

# **Iksekizumab (Taltz®) w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym**

**Analiza ekonomiczna**

Warszawa, grudzień 2018

**Autorzy**

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

**Dane kontaktowe**

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.  
ul. Mickiewicza 63  
01-625 Warszawa  
tel/fax +48 22 468 05 34  
[kontakt@healthquest.pl](mailto:kontakt@healthquest.pl)  
<http://www.healthquest.pl>

**Zamawiający**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 18 A 02-092 Warszawa, Polska

# Spis treści

<b>Wykaz skrótów i akronimów</b> .....	<b>4</b>
<b>Streszczenie</b> .....	<b>5</b>
<b>1 Wprowadzenie</b> .....	<b>7</b>
1.1 Cel analizy .....	7
1.2 Komparatory .....	7
1.3 Populacja .....	8
1.4 Typ analizy ekonomicznej .....	9
1.5 Perspektywa .....	9
1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie .....	9
1.7 Cena przedmiotowej technologii .....	10
█ █ .....	11
1.9 Ustalanie ceny progowej .....	11
<b>2 Metodyka analizy</b> .....	<b>12</b>
2.1 Opis modelu .....	12
2.2 Parametry kliniczne .....	12
2.2.1 Odpowiedź na leczenie .....	14
2.2.2 Utrata odpowiedzi .....	15
2.4 Analizowane koszty .....	18
2.4.1 Koszt wnioskowanego leku – iksekizumab .....	19
█ █ .....	20
█ █ .....	21
█ █ .....	21
█ █ .....	22
2.5 Zestawienie parametrów .....	22
2.6 Zakres analizy wrażliwości .....	22
2.6.1 Scenariuszowa analiza wrażliwości .....	22
2.7 Walidacja modelu .....	24
2.7.1 Walidacja wewnętrzna .....	24
2.7.2 Walidacja zewnętrzna .....	24
2.7.3 Walidacja konwergencji .....	24
<b>3 Wyniki</b> .....	<b>25</b>
3.1 Populacja pacjentów w nieleczonych bLMPCb .....	25
3.1.1 Wyniki analizy podstawowej .....	25
3.1.2 Wyniki analizy wrażliwości CMA .....	26
3.1.3 Wyniki analiza wrażliwości i CUR .....	29
3.2 Populacja pacjentów w po wcześniejszej nieskuteczności bLMPCb .....	32

3.2.1	Wyniki analizy podstawowej .....	32
3.2.2	Wyniki analizy wrażliwości CMA .....	33
3.2.3	Wyniki analiza wrażliwości CUR .....	36
3.3	Populacja pacjentów z współwystępującą łuszczycą .....	38
3.3.1	Wyniki analizy podstawowej .....	38
3.3.2	Wyniki analizy wrażliwości CMA .....	39
3.3.3	Wyniki analiza wrażliwości CUR .....	42
<b>4</b>	<b>Ograniczenia .....</b>	<b>45</b>
<b>5</b>	<b>Dyskusja .....</b>	<b>47</b>
<b>6</b>	<b>Wnioski końcowe .....</b>	<b>48</b>
<b>Aneks 1. Przegląd użyteczności .....</b>		<b>49</b>
<i>Metodyka przeglądu .....</i>		49
<i>Wyniki przeglądu .....</i>		49
<i>Omówienie włączonych badań .....</i>		51
<b>Aneks 2. Przegląd analiz ekonomicznych .....</b>		<b>52</b>
<i>Metodyka przeglądu .....</i>		52
<i>Wyniki przeglądu .....</i>		53
<b>Aneks 3. Zestawienie parametrów .....</b>		<b>55</b>
<b>Aneks 4. Omówienie załączonych plików MS Excel .....</b>		<b>57</b>
<b>Spis rysunków .....</b>		<b>59</b>
<b>Spis tabel .....</b>		<b>60</b>
<b>Bibliografia .....</b>		<b>62</b>

## Wykaz skrótów i akronimów

<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>n. d.</b>	nie dotyczy
<b>ŁZS</b>	łuszczycowe zapalenie stawów
<b>DMARD</b>	Leki modyfikujące przebieg choroby (ang. Disease-Modifying Antirheumatic Drugs)
<b>EMA</b>	European Medicines Agency
<b>ACR</b>	American College of Rheumatology
<b>TNF</b>	czynnik martwicy guza (ang. Tumor Necrosis Factor)
<b>PsARC</b>	<i>Psoriatic Arthritis Response Criteria</i>
<b>DAS</b>	<i>Disease Activity Score</i>

# Streszczenie

## Cel

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia Taltz<sup>®</sup> finansowaniem (tj. zasadności uwzględniającej zarówno koszt stosowania, jak i uzyskiwane efekty zdrowotne) w ramach programu lekowego, w leczeniu tłuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym.

## Metoda

W analizie założono finansowanie Taltz<sup>®</sup> w grupie 1184,0, Ixekizumab, z odpłatnością: bezpłatny.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Ze względu na realizację świadczenia w ramach programu lekowego, a co za tym idzie brak współpłacenia pacjenta za otrzymywane świadczenie, perspektywa wspólna jest tożsama z perspektywą płatnika publicznego. Koszty jednostkowe oszacowano na podstawie dostępnych danych NFZ i MZ.

[Redacted text block]

## Wyniki

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Podsumowanie**

[Redacted text block]

# 1 Wprowadzenie

## 1.1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia preparatu iksekizumabu (Taltz®) finansowaniem w ramach programu lekowego. Wnioskowana jest refundacja preparatu Taltz® w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym.

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje jedną prezentację preparatu Taltz®:

- Taltz 80 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 2 ampułko-strzykawki w opakowaniu.

W ŁZS zalecana dawka preparatu Taltz® wynosi 160 mg w tygodniu 0. i następnie 80 mg dawki podtrzymującej co 4 tygodnie we wstrzyknięciach podskórnym. U pacjentów ze współwystępującą łuszczycą skóry o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego schemat dawkowania jest inny i obejmuje 160 mg w tygodniu 0., następnie 80 mg w tygodniu 2., 4., 6., 8., 10., 12. i następnie dawkę podtrzymującą 80 mg raz na 4 tygodnie. W niniejszej analizie uwzględniono oba schematy dawkowania preparatu Taltz®.

## 1.2 Komparatory

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



## 1.3 Populacja

Wybór populacji docelowej jest zgodny z zarejestrowanym wskazaniem [ChPL Taltz] oraz rozważaniami przedstawionymi w Analizie Problemu Decyzyjnego [APD Taltz].

Mając na uwadze informacje zawarte w charakterystykach produktów leczniczych interwencji i komparatora [ChPI Taltz, ██████████], a także dane zawarte w Analizie Efektywności Klinicznej [AEK Taltz] analizę przeprowadzono w 3 subpopulacjach pacjentów:

- populacja pacjentów nieleczonych wcześniej bLMPCh;
- populacja pacjentów po wcześniejszym niepowodzeniu lub nietolerancji bLMPCh;
- populacja pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów i współistniejącą łuszczycą.

W ramach niniejszej analizy uwzględniono dane demograficzne pochodzące z badań zidentyfikowanych w przeglądzie systematycznym i włączonych do Analizy Efektywności Klinicznej Taltz, dotyczących analizowanej populacji. Ze względu na dostępność danych, małą wagę i chęć uspoźnienia założeń w modelu, dane demograficzne użyte w analizie dotyczą populacji ogólnej bez podziału na subpopulacje. W analizie podstawowej przyjęto, że pacjent w momencie włączenia będzie miał 49 lat, co jest wartością średnią pochodzącą z danych demograficznych zawartych w RCTs. Prawdopodobieństwo zgonu oszacowano na podstawie tablic prawdopodobieństwa zgonu dla populacji ogólnej, korygując dane GUS o rozkład płci w populacji pacjentów z ŁZS, wynoszący 1:1 [dane GUS dla 2017 r.]. W analizie podstawowej przyjęto współczynnik zgonu u wartości 1,36 mając na uwadze dane literaturowe, które wskazują na zwiększone prawdopodobieństwo zgonu u chorych na ŁZS w porównaniu do populacji ogólnej [Ali 2007].

W ramach analizy wrażliwości testowano alternatywny zestaw wartości dla wieku, wyznaczonego na podstawie zestawu danych pochodzących z RCT zidentyfikowanych w trakcie przeglądu systematycznego. Testowano także prawdopodobieństwo zgonu takie jak w populacji ogólnej. Odsetek mężczyzn nie był oddzielnie testowany w ramach analizy wrażliwości.

**Tab. 1. Dane demograficzne pacjentów**

Badanie	Interwencja	N	Średnia wartość
<b>Wiek pacjentów [lata]</b>			
SPIRIT - P1	Placebo	106	50,6
	Iksekizumab	107	49,1
SPIRIT - P2	Placebo	118	51,5
	Iksekizumab	122	52,6
████████	████████	████	████
████████	████████	████	████
	████████	████	████
████████	████████	████	████
	████████	████	████

Badanie	Interwencja	N	Średnia wartość
<b>Średni wiek (analiza podstawowa)</b>			49
<b>Średni wiek (analiza wrażliwości, wartość minimalna)</b>			47
<b>Średni wiek (analiza wrażliwości, wartość maksymalna)</b>			53
<b>Mężczyźni [%]</b>			
<b>Odsłatek mężczyzn (wszystkie analizy)</b>			50,0%
<b>Współczynnik śmiertelności</b>			
<b>Analiza podstawowa</b>			1,36
<b>Analiza wrażliwości</b>			1

## 1.4 Typ analizy ekonomicznej

Analizę ekonomiczną wykonano w oparciu o wyniki analizy porównawczej efektywności klinicznej wnioskowanego leku – iksekizumabu (Taltz®) [AEK Taltz]. Analiza efektywności klinicznej wykazała, że porównywane leki mają zbliżoną skuteczność i profil bezpieczeństwa, zachodzą zatem okoliczności artykułu 13.3. [Ustawa refundacyjna 2011]. W związku z powyższym, w niniejszym opracowaniu przedstawiono analizę minimalizacji kosztów dla wymienionych leków.

## 1.5 Perspektywa

Analizę, zgodnie z obowiązującymi przepisami [Rozporządzenie MZ 2012] wykonano z perspektywy podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ).

Ze względu na zakładany sposób finansowania iksekizumabu (wnioskowane jest finansowanie w ramach programu lekowego) oraz aktualny sposób finansowania uwzględnionej w analizie technologii opcjonalnej (program lekowy) w zakresie głównych składowych kosztów (koszt substancji czynnych), nie dochodzi do współpłacenia pacjenta, dlatego przedstawiono wyniki jedynie z perspektywy płatnika publicznego.

## 1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie

W analizie przyjęto horyzont czasowy na poziomie 18 miesięcy, co wynika z warunków leczenia zdefiniowanych we wnioskowanym programie lekowym tj. czas leczenia daną substancją czynną w ramach programu nie może być dłuższy niż 18 miesięcy przy pierwszym podawaniu bLMPCh. Program lekowy umożliwia ponowne włączenie chorych do programu bez konieczności powtórnej kwalifikacji, co potencjalnie uzasadnia wydłużenie horyzontu analizy. Nie mniej należy podkreślić, że pacjenci ponownie włączani do programu są leczeni na tych samych zasadach co pacjenci wcześniej nieleczeni, stąd ewentualne wydłużenie horyzontu analizy nie wpłynie na wnioskowanie w zakresie niniejszej oceny ekonomicznej.

wnioskowanej technologii medycznej. Wszystkie koszty i efekty podlegały dyskontowaniu zgodnie z zaleceniami AOTMiT. W analizie podstawowej wykorzystano stopy dyskontowe równe 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów, zaś w analizie wrażliwości wykorzystano dodatkowo stopy [AOTMiT 2016]:

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

Jako bieżącą (przypadającą na początek analizowanego okresu, oznaczany t=0) wartość (PV, ang. present value) kosztu  $c_T$  poniesionego w momencie T przy stopie dyskontowania r (np. r=5%) przyjęto:

$$PV=c_T \cdot (1+r)^{-T} \tag{1}$$

Analogiczny wzór zastosowano do efektów.

Dyskontowanie kosztów i efektów zdrowotnych obowiązuje od 1-go tygodnia analizy (od 2-go tygodnia przy uwzględnieniu tygodnia 0-go).

## 1.7 Cena przedmiotowej technologii

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted]

[Redacted]

## 1.9 Ustalanie ceny progowej

[Redacted]

[Redacted]

Cenę progową wyznaczano dla jednej prezentacji iksekizumabu (Taltz®), tj. dla opakowania zawierającego 2 ampułko-strzykawki po 80 mg substancji czynnej.

## 2 Metodyka analizy

### 2.1 Opis modelu

W ramach niniejszej analizy minimalizacji kosztów przygotowano własny model ekonomiczny, który zaimplementowano w arkuszu kalkulacyjnym MS Excel. W modelu zliczono odsetek pacjentów, u których wystąpiło dane zdarzenie oraz związane z tym koszty i efekty zdrowotne. Dodatkowo przeprowadzono analizę ilorazu kosztu i efektu. [REDACTED]

W analizie przyjęto 18 miesięczny horyzont obserwacji. Długość cyklu w modelu przyjęto jako jeden tydzień.

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

### 2.2 Parametry kliniczne

W analizie uwzględniono parametry kliniczne wpływające na czas terapii bLMPCh zdefiniowane w programie lekowym B.35 (*Leczenie tłuszczowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3)*), tj.:

- prawdopodobieństwo przerwania leczenia z powodu braku adekwatnej odpowiedzi na leczenie w 12. (w przypadku iksekizumabu) [REDACTED] tygodniu od rozpoczęcia terapii;
- prawdopodobieństwo przerwania leczenia z powodu utraty niskiej aktywności choroby;
- prawdopodobieństwo przerwania leczenia z innych przyczyn;
- prawdopodobieństwo zgonu.

W projekcie programu lekowego (w przypadku iksekizumabu) oraz zgodnie z treścią obowiązującego programu lekowego [REDACTED] adekwatną odpowiedź na leczenie zdefiniowano jako:

- w przypadku postaci obwodowej;

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Natomiast jako kryterium wyłączenia z programu podano:

- brak uzyskania adekwatnej odpowiedzi na leczenie;
- utrata adekwatnej odpowiedzi na leczenie stwierdzona w trakcie dwóch kolejnych wizyt monitorujących;
- utrzymywanie się przez okres 12-15 miesięcy niskiej aktywności choroby;
- wystąpienie działań niepożądanych, które w opinii lekarza prowadzącego oraz zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, którym prowadzona jest terapia, są przeciwwskazaniami do leczenia daną substancją czynną.

Jak wspomniano powyżej, w analizowanym modelu uwzględniono prawdopodobieństwo przerwania leczenia z powodu braku adekwatnej odpowiedzi na leczenie, prawdopodobieństwo przerwania leczenia z powodu utraty niskiej aktywności choroby (w przypadku oceny powyższego parametru uwzględniono zapis dotyczący utraty adekwatnej odpowiedzi na leczenie stwierdzonej w trakcie dwóch kolejnych wizyt monitorujących), prawdopodobieństwo przerwania leczenia z innych przyczyn oraz prawdopodobieństwo zgonu.

Kryterium wyłączenia pacjentów z programu związane z utrzymywaniem się przez okres 12-15 miesięcy niskiej aktywności choroby zostało ograniczone horyzontem czasowym analizy, który przyjęto na poziomie 18 miesięcy tj. przy uwzględnieniu pierwszej oceny odpowiedzi na leczenie wykonywanej w 3/4 miesiąca leczenia, w celu spełnienia powyższego kryterium, pacjenci musieliby utrzymać niską aktywność choroby do 15-19 miesiąca, praktycznie do końca horyzontu czasowego analizy. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej,

wyłączenie pacjenta z programu z powodu utrzymywania się niskiej aktywności choroby nie zostało uwzględnione w modelu.

## 2.2.1 Odpowiedź na leczenie

Ze względu na fakt, że w badaniach klinicznych zidentyfikowanych w trakcie przeglądu systematycznego, nie raportowano wyników PsARC, DAS28 (w zidentyfikowanych badaniach raportowano jedynie zmianę wartości DAS28 względem wartości wyjściowej), BASDAI czy też ASDAS, dla punktów czasowych wykorzystywanych w modelu, w ramach niniejszej analizy jako kryterium wyłączenia z programu w przypadku nie uzyskania odpowiedniej odpowiedzi na leczenie [REDACTED]

miesiącach terapii przyjęto parametr ARC 20, oceniany w badaniach uwzględnionych w analizie klinicznej [AEK Taltz]. Odpowiedź ACR20 jest definiowana jako zmniejszenie o  $\geq 20\%$  liczby bolesnych i obrzękniętych stawów oraz poprawę co najmniej 3 spośród 5 następujących parametrów: OB, ogólnej aktywności choroby ocenianej przez chorego i przez lekarza, natężenia bólu, stanu czynnościowego ocenianego za pomocą kwestionariusza HAQ. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, odpowiedź ACR20 jest zbliżona do definicji adekwatnej odpowiedzi na leczenie przyjętej w ramach programu lekowego B.35.

Odsetek pacjentów w modelu uzyskujących odpowiedź na leczenie oszacowano na podstawie badań klinicznych włączonych do Analizy Efektywności Klinicznej [AEK Taltz] dla trzech analizowanych subpopulacji. Odpowiedź ACR 20, w zidentyfikowanych badaniach, w przypadku trzech analizowanych subpopulacji, była oceniana [REDACTED]

[REDACTED] W analizie posłużono się wartością braku odpowiedzi, czyli odsetka pacjentów, u których punkt końcowy nie wystąpił. Na potrzeby analizy podstawowej wykorzystano średnią wartość w zakresie odsetka braku odpowiedzi obliczoną na podstawie danych raportowanych w zidentyfikowanych badaniach. Analizę wrażliwości przeprowadzono w oparciu o wartości minimalną oraz maksymalną – patrz Tab. 3, Tab. 4, Tab. 5.

**Tab. 3. Odsetek braku odpowiedzi ACR 20 w subpopulacji pacjentów nieleczonych bLMPCh - dane raportowane w badaniach.**

Badanie	n - odpowiedź	N - populacja	% odpowiedzi	% braku odpowiedzi
SPIRIT-P1	61	107	57,01%	42,99%
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Średni odsetek odpowiedzi (analiza podstawowa)				44,15%
wartość minimalna (analiza wrażliwości)				36,51%
wartość maksymalna (analiza wrażliwości)				50,00%

**Tab. 4. Odsetek braku odpowiedzi ACR 20 w subpopulacji pacjentów po nieskuteczności bLMP Ch - dane raportowane w badaniach.**

Badanie	n - odpowiedź	N - populacja	% odpowiedzi	% braku odpowiedzi
SPIRIT-P2	61	122	50,00%	50,00%
██████████	██████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████	██████
Średni odsetek odpowiedzi (analiza podstawowa)				55,31%
wartość minimalna (analiza wrażliwości)				48,53%
wartość maksymalna (analiza wrażliwości)				63,64%

**Tab. 5. Odsetek braku odpowiedzi ACR 20 w subpopulacji pacjentów z współwystępującą tuszczycą skóry - dane raportowane w badaniach.**

Badanie	n - odpowiedź	N - populacja	% odpowiedzi	% braku odpowiedzi
SPIRIT-P1	62	103	60,19%	39,81%
SPIRIT-P2	58	123	47,15%	52,85%
██████████	██████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████	██████
Średni odsetek odpowiedzi (analiza podstawowa)				44,63%
wartość minimalna (analiza wrażliwości)				39,81%
wartość maksymalna (analiza wrażliwości)				52,85%

## 2.2.2 Utrata odpowiedzi

Prawdopodobieństwo utraty odpowiedzi (niskiej aktywności choroby), przyjęto na podstawie danych raportowanych dla ACR50 (kryteria odpowiedzi ACR50, zbliżone są do definicji niskiej aktywności choroby przyjętej w ramach programu lekowego B.35.), które definiowane jest jako zmniejszenie o  $\geq 50\%$  liczby bolesnych i obrzękniętych stawów oraz poprawę co najmniej 3 spośród 5 następujących parametrów: OB, ogólnej aktywności choroby ocenianej przez chorego i przez lekarza, natężenia bólu, stanu czynnościowego ocenianego za pomocą kwestionariusza HAQ, ██████████

██████████. W przypadku iksekizumabu, ocena utraty niskiej aktywności choroby (przy uwzględnieniu zapisu odnośnie dwóch kolejnych wizyt monitorujących) przeprowadzana jest w 48 tygodniu, ██████████



Odsetek pacjentów uzyskujących odpowiedź ACR50 oszacowano na podstawie badań klinicznych włączonych do Analizy Efektywności Klinicznej [AEK Taltz] dla trzech analizowanych subpopulacji. Odpowiedź ACR50, w przypadku subpopulacji nieleczonej bLMPCh oraz w przypadku pacjentów po nieskuteczności/nietolerancji wcześniejszego leczenia bLMPCh oceniano w 24. tygodniu, natomiast w przypadku pacjentów z współwystępującą łuszczycą dysponowano jedynie danymi pochodzącymi z 12. tygodnia. Z powodu braku dostępu do innych danych, w analizie przyjęto, że dane pochodzące z 12./24. tygodnia, są adekwatne dla 48/52. tygodnia leczenia. Ponieważ dane kliniczne nie pozwalają na bezpośrednią adaptację danych dotyczących adekwatnej odpowiedzi w 24/28 tygodniu - w analizie przyjęto założenie, że pacjenci, którzy uzyskują odpowiedź ACR50 w 24 tyg. należą do populacji, która w 12. tyg. uzyskała odpowiedź ACR20 (wartość „N” dla odpowiedzi ACR50 odpowiada wartości „n” dla odpowiedzi ACR20). W analizie posłużono się wartością braku odpowiedzi, czyli odsetka pacjentów, u których punkt końcowy nie wystąpił. Na potrzeby analizy podstawowej wykorzystano średnią wartość w zakresie odsetka braku odpowiedzi obliczoną na podstawie danych raportowanych w zidentyfikowanych badaniach. Analizę wrażliwości przeprowadzono w oparciu o wartości minimalną oraz maksymalną - patrz Tab. 6, Tab. 7, Tab. 8.

**Tab. 6. Odsetek braku odpowiedzi ACR 50 w subpopulacji pacjentów nieleczonych bLMPCh - dane raportowane w badaniach.**

Badanie	n - odpowiedź	N - populacja	% odpowiedzi	% braku odpowiedzi
SPIRIT-P1	43	61	70,49%	29,51%
████████	█	█	██████	██████
████████	█	█	██████	██████
████████	█	█	██████	██████
Średni odsetek odpowiedzi (analiza podstawowa)				31,61%
wartość minimalna (analiza wrażliwości)				15,85%
wartość maksymalna (analiza wrażliwości)				51,06%

**Tab. 7. Odsetek braku odpowiedzi ACR 50 w subpopulacji pacjentów po nieskuteczności bLMPCh - dane raportowane w badaniach.**

Badanie	n - odpowiedź	N - populacja	% odpowiedzi	% braku odpowiedzi
SPIRIT-P1	43	61	70,49%	29,51%
████████	█	█	██████	██████

Średni odsetek odpowiedzi (analiza podstawowa)			42,32%	
wartość minimalna (analiza wrażliwości)			25,00%	
wartość maksymalna (analiza wrażliwości)			83,33%	

**Tab. 8. Odsetek braku odpowiedzi ACR 50 w subpopulacji pacjentów ze współwystępującą tuszczycą skóry- dane raportowane w badaniach.**

Badanie	n - odpowiedź	N - populacja	% odpowiedzi	% braku odpowiedzi
SPIRIT-P1	41	62	66,13%	33,87%
SPIRIT-P2	45	58	77,59%	22,41%
Średni odsetek odpowiedzi (analiza podstawowa)			36,16%	
wartość minimalna (analiza wrażliwości)			22,41%	
wartość maksymalna (analiza wrażliwości)			47,37%	

### 2.2.3 Przerwanie leczenia z innych powodów

Odsetek pacjentów, którzy odchodzą z programu z innych przyczyn oszacowano na podstawie danych pochodzących z przeglądu systematycznego z ewaluacją ekonomiczną leczenia ŁZS etanerceptem, infliksymabem i adalimumabem [Rodgers 2011]. W analizie podano roczny współczynnik odchodzenia z programu z innych powodów i dane testowane w analizie wrażliwości. W tabeli Tab. 9 zebrano dane dotyczące odsetka testowanego w analizie podstawowej i wrażliwości.

**Tab. 9. Odsetek pacjentów odchodzących z programu z innych powodów przyjęty dla poszczególnych wariantów analizy.**

Wariant analizy	Odsetek pacjentów odchodzących z programu z innych powodów
Średni odsetek odpowiedzi (analiza podstawowa)	16,50%
wartość minimalna (analiza wrażliwości)	10,40%
wartość maksymalna (analiza wrażliwości)	22,60%

### 2.2.4 Zgon

Prawdopodobieństwo zgonu oszacowano na podstawie tablic prawdopodobieństwa zgonu dla populacji ogólnej (dane GUS dla 2017 r. [GUS 2017]). Za współczynnik śmiertelności przyjęto 1,36 ze względu na zaraportowany wyższy współczynnik śmiertelności u chorych na ŁZS [Ali 2007]. W analizie wrażliwości testowano współczynnik śmiertelności taki jak w populacji ogólnej.

## 2.3 Założenia modelu analizy ilorazu kosztu i efektu

Szacunki ilorazu kosztów i efektów oparto o wartości użyteczności pacjentów z ŁZS. Do analizy włączono wartości użyteczności dla dwóch stanów. Są to pacjenci, którzy są leczeni lekami biologicznymi modyfikującymi przebieg choroby (pacjenci leczeni w programie lekowym) i pacjenci nieleczeni bLMPCh (pacjenci wyłączeni z programu lekowego z powodu niepowodzenia bLMPCh oraz innych przyczyn).

Aby zidentyfikować wartości użyteczności przypisanych scharakteryzowanym powyżej populacjom, przeprowadzono przegląd systematyczny w bazie danych PubMed (Medline). Strategię przeglądu baz danych oraz posumowanie zidentyfikowanych wartości użyteczności przedstawiono w Aneksie 1.

W toku przeszukiwania zidentyfikowano jedną publikację, która spełniała kryteria włączenia. W analizie uwzględniono wartości użyteczności zaprezentowane w badaniu da Silva 2018, w którym przedstawiono dane dla pacjentów przed podjęciem leczenia bLMPCh i 6 miesięcy po rozpoczęciu terapii bLMPCh z grupy inhibitorów TNF- $\alpha$ . Założono, że w przypadku uzyskania odpowiedzi na leczenie efekty leczenia będą takie same dla wszystkich bLMPCh. W celu pomiaru jakości życia wykorzystano kwestionariusz EQ-5D. Dane wykorzystane w analizie przedstawiono poniżej w tabeli.

Kod badania	Wartości użyteczności	
	Pacjenci nieleczeni biologicznie	Pacjenci leczeni biologicznie
Da Silva 2018	0,66	0,78

## 2.4 Analizowane koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- wnioskowego leku;
- technologii opcjonalnych;
- podania leczenia;
- monitorowania leczenia;
- kwalifikacji do leczenia.

Nie szacowano kosztów leczenia działań niepożądanych ani kosztów leczenia standardowego (leki niebiologiczne), ponieważ koszty te nie różnicują poszczególnych ocenianych technologii.

## 2.4.1 Koszt wnioskowanego leku – iksekizumab

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

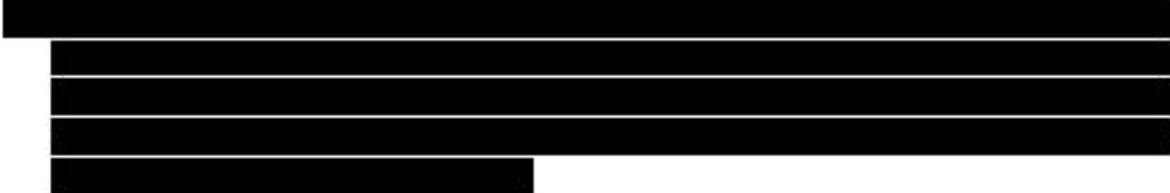
						
---	---	---	---	--	---	---















[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

## 2.5 Zestawienie parametrów

Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej przedstawiono w aneksie 3.

## 2.6 Zakres analizy wrażliwości

Poniżej zdefiniowano warianty analizy wrażliwości, które wykorzystano, aby zbadać odporność uzyskiwanych wyników na przyjęte założenia i wartości parametrów.

### 2.6.1 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Stabilność wyników scenariusza podstawowego testowano poprzez jednokierunkowe analizy wrażliwości podstawowych parametrów wejściowych w celu oceny, które parametry miały krytyczny wpływ na stabilność wyników. Zidentyfikowano następujące elementy obciążone największą niepewnością:

dyskontowanie;

- średni wiek pacjentów włączanych do programu;
- parametry efektywności klinicznej;

[REDACTED]

- współczynnik zgonu.

**Tab. 16 . Zestawienie parametrów wykorzystanych w scenariuszowej analizie wrażliwości.**

Parametr	Analiza podstawowa	Wartość/zakres wartości	Źródło danych, uzasadnienie zakresu
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	3,5% dla efektów oraz 5% dla kosztów	brak dyskontowania kosztów i efektów	Brak dyskontowania kosztów i efektów
Scenariusz B1 (min wiek wejściowy)	49	47	Średni, minimalny oraz maksymalny wiek pacjentów RCT zidentyfikowanych w przeglądzie systematycznym, rozdział 1.3
Scenariusz B2 (max wiek wejściowy)	49	53	Średni, minimalny oraz maksymalny wiek pacjentów RCT zidentyfikowanych w przeglądzie systematycznym, rozdział 1.3
Scenariusz C1 (min wartość odsetka pacjentów przerywających leczenie)	% pacjentów przerywających leczenie po odczynie od powiadzi w 16. tygodniu: 44,15% dla pacjentów nieleczonych bMFC, 55,31% dla pacjentów leczonych uprzednio bMFC, 44,63% dla pacjentów z współwystępującą łuszczycą; % pacjentów przerywających leczenie z powodu braku odpowiedzi w ciągu dwóch kolejnych wizyt monitorujących: 31,61% dla pacjentów nieleczonych uprzednio bMFC, 42,32% dla uprzednio pacjentów leczonych bMFC, 36,16% dla pacjentów z współwystępującą łuszczycą; % pacjentów przerywających leczenie z innych powodów: 16,50%.	% pacjentów przerywających leczenie po odczynie od powiadzi w 16. tygodniu: 36,51% dla pacjentów nieleczonych bMFC, 48,53% dla pacjentów leczonych uprzednio bMFC, 39,81% dla pacjentów z współwystępującą łuszczycą; % pacjentów przerywających leczenie z powodu braku odpowiedzi w ciągu dwóch kolejnych wizyt monitorujących: 15,83% dla pacjentów nieleczonych uprzednio bMFC, 25,00% dla uprzednio pacjentów leczonych bMFC, 22,41% dla pacjentów z współwystępującą łuszczycą; % pacjentów przerywających leczenie z innych powodów: 10,4%.	Testowe minimalne oraz maksymalne wartości oszacowane na podstawie badań zidentyfikowanych w trakcie przeglądu systematycznego, rozdział 2.2, badanie Rodgers 2011
Scenariusz C2 (max wartość odsetka pacjentów przerywających leczenie)	% pacjentów przerywających leczenie po odczynie od powiadzi w 16. tygodniu: 44,15% dla pacjentów nieleczonych bMFC, 55,31% dla pacjentów leczonych uprzednio bMFC, 44,63% dla pacjentów z współwystępującą łuszczycą; % pacjentów przerywających leczenie z powodu braku odpowiedzi w ciągu dwóch kolejnych wizyt monitorujących: 31,61% dla pacjentów nieleczonych uprzednio bMFC, 42,32% dla uprzednio pacjentów leczonych bMFC, 36,16% dla pacjentów z współwystępującą łuszczycą; % pacjentów przerywających leczenie z innych powodów: 16,50%.	% pacjentów przerywających leczenie po odczynie od powiadzi w 16. tygodniu: 50,00% dla pacjentów nieleczonych bMFC, 63,64% dla pacjentów leczonych uprzednio bMFC, 52,83% dla pacjentów z współwystępującą łuszczycą; % pacjentów przerywających leczenie z powodu braku odpowiedzi w ciągu dwóch kolejnych wizyt monitorujących: 51,06% dla pacjentów nieleczonych uprzednio bMFC, 53,33% dla uprzednio pacjentów leczonych biologicznie, 47,37% dla pacjentów z współwystępującą łuszczycą; % pacjentów przerywających leczenie z innych powodów: 22,60%.	Testowe minimalne oraz maksymalne wartości oszacowane na podstawie badań zidentyfikowanych w trakcie przeglądu systematycznego, rozdział 2.2, badanie Rodgers 2011



Scenariusz D1 współczynnik śmiertelności jak w populacji generalnej	1,36	1	GIUS 2017, Af 2007
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## 2.7 Walidacja modelu

### 2.7.1 Walidacja wewnętrzna

Przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu, wykorzystując następujące podejście:

1. podstawiono zerowe wartości dla składowych kosztowych/cen, aby upewnić się, że otrzymujemy oczekiwane wyniki (brak kosztów w danej kategorii).

Walidacja wewnętrzna potwierdziła poprawność modelu. W przypadku uwzględnienia dla poszczególnych parametrów dotyczących kosztów wartości zerowej uzyskano brak kosztów w danej kategorii.

### 2.7.2 Walidacja zewnętrzna

Nie zidentyfikowano badań obserwacyjnych, w których oceniano iksekizumab stosowany w populacji pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów o przebiegu agresywnym [AEK Taltz], które umożliwiłyby przeprowadzenie walidacji zewnętrznej modelu.

### 2.7.3 Walidacja konwergencji

[REDACTED]

### 3 Wyniki

#### 3.1 Populacja pacjentów nieleczonych bLMPCh

##### 3.1.1 Wyniki analizy podstawowej

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[REDACTED]

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

### 3.1.2 Wyniki analizy wrażliwości CMA

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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



[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Scena riesz F1	-17,55%	-5,24%

### 3.1.3 Wyniki analiza wrażliwości CUR

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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







## 3.2 Populacja pacjentów po wcześniejszej nieskuteczności bLMPCh

### 3.2.1 Wyniki analizy podstawowej

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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


### 3.2.2 Wyniki analizy wrażliwości CMA

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]





### 3.2.3 Wyniki analiza wrażliwości CUR

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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



[REDACTED]

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

### 3.3 Populacja pacjentów z współwystępującą łuszczycą

#### 3.3.1 Wyniki analizy podstawowej

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

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

### 3.3.2 Wyniki analizy wrażliwości CMA

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]







[REDACTED]

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

### 3.3.3 Wyniki analiza wrażliwości CUR

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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



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

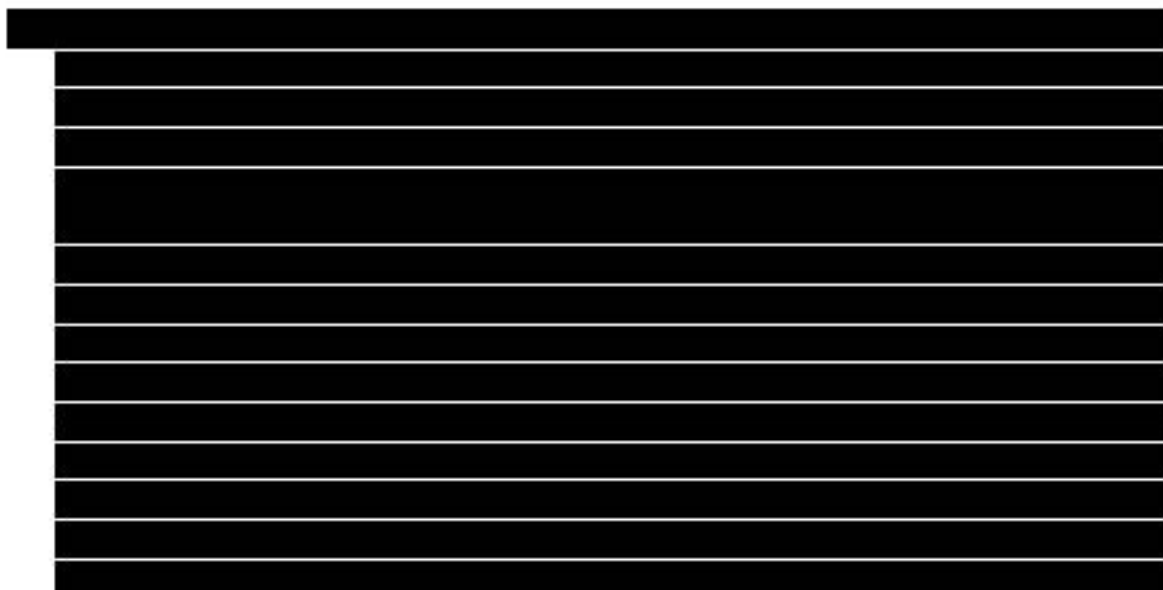
[REDACTED]

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

## 4 Ograniczenia

Wśród ograniczeń niniejszej analizy należy wymienić takie aspekty jak:

- Stosunkowo krótki horyzont czasowy. Łuszczycowe zapalenie stawów to choroba o charakterze przewlekłym i leczenie najczęściej trwa dłużej niż 18 miesięcy. Przyjęcie takiego horyzontu czasowego jest jednak tożsame z zapisami programu lekowego B.35.
- Brak uwzględnienia zapisu programu lekowego dotyczących ponownego włączenia pacjentów, u których zaprzestano podawania leków, z powodu uzyskania niskiej aktywności choroby i następnie wystąpienia nawrotu aktywnej choroby. Ze względu na brak dostępu do danych z zakresu odsetka pacjentów, którzy są ponownie włączani do programu, w modelu uwzględniono jedynie pacjentów, którzy otrzymują po raz pierwszy leczenie i trwa ono 78 tygodni. Należy jednak zaznaczyć, że pacjenci ponownie włączani do programu są leczeni na tych samych zasadach co pacjenci wcześniej jnieleczeni, stąd fakt ten nie wpłynie na wnioskowanie w zakresie niniejszej oceny ekonomicznej wnioskowanej technologii medycznej;
- Jako kryterium uzyskania odpowiedzi na leczenie w 12/16. tygodniu przyjęto odpowiedź ACR20 z 12 tygodnia (w programie funkcjonują wymiennie parametry PSARC, BASDAI, DAS, DAS28, kryteria dermatologiczne (PASI, DLQI, BSA)). W przypadku oceny odpowiedzi w tygodniu 52. wykorzystano dane dotyczące odsetka ACR 50 z 24. tygodnia (12. tygodnia w przypadku populacji ze współwystępującą łuszczycą). Założenie jest uwarunkowane dostępnymi danymi z randomizowanych badań klinicznych;
- Dane kliniczne nie pozwalają na bezpośrednią adaptację danych dotyczących adekwatnej odpowiedzi w 24/28 tygodniu - w analizie przyjęto założenie, że pacjenci, u których uzyskano odpowiedź ACR50 w 24 tyg, należą do populacji, która w 12. tyg, uzyskała odpowiedź ACR20.



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 5 Dyskusja

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



## 6 Wnioski końcowe

[REDACTED]

# Aneks 1. Przegląd użyteczności

## Metodyka przeglądu

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [AOTMiT 2016] wykonano przegląd piśmiennictwa (baza Medline [poprzez PubMed]) poszukując w pierwszym kroku badań pierwotnych oraz badań wtórnych, dotyczących wartości użyteczności stanów zdrowia zdefiniowanych w modelu, uzyskanych przy pomocy kwestionariusza EQ-5D.

Do analizy włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- populacja pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów;
- wartości użyteczności uzyskane za pomocą kwestionariusza EQ-5D;
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- publikacje pełnotekstowe, odrzucano abstrakty.

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 47.

**Tab. 47. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 12.12.2018.**

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	Arthritis, Psoriatic [Mesh]	5295
#2	Arthritis, Psoriatic [Text Word]	5312
#3	Psoriatic, Arthritis [Text Word]	1
#4	Psoriatic Arthritis [MeSH Terms]	5295
#5	Arthritis Psoriatic [Text Word]	53525
#6	Arthritic Psoriasis [Text Word]	18
#7	Psoriasis Arthropathica [Text Word]	73
#8	Psoriatic Arthropathy [Text Word]	328
#9	Arthropathies, Psoriatic [Text Word]	7202
#10	Arthropathy, Psoriatic [Text Word]	7274
#11	Psoriatic Arthropathies [Text Word]	7
#12	Psoriatic Arthritis [Text Word]	8754
#13	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12	9258
#14	EQ-5D [Text Word]	6440
#15	#13 AND #14	41

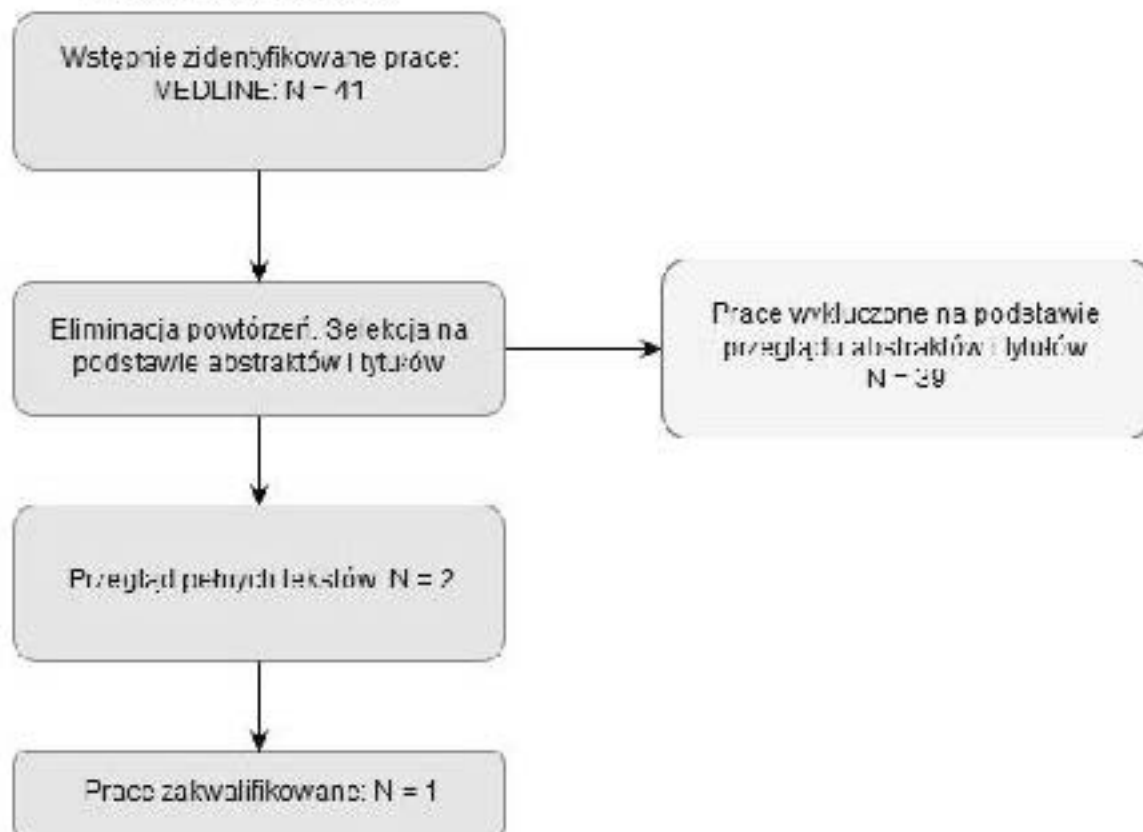
## Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy (J.R., T.M.). W toku przeszukiwań baz danych 41 artykułów i abstraktów zostało wstępnie ocenionych pod

względem zgodności z tematem opracowania. Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi selekcji prac. Podsumowując, do analizy włączono jedno badanie.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 1.

**Rys. 1. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności.**



W Tab. 48 **Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.** oraz Tab. 49 **Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.** zestawiono prace włączone oraz prace wykluczone z przeglądu opracowań wtórnych wartości użyteczności.

**Tab. 48. Prace włączone do przeglądu badań użyteczności.**

Kod badania	Publikacja
Da Silva 2018	da Silva MRR, Dos Santos JBR, Almeida AM, Kakehasi AM, de Oliveira Junior HA, Álvares-Teodoro J, Acucio FA. Effectiveness and safety of anti-TNF in psoriatic arthritis patients in Brazil: a post-incorporation analysis. J Comp Eff Res. 2018 Oct;7(10):989-1000.

**Tab. 49. Prace wykluczone z przeglądu badań użyteczności.**

Kod badania	Publikacja	Powód odrzucenia
Zrubka 2017	Zrubka Z, Rencz F, Závada J, Golicki D, Rupel VP, Simon J, Brodsky V, Baji P, Petrova G, Rotar A, Gulácsi L, Péntek M. EQ-5D studies in musculoskeletal and connective tissue diseases in eight Central and Eastern European countries: asystematic literature review and meta-analysis. <i>Rheumatol Int.</i> 2017Dec;37(12):1957-1977.	Dane dla ŁZS obarczone są wysokim ryzykiem błędów systematycznego

## Omówienie włączonych badań

W toku przeszukiwania bazy PubMed zidentyfikowano jedną pracę, w której raportowano wartości użyteczności dla pacjentów z ŁZS leczonych lub nieleczonych bLMPCh. W **Tab. 50**. Zawarto wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych publikacjach.

**Tab. 50. Wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych opracowaniach systematycznych.**

Kod badania	Wartości użyteczności	
	Pacjenci nieleczeni biologicznie	Pacjenci leczeni biologicznie (po 6 miesiącach leczenia)
Da Silva 2018	0,66(0,52-0,82)	0,78(0,59-0,88)

## Aneks 2. Przegląd analiz ekonomicznych

### Metodyka przeglądu

Wykonano przegląd systematyczny analiz ekonomicznych dotyczących stosowania iksekizumabu w dawce zgodnej z ChPL w populacji pacjentów z ŁZS. Przeglądem objęto bazy Medline (poprzez PubMed) oraz The Cochrane Library.

Włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- analizy ekonomiczne, w których oszacowano wartość współczynnika ICUR;
- populacja pacjentów z ŁZS;
- interwencją jest iksekizumab w dawce zgodnej z ChPL;
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- poszukiwano jedynie publikacji pełnotekstowych.

**Tab. 51. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE (PubMed), 12.12.2018.**

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	Arthritis, Psoriatic [Mesh]	5295
#2	Arthritis, Psoriatic [Text Word]	5312
#3	Psoriatic, Arthritis [Text Word]	1
#4	Psoriatic Arthritis [MeSH Terms]	5295
#5	Arthritis Psoriatic [Text Word]	53525
#6	Arthritic Psoriasis [Text Word]	18
#7	Psoriasis Arthropathica [Text Word]	73
#8	Psoriatic Arthropathy [Text Word]	328
#9	Arthropathies, Psoriatic [Text Word]	7202
#10	Arthropathy, Psoriatic [Text Word]	7274
#11	Psoriatic Arthropathies [Text Word]	7
#12	Psoriatic Arthritis [Text Word]	8754
#13	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12	9258
#14	ixekizumab [Supplementary Concept]	114
#15	ixekizumab [Text Word]	306
#16	taltz [Text Word]	12
#17	LY2439821 [Text Word]	8
#18	LY-2439821 [Text Word]	1
#19	#14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18	308

#20	economics [MeSH Terms]	568501
#21	economics [Text Word]	450891
#22	Cost [Text Word]	461264
#23	#20 OR #21 OR #22	150187
#24	#13 AND #19 #22	0

**Tab. 52. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane Library, 12.12.2018.**

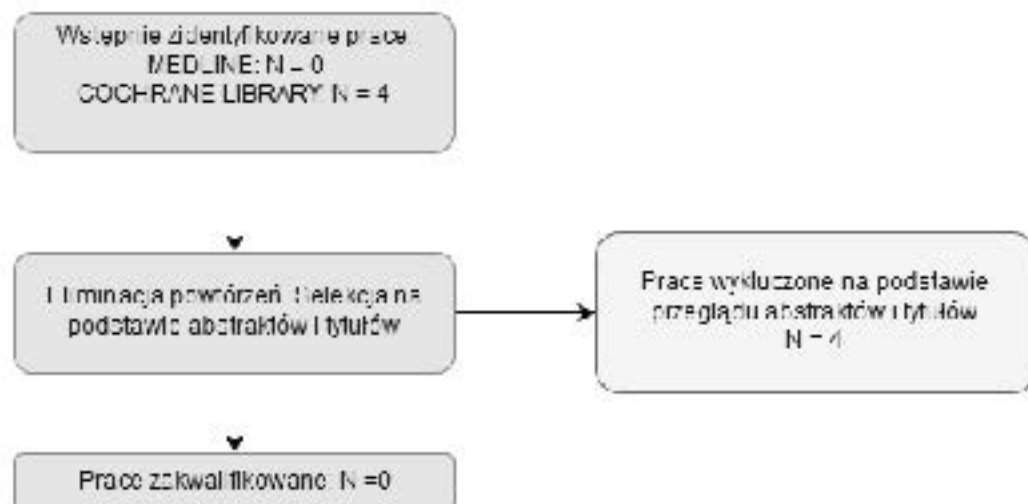
Klasyfikacja	Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
	#1	ixekizumab	230
	#2	taltz	3
	#3	LY2439821	27
	#4	LY-2439821	1
	#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	234
	#6	MeSH descriptor: [Arthritis, Psoriatic] explode all trees	306
	#7	Arthritis, Psoriatic	1345
	#8	Psoriasis, Arthritic	9
	#9	Arthritic Psoriasis	9
	#10	Psoriatic Arthritis	1345
	#11	Psoriasis Arthropathica	2
	#12	Psoriatic Arthropathy	42
	#13	Arthropathies, Psoriatic	8
	#14	Arthropathy, Psoriatic	42
	#15	Psoriatic Arthropathies	8
	#16	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15	1353
	#17	MeSH descriptor: [Economics] explode all trees	11412
	#18	economics	13063
	#19	cost	44472
	#20	#17 OR #18 OR #19	48763
	#21	#5 AND #16 AND #20	4

## Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwóch badaczy (J.R. T.M.). W toku przeszukiwań baz danych 4 artykuły i abstrakty zostało wstępnie ocenionych pod względem zgodności z tematem opracowania. Nie odnaleziono żadnych prac spełniających kryteria

włączenia do przeglądu. Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi selekcji prac. Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 2.

**Rys. 2. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych.**



W toku przeszukiwania nie zidentyfikowano analiz ekonomicznych.

## Aneks 3. Zestawienie parametrów

Tab. 53. Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej.

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



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

## Aneks 4. Omówienie załączonych plików MS Excel

[Redacted text block containing multiple paragraphs of information, all obscured by black bars.]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

## Spis rysunków

Rys. 1. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności. ....	50
Rys. 2. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych. ....	54

## Spis tabel

Tab. 1. Dane demograficzne pacjentów. ....	8
██████████ .....	10
Tab. 3. Odsetek braku odpowiedzi ACR 20 w subpopulacji pacjentów nieleczonych bLMPCh - dane raportowane w badaniach.....	14
Tab. 4. Odsetek braku odpowiedzi ACR 20 w subpopulacji pacjentów po nieskuteczności bLMPCh - dane raportowane w badaniach.....	15
Tab. 5. Odsetek braku odpowiedzi ACR 20 w subpopulacji pacjentów z współwystępującą łuszczycą skóry - dane raportowane w badaniach.....	15
Tab. 6. Odsetek braku odpowiedzi ACR 50 w subpopulacji pacjentów nieleczonych bLMPCh - dane raportowane w badaniach.....	16
Tab. 7. Odsetek braku odpowiedzi ACR 50 w subpopulacji pacjentów po nieskuteczności bLMPCh - dane raportowane w badaniach.....	16
Tab. 8. Odsetek braku odpowiedzi ACR 50 w subpopulacji pacjentów ze współwystępującą łuszczycą skóry- dane raportowane w badaniach.....	17
Tab. 9. Odsetek pacjentów odchodzących z programu z innych powodów przyjęty dla poszczególnych wariantów analizy. ....	17
██████████ .....	19
██████████ .....	19
██████████ .....	21
██████████ .....	21
██████████ .....	21
██████████ .....	22
Tab. 16. Zestawienie parametrów wykorzystanych w scenariuszowej analizie wrażliwości.....	23
██████████ .....	25
██████████ .....	26
██████████ .....	26
██████████ .....	27
██████████ .....	28
██████████ .....	28
██████████ .....	29
██████████ .....	30
██████████ .....	30
██████████ .....	31

[REDACTED]	32
[REDACTED]	32
[REDACTED]	33
[REDACTED]	34
[REDACTED]	34
[REDACTED]	35
[REDACTED]	36
[REDACTED]	37
[REDACTED]	37
[REDACTED]	38
[REDACTED]	38
[REDACTED]	39
[REDACTED]	40
[REDACTED]	40
[REDACTED]	41
[REDACTED]	42
[REDACTED]	42
[REDACTED]	43
[REDACTED]	43
[REDACTED]	44
Tab. 47. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 12.12.2018.	49
Tab. 48. Prace włączone do przeglądu badań użyteczności.	50
Tab. 49. Prace wykluczone z przeglądu badań użyteczności.	51
Tab. 50. Wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych opracowaniach systematycznych.	51
Tab. 51. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE (PubMed), 12.12.2018.	52
Tab. 52. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane Library, 12.12.2018.	53
Tab. 53. Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej.	55

## Bibliografia

- Ali 2007** Ali Y, Tom BDM, Schentag CT, Farewell VT, Gladman DD. Improved Survival in Psoriatic Arthritis With Calendar Time. *Arthritis and Rheumatism*, 2007 August; 56 (8):2708-2714
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 2, 2016 (wersja robocza)
- ChPL Taltz** Charakterystyka Produktu Leczniczego Taltz (ixsekizumab): [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_information/human/003943/WC500205804.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_information/human/003943/WC500205804.pdf) [Dostęp: 22.06.2018].
- Da Silva 2018** da Silva MRR, Dos Santos JBR, Almeida AM, Kakehasi AM, de Oliveira Junior HA, Álvares-Teodoro J, Acurcio FA. Effectiveness and safety of anti-TNF in psoriatic arthritis patients in Brazil: a post-incorporation analysis. *J Comp Eff Res*. 2018 Oct;7 (10):989-1000. "
- DGL** DGL styczeń-czerwiec, [http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl\\_7218.html](http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl_7218.html)
- DGL** Zarządzenie NR 98/2018/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 21 września 2018 r. Zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenia szpitalne w zakresie programy lekowe
- Moon 2018** Rachel Moon, Nicola Booth, Julie Hill, Steve Lobosco. Experience with an IL-17A Antagonist in Biologic Naïve and Biologic Experienced Psoriatic Arthritis (PsA) Patients in Routine Clinical Practice. European League Against Rheumatism (EULAR) Annual Congress; Amsterdam; June 13-16 2018. Dostęp on-line: <http://www.adelphi-group.com/aw/eularjune2018a.pdf>
- Nash 2018** Nash P, Behrens F, Orbai AM, Rathmann SS, Adams DH, Benichou O, Deodhar A. Ixekizumab is efficacious when used alone or when added to conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (cDMARDs) in patients with

	active psoriatic arthritis and previous inadequate response or intolerance to tumour necrosis factor inhibitors. <i>RMD Open</i> . 2018 Sep 7;4(2):e000692.
<b>Obwieszczenie MZ</b>	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 października 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2018 r., <a href="https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-26-pazdziernika-2018-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-wrzesnia-2018-r">https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-26-pazdziernika-2018-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-wrzesnia-2018-r</a>
<b>Rodgers 2011</b>	Rodgers M, Epstein D, Bojke L, Yang H, Craig D, Fonseca T, Myers L, Bruce I, Chalmers R, Bujkiewicz S, Lai M, Cooper N, Abrams K, Spiegelhalter D, Sutton A, Sculpher M, Woolacott N. Etanercept, infliximab and adalimumab for the treatment of psoriatic arthritis: a systematic review and economic evaluation. <i>Health Technol Assess</i> . 2011 Feb;15(10):i-xvii, 1-329.
<b>Rozporządzenie MZ 2012</b>	Rozporządzenie 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 o raz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
<b>SPIRIT-P1</b>	Mease PJ, van der Heijde D, Ritchlin CT, Okada M, Cuchacovich RS, Shuler CL, Lin CY, Braun DK, Lee CH, Gladman DD; SPIRIT-P1 Study Group. Ixekizumab, an interleukin-17A specific monoclonal antibody, for the treatment of biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis: results from the 24-week randomised, double-blind, placebo-controlled and active (adalimumab)-controlled period of the phase III trial SPIRIT-P1. <i>Ann Rheum Dis</i> . 2017 Jan;76(1):79-87.
<b>SPIRIT-P2</b>	Nash P, Kirkham B, Okada M, Rahman P, Combe B, Burmester GR, Adams DH, Kerr L, Lee C, Shuler CL, Genovese M; SPIRIT-P2 Study Group. Ixekizumab for the treatment of patients with active psoriatic arthritis and an inadequate response to tumour necrosis factor inhibitors: results from the 24-week randomised, double-blind, placebo-controlled period of the SPIRIT-P2 phase 3 trial. <i>Lancet</i> . 2017 Jun 10;389(10086):2317-2327.
<b>Ustawa refundacyjna 2011</b>	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)