



**Sekukinumab (Cosentyx[®])
w leczeniu spondyloartropatii bez zmian
radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK**

**Odpowiedź na pismo
nr OT.4231.33.2021.2.ALW**

Autorzy



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>

Spis treści

Spis treści.....	3
Uwaga 1.	4
Uwaga 2.	5
Uwaga 3.	6
Uwaga 4.	7
Uwaga 5.	8
Uwaga 6.	9
Uwaga 7.	11
Uwaga 8.	12
Uwaga 9.	13
Uwaga 10.	14
Bibliografia	15

Uwaga 1.

„Analiza kliniczna nie zawiera opisu technologii opcjonalnych, z wyszczególnieniem refundowanych technologii opcjonalnych, z określeniem sposobu i poziomu ich finansowania (§ 4. ust. 1 pkt 2 Rozporządzenia). W analizie problemu decyzyjnego nie zawarto opisu certolizumabu pegol, który stanowi refundowaną technologię opcjonalną (uwzględnioną w analizie wpływu na budżet wnioskodawcy). Ponadto w analizie nie przedstawiono przeglądu wytycznych klinicznych dla całości wnioskowanego wskazania, tj. pominięto pacjentów z obwodową SpA.”

Odpowiedź:

Opis technologii opcjonalnych z określeniem sposobu i poziomu ich finansowania przedstawiono w APD w rozdziale 3.2.5 Refundowane technologie medyczne. W opisie i tab. 16 zestawiono refundowane technologie opcjonalne wraz z sposobem ich finansowania. Analizę problemu decyzyjnego uzupełniono o opis certolizumabu pegol (Cimzia®) w aneksie 8.3. Do pisma załączono poprawioną wersję APD.

W analizie problemu decyzyjnego błędnie podpisano tabelę 7, przegląd wytycznych i ich opis dotyczył pacjentów ze spondyloartropatią. Jeżeli autorzy wytycznych rozróżniali postać nieradiograficznej SpA na osiową i obwodową wówczas opisywano zalecenia dla obu postaci. Należy mieć na uwadze, że, tak jak wskazują autorzy wytycznych portugalskich (SPR 2016¹) gdy mowa jest o postaci obwodowej to w kontekście aktualnych zaleceń, zakłada się, że pacjenci mają objawy zarówno osiowe jak i obwodowe, ale to objawy pozaosiowe przyczyniają się do ogólnego poziomu aktywności choroby. Obecnie terapie biologiczne nie są licencjonowane dla pacjentów z czysto obwodową postacią, chyba, że zdiagnozowano u nich łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS).¹ Z kolei w wytycznych hiszpańskich (SER 2018²) podkreślono, że pacjenci z SpA o przewadze obwodowej stanowią specyficzną podgrupę pacjentów. Ale jeśli wykluczy się z tej grupy pacjentów z ŁZS, pozostali, będąc grupą bardziej klinicznie niejednorodną, zwykle nie są włączani do kontrolowanych badań klinicznych w celu oceny nowych metod leczenia.²

Uwaga 2.

„Analiza kliniczna nie zawiera prawidłowych kryteriów selekcji badań pierwotnych do przeglądu systematycznego, w zakresie parametrów skuteczności i bezpieczeństwa, stanowiących przedmiot badań (§ 4. ust. 1 pkt 4 lit. c Rozporządzenia). W analizie nie uwzględniono punktów końcowych charakterystycznych dla postaci obwodowej SpA (np. tych wskazanych w ocenianym programie lekowym), co w procesie selekcji badań uniemożliwiło włączenie publikacji dla ww. populacji. Tym samym nie przedstawiono analizy klinicznej dla części pacjentów z wnioskowanym wskazaniem, tj. pacjentów z obwodową SpA, którzy spełniają pozostałe zapisy ocenianego programu lekowego.”

Odpowiedź:

Zgodnie z tab. 4 analizy klinicznej kryterium kwalifikacji były badania dotyczące dorosłych pacjentów (wiek \geq 18 lat) z rozpoznaną spondyloartropatią bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK wg kryteriów ASAS (Tab 4 AK). Tym samym obejmowało dwie postaci choroby: osiową i obwodową. W AK uzupełniono kryteria włączenia o kryteria odnoszące się do oceny skuteczności w zakresie objawów pozaosiowych (zapalenie przyczepów ścięgien i więzadeł, liczba obrzękniętych stawów, liczba tkliwych stawów).

Uwzględnienie ww. punktów końcowych nie zmienia wnioskowania z analizy klinicznej. W toku systematycznego wyszukiwania nie odnaleziono danych dotyczących skuteczności sekukinumabu oraz etanerceptu w populacji pacjentów wyłącznie z obwodową postacią SpA, zdefiniowaną wg kryteriów ASAS, na co wskazano w ograniczeniach analizy. W badaniu PREVENT nie oceniano punktów końcowych dotyczących wyłącznie objawów pozaosiowych. Niemniej jednak w badaniu PREVENT około 14% stosowało sulfasalazynę i około 10% metotreksat - leki zalecane pacjentom z objawami obwodowymi. Ponadto wskaźnik nasilenia aktywności choroby BASDAI, który był jednym z drugorzędowych punktów końcowych ocenianych w badaniu PREVENT, uwzględnia m.in. nasilenie objawów pozaosiowych tj. ogólne nasilenie bólu lub obrzęku w stawach innych niż szyja, plecy, biodra.

Jak wskazano w odpowiedzi na uwagę 1, pacjenci z SpA o przewadze objawów obwodowych stanowią specyficzną podgrupę pacjentów. Ale jeśli wykluczy się z tej grupy pacjentów z ŁZS, pozostali, będąc grupą bardziej klinicznie niejednorodną, zwykle nie są włączani do kontrolowanych badań klinicznych w celu oceny nowych metod leczenia.²

Zarówno nr-SpA jak i ŁZS i ZZSK należą do grupy chorób posiadających wspólne cechy kliniczne, a których wspólnym komponentem jest zapalenie obejmujące zapalny ból pleców, objawy obwodowe, oraz pozastawowe.^{3,4} Zgodnie z aktualnym stanowiskiem Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego (PTR) sekukinumab może stanowić istotną opcję leczenia pacjentów z obwodową SpA.⁵ Stanowisko PTR wynika z udowodnionej skuteczności sekukinumabu w leczeniu objawów obwodowych w populacji pacjentów z ŁZS takich jak zapalenie stawów obwodowych, zapalenie ścięgien i zapalenie palców. Po 2-letnim okresie leczenia sekukinumabem w dawce 150 mg pacjentów z ŁZS, całkowite ustąpienie zapalenia przyczepów ścięgniastych oraz zapalenia palców odnotowano u odpowiednio 73% i 82%.⁶ Skuteczność sekukinumabu w leczeniu zapalenia przyczepów ścięgniastych potwierdzono także w populacji chorych z ZZSK.⁷

Uwaga 3.

„Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera prawidłowego opisu procesu selekcji badań, w zakresie liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji – w postaci diagramu (§ 4. ust. 1 pkt 4 Rozporządzenia). Po odjęciu liczby prac odrzuconych na podstawie przeglądu tytułów i abstraktów (n=811) od sumy liczby zidentyfikowanych prac w medycznych bazach danych oraz w innych źródłach (n=833), pozostaje 22 pozycje, natomiast według diagramu wnioskodawcy – 19.”

Odpowiedź:

Skorygowano liczbę prac odrzuconych. Do pisma załączono poprawioną wersję AK.

Uwaga 4.

„Przeгляд systematyczny badań pierwotnych nie zawiera charakterystyki każdego z badań włączonego do niniejszego przeglądu, w postaci tabelarycznej, z uwzględnieniem: wykazu wszystkich parametrów podlegających ocenie w badaniu (§ 4 ust. 3 pkt 5 lit. f Rozporządzenia). Dla badania EMBARK nie wskazano, że oceniano w nim jakość życia.”

Odpowiedź:

W AK uzupełniono informacje o brakujących punktach końcowych podlegających ocenie w badaniu EMBARK. Do pisma załączono poprawioną wersję AK.

Uwaga 5.

„Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera zestawienia wyników uzyskanych w każdym z badań, w zakresie zgodnym z kryteriami, o których mowa w ust. 1 pkt 4 lit. c Rozporządzenia, w postaci tabelarycznej (§ 4 ust. 3 pkt 6 Rozporządzenia). W analizie wnioskodawcy dla badania EMBARK nie podano wyniku dla zmiany w stanach zapalnych stawów krzyżowo-biodrowych w skali SPARCC MRI (punkt końcowy był zgodny z kryteriami włączenia do niniejszego przeglądu systematycznego).”

Odpowiedź:

Porównanie skuteczności przeprowadzono tylko dla tych punktów końcowych, które oceniane były zarówno w badaniu PREVENT jak i EMBARK. Porównanie skuteczności możliwe było dla 6 punktów końcowych dychotomicznych (dot. m.in. odpowiedzi na leczenie wg ASAS, ASDAS-CRP i BASDAI50) i 6 punktów końcowych ciągłych (dot. m.in. oceny aktywności choroby BASDAI, ASDAS-CRP, oceny funkcjonowania wg BASFI oraz jakości życia). Z tego względu w analizie klinicznej opisano tylko wyniki tylko tych punktów końcowych z badania etanerceptu, w zakresie których możliwe było porównanie pośrednie z sekukinumabem. W badaniu EMBARK oceniano zmiany w stanach zapalnych stawów krzyżowo-biodrowych w skali *Spondyloarthritis Research Consortium of Canada SPARCC MRI* (zakres punktowy 0-108 dla oceny kręgosłupa oraz 0-72 dla oceny stawów krzyżowo-biodrowych)⁸ podczas gdy w badaniu PREVENT zmianę wskaźnika obrzęku stawów krzyżowo-biodrowych wg *Berlin Active Inflammatory Lesions Scoring* (zakres od 0 do 24)⁹. Analizę uzupełniono o skuteczność etanerceptu w porównaniu z placebo w zakresie oceny SPARCC MRI oraz innych punktów końcowych dotyczących skuteczności z badania EMBARK, w zakresie których niemożliwe było przeprowadzenie porównania pośredniego skuteczności z sekukinumabem.

Uwaga 6.

„Nie przedstawiono analizy ekonomicznej dla części pacjentów z wnioskowanym wskazaniem, tj. pacjentów z obwodową SpA, którzy spełniają pozostałe zapisy ocenianego programu lekowego (§ 5 Rozporządzenia).”

Odpowiedź:

Jak wskazują autorzy wytycznych portugalskich (SPR 2016) gdy mowa jest o postaci obwodowej nr-SpA to w kontekście aktualnych zaleceń, zakłada się, że pacjenci mają objawy zarówno osiowe jak i obwodowe, ale to objawy pozaosiowe przyczyniają się do ogólnego poziomu aktywności choroby.¹ Powyższe informacje potwierdza wypowiedź dr Marcina Stajszczyka, Przewodniczącego Komisji ds. Polityki Zdrowotnej i Programów Lekowych Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego: *„podział SpA z uwagi na kryteria klasyfikacyjne w praktyce klinicznej nie jest bardzo często istotny z uwagi na współwystępowanie u jednego pacjenta zarówno objawów osiowych, jak i obwodowych, a także subkliniczne występowanie aktywnego zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych u pacjentów z manifestacją kliniczną zapalenia stawów obwodowych, przyczepów ścięgniętych czy palców.”*

Program lekowy B.82 wszedł w życie w 2017 roku i obejmował leczenie pacjentów z osiową nieradiologiczną postacią SpA za pomocą certalizumabu pegol (Cimzia®). Należy podkreślić, że wniosek refundacyjny certalizumabu pegol również dotyczył pacjentów z osiową nr-SpA. W ramach tego wniosku nie oceniano skuteczności certalizumabu pegol w izolowanej postaci obwodowej nr-SpA (zlecenie 94/2016).¹⁰

Wytyczne kliniczne wskazują na brak danych klinicznych dla populacji o izolowanej postaci obwodowej SpA. Pacjenci z SpA o przewadze objawów obwodowych stanowią specyficzną podgrupę pacjentów. Ale jeśli wykluczy się z tej grupy pacjentów z ŁZS, pozostali, będąc grupą bardziej klinicznie niejednorodną, zwykle nie są włączani do kontrolowanych badań klinicznych w celu oceny nowych metod leczenia.²

Od 2020 roku zmodyfikowano kryteria włączenia do programu B.82 uwzględniające pacjentów z postacią obwodową nr-SpA. Etanercept (Enbrel®), należący do grupy inhibitorów TNF α , od 1 września 2020 r. jest dostępny w programie lekowym B.82 dla pacjentów z nieradiograficzną postacią spondyloartropatii we wszystkich liniach leczenia, zarówno w pierwszej, jak i drugiej po nieskuteczności certalizumabu pegol refundowanego dotychczas w programie. Według zapisów programu B.82 etanercept refundowany jest tylko dla pacjentów z postacią osiową choroby (lub osiowo-obwodową), lecz nie dla chorych z izolowaną postacią obwodową spondyloartropatii. Jak wyjaśnia Polskie Towarzystwo Reumatologiczne (PTR) w stanowisku z 2020 roku: *„Decyzja Ministra Zdrowia dot. pozycjonowania etanerceptu w programie lekowym B. 82. jest zgodna z wnioskiem o objęcie refundacją, jaki podmiot odpowiedzialny złożył do oceny przez AOTMiT kilka lat temu. W tamtym czasie projekt programu lekowego obejmował wyłącznie postać osiową, co uległo zmianie w 2017 r. po uwagach ekspertów. Z medycznego punktu widzenia i zgodnie ze stanowiskiem Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego i konsultanta krajowego w dziedzinie reumatologii nie ma uzasadnienia dla takiego umiejscowienia etanerceptu w programie, a lek powinien być objęty refundacją w pełnym zakresie wskazań”*.^{11,12}

Biorąc pod uwagę powyższe, tj. dostępność danych, informacje z wytycznych oraz stanowisko Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego w sprawie pozycjonowania poszczególnych postaci spondyloartropatii - etanercept wydaje się właściwym komparatorem w całej populacji pacjentów ze spondyloartropatiami, niezależnie od postaci.

Uwaga 7.

„Analiza ekonomiczna zawiera nieprawidłowe założenie, na podstawie którego dokonano oszacowań, o których mowa w § 5. ust. 2 pkt 1-4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia (§ 5. ust. 2 pkt 6 Rozporządzenia), a co za tym idzie nie zawiera prawidłowego oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii (§ 5. ust. 2 pkt 1 lit a Rozporządzenia). Wnioskodawca założył, że pacjent samodzielnie wykonuje podanie leku, co jest niezgodne z ChPL Cosentyx, w którym wskazano, iż „Rekonstytucja, przygotowanie dawki i podanie proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań musi być wykonywane przez osobę z fachowego personelu medycznego. (...) Przygotowanie roztworu do wstrzyknięć podskórnych musi odbywać się bez przerywania i z zastosowaniem technik aseptycznych.”. W związku z powyższym, koszt podania leku Cosentyx należy uwzględnić w analizie podstawowej, a ewentualne niepewności powinny zostać przetestowane w analizie wrażliwości. Powyższy zarzut dotyczy również analizy wpływu na budżet (§ 6. ust. 1 pkt 5-9 Rozporządzenia).”

Odpowiedź:

Wniosek refundacyjny dotyczy leku Cosentyx® w postaci roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce i roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu - oba zarejestrowane pod kodem EAN: 5909991203832. Zgodnie z ChPL, który jest wspólny dla wszystkich postaci leku Cosentyx® jedynie postać „proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań” wymaga rekonstytucji przez osobę z fachowego personelu medycznego - ta postać nie jest przedmiotem wniosku (ani nie została w Polsce wprowadzona do obrotu) Postać będąca przedmiotem wniosku nie zawiera takiego zapisu w ChPL. Błędny opis interwencji w tabeli zawierającej PICO sprostowano we wszystkich złożonych analizach.

Biorąc pod uwagę powyższe nie ma konieczności zmiany założeń analizy ekonomicznej oraz analizy wpływu na budżet.

Uwaga 8.

„Analiza ekonomiczna, pomimo zachodzenia okoliczności, o których mowa w § 5 ust. 3 Rozporządzenia, nie zawiera oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy której różnica, o której mowa w § 5 ust. 3 Rozporządzenia, jest równa zero (§ 5 ust. 4 Rozporządzenia). W analizie ekonomicznej przedstawiono maksymalną cenę zbytu netto ocenianej technologii, która w rzeczywistości jest ceną hurtową brutto.”

Odpowiedź:

Błąd w oszacowaniach. Uwagę zaimplementowano uwzględniając pominiętą marżę hurtową i podatek. Zaktualizowano model i wyniki analizy ekonomicznej.

Uwaga 9.

„Pomimo zachodzenia okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji, analiza ekonomiczna nie zawiera oszacowania ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby - jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych (§ 5. ust. 6 pkt 2 Rozporządzenia). W analizie ekonomicznej nie przedstawiono powyższych oszacowań dla certolizumabu pegol, który jest refundowaną technologią opcjonalną. Tym samym nie są spełnione zapisy § 5. ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia.”

Odpowiedź:

W analizie ekonomicznej nie przedstawiono oszacowania ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną dla certolizumabu pegol z uwagi, że certolizumab pegol nie był komparatorem w niniejszej analizie.

Wytyczne kliniczne nie wskazują na przewagę któregośkolwiek inhibitora TNF-alfa (przebieg wytycznych klinicznych opisany w analizie problemu decyzyjnego dołączonej do wniosku). W wytycznych klinicznych NICE podkreślono, że decyzja o wyborze leku z grupy inhibitorów TNF-alfa powinna zapaść po dyskusji lekarza z pacjentem o zaletach i wadach dostępnego leczenia. Jeśli jest możliwe zastosowanie kilku leków o wyborze powinny decydować kryteria finansowe. Zgodnie z danymi NFZ obecnie najtańszą terapią jest leczenie etanerceptem.

Zakładając za wytycznymi równoważność kliniczną inhibitorów TNF-alfa oraz kalkulując koszt terapii certolizumabem pegol na podstawie danych NFZ wartość CUR dla certolizumabu wyniosłaby 36 731,65 zł/QALY (Tab. 1). Prześledzenie oszacowania umożliwia arkusz „CUR dla certolizumabu pegol” dołączony do dokumentu elektronicznego dla analizy ekonomicznej. Wejściowe dane kosztowe zaczerpnięto z dokumentu analizy wpływu na budżet dołączonej do wniosku.

Tab. 1. Oszacowanie wartości CUR dla certolizumabu pegol.

Lek	Koszt leku [zł]	Koszt diagnostyki i monitorowania leczenia [zł]	Koszty całkowite [zł]	QALY	CUR [zł/QALY]
Certolizumab pegol	47 791,06	4 589,90	52 380,96	1,43	36 731,65

Uwaga 10.

„Analiza wrażliwości analizy ekonomicznej nie zawiera testowania istotnych parametrów, w tym: alternatywnych cen dla etanerceptu (należy mieć na uwadze, że w analizie wpływu na budżet wnioskodawcy dokonano oszacowań z uwzględnieniem kosztów wyliczanych na podstawie danych DGL i Uchwały NFZ) oraz stóp dyskontowych (zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016 przyjęta stopa dyskontowa w analizach wrażliwości wynosi 0%) (§ 5. ust. 9 Rozporządzenia).”

Odpowiedź:

Analizę ekonomiczną uzupełniono o 2 warianty analizy wrażliwości:

- uwzględniający zmianę stóp dyskontowych (zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016, w analizie wrażliwości przyjęto 0% stopy dyskontowe);
- uwzględniający koszt etanerceptu w oparciu o dane DGL.

Oszacowanie bazujące na cenie etanerceptu z danych DGL jest wariantem analizy wrażliwości z uwagi na:

- sposób publikowania danych. Dane DGL dotyczą etanerceptu stosowanego w różnych PL. W programie lekowym B.82 są obecnie dostępne 2 leki (Enbrel oraz Erelzi), w innych programach lekowych są dostępne 3 leki (Enbrel, Erelzi, Benepali). Leki nabywane są przez szpitale poprzez przetargi. Udział w przetargach 3 oferentów zamiast 2 wymusza większą konkurencję i tym samym wpływa na finalną cenę etanerceptu. Cena etanerceptu w danych DGL (wszystkie PL) może nie odpowiadać cenie rzeczywistej etanerceptu stosowanego w ramach PL B.82;
- Ceny uzyskiwane w przetargach nie są wartością stałą w czasie i mogą podlegać zmianom do wartości określonej limitem w obwieszczeniu MZ;
- Sekukinumab podobnie jak etanercept będzie nabywany przez szpitale w drodze przetargów i podobnie jak w przypadku etanerceptu cena sekukinumabu w przetargu może być mniejsza niż limit określony w obwieszczeniu MZ.

Bibliografia

- ¹ Machado P, Cerqueira M, Ávila-Ribeiro P, et al. Portuguese recommendations for the use of biological therapies in patients with axial spondyloarthritis - 2016 update. *Acta Reumatol Port.* 2017;42(3):209-218.
- ² Gratacós J, Díaz Del Campo Fontecha P, et al. Recommendations by the Spanish Society of Rheumatology on the Use of Biological Therapies in Axial Spondyloarthritis. *Reumatol Clin.* 2018;14(6):320-333.
- ³ Kontny E. New aspects of spondyloarthritis pathogenesis. Part II - environmental factors, microbiome disturbances, extra-articular symptoms. *Reumatologia/Rheumatology.* 2014;52(3):172-180.
- ⁴ Sieper J., Hu X., Black CM., Grootsoolten K., van den Broek RWM., Kachroo S. Systematic review of clinical, humanistic, and economic outcome comparisons between radiographic and non-radiographic axial spondyloarthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2017;46(6):746-753.
- ⁵ Stajszyk M, Batko B, Brzosko M i wsp. Sekukinumab w leczeniu pacjentów z osiową i obwodową spondyloartropatią – aktualizacja stanowiska ekspertów Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego. *Forum Reumatologiczne* 2021;7(1):1-12.
- ⁶ Kavanaugh A, Mease PJ, Reimold AM, i wsp.; FUTURE-1 Study Group. Secukinumab for Long-Term Treatment of Psoriatic Arthritis: A Two-Year Followup From a Phase III, Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2017 Mar;69(3):347-355.
- ⁷ Schett G, Baraliakos X, Van den Bosch F, i wsp. Secukinumab Efficacy on Enthesitis in Patients with Ankylosing Spondylitis: Pooled Analysis of Four Pivotal Phase 3 Studies. *J Rheumatol.* 2021 Mar 15:jrheum.201111.
- ⁸ Dougados M, van der Heijde D, Sieper J, et al. Symptomatic efficacy of etanercept and its effects on objective signs of inflammation in early nonradiographic axial spondyloarthritis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheumatol.* 2014 Aug;66(8):2091-102.
- ⁹ Deodhar A, Blanco R, Dokoupilová E, Hall S, et al. Secukinumab improves signs and symptoms of non-radiographic axial spondyloarthritis: primary results of a randomized controlled phase III study. *Arthritis Rheumatol.* 2020, 73(1):110-120.
- ¹⁰ Wniosek o objęcie refundacją leku Cimzia (certolizumab) w ramach programu lekowego: Leczenie certolizumabu pegol pacjentów z ciężką aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M46.8). Analiza weryfikacyjna. Nr: OT.4351.13.2016
- ¹¹ Stanowisko Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego i konsultanta krajowego w dziedzinie reumatologii dot. poszerzenia dostępu do innowacyjnych terapii dla pacjentów z chorobami reumatycznymi od 01.09.2020 r. <http://www.reumatologia.ptr.net.pl/?stanowisko-polskiego-towarzystwa-reumatologicznego-i-konsultanta-krajowego-w-dziedzinie-reumatologii-dot-poszerzenia-dostepu-do-innowacyjnych-terapii-dla-pacjentow-z-chorobami-reumatycznymi-od-01092020-r,304> [dostęp:07.07.2021].
- ¹² Stanowisko Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego i konsultanta krajowego w dziedzinie reumatologii dot. dalszych niezbędnych zmian w programach lekowych <http://www.reumatologia.ptr.net.pl/> [dostęp: 07.07.2021]