

Adalimumab (Hyrimoz[®]) w leczeniu umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej

Analiza ekonomiczna

Warszawa, grudzień 2020

Autorzy

[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
<http://www.healthquest.pl>

Zamawiający

Sandoz Polska Sp. z o. o.
ul. Domaniewska 50C
02-672 Warszawa

Informacje dodatkowe

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez Sandoz Polska Sp. z o. o.

Spis treści

| | |
|---|-----------|
| Wykaz skrótów i akronimów | 4 |
| Streszczenie | 5 |
| 1 Wprowadzenie | 7 |
| 1.1 Cel analizy | 7 |
| 1.2 Komparatory | 7 |
| 1.3 Populacja | 7 |
| 1.4 Typ analizy ekonomicznej | 8 |
| 1.5 Perspektywa | 9 |
| 1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie | 9 |
| 1.7 Cena przedmiotowej technologii | 9 |
| 1.8 [REDACTED] | 10 |
| 1.9 Ustalanie ceny progowej | 10 |
| 2 Metodyka analizy | 12 |
| 2.1 Ogólna charakterystyka | 12 |
| 2.2 Opis modelu | 12 |
| 2.3 Parametry kliniczne | 16 |
| 2.3.1 Źródła danych | 16 |
| 2.3.2 Odpowiedź na leczenie | 17 |
| 2.3.3 Prawdopodobieństwo przerwania leczenia | 23 |
| 2.3.4 Prawdopodobieństwo zgonu | 24 |
| 2.4 Użyteczności | 25 |
| 2.5 Koszty i struktura zużycia zasobów | 27 |
| 2.5.1 Koszt uwzględnionych substancji czynnych | 28 |
| 2.5.2 Koszt monitorowania leczenia | 32 |
| 2.5.3 Koszt 3.+ linii leczenia w ramach PL B.47. | 33 |
| 2.5.4 Koszt leczenia standardowego | 35 |
| 2.6 Zestawienie parametrów | 36 |
| 2.7 Zakres analizy wrażliwości | 36 |
| 2.7.1 Scenariuszowa analiza wrażliwości | 36 |
| 2.7.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości | 39 |
| 2.8 Walidacja modelu | 40 |
| 2.8.1 Walidacja wewnętrzna | 40 |
| 2.8.2 Walidacja zewnętrzna | 40 |
| 2.8.3 Walidacja konwergencji | 41 |
| 3 Wyniki | 42 |
| 3.1 Adalimumab vs wszystkie uwzględnione technologie opcjonalne łącznie | 42 |

| | | |
|---|----------------------------------|------------|
| 3.2 | Adalimumab vs metotreksat | 44 |
| 3.2.1 | Perspektywa NFZ | 44 |
| 3.2.2 | Perspektywa wspólna | 52 |
| 3.3 | Adalimumab vs cyklosporyna | 60 |
| 3.3.1 | Perspektywa NFZ | 60 |
| 3.3.2 | Perspektywa wspólna | 68 |
| 3.4 | Adalimumab vs acytretyna | 76 |
| 3.4.1 | Perspektywa NFZ | 76 |
| 3.4.2 | Perspektywa wspólna | 84 |
| 4 | Ograniczenia | 93 |
| 5 | Dyskusja | 98 |
| 6 | Wnioski końcowe | 100 |
| Aneks 1. Przegląd użyteczności | | 101 |
| Metodyka przeglądu | | 101 |
| Wyniki przeglądu | | 101 |
| Omówienie włączonych badań | | 109 |
| Aneks 2. Przegląd analiz ekonomicznych | | 112 |
| Metodyka przeglądu | | 112 |
| Wyniki przeglądu | | 113 |
| Omówienie włączonych badań | | 118 |
| Aneks 3. Zestawienie parametrów | | 120 |
| Aneks 4. Omówienie załączonych plików MS Excel | | 124 |
| Spis rysunków | | 127 |
| Spis tabel | | 129 |
| Bibliografia | | 132 |

Wykaz skrótów i akronimów

| | |
|--------------------|---|
| ADA | adalimumab |
| AEK | analiza efektywności klinicznej |
| AOTMiT | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji |
| APD | analiza problemu decyzyjnego |
| CEAC | krzywa akceptowalności (ang. <i>cost-effectiveness acceptability curve</i>) |
| ChPL | Charakterystyka Produktu Leczniczego |
| CZN | cena zbytu netto |
| EQ-5D | kwestionariusz oceny stanu zdrowia EQ-5D, opracowany przez grupę EuroQol |
| ICER | inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (ang. <i>Incremental Cost Effectiveness Ratio</i>) |
| ICUR | inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. <i>incremental cost-utility ratio</i>) |
| kLMPC _h | konwencjonalne leki modyfikujące przebieg choroby |
| m. c. | masa ciała |
| Max | wartość maksymalna |
| Min | wartość minimalna |
| MTX | metotreksat |
| MZ | Minister Zdrowia |
| n. d. | nie dotyczy |
| NFZ | Narodowy Fundusz Zdrowia |
| NICE | <i>The National Institute for Health and Care Excellence</i> |
| NMA | metaanaliza sieciowa (ang. <i>network meta-analysis</i>) |
| PASI | <i>Psoriasis Area and Severity Index</i> |
| PBO | placebo |
| PL | program lekowy |
| PTD | Polskie Towarzystwo Dermatologiczne |
| QALY | lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>Quality Adjusted Life Years</i>) |
| RR | ryzyko względne (ang. <i>relative risk</i>) |
| RSS | mechanizm dzielenia ryzyka (ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>) |
| SD | odchylenie standardowe (ang. <i>standard deviation</i>) |
| SE | błąd standardowy (ang. <i>standard error</i>) |

Streszczenie

Cel

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem preparatu Hyrimoz® (adalimumab), tj. zasadności uwzględniającej zarówno koszt stosowania, jak i uzyskiwane efekty zdrowotne w [redacted] umiarkowanej do ciężkiej przewlekłej postaci łuszczycy zwyczajnej (plackowatej) u dorosłych pacjentów, którzy są kandydatami do leczenia systemowego.

Metoda

W ramach niniejszej analizy porównano koszty i konsekwencje leczenia adalimumabem względem leczenia konwencjonalnymi lekami modyfikującymi przebieg choroby (KLMPCh), tj. metotreksat, cyklosporyna i acytretyna. Dobór komparatorów wynikał z rozważań przedstawionych w analizie problemu decyzyjnego.

W świetle uzyskanych wyników analizy klinicznej (wykazanie wyższości adalimumabu względem uwzględnionych technologii opcjonalnych), przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności, w której wyniki mierzono w zyskanych latach życia skorygowanych o jakość (QALY) i przedstawiono w postaci inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności (ICUR). Przeprowadzenie analizy kosztów-użyteczności uzasadnione jest również ze względu na wpływ umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej na jakość życia pacjentów.

Wyniki

Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR) w horyzoncie 10 lat został oszacowany na poziomie 111 997 PLN/QALY z perspektywy NFZ i 111 648 PLN/QALY z perspektywy wspólnej, tj. znajduje się poniżej obowiązującego w Polsce progu opłacalności. Jednokierunkowa oraz probabilistyczna analiza wrażliwości, przeprowadzone dla poszczególnych uwzględnionych porównań, nie zmieniły wnioskowania analizy podstawowej, tj. dla większości analizowanych scenariuszy, oszacowana wartość współczynnika ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego w Polsce progu opłacalności.

Wnioski

Wyniki przeprowadzonej analizy wykazały, że terapia adalimumabem stosowanym w umiarkowanej do ciężkiej przewlekłej postaci łuszczycy zwyczajnej (plackowatej) u dorosłych pacjentów, którzy są kandydatami do leczenia systemowego jest opcją kosztowo-efektywną. Analiza wykazała, że leczenie adalimumabem jest droższe od leczenia kLMPCh, ale w każdym przypadku wiąże się z przyrostem QALY dla wnioskowanej interwencji, co zostało potwierdzone zarówno w wynikach analizy jednokierunkowej, jak i analizy probabilistycznej.

1 Wprowadzenie

1.1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem preparatu Hyrimoz® (adalimumab), tj. zasadności uwzględniającej zarówno koszt stosowania, jak i uzyskiwane efekty zdrowotne w [REDACTED] umiarkowanej do ciężkiej przewlekłej postaci łuszczycy zwyczajnej (plackowatej) u dorosłych pacjentów, którzy są kandydatami do leczenia systemowego.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1.2 Komparatory

Wybór komparatorów dla adalimumabu wraz z uzasadnieniem został opisany w Analizie Problemu Decyzyjnego [APD Hyrimoz]. W Polsce pacjenci z umiarkowaną i ciężką postacią łuszczycy plackowatej leczeni są w ramach programu lekowego B.47. *Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0) za pomocą infliksymabu, adalimumabu, etanerceptu (umiarkowana lub ciężka postać łuszczycy), iksekizumabu, sekukinumabu, guselkumabu, risankizumabu oraz ustekinumabu (wyłącznie ciężka postać łuszczycy).* Do programu lekowego są kwalifikowani pacjenci, u których nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem co najmniej dwóch różnych terapii systemowych (metotreksat, cyklosporyna, retinoidy lub PUVA). [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wybór powyższego komparatora jest zgodny z PICOS i spójny w obrębie wszystkich przygotowanych analiz (APD, analizy klinicznej, analizy ekonomicznej i analizy wpływu na budżet).

1.3 Populacja

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W związku z informacjami przedstawionymi powyżej jako główne źródło danych uwzględnionych w ramach przygotowanego modelu ekonomicznego przyjęto badanie CHAMPION.

Dane z zakresu odsetka mężczyzn i kobiet oraz średni wiek pacjentów, wykorzystano w celu oszacowania prawdopodobieństwa zgonu. Dane z zakresu średniej masy ciała, wykorzystano w celu oszacowania kosztów leków dawkowanych na kg masy ciała.

Dane demograficzne uwzględnione w analizowanym modelu ekonomicznym podsumowano w Tab. 1.

Tab. 1. Dane demograficzne uwzględnione w analizowanym modelu ekonomicznym.

| Parametr* | Wartość |
|-----------------------------------|---------------|
| Średni wiek pacjentów [lata (sd)] | 42,00 (12,00) |
| % mężczyzn | 65,68% |
| % kobiet | 34,32% |
| Średnia masa ciała [kg (sd)] | 82,44 (19,90) |

* Średnia wartość z wszystkim ramion leczenia uwzględnionych w badaniu CHAMPION, tj. adalimumab, metotreksat i placebo.

1.4 Typ analizy ekonomicznej

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności, w której wyniki mierzono w zyskanych latach życia skorygowanych o jakość (QALY) i przedstawiono w postaci inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności (ICUR). Przeprowadzenie analizy kosztów-użyteczności uzasadnione jest ze względu na wykazane w ramach analizy klinicznej istotne statystycznie różnice na korzyść adalimumabu względem uwzględnionych technologii opcjonalnych pod względem ważnych z punktu widzenia analizy ekonomicznej punktów końcowych tj. redukcja wskaźnika PASI (ang. *Psoriasis Area and Severity Index*) określającego rozległość i nasilenie zmian skórnych o 75% względem wartości początkowej (PASI 75) oraz redukcja wskaźnika PASI o 90% względem wartości początkowej (PASI 90) [AEK Hyrimoz].

Wybrany typ analizy ekonomicznej wynika również z populacji, w której przedmiotowy lek jest stosowany, tj. łuszczyca, ze względu na duże i nieestetyczne zmiany skórne występujące w szczególności w przypadku choroby o natężeniu umiarkowanym do ciężkiego jest chorobą w znacznym stopniu obniżającą jakość życia chorego [APD Hyrimoz, Bhosole 2006,

1.5 Perspektywa

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

1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie

W ramach analizy podstawowej uwzględniono 10-letni horyzont analizy. Jest to horyzont, najczęściej wykorzystywany w zidentyfikowanych analizach ekonomicznych, w których oceniano stosowanie leków biologicznych w leczeniu od umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej [Hendrix 2018, Pan 2011, Knight 2012, Woolacott 2006]. W ramach analizy wrażliwości testowano dłuższy oraz krótszy horyzont czasowy, tj. 42 lata (horyzont dożywności) oraz 2 lata (maksymalnym czas leczenia adalimumabem wynikający z zapisów obowiązującego programu lekowego B.47., tj. zgodnie z zapisami PL B.47., leczenie lekami biologicznymi, refundowanymi w ramach PL B.47, powinno trwać nie dłużej niż 96 tygodni).

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 przyjęto:

$$PV = c_T * (1 + r)^{-T}$$

Analogiczny wzór zastosowano do efektów zdrowotnych. Dyskontowanie kosztów i efektów zdrowotnych obowiązuje od 2-go roku analizy.

1.7 Cena przedmiotowej technologii

[Redacted content]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Analiza progowa została przeprowadzona w celu oszacowania ceny zbytu netto wnioskowanej technologii (Hyrimoz®), przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu określonego w art. 12 pkt 13 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (3-krotna wartość produktu krajowego brutto), tj.: 155 514 PLN/QALY.

Ceny progowe szacowano w oparciu o wartości ICUR. Szczegółowy mechanizm wyznaczania cen progowych przedstawiono w arkuszu „Analiza podstawowa” w załączonym modelu ekonomicznym (Excel). Ze względu na fakt, że wnioskowana jest refundacja adalimumab w ramach nowej grupy limitowej, w której podstawą limitu będzie wnioskowany preparat Hyrimoz®, w celu obliczenia cen progowych wykorzystano makro umożliwiające przeprowadzenie analizy warunkowej (makro bazujące na poleceniu szukaj wyniku).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2 Metodyka analizy

2.1 Ogólna charakterystyka

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z wykorzystaniem modelu zbudowanego na potrzeby niniejszej oceny, w oparciu o założenia zaczerpnięte z modelu York [Woolacott 2006] – najczęściej cytowany oraz powielany model ekonomiczny umożliwiający porównanie różnych terapii stosowanych w leczeniu łuszczycy.

Model zaimplementowano w programie Microsoft Excel. Wartości i założenia pochodzące z modelu York uzupełniono danymi literaturowymi z innych źródeł. W analizie wykorzystano własny model przygotowany w formie drzewa decyzyjnego. W modelu wyróżniono 5 głównych stanów zdrowia: pacjenci z łuszczycą umiarkowaną do ciężkiej (stan wejściowy), uzyskanie odpowiedzi PASI 90; uzyskanie odpowiedzi PASI 75-89; nieuzyskanie odpowiedzi PASI 75 (tj., stan PASI<75); zgon. Oprócz pięciu powyżej wymienionych stanów zdrowia, w modelu uwzględniono dwa dodatkowe stany, do których wchodzi pacjenci którzy przerywają 2. linię leczenia analizowanymi substancjami, tj. pacjenci którzy nie uzyskali odpowiedzi PASI 75 oraz pacjenci, którzy przerywają leczenie z innych przyczyn (utrata skuteczności, zdarzenia niepożądane), tj. po przerwaniu leczenia pacjenci otrzymują leczenie biologiczne w ramach programu lekowego B.47. W przypadku pacjentów leczonych w ramach programu lekowego, również uwzględniono stały odsetek pacjentów (odsetek naliczany w każdym cyklu), którzy przerywają leczenie i następnie przechodzą do leczenia standardowego. Jako główne źródło danych klinicznych wykorzystano dane pochodzące z badania CHAMPION (badanie bezpośrednio porównujące adalimumab z metotreksatem) oraz dane z przeglądu systematycznego Cochrane Sbidian 2020 [wyniki metaanalizy sieciowej (NMA, ang. *network meta-analysis*) umożliwiające pośrednie porównanie adalimumabu z cyklosporyną i acytretyną, w przypadku których nie zidentyfikowano badań typu *head to head*]. W zakresie wartości użyteczności w modelu jako główne źródło danych wykorzystano badanie Norlin 2019 – dane ze szwedzkiego rejestru pacjentów z łuszczycą o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. Koszty szacowano w oparciu o dane przekazane przez wnioskodawcę, dane z obwieszczenia MZ, dane sprzedażowe NFZ oraz dane zawarte w Zarządzeniach Prezesa NFZ. Jako podstawę konstrukcji, w zakresie zużycia zasobów i kosztów przyjęto dane literaturowe (m.in. dane przedstawione w ChPL).

2.2 Opis modelu

[Redacted content]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

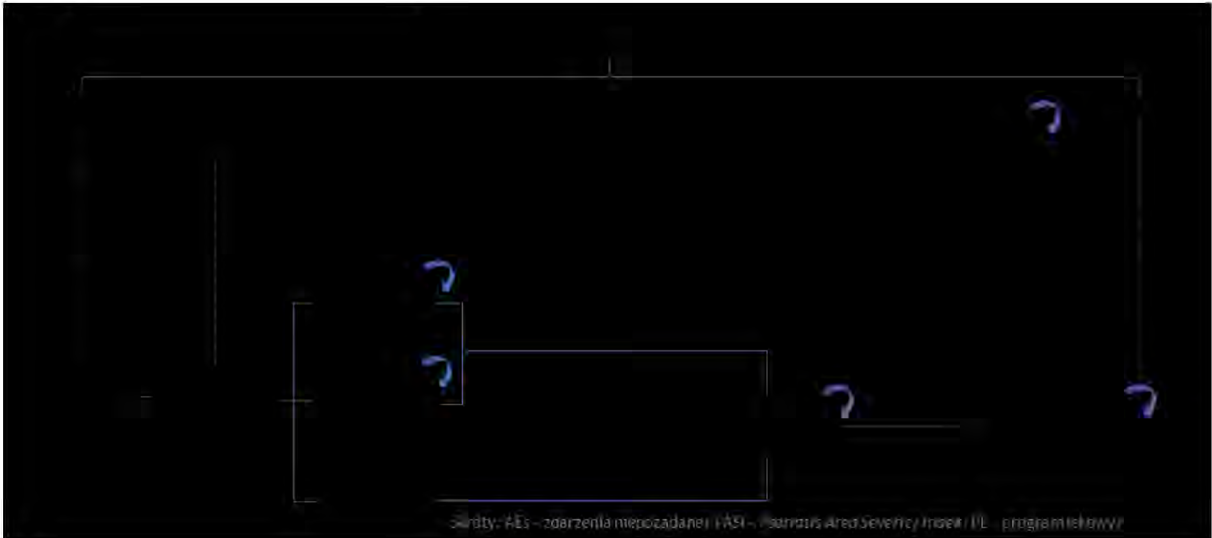
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.3 Parametry kliniczne

2.3.1 Źródła danych

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2.3.2 Odpowiedź na leczenie

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[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] |
| | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | [REDACTED] | [REDACTED] |

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.3.4 Prawdopodobieństwo zgonu

[REDACTED]

2.4 Użyteczności

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

2.5 Koszty i struktura zużycia zasobów

Poniżej przedstawiono rodzaje uwzględnionych kosztów oraz sposób ich szacowania. W modelu konieczne było określenie zużytych zasobów oraz kosztów związanych z:

- zakupem leków [koszt substancji czynnych (adalimumab, metotreksat, cyklosporyna, acytretyna)];
- kosztem ponoszonym na monitorowanie leczenia;
- kosztem ponoszonym na 3.+ linię leczenia w ramach programu lekowego B.47.;
- kosztem ponoszonym na leczenie standardowe.

Jako podstawę konstrukcji zużycia zasobów i kosztów przyjęto dane literaturowe (m.in. dane przedstawione w ChPL, zapisy PL B.47.).

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

2.5.1.3 Koszt cyklosporyny

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

2.5.1.4 Koszt acytretyny

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

2.5.2 Koszt monitorowania leczenia

Wszystkim substancjom uwzględnionym w ramach niniejszej analizy, przypisano taki sam koszt monitorowania leczenia. W ramach kosztów monitorowania leczenia, uwzględniono koszt wizyty w poradni dermatologicznej. Częstość wizyt w poradni dermatologicznej, przyjęto na podstawie informacji raportowanych w sprawozdaniu NFZ za II kwartał 2020 roku (tabela IV.2.1), zgodnie z którymi średnia liczba wizyt w poradni dermatologicznej, przypadająca na jednego pacjenta wyniosła dla pierwszego półrocza 2020 roku 1,54 wizyty, co daje w przypadku uwzględnienia całego roku około 3 wizyty/pacjenta – patrz Tab. 18.

Tab. 18. Częstość wizyt w poradni dermatologicznej.

| Nazwa | Liczba udzielonych świadczeń | Liczba osób, którym udzielono świadczenia | Średnia liczba świadczeń/pacjenta w I półroczu 2020 roku | Średnia liczba świadczeń/pacjenta/rok |
|-----------------------------------|------------------------------|---|--|---------------------------------------|
| Poradnia dermatologiczna – porada | 1 647 347 | 1 070 448 | 1,54 | 3,08 |

Koszt wizyty w poradni dermatologicznej rozliczany jest w ramach grupy W-12 (świadczenia specjalistyczne 2-go typu), którego wycenę przyjęto zgodnie z zarządzeniem Nr 25/2020/DSOZ. W Tab. 19 podsumowano koszty ponoszone na monitorowanie leczenia substancjami uwzględnionymi w ramach niniejszej analizy.

Tab. 19. Koszt monitorowanie leczenia.

| Kod i nazwa grupy | Koszt [PLN] | Średnia liczba wizyt/rok | Roczny koszt [PLN] | Koszt na cykl [PLN] |
|--|-------------|--------------------------|--------------------|---------------------|
| W12 Świadczenia specjalistyczne 2-go typu, 5.30.00.0000012 | 75,00* | 3,08 | 230,84 | 17,71 |

* Wartość punktowa od 1 stycznia 2021 r.

2.5.3 Koszt 3.+ linii leczenia w ramach PL B.47.

W zakresie kosztów ponoszonych na 3.+ linię leczenia, w modelu uwzględniono średnie koszty leczenia jednego pacjenta w ramach PL B.47. Zgodnie z zapisami aktualnie obowiązującego programu lekowego, do leczenia kwalifikowani są pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej postacią łuszczycy plackowatej, u których nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem co najmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii ogólnej (m.in. metotreksat, cyklosporyna, retinoidy). W ramach niniejszej analizy, przyjęto, że w przypadku refundacji adalimumabu w ramach katalogu aptecznego, zapisy aktualnie obowiązującego programu lekowego B.47. ulegną zmianie, tak by pacjenci leczeni w 2. linii adalimumabem mogli otrzymać kolejne linie leczenia w ramach programu lekowego B.47.

Średnie koszty leczenia jednego pacjenta w ramach PL B.47 (tj. wydatki uwzględniające koszt nabycia substancji czynnej, koszt podania leku oraz koszt monitorowania leczenia) wyceniono w oparciu o zużycie procedur w II kwartale 2020 roku (dane NFZ – Tabela IV.3.2 Leczenie szpitalne – programy lekowe w Sprawozdaniu z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2020 r.). Koszt poszczególnych substancji czynnych, refundowanych w ramach PLP B.47., oszacowano na podstawie informacji zawartych w aktualnym Obwieszczeniu MZ, natomiast wycenę poszczególnych procedur związanych z kosztem podania leków/monitorowaniem leczenia przyjęto zgodnie z informacjami zawartymi w Zarządzeniu Nr 162/2020/DGL. Liczbę pacjentów leczonych w ramach PL B.47. w pierwszym półroczu 2020 roku, przyjęto na podstawie liczby pacjentów stosujących poszczególne substancje w PL – dane ze sprawozdania NFZ.

Aktualnie, pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej postacią łuszczycy plackowatej, w ramach PL B.47., mają refundowane następujące substancje:

- adalimumab;
- etanercept;
- infliksymab;
- ustekinumab;
- iksekizumab;
- sekukinumab;
- guselkumab;
- risankizumab.

Guselkumab oraz risankizumabu refundowane są w ramach PL B.47. od września 2020 roku i ich zużycie nie zostało uwzględnione w danych NFZ (aktualne sprawozdanie NFZ dotyczy II kwartału 2020 roku, tj. okres od stycznia do czerwca 2020 roku). W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, ze względu na brak adekwatnych danych, w ramach kosztów ponoszonych na 3.+ linię leczenia nie uwzględniono kosztów guselkumabu oraz kosztów risankizumabu.

Pacjenci, którzy otrzymają adalimumab w ramach 2. linii leczenia, nie będą mogli go otrzymać w ramach kolejnych linii leczenia. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w przypadku ramienia adalimumabu, koszty leczenia 3.+ linii wyznaczono z pominięciem kosztów ponoszonych na adalimumab, tj. liczbę mg dla adalimumabu rozliczoną w I półroczu 2020 roku, proporcjonalnie przypisano do innych substancji refundowanych w ramach PL B.47.

Koszt substancji stosowanych w ramach PL B.47. opracowano na podstawie danych przedstawionych w aktualnym obwieszczeniu MZ. Ze względu na fakt, że od kwietnia 2019 roku w komunikatach DGL nie jest publikowana liczba zrefundowanych opakowań danego leku, niemożliwe było oszacowanie rzeczywistych kosztów poniesionych na refundację substancji stosowanych m.in. w ramach programów lekowych. Aktualnie, jedynym źródłem danych dotyczących kosztów ponoszonych na refundację leków stosowanych w ramach programów lekowych jest obwieszczenie MZ.

Koszty 3.+ linii leczenia w ramach PL, podsumowano w Tab. 20.

Tab. 20. Koszt 3.+ linii leczenia w ramach programu lekowego B.47.

| Nazwa produktu rozliczeniowego | Liczba rozliczonych jednostek | Koszt jednostki [PLN] | Wartość [PLN] |
|---|-------------------------------|-----------------------|---------------|
| Hospitalizacja związana z wykonaniem programu | 65 | 486,72 | 31 636,80 |
| Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu | 782 | 486,72 | 380 615,04 |
| Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu | 1 481 | 108,16 | 160 184,96 |

[REDACTED]

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

[REDACTED]

2.6 Zestawienie parametrów

Zestawienie parametrów wykorzystanych w modelu omówiono szczegółowo w aneksie 3.

2.7 Zakres analizy wrażliwości

Poniżej zdefiniowano warianty analizy wrażliwości, które wykorzystano, aby zbadać stabilność uzyskiwanych wyników w zależności od przyjętych założeń i wartości parametrów.

2.7.1 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 kosztów i efektów;
- horyzont analizy;
- parametry z zakresu skuteczności leczenia, tj. wartości prawdopodobieństwa odpowiedzi PASI 75, PASI 90 oraz prawdopodobieństwa przerwania leczenia;
- wartości użyteczności;
- czas terapii cyklosporyną;
- dawkowanie adalimumabu, w przypadku nieuzyskania odpowiedzi w 16. tygodniu leczenia.

W jednokierunkowych analizach wrażliwości, poza parametrem zmienionym zgodnie z opisem w tabeli poniżej, pozostałe parametry były takie, jak w przypadku scenariusza podstawowego. W Tab. 22 zestawiono parametry testowane w ramach scenariuszowej analizy wrażliwości.

Tab. 22. Zestawienie parametrów wykorzystanych w scenariuszowej analizie wrażliwości.

| Scenariusz | Parametr | Analiza podstawowa | Wartość/zakres w analizie wrażliwości | Źródło danych, uzasadnienie zakresu |
|--|---|---|---|---|
| A | Dyskontowanie | 5,0% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych | koszty: 0% efekty zdrowotne: 0% | Zakres zmienności zgodny z Wytycznymi AOTMiT 2016, rozdział 1.6 |
| B1 | Horyzont czasowy | 10 lat | 2 lata | W analizie podstawowej uwzględniono horyzont stosowany w większości analiz ekonomicznych, w których oceniano substancje stosowane w leczeniu łuszczycy. W ramach analizy wrażliwości testowano horyzont dożywni i krótszy horyzont, zgodny z czasem leczenia adalimumabem w ramach PL B.47., rozdział 1.6 |
| B2 | | | 42 lata | |
| C (scenariusz stosowany jedynie dla porównania ADA z MTX) | Prawdopodobieństwo odpowiedzi PASI 90 i PASI 75 | Dane z badania CHAMPION Adalimumab: PASI 75: 79,60% PASI 90: 51,30% Metotreksat: PASI 75: 35,50% PASI 90: 13,60% | Dane z przeglądu Sbidian 2020 Adalimumab: PASI 75: 56,27% PASI 90: 34,05% Metotreksat: PASI 75: 37,06% PASI 90: 18,69% | Jako główne źródło uwzględniono wyniki badania, w którym bezpośrednio porównano ADA vs MTX, w ramach analizy wrażliwości testowano prawdopodobieństwa odpowiedzi wyznaczone na podstawie wyników porównania pośredniego przedstawionego w Sbidian 2020, rozdział 2.3.1 |
| C1 | | Dane z badania CHAMPION/przeglądu Sbidian 2020 Adalimumab: PASI 75: 79,60% PASI 90: 51,30% Metotreksat: PASI 75: 35,50% PASI 90: 13,60% Cyklosporyna: PASI 75: 47,76% PASI 90: 18,88% Acytretyna: PASI 75: 28,79% PASI 90: 4,07% | Wariant minimalny Dane z przeglądu Sbidian 2020 Adalimumab: PASI 75: 46,28% PASI 90: 27,93% Metotreksat: PASI 75: 28,25% PASI 90: 13,66% Cyklosporyna: PASI 75: 30,03% PASI 90: 10,41% Acytretyna: PASI 75: 19,27% PASI 90: 0,71% | |

| Scenariusz | Parametr | Analiza podstawowa | Wartość/zakres w analizie wrażliwości | Źródło danych, uzasadnienie zakresu |
|---|--|---|---|---|
| C2 | | | <p>Wariant maksymalny</p> <p>Dane z przeglądu Sbidian 2020</p> <p>Adalimumab:</p> <p>PASI 75: 68,39%</p> <p>PASI 90: 41,50%</p> <p>Metotreksat:</p> <p>PASI 75: 43,09%</p> <p>PASI 90: 23,23%</p> <p>Cyklosporyna:</p> <p>PASI 75: 75,95%</p> <p>PASI 90: 34,22%</p> <p>Acytretyna:</p> <p>PASI 75: 43,09%</p> <p>PASI 90: 23,23%</p> | <p>W przypadku porównania adalimumabu z cyklosporyną i acytretyną prawdopodobieństwa odpowiedzi wyznaczono w oparciu o wyniki NMA (wyniki w postaci RR), raportowane w przeglądzie Sbidian 2020 (z wyjątkiem ADA, w przypadku którego uwzględniono dane z badania CHAMPION). W ramach analizy wrażliwości testowano minimalny oraz maksymalny wariant odpowiedzi, wyznaczone w oparciu o 95% CI dla RR oraz dodatkowo testowano wariant, w przypadku którego jako źródło danych z zakresu prawdopodobieństwa odpowiedzi dla adalimumabu, przyjęto dane z badania Sbidian 2020, rozdział 2.3.2</p> |
| C3 (scenariusz stosowany jedynie dla porównania ADA z ACT lub CYK) | | | <p>Dane z przeglądu Sbidian 2020</p> <p>Adalimumab:</p> <p>PASI 75: 56,27%</p> <p>PASI 90: 34,05%</p> <p>W przypadku cyklosporyny i acytretyny, prawdopodobieństwa takie same jak w analizie podstawowej</p> | |
| D1 | Prawdopodobieństwo przerwania leczenia | 20%/rok | 10%/rok | Prawdopodobieństwo przyjęte za autorami modelu York [Woolacott 2006], rozdział 2.3.3 |
| D2 | | | 30%/rok | |
| E1 | Wartości użyteczności | <p>Pacjenci z łuszczycą umiarkowaną do ciężkiej (adalimumab): 0,700</p> <p>PASI 75-89 (adalimumab): 0,867</p> <p>PASI 90 (adalimumab): 0,881</p> <p>Pacjenci z łuszczycą umiarkowaną do ciężkiej (kLMPCh): 0,687</p> <p>PASI 75-89 (kLMPCh): 0,707</p> <p>PASI 90 (kLMPCh): 0,710</p> <p>Pacjenci leczeni w ramach PL: 0,850</p> <p>Pacjenci, którzy przerywają leczenie w ramach PL: 0,692</p> | <p>Wariant minimalny</p> <p>Pacjenci z łuszczycą umiarkowaną do ciężkiej (adalimumab): 0,630</p> <p>PASI 75-89 (adalimumab): 0,846</p> <p>PASI 90 (adalimumab): 0,852</p> <p>Pacjenci z łuszczycą umiarkowaną do ciężkiej (kLMPCh): 0,621</p> <p>PASI 75-89 (kLMPCh): 0,672</p> <p>PASI 90 (kLMPCh): 0,669</p> <p>Pacjenci leczeni w ramach PL: 0,837</p> <p>Pacjenci, którzy przerywają leczenie w ramach PL: 0,673</p> | <p>Wartości użyteczności uwzględnione w analizie podstawowej oraz testowane w ramach analizy wrażliwości, przyjęto zgodnie z danymi raportowanymi w badaniu Nortin 2019, rozdział 2.4</p> |
| E2 | | | <p>Wariant maksymalny</p> <p>Pacjenci z łuszczycą umiarkowaną do ciężkiej (adalimumab): 0,770</p> <p>PASI 75-89 (adalimumab): 0,888</p> <p>PASI 90 (adalimumab): 0,910</p> <p>Pacjenci z łuszczycą umiarkowaną do ciężkiej (kLMPCh): 0,753</p> <p>PASI 75-89 (kLMPCh): 0,742</p> <p>PASI 90 (kLMPCh): 0,751</p> <p>Pacjenci leczeni w ramach PL: 0,863</p> <p>Pacjenci, którzy przerywają leczenie w ramach PL: 0,710</p> | |

| Scenariusz | Parametr | Analiza podstawowa | Wartość/zakres w analizie wrażliwości | Źródło danych, uzasadnienie zakresu |
|------------|--|---|---|--|
| E3 | | | Wartości użyteczności dla kLMPCh takie sam jak dla adalimumabu | |
| F | Czas leczenia cyklosporyną, scenariusz stosowany jedynie w przypadku porównania adalimumabu z cyklosporyną | 2 lata | 6 miesięcy | W analizie podstawowej uwzględniono maksymalny czas leczenia, w analizie wrażliwości testowano krótszy czas leczenia, zgodnie z wytycznymi PTD 2018 i [redacted], rozdział 2.5.1.3 |
| G | Stosowanie adalimumabu od 16. tygodnia leczenia, w przypadku pacjentów, którzy nie uzyskali odpowiedzi | Pacjenci, którzy nie uzyskali odpowiedzi przerywają leczenie adalimumabem i wchodzą do leczenia w ramach PL B.47. | Pacjenci, którzy nie uzyskali odpowiedzi, stosują nadal adalimumab w zwiększonym schemacie dawkowania, tj. 40 mg co tydzień/80 mg co 2 tygodnie | Alternatywny schemat dawkowania adalimumabu, w przypadku pacjentów którzy nie uzyskali odpowiedzi, zgodnie z ChPL, rozdział 2.5.1.1 |

ADA – adalimumab; ACT – acytretyna; ChPL – Charakterystyka Produktu Leczniczego; CYK – cyklosporyna; kLMPCh – klasyczne leki modyfikujące przebieg choroby; MTX – metotreksat; NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; PASI – *Psoriasis Area and Severity Index*; PL – program lekowy; PTD – Polskie Towarzystwo Dermatologiczne; RR – ryzyko względne (ang. *relative risk*).

2.7.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Wiele parametrów wykorzystanych w obliczeniach szacowano na podstawie prób losowych, zatem ich wartość obarczona jest błędem statystycznym. Wpływ tych błędów (występujących jednocześnie dla wszystkich szacowanych parametrów modelu) zbadano przy wykorzystaniu probabilistycznej analizy wrażliwości (PSA, ang. *probabilistic sensitivity analysis*). W analizie tej wykorzystano podejście symulacji Monte Carlo (1000 powtórzeń, ilość powtórzeń można modyfikować w komórce D8 w arkuszu „Analiza probabilistyczna”): wartości szacowanych parametrów generowano z określonych rozkładów prawdopodobieństwa i dla tak wygenerowanych zestawów parametrów szacowano parametry wynikowe (koszty, efekty zdrowotne). W ten sposób otrzymano rozkład prawdopodobieństwa parametrów wynikowych odpowiadających szumowi związanemu z oszacowaniami parametrów wejściowych.

Wyniki PSA zilustrowano przy pomocy wykresu rozrzutu (ang. *scatter plot*) w tzw. przestrzeni koszty-efekty (ang. *CE-plane*) w wersji inkrementalnej, przedstawiając na jednym wykresie rozkład różnic między analizowaną interwencją, a komparatorem dla kosztów i efektów zdrowotnych. Dodatkowo wykreślono krzywe akceptowalności (CEAC, ang. *cost-effectiveness acceptability curve*), tj. krzywe wskazujące prawdopodobieństwo tego, że analizowana technologia jest kosztowo efektywna w zależności od wartości progu opłacalności (progu, do którego porównywane są wartości ICUR, obecnie 155 514 PLN/QALY).

W Tab. 23 zestawiono informacje o rozkładach wykorzystanych w probabilistycznej analizie wrażliwości. W przypadkach braku danych dotyczących zmienności parametrów, założono SE na poziomie 10% wartości wyjściowej. Dobór rozkładów do poszczególnych parametrów przyjęto za autorami publikacji Briggs 2006, tj., żeby rozkład gamma stosować do kosztów, rozkład beta do użyteczności i parametrów których wartość mieści się w przedziale od 0 do 1 [Briggs 2006].

Tab. 23. Parametry randomizowane w probabilistycznej analizie wrażliwości wraz z typem wykorzystanych rozkładów.

| Rozkład | Parametr |
|--------------|---|
| Beta | Parametry z zakresu skuteczności leczenia tj. prawdopodobieństwo odpowiedzi PASI 75, prawdopodobieństwo odpowiedzi PASI 90, prawdopodobieństwo przerwania leczenia, wartości użyteczności |
| Gamma | Koszt terapii technologiami opcjonalnymi, koszt monitorowania leczenia, koszt 3.+ linii leczenia w ramach PL, koszt leczenia standardowego |
| Log-normalny | Wejściowe dane demograficzne, tj. wiek i masa ciała |

PASI – *Psoriasis Area and Severity Index*; PL – program lekowy.

2.8 Walidacja modelu

2.8.1 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).
2. Zrównywano wartości parametrów wejściowych w zakresie skuteczności, aby upewnić się, że nie występują różnice dla wartości wynikowych (QALY).

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

W przypadku przypisania kLMPCh skuteczności adalimumabu tj. przyjęcia po stronie uwzględnionych technologii opcjonalnych danych z zakresu skuteczności leczenia adalimumabu (w tym uwzględnienia dla wszystkich analizowanych substancji momentu oceny odpowiedzi w 16. tygodniu) oraz przyjęcia takich samych wartości użyteczności, uzyskano brak różnic w zakresie QALY (tj. uzyskano QALY na poziomie 7,727).

2.8.2 Walidacja zewnętrzna

W toku przeszukiwania baz danych w ramach analizy klinicznej, zidentyfikowano 9 badań obserwacyjnych, w których oceniano stosowanie adalimumabu w populacji pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą [AEK Hyrimoz]. Zidentyfikowane badania, przejrzano pod kątem oceny odpowiedzi na leczenie, PASI 75 i PASI 90, w 16. tygodniu leczenia – dane uwzględnione w ramach ocenianego modelu ekonomicznego. Powyższe dane raportowano w 5 zidentyfikowanych pracach. Dane uwzględnione w modelu pokrywają się z danymi raportowanymi w ramach rzeczywistej praktyki klinicznej. Najniższą wartość odpowiedzi PASI 75 i PASI 90 dla adalimumabu, oszacowano w oparciu o dane raportowane w przeglądzie Sbidian 2020. Należy pamiętać, że powyższą wartość oszacowano na podstawie wyników porównania pośredniego, które przeprowadzono w oparciu o badania do których włączano zarówno pacjentów naiwnych jak i pacjentów leczonych wcześniej biologicznie (w badaniu CHAMPION uwzględniono pacjentów naiwnych na leczenie inhibitorami TNF). Jak wykazano w badaniu Lopez-Ferrer 2013, w przypadku pacjentów leczonych wcześniej biologicznie, odsetki odpowiedzi PASI 75 i PASI 90 są niższe (PASI 75: 85,7% vs 48,6%; PASI 90: 61,2% vs 40%).

Niewielki różnice w zakresie odsetków odpowiedzi raportowanych w zidentyfikowanych opracowaniach obserwacyjnych, jak wykazano powyżej wynikają najprawdopodobniej z faktu, że w przypadku części badań wyniki raportowano łącznie dla pacjentów naiwnych jak i pacjentów wcześniej leczonych biologicznie.

Tab. 24. Porównanie prawdopodobieństwa odpowiedzi PSI 75 i PASI 90 z ocenianego modelu ekonomicznego z adekwatnymi danymi z badań obserwacyjnych.

| Źródło | PASI 75 | PASI 90 |
|---|---------|---------|
| Dane uwzględnione w modelu ekonomicznym | | |
| Badanie CHAMPION (analiza podstawowa) | 79,60% | 51,30% |
| Przegląd Sbidian 2020 (analiza wrażliwości) | 56,27% | 34,05% |
| Dane z badań obserwacyjnych | | |
| PsoRA (ocena po 4 miesiącach leczenia) | 65,02% | 35,71% |
| Leman 2020 (pacjenci naiwni na leczenie biologiczne) | 72,50% | 53,75% |
| Chiricozzi 2016 (ocena w 12. tygodniu) | 72,1% | 64,4% |
| Armesto 2013 (pacjenci naiwni na leczenie biologiczne) | 95,7% | 78,7% |
| Lopez-Ferrer 2013 (pacjenci naiwni na leczenie biologiczne) | 85,71% | 61,22% |

PASI – *Psoriasis Area and Severity Index*.

2.8.3 Walidacja konwergencji

W wyniku przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych, zidentyfikowano jedną analizę ekonomiczną: Küster 2016, w której oceniano adalimumab stosowany populacji pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą. W Küster 2016 autorzy raportowali dane (całkowite koszty terapii oraz całkowite efekty leczenia), które umożliwiły porównanie adalimumabu z metotreksatem i cyklosporyną. Nie zidentyfikowano żadnej analizy ekonomicznej, w której przedstawiono wyniki dla porównania adalimumabu z acytretyną. W analizie Küster 2016 uwzględniono łącznie zarówno pacjentów nieleczonych wcześniej systemowo, jak i pacjentów po nieskutecznym leczeniu systemowym, natomiast wnioskowaną populację stanowią pacjenci, u których stwierdzono nieskuteczność jednego kLMPCh (przy czym w toku przeszukiwania baz danych, nie zidentyfikowano żadnej analizy, dla tak zdefiniowanego wskazania). Analiza ekonomiczna Küster 2016, została również przeprowadzona w krótszym horyzoncie czasowym niż niniejsza analiza, tj. 2 lata vs 10 lat i jako miarę efektu, uwzględniono w niej skuteczność leczenia (odpowiedź PASI 75), a nie QALY, tak jak w przypadku niniejszej analizy. W ramach analizy Küster 2016 wykazano, że leczenie adalimumabem jest droższe od leczenia metotreksatem/cyklosporyną, ale wiąże się z wyższą skutecznością. Podobne wnioski przedstawiono również w ramach niniejszej analizy.

3 Wyniki

3.1 Adalimumab vs wszystkie uwzględnione technologie opcjonalne łącznie

[Redacted text block]

[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] |

3.2 Adalimumab vs metotreksat

3.2.1 Perspektywa NFZ

3.2.1.1 Wyniki analizy podstawowej

W Tab. 27 przedstawiono wyniki uzyskane dla analizy podstawowej w przypadku perspektywy NFZ. Analiza podstawowa wykazała, że leczenie adalimumabem jest droższe od leczenia metotretksatem o 113 166 PLN w przypadku nieuwzględnienia RSS i o 55 858 PLN w przypadku uwzględnienia RSS, ale wiąże się z przyrostem QALY o 0,444.

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 254 785 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i 125 761 PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany w przypadku uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności (155 514 PLN/QALY).

Tab. 27. Wyniki analizy podstawowej: adalimumab vs metotreksat, perspektywa NFZ.

| Kategoria | Adalimumab | Metotreksat | Adalimumab vs metotreksat |
|---|------------|-------------|---------------------------|
| Efekty (QALY) | 7,727 | 7,283 | 0,444 |
| Bez RSS | | | |
| Koszt substancji czynnej [PLN] | 89 085 | 618 | 88 467 |
| Koszt podania leczenia [PLN] | 0 | 0 | 0 |
| Koszt monitorowania leczenia [PLN] | 736 | 356 | 381 |
| Koszt leczenia w ramach PL [PLN] | 137 788 | 109 242 | 28 546 |
| Koszt leczenia standardowego (pacjenci przerywający leczenie w ramach PL) [PLN] | 12 318 | 16 545 | -4 227 |
| SUMA [PLN] | 239 928 | 126 761 | 113 166 |
| ICUR [PLN/QALYG] | n.d. | n.d. | 254 785 |
| Progowa CZN [PLN] | 901 | n.d. | n.d. |
| Z RSS | | | |
| Koszt substancji czynnej [PLN] | 31 777 | 618 | 31 158 |
| Koszt podania leczenia [PLN] | 0 | 0 | 0 |
| Koszt monitorowania leczenia [PLN] | 736 | 356 | 381 |
| Koszt leczenia w ramach PL [PLN] | 137 788 | 109 242 | 28 546 |

[REDACTED]

3.2.1.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

3.2.2 Perspektywa wspólna

3.2.2.1 Wyniki analizy podstawowej

[Redacted text]

3.2.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

3.2.2.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

3.3 Adalimumab vs cyklosporyna

3.3.1 Perspektywa NFZ

3.3.1.1 Wyniki analizy podstawowej

[Redacted text]

3.3.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

3.3.1.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

3.3.2 Perspektywa wspólna

3.3.2.1 Wyniki analizy podstawowej

[Redacted text]

[Redacted text]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

3.3.2.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

3.4 Adalimumab vs acytretyna

3.4.1 Perspektywa NFZ

3.4.1.1 Wyniki analizy podstawowej

[Redacted text]

3.4.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

[Redacted content]

3.4.1.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

3.4.2 Perspektywa wspólna

3.4.2.1 Wyniki analizy podstawowej

[Redacted text]

[Redacted text]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

3.4.2.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

4 Ograniczenia

Wśród ograniczeń analizy należy wymienić następujące kwestie:

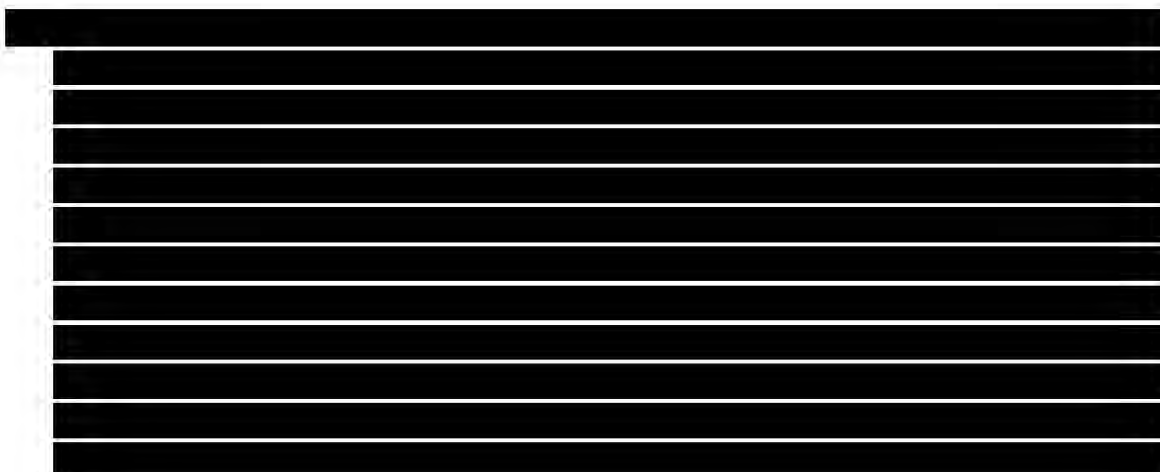
- W toku przeszukiwania baz danych, zidentyfikowano tylko jedno badanie, w którym bezpośrednio porównano adalimumab z metotreksatem – badanie CHAMPION. W przypadku pozostałych uwzględnionych technologii opcjonalnych (cyklosporyna, acytretyna), nie zidentyfikowano badań typu *head to head*. W toku przeszukiwania baz danych, zidentyfikowano aktualny (z 2020 roku), systematyczny przegląd, w którym porównywano substancje stosowane w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej [Sbidian 2020] – porównanie przeprowadzono za pomocą metaanalizy sieciowej. W ramach powyżej wymienionego przeglądu, raportowano między innymi wyniki dla pośredniego porównania adalimumabu z cyklosporyną i acytretyną. W związku z powyższym, w przypadku porównania adalimumabu z cyklosporyną i acytretyną wykorzystano dane raportowane w przeglądzie Sbidian 2020. Wyniki porównania pośredniego, ze względu na heterogeniczność włączonych badań, charakteryzują się niższą wiarygodnością wniosków płynących z takiego porównania. W Sbidian 2020, jako kryterium włączenia w zakresie analizowanej populacji przyjęto: dorosłych pacjentów z łuszczycą plackowatą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, bez ograniczenia odnośnie do stosowanego etapu leczenia, co oznacza, że w Sbidian 2020, uwzględniono pacjentów, którzy stosowali wcześniej leczenie biologiczne, jak i pacjentów którzy nie stosowali wcześniej żadnego leczenia, czyli populacja nie do końca zgodna z wnioskowaną. Ponadto, należy zaznaczyć, że w przypadku badania CHAMPION, jako kryterium włączenia do badania uwzględniono pacjentów, którzy nie byli wcześniej leczeni lekami z grupy inhibitorów TNF- α , ale mogli stosować inne leki biologiczne (okres eliminacji leków biologicznych w badaniu CHAMPION wynosił 12 tygodni). Do badania CHAMPION włączano również pacjentów, którzy byli leczeni nieskutecznie tylko samą fototerapią. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] W toku przeszukiwania baz danych, nie zidentyfikowano badań, które idealnie odpowiadałyby tak zdefiniowanej populacji, w związku z czym wykorzystanie jako źródeł danych badania CHAMPION oraz przeglądu Sbidian 2020 można uznać za słuszne podejście.
- Odsetki odpowiedzi dla adalimumabu, oszacowane na podstawie wyników przeglądu Sbidian 2020, są niższe niż te uzyskane na podstawie wyników z badania CHAMPION oraz niższe niż te raportowane w zidentyfikowanych badaniach obserwacyjnych. Jak wspomniano powyżej, w przeglądzie Sbidian uwzględniono badania do których włączano pacjentów zarówno naiwnych jak i wcześniej leczonych substancjami biologicznymi. Również w przypadku badań dla adalimumabu, autorzy przeglądu Sbidian 2020 uwzględnili badania z populacją pacjentów naiwnych jak i leczonych wcześniej lekami biologicznymi (np. w badaniu Gordon X-PLORE 2015, 60% pacjentów z ramienia adalimumabu, stosowało wcześniej leki biologiczne). W przypadku badań, w których oceniano metotreksat, acytretynę czy też cyklosporynę, zdecydowaną

większość stanowiły badania, do których włączono pacjentów naiwnych na leczenie biologiczne (wyjątek stanowią 2 badania dla metotreksatu, w których uwzględniono pacjentów leczonych wcześniej lekami biologicznymi, przy czym odsetek pacjentów leczonych wcześniej lekami biologicznymi plasował się na niskim poziomie, tj. 5-7%). Jak wykazano w badaniu Lopez-Ferrer 2013, w przypadku pacjentów leczonych wcześniej biologicznie, odsetki odpowiedzi PASI 75 i PASI 90 są niższe (PASI 75: 85,7% vs 48,6%; PASI 90: 61,2% vs 40%). W przypadku metotreksatu, prawdopodobieństwa odpowiedzi oszacowane na podstawie wyników przeglądu Sbidian 2020 były zbliżone do tych raportowanych w badaniu CHAMPION (PASI 75: odpowiednio 37,06% vs 35,50%; PASI 90: odpowiednio 18,69% vs 13,50%), większe rozbieżności występowały jedynie w przypadku ramienia adalimumabu. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w ramach analizy podstawowej, prawdopodobieństwa odpowiedzi dla adalimumabu (w przypadku porównania z acytretyną oraz cyklosporyną), podobnie jak w przypadku porównania z metotreksatem, przyjęto na podstawie wyników badania CHAMPION.

- Zgodnie z ChPL dla adalimumabu po upływie 16 tygodni, u pacjentów, którzy nie wykazali wystarczającej odpowiedzi na leczenie produktem Hyrimoz 40 mg co drugi tydzień, korzystne może być zwiększenie dawkowania do 40 mg co tydzień lub 80 mg co drugi tydzień. Badanie CHAMPION trwało 16 tygodni i nie oceniano w nim możliwości zmiany schematu dawkowania adalimumabu po upływie 16 tygodni, tj. nie dysponowano danymi odnośnie do skuteczności zmodyfikowanego schematu dawkowania adalimumabu. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w analizie podstawowej, przyjęto, że pacjenci, którzy nie uzyskują odpowiedzi na leczenie, automatycznie przechodzą do leczenia w ramach programu lekowego. Zmieniony schemat dawkowania adalimumabu, testowano w analizie wrażliwości w zakresie innych kosztów leczenia adalimumabem. W scenariuszu analizy wrażliwości, uwzględniono, że pacjenci, którzy nie mają odpowiedzi PASI 75, kontynuują [REDACTED] leczenia adalimumabem [REDACTED], przy czym dostają zmodyfikowany schemat dawkowania adalimumabu, tj. 40 mg co tydzień/80 mg co drugi tydzień. W analizie wrażliwości, założono, że pacjenci z PASI <75 pozostają w tym stanie i otrzymują zmodyfikowany schemat leczenia adalimumabem do momentu przerwania leczenia lub zgonu. Jak wspomniano powyżej, ze względu na brak danych dotyczących skuteczności leczenia zmodyfikowaną dawką adalimumabu, w modelu nie uwzględniono opcji polepszenia odpowiedzi PASI, u pacjentów stosujących zmodyfikowaną dawkę, tj. pacjenci cały czas przebywają w stanie PASI<75 i mają naliczaną wartość użyteczności dla pacjentów z PASI<75.
- W przypadku adalimumabu (zgodnie z ChPL) jako moment oceny odpowiedzi na leczenie wybrano 16. tydzień, w przypadku metotreksatu i cyklosporyny 12. tydzień, natomiast w przypadku acytretyny 8. tydzień (zgodnie z zapisami PL B.47.). W Sbidian 2020 nie dysponowano wynikami raportowanymi dla tak zdefiniowanych punktów końcowych. W Sbidian 2020 wyniki odpowiedzi PASI 75 i PASI 90 przedstawiono dla oceny przeprowadzonej od 8 do 24 tygodnia (wyniki raportowano łącznie dla wszystkich punktów czasowych) – zakres obejmujący również momenty oceny odpowiedzi na leczenie, uwzględnione w ramach niniejszej analizy. Szeroki

zakres momentu oceny odpowiedzi na leczenie uwzględniony w przeglądzie Sbidian 2020, wynika najprawdopodobniej z faktu, że w Sbidian 2020 oceniano wiele substancji stosowanych w leczeniu umiarkowanej od ciężkiej łuszczycy plackowatej, w przypadku których moment oceny odpowiedzi na leczenie przeprowadzany jest w różnych punktach czasowych. Przy czym należy spodziewać się, że w badaniach dla adalimumabu, moment oceny odpowiedzi na leczenie był przeprowadzany w 16. tygodniu (zgodnie z zapisami ChPL).

- W przypadku wyników raportowanych dla metotreksatu w badaniu CHAMPION, w ramach niniejszej analizy wykorzystano dane raportowane dla 16., a nie dla 12. tygodnia (zgodnie z momentem oceny odpowiedzi w PL B.47.). Jest to podejście konserwatywne, ponieważ w przypadku 16. tygodnia prawdopodobieństwa odpowiedzi PASI 75 i PASI 90 były wyższe niż w przypadku 12. tygodnia.
- Badanie CHAMPION trwało 16 tygodni, natomiast w ramach niniejszej analizy uwzględniono horyzont analizy równy 10 lat, w związku z czym konieczna była ekstrapolacja wyników poza horyzont czasowy badania. Zgodnie z autorami innych opublikowanych modeli ekonomicznych, w tym modelu York (najczęściej cytowany oraz powielany model ekonomiczny umożliwiający porównanie różnych terapii stosowanych w leczeniu łuszczycy), w ramach niniejszej analizy założono, że osoby odpowiadające na leczenie utrzymają swoją odpowiedź do momentu przerwania leczenia. W przypadku wszystkich analizowanych interwencji, przyjęto takie same prawdopodobieństwo przerwania leczenia, tj. takie samo prawdopodobieństwo przerwania leczenia dla adalimumabu jak i dla kLMPCh (takie samo założenie przyjęli autorzy modelu York). W analizie uwzględniono stały odsetek pacjentów przerywających leczenie w danym cyklu analizy – odsetek oszacowany przez autorów modelu York, wykorzystywany w licznych analizach ekonomicznych, w których oceniano leczenie umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej [Woolacott 2006, NICE adalimumab, NICE sekukinumab, NICE adalimumab, Johansson 2018]. Dane z rejestru DERMBIO (holenderski rejestr pacjentów z łuszczycą), wskazują, że odsetek pacjentów przerywających terapię lekami biologicznymi jest stały w całym okresie leczenia (bez wyraźnego plateau), co potwierdza, że uwzględnienie stałego odsetka pacjentów przerywających leczenie jest właściwym podejściem [Gniadecki 2015].



- W toku przeszukiwania baz danych, nie zidentyfikowano badania, w którym raportowano wartości użyteczności idealnie odpowiadające wnioskowanej populacji pacjentów, tj. dorośli pacjenci z umiarkowaną do ciężkiej przewlekłą postacią łuszczycy zwyczajnej (plackowatej), którzy są kandydatami do leczenia systemowego [redacted]. W trakcie systematycznego przeglądu zidentyfikowano badanie Norlin 2019, w którym autorzy raportowali wartości użyteczności dla wszystkich stanów zdrowia uwzględnionych w modelu, dla populacji zbliżonej do wnioskowanej. W Norlin 2019 uwzględniono pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą z wyszczególnieniem wartości użyteczności dla pacjentów leczonych oraz nieleczonych lekami biologicznymi (bez ograniczenia odnośnie do nieskuteczność jednego kLMPCh) – jedyne zidentyfikowane badanie, w którym wartości użyteczności zróżnicowano w zależności od stosowanego leczenia. Jak wykazano w badaniu Jungo 2016 stosowanie leków biologicznych przyczynia się do poprawy jakości życia pacjentów, zatem zróżnicowanie wartości użyteczności dla pacjentów leczonych biologicznie jak i nieleczonych biologicznie jest prawidłowym podejściem. Badanie Nrolin 2019 wykorzystano jako główne źródło danych z zakresu wartości użyteczności uwzględnionych w modelu. Wykorzystanie jednego źródła danych dla wszystkich stanów zdrowia uwzględnionych w modelu, jest pożądanym podejściem (wykorzystanie kilku różnych źródeł często wiąże się z występowaniem heterogeniczności w zakresie populacji dla których oszacowano dane wartości użyteczności). W ramach analizy wrażliwości testowano alternatywne zestawy wartości użyteczności oszacowane na podstawie danych raportowanych w badaniu Norlin 2019, tj. minimalny i maksymalny wariant wartości użyteczności oraz taki sam zestaw wartości użyteczności dla pacjentów leczonych jak i nieleczonych biologicznie.
- Ze względu na brak adekwatnych danych, w modelu założono, że wszyscy pacjenci którzy przerywają leczenie (przerwanie leczenia z powodu nieuzyskania odpowiedzi PASI, przerwanie leczenia z powodu innych przyczyn, czy też w przypadku cyklosporyny przerwanie leczenia z powodu osiągnięcia maksymalnego czasu leczenia cyklosporyną) kwalifikowani są do leczenia w ramach programu lekowego. W rzeczywistości odsetek pacjentów kwalifikowanych do programu lekowego może być niższy. W ramach analizy wrażliwości testowano alternatywne zestawy odsetka pacjentów przerywających leczenie oraz alternatywne zestawy odsetka pacjentów nieuzyskujących odpowiedzi PASI 75.
- Ze względu na brak adekwatnych danych, w ramach kosztów ponoszonych na 3.+ linię leczenia nie uwzględniono kosztów guselkumabu oraz kosztów risankizumabu [obie substancje refundowane są w ramach PL B.47. od września 2020 roku i ich zużycie nie zostało uwzględnione w danych NFZ (aktualne sprawozdanie NFZ dotyczy II kwartału 2020 roku, tj. okres od stycznia do czerwca 2020 roku)]. Ponadto koszt substancji stosowanych w ramach PL B.47. opracowano na podstawie danych przedstawionych w aktualnym obwieszczeniu MZ. Ze względu na fakt, że od kwietnia 2019 roku w komunikatach DGL nie jest publikowana liczba zrefundowanych opakowań danego

leku, niemożliwe było oszacowanie rzeczywistych kosztów poniesionych na refundację substancji stosowanych m.in. w ramach programów lekowych. Aktualnie, jedynym źródłem danych dotyczących kosztów ponoszonych na refundację leków stosowanych w ramach programów lekowych jest obwieszczenie MZ.

- Brak parametrów zmienności dla części parametrów uwzględnionych w analizie (tj. dla parametrów kosztowych oraz prawdopodobieństwa odpowiedzi PASI 75 i PASI 90 wyznaczonej w oparciu o dane z przeglądu Sbidian 2020). W związku z czym w przypadku braku parametrów zmienności (dane niezbędne do przeprowadzenia probabilistycznej analizy wrażliwości) założono modelowaną, szeroką zmienność tj. przyjęto SE na poziomie 10% wartości wyjściowej. Przyjęte szerokie zakresy zmienności parametrów pozwalają jednocześnie na możliwe pełne oszacowanie wpływu poszczególnych czynników na wyniki analizy.

5 Dyskusja

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem preparatu Hyrimoz® (adalimumab), tj. zasadności uwzględniającej zarówno koszt stosowania, jak i uzyskiwane efekty zdrowotne w [REDACTED] umiarkowanej do ciężkiej przewlekłej postaci łuszczycy zwyczajnej (plackowatej) u dorosłych pacjentów, którzy są kandydatami do leczenia systemowego.

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje dwie prezentacje preparatu Hyrimoz®:

- 40 mg x 2 ampułko-strzykawki;
- 40 mg x 2 wstrzykiwacze.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej. We wszystkich wariantach analizy podstawowej, w przypadku uwzględnienia RSS, uzyskano wartości ICUR poniżej obowiązującego w Polsce progu opłacalności (155 514 PLN/QALY).

W wyniku przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych, zidentyfikowano jedną analizę ekonomiczną: Küster 2016, w której oceniano adalimumab stosowany populacji pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą. W Küster 2016 autorzy raportowali dane (całkowite koszty terapii oraz całkowite efekty leczenia), które umożliwiły porównanie adalimumabu z metotreksatem i cyklosporyną. Nie zidentyfikowano żadnej analizy ekonomicznej, w której przedstawiono wyniki dla porównania adalimumabu z acytretyną. W analizie Küster 2016 uwzględniono łącznie zarówno pacjentów nieleczonych wcześniej systemowo, jak i pacjentów po nieskutecznym leczeniu systemowym, [REDACTED]

[REDACTED] (przy czym w toku przeszukiwania baz danych, nie zidentyfikowano żadnej analizy, dla tak zdefiniowanego wskazania). Analiza ekonomiczna Küster 2016, została również przeprowadzona w krótszym horyzoncie czasowym niż niniejsza analiza, tj. 2 lata vs 10 lat i jako miarę efektu, uwzględniono w niej skuteczność leczenia (odpowiedź PASI 75), a nie QALY, tak jak w przypadku niniejszej analizy. W ramach analizy Küster 2016 wykazano, że leczenie adalimumabem jest droższe od leczenia metotreksatem/cyklosporyną, ale wiąże się z wyższą skutecznością. Podobne wnioski przedstawiono również w ramach niniejszej analizy.

[REDACTED]

[REDACTED]

Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie alternatywnych wartości prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie, tj. testowanie prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie oszacowanego na podstawie danych z przeglądu Sbidian 2020; testowanie alternatywnych wartości prawdopodobieństwa przerwania leczenia; przypisanie kLMPCh takim samym wartości użyteczności jak dla adalimumabu; uwzględnienie alternatywnego sposobu dawkowania adalimumabu w przypadku nieosiągnięcia odpowiedzi PASI 75; testowanie długości horyzontu analizy.

Analiza probabilistyczna potwierdziła wcześniejsze wnioski. Analiza PSA wykazała, że leczenie adalimumabem jest zawsze droższe od leczenia kLMPCh (zarówno dla perspektywy NFZ jak i perspektywy wspólnej), ale w przypadku wszystkich symulacji wiąże się również z przyrostem QALY. [REDACTED]

[REDACTED]

Aneks 1. Przegląd użyteczności

Metodyka przeglądu

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [AOTMiT 2016] wykonano przegląd piśmiennictwa (baza Medline [poprzez PubMed]) i poszukiwano 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 umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą;
- w celu uzyskania wartości użyteczności dla populacji jak najbardziej zbliżonej do polskiej populacji, w analizie uwzględniono jedynie badania, w których zdecydowaną większość pacjentów stanowili pacjenci rasy kaukaskiej;
- badania, w których raportowano wartości użyteczności dla stanów zdrowia zdefiniowanych w modelu, tj. wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI;
- wartości użyteczności uzyskane za pomocą kwestionariusza EQ-5D;
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- publikacje pełnotekstowe.

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 57.

Tab. 57. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 10.11.2020.

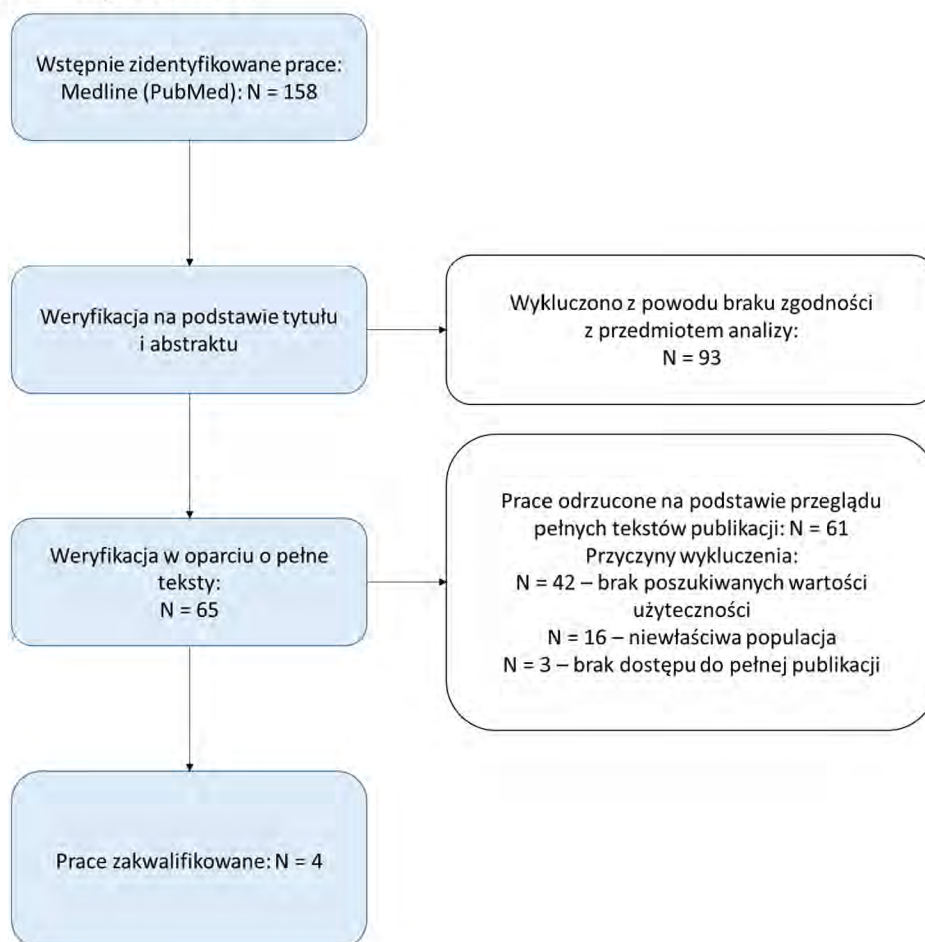
| Identyfikator zapytania | Słowa kluczowe | Wynik |
|-------------------------|-------------------------------|--------|
| #1 | "Psoriasis"[MeSH Terms] | 40 447 |
| #2 | Psoriasis[Text Word] | 49 118 |
| #3 | psoriasis vulgaris[Text Word] | 2 809 |
| #4 | plaque psoriasis[Text Word] | 3 331 |
| #5 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 | 52 568 |
| #6 | Euroqol [Text Word] | 6,009 |
| #7 | EQ-5D [Text Word] | 8 584 |
| #8 | #6 OR #7 | 11 288 |
| #9 | #5 AND #8 | 158 |

Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy ██████████. W toku przeszukiwań baz danych 158 artykułów i abstraktów zostało wstępnie ocenionych pod względem zgodności z tematem opracowania. Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi selekcji prac. Do analizy włączono 4 prace.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 26.

Rys. 26. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności.



W Tab. 58 oraz Tab. 59 zestawiono prace włączone oraz prace wykluczone z przeglądu wartości użyteczności.

Tab. 58. Prace włączone do przeglądu wartości użyteczności.

| Kod badania | Publikacja |
|--------------|---|
| Duarte 2017 | Duarte A, Mebrahtu T, Goncalves PS, Harden M, Murphy R, Palmer S, Woolacott N, Rodgers M, Rothery C. Adalimumab, etanercept and ustekinumab for treating plaque psoriasis in children and young people: systematic review and economic evaluation. <i>Health Technol Assess.</i> 2017 Nov;21(64):1-244. |
| Norlin 2019 | Norlin JM, Nilsson K, Persson U, Schmitt-Egenolf M. Complete skin clearance and Psoriasis Area and Severity Index response rates in clinical practice: predictors, health-related quality of life improvements and implications for treatment goals. <i>Br J Dermatol.</i> 2020 Apr;182(4):965-973. |
| Pickard 2016 | Pickard AS, Gooderham M, Hartz S, Nicolay C. EQ-5D health utilities: exploring ways to improve upon responsiveness in psoriasis. <i>J Med Econ.</i> 2017 Jan;20(1):19-27. |
| Shikiar 2006 | Shikiar R, Willian MK, Okun MM, Thompson CS, Revicki DA. The validity and responsiveness of three quality of life measures in the assessment of psoriasis patients: results of a phase II study. <i>Health Qual Life Outcomes.</i> 2006 Sep 27;4:71. |

Tab. 59. Prace wykluczone z przeglądu wartości użyteczności.

| Kod badania | Publikacja | Powód odrzucenia |
|----------------|---|---|
| Augustin 2020 | Augustin M, Lambert J, Zema C, Thompson EHZ, Yang M, Wu EQ, Garcia-Horton V, Geng Z, Valdes JM, Joshi A, Gordon KB. Effect of Risankizumab on Patient-Reported Outcomes in Moderate to Severe Psoriasis: The UItWMA-1 and UItWMA-2 Randomized Clinical Trials. <i>JAMA Dermatol.</i> 2020 Oct 14:e203617. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. W badaniu raportowano wejściowe wartości użyteczności dla pacjentów włączonych do badania. Ponadto w badaniu uwzględniono pacjentów, którzy stosowali uprzednio terapię lekami biologicznymi. Początkową wartość użyteczności raportowano łącznie dla wszystkich pacjentów uwzględnionych w badaniu, bez wyszczególnienia pacjentów naiwnych jak i pacjentów po wcześniejszym leczeniu biologicznym. |
| Augustin 2020a | Augustin M, Dauden E, Mrowietz U, Konstantinou MP, Gerdes S, Kingo K, Szepietowski JC, Perrot JL, Cuccia A, Rissler M, Gathmann S, Sieder C, Orsenigo R, Jagiello P, Bachhuber T. Secukinumab treatment leads to normalization of quality of life and disease symptoms in psoriasis patients with or without prior systemic psoriasis therapy: the PROSE study results. <i>J Eur Acad Dermatol Venereol.</i> 2020 May 19. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |
| Balogh 2014 | Balogh O, Brodsky V, Gulácsi L, Herédi E, Hersényi K, Jókai H, Kárpáti S, Baji P, Remenyik É, Szegedi A, Holló P. Cost-of-illness in patients with moderate to severe psoriasis: a cross-sectional survey in Hungarian dermatological centres. <i>Eur J Health Econ.</i> 2014 May;15 Suppl 1:S101-9. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. W badaniu raportowano wejściowe wartości użyteczności dla pacjentów włączonych do badania. |
| Bergstrom 2003 | Bergstrom KG, Arambula K, Kimball AB. Medication formulation affects quality of life: a randomized single-blind study of clobetasol propionate foam 0.05% compared with a combined program of clobetasol cream 0.05% and solution 0.05% for the treatment of psoriasis. <i>Cutis.</i> 2003 Nov;72(5):407-11. | Brak dostępu do pełnej publikacji. |
| Blome 2013 | Blome C, Beikert FC, Rustenbach SJ, Augustin M. Mapping DLQI on EQ-5D in psoriasis: transformation of skin-specific health-related quality of life into utilities. <i>Arch Dermatol Res.</i> 2013 Apr;305(3):197-204. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. Ponadto, niewłaściwa populacja, tj. nie podano stopnia ciężkości łuszczycy. |
| Daudén 2009 | Daudén E, Griffiths CE, Ortonne JP, Kragballe K, Molta CT, Robertson D, Pedersen R, Estojak J, Boggs R. Improvements in patient-reported outcomes in moderate-to-severe psoriasis patients receiving continuous or paused etanercept treatment over 54 weeks: the CRYSTEL study. <i>J Eur Acad Dermatol Venereol.</i> 2009 Dec;23(12):1374-82. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |
| Daudén 2013 | Daudén E, Pujol RM, Sánchez-Carazo JL, Toribio J, Vanaclocha F, Puig L, Yébenes M, Sabater E, Casado MA, Caloto MT, Aragón B; VACAP Study Investigators. Demographic characteristics and health-related quality of life of patients with moderate-to-severe psoriasis: The VACAP study. <i>Actas Dermosifiliogr.</i> 2013 Nov;104(9):807-14. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |
| Davison 2017 | Davison NJ, Thompson AJ, Turner AJ, Longworth L, McElhone K, Griffiths CEM, Payne K; BADBIR Study Group. Generating EQ-5D-3L Utility Scores from the Dermatology Life Quality Index: A Mapping Study in Patients with Psoriasis. <i>Value Health.</i> 2018 Aug;21(8):1010-1018. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |
| Emmanuel 2020 | Emmanuel T, Lybæk D, Johansen C, Iversen L. Effect of Dead Sea Climatotherapy on Psoriasis; A Prospective Cohort Study. <i>Front Med (Lausanne).</i> 2020 Mar 18;7:83. | Niewłaściwa populacja. Brak informacji na temat stopnia ciężkości łuszczycy u pacjentów włączonych do badania. Średnia wartość PASI wynosiła 14,8 (7,3; 27), powyższy wynik może świadczyć, że w badaniu uwzględniono pacjentów z łagodną postacią łuszczycy. |

| Kod badania | Publikacja | Powód odrzucenia |
|----------------|--|---|
| Feldman 2020 | Feldman SR, Gomez B, Meng X, Germino R. Secukinumab rapidly improves EQ-5D health status in patients with psoriasis: Pooled analysis from four phase 3 trials. <i>J Dermatolog Treat.</i> 2020 Jan 3;1-7. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. W badaniu raportowano wejściowe wartości użyteczności dla pacjentów włączonych do badania. Ponadto w badaniu uwzględniono pacjentów, którzy stosowali uprzednio terapię lekami biologicznymi. Początkową wartość użyteczności raportowano łącznie dla wszystkich pacjentów uwzględnionych w badaniu, bez wyszczególnienia pacjentów naiwnych jak i pacjentów po wcześniejszym leczeniu biologicznym. |
| Geale 2017 | Geale K, Henriksson M, Schmitt-Egenolf M. How is disease severity associated with quality of life in psoriasis patients? Evidence from a longitudinal population-based study in Sweden. <i>Health Qual Life Outcomes.</i> 2017 Jul 28;15(1):151. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. W badaniu raportowano wejściowe wartości użyteczności dla pacjentów włączonych do badania. Ponadto w badaniu uwzględniono pacjentów, którzy stosowali uprzednio terapię lekami biologicznymi. Początkową wartość użyteczności raportowano łącznie dla wszystkich pacjentów uwzględnionych w badaniu, bez wyszczególnienia pacjentów naiwnych jak i pacjentów po wcześniejszym leczeniu biologicznym. |
| Gniadecki 2011 | Gniadecki R, Robertson D, Molta CT, Freundlich B, Pedersen R, Li W, Boggs R, Zbrozek AS. Self-reported health outcomes in patients with psoriasis and psoriatic arthritis randomized to two etanercept regimens. <i>J Eur Acad Dermatol Venereol.</i> 2012 Nov;26(11):1436-43. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |
| Herédi 2014 | Herédi E, Rencz F, Balogh O, Gulácsi L, Herszényi K, Holló P, Jókai H, Kárpáti S, Péntek M, Remenyik É, Szegedi A, Brodsky V. Exploring the relationship between EQ-5D, DLQI and PASI, and mapping EQ-5D utilities: a cross-sectional study in psoriasis from Hungary. <i>Eur J Health Econ.</i> 2014 May;15 Suppl 1:S111-9. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |
| Hjalte 2018 | Hjalte F, Carlsson KS, Schmitt-Egenolf M. Sustained Psoriasis Area and Severity Index, Dermatology Life Quality Index and EuroQol-5D response of biological treatment in psoriasis: 10 years of real-world data in the Swedish National Psoriasis Register. <i>Br J Dermatol.</i> 2018 Jan;178(1):245-252. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |
| Iskandar 2017 | Iskandar IYK, Ashcroft DM, Warren RB, Lunt M, McElhone K, Smith CH, Reynolds NJ, Griffiths CEM. Comparative effectiveness of biological therapies on improvements in quality of life in patients with psoriasis. <i>Br J Dermatol.</i> 2017 Nov;177(5):1410-1421. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. W badaniu raportowano wejściowe wartości użyteczności dla pacjentów włączonych do badania. Ponadto w badaniu uwzględniono pacjentów, którzy stosowali uprzednio terapię lekami biologicznymi. Początkową wartość użyteczności raportowano łącznie dla wszystkich pacjentów uwzględnionych w badaniu, bez wyszczególnienia pacjentów naiwnych jak i pacjentów po wcześniejszym leczeniu biologicznym. |
| Korman 2015 | Korman NJ, Zhao Y, Pike J, Roberts J, Sullivan E. Increased severity of itching, pain, and scaling in psoriasis patients is associated with increased disease severity, reduced quality of life, and reduced work productivity. <i>Dermatol Online J.</i> 2015 Oct 16;21(10):13030/qt1x16v3dg. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |

| Kod badania | Publikacja | Powód odrzucenia |
|--------------|---|---|
| Korman 2016 | Korman NJ, Zhao Y, Pike J, Roberts J. Relationship between psoriasis severity, clinical symptoms, quality of life and work productivity among patients in the USA. Clin Exp Dermatol. 2016 Jul;41(5):514-21. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. W badaniu raportowano wejściowe wartości użyteczności dla pacjentów włączonych do badania. Ponadto w badaniu uwzględniono pacjentów, którzy stosowali uprzednio terapię lekami biologicznymi. Początkową wartość użyteczności raportowano łącznie dla wszystkich pacjentów uwzględnionych w badaniu, bez wyszczególnienia pacjentów naiwnych jak i pacjentów po wcześniejszym leczeniu biologicznym. |
| Korman 2016b | Korman NJ, Zhao Y, Roberts J, Pike J, Sullivan E, Tsang Y, Karagiannis T. Impact of psoriasis flare and remission on quality of life and work productivity: a real-world study in the USA. Dermatol Online J. 2016 Jul 15;22(7):13030/qt4vb7q7rr. | Niewłaściwa populacja. W badaniu uwzględniono pacjentów z wszystkimi stopniami ciężkości łuszczycy, w tym z łagodną postacią łuszczycy. Wyniki raportowano łącznie dla wszystkich pacjentów uwzględnionych w badaniu, bez wyszczególnienia wyników w zależności od stopnia ciężkości łuszczycy. |
| Korman 2016c | Korman NJ, Zhao Y, Pike J, Roberts J, Sullivan E, Kemhus M. Satisfaction with current psoriasis treatment: misalignment between physician and patient perceptions. Dermatol Online J. 2016 Jul 15;22(7):13030/qt7405k1nn. | Niewłaściwa populacja. W badaniu uwzględniono pacjentów z wszystkimi stopniami ciężkości łuszczycy, w tym z łagodną postacią łuszczycy. Wyniki raportowano łącznie dla wszystkich pacjentów uwzględnionych w badaniu, bez wyszczególnienia wyników w zależności od stopnia ciężkości łuszczycy. |
| Lambert 2012 | Lambert J, Dowlatshahi EA, de la Brassinne M, Nijsten T. A descriptive study of psoriasis characteristics, severity and impact among 3,269 patients: results of a Belgian cross sectional study (BELPSO). Eur J Dermatol. 2012 Mar-Apr;22(2):231-7. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |
| Lesner 2017 | Lesner K, Reich A, Szepietowski JC, Dalgard FJ, Gteler U, Tomas-Aragones L, Lien L, Poot F, Jemec GB, Misery L, Szabó C, Linder D, Sampogna F, Evers AWM, Halvorsen JA, Balieva F, Lvov A, Marron SE, Altunay IK, Finlay AY, Salek SS, Kupfer J. Determinants of Psychosocial Health in Psoriatic Patients: A Multi-national Study. Acta Derm Venereol. 2017 Nov 15;97(10):1182-1188. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |
| Liu 2018 | Liu L, Li S, Zhao Y, Zhang J, Chen G. Health state utilities and subjective well-being among psoriasis vulgaris patients in mainland China. Qual Life Res. 2018 May;27(5):1323-1333. | Niewłaściwa populacja. Populacja azjatycka (pacjenci z Chin). |
| Lopes 2019 | Lopes N, Dias LLS, Azulay-Abulafia L, Oyafuso LKM, Suarez MV, Fabricio L, Kobata CM, Cestari T, Gontijo B, Sabbag CY, Antonio JR, Romiti R, Pertel PC. Humanistic and Economic Impact of Moderate to Severe Plaque Psoriasis in Brazil. Adv Ther. 2019 Oct;36(10):2849-2865. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |
| Luger 2009 | Luger TA, Barker J, Lambert J, Yang S, Robertson D, Foehl J, Molta CT, Boggs R. Sustained improvement in joint pain and nail symptoms with etanercept therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009 Aug;23(8):896-904. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |
| Masaki 2016 | Masaki S, Tatsukawa R, Uryu M, Takahara M, Furue M, Ohata C, Nakama T, Hino R, Nakamura M, Nakayama J, Imafuku S. Treatment satisfaction, willingness to pay and quality of life in Japanese patients with psoriasis. J Dermatol. 2017 Feb;44(2):143-146. | Niewłaściwa populacja. Populacja azjatycka (pacjenci z Japonii). |
| Møller 2015 | Møller AH, Erntoft S, Vinding GR, Jemec GB. A systematic literature review to compare quality of life in psoriasis with other chronic diseases using EQ-5D-derived utility values. Patient Relat Outcome Meas. 2015 Jul 7;6:167-77. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |

| Kod badania | Publikacja | Powód odrzucenia |
|--------------|---|---|
| Moradi 2015 | Moradi M, Rencz F, Brodsky V, Moradi A, Balogh O, Gulácsi L. Health status and quality of life in patients with psoriasis: an Iranian cross-sectional survey. Arch Iran Med. 2015 Mar;18(3):153-9. | Niewłaściwa populacja. Populacja azjatycka (pacjenci z Iranu). |
| Nguyen 2019 | Nguyen SH, Nguyen LH, Vu GT, Nguyen CT, Le THT, Tran BX, Latkin CA, Ho CSH, Ho RCM. Health-Related Quality of Life Impairment among Patients with Different Skin Diseases in Vietnam: A Cross-Sectional Study. Int J Environ Res Public Health. 2019 Jan 23;16(3):305. | Niewłaściwa populacja. Populacja azjatycka (pacjenci z Wietnamu). |
| Noe 2019 | Noe MH, Wan MT, Shin DB, Armstrong AW, Duffin KC, Chiesa Fuxench ZC, Kalb RE, Menter A, Simpson EL, Takeshita J, Tyring SK, Van Voorhees AS, Mehta NN, Gelfand JM. Patient-reported outcomes of adalimumab, phototherapy, and placebo in the Vascular Inflammation in Psoriasis Trial: A randomized controlled study. J Am Acad Dermatol. 2019 Oct;81(4):923-930. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |
| Norlin 2012 | Norlin JM, Steen Carlsson K, Persson U, Schmitt-Egenolf M. Analysis of three outcome measures in moderate to severe psoriasis: a registry-based study of 2450 patients. Br J Dermatol. 2012 Apr;166(4):797-802. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |
| Norlin 2012a | Norlin JM, Steen Carlsson K, Persson U, Schmitt-Egenolf M. Switch to biological agent in psoriasis significantly improved clinical and patient-reported outcomes in real-world practice. Dermatology. 2012;225(4):326-32. | Brak wartości użyteczności możliwych do wykorzystania w ramach analizowanego modelu. W badaniu Norlin 2012 raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI, przy czym autorzy Norlin 2012 uwzględnili inne zakresy odpowiedzi PASI niż te uwzględnione w modelu, tj. w Norlin 2012 uwzględniono brak odpowiedzi PASI 75 oraz odpowiedź PASI 75, natomiast w ramach niniejszej analizy uwzględniono PASI<75, PASI 75-89 oraz PASI 90. |
| Norlin 2015 | Norlin JM, Carlsson KS, Persson U, Schmitt-Egenolf M. Register-Based Evaluation of Relative Effectiveness of New Therapies: Biologics Versus Conventional Agents in Treatment of Psoriasis in Sweden. BioDrugs. 2015 Dec;29(6):389-98. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |
| Norlin 2017 | Norlin JM, Calara PS, Persson U, Schmitt-Egenolf M. Real-world outcomes in 2646 psoriasis patients: one in five has PASI ≥ 10 and/or DLQI ≥ 10 under ongoing systemic therapy. J Dermatolog Treat. 2017 Sep;28(6):500-504. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. W badaniu raportowano wejściowe wartości użyteczności dla pacjentów włączonych do badania. Ponadto w badaniu uwzględniono pacjentów, którzy stosowali uprzednio terapię lekami biologicznymi. Początkową wartość użyteczności raportowano łącznie dla wszystkich pacjentów uwzględnionych w badaniu, bez wyszczególnienia pacjentów naiwnych jak i pacjentów po wcześniejszym leczeniu biologicznym. |
| Okubo 2019 | Okubo Y, Ohtsuki M, Morita A, Yamaguchi M, Shima T, Tani Y, Nakagawa H; Extension Study Japanese Subgroup. Long-term efficacy and safety of secukinumab in Japanese patients with moderate to severe plaque psoriasis: 3-year results of a double-blind extension study. J Dermatol. 2019 Mar;46(3):186-192. | Niewłaściwa populacja. Populacja azjatycka (pacjenci z Japonii). |
| Poor 2017 | Poór AK, Rencz F, Brodsky V, Gulácsi L, Beretzky Z, Hidvégi B, Holló P, Kárpáti S, Péntek M. Measurement properties of the EQ-5D-5L compared to the EQ-5D-3L in psoriasis patients. Qual Life Res. 2017 Dec;26(12):3409-3419. | Niewłaściwa populacja. W badaniu uwzględniono pacjentów z wszystkimi stopniami ciężkości łuszczycy, w tym z łagodną postacią łuszczycy. Wyniki raportowano łącznie dla wszystkich pacjentów uwzględnionych w badaniu, bez wyszczególnienia wyników w zależności od stopnia ciężkości łuszczycy. |
| Prinz 2010 | Prinz JC, Fitzgerald O, Boggs RI, Foehl J, Robertson D, Pedersen R, Motta CT, Freundlich B. Combination of skin, joint and quality of life outcomes with etanercept in psoriasis and psoriatic arthritis in the PRESTA trial. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011 May;25(5):559-64. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |

| Kod badania | Publikacja | Powód odrzucenia |
|----------------|--|--|
| Rashdan 2020 | Rashdan O, Brodsky V. Productivity Loss in Patients With Chronic Diseases: A Pooled Economic Analysis of Hungarian Cost-of-Illness Studies. <i>Value Health Reg Issues.</i> 2020 Sep;22:75-82. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |
| Reich 2009 | Reich K, Segaert S, Van de Kerkhof P, Durian C, Bousuge MP, Paolozzi L, Wajdula J, Boggs R. Once-weekly administration of etanercept 50 mg improves patient-reported outcomes in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. <i>Dermatology.</i> 2009;219(3):239-49. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |
| Rencz 2014 | Rencz F, Holló P, Kárpáti S, Péntek M, Remenyik É, Szegedi A, Balogh O, Herédi E, Herszényi K, Jókai H, Brodsky V, Gulácsi L. Moderate to severe psoriasis patients' subjective future expectations regarding health-related quality of life and longevity. <i>J Eur Acad Dermatol Venereol.</i> 2015 Jul;29(7):1398-405. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. W badaniu raportowano wejściowe wartości użyteczności dla pacjentów włączonych do badania. Ponadto w badaniu uwzględniono pacjentów, którzy stosowali poprzednio terapię lekami biologicznymi. Początkową wartość użyteczności raportowano łącznie dla wszystkich pacjentów uwzględnionych w badaniu, bez wyszczególnienia pacjentów naiwnych jak i pacjentów po wcześniejszym leczeniu biologicznym. |
| Rencz 2017 | Rencz F, Poór AK, Péntek M, Holló P, Kárpáti S, Gulácsi L, Szegedi A, Remenyik É, Hídvégi B, Herszényi K, Jókai H, Beretzky Z, Brodsky V. A detailed analysis of 'not relevant' responses on the DLQI in psoriasis: potential biases in treatment decisions. <i>J Eur Acad Dermatol Venereol.</i> 2018 May;32(5):783-790. | Niewłaściwa populacja. W badaniu uwzględniono pacjentów z wszystkimi stopniami ciężkości łuszczycy, w tym z łagodną postacią łuszczycy. Wyniki raportowano łącznie dla wszystkich pacjentów uwzględnionych w badaniu, bez wyszczególnienia wyników w zależności od stopnia ciężkości łuszczycy. |
| Rencz 2018 | Rencz F, Gulácsi L, Péntek M, Poór AK, Sárdy M, Holló P, Szegedi A, Remenyik É, Brodsky V. Proposal of a new scoring formula for the Dermatology Life Quality Index in psoriasis. <i>Br J Dermatol.</i> 2018 Nov;179(5):1102-1108. | Niewłaściwa populacja. Brak informacji na temat stopnia ciężkości łuszczycy. Średnia wartość PASI wynosiła 12,3 (SD=9,9), co może oznaczać, że w badaniu uwzględniono również pacjentów z łagodną postacią łuszczycy. |
| Rentz 2020 | Rentz AM, Skalicky AM, Esser D, Zema C, Becker K, Bodhani A, Revicki DA. Reliability, validity, and the ability to detect change of the Psoriasis Symptom Scale (PSS) in patients with plaque psoriasis. <i>J Dermatolog Treat.</i> 2020 Aug;31(5):460-469. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. W badaniu raportowano wejściowe wartości użyteczności dla pacjentów włączonych do badania. Ponadto w badaniu uwzględniono pacjentów, którzy stosowali poprzednio terapię lekami biologicznymi. Początkową wartość użyteczności raportowano łącznie dla wszystkich pacjentów uwzględnionych w badaniu, bez wyszczególnienia pacjentów naiwnych jak i pacjentów po wcześniejszym leczeniu biologicznym. |
| Revicki 2007 | Revicki D, Willian MK, Saurat JH, Papp KA, Ortonne JP, Sexton C, Camez A. 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. <i>Br J Dermatol.</i> 2008 Mar;158(3):549-57. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. W badaniu raportowano zależność odpowiedzi PASI vs DLQI (w toku przeszukiwania baz danych zidentyfikowano publikacje umożliwiające mapowanie wartości DLQI na użyteczności stanu zdrowia), przy czym autorzy badania zależność PASI vs DLQI podali dla innych zakresów odpowiedzi PASI niż te uwzględnione w modelu. |
| Rønneberg 2014 | Rønneberg Mehren C, Clemmensen A, Boe-Hansen Dall A, Philipsen P, Gniadecki R. Essential factors influencing health-related-quality of life in psoriasis. <i>J Drugs Dermatol.</i> 2014 Mar;13(3):246-50. | Brak dostępu do pełnej publikacji. |
| Shiklar 2007 | Shiklar R, Heffernan M, Langley RG, Willian MK, Okun MM, Revicki DA. Adalimumab treatment is associated with improvement in health-related quality of life in psoriasis: patient-reported outcomes from a phase II randomized controlled trial. <i>J Dermatolog Treat.</i> 2007;18(1):25-31. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |

| Kod badania | Publikacja | Powód odrzucenia |
|-----------------|---|---|
| Sizto 2009 | Sizto S, Bansback N, Feldman SR, Willian MK, Anis AH. Economic evaluation of systemic therapies for moderate to severe psoriasis. Br J Dermatol. 2009 Jun;160(6):1264-72. | Brak wartości użyteczności możliwych do wykorzystania w ramach analizowanego modelu. W analizie ekonomicznej Sizto 2009 raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI, przy czym autorzy Sizto 2009 uwzględnili inne zakresy odpowiedzi PASI niż te uwzględnione w modelu, tj. w Sizto uwzględniono odpowiedź PASI <50, PASI 50-90 oraz PASI 90+, natomiast w ramach niniejszej analizy uwzględniono PASI <75, PASI 75-89 oraz PASI 90. |
| Sojević 2017 | Sojević Timotijević Z, Majcan P, Trajković G, Relić M, Novaković T, Mirković M, Djurić S, Nikolić S, Lazić B, Janković S. The Impact of Changes in Psoriasis Area and Severity Index by Body Region on Quality of Life in Patients with Psoriasis. Acta Dermatovenerol Croat. 2017 Oct;25(3):215-222. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |
| Souza 2018 | Souza CS, de Castro CCS, Carneiro FRO, Pinto JMN, Fabrício LHZ, Azulay-Abulafia L, Romiti R, Cestari TF, Suzuki CE, Biegun PM, Guedes LS, Oyafuso LKM. Metabolic syndrome and psoriatic arthritis among patients with psoriasis vulgaris: Quality of life and prevalence. J Dermatol. 2019 Jan;46(1):3-10. | Niewłaściwa populacja. W badaniu uwzględniono pacjentów z wszystkimi stopniami ciężkości łuszczycy, w tym z łagodną postacią łuszczycy. Wyniki raportowano łącznie dla wszystkich pacjentów uwzględnionych w badaniu, bez wyszczególnienia wyników w zależności od stopnia ciężkości łuszczycy. |
| Spandonaro 2011 | Spandonaro F, Altomare G, Berardesca E, Calzavara-Pinton P, Chimenti S, Girolomoni G, Peserico A, Guerra AP, Vena GA, Polistena B, Ayala F. Health-related quality of life in psoriasis: an analysis of Psocare project patients. G Ital Dermatol Venereol. 2011 Jun;146(3):169-77. | Brak dostępu do pełnej publikacji. |
| Spierings 2020 | Spierings J, Sloeserwij A, Vianen ME, de Boer JH, Sigurdsson V, van de Wijgert JHHM, van Laar JM. Health-related quality of life in patients with immune mediated inflammatory diseases: A cross-sectional, multidisciplinary study. Clin Immunol. 2020 May;214:108392. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. Ponadto, niewłaściwa populacja, tj. nie podano stopnia ciężkości łuszczycy. |
| Strober 2019 | Strober B, Greenberg JD, Karki C, Mason M, Guo N, Hur P, Zhao Y, Herrera V, Lin F, Lebwohl M. Impact of psoriasis severity on patient-reported clinical symptoms, health-related quality of life and work productivity among US patients: real-world data from the Corrona Psoriasis Registry. BMJ Open. 2019 Apr 20;9(4):e027535. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |
| Su 2020 | Su J, Liu T, Li S, Zhao Y, Kuang Y. A mapping study in mainland China: predicting EQ-5D-5L utility scores from the psoriasis disability index. J Med Econ. 2020 Jul;23(7):737-743. | Niewłaściwa populacja. Populacja azjatycka (pacjenci z Chin). |
| Thaçi 2014 | Thaçi D, Galimberti R, Amaya-Guerra M, Rosenbach T, Robertson D, Pedersen R, Yang S, Kuligowski M, Boggs R. 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 Jul;28(7):900-6. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. W badaniu raportowano wejściowe wartości użyteczności dla pacjentów włączonych do badania oraz wartości użyteczności dla pacjentów mających problemy ze snem. |
| Vender 2012 | Vender R, Lynde C, Gilbert M, Ho V, Sapra S, Poulin-Costello M. 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 Nov-Dec;16(6):407-16. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |
| Vinding 2014 | Vinding GR, Knudsen KM, Ellervik C, Olesen AB, Jemec GB. Self-reported skin morbidities and health-related quality of life: a population-based nested case-control study. Dermatology. 2014;228(3):261-8. | Niewłaściwa populacja. Brak informacji na temat stopnia ciężkości łuszczycy. Ponadto brak poszukiwanych wartości użyteczności. |
| Weiss 2002 | Weiss SC, Kimball AB, Liewehr DJ, Blauvelt A, Turner ML, Emanuel EJ. Quantifying the harmful effect of psoriasis on health-related quality of life. J Am Acad Dermatol. 2002 Oct;47(4):512-8. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |

| Kod badania | Publikacja | Powód odrzucenia |
|-------------------|--|---|
| Yang 2014 | Yang Y, Brazier J, Longworth L. EQ-5D in skin conditions: an assessment of validity and responsiveness. <i>Eur J Health Econ.</i> 2015 Dec;16(9):927-39. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |
| Yang 2020 | Yang Z, Li S, Wang X, Chen G. Health state utility values derived from EQ-5D in psoriatic patients: a systematic review and meta-analysis. <i>J Dermatolog Treat.</i> 2020 Aug 9:1-8. | Przegląd, w którym podano ogólne wartości użyteczności dla pacjentów z łuszczycą, przy czym w przeglądzie uwzględniono badania dla łuszczycy występującej we wszystkich stopniach ciężkości. Ponadto brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |
| Yfantopoulos 2017 | Yfantopoulos J, Chantzaras A, Kontodimas S. Assessment of the psychometric properties of the EQ-5D-3L and EQ-5D-5L instruments in psoriasis. <i>Arch Dermatol Res.</i> 2017 Jul;309(5):357-370. | Brak poszukiwanych wartości użyteczności, tj. nie raportowano wartości użyteczności w zależności od odpowiedzi PASI. |
| Young 2019 | Young PM, Chen AY, Ford AR, Cheng MY, Lane CJ, Armstrong AW. Effects of Online Care on Functional and Psychological Outcomes in Patients with Psoriasis: A Randomized Controlled Trial. <i>J Am Acad Dermatol.</i> 2019 Jun 5:S0190-9622(19)30893-X. | Niewłaściwa populacja. W badaniu uwzględniono pacjentów z wszystkimi stopniami ciężkości łuszczycy, w tym z łagodną postacią łuszczycy. Wyniki raportowano łącznie dla wszystkich pacjentów uwzględnionych w badaniu, bez wyszczególnienia wyników w zależności od stopni ciężkości łuszczycy. |
| Zhao 2017 | Zhao Y, Li SP, Liu L, Zhang JL, Chen G. Does the choice of tariff matter?: A comparison of EQ-5D-5L utility scores using Chinese, UK, and Japanese tariffs on patients with psoriasis vulgaris in Central South China. <i>Medicine (Baltimore).</i> 2017 Aug;96(34):e7840. | Niewłaściwa populacja. Populacja azjatycka (pacjenci z Chin). |

Omówienie włączonych badań

W toku przeszukiwania bazy PubMed zidentyfikowano 4 badania, które spełniły kryteria włączenia do niniejszej analizy odnośnie do raportowanych wartości użyteczności. Tylko w jednym ze zidentyfikowanych opracowań, autorzy raportowali wartości użyteczności w zależności od stosowanej terapii, tj. wartości użyteczności dla pacjentów leczonych biologicznie vs wartości użyteczności dla pacjentów nieleczonych biologicznie – badanie Nrolin 2019.

W Tab. 60 podsumowano wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych pracach.

Tab. 60. Wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych pracach.

| Źródło | Metodyka | Wartości użyteczności |
|-------------|---|--|
| Duarte 2017 | Analiza ekonomiczna, w której oceniano adalimumab, etanercept i ustekinumab, stosowane w leczeniu łuszczycy plackowatej u dzieci. W ramach analizy ekonomicznej Duarte 2017, wykorzystano wartości użyteczności z wcześniejszych wniosków dla adalimumab, etanercept i ustekinumab, złożonych do NICE, w których oceniano leczenie łuszczycy w populacji dorosłych pacjentów. W przypadku etanerceptu, wartości użyteczności oszacowano na podstawie badań dla etanerceptu oraz danych | NICE etanercept: Wejściowa wartość użyteczności: 0,70; Uzysk użyteczności dla: <ul style="list-style-type: none"> • PASI <50: 0,05; • PASI 50-74: 0,17; • PASI 75-89: 0,19; • PASI 90+: 0,21. NICE adalimumab: Wejściowa wartość użyteczności: 0,692; Uzysk użyteczności dla: <ul style="list-style-type: none"> • PASI <50: 0,063; • PASI 50-74: 0,178; • PASI 75-89: 0,178; |

| Źródło | Metodyka | Wartości użyteczności |
|--------------|--|--|
| | <p>z bazy <i>Health Outcomes Data Repository</i> (HODAR) [NICE etanercept].</p> <p>W przypadku adalimumabu, wartości użyteczności oszacowano na podstawie badań dla adalimumabu (CHAMPION i M02-528) [NICE adalimumab].</p> <p>W przypadku ustekinumabu, wartości użyteczności oszacowano na podstawie badań dla ustekinumabu [NICE ustekinumab].</p> | <ul style="list-style-type: none"> • PASI 90+: 0,308. <p>NICE ustekinumab: Wejściowa wartość użyteczności: 0,70; Uzysk użyteczności dla:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASI <50: 0,04; • PASI 50-74: 0,17; • PASI 75-89: 0,22; • PASI 90+: 0,25. |
| Norlin 2019 | <p>Szwedzki rejestr pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą, PsoReg (<i>Swedish National Registry for Systemic Treatment of Psoriasis</i>). W Norlin 2019 raportowano wartości użyteczności dla pacjentów nieleczonych wcześniej lekami biologicznymi oraz wartości użyteczności dla tej samej grupy pacjentów po rozpoczęciu leczenia biologicznego, które trwało od 3 do 12 miesięcy.</p> <p>Wartości użyteczności oszacowano z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D-3L. W badaniu Norlin 2019 uwzględniono 515 pacjentów z rejestru PsoReg.</p> | <p>Pacjenci nieleczeni biologicznie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASI 0: 0,687; • PASI 1-49: 0,693; • PASI 50-74: 0,677; • PASI 75-89: 0,707; • PASI 90-99: 0,672; • PASI 100: 0,710. <p>Pacjenci leczeni biologicznie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASI 0: 0,700; • PASI 1-49: 0,768; • PASI 50-74: 0,809; • PASI 75-89: 0,867; • PASI 90-99: 0,881; • PASI 100: 0,866. |
| Pickard 2016 | <p>Wartości użyteczności oszacowano na podstawie trzech badań dla iksekizumabu: UNCOVER-1, UNCOVER-2 i UNCOVER-3, z których wyodrębniono pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postacią łuszczycy plackowatej.</p> <p>Wartości użyteczności oszacowano za pomocą kwestionariusza EQ-5D-3L oraz EQ-5D-5L z wykorzystaniem zestawu wartości użyteczności (ang. <i>vaule set</i>) dla Wielkiej Brytanii i Stanów Zjednoczonych.</p> | <p>EQ-5D-3L UK:</p> <ul style="list-style-type: none"> • wartość wejściowa: 0,660; • PASI <50: 0,029; • PASI <50-74: 0,125; • PASI 75-89: 0,166; • PASI 90-99: 0,184; • PASI 100: 0,189. <p>EQ-5D-3L US:</p> <ul style="list-style-type: none"> • wartość wejściowa: 0,748; • PASI <50: 0,018; • PASI <50-74: 0,08; • PASI 75-89: 0,121; • PASI 90-99: 0,130; • PASI 100: 0,135. <p>EQ-5D-5L UK:</p> <ul style="list-style-type: none"> • wartość wejściowa: 0,761; • PASI <50: 0,029; • PASI <50-74: 0,094; • PASI 75-89: 0,130; • PASI 90-99: 0,139; • PASI 100: 0,141. |

| Źródło | Metodyka | Wartości użyteczności |
|-------------|---|---|
| Shikar 2006 | Wartości użyteczności oszacowane na podstawie wyników badania dla adalimumabu (badanie, w którym adalimumab porównano z placebo). Wartości użyteczności oszacowano łącznie dla pacjentów stosujących adalimumab jak i dla pacjentów stosujących placebo. Wartości użyteczności oszacowano za pomocą kwestionariusza EQ-5D-5L. | Wejściowa wartość użyteczności: 0,70; Uzysk użyteczności dla: <ul style="list-style-type: none"> • PASI <25: -0,01; • PASI 25-49: 0,10; • PASI 50-74: 0,20; • PASI 75+: 0,25. |

NICE – *The National Institute for Health and Care Excellence*; PASI – *Psoriasis Area and Severity Index*.

Aneks 2. Przegląd analiz ekonomicznych

Metodyka przeglądu

Wykonano przegląd systematyczny analiz ekonomicznych dotyczących stosowania adalimumabu [REDACTED] pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej przewlekłą postacią łuszczycy zwyczajnej (plackowatej), którzy są kandydatami do leczenia systemowego. Przeglądem objęto bazy Medline (poprzez PubMed) oraz The Cochrane Library.

Włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- analizy ekonomiczne, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania adalimumabu z kosztami i efektami uwzględnionych technologii opcjonalnych tj. metotreksatu/cyklosporyny/acytretyny i na podstawie powyższego porównania oszacowano wartość współczynnika ICUR/ICER;
- populacja wskazana we wniosku oraz w przypadku braku analiz zidentyfikowanych dla populacji wskazanej we wniosku, pod uwagę brano analizy w populacji szerszej niż wskazana we wniosku [REDACTED]
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- publikacje pełnotekstowe.

Ekstrahowano dane dotyczące:

- wskazania;
- uwzględnionych stanów zdrowia;
- źródeł danych klinicznych;
- interwencji i komparatora;
- horyzontu czasowego;
- długości cyklu;
- źródeł wartości użyteczności;
- uzyskanych wyników.

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 61 i Tab. 62.

Tab. 61. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE (PubMed), 26.11.2020.

| Identyfikator zapytania | Słowa kluczowe | Wynik |
|-------------------------|--------------------------|-------|
| #1 | "Adalimumab"[Mesh Terms] | 5 465 |
| #2 | adalimumab[Text Word] | 8 758 |
| #3 | Hyrimoz[Text Word] | 4 |
| #4 | #1 OR #2 OR #3 | 8 758 |

| Identyfikator zapytania | Słowa kluczowe | Wynik |
|-------------------------|-------------------------------|-----------|
| #5 | "Psoriasis"[MeSH Terms] | 40 560 |
| #6 | Psoriasis[Text Word] | 49 255 |
| #7 | psoriasis vulgaris[Text Word] | 2 814 |
| #8 | plaque psoriasis[Text Word] | 3 348 |
| #9 | #5 OR #6 OR #7 OR #8 | 52 720 |
| #10 | Economics[MeSH Terms] | 608 657 |
| #11 | Economic*[Text Word] | 693 612 |
| #12 | cost*[Text Word] | 732 100 |
| #13 | #10 OR #11 OR #12 | 1 370 842 |
| #14 | #4 AND #9 AND #13 | 239 |

Tab. 62. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane, 26.11.2020.

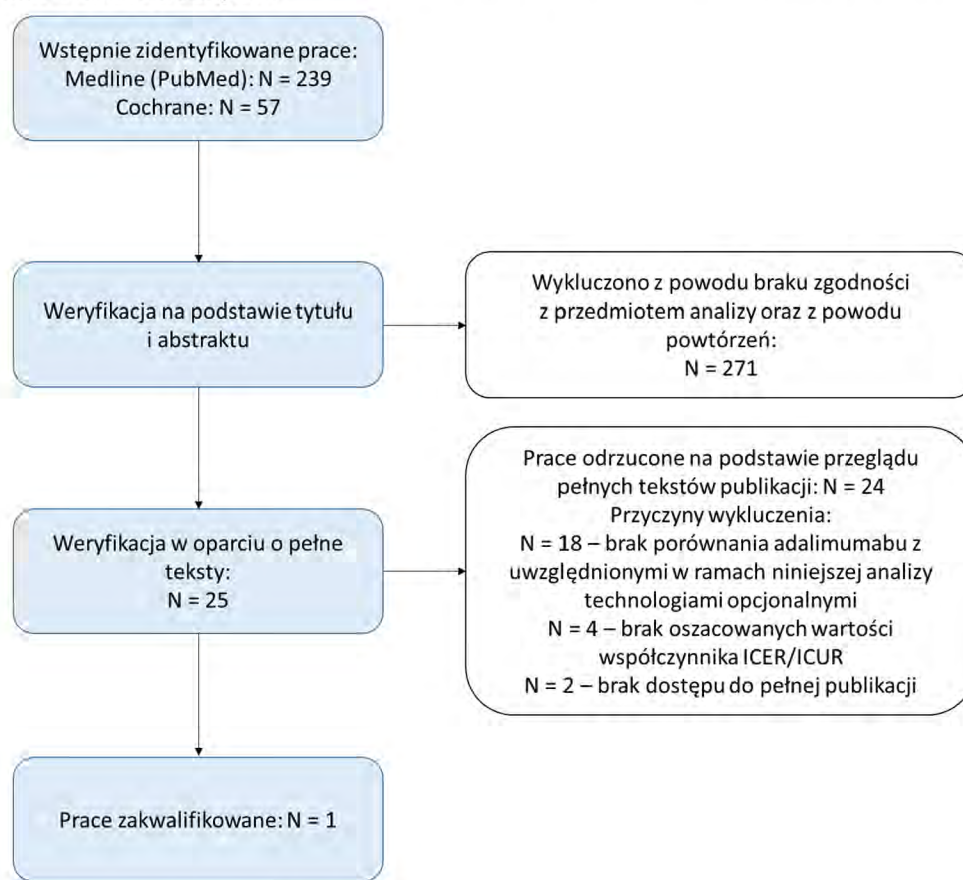
| Identyfikator zapytania | Słowa kluczowe | Wynik |
|-------------------------|---|--------|
| #1 | MeSH descriptor: [Adalimumab] explode all trees | 746 |
| #2 | adalimumab | 3 102 |
| #3 | Hyrimoz | 4 |
| #4 | #1 OR #2 OR #3 | 3 102 |
| #5 | MeSH descriptor: [Psoriasis] explode all trees | 3 307 |
| #6 | Psoriasis | 7 856 |
| #7 | psoriasis vulgaris | 1 974 |
| #8 | plaque psoriasis | 3 261 |
| #9 | #5 OR #6 OR #7 OR #8 | 8 125 |
| #10 | MeSH descriptor: [Economics] explode all trees | 12 493 |
| #11 | Economic* | 32 013 |
| #12 | cost* | 82 284 |
| #13 | #10 OR #11 OR #12 | 94 238 |
| #14 | #4 AND #9 AND #13 | 57 |

Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy ██████████. W toku przeszukiwań baz danych 296 artykułów i abstraktów zostało wstępnie ocenionych pod względem zgodności z tematem opracowania. Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi selekcji prac. Do analizy włączono 1 pracę.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 27.

Rys. 27. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych.



W Tab. 63 oraz Tab. 64 zestawiono prace włączone oraz prace wykluczone z przeglądu analiz ekonomicznych.

Tab. 63. Prace włączone do przeglądu analiz ekonomicznych.

| Kod badania | Publikacja |
|-------------|--|
| Küster 2016 | Küster D, Nast A, Gerdes S, Weberschock T, Wozel G, Gutknecht M, Schmitt J. Cost-effectiveness of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in the German health care setting. Arch Dermatol Res. 2016 May;308(4):249-61. |

Tab. 64. Prace wykluczone z przeglądu analiz ekonomicznych.

| Kod badania | Publikacja | Powód odrzucenia |
|-------------|---|--|
| Atalay 2020 | Atalay S, van den Reek JMPA, Otero ME, Njoo MD, Mommers JM, Ossenkoppele PM, Koetsier MI, Berends MM, van de Kerkhof PCM, Groenewoud HMM, den Broeder AA, de Jong EMGJ, Kievit W. Health Economic Consequences of a Tightly Controlled Dose Reduction Strategy for Adalimumab, Etanercept and Ustekinumab Compared with Standard Psoriasis Care: A Cost-utility | Brak porównania adalimumabu z uwzględnionymi w ramach niniejszej analizy technologiami opcjonalnymi. |

| Kod badania | Publikacja | Powód odrzucenia |
|--------------|---|---|
| | Analysis of the CONDOR Study. Acta Derm Venereol. 2020 Nov 16. | |
| Jia 2020 | Jia X, Zhao Y, Carrico J, Brodtkorb TH, Mendelsohn AM, Lowry S, Feldman S, Wu JJ, Armstrong AW. Cost-effectiveness of tildrakizumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis in the United States. J Dermatolog Treat. 2020 Jun 30:1-9. | Brak porównania adalimumabu z uwzględnionymi w ramach niniejszej analizy technologiami opcjonalnymi. W analizie przedstawiono porównanie adalimumabu z różnymi terapiami stosowanymi w leczeniu łuszczycy plackowatej, rozpatrywanymi łącznie, tj. jako komparator uwzględniono połączenie terapii miejscowych, fototerapii oraz innych doustnych terapii ogólnoustrojowych, w tym metotreksat, acytretyna, cyklosporyna. Brak wyników dla porównania adalimumabu z samym metotreksatem, cyklosporyną czy acytretyną. |
| Wu 2020 | Wu JJ, Jia X, Zhao Y, Carrico J, Brodtkorb TH, Mendelsohn A, Lowry S, Feldman SR, Armstrong A. Comparative cost-effectiveness of tildrakizumab and other commonly used treatments for moderate-to-severe psoriasis. J Dermatolog Treat. 2020 Apr 1:1-8. | Brak porównania adalimumabu z uwzględnionymi w ramach niniejszej analizy technologiami opcjonalnymi. W analizie przedstawiono porównanie adalimumabu z różnymi terapiami stosowanymi w leczeniu łuszczycy plackowatej, rozpatrywanymi łącznie, tj. jako komparator uwzględniono połączenie terapii miejscowych, fototerapii oraz innych doustnych terapii ogólnoustrojowych, w tym metotreksat, acytretyna, cyklosporyna. Brak wyników dla porównania adalimumabu z samym metotreksatem, cyklosporyną czy acytretyną. |
| Hendrix 2018 | Hendrix N, Ollendorf DA, Chapman RH, Loos A, Liu S, Kumar V, Linder JA, Pearson SD, Veenstra DL. Cost-Effectiveness of Targeted Pharmacotherapy for Moderate to Severe Plaque Psoriasis. J Manag Care Spec Pharm. 2018 Dec;24(12):1210-1217. | Brak porównania adalimumabu z uwzględnionymi w ramach niniejszej analizy technologiami opcjonalnymi. |
| Wu 2018 | Wu JJ, Feldman SR, Rastogi S, Menges B, Lingohr-Smith M, Lin J. Comparison of the cost-effectiveness of biologic drugs used for moderate-to-severe psoriasis treatment in the United States. J Dermatolog Treat. 2018 Dec;29(8):769-774. | Brak oszacowanych wartości współczynnika ICER/ICUR. |

| Kod badania | Publikacja | Powód odrzucenia |
|----------------|--|--|
| Ramaekers 2018 | Ramaekers BLT, Wolff RF, Pouwels X, Oosterhoff M, Van Giessen A, Worthy G, Noake C, Armstrong N, Kleijnen J, Joore MA. Ixekizumab for Treating Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: An Evidence Review Group Perspective of a NICE Single Technology Appraisal. <i>Pharmacoeconomics</i> . 2018 Aug;36(8):917-927. | Brak porównania adalimumabu z uwzględnionymi w ramach niniejszej analizy technologiami opcjonalnymi. |
| Klijn 2017 | Klijn SL, van den Reek JMPA, van de Wetering G, van der Kolk A, de Jong EMGJ, Kievit W. Biologic treatment sequences for plaque psoriasis: a cost-utility analysis based on 10 years of Dutch real-world evidence from BioCAPTURE. <i>Br J Dermatol</i> . 2018 May;178(5):1181-1189. | Brak porównania adalimumabu z uwzględnionymi w ramach niniejszej analizy technologiami opcjonalnymi. |
| Riveros 2014 | Riveros BS, Ziegelmann PK, Correr CJ. Cost-Effectiveness of Biologic Agents in the Treatment of Moderate-to-Severe Psoriasis: A Brazilian Public Health Service Perspective. <i>Value Health Reg Issues</i> . 2014 Dec;5:65-72. | Brak porównania adalimumabu z uwzględnionymi w ramach niniejszej analizy technologiami opcjonalnymi. |
| Wang 2014 | Wang SH, Chi CC, Hu S. Cost-efficacy of biologic therapies for moderate to severe psoriasis from the perspective of the Taiwanese healthcare system. <i>Int J Dermatol</i> . 2014 Sep;53(9):1151-6. | Brak porównania adalimumabu z uwzględnionymi w ramach niniejszej analizy technologiami opcjonalnymi. |
| Chi 2014 | Chi CC, Wang SH. Efficacy and cost-efficacy of biologic therapies for moderate to severe psoriasis: a meta-analysis and cost-efficacy analysis using the intention-to-treat principle. <i>Biomed Res Int</i> . 2014;2014:862851. | Brak porównania adalimumabu z uwzględnionymi w ramach niniejszej analizy technologiami opcjonalnymi. |
| Terranova 2014 | Terranova L, Mattozzi C, Richetta AG, Mantuano M, Cardosi L, Teruzzi C. Costs of therapy with biologics in the treatment of moderate to severe plaque psoriasis in the context of the Italian health-care system. <i>G Ital Dermatol Venereol</i> . 2014 Feb;149(1):131-43. | Brak dostępu do pełnej publikacji. |
| Ahn 2013 | Ahn CS, Gustafson CJ, Sandoval LF, Davis SA, Feldman SR. Cost effectiveness of biologic therapies for plaque psoriasis. <i>Am J Clin Dermatol</i> . 2013 Aug;14(4):315-26. | Brak porównania adalimumabu z uwzględnionymi w ramach niniejszej analizy technologiami opcjonalnymi. |
| Igarashi 2012 | Igarashi A, Kuwabara H, Fahrbach K, Schenkel B. Cost-efficacy comparison of biological therapies for patients with moderate to severe psoriasis in Japan. <i>J Dermatolog Treat</i> . 2013 Oct;24(5):351-5. | Brak oszacowanych wartości współczynnika ICER/ICUR. |
| Ferrándiz 2012 | Ferrándiz C, García A, Blasco AJ, Lázaro P. Cost-efficacy of adalimumab, etanercept, infliximab and ustekinumab for moderate-to-severe plaque psoriasis. <i>J Eur Acad Dermatol Venereol</i> . 2012 Jun;26(6):768-77. | Brak porównania adalimumabu z uwzględnionymi w ramach niniejszej analizy technologiami opcjonalnymi. |

| Kod badania | Publikacja | Powód odrzucenia |
|------------------|--|---|
| Staidle 2011 | Staidle JP, Dabade TS, Feldman SR. A pharmacoeconomic analysis of severe psoriasis therapy: a review of treatment choices and cost efficiency. <i>Expert Opin Pharmacother.</i> 2011 Sep;12(13):2041-54. | Brak oszacowanych wartości współczynnika ICER/ICUR. |
| Knight 2011 | Knight C, Mauskopf J, Ekelund M, Singh A, Yang S, Boggs R. Cost-effectiveness of treatment with etanercept for psoriasis in Sweden. <i>Eur J Health Econ.</i> 2012 Apr;13(2):145-56. | Brak porównania adalimumabu z uwzględnionymi w ramach niniejszej analizy technologiami opcjonalnymi. |
| Schmitt-rau 2010 | Schmitt-Rau K, Rosenbach T, Radtke MA, Augustin M. Cost-effectiveness of biological therapy in remission induction of moderate to severe plaque psoriasis. <i>Dermatology.</i> 2010;221(3):236-42. | Brak porównania adalimumabu z uwzględnionymi w ramach niniejszej analizy technologiami opcjonalnymi. |
| Anis 2010 | Anis AH, Bansback N, Sizto S, Gupta SR, Willian MK, Feldman SR. Economic evaluation of biologic therapies for the treatment of moderate to severe psoriasis in the United States. <i>J Dermatolog Treat.</i> 2011 Apr;22(2):65-74. | Brak porównania adalimumabu z uwzględnionymi w ramach niniejszej analizy technologiami opcjonalnymi. |
| Portu 2010 | de Portu S, Del Giglio M, Altomare G, Arcangeli F, Berardesca E, Calzavara-Pinton P, Lotti T, Martini P, Peserico A, Simonacci M, Vena GA, Girolomoni G. Cost-effectiveness analysis of TNF-alpha blockers for the treatment of chronic plaque psoriasis in the perspective of the Italian health-care system. <i>Dermatol Ther.</i> 2010 Jan-Feb;23 Suppl 1:S7-13. doi: 10.1111/j.1529-8019.2009.01280.x. Erratum in: <i>Dermatol Ther.</i> 2010 Jul-Aug;23(4):434. | Brak porównania adalimumabu z uwzględnionymi w ramach niniejszej analizy technologiami opcjonalnymi. |
| Turner 2009 | Turner D, Picot J, Cooper K, Loveman E. Adalimumab for the treatment of psoriasis. <i>Health Technol Assess.</i> 2009 Sep;13 Suppl 2:49-54. | Brak porównania adalimumabu z uwzględnionymi w ramach niniejszej analizy technologiami opcjonalnymi. W publikacji przedstawiono wynik dla porównania adalimumabu z najlepszym leczeniem podtrzymującym, przy czym autorzy nie wyjaśnili jakie terapie uwzględniono w ramach najlepszego leczenia podtrzymującego. |
| Poulin 2009 | Poulin Y, Langley RG, Teixeira HD, Martel MJ, Cheung S. Biologics in the treatment of psoriasis: clinical and economic overview. <i>J Cutan Med Surg.</i> 2009 Sep-Oct;13 Suppl 2:S49-57. | Brak oszacowanych wartości współczynnika ICER/ICUR. |

| Kod badania | Publikacja | Powód odrzucenia |
|--------------|--|--|
| Greiner 2009 | Greiner RA, Braathen LR. Cost-effectiveness of biologics for moderate-to-severe psoriasis from the perspective of the Swiss healthcare system. Eur J Dermatol. 2009 Sep-Oct;19(5):494-9. | Brak dostępu do pełnej publikacji. |
| Sizto 2009 | Sizto S, Bansback N, Feldman SR, Willian MK, Anis AH. Economic evaluation of systemic therapies for moderate to severe psoriasis. Br J Dermatol. 2009 Jun;160(6):1264-72. | Brak porównania adalimumabu z uwzględnionymi w ramach niniejszej analizy technologiami opcjonalnymi. |
| Nelson 2008 | Nelson AA, Pearce DJ, Fleischer AB Jr, Balkrishnan R, Feldman SR. Cost-effectiveness of biologic treatments for psoriasis based on subjective and objective efficacy measures assessed over a 12-week treatment period. J Am Acad Dermatol. 2008 Jan;58(1):125-35. | Brak porównania adalimumabu z uwzględnionymi w ramach niniejszej analizy technologiami opcjonalnymi. |

Omówienie włączonych badań

W toku przeszukiwania bazy PubMed zidentyfikowano 1 analizę ekonomiczną, która spełniła kryteria włączenia – Küster 2016. W Küster 2016 autorzy raportowali dane (całkowite koszty terapii oraz całkowite efekty zdrowotne), które umożliwiły porównanie adalimumabu z metotreksatem i cyklosporyną. Nie zidentyfikowano żadnej analizy ekonomicznej, w której przedstawiono wyniki dla porównania adalimumabu z acytretyną. W ramach analizy Küster 2016 wykazano, że leczenie adalimumabem jest droższe od leczenia metotreksatem/cyklosporyną, ale wiąże się z wyższą skutecznością. W Tab. 65 podsumowano dane ze zidentyfikowanej analizy ekonomicznej.

Tab. 65. Omówienie zidentyfikowanych analiz ekonomicznych.

| Parametr | Küster 2016 |
|---------------------------|---|
| Wskazanie | Dorośli pacjentów (16-65 lat) z łuszczycą zwyczajną o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy są kandydatami do leczenia systemowego |
| Kraj | Niemcy |
| Porównanie | Wszystkie terapie systemowe, dopuszczone do stosowania w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej łuszczycy plackowatej w Niemczech, tj: <ul style="list-style-type: none"> • metotreksat; • cyklosporyna; • estry kwasu fumarowego; • acytretyna; • adalimumab; • etanercept; • infliksymab; • ustekinumab. |
| Perspektywa | Płatnik publiczny w Niemczech |
| Źródło danych klinicznych | Dane z dwóch przeglądów systematycznych: Lucka 2012 i Schmitt 2014 |

| Parametr | Küster 2016 |
|------------------------------|--|
| Stany wyróżnione w modelu | <p>Model Markova, uwzględnione stany zdrowia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • kontrolowana łuszczyca, tj. uzyskanie odpowiedzi PASI 75; • nie kontrolowana łuszczyca, tj. nieuzyskanie odpowiedzi PASI 75; • przerwanie leczenia systemowego z powodu wystąpienia zdarzeń niepożądanych; • zgon |
| Źródło wartości użyteczności | Nie uwzględniono, w modelu przedstawiono wyniki współczynnika ICER |
| Horyzont obserwacji | 2 lata |
| Długość cyklu | 12 tygodni |
| Wyniki (ICUR/ICER) | <p>Adalimumab vs metotreksat Adalimumab: koszt – 31 735 €; skumulowana skuteczność – 4,45 Metotreksat: koszt – 9 845 €; skumulowana skuteczność – 3,17 Inkrement skumulowanej skuteczności: 1,28 Inkrement kosztów: 21 890 ICER = 17 102 €/QALY</p> <p>Adalimumab vs cyklosporyna Adalimumab: koszt – 31 735 €; skumulowana skuteczność – 4,45 Cyklosporyna: koszt – 12 574 €; skumulowana skuteczność – 2,84 Inkrement skumulowanej skuteczności: 1,61 Inkrement kosztów: 19 161 ICER = 11 901 €/QALY</p> |

ICER – inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (ang. *Incremental Cost Effectiveness Ratio*); ICUR – inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *Incremental Cost Utility Ratio*).

| | | | |
|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [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 content]

[REDACTED]

Spis rysunków

| | |
|------------------|----|
| [REDACTED] | 15 |
| [REDACTED] | 51 |
| [REDACTED] | 51 |
| [REDACTED] | 52 |
| [REDACTED] | 52 |
| [REDACTED] | 59 |
| [REDACTED] | 59 |
| [REDACTED] | 60 |
| [REDACTED] | 60 |
| [REDACTED] | 67 |
| [REDACTED] | 67 |
| [REDACTED] | 68 |
| [REDACTED] | 68 |
| [REDACTED] | 75 |
| [REDACTED] | 75 |
| [REDACTED] | 76 |
| [REDACTED] | 76 |
| [REDACTED] | 83 |
| [REDACTED] | 83 |
| [REDACTED] | 84 |

| | |
|------------------|----|
| [REDACTED] | 84 |
| [REDACTED] | 91 |
| [REDACTED] | 91 |
| [REDACTED] | 92 |
| [REDACTED] | 92 |

Rys. 26. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności..... 102

Rys. 27. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych. 114

Spis tabel

| | |
|--|----|
| Tab. 1. Dane demograficzne uwzględnione w analizowanym modelu ekonomicznym..... | 8 |
| [REDACTED] | 10 |
| [REDACTED] | 18 |
| [REDACTED] | 18 |
| [REDACTED] | 19 |
| [REDACTED] | 20 |
| [REDACTED] | 21 |
| [REDACTED] | 21 |
| [REDACTED] | 23 |
| [REDACTED] | 24 |
| [REDACTED] | 27 |
| [REDACTED] | 29 |
| [REDACTED] | 30 |
| [REDACTED] | 30 |
| [REDACTED] | 31 |
| [REDACTED] | 32 |
| [REDACTED] | 32 |
| Tab. 18. Częstość wizyt w poradni dermatologicznej. | 33 |
| Tab. 19. Koszt monitorowanie leczenia. | 33 |
| Tab. 20. Koszt 3.+ linii leczenia w ramach programu lekowego B.47..... | 34 |
| [REDACTED] | 36 |
| Tab. 22. Zestawienie parametrów wykorzystanych w scenariuszowej analizie wrażliwości. | 37 |
| Tab. 23. Parametry randomizowane w probabilistycznej analizie wrażliwości wraz z typem wykorzystanych rozkładów. | 40 |
| Tab. 24. Porównanie prawdopodobieństwa odpowiedzi PSI 75 i PASI 90 z ocenianego modelu ekonomicznego z adekwatnymi danymi z badań obserwacyjnych..... | 41 |
| [REDACTED] | 42 |
| [REDACTED] | 43 |
| Tab. 27. Wyniki analizy podstawowej: adalimumab vs metotreksat, perspektywa NFZ. | 44 |

| | |
|------------|----|
| [REDACTED] | 47 |
| [REDACTED] | 48 |
| [REDACTED] | 49 |
| [REDACTED] | 50 |
| [REDACTED] | 53 |
| [REDACTED] | 55 |
| [REDACTED] | 56 |
| [REDACTED] | 57 |
| [REDACTED] | 58 |
| [REDACTED] | 61 |
| [REDACTED] | 63 |
| [REDACTED] | 64 |
| [REDACTED] | 65 |
| [REDACTED] | 66 |
| [REDACTED] | 69 |
| [REDACTED] | 71 |
| [REDACTED] | 72 |
| [REDACTED] | 73 |
| [REDACTED] | 74 |
| [REDACTED] | 77 |
| [REDACTED] | 79 |
| [REDACTED] | 80 |

| | |
|--|-----|
| [REDACTED] | 81 |
| [REDACTED] | 82 |
| [REDACTED] | 85 |
| [REDACTED] | 87 |
| [REDACTED] | 88 |
| [REDACTED] | 89 |
| [REDACTED] | 90 |
| Tab. 57. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 10.11.2020. | 101 |
| Tab. 58. Prace włączone do przeglądu wartości użyteczności. | 102 |
| Tab. 59. Prace wykluczone z przeglądu wartości użyteczności. | 103 |
| Tab. 60. Wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych pracach. | 109 |
| Tab. 61. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE (PubMed), 26.11.2020. | 112 |
| Tab. 62. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane, 26.11.2020. ... | 113 |
| Tab. 63. Prace włączone do przeglądu analiz ekonomicznych. | 114 |
| Tab. 64. Prace wykluczone z przeglądu analiz ekonomicznych. | 114 |
| Tab. 65. Omówienie zidentyfikowanych analiz ekonomicznych. | 118 |
| Tab. 66. Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej. | 120 |

Bibliografia

- AEK Hyrimoz** Adalimumab (Hyrimoz®) w leczeniu umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej. Analiza efektywności klinicznej, Warszawa 2020.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016.
- APD Hyrimoz** Adalimumab (Hyrimoz®) w leczeniu umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej. Analiza problemu decyzyjnego, Warszawa 2020.
- Armesto 2015** Armesto S, Coto-Segura P, Mayorga J, Illaro A, Santos-Juanes J. Efficacy of adalimumab in the treatment of moderate-to-severe psoriasis: A retrospective study of 100 patients in daily practice. *J Dermatolog Treat.* 2015 Feb;26(1):49-53.
- Asahina 2010** Asahina A, Nakagawa H, Etoh T, Ohtsuki M, Adalimumab M04-688 Study Group. Adalimumab in Japanese patients with moderate to severe chronic plaque psoriasis: efficacy and safety results from a Phase II/III randomized controlled study. *Journal of Dermatology* 2010;37(4):299-310.
- Barker RESTORE-1 2011** Barker J, HoMmann M, Wozel G, Ortonne JP, Zheng H, Van Hoogstraten H, et al. Efficacy and safety of infliximab vs. methotrexate in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of an open-label, active-controlled, randomized trial (RESTORE1). *British Journal of Dermatology* 2011;165(5):1109-17.
- Bhosole 2006** Bhosole MJ, Kulkarni A, Feldman SR et al. Quality of life in patients with psoriasis, *Health and Quality of Life Outcomes* 2006, 4: 35.
- Blauvelt VOYAGE-1 2016** Blauvelt A, Papp KA, GriMiths CE, Randazzo B, Wasfi Y, Shen Y-K, et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis: Results from the phase III, double-blinded, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 1 trial. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2016;76(3):405-17.
- Briggs 2006** Briggs A. *Decision Modelling for Health Economic Evaluation.* Oxford University Press, 2006.
- Cai 2016** Cai L, Gu J, Zheng J, Zheng M, Wang G, Xi LY, et al. Efficacy and safety of adalimumab in Chinese patients with moderate-to severe plaque psoriasis: results from a phase 3, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV* 2016;31(1):89-95.
- Caproni 2009** Caproni M, Antiga E, MelaniL, Volpi W, Bianco E, Fabbri P. Serum levels of IL-17 and IL-22 are reduced by etanercept, but not by acitretin, in patients with psoriasis: a randomized-controlled trial. *Journal of Clinical Immunology* 2009;29(2):210-4.
- CHAMPION** Navarini AA, Poulin Y, Menter A, Gu Y, Teixeira HD. Analysis of body regions and components of PASI scores during adalimumab or methotrexate treatment for patients with moderate-to-severe psoriasis. *Journal of Drugs in Dermatology* 2014;13(5):554-62.
- Chiricozzi 2016** Chiricozzi A, Zangrilli A, Bavetta M, Bianchi L, Chimenti S, Saraceno R. Real-life 9-year experience with adalimumab in psoriasis and psoriatic arthritis: results of a single-centre, retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017 Feb;31(2):304-311.
- Elewski 2016** Elewski BE, Okun MM, Papp K, Baker CS, Crowley JJ, Guillet G, et al. Adalimumab for nail psoriasis: efficacy and safety from the first 26 weeks of

- a phase 3, randomized, placebo-controlled trial. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2018;78(1):90-99.e1.
- EUCTR2015-003623-65-DE** EUCTR2015-003623-65. BI 655066 (risankizumab) versus adalimumab in a randomised, double blind, parallel group trial in moderate to severe plaque psoriasis to assess safety and efficacy after 16 weeks of treatment and after inadequate adalimumab treatment response (IMMvent) - BI 655066 risankizumab) versus adalimumab.
- Fallah Arani 2011** Fallah Arani S, Neumann H, Hop WC, Thio HB. Fumarates vs. methotrexate in moderate to severe chronic plaque psoriasis: a multicentre prospective randomized controlled clinical trial. *British Journal of Dermatology* 2011;164(4):855-61.
- Flytström 2008** Flytström I, Stenberg B, Svensson A, Bergbrant IM. Methotrexate vs. ciclosporin in psoriasis: effectiveness, quality of life and safety. A randomized controlled trial. *British Journal of Dermatology* 2008;158(1):116-21.
- Gisoni 2008** Gisoni P, Del Giglio M, Cotena C, Girolomoni G. Combining etanercept and acitretin in the therapy of chronic plaque psoriasis: a 24-week, randomized, controlled, investigator-blinded pilot trial. *British Journal of Dermatology* 2008;158(6):1345-9.
- Gniadecki 2015** Gniadecki R, Bang B, Bryld LE, Iversen L, Lasthein S, Skov L. Comparison of long-term drug survival and safety of biologic agents in patients with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 2015;172:244-52.
- Goldfarb 1988** Goldfarb MT, Ellis CN, Gupta AK, Tinco MT, Hamilton TA, Voorhees JJ. Acitretin improves psoriasis in a dose-dependent fashion. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1988;18(4 Pt 1):655-62.
- Gordon 2006** Gordon KB, Langley RG, Leonardi C, Toth D, Menter MA, Kang S, et al. Clinical response to adalimumab treatment in patients with moderate to severe psoriasis: double blind, randomized controlled trial and open-label extension study. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2006;55(4):598-606.
- Gordon X-PLORE 2015** Gordon KB, DuMin KC, Bissonnette R, Prinz JC, Wasfi Y, Li S, et al. A phase 2 trial of guselkumab versus adalimumab for plaque psoriasis. *New England Journal of Medicine* 2015;373(2):136-44.
- GUS 2019** Tablice trwania życia w 2019 roku, <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-tablice,1,1.html>, dostęp online: 2020.11.25.
- Hendrix 2018** Hendrix N, Ollendorf D, Chapman R, Loos A, Liu S, Kumar V, Linder J, Pearson S, Veenstra D. Cost-Effectiveness of Targeted Pharmacotherapy for Moderate to Severe Plaque Psoriasis. *J Manag Care Spec Pharm.* 2018 Dec;24(12):1210-1217.
- Heydendael 2003** Heydendael VM, Spuls PI, Opmeer BC, De Borgie CA, Reitsma JB, Goldschmidt WF, et al. Methotrexate versus cyclosporine in moderate-to-severe chronic plaque psoriasis. *New England Journal of Medicine* 2003;349(7):658-65.
- Hunter 1963** Hunter GA, Turner AN. Methotrexate in the treatment of psoriasis: a controlled clinical trial. *Australasian Journal of Dermatology* 1963;7(2):91-2.
- Johansson 2018** Johansson E, Nuñez M, Svedbom A, Dilla T, Hartz S. Cost effectiveness of ixekizumab versus secukinumab in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis in Spain. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2018;10:747-759.
- Jungo 2016** Jungo P, Maul JT, Djamei V, von Felten S, Kolios AGA, Czernielewski J, Yawalkar N, Odermatt O, Laffitte E, Anliker M, Streit M, Augustin M, Conrad C, Hafner J, Boehncke WH, Gilliet M, Itin P, French LE, Navarini AA, Häusermann P. Superiority in Quality of Life Improvement of Biologics over

- Conventional Systemic Drugs in a Swiss Real-Life Psoriasis Registry. *Dermatology*. 2016;232(6):655-663.
- Knight 2012** Knight C, Mauskopf J, Ekelund M, Singh A, Yang S, Boggs R. Costeffectiveness of treatment with etanercept for psoriasis in Sweden. *Eur J Health Econ*. 2012;13(2):145-56.
- Lee 2016** Lee JH, Youn JI, Kim TY, Choi JH, Park CJ, Choe YB, et al. A multicenter, randomized, open-label pilot trial assessing the efficacy and safety of etanercept 50 mg twice weekly followed by etanercept 25 mg twice weekly, the combination of etanercept 25 mg twice weekly and acitretin, and acitretin alone in patients with moderate to severe psoriasis. *BMC Dermatology* 2016;16(1):11.
- Leman 2020** Lemman J, Walton S, Layton AM, Ward KA, McBride S, Cliff S, Downs A, Landeira M, Bewley A. The real world impact of adalimumab on quality of life and the physical and psychological effects of moderate-to-severe psoriasis: a UK prospective, multicenter, observational study. *J Dermatolog Treat*. 2020 May;31(3):213-221. doi: 10.1080/09546634.2019.1592096. Epub 2019 May 1. PMID: 30897016.
- Lopez-Ferrer 2013** López-Ferrer A, Vilarrasa E, Gich IJ, Puig L. Adalimumab for the treatment of psoriasis in real life: a retrospective cohort of 119 patients at a single Spanish centre. *Br J Dermatol*. 2013 Nov;169(5):1141-7.
- Lucka 2012** Lucka TC, Pathirana D, Sammain A, Bachmann F, Rosumeck S, Erdmann R, Schmitt J, Orawa H, Rzany B, Nast A (2012) Efficacy of systemic therapies for moderate-to-severe psoriasis: a systematic review and meta-analysis of long-term treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 26:1331-1344.
- Menter REVEAL 2008** Menter A, Tying SK, Gordon K, Kimball AB, Leonardi CL, Langley RG, et al. Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: a randomized, controlled phase III trial. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2008;58(1):106-15.
- NCT01553058 VIP trial** NCT01553058. Vascular Inflammation in Psoriasis Trial (The VIP Trial) (VIP). clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01553058 (first received 14 February 2012).
- NCT02634801** NCT02634801. A study of Ixekizumab (LY2439821) in participants with moderate-to-severe plaque psoriasis naive to systemic treatment. clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02325219 (first received 16 December 2015).
- NICE adalimumab** National Institute for Health and Care Excellence. Adalimumab for the treatment of adults with psoriasis. Technology Appraisal Guidance TA146. London: NICE; 2008. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta146>, dostę online: 2020.11.25.
- NICE etanertcept** National Institute for Health and Care Excellence. Etanercept and Efalizumab for the Treatment of Adults with Psoriasis. Technology appraisal guidance TA103. London: NICE; 2006. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta103>, dostę online: 2020.11.25.
- NICE sekukinumab** National Institute for Health and Care Excellence. Secukinumab for Treating Moderate to Severe Plaque Psoriasis. Technology Appraisal Guidance TA350. London: NICE; 2015. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta350>, dostę online: 2020.11.25.
- NICE ustekinumab** National Institute for Health and Care Excellence. Ustekinumab for the Treatment of Adults with Moderate to Severe Psoriasis. Technology appraisal guidance TA180. London: NICE; 2009. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta180>, dostę online: 2020.11.25.
- Pan 2011** Pan F, Brazier NC, Shear NH, Jivraj F, Schenkel B, Brown R. Cost utility

analysis based on a head-to-head phase 3 trial comparing ustekinumab and etanercept in patients with moderate to severe plaque psoriasis: a Canadian perspective. *Value Health*. 2011;14(5):652-56.

- PsoRA** Inzinger M, Wippel-Slupetzky K, Weger W, Richter L, Mlynek A, Fleischander B, Scheurecker C, Sandor N, Mairhofer D, Sator PG, Moser-Oberthaler S, Häring N, Viznerova P, Painsi C, Tanew A, Ponholzer P, Tatarski R, Brenner W, Stingl G, Salmhofer W, Rappersberger K, Klein G, Saxinger W, Auböck J, Kölli C, Trautinger F, Steiner A, Ratzinger G, Strohal R, Riedl E, Lange-Asschenfeldt B, Pehamberger H, Volc-Platzer B, Selhofer S, Legat FJ, Müllegger R, Reider N, Schmutz M, Hintner H, Hofer A, Gruber-Wackernagel A, Aberer W, Quehenberger F, Wolf P. Survival and Effectiveness of Tumour Necrosis Factor-alpha Inhibitors in the Treatment of Plaque Psoriasis under Daily Life Conditions: Report from the Psoriasis Registry Austria. *Acta Derm Venereol*. 2016 Feb;96(2):207-12.
- PTD 2018** Reich A, Szepietowski J, Adamski Z, et al. Psoriasis. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part II: Moderate to severe psoriasis. *Dermatology Review/Przegląd Dermatologiczny*. 2018;105(3):329-357.
- Reich VOYAGE-2 2017** Reich K, Armstrong AW, Foley P, Song M, Wasfi Y, Randazzo B, et al. 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. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2017;76(3):418-31.
- Rozporządzenie MZ 2012** 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 oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- Schmitt 2014** Schmitt J, Rosumeck S, Thomaschewski G, Sporbeck B, Haufe E, Nast A (2014) Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol* 170:274-303.
- Ustawa refundacyjna 2011** 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).
- Warren METOP, 2017** Warren RB, Mrowietz U, Von Kiedrowski R, Niesmann J, Wilsmann-Theis D, Ghoreschi K, et al. An intensified dosing schedule of subcutaneous methotrexate in patients with moderate to severe plaque-type psoriasis (METOP): a 52 week, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2017;389(10068):528-37.
- Woolacott 2006** Woolacott N, Hawkins NS, Mason A, et al. Etanercept and efalizumab for the treatment of psoriasis: a systematic review. *Health Technol Assess*. 2006;10(46):1-233.