategoria 88  | Opis 88  | 100     |
| Kategoria 89  | Opis 89  | 100     |
| Kategoria 90  | Opis 90  | 100     |
| Kategoria 91  | Opis 91  | 100     |
| Kategoria 92  | Opis 92  | 100     |
| Kategoria 93  | Opis 93  | 100     |
| Kategoria 94  | Opis 94  | 100     |
| Kategoria 95  | Opis 95  | 100     |
| Kategoria 96  | Opis 96  | 100     |
| Kategoria 97  | Opis 97  | 100     |
| Kategoria 98  | Opis 98  | 100     |
| Kategoria 99  | Opis 99  | 100     |
| Kategoria 100 | Opis 100 | 100     |



## 12. Wielokierunkowa analiza wrażliwości

W celu określenia niepewności wyników oszacowań analizy przeprowadzono również wielokierunkową analizę wrażliwości. Uwzględniono w niej parametry, które mają największy wpływ na zmianę wyników analizy podstawowej.

Zmienne użyte w wielokierunkowej analizie wrażliwości wraz z parametrami uwzględnionych rozkładów do modelowania zmienności, wskazano w poniższej tabeli.

**Tabela 40.**  
**Parametry rozkładów dla zmiennych uwzględnianych w wielokierunkowej analizie wrażliwości**

| Nazwa parametru      | Opis parametru                     | Rozkład     |                 | Wartość |
|----------------------|------------------------------------|-------------|-----------------|---------|
|                      |                                    | Typ         | Parametry       |         |
| Wiek                 | Wiek pacjenta                      | Normalny    | μ = 50, σ = 10  | 50      |
| Waga                 | Waga pacjenta                      | Normalny    | μ = 70, σ = 15  | 70      |
| Wysokość             | Wysokość pacjenta                  | Normalny    | μ = 170, σ = 10 | 170     |
| Stwierdzenie choroby | Stwierdzenie choroby przez lekarza | Binominalny | p = 0,9         | 0,9     |
| Wzrost               | Wzrost pacjenta                    | Normalny    | μ = 170, σ = 10 | 170     |
| Waga                 | Waga pacjenta                      | Normalny    | μ = 70, σ = 15  | 70      |
| Wiek                 | Wiek pacjenta                      | Normalny    | μ = 50, σ = 10  | 50      |
| Wzrost               | Wzrost pacjenta                    | Normalny    | μ = 170, σ = 10 | 170     |
| Waga                 | Waga pacjenta                      | Normalny    | μ = 70, σ = 15  | 70      |
| Wiek                 | Wiek pacjenta                      | Normalny    | μ = 50, σ = 10  | 50      |
| Wzrost               | Wzrost pacjenta                    | Normalny    | μ = 170, σ = 10 | 170     |
| Waga                 | Waga pacjenta                      | Normalny    | μ = 70, σ = 15  | 70      |
| Wiek                 | Wiek pacjenta                      | Normalny    | μ = 50, σ = 10  | 50      |
| Wzrost               | Wzrost pacjenta                    | Normalny    | μ = 170, σ = 10 | 170     |
| Waga                 | Waga pacjenta                      | Normalny    | μ = 70, σ = 15  | 70      |



| NAZWA WYJAZDU | KOD WYJAZDU | KOD WYJAZDU |        | INNE INFORMACJE |
|---------------|-------------|-------------|--------|-----------------|
|               |             | WYJAZD      | WYJAZD |                 |
|               |             |             |        |                 |
|               |             |             |        |                 |
|               |             |             |        |                 |
|               |             |             |        |                 |
|               |             |             |        |                 |
|               |             |             |        |                 |
|               |             |             |        |                 |
|               |             |             |        |                 |
|               |             |             |        |                 |

W celu oceny wartości ekonomicznej leczenia Tremfya® (guselkumab) w leczeniu dorosłych chorych na łuszczycę plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, w modelu Markov, wzięto pod uwagę dwa scenariusze: optymistyczny i pesymistyczny. W modelu optymistycznym przyjęto, że w pierwszym roku choroby nastąpi redukcja objętości choroby o 50% w porównaniu do drugiego roku, a w drugim roku choroby nastąpi redukcja objętości choroby o 50% w porównaniu do trzeciego roku. W modelu pesymistycznym przyjęto, że w pierwszym roku choroby nastąpi redukcja objętości choroby o 50% w porównaniu do drugiego roku, a w drugim roku choroby nastąpi redukcja objętości choroby o 50% w porównaniu do trzeciego roku. W modelu optymistycznym przyjęto, że w pierwszym roku choroby nastąpi redukcja objętości choroby o 50% w porównaniu do drugiego roku, a w drugim roku choroby nastąpi redukcja objętości choroby o 50% w porównaniu do trzeciego roku. W modelu pesymistycznym przyjęto, że w pierwszym roku choroby nastąpi redukcja objętości choroby o 50% w porównaniu do drugiego roku, a w drugim roku choroby nastąpi redukcja objętości choroby o 50% w porównaniu do trzeciego roku. W modelu optymistycznym przyjęto, że w pierwszym roku choroby nastąpi redukcja objętości choroby o 50% w porównaniu do drugiego roku, a w drugim roku choroby nastąpi redukcja objętości choroby o 50% w porównaniu do trzeciego roku. W modelu pesymistycznym przyjęto, że w pierwszym roku choroby nastąpi redukcja objętości choroby o 50% w porównaniu do drugiego roku, a w drugim roku choroby nastąpi redukcja objętości choroby o 50% w porównaniu do trzeciego roku.

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Dla tak określonych rozkładów parametrów przeprowadzono 1 000 symulacji metodą Monte Carlo (przy użyciu programu MS Excel).

## 12.1. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie ilościowej

Średnie wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości (AWW) wykazały możliwość wystąpienia nieco lepszych efektów zdrowotnych, przy niższych kosztach, w porównaniu z analizą podstawową. Porównanie wyników analizy podstawowej i AWW dla technologii wnioskowanej i komparatora (ADA) przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 41.**  
**Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości**

|                | Wartość |         | Wartość |         |         |
|----------------|---------|---------|---------|---------|---------|
|                | Wartość | Wartość | Wartość | Wartość |         |
| <b>Wartość</b> |         |         |         |         |         |
| Wartość        | Wartość | Wartość | Wartość | Wartość | Wartość |
| Wartość        | Wartość | Wartość | Wartość | Wartość | Wartość |
| Wartość        | Wartość | Wartość | Wartość | Wartość | Wartość |
| <b>Wartość</b> |         |         |         |         |         |
| Wartość        | Wartość | Wartość | Wartość | Wartość | Wartość |
| Wartość        | Wartość | Wartość | Wartość | Wartość | Wartość |
| Wartość        | Wartość | Wartość | Wartość | Wartość | Wartość |
| Wartość        | Wartość | Wartość | Wartość | Wartość | Wartość |

## 12.2. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie jakościowej (graficznej)

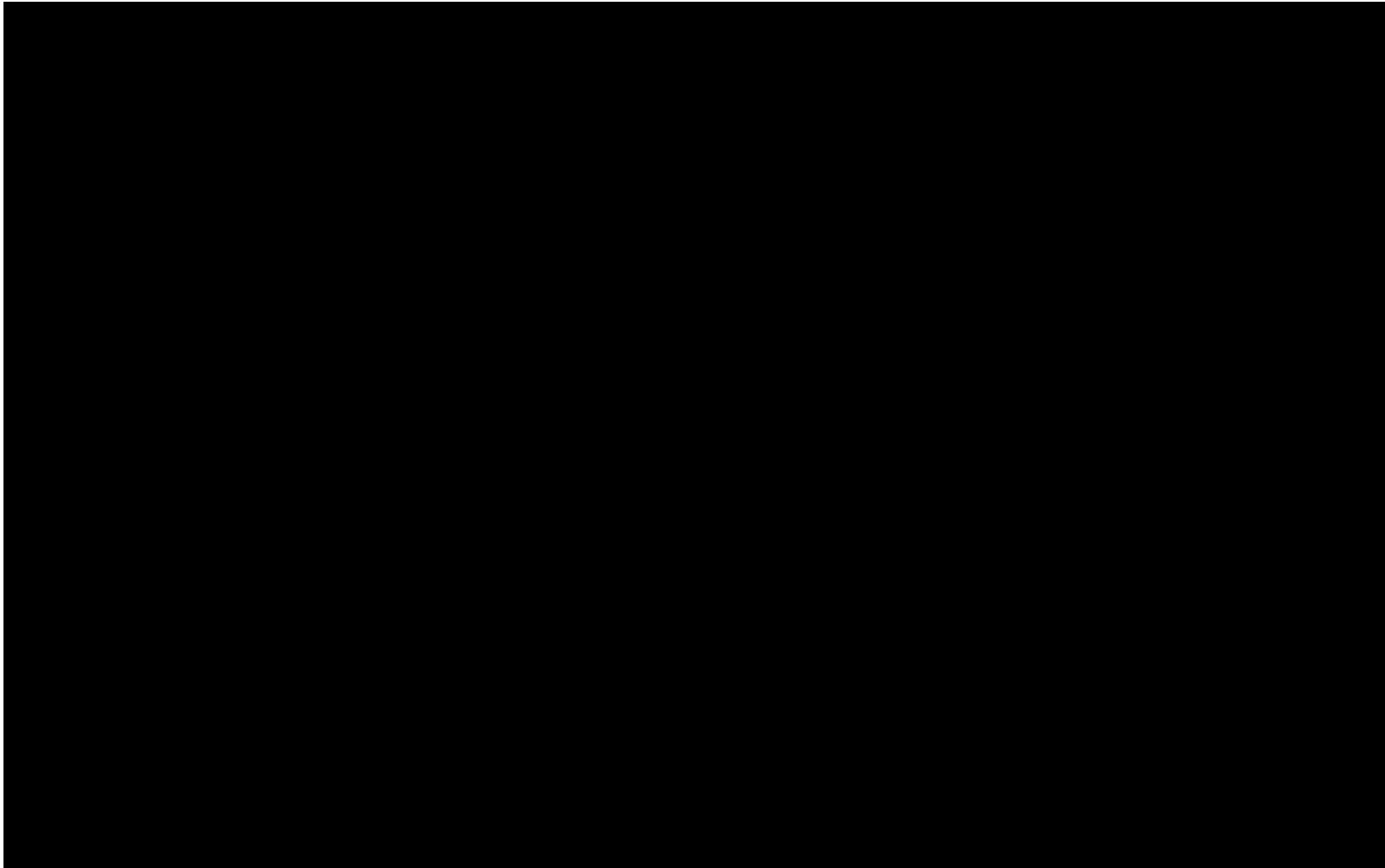
Na poniższym wykresie przedstawiono wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości – pary kosztów i odpowiadających im efektów zdrowotnych dla porównania technologii wnioskowanej i komparatora.

Na powyższym wykresie przedstawiono rozkład możliwych wyników dla parametru ICUR, będących rezultatem analizy probabilistycznej wykonanej dla 1 000 symulacji.

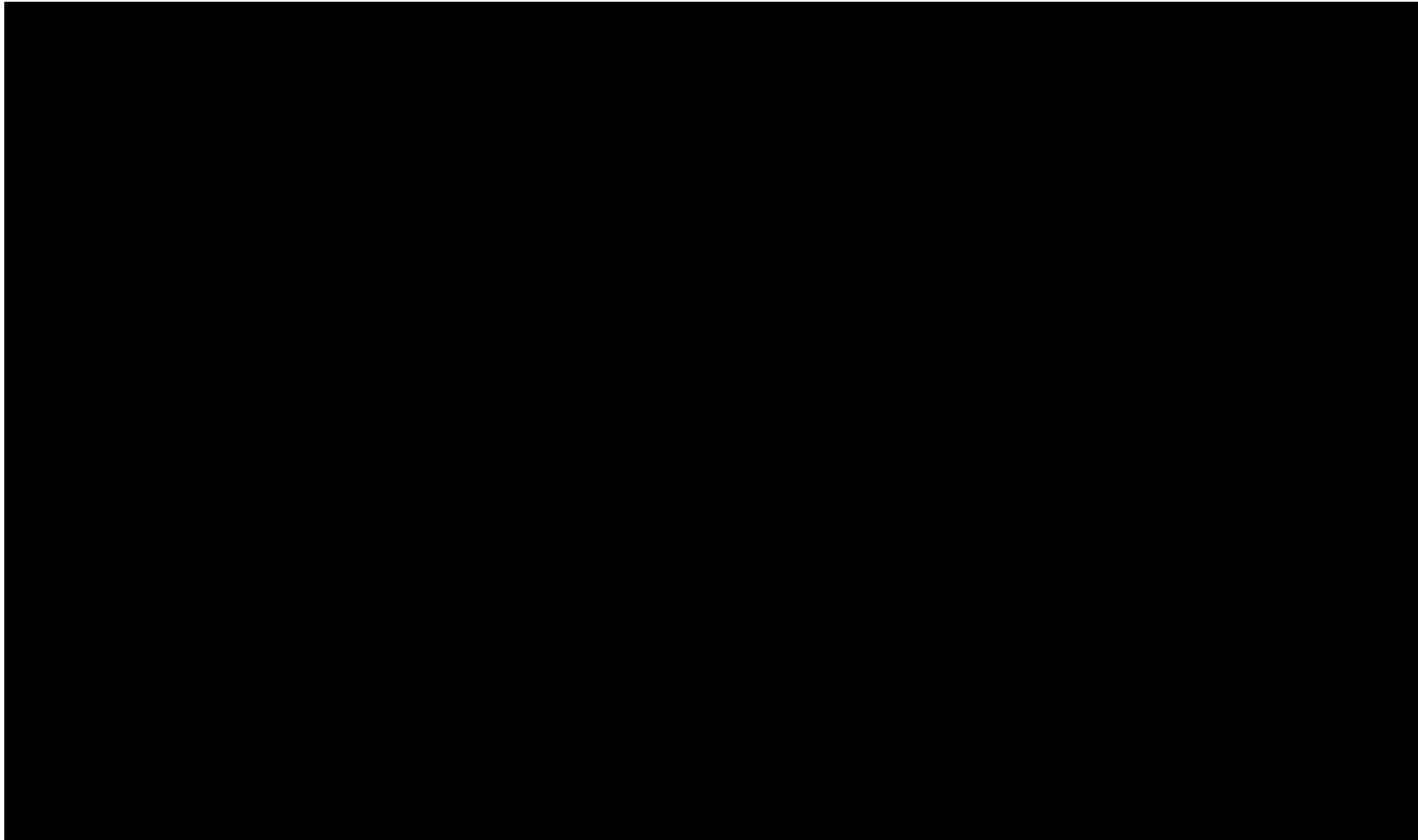
.....  
.....  
.....



**Rysunek 3.**  
**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – wersja z RSA**



**Rysunek 4.**  
**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – wersja bez RSA**



---

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

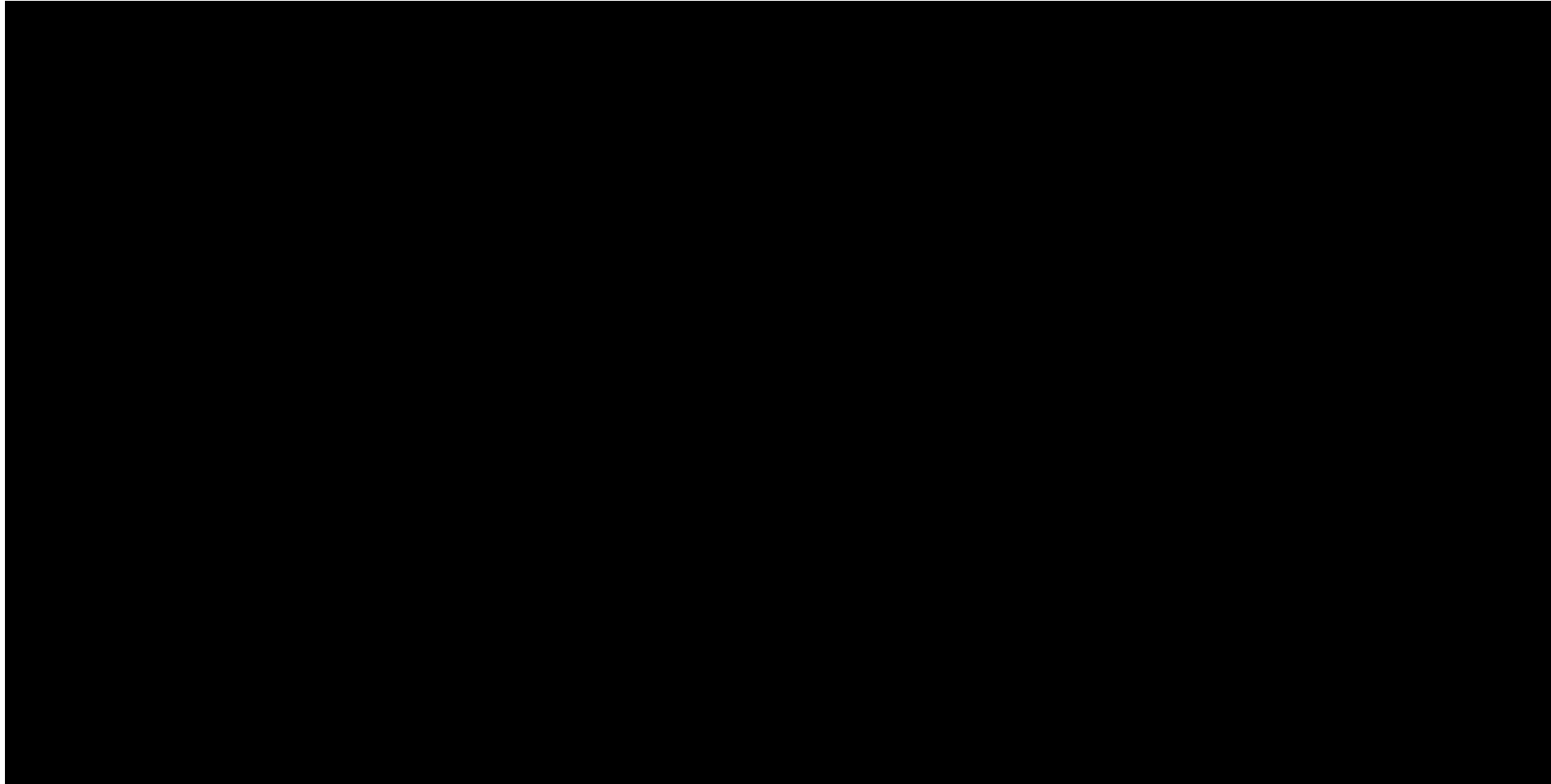
.....

Wyniki w perspektywie wspólnej w bardzo nieznacznym stopniu odbiegają od tych w perspektywie płatnika publicznego.

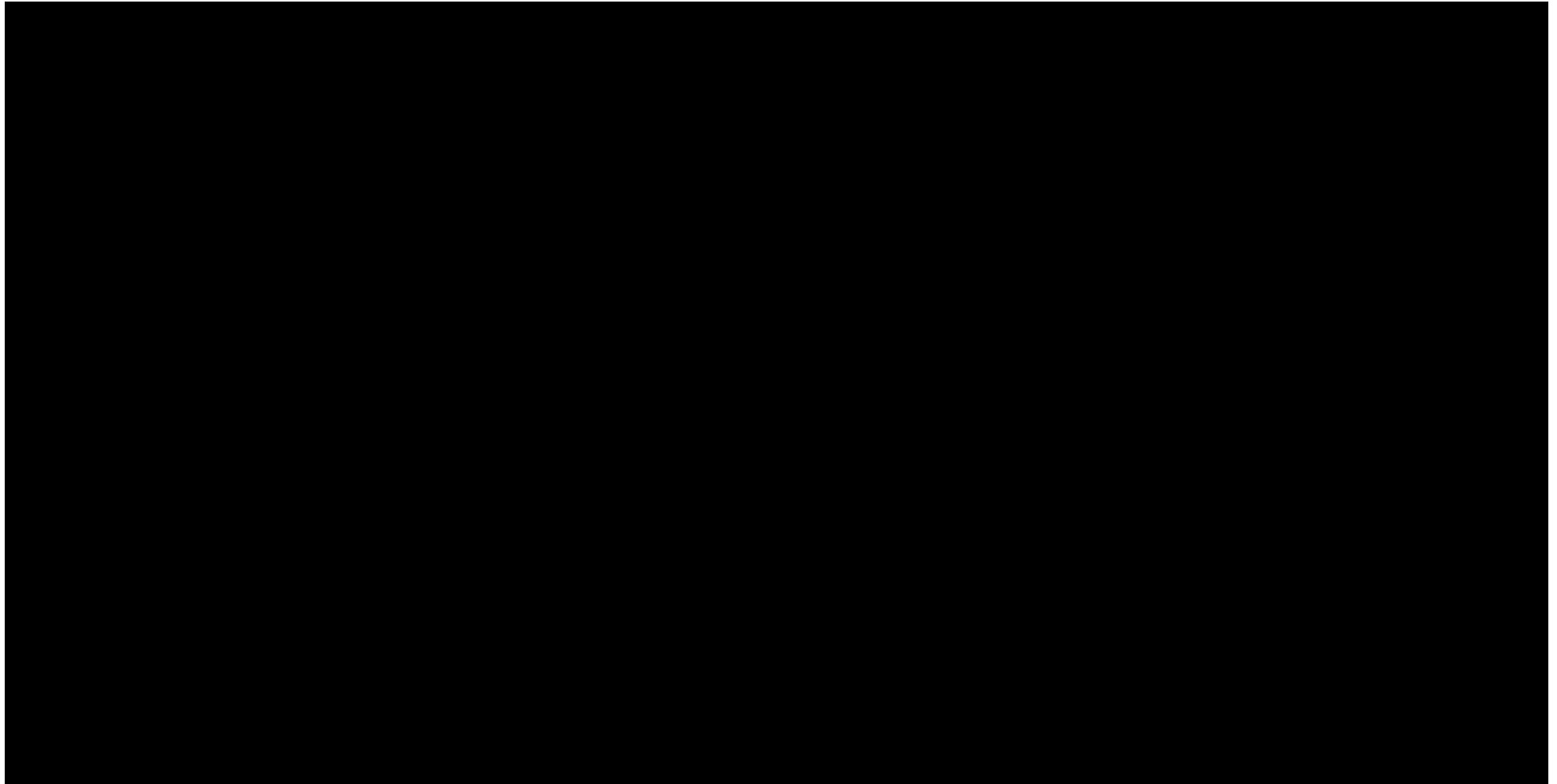
---

**Rysunek 5.**

**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – wersja z RSA**



**Rysunek 6.**  
**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – wersja bez RSA**



---

## 13. Walidacja modelu

W celu ujawnienia ewentualnych błędów przeprowadzono walidację modelu. Jednym z jej elementów była analiza scenariuszy oraz analiza wrażliwości, której wyniki przedstawiono w rozdziale 11.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* [1] w niniejszej analizie dokonano walidacji modelu składającej się z 3 części: walidacji wewnętrznej, walidacji konwergencji oraz walidacji zewnętrznej.

### 13.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia ewentualnych błędów związanych z wprowadzaniem danych do modelu dokonano walidacji wewnętrznej. Jednym z jej elementów było testowanie wartości kluczowych parametrów wprowadzanych do modelu. Sprawdzone, czy użycie wartości zerowych bądź skrajnych dla poszczególnych parametrów (rozpatrywano parametry nieuwzględnione w analizie wrażliwości i scenariuszy) przynosi oczekiwane skutki w ostatecznych wynikach modelu (całkowitych kosztach różniących / wyniku QALY). Podsumowanie tej części walidacji przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 42.).

---



.....  
.....  
.....

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

W ramach walidacji powyższe równanie zostało spełnione.

### 13.2. Walidacja konwergencji

W ramach walidacji konwergencji starano się porównać wyniki modelu opisanego w niniejszej analizie ekonomicznej z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego. W wyniku przeglądu systematycznego wykonanego w ramach analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie odnaleziono żadnej analizy ekonomicznej w omawianym problemie zdrowotnym dla zastosowania wnioskowanej interwencji – guselkumabu (GUS).

Jedynym źródłem informacji na temat efektywności kosztowej technologii wnioskowanej jest odnaleziony w ramach przeszukiwań zasobów internetowych raport Instytutu przeglądów klinicznych i ekonomicznych (ang. *The Institute for Clinical and Economic Review*, ICER) [23], w którym oszacowano efektywność kosztową terapii biologicznych (w tym GUS) w leczenie umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy plackowatej z perspektywy płatnika amerykańskiego. W ramach modelu opracowano drzewo decyzyjne w horyzoncie 10-letnim, a także dożywotnim horyzoncie czasowym (w horyzoncie dożywotnim nie przedstawiono jednak wyników dla GUS). Struktura modelu opiera się na leczeniu sekwencyjnym, a adekwatna odpowiedź na leczenie była również mierzona wskaźnikiem PASI-75. Model bazował na założeniach znanych z modelu globalnego dostarczonego przez Zamawiającego w podejściu do dyskontynuacji leczenia oraz przeżycia chorych. Uwzględniono zbieżne z tym wykorzystanym w niniejszej analizie dawkowaniu leków biologicznych (w tym GUS). Dane dotyczące skuteczności klinicznej również zaczerpnięto z przeprowadzonej metaanalizy sieciowej, a



wyniki nie odbiegały od tych, które uzyskano i przedstawiono w *Analizie klinicznej*. W ramach kolejnych linii leczenia przyjęto założenie o zmniejszonej skuteczności klinicznej (o pewien zadany odsetek) z uwagi nie powodzenie wcześniejszej terapii biologicznej i większe ryzyko wykazania ponownej nieskuteczności leczenia.

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy kosztów-użyteczności w raporcie ICER 2018 w horyzoncie 10-letnim.

**Tabela 43.**  
**Wyniki analizy CUA zawartej w raporcie ICER 2018**

| Terapia I linii | Całkowite koszty różniące (w dolarach amerykańskim) | Całkowite koszty różniące (w PLN)* | Całkowite QALY | CUR (w dolarach amerykańskich) | CUR (w PLN)* | ICUR GUS vs. ... (PLN)  |
|-----------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------|----------------|--------------------------------|--------------|-------------------------|
| GUS             | \$ 308 848                                          | 1 148 915                          | 7,348          | \$ 146 638                     | 545 493      | n/d                     |
| ADA             | \$ 272 617                                          | 1 014 135                          | 7,705          | \$ 149 385                     | 555 712      | GUS terapią zdominowaną |
| ETA             | \$ 251 521                                          | 935 658                            | 6,875          | \$ 156 863                     | 583 530      | 450 860,47              |
| INF             | \$ 225 074                                          | 837 275                            | 7,019          | \$ 119 572                     | 444 808      | 947 234,04              |
| UST             | \$ 289 938                                          | 1 078 569                          | 7,159          | \$ 152 678                     | 567 962      | 372 201,06              |

\*po średnim kursie Narodowego Banku Polskiego równym 1 USD = 3,72 PLN z dnia 6.07.2018 r.

### 13.3. Walidacja zewnętrzna

W ramach walidacji zewnętrznej dokonano oceny zgodności sposobu modelowania, zastosowanych danych wejściowych z bezpośrednimi dowodami empirycznymi oraz wynikami długoterminowych badań.

Analiza skuteczności podstawowych punktów końcowych, które stanowiły podstawę modelowania efektu zdrowotnego w analizie ekonomicznej (tj. PASI 100, PASI 90 i PASI 75) została przeprowadzona dla okresu obserwacji 16 tygodni, w którym oceniana była indukcja odpowiedzi na leczenie oraz dla maksymalnych okresów obserwacji, dla których wyniki analizowane były w porównaniu z adalimumabem, tj. 48 tygodni (badanie *VOYAGE 1*) oraz 24 tygodnie (badanie *VOYAGE 2*) [17].

Należy podkreślić, że badania *VOYAGE 1* i *2* są badaniami jeszcze nie zakończonymi. Do niniejszej analizy włączono publikacje pełnotekstowe, w których przedstawiono wyniki dla maksymalnie 48 tygodni w badaniu *VOYAGE 1* i dla 24 tygodni w badaniu *VOYAGE 2* a następnie uzupełniono je o wyniki uzyskane dla GUS (faza otwarta badania) w dłuższych okresach obserwacji, tj. 52 i 100 tygodni w przypadku badania *VOYAGE 1* oraz 72 tygodni w przypadku badania *VOYAGE 2*. Zakończenie badań planowane jest na lipiec 2020 roku.

W obydwu badaniach przez pierwszych 16 tygodni chorzy otrzymywali GUS, ADA lub PLC a następnie chorzy otrzymujący placebo rozpoczęli terapię guselkumabem. W badaniu *VOYAGE 1* nie przeprowadzono powtórnej randomizacji i innych zmian w zakresie leczenia w dalszym okresie trwania badania, podczas gdy w badaniu *VOYAGE 2* po ocenie skuteczności i bezpieczeństwa, która miała miejsce w 24 tygodniu nastąpiła rerandomizacja polegająca na tym, że chorzy zostali ponownie przydzielani do grupy otrzymującej GUS lub w PLC w zależności od odpowiedzi na leczenie. Chorzy, którzy uzyskali PASI 90 zostali ponownie zrandomizowani do grup otrzymujących GUS lub PLC, natomiast chorzy, którzy w 28. tygodniu leczenia nie osiągnęli wyniku PASI 90 kontynuowali terapię GUS co 8 tygodni. W przypadku utraty  $\geq 50\%$  wyniku w skali PASI w 28. tygodniu chorzy ponownie otrzymywali GUS co 8 tygodni.

Szczegółowe wyniki analizy skuteczności dla porównania GUS vs ADA do maksymalnie 48 tygodni przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 44.**

**Liczba chorych, u których odnotowano odpowiedź na leczenie w skali PASI w czasie 16, 24 oraz 48 tygodni leczenia w populacji ogółem**

| Badanie (publikacja)                                         | OBS [tyg.] | Podgrupa | GUS        |     | ADA        |     | IS  |
|--------------------------------------------------------------|------------|----------|------------|-----|------------|-----|-----|
|                                                              |            |          | n (%)      | N   | n (%)      | N   |     |
| <b>PASI 100</b>                                              |            |          |            |     |            |     |     |
| <i>VOYAGE 1 (Blauvelt 2017)</i>                              | 16         | Ogółem   | 123 (37,4) | 329 | 57 (17,1)  | 334 | TAK |
| <i>VOYAGE 2 (Reich 2017)</i>                                 |            |          | 169 (34,1) | 496 | 51 (20,6)  | 248 | TAK |
| Wynik metaanalizy badań <i>VOYAGE 1</i> oraz <i>VOYAGE 2</i> |            |          | 292 (35,4) | 825 | 108 (18,6) | 582 | TAK |



---

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

## 14. Ograniczenia i założenia

W celu wyznaczenia kosztów i efektów zdrowotnych (QALY) wykorzystano model Markowa dostarczony przez Wnioskodawcę. Model ekonomiczny wykorzystany do oszacowania wyników niniejszej analizy zaprojektowany został na zlecenie firmy Janssen-Cilag .....  
 .....  
 .....  
 W modelu Markowa dostosowano dane kosztowe oraz komparatory do warunków polskiej praktyki klinicznej i struktury polskiego systemu ochrony zdrowia. W modelu tym, w celu oceny obciążenia finansowego związanego z chorobą, uwzględniono wszystkie istotne kategorie kosztów (uwzględniono wyłącznie kategorie kosztów różniących): koszty leków podawanych w pierwszej i w kolejnych liniach leczenia, koszty przepisania i podania leku, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty monitorowania i oceny skuteczności leczenia.

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....





---

[The body of the page contains a large amount of illegible, extremely small text, likely representing a table or detailed data that is not readable at this resolution.]

---

W analizie podstawowej nie zakładano zaokrągleń do pełnej liczby fiolek substancji dawkowanych w odniesieniu do masy ciała (INF), co wiązałoby się ze stratą części leku. W związku z tym przyjęto, że niewykorzystane części leku będą dzielone pomiędzy chorych. W analizie wrażliwości testowano wariant dawkowania zakładający zużycie pełnych fiolek leku.

.....

.....

Ponadto przyjęto, że jeden rok ma 365,25 dni.

## 15. Podsumowanie i wnioski końcowe

.....





.....  
.....  
.....

.....  
.....

.....  
.....  
.....

.....  
.....

.....  
.....  
.....

.....  
.....

.....  
.....  
.....

.....  
.....

.....  
.....

.....  
.....  
.....

.....  
.....

.....  
.....  
.....

.....  
.....

.....  
.....  
.....

.....  
.....

.....  
.....  
.....

.....  
.....

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

## 17. Załączniki

### 17.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, w modelu, oprócz przedstawienia wyników zdrowotnych z badań klinicznych, konieczne było również wykonanie przeglądu systematycznego, mającego na celu odnalezienie badań służących do oceny jakości życia chorych w analizowanym wskazaniu.

#### 17.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych

Do analizy ekonomicznej włączano badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione *a priori* w protokole do przeglądu systematycznego.

##### Kryteria włączenia badań:

- ⊕ **populacja:** chorzy z umiarkowaną lub ciężką łuszczycą plackowatą;
- ⊕ **metodyka:** badania pierwotne lub wtórne, w których dokonano oceny jakości życia chorych, z uwzględnieniem stanów przyjętych w modelu oraz punktów końcowych, określonych w badaniach, włączonych do *Analizy klinicznej*.

##### Kryteria wykluczenia badań:

- ⊕ **populacja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia,
- ⊕ **metodyka:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, przeglądy niesystematyczne, opisy przypadków tzw. *case-series*, opracowania poglądowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski.

### 17.1.2. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych w bazie Medline (poprzez wyszukiwarkę PubMed) zastosowano strategię wyszukiwania<sup>9</sup>, zaprezentowaną w tabeli poniżej). Strategia zawiera terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

Tabela 45.

**Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych**

| Nr | Zapytanie                                                                                                                                                                                  | Liczba trafień |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 1  | "quality-adjusted life year" OR "quality-adjusted life years" OR QALY OR Euroqol OR "standard gamble" OR "time trade-off" OR SG OR TTO OR EQ5D OR EQ-5D OR HUI OR "health utilities index" | 68 444         |
| 2  | psoriasis                                                                                                                                                                                  | 45 124         |
| 3  | moderate or severe or PASI or "Psoriasis Area Severity Index" OR "psoriasis severity" OR "Physical Global Assessment" OR "PGA" OR "Body surface area" OR BSA                               | 1 141 865      |
| 4  | #1 AND #2 AND #3                                                                                                                                                                           | 115            |

Data ostatniego wyszukiwania: 17.04 2018

Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie badań umożliwiających ocenę jakości życia chorych w analizowanym wskazaniu, z uwzględnieniem stanów przyjętych w modelu oraz punktów końcowych, określonych w badaniach, włączonych do *Analizy klinicznej*.

### 17.1.3. Selekcja badań

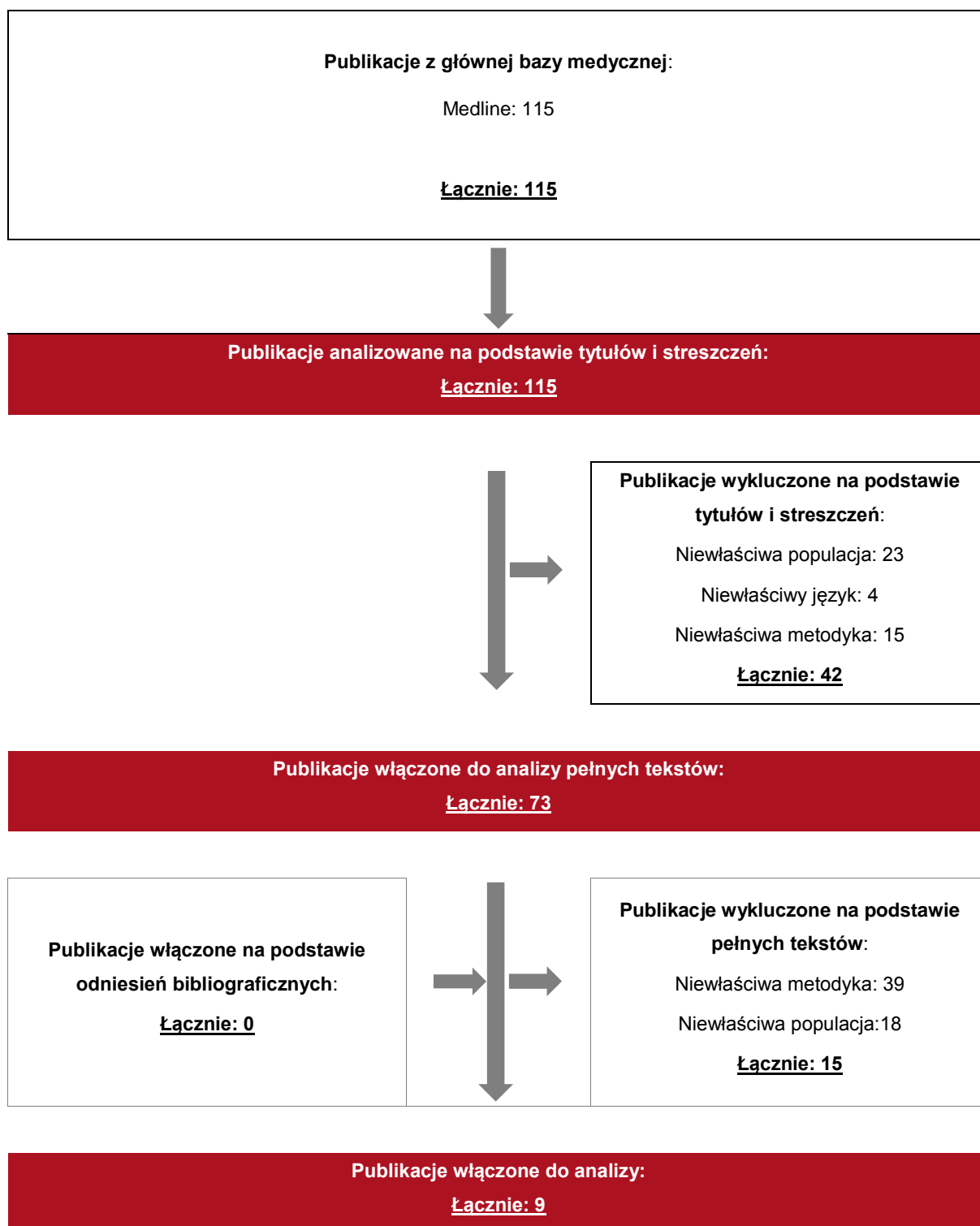
Odnalezione publikacje w bazie informacji medycznej Medline zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków " " W przypadku braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka " " na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia.

Proces selekcji badań do oceny jakości życia zobrazowano na diagramie PRISMA [47], przedstawionym poniżej.

<sup>9</sup> Podkreślić należy, że w analizowanym problemie zdrowotnym dostępnych jest bardzo dużo publikacji poglądowych, w których nie jest analizowana jakość życia chorych. Dlatego w niniejszej analizie zdecydowano się na zastosowanie bardziej swoistej strategii, w wyniku której poszukiwano badań oceniających jakość życia chorych.

**Rysunek 7.**

**Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych**



#### **17.1.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy**

W wyniku przeglądu bazy informacji medycznej Medline odnaleziono łącznie 115 publikacji w formie tytułów i abstraktów.

Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów do analizy pełnych tekstów włączono 73 publikacje. Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie do analizy włączono 15 publikacji do oceny jakości życia chorych.

#### **17.1.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych**

Ostatecznie, w przeglądzie systematycznym odnaleziono 15 publikacji do oceny jakości życia chorych: *Dauden 2009* [16], *Gniadecki 2011* [21], *Kalb 2013* [25], *Luger 2009* [31], *Luger 2016* [32], *Mrowietz 2015* [33], *Norlin 2017* [42], *Pickard 2017* [46], *Reich 2009* [51], *Rencz 2014* [52], *Revicki 2008* [53], *Shikiar 2006* [56], *Thaçi 2013* [58], *Thaçi 2016* [59] oraz *Vender 2012* [64].

Badanie *Dauden 2009* opisuje postępy leczenia etanerceptem (ETA) wśród pacjentów z łuszczycą plackowatą umiarkowaną do ciężkiej (BSA  $\geq 10$ , PGA  $> 2$ ) z kilku europejskich ośrodków. Grupa licząca 352 chorych przez 54 tygodnie otrzymywała 25 mg ETA BIW (ang. *twice weekly*, dwa razy w tygodniu), a druga grupa licząca 359 chorych 50 mg ETA BIW do czasu uzyskania odpowiedniej odpowiedzi na terapię, szacowanej przy wykorzystaniu wskaźnika PGA. W przypadku nawrotu choroby w drugiej grupie pacjentów, ponownie wdrażano terapię z obniżoną dawką 25 mg dwa razy w tygodniu. W badaniu określono stopień zmian chorobowych pacjentów przy wykorzystaniu wskaźników BSA, PASI oraz PGA. Wpływ opisywanej terapii na jakość życia chorych określono za pomocą kilku formularzy – określającego stopień niepokoju i depresji HADS (z ang. *Hospital Anxiety and Depression Scale*), DLQI (ang. *Dermatology Life Quality Index*), SF-36 (ang. *36-item Short Form Health Survey*) oraz EQ-5D.

Publikacja *Gniadecki 2011* charakteryzuje wpływ leczenia etanerceptem na pacjentów z łuszczycą plackowatą umiarkowaną do ciężkiej (BSA  $\geq 10$ , PGA  $> 2$ ) oraz z łuszczycowym

zapaleniem stawów. W randomizowanym, wieloośrodkowym badaniu pacjenci zostali podzieleni na dwie grupy – jedną obejmującą 379 chorych przyjmujących 50 mg ETA dwa razy w tygodniu (próba podwójnie ślepa) oraz grupę 373 przyjmujących 50 mg ETA raz w tygodniu przez 12 tygodni w próbie podwójnie zaślepionej oraz przez kolejne 12 tygodni w próbie otwartej. Chorzy zostali przebadani pod kątem jakości życia przy wykorzystaniu kwestionariuszy EQ-5D, DLQI, HAQ-DI (ang. *Health Assessment Questionnaire-Disability Index*) oraz HADS.

W publikacji *Kalb 2013* opisano jakość życia 215 chorych z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej, którzy wzięli udział w wieloośrodkowym badaniu PSUNRISE w celu określenia skuteczności i bezpieczeństwa związanego ze zmianą terapii ETA na INF u chorych z nieadekwatną odpowiedzią na leczenie etanerceptem (trwające przynajmniej 4 miesiące). Chorzy otrzymywali INF w dawce 5mg/kg w określonych tygodniach leczenia: 0, 2, 6, 14 oraz 22. Jakość życia została określona przy użyciu kwestionariuszy DLQI, SF-36, EQ-5D oraz EQ-5D VAS (ang. *European Quality of Life-5 Dimensions Visual Analogue Scale*). Zmiany chorobowe określono przy pomocy współczynnika PGA oraz PASI.

W publikacji *Luger 2009* przedstawiono wyniki randomizowanego, wieloośrodkowego badania jakości życia 711 chorych na umiarkowaną lub ciężką postać łuszczycy plackowatej, leczonych etanerceptem z objawami łuszczycy stawów (64% chorych) oraz paznokci (79% chorych). Leczenie ETA było prowadzone w terapii ciągłej (z dawką 25 mg BIW) przez 54 tygodnie wśród 357 pacjentów oraz wśród 363 pacjentów (z dawką 50 mg BIW) do czasu uzyskania adekwatnej odpowiedzi na leczenie (nie dłużej niż przez 12 tygodni). Do oceny jakości życia wykorzystano kwestionariusze DLQI, HADS, SF-36, EQ-5D oraz EQ-5D VAS. Stan choroby oraz postępy leczenia określono przy wykorzystaniu wskaźników BSA, PASI oraz dla oceny zmian łuszczycy stawów wskaźnika SGA (ang. *Subject Global Assessment*) oraz NAPSI (ang. *Nail Psoriasis Severity Index*) dla łuszczycy paznokci.

Publikacja *Luger 2016* opisuje obserwacyjne, prospektywne, wieloośrodkowe badanie skuteczności terapii ciągłej oraz przerywanej z wykorzystaniem etanerceptu wśród pacjentów z łuszczycą plackowatą umiarkowaną do ciężkiej (BSA  $\geq 10$ , PGA  $\geq 3$ ) z 224 niemieckich ośrodków, którzy nie odpowiedzieli na wcześniejszą terapię systemową (lub wykazali jej nietolerancję) przy użyciu leków innych niż ETA. Zaawansowanie zmian łuszczycowych określano wśród 720 przy wykorzystaniu wskaźników PASI, BSA oraz sPGA (ang. *static Physician's Global Assessment*). Jakość życia scharakteryzowano korzystając z kwestionariuszy EQ-5D oraz DLQI. Pacjenci byli monitorowani przez 36 miesięcy, odbywając w każdym 24 tygodniowym cyklu 3 wizyty w celu oceny stanu zdrowia. Na podstawie oceny



zmian łuszczycowych określano, czy konieczna jest zmiana dawki ETA lub wznowienie terapii (w przypadku pacjentów, którzy przerwali terapię). Średni czas interwału między wznowieniami wyniósł 12,9 tygodnia.

W publikacji *Mrowietz 2015* opisano występowanie jednego z symptomów klinicznych łuszczycy plackowatej - swędzenie (występujące u 96% badanych) oraz jego wpływ na jakość życia chorych z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej (BSA  $\geq 10$ , PASI  $\geq 10$ ). Opisywani w analizie pacjenci brali udział w badaniu PRISTINE, które zostało przeprowadzone w celu określenia wpływu leczenia etanerceptem na chorych we wspomnianych wskazaniu. Podwójnie ślepe, randomizowane badanie objęło 270 pacjentów po stosowaniu przynajmniej jednego leku terapii systemowej<sup>10</sup>, którzy zostali przyporządkowani w stosunku 1:1 do dwóch grup – przyjmującej ETA 50 mg QW (ang. *once-weekly*) oraz przyjmującej 50 mg BIW przez 12 tygodni. Po upływie tego czasu, obie grupy przyjmowały dawkę 50 mg QW przez kolejne 12 tygodni. Jakość życia pacjentów określono przy wykorzystaniu kilku kwestionariuszy, w tym DLQI, HADS, FACIT-Fatigue (ang. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*) oraz EQ-5D.

W badaniu *Norlin 2017* przeanalizowano dane 2646 chorych na łuszczycę plackowatą ze szwedzkiego rejestru gromadzącego informacje dotyczące leczenia chorych na łuszczycę. Analiza uwzględniła stopień zaawansowania łuszczycy plackowatej określony przy pomocy wskaźnika PASI, a także jakość życia określoną przy pomocy dwóch kwestionariuszy EQ-5D oraz DLQI. W publikacji została wydzielona grupa 472 chorych z nieustępującą łuszczycą plackowatą umiarkowaną do ciężkiej (określoną przy pomocy wskaźnika PASI  $\geq 10$  i/lub DLQI  $\geq 10$ ), którzy korzystali z terapii systemowej (metotreksatu, acytretyny) lub terapii biologicznej (przy użyciu ADA, UST lub INF) przez okres przynajmniej 12 tygodni.

Publikacja *Pickard 2017* opisuje zależność między wartościami wskaźników określających jakość życia wśród chorych na łuszczycę plackowatą a stopniem zmian zaawansowania choroby określonych przy pomocy wskaźnika PASI, dla pacjentów korzystających z terapii ixekizumabem (IXE). Do oceny zależności wykorzystano dane pacjentów z łuszczycą plackowatą umiarkowaną do ciężkiej (PASI  $\geq 12$ , BSA  $> 10$ , sPGA  $\geq 3$ , DLQI  $> 10$ ) z 3 badań UNCOVER-1, UNCOVER-2 oraz UNCOVER-3 (oprócz IXE, pacjenci w badaniach przyjmowali placebo lub placebo i ETA), u których zdiagnozowano chorobę przynajmniej 6 miesięcy

---

<sup>10</sup> Na który wykazali nietolerancję, przeciwwskazania lub brak odpowiedzi.

wcześniej. Chorzy oprócz określonych zmian łuszczycowych, wypełnili także kwestionariusz oceny jakości życia EQ-5D<sup>11</sup> oraz zmodyfikowany kwestionariusz EQ-PSO, w którym dołączono dwie dodatkowe płaszczyzny powiązane z symptomami łuszczycy (dotyczące uczuleń skórnych oraz pewności siebie). Dodatkowo wykorzystano analizę wariancji w celu oszacowania zmian wskaźnika EQ-5D przypadających na zmniejszenie symptomów choroby określone przy wykorzystaniu zmian wskaźnika PASI (PASI <50, PASI 50 - <75, PASI 75 - <90, PASI 90 - <100 oraz PASI 100).

W publikacji *Reich 2009* opisywane jest 12-tygodniowe, podwójnie ślepe badanie z grupą kontrolną, przeprowadzone wśród 142 chorych, które pozwoliło określić wpływ leczenia etanerceptem (z dawkowaniem 50 mg raz w tygodniu) na pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej (PASI ≥10, BSA ≥10%). W badaniu określono jakość życia pacjentów przy wykorzystaniu kwestionariuszy DLQI oraz EQ-5D, a także przy użyciu kwestionariusza dla osób przewlekle chorych FACIT-F (ang. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*). Zmiany chorobowe określone za pomocą wskaźników BSA oraz PASI.

Publikacja *Rencz 2015* opisuje wyniki badania przekrojowego dotyczącego jakości życia przeprowadzonego wśród 167 pacjentów z łuszczycą umiarkowaną do ciężkiej (BSA >10, PASI > 10 oraz DLQI >10), z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D wśród pacjentów dwóch węgierskich klinik dermatologii. Pacjenci, którzy zostali włączeni w badanie zostali zdiagnozowani z łuszczycą przynajmniej 12 miesięcy wcześniej lub musieli przyjmować terapię systemową lub biologiczną. Część z pacjentów (107 chorych) zostało zdiagnozowanych z łuszczycą plackowatą.

W analizie *Revicki 2008* autorzy skupili się na ocenie wpływu terapii adalimumabem na jakość życia oraz inne wskaźniki oceny zmian chorobowych wśród 271 pacjentów z 23 europejskich i 5 kanadyjskich ośrodków. W podwójnie ślepych, podwójnie pozorowanym, randomizowanym badaniu trwającym 16 tygodni, pacjentów podzielono według stosunku 2:2:1 na grupy, którym podawano adalimumab (ADA), metotreksat (MTX) oraz placebo. Chorych scharakteryzowano pod kątem demograficznym, a także postępu zmian chorobowych przy wykorzystaniu wskaźników PASI (do badania włączono chorych ze współczynnikiem PASI ≥10%

---

<sup>11</sup> W analizie zebrano dane przy wykorzystaniu 5 stopniowego kwestionariusza EQ-5D-5L oraz przeliczono je na wartości wskaźników w 3 stopniowej skali EQ-5D-3L.

i BSA  $\geq 10\%$ ) oraz PGA. W celu określenia jakości życia wykorzystano kwestionariusze DLQI, EQ-5D oraz EQ-5D VAS.

W publikacji *Shikar 2006* analizowano zależności między trzema kwestionariuszami oceny jakości życia u chorych – EQ-5D, DLQI oraz SF-36, a także ich czułość na zmiany kliniczne w trakcie trwania terapii u chorych z umiarkowaną lub ciężką postacią łuszczycy plackowatej (utrzymująca się ponad rok łuszczycy plackowata ze wskaźnikiem BSA  $\geq 5\%$ ). Kwestionariusze wykorzystano w randomizowanym, podwójnie ślepy, wieloośrodkowym badaniu przeprowadzonym na grupie 147 pacjentów, którzy przyjmowali adalimumab lub placebo przez 12 tygodni. Badacze określili stan kliniczny chorych oraz stopień nasilenia zmian łuszczycowych przy użyciu wskaźników PASI oraz PGA.

Badanie *Thaçi 2013* charakteryzuje wpływ terapii etanerceptem na jakość snu mierzoną kwestionariuszem do oceny jakości snu MOS-sleep (ang. *Medical Outcomes Study sleep questionnaire Index II*). Dane zostały zaczerpnięte z wieloośrodkowego, podwójnie ślepego, randomizowanego badania PRISTINE, które przeprowadzono w celu oceny bezpieczeństwa i wydajności terapii ETA, przy jednoczesnym stosowaniu terapii dodatkowej. Pacjenci z łuszczycą plackowatą umiarkowaną do ciężkiej (BSA  $\geq 10\%$ , PASI  $\geq 10$ ), którzy zakończyli niepowodzeniem terapię przynajmniej jednym lekiem systemowym, zostali podzieleni na dwie grupy - jedna przyjmowała 50 mg ETA raz w tygodniu (przez cały okres badania), druga 50 mg ETA BIW przez 12 tygodni ze zmianą na 50 mg ETA QW przez następne 12 tygodni. Pacjenci dodatkowo wypełnili kwestionariusze oceny jakości życia EQ-5D, DLQI oraz FACIT-Fatigue.

W analizie *Thaçi 2017* opisano wpływ stosowania leku apremilast (APR) na jakość życia pacjentów chorych na umiarkowaną lub ciężką postać łuszczycy plackowatej (PASI  $\geq 12$ , BSA  $\geq 10\%$ , PGA  $\geq 3$ ). Charakteryzowana grupa 1 255 chorych brała udział w dwóch wieloośrodkowych, randomizowanych, podwójnie ślepych badaniach ESTEEM i została podzielona według stosunku 2:1 na chorych przyjmujących APR lub placebo przez okres 16 tygodni (z następującym po tym czasie okresie przyjmowania APR do 32 tygodnia leczenia dla obu grup). Jakość życia określono przy wykorzystaniu kilku formularzy, w tym DLQI, zmodyfikowanego SF-36 oraz EQ-5D.

Badanie *Vender 2012* opisuje wpływ leczenia etanerceptem na jakość życia chorych na umiarkowaną lub ciężką postać łuszczycy plackowatej (PGA  $\geq 3$ ) wśród 246 pacjentów z kilku ośrodków w Kanadzie. Leczenie ETA prowadzone było przez rok, z początkową dawką 50 mg BIW przez 3 miesiące, a następnie z dawką 50 mg QW (ang. *once weekly*, raz w tygodniu) do

końca trwania terapii. Do oceny jakości życia chorych wykorzystano kwestionariusze DLQI, EQ-5D, a także badania oceny satysfakcji z terapii TSQM (ang. *Treatment Satisfaction Questionnaire Medication*). Stopień zmian łuszczycowych w badaniu określono za pomocą wskaźnika BSA.

Metody i wyniki pomiaru jakości życia, stany zdrowia chorych oraz liczbę pacjentów włączonych do poszczególnych badań podsumowano w poniższej tabeli.

**Tabela 46.**

**Wartości pomiaru jakości życia oraz stany zdrowia, określone na podstawie odnalezionych badań oceniających jakość życia chorych**

| Autor badania i rok publikacji | Etap leczenia/Grupa badanych pacjentów                                                                      | Jakość życia (skala EQ-5D) | SD    | Stan zdrowia (PASI) | SD   | Liczba pacjentów |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-------|---------------------|------|------------------|
| Daudén 2009                    | Pacjenci rozpoczynający leczenie ETA terapią ciągłą                                                         | 0,65                       | n/d   | 21,9                | 10,3 | 352              |
|                                | Pacjenci rozpoczynający leczenie ETA terapią przerywaną                                                     | 0,66                       | n/d   | 22,8                | 10,3 | 359              |
| Gniadecki 2011                 | Pacjenci z łuszczycą plackowatą oraz łuszczycowym zapaleniem stawów rozpoczynający terapię ETA 50 mg/BIW/QW | 0,48                       | 0,32  | b/d                 | b/d  | 379              |
|                                | Pacjenci z łuszczycą plackowatą oraz łuszczycowym zapaleniem stawów rozpoczynający terapię ETA 50 mg/QW/QW  | 0,49                       | 0,32  | b/d                 | b/d  | 373              |
| Kalb 2013                      | Pacjenci rozpoczynający leczenie INF (z przynajmniej jedną iniekcją)                                        | 0,78                       | 0,18  | 11,6                | 6,6  | 215              |
| Luger 2009                     | Pacjenci z bólem stawów                                                                                     | 0,59                       | b/d   | 22,9                | b/d  | 452              |
|                                | Pacjenci bez bólu stawów                                                                                    | 0,79                       | b/d   | 21,37               | b/d  | 255              |
|                                | Pacjenci z łuszczycą paznokci                                                                               | 0,65                       | b/d   | 23,15               | b/d  | 564              |
|                                | Pacjenci bez łuszczycy paznokci                                                                             | 0,70                       | b/d   | 19,17               | b/d  | 145              |
| Luger 2016                     | Pacjenci rozpoczynający terapię ETA                                                                         | 0,817                      | 0,236 | b/d                 | b/d  | 666              |
| Mrowietz 2015                  | Pacjenci przed rozpoczęciem leczenia bez objawów swędzenia                                                  | 0,75                       | 0,27  | 18,89               | 9,26 | 10               |
|                                | Pacjenci przed rozpoczęciem leczenia z objawami łagodnego do umiarkowanego swędzenia                        | 0,73                       | 0,27  | 20,85               | 9,21 | 100              |
|                                | Pacjenci przed rozpoczęciem leczenia z objawami ciężkiego swędzenia                                         | 0,60                       | 0,32  | 21,49               | 9,40 | 160              |

| Autor badania i rok publikacji | Etap leczenia/Grupa badanych pacjentów                        | Jakość życia (skala EQ-5D) | SD   | Stan zdrowia (PASI) | SD   | Liczba pacjentów |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------|------|---------------------|------|------------------|
| <i>Norlin 2017</i>             | Pacjenci z łuszczycą plackowatą umiarkowaną do ciężkiej       | 0,63                       | 0,29 | 10,20               | 6,78 | 472              |
| <i>Pickard 2017</i>            | Pacjenci rozpoczynający leczenie IXE (EQ-5D-3L UK)            | 0,660                      | b/d  | b/d                 | b/d  | 2085             |
|                                | Pacjenci rozpoczynający leczenie IXE (EQ-5D-3L US)            | 0,748                      | b/d  | b/d                 | b/d  |                  |
|                                | Pacjenci rozpoczynający leczenie IXE (EQ-5D-5L UK)            | 0,761                      | b/d  | b/d                 | b/d  |                  |
| <i>Rencz 2014</i>              | Pacjenci z łuszczycą plackowatą od umiarkowanej do ciężkiej   | 0,65                       | 0,30 | b/d                 | b/d  | 107              |
| <i>Revicki 2008</i>            | Pacjenci rozpoczynający leczenie ADA                          | 0,7                        | 0,3  | 20,1                | 7,4  | 103              |
|                                | Pacjenci rozpoczynający leczenie MTX                          | 0,7                        | 0,2  | 19,5                | 7,4  | 108              |
|                                | Pacjenci rozpoczynający przyjmowanie placebo                  | 0,7                        | 0,3  | 19,2                | 6,9  | 53               |
| <i>Reich 2009</i>              | Pacjenci rozpoczynający leczenie ETA                          | 0,698                      | b/d  | 21,4                | 9,3  | 96               |
|                                | Pacjenci rozpoczynający przyjmowanie placebo                  | 0,662                      | b/d  | 21,0                | 8,7  | 46               |
| <i>Shikar 2006</i>             | Pacjenci rozpoczynający leczenie leczenia ADA                 | 0,66                       | 0,28 | 15,69               | 7,34 | 147              |
|                                | Po 12 tyg. leczenia ADA                                       | 0,82                       | 0,23 | 6,84                | 7,77 | 140              |
| <i>Thaci 2013</i>              | Pacjenci rozpoczynający leczenie ETA 50 mg/QW/QW              | 0,66                       | 0,31 | 20,9                | 9,4  | 137              |
|                                | Pacjenci rozpoczynający leczenie ETA 50 mg/BIW/QW             | 0,65                       | 0,30 | 21,4                | 9,4  | 136              |
| <i>Thaci 2016</i>              | Pacjenci przed rozpoczęciem badania ESTEEM 1 w grupie placebo | 0,81                       | 0,16 | 19,4                | 7,4  | 282              |
|                                | Pacjenci przed rozpoczęciem badania ESTEEM 1 w grupie APR     | 0,80                       | 0,17 | 18,7                | 7,2  | 562              |
|                                | Pacjenci przed rozpoczęciem badania ESTEEM 2 w grupie placebo | 0,78                       | 0,19 | 20                  | 8,0  | 137              |
|                                | Pacjenci przed rozpoczęciem badania ESTEEM 2 w grupie APR     | 0,79                       | 0,18 | 18,9                | 7,1  | 274              |
| <i>Vender 2012</i>             | Pacjenci rozpoczynający leczenie ETA                          | 0,67                       | 0,25 | b/d                 | b/d  | 225              |

W Tabeli 47 przedstawiono wartości zmian wskaźników jakości życia w zależności od zmian PASI zamieszczonych w publikacji *Pickard 2017* [46].

**Tabela 47.**
**Wartości zmian wskaźników jakości życia w zależności od zmian PASI w wyniku leczenia iksekizumabem zamieszczonych w publikacji *Pickard 2017***

| Zmiana PASI    | Zmiana wskaźnika oraz zakres zmienności |                 |                |                 |                |                 |
|----------------|-----------------------------------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------|
|                | EQ-5D<br>3L UK                          | 95% CI          | EQ-5D<br>3L US | 95% CI          | EQ-5D<br>5L UK | 95% CI          |
| PASI <50       | 0,029                                   | (0,010 – 0,048) | 0,018          | (0,003 – 0,036) | 0,029          | (0,012 – 0,046) |
| PASI 50 - <75  | 0,125                                   | (0,094 – 0,155) | 0,08           | (0,059 – 0,108) | 0,094          | (0,068 – 0,120) |
| PASI 75 - <90  | 0,166                                   | (0,142 – 0,190) | 0,121          | (0,102 – 0,140) | 0,130          | (0,109 – 0,151) |
| PASI 90 - <100 | 0,184                                   | (0,163 – 0,204) | 0,13           | (0,114 – 0,146) | 0,139          | (0,122 – 0,157) |
| PASI 100       | 0,189                                   | (0,167 – 0,210) | 0,135          | (0,118 – 0,151) | 0,141          | (0,123 – 0,160) |

W wyniku przeglądu systematycznego badań do oceny jakości życia odnaleziono ostatecznie 15 publikacji. Do analizy włączono ostatecznie wartości z badania *Pickard 2017* dla iksekizumabu.

## 17.2. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, w analizie podjęto próbę odszukania innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą, w których dokonano oceny opłacalności ocenianej technologii medycznej w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, który opisano w poniższych rozdziałach.

### 17.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych

Do analizy ekonomicznej zostały włączane badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione *a priori* w protokole do przeglądu systematycznego.

#### Kryteria włączenia badań:

- ⊕ **populacja:** chorzy z umiarkowaną lub ciężką łuszczycą plackowatą;

- ⊗ **interwencja:** guselkumab;
- ⊗ **komparatory:** leki biologiczne; adalimumab, etanercept, infliksymab, ustekinumab;
- ⊗ **metodyka:** analizy kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności lub minimalizacji kosztów, wykonane w Polsce lub za granicą.

#### Kryteria wykluczenia badań:

- ⊗ **populacja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia;
- ⊗ **interwencja:** inna niż wyżej wymieniona;
- ⊗ **komparatory:** inne niż wyżej wymienione;
- ⊗ **metodyka:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, opracowania pogładowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski.

### 17.2.2. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych zastosowano strategię wyszukiwania, przedstawioną poniżej w tabeli. Strategia zawiera terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

**Tabela 48.**

**Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych**

| Nr | Zapytanie                                                                                                                         | Liczba trafień |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 1  | "cost-effectiveness" OR "cost-utility" OR CEA OR CUA OR "budget impact" OR BIA OR Markov OR "decision tree" OR economic* OR cost* | 1 032 583      |
| 2  | Tremfya OR guselkumab                                                                                                             | 69             |
| 3  | 1 AND 2                                                                                                                           | 0              |

Data ostatniego wyszukiwania: 20.04.2018

Dodatkowo, w analizie przeszukano bazę COCHRANE. Do odnalezienia innych analiz ekonomicznych, zastosowano słowa kluczowe związane z problemem zdrowotnym oraz stosowaną interwencją i komparatorami. Słowa kluczowe do przeszukania zaprezentowano w poniższej tabeli.

**Tabela 49.**

**Słowa kluczowe zastosowane w bazie COCHRANE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych**

| Nr | Zapytanie                                                                                                                         | Liczba trafień |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| 1  | "cost-effectiveness" OR "cost-utility" OR CEA OR CUA OR "budget impact" OR BIA OR Markov OR "decision tree" OR economic* OR cost* | 67 417         |
| 2  | Tremfya OR guselkumab                                                                                                             | 33             |
| 3  | 1 AND 2                                                                                                                           | 0              |

Data ostatniego wyszukiwania: 20.04.2018

Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych, wykonanych w kraju lub za granicą, dotyczących wskazanego problemu zdrowotnego oraz opłacalności stosowania ocenianej interwencji względem zdefiniowanego komparatora (leki biologiczne).

### **17.2.3. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy**

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej Medline i Cochrane nie odnaleziono żadnych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych.

### **17.2.4. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych**

Ostatecznie, w pracy nie odnaleziono innych analiz ekonomicznych, w których pokazane byłyby wyniki opłacalności stosowania guselkumabu w porównaniu z lekami biologicznymi w leczeniu łuszczycy plackowatej umiarkowanej do ciężkiej.

## **17.3. Przeglądy systematyczne literatury dla kluczowych danych wejściowych modelu**

W analizie podjęto próbę odszukania danych dotyczących utraty odpowiedzi na leczenie biologiczne oraz nawrotów łuszczycy plackowatej po leczeniu biologicznym.

### **17.3.1. Nawrót choroby**

.....

.....





.....

.....

.....

[The body of the page contains multiple paragraphs of text that have been replaced by a dense pattern of asterisks, likely due to a scanning or redaction error.]

**Tabela 50.**

[The text below the caption is also obscured by a pattern of asterisks.]

| [Obscured header text]  | [Obscured header text]  | [Obscured header text]  | [Obscured header text]  | [Obscured header text]  |
|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| [Obscured cell content] | [Obscured cell content] | [Obscured cell content] | [Obscured cell content] | [Obscured cell content] |
| [Obscured cell content] | [Obscured cell content] | [Obscured cell content] | [Obscured cell content] | [Obscured cell content] |

| Kategoria   | Opis choroby                 | Opis choroby                 | Opis choroby                 | Opis choroby                 |
|-------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Kategoria 1 | Opis choroby 1               | Opis choroby 1               | Opis choroby 1               | Opis choroby 1               |
| Kategoria 2 | Opis choroby 2 (górna część) | Opis choroby 2 (górna część) | Opis choroby 2 (górna część) | Opis choroby 2 (górna część) |
|             | Opis choroby 2 (dolna część) | Opis choroby 2 (dolna część) | Opis choroby 2 (dolna część) | Opis choroby 2 (dolna część) |
| Kategoria 3 | Opis choroby 3               | Opis choroby 3               | Opis choroby 3               | Opis choroby 3               |
| Kategoria 4 | Opis choroby 4               | Opis choroby 4               | Opis choroby 4               | Opis choroby 4               |

Opis choroby 1

Opis choroby 2

Opis choroby 3

Opis choroby 4

## 17.4. Tablice trwania życia

| Wiek | Liczba dożywających | Prawdopodobieństwo zgonu | Liczba zmarłych | Liczba dożywających | Prawdopodobieństwo zgonu | Liczba zmarłych |
|------|---------------------|--------------------------|-----------------|---------------------|--------------------------|-----------------|
|      | Mężczyźni ogółem    |                          |                 | Kobiety ogółem      |                          |                 |
| 0    | 100000              | 0,00446                  | 446             | 100000              | 0,00361                  | 361             |
| 1    | 99554               | 0,00028                  | 28              | 99639               | 0,00023                  | 23              |
| 2    | 99526               | 0,00019                  | 19              | 99616               | 0,00015                  | 15              |
| 3    | 99506               | 0,00013                  | 13              | 99601               | 0,00010                  | 10              |
| 4    | 99493               | 0,00010                  | 10              | 99591               | 0,00008                  | 8               |
| 5    | 99482               | 0,00009                  | 9               | 99583               | 0,00008                  | 8               |
| 6    | 99473               | 0,00009                  | 9               | 99575               | 0,00008                  | 8               |
| 7    | 99464               | 0,00009                  | 9               | 99567               | 0,00008                  | 7               |
| 8    | 99455               | 0,00009                  | 9               | 99559               | 0,00007                  | 7               |
| 9    | 99446               | 0,00009                  | 9               | 99553               | 0,00007                  | 7               |
| 10   | 99436               | 0,00010                  | 10              | 99546               | 0,00007                  | 7               |
| 11   | 99427               | 0,00010                  | 10              | 99539               | 0,00008                  | 8               |
| 12   | 99417               | 0,00011                  | 11              | 99531               | 0,00010                  | 10              |
| 13   | 99405               | 0,00013                  | 13              | 99521               | 0,00012                  | 12              |
| 14   | 99392               | 0,00017                  | 16              | 99509               | 0,00014                  | 14              |
| 15   | 99376               | 0,00022                  | 22              | 99495               | 0,00016                  | 16              |
| 16   | 99354               | 0,00032                  | 32              | 99479               | 0,00019                  | 19              |
| 17   | 99322               | 0,00045                  | 45              | 99460               | 0,00022                  | 22              |
| 18   | 99277               | 0,00059                  | 58              | 99438               | 0,00024                  | 24              |

| Wiek | Liczba dożywających | Prawdopodobieństwo zgonu | Liczba zmarłych | Liczba dożywających | Prawdopodobieństwo zgonu | Liczba zmarłych |
|------|---------------------|--------------------------|-----------------|---------------------|--------------------------|-----------------|
|      | Mężczyźni ogółem    |                          |                 | Kobiety ogółem      |                          |                 |
| 19   | 99219               | 0,00071                  | 71              | 99414               | 0,00026                  | 25              |
| 20   | 99148               | 0,00080                  | 79              | 99389               | 0,00026                  | 25              |
| 21   | 99069               | 0,00085                  | 84              | 99363               | 0,00025                  | 25              |
| 22   | 98985               | 0,00088                  | 87              | 99339               | 0,00024                  | 24              |
| 23   | 98898               | 0,00090                  | 89              | 99315               | 0,00023                  | 23              |
| 24   | 98809               | 0,00093                  | 92              | 99292               | 0,00023                  | 23              |
| 25   | 98716               | 0,00097                  | 96              | 99269               | 0,00023                  | 23              |
| 26   | 98621               | 0,00101                  | 100             | 99246               | 0,00025                  | 24              |
| 27   | 98521               | 0,00105                  | 103             | 99222               | 0,00026                  | 26              |
| 28   | 98417               | 0,00109                  | 107             | 99196               | 0,00028                  | 28              |
| 29   | 98310               | 0,00114                  | 113             | 99168               | 0,00031                  | 31              |
| 30   | 98197               | 0,00121                  | 119             | 99137               | 0,00033                  | 33              |
| 31   | 98079               | 0,00128                  | 126             | 99104               | 0,00035                  | 35              |
| 32   | 97953               | 0,00136                  | 133             | 99069               | 0,00038                  | 38              |
| 33   | 97820               | 0,00145                  | 142             | 99031               | 0,00041                  | 41              |
| 34   | 97679               | 0,00154                  | 151             | 98990               | 0,00045                  | 45              |
| 35   | 97528               | 0,00165                  | 161             | 98946               | 0,00050                  | 49              |
| 36   | 97367               | 0,00177                  | 172             | 98897               | 0,00055                  | 54              |
| 37   | 97195               | 0,00191                  | 185             | 98843               | 0,00060                  | 60              |
| 38   | 97009               | 0,00207                  | 200             | 98783               | 0,00067                  | 66              |
| 39   | 96809               | 0,00225                  | 218             | 98717               | 0,00075                  | 74              |

| Wiek | Liczba dożywających | Prawdopodobieństwo zgonu | Liczba zmarłych | Liczba dożywających | Prawdopodobieństwo zgonu | Liczba zmarłych |
|------|---------------------|--------------------------|-----------------|---------------------|--------------------------|-----------------|
|      | Mężczyźni ogółem    |                          |                 | Kobiety ogółem      |                          |                 |
| 40   | 96591               | 0,00246                  | 238             | 98643               | 0,00084                  | 83              |
| 41   | 96354               | 0,00270                  | 261             | 98560               | 0,00094                  | 92              |
| 42   | 96093               | 0,00298                  | 286             | 98467               | 0,00105                  | 103             |
| 43   | 95807               | 0,00329                  | 315             | 98364               | 0,00118                  | 116             |
| 44   | 95491               | 0,00364                  | 347             | 98248               | 0,00131                  | 129             |
| 45   | 95144               | 0,00402                  | 382             | 98119               | 0,00146                  | 144             |
| 46   | 94761               | 0,00444                  | 421             | 97976               | 0,00163                  | 160             |
| 47   | 94341               | 0,00490                  | 462             | 97816               | 0,00181                  | 177             |
| 48   | 93878               | 0,00541                  | 508             | 97639               | 0,00200                  | 196             |
| 49   | 93371               | 0,00596                  | 557             | 97444               | 0,00222                  | 216             |
| 50   | 92814               | 0,00657                  | 610             | 97227               | 0,00246                  | 239             |
| 51   | 92205               | 0,00724                  | 667             | 96989               | 0,00272                  | 264             |
| 52   | 91537               | 0,00797                  | 730             | 96725               | 0,00301                  | 291             |
| 53   | 90808               | 0,00877                  | 796             | 96433               | 0,00334                  | 322             |
| 54   | 90011               | 0,00964                  | 868             | 96111               | 0,00370                  | 355             |
| 55   | 89143               | 0,01059                  | 944             | 95756               | 0,00409                  | 392             |
| 56   | 88199               | 0,01161                  | 1024            | 95364               | 0,00452                  | 431             |
| 57   | 87176               | 0,01270                  | 1107            | 94933               | 0,00499                  | 474             |
| 58   | 86069               | 0,01386                  | 1193            | 94460               | 0,00550                  | 519             |
| 59   | 84876               | 0,01509                  | 1281            | 93941               | 0,00605                  | 568             |
| 60   | 83594               | 0,01640                  | 1371            | 93372               | 0,00665                  | 621             |

| Wiek | Liczba dożywających | Prawdopodobieństwo zgonu | Liczba zmarłych | Liczba dożywających | Prawdopodobieństwo zgonu | Liczba zmarłych |
|------|---------------------|--------------------------|-----------------|---------------------|--------------------------|-----------------|
|      | Mężczyźni ogółem    |                          |                 | Kobiety ogółem      |                          |                 |
| 61   | 82224               | 0,01778                  | 1462            | 92751               | 0,00730                  | 677             |
| 62   | 80762               | 0,01922                  | 1552            | 92074               | 0,00801                  | 737             |
| 63   | 79210               | 0,02073                  | 1642            | 91336               | 0,00877                  | 801             |
| 64   | 77568               | 0,02231                  | 1730            | 90535               | 0,00960                  | 869             |
| 65   | 75837               | 0,02394                  | 1816            | 89667               | 0,01048                  | 940             |
| 66   | 74022               | 0,02565                  | 1898            | 88727               | 0,01143                  | 1014            |
| 67   | 72123               | 0,02741                  | 1977            | 87713               | 0,01243                  | 1090            |
| 68   | 70146               | 0,02926                  | 2052            | 86623               | 0,01350                  | 1169            |
| 69   | 68094               | 0,03121                  | 2125            | 85453               | 0,01463                  | 1250            |
| 70   | 65969               | 0,03329                  | 2196            | 84203               | 0,01585                  | 1335            |
| 71   | 63773               | 0,03555                  | 2267            | 82869               | 0,01718                  | 1424            |
| 72   | 61506               | 0,03806                  | 2341            | 81445               | 0,01866                  | 1520            |
| 73   | 59165               | 0,04086                  | 2418            | 79925               | 0,02035                  | 1627            |
| 74   | 56747               | 0,04404                  | 2499            | 78299               | 0,02232                  | 1748            |
| 75   | 54248               | 0,04765                  | 2585            | 76551               | 0,02464                  | 1887            |
| 76   | 51663               | 0,05174                  | 2673            | 74665               | 0,02741                  | 2046            |
| 77   | 48990               | 0,05635                  | 2760            | 72618               | 0,03068                  | 2228            |
| 78   | 46229               | 0,06148                  | 2842            | 70390               | 0,03454                  | 2431            |
| 79   | 43387               | 0,06715                  | 2913            | 67959               | 0,03903                  | 2653            |
| 80   | 40474               | 0,07332                  | 2968            | 65306               | 0,04420                  | 2886            |
| 81   | 37506               | 0,07999                  | 3000            | 62420               | 0,05005                  | 3124            |



| Wiek | Liczba dożywających | Prawdopodobieństwo zgonu | Liczba zmarłych | Liczba dożywających | Prawdopodobieństwo zgonu | Liczba zmarłych |
|------|---------------------|--------------------------|-----------------|---------------------|--------------------------|-----------------|
|      | Mężczyźni ogółem    |                          |                 | Kobiety ogółem      |                          |                 |
| 82   | 34506               | 0,08713                  | 3007            | 59296               | 0,05659                  | 3355            |
| 83   | 31499               | 0,09474                  | 2984            | 55941               | 0,06381                  | 3570            |
| 84   | 28515               | 0,10280                  | 2931            | 52371               | 0,07171                  | 3756            |
| 85   | 25584               | 0,11135                  | 2849            | 48615               | 0,08029                  | 3903            |
| 86   | 22735               | 0,12041                  | 2738            | 44712               | 0,08955                  | 4004            |
| 87   | 19998               | 0,13001                  | 2600            | 40708               | 0,09949                  | 4050            |
| 88   | 17398               | 0,14024                  | 2440            | 36658               | 0,11018                  | 4039            |
| 89   | 14958               | 0,15116                  | 2261            | 32619               | 0,12164                  | 3968            |
| 90   | 12697               | 0,16272                  | 2066            | 28651               | 0,13389                  | 3836            |
| 91   | 10631               | 0,17525                  | 1863            | 24815               | 0,14710                  | 3650            |
| 92   | 8768                | 0,18851                  | 1653            | 21165               | 0,16120                  | 3412            |
| 93   | 7115                | 0,20250                  | 1441            | 17753               | 0,17620                  | 3128            |
| 94   | 5674                | 0,21722                  | 1233            | 14625               | 0,19212                  | 2810            |
| 95   | 4442                | 0,23268                  | 1033            | 11815               | 0,20894                  | 2469            |
| 96   | 3408                | 0,24886                  | 848             | 9347                | 0,22666                  | 2118            |
| 97   | 2560                | 0,26575                  | 680             | 7228                | 0,24526                  | 1773            |
| 98   | 1880                | 0,28334                  | 533             | 5455                | 0,26473                  | 1444            |
| 99   | 1347                | 0,30162                  | 406             | 4011                | 0,28504                  | 1143            |
| 100  | 941                 | 0,32054                  | 302             | 2868                | 0,30613                  | 878             |

## 17.5. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Lek Tremfya® nie może być zakwalifikowany do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych [61], bowiem nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnej grupy limitowej, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* (zgodnie z art. 15 ust. 2 *Ustawy o refundacji do wspólnej grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania (...), przy zastosowaniu następujących kryteriów: tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane; podobnej skuteczności*). Należy wskazać, iż Tremfya® jest lekiem o nowym mechanizmie działania (antagonista IL-23), wykazujący wyższą skuteczność, niż obecnie refundowane w leczeniu łuszczycy technologie lekowe – tym samym na gruncie przepisów ww. ustawy zasadnym jest objęcie refundacją Tremfya® w ramach odrębnej (nowej) grupy limitowej.

Ponadto, ważnym argumentem potwierdzającym zasadność utworzenia odrębnej grupy limitowej dla leku Tremfya® jest również dotychczasowa praktyka decyzyjna Ministra Zdrowia. *Obwieszczenie MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [44] wskazuje, iż każda z substancji dotychczas finansowanych w ramach *Programu lekowego łuszczycy plackowatej* (ADA, ETA, INF, UST) jest finansowana w ramach odrębnej grupy limitowej.

## 17.6. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Tabela 51.

Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

| Nr   | Zadanie                                                                                                                                                                                      | Tak/Nie/nie dotyczy             |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| 1.   | Analiza podstawowa analizy ekonomicznej                                                                                                                                                      | TAK, rozdział 1. – rozdział 10. |
| 2.   | Analizę wrażliwości analizy ekonomicznej                                                                                                                                                     | TAK, rozdział 11.               |
| 3.   | Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej: | n/d                             |
| 3.1. | w populacji wskazanej we wniosku                                                                                                                                                             | TAK, rozdział 17.2.             |

| Nr   | Zadanie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Tak/Nie/nie dotyczy |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| 3.2. | w populacji szerszej niż wskazana we wniosku (dotyczy, jeżeli analizy ekonomiczne dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane)                                                                                                                                                                                                                                      | n/d                 |
| 4.   | Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem: <ul style="list-style-type: none"> <li>• oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii</li> <li>• oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii</li> </ul> | TAK, rozdział 10.2. |
| 5.   | Oszacowanie kosztu uzyskania                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | n/d                 |
| 5.1. | dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią                                                                                                                                                                                                           | TAK, rozdział 10.1  |
| 5.2. | dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość)                                                                                                                        | n/d                 |
| 6.   | Oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (lub koszt uzyskania dodatkowego roku życia) jest równy wysokości prognozy opłacalności                                                                                                                                                            | TAK, rozdział 11.2. |
| 7.   | Przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną)                                                                                                                                    | n/d                 |
| 7.1. | Przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero                                                                                                                                                                         | n/d                 |
| 8.   | Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 <i>Ustawy o refundacji</i> , analiza ekonomiczna zawiera:                                                                                                                                                                                                                                                             | n/d                 |
| 8.1. | 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                                                                                             | n/d                 |
| 8.2. | oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;                                         | n/d                 |
| 8.3. | 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.                                                                                                                                                                                                        | n/d                 |

| Nr    | Zadanie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Tak/Nie/nie dotyczy                |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| 9.    | Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-6. i 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji                                                                                                                                                                                                      | TAK, rozdział 9.                   |
| 10.   | Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-6. i 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji                                                                                                                                                                                                               | TAK, rozdział 14.                  |
| 11.   | Dokument elektroniczny umożliwiający:                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | n/d                                |
| 11.1. | powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 4.-6. i 8.                                                                                                                                                                                                                                                            | TAK                                |
| 11.2. | przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii                                                                                                                                                | TAK                                |
| 12.   | Oszacowania użyteczności stanów zdrowia określono w oparciu o przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia, właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby                                                                                                                 | TAK, rozdział 7.3., rozdział 17.1. |
| 13.   | Analiza wrażliwości zawiera:                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | n/d                                |
| 13.1. | określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w pkt 4.-6. i 8.                                                                                                                                                                                                                            | TAK, rozdział 11.                  |
| 13.2. | uzasadnienie wskazanych zakresów zmienności                                                                                                                                                                                                                                                                                               | TAK, rozdział 11.                  |
| 13.3. | oszacowania, o których mowa w pkt 4.-6., uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej                                                                                                                                                                       | TAK, rozdział 11.                  |
| 14.   | Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:                                                                                                                                                                                                                                                                               | n/d                                |
| 14.1. | z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych                                                                                                                                                                                                                                                     | TAK                                |
| 14.2. | z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy                                                                                                                                                                                                                        | TAK                                |
| 15.   | Wszystkie oszacowania i kalkulacje przedstawiono w wariantach: <ul style="list-style-type: none"> <li>z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka),</li> <li>bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</li> </ul> | TAK                                |
| 16.   | Oszacowania analizy ekonomicznej dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla tej analizy                                                                                                                                                                                                                                            | TAK                                |
| 17.   | Oszacowania analizy przeprowadzono z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych (jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej przekracza rok)                                                                                                                                | TAK                                |
| 18.   | Przeglądy w analizie ekonomicznej wykonano z zastosowaniem przepisów wskazanych w § 4 ust. 3 pkt 3 i 4 <i>Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>                                                                                                                                                                             | TAK                                |

## 18. Spis tabel

|                                                                                                                                                    |       |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|----|
| <a href="#">Tabela 1.</a>                                                                                                                          | ..... | 32 |
| <a href="#">Tabela 2.</a>                                                                                                                          | ..... | 33 |
| <a href="#">Tabela 3.</a>                                                                                                                          | ..... | 35 |
| <a href="#">Tabela 4.</a>                                                                                                                          | ..... | 37 |
| <a href="#">Tabela 5. Wartości użyteczności uwzględnione w modelu w analizie podstawowej</a>                                                       | ..... | 41 |
| <a href="#">Tabela 6. Dawkowanie leków uwzględnione w analizie z podziałem na 28-dniowe cykle</a>                                                  | ..... | 45 |
| <a href="#">Tabela 7. Ceny leku Tremfya® uwzględnione w modelu (PLN)</a>                                                                           | ..... | 46 |
| <a href="#">Tabela 8. Ceny leków uwzględnione w analizie</a>                                                                                       | ..... | 48 |
| <a href="#">Tabela 9. Ceny leków uwzględnionych w analizie scenariuszy na podstawie <i>Obwieszczenia MZ</i> (PLN)</a>                              | ..... | 48 |
| <a href="#">Tabela 10. Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie, z perspektywy płatnika publicznego w 28-dniowym cyklu</a> | ..... | 48 |
| <a href="#">Tabela 11. Częstość podania leków biologicznych w kolejnych 28-dniowych cyklach</a>                                                    | ..... | 49 |
| <a href="#">Tabela 12. Koszt podania leków biologicznych w kolejnych 28-dniowych cyklach (PLN)</a>                                                 | ..... | 50 |
| <a href="#">Tabela 13. Diagnostyka w programie lekowym <i>Leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej</i></a>                   | ..... | 51 |
| <a href="#">Tabela 14. Kwalifikacja i weryfikacja leczenia biologicznego</a>                                                                       | ..... | 51 |
| <a href="#">Tabela 15. Wizyty ambulatoryjne dla pacjentów leczonych lekami biologicznymi w przeliczeniu na cykl</a>                                | ..... | 52 |
| <a href="#">Tabela 16. Koszt monitorowania w kolejnych 28-dniowych cyklach (PLN)</a>                                                               | ..... | 52 |

---

|                                                                                                                                                                                             |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <a href="#"><u>Tabela 17. Wielkość zużycia substancji (w mg) oraz zabiegów fototerapii dla chorych będących w stanie BSC oraz REM</u></a>                                                   | 53 |
| <a href="#"><u><b>Tabela 18. Koszty leków związane z leczeniem BSC i REM (PLN)</b></u></a>                                                                                                  | 54 |
| <a href="#"><u>Tabela 19. Koszt badań obserwacyjnych wykonywanych w trakcie terapii BSC</u></a>                                                                                             | 55 |
| <a href="#"><u>Tabela 20. Składowe łącznego kosztu BSC i w stanie REM (PLN)</u></a>                                                                                                         | 56 |
| <a href="#"><u>Tabela 21. Składowe kosztu leczenia zdarzeń niepożądanych wraz z medianami dni hospitalizacji</u></a>                                                                        | 57 |
| <a href="#"><u>Tabela 22. Ważony koszt leczenia zdarzeń niepożądanych oraz ważony czas hospitalizacji wraz z wagami składowych tego kosztu</u></a>                                          | 58 |
| <a href="#"><u>Tabela 23. Częstość występowania ciężkich infekcji dla wybranej terapii wraz z kosztem leczenia zdarzeń niepożądanych</u></a>                                                | 59 |
| <a href="#"><u>Tabela 24. Składowe kosztu różniącego (PLN) w cyklu 28-dniowym</u></a>                                                                                                       | 59 |
| <a href="#"><u>Tabela 25. Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia</u></a>                                                                                                             | 61 |
| <a href="#"><u>Tabela 26. Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatora dla analizy podstawowej</u></a> | 62 |
| <a href="#"><u>Tabela 27. Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa leku w analizie podstawowej</u></a>           | 65 |
| <a href="#"><u>Tabela 28. Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatora w analizie dodatkowej</u></a>   | 67 |
| <a href="#"><u>Tabela 29. Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa leku w analizie dodatkowej</u></a>            | 68 |

---

---

|                                                                                                                                                                                                                                       |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <a href="#"><u>Tabela 28. Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatora w analizie uzupełniającej</u></a> .....                                   | 71  |
| <a href="#"><u>Tabela 29. Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-żyteczności i cena progowa leku w analizie uzupełniającej</u></a> .....                                             | 72  |
| <a href="#"><u>Tabela 30. Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania GUS vs. ADA</u></a> .....                                                                                                                                 | 76  |
| <a href="#"><u>Tabela 31. Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych</u></a> .....                                                                                                            | 78  |
| <a href="#"><u>Tabela 32. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania guselkumab vs adalimumab w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy - wersja z RSA w perspektywie płatnika publicznego</u></a> .....          | 84  |
| <a href="#"><u>Tabela 33. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania guselkumabu vs leki biologiczne w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy - wersja bez RSA w perspektywie płatnika publicznego</u></a> ..... | 87  |
| <a href="#"><u>Tabela 34. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania guselkumabu vs leki biologiczne w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy - wersja z RSA w perspektywie wspólnej</u></a> .....               | 90  |
| <a href="#"><u>Tabela 35. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania guselkumabu vs leki biologiczne w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy - wersja bez RSA w perspektywie wspólnej</u></a> .....             | 93  |
| <a href="#"><u>Tabela 36. Wyniki analizy progowej z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSA</u></a> .....                                                                                                               | 97  |
| <a href="#"><u>Tabela 37. Wyniki analizy progowej z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSA</u></a> .....                                                                                                              | 98  |
| <a href="#"><u>Tabela 38. Wyniki analizy progowej z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSA</u></a> .....                                                                                                                           | 100 |
| <a href="#"><u>Tabela 39. Wyniki analizy progowej z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSA</u></a> .....                                                                                                                          | 102 |

---

---

|                                                                                                                                                                                                                           |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <a href="#"><u>Tabela 40. Parametry rozkładów dla zmiennych uwzględnianych w wielokierunkowej analizie wrażliwości</u></a> .....                                                                                          | 105 |
| <a href="#"><u>Tabela 41. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości</u></a> .....                                                                           | 108 |
| <a href="#"><u>Tabela 42. Wyniki walidacji wewnętrznej – perspektywa płatnika publicznego bez RSA</u></a> ....                                                                                                            | 116 |
| <a href="#"><u>Tabela 43. Wyniki analizy CUA zawartej w raporcie ICER 2018</u></a> .....                                                                                                                                  | 118 |
| <a href="#"><u>Tabela 44. Liczba chorych, u których odnotowano odpowiedź na leczenie w skali PASI w czasie 16, 24 oraz 48 tygodni leczenia w populacji ogółem</u></a> .....                                               | 119 |
| <a href="#"><u>Tabela 45. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych</u></a> ..... | 129 |
| <a href="#"><u>Tabela 46. Wartości pomiaru jakości życia oraz stany zdrowia, określone na podstawie odnalezionych badań oceniających jakość życia chorych</u></a> .....                                                   | 136 |
| <a href="#"><u>Tabela 47. Wartości zmian wskaźników jakości życia w zależności od zmian PASI w wyniku leczenia iksekizumabem zamieszczonych w publikacji <i>Pickard 2017</i></u></a> .....                                | 138 |
| <a href="#"><u>Tabela 48. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych</u></a> .....          | 139 |
| <a href="#"><u>Tabela 49. Słowa kluczowe zastosowane w bazie COCHRANE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych</u></a> .....                 | 140 |
| <a href="#"><u>Tabela 50.</u></a> .....                                                                                                                                                                                   | 143 |
| <a href="#"><u>Tabela 51. Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</u></a> .....                                                         | 150 |

---



---

## 19. Spis rysunków

|                                                                                                                                                                                                                      |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <a href="#">Rysunek 1. Struktura modelu uwzględnionego w analizie ekonomicznej</a> .....                                                                                                                             | 28  |
| <a href="#">Rysunek 2. Funkcja przeżycia przyjęta w modelu</a> .....                                                                                                                                                 | 39  |
| <a href="#">Rysunek 3. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – wersja z RSA</a> ....                                                                                                              | 110 |
| <a href="#">Rysunek 4. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – wersja bez RSA</a><br>.....                                                                                                        | 111 |
| <a href="#">Rysunek 5. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej<br/>względem komparatora – wersja z RSA</a> .....                                                                      | 113 |
| <a href="#">Rysunek 6. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej<br/>względem komparatora – wersja bez RSA</a> .....                                                                    | 114 |
| <a href="#">Rysunek 7. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w<br/>ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia<br/>badań do oceny jakości życia chorych</a> ..... | 130 |

---

## 20. Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, *Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment)*, Warszawa 2016
2. Analiza Weryfikacyjna dla leku Cosentyx®, Nr: AOTMiT-OT-4351-7/2016 z dnia 15 kwietnia 2016 r.
3. Analiza Weryfikacyjna dla leku Remsima®, Nr: AOTMiT-OT-4351-4/2015 z dnia 13 marca 2015 r.
4. Analiza Weryfikacyjna dla leku Taltz®, Nr: AOTMiT-OT-4351-32/2017 z dnia 3 listopada 2017 r.
5. Arcese A., Aste N., Bettacchi A. i in., *Treating psoriasis with etanercept in italian clinical practice: prescribing practices and duration of remission following discontinuation*, Clin Drug Investig, 2010, 30(8)::507-16

.....

.....

.....

.....

.....

6. Charakterystyka Produktu Leczniczego Cosentyx®, [http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150115130444/anx\\_130444\\_pl.pdf](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150115130444/anx_130444_pl.pdf) (data dostępu: 17.04.2018 r.)
7. Charakterystyka Produktu Leczniczego Ebetrexat® [http://leki.urpl.gov.pl/files/10\\_ebetrexat\\_20\\_mg.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/10_ebetrexat_20_mg.pdf) (data dostępu 17.04.2018)
8. Charakterystyka Produktu Leczniczego Enbrel® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji (data dostępu 17.04.2018)
9. Charakterystyka Produktu Leczniczego Humira® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji (data dostępu 17.04.2018)
10. Charakterystyka Produktu Leczniczego Remsima® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji (data dostępu 17.04.2018)
11. Charakterystyka Produktu Leczniczego Stelara® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji, [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2009/2009011653548/anx\\_53548\\_pl.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2009/2009011653548/anx_53548_pl.pdf) (data dostępu: 17.04.2018)



- 
23. Langley R.G., Blauvelt A., Armstrong A., i in., *Guselkumab Demonstrates Superior Long-term Responses to Secukinumab at Week 48 in the Treatment of Moderate to Severe Psoriasis: Results From the ECLIPSE Trial*, ISDS 2018, poster LB4
  24. Kalb R.E., Blauvelt A., Sofen H.L. i in. *Effect of infliximab on Health-Related Quality of Life and Disease Activity by Body Region in Patients With Moderate-to-Severe Psoriasis and Inadequate Response to Etanercept: Results from PSUNRISE Trial*, *J Drugs Dermatol*, 2013, 12(8): 874:880
  25. Kalb R.E., Fiorentino D.F., Lebwohl M.G. i in., *Risk of Serious Infection With Biologic and Systemic Treatment of Psoriasis: Results From the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR)*; *JAMA Dermatol* 2015 151(9):961-9
  26. Komunikat DGL o wartości refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń – grudzień 2018) <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7315.html>
  27. Komunikat DGL o wartości refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń 2019) <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7345.html>
  28. Komunikat DGL dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7321.html>
  29. Leonardi C.L., Kimball A.B., Papp K.A., i in. *Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1)*, *Lancet* 2008. 371(9625):1665-74
  30. Luger T.A., Barker J., Lambert J. i in., *Sustained improvement in joint pain and nail symptoms with etanercept therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis*, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009, 23(8): 896–904.
  31. Luger T., Schopf R.E., Schwanke A. i in., *An observational study to evaluate the long-term outcomes of treatment with etanercept in patients with plaque-type psoriasis*, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30(10):1730-1741
  32. Menter A., Papp K.A., Gooderham M., *Drug survival of biologic therapy in a large, disease-based registry of patients with psoriasis: results from the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR)*, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30(7):1148-58
-

- 
33. Mrowietz U., Chouela E.N., Mallbris L. i in., *Pruritus and quality of life in moderate-to-severe plaque psoriasis: post hoc explorative analysis from the PRISTINE study*, J Eur Acad Dermatol Venereol 2015; 29(6): 1114-20
  34. National Institute for Health and Clinical Excellence. Guide to the Methods of Technology Appraisals. 2008
  35. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Adalimumab for the treatment of adults with psoriasis*, <https://www.nice.org.uk/guidance/ta146>
  36. National Institute for Health and Clinical Excellence, *Etanercept and efalizumab for the treatment of adults with psoriasis*, <https://www.nice.org.uk/guidance/ta103>
  37. National Institute for Health and Clinical Excellence, *Infliximab for the treatment of adults with psoriasis*, <https://www.nice.org.uk/guidance/ta134>
  38. National Institute for Health and Clinical Excellence, *Ixekizumab for treating moderate to severe plaque psoriasis*, <https://www.nice.org.uk/guidance/ta442>
  39. National Institute for Health and Clinical Excellence, *Secukinumab for treating moderate to severe psoriasis*, <https://www.nice.org.uk/guidance/ta350>
  40. National Institute for Health and Clinical Excellence, *Ustekinumab for the treatment of adults with moderate to severe psoriasis*, <https://www.nice.org.uk/guidance/ta180>
  41. Norlin J.M, Calara P.S., PeRSAon U. i in., *Real-world outcomes in 2646 psoriasis patients: one in five has PASI  $\geq 10$  and/or DLQI  $\geq 10$  under ongoing systemic therapy*, J Dermatolog Treat 2017; 28(6):500-504
  42. Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2018 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2014–2016
  43. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2019 r., <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-30-kwietnia-2019-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-maja-2019-r>
  44. Papp K., Corwley J., Ortonne J.P., i in. *Adalimumab for moderate to severe chronic plaque psoriasis: efficacy and safety of retreatment and disease recurrence following withdrawal from therapy*. Br J Dermatol 2011, 164(2):434-41
-

- 
45. Pickard A.S., Gooderham M., Hartz W. I in., *EQ-5D health utilities: exploring ways to improve upon responsiveness in psoriasis*, J Med Econ 2017; Jan;20(1):19-27
  46. PRISMA Statement, <http://www.prisma-statement.org/statement.htm> (data dostępu: 15.09.2011)
  47. Protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Łuszczycy Plackowatej, <http://www.nfz.gov.pl/dla-swiaadczeniodawcy/zespoly-koordynujace/luszczycy-plackowata-protokoly,10.html>, <http://www.nfz.gov.pl/dla-swiaadczeniodawcy/zespoly-koordynujace/leczenie-biologiczne-w-luszczycy-plackowatej-protokoly-z-posiedzen,114.html>
  48. Raport waga i nadwaga Polaków [http://www.estymator.com.pl/WYNIKI/WAGA\\_I\\_NADWAGA\\_POLAKOW\\_\\_raport.pdf](http://www.estymator.com.pl/WYNIKI/WAGA_I_NADWAGA_POLAKOW__raport.pdf)
  49. Reich K., Armstrong AW., Foley P. i in., Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis with randomized withdrawal and retreatment: Results from the phase III, double-blind, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 2 trial, J Am Acad Dermatol 2017, 76(3):418-431
  50. Reich K., Segaert S., Van de Kerkhof P. i in., *Once-weekly administration of etanercept 50 mg improves patient-reported outcomes in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis*, Dermatology 2009, 219(3): 239–249
  51. Rencz F., Holló P., Kárpáti S. i in., Moderate to severe psoriasis patients' subjective future expectations regarding health-related quality of life and longevity, J Eur Acad Dermatol Venereol 2015; Jul;29(7):1398-405
  52. Revicki D., Willian M.K., Saurat J.H. i in., *Impact of adalimumab treatment on health-related quality of life and other patient-reported outcomes: results from a 16-week randomized controlled trial in patients with moderate to severe plaque psoriasis*, Br J Dermatol, 2008, 158(3): 549-57
  53. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych
  54. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie
-

- 
- mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu,  
<http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=g491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=767&ma=019625>
55. Shikar R., Willian M., Okun M. i in., *The validity and responsiveness of three quality of life measures in the assessment of psoriasis patients: results of a phase II study*, Health and Quality of Life Outcomes 2006, 4:71
  56. Statystyki Jednorodnych Grup Pacjentów, <https://prog.nfz.gov.pl/app-igp/> (data dostępu: 23.04.2018)
  57. Thaçi D., Galimberti R., Amaya-Guerra i in. *Improvement in aspects of sleep with etanercept and optional adjunctive topical therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from the PRISTINE trial*, J Eur Acad Dermatol Venereol 2014; 28(7):900-6.
  58. Thaçi D., Kimball A., Foley P. i in., *Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, improves patient-reported outcomes in the treatment of moderate to severe psoriasis: results of two phase III randomized, controlled trials*, 2017, 31(3): 498-506
  59. Tolley K., Goad C., Yi I. i in., *Utility elicitation study in the UK general public for late-stage chronic lymphocytic leukaemia*, Eur J Health Econ 2013, 14(5):749-59
  60. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696
  61. Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto, Dz. U. Nr 114, poz. 1188
  62. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
  63. Vender R., Lynde C., Gilbert M. i in., *Etanercept Improves Quality of Life Outcomes and Treatment Satisfaction in Patients with Moderate to Severe Plaque Psoriasis in Clinical Practice*, J Cutan Med Surg, 2012, 16(6): 407-416
  64. Zarządzenie Nr 38/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne
-

- 
65. Zarządzenie Nr 64/2018/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 czerwca 2018 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna
  66. Zarządzenie Nr 30/2019/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 marca 2019 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe
-