

# Analiza ekonomiczna

## Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczykowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

## Wykonawca

---

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik  
ul. Krakowska 36/3  
31-062 Kraków  
Tel./fax. 12 430 08 73  
Tel. kom. 608 392 029, 728 993 999  
Internet: <http://www.aestimo.eu>  
E-mail: [biuro@aestimo.eu](mailto:biuro@aestimo.eu)

## Autorzy

---

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

## Konflikt interesów

---

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę Janssen Cilag Polska Sp. z o.o.

[Redacted]

Wersja 1.1 – ostatnia aktualizacja dnia 28 marca 2021 r.

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

## Spis treści

Spis treści .....	3
Wykaz skrótów .....	6
Streszczenie .....	8
ANALIZA EKONOMICZNA .....	13
1 Cel analizy .....	14
2 Problem decyzyjny .....	14
2.1 Populacja .....	14
2.2 Oceniana interwencja .....	15
2.3 Komparatory .....	16
2.4 Efekty zdrowotne .....	17
3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Tremfya oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją .....	18
4 Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych .....	20
4.1 Metodyka .....	20
4.1.1 Cel .....	20
4.1.2 Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych .....	20
4.2 Wyszukiwanie danych źródłowych .....	20
4.2.1 Źródła danych wtórnych .....	21
4.2.2 Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych .....	22
4.3 Wyszukiwanie uzupełniające – agencje HTA .....	23
5 Metodyka analizy ekonomicznej .....	27
5.1 Strategia analityczna .....	27
5.2 Technika analityczna .....	28
5.3 Perspektywa analizy .....	29
5.4 Horyzont czasowy .....	30
5.5 Dyskontowanie .....	30
6 Struktura modelu ekonomicznego .....	30
7 Parametry kliniczne modelu .....	34
7.1 Charakterystyka populacji docelowej .....	34
7.2 Ocena skuteczności terapii – wyniki metaanalizy sieciowej .....	35

7.3	Ciężkie zdarzenia niepożądane (SAEs) .....	39
7.4	Przerwania leczenia .....	40
7.5	Prawdopodobieństwo zgonu .....	42
8	Użyteczności stanów zdrowia .....	42
8.1	Przegląd systematyczny użyteczności .....	42
8.1.1	Cel .....	42
8.1.2	Wyszukiwanie danych źródłowych .....	43
8.2	Użyteczności przyjęte w modelu .....	49
9	Analiza kosztów .....	50
9.1	Koszty leków .....	51
9.1.1	Koszty jednostkowe .....	51
9.1.2	Zużycie leków .....	51
9.2	Koszty świadczeń w programie lekowym .....	54
9.2.1	Koszty podania/wydania leków .....	54
9.2.2	Koszty kwalifikacji do programu lekowego oraz koszty diagnostyki i monitorowania leczenia .....	55
9.3	Koszty leczenia towarzyszącego .....	57
9.4	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych .....	58
9.5	Łączne koszty ocenianych interwencji .....	59
9.6	Koszty zależne od stanów zdrowia (HAQ-DI i PASI) .....	63
10	Walidacja modelu .....	65
10.1	Walidacja wewnętrzna modelu .....	65
10.2	Walidacja konwergencji .....	66
10.3	Walidacja zewnętrzna .....	66
11	Zestawienie parametrów modelu .....	66
11.1	Analiza podstawowa .....	66
11.1	Deterministyczna analiza wrażliwości .....	68
11.2	Probabilistyczna analiza wrażliwości .....	71
12	Wyniki analizy ekonomicznej .....	71
12.1	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych .....	72
12.2	Wyniki analizy podstawowej .....	74
12.3	Wyniki analizy progowej (analiza podstawowa) .....	75
12.4	Wyniki analiz wrażliwości .....	76

12.4.1	Deterministyczna analiza wrażliwości .....	76
12.4.1.1	Wariant z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) .....	77
12.4.1.2	Wariant bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) .....	82
12.4.2	Probabilistyczna analiza wrażliwości .....	88
12.4.2.1	Wariant z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) .....	88
12.4.2.1	Wariant bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) .....	90
13	Obliczenia wynikające z w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji .....	92
14	Ograniczenia analizy.....	93
15	Dyskusja i wnioski końcowe .....	93
16	Załączniki.....	96
16.1	Wkład autorów w opracowanie raportu.....	96
16.2	Parametry dot. oceny efektywności i użyteczności guselkumabu – analiza wrażliwości (wyniki badania COMSOS przed wprowadzeniem korekty <i>early escape</i> ).....	97
16.3	Tablice trwania życia.....	98
16.4	Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości .....	102
16.4.1	Wariant z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) .....	102
16.4.2	Wariant bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) .....	114
	Piśmiennictwo.....	127
	Spis Tabel .....	132
	Spis Wykresów .....	134

## Wykaz skrótów

ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
ADA	adalimumab
AEs	zdarzenia niepożądane (z ang. <i>adverse events</i> )
amp.-strz.	ampułko-strzykawka
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
APR	Apremilast
ASAS	<i>Assessment of SpondyloArthritis</i>
bd.	brak danych
BIA	analiza wpływu na budżet (z ang. <i>budget impact analysis</i> )
BSA	<i>Psoriasis Body Surface Area</i>
BSC	Domyślna terapia objawowa
CASPAR	<i>CLASsification criteria for Psoriatic ARthritis</i>
CER	certolizumab
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CRP	Białko C-reaktywne (z ang. <i>C-reactive protein</i> )
DDD	przeciętna dzienna dawka (z ang. <i>defined daily dose</i> )
DGL	Departament Gospodarki Lekami NFZ
DMARD	leki przeciwreumatyczne modyfikujące przebieg choroby (ang. <i>disease-modifying anti-rheumatic drug, DMARD</i> )
ETA	etanercept
EULAR	<i>European Alliance of Associations for Rheumatology</i>
GOL	golimumab
GRAPPA	<i>Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis</i>
GTIN	Globalny Numer Jednostki Handlowej (z ang. <i>global trade item number</i> )
GUS	guselkumab
HAQ-DI	Wskaźnik oceny niepełnosprawności (z ang. <i>Health Assessment Questionnaire Disability Index</i> )
HTA	ocena technologii medycznych (z ang. <i>health technology assessment</i> )
i.v.	droga podania leku: dożylnie
IKS	iksekizumab
IL-17	interleukina 17
INF	infliksymab
JAK	kinazy janusowe (z ang. <i>Janus activated kinases</i> )

### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

ŁZS	łuszczycowe zapalenie stawów
mln	milion(y)
MTX	metotreksat
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NIHR	<i>National Institute for Health Research</i>
NMA	Metaanaliza sieciowa (z ang. <i>network meta-analysis</i> )
p.o.	droga podania leku: doustnie
PASI	<i>Psoriasis Area and Severity Index</i>
PPP	Perspektywa płatnika publicznego
PsARC	<i>Psoriatic Arthritis Response Criteria</i>
PsO	łuszczyca (z ang. <i>psoriasis</i> )
Q4W	schemat stosowania leku: co 4 tygodnie
Q8W	schemat stosowania leku: co 8 tygodni
QALY	<i>Quality-Adjusted Life Years</i>
RSS	instrument dzielenia ryzyka (ang. <i>Risk Sharing Scheme</i> )
RZS	Reumatoidalne zapalenie stawów
s.c.	droga podania leku: podskórnice
SAEs	ciężkie zdarzenia niepożądane (z ang. <i>serious adverse events</i> )
SE	błąd standardowy (z ang. <i>standard error</i> )
SEK	sekukinumab
TNF $\alpha$	czynnik martwicy nowotworów (z ang. <i>tumor necrosis factor <math>\alpha</math></i> )
TOF	tofacytynib
UST	Ustekinumab
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i> )
ZKSLB	Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych

## Streszczenie

### Cel

Celem analizy ekonomicznej była ocena kosztów użyteczności produktu leczniczego Tremfya (guselkumab) w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (DMARD, z ang. *disease-modifying anti-rheumatic drug*), w warunkach polskiego systemu ochrony zdrowia.

Analiza została wykonana na zlecenie Janssen Cilag Polska Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją prezentacji leku Tremfya (GTIN: 05413868116687) w formie ampułkostrzykawki z roztworem do wstrzykiwań, zawierającej 100 mg guselkumabu, w ramach wnioskowanego programu lekowego „Leczenie aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3)”. Zapis wnioskowanego programu lekowego przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (*APD Tremfya 2022*).

### Metodyka

Analizę ekonomiczną poprzedziło przeprowadzenie analizy problemu decyzyjnego, w ramach której zdefiniowany został problem zdrowotny (zgodnie ze schematem PICO: populacja, interwencja; komparatory, wyniki zdrowotne) oraz analizy klinicznej, w której porównano skuteczność oraz bezpieczeństwo stosowania

kladrybiny w tabletkach oraz technologii opcjonalnych.

Populację docelową analizy stanowią dorośli chorzy na łuszczycowe zapalenie stawów, u których odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby. W dalszej części analizy populacja docelowa jest opisywana skrótowo jako pacjenci z „łuszczycowym zapaleniem stawów” (lub w skrócie „ŁZS”) i zgodnie obejmuje następujące rozpoznania:

- Łuszczycyca stawowa (ICD10: L40.5),
- Okaleczające zapalenie stawów (ICD-10: M07.1),
- Łuszczycowa spondyloartropatia (ICD-10: M07.2),
- Inne artropatie łuszczycowe (ICD-10: M07.3).

Ocenianą interwencją stanowi guselkumab (produkt leczniczy Tremfya), stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem.

Jako komparatory, czyli technologie opcjonalne dla wnioskowanej interwencji uwzględniono następujące refundowane terapie:

- inhibitory TNF $\alpha$  (adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, infliksymab),
- inhibitory IL-17 (iksekizumab, sekukinumab) oraz
- inhibitory JAK (tofacytynib).

W ramach analizy przeprowadzono porównanie zbiorcze kosztów i użyteczności, w którym zestawiono guselkumab oraz średnią ważoną wszystkich komparatorów, gdzie za wagi przyjęto udziały uwzględnionych komparatorów w leczeniu kolejnych linii (*PEX 2021*), a także porównanie osobno guselkumabu z każdym z przyjętych komparatorów.



Analizę kosztów użyteczności przeprowadzono z wykorzystaniem modelu globalnego wnioskodawcy, dostosowanego do warunków polskich poprzez wprowadzenie oszacowań własnych dla następujących parametrów: koszty jednostkowe i zużycie zasobów; stopy dyskontowe dla kosztów oraz wyników zdrowotnych; użyteczności (uwzględniono wyniki własnego przeglądu systematycznego użyteczności); skuteczność i bezpieczeństwo (uwzględniono wyniki analizy klinicznej).

Dane dotyczące efektywności klinicznej guselkumabu oraz przyjętych komparatorów uzyskano na drodze porównania pośredniego metodą metaanalizy sieciowej, którego szczegóły opisano w analizie klinicznej dla guselkumabu (AKL Tremfya 2022). Na podstawie parametrów efektywności klinicznej oraz oszacowań użyteczności stanów zdrowia odpowiadających stanom klinicznym określonym w modelu, obliczano – dla każdej z ocenianych interwencji – efekt zdrowotny w postaci liczby lat życia skorygowanych o jakość (QALY), tj. miary efektu zdrowotnego rekomendowanej przez AOTMiT w ocenie ekonomicznej (AOTMiT 2016).

Wytyczne AOTMiT dopuszczają uwzględnienie wyłącznie perspektywy płatnika publicznego (PPP) w przypadku, gdy nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono znikome w zestawieniu z kosztem ponoszonym przez płatnika publicznego. Z racji minimalnych kosztów ponoszonych przez pacjentów z ŁZS na etapie leczenia w ramach programu lekowego (z pominięciem kosztów widocznych w przypadku nie uwzględnionej analizie perspektywy społecznej, zaniedbywalnych w stosunku do wydatków płatnika publicznego), w szczególności braku współpłacenia za oceniane interwencje, w analizie przyjęto, że wyniki uzyskane przy założeniu perspektywy PPP są

reprezentatywne również dla perspektywy wspólnej (PPP+P).

W przypadku rozważanej technologii medycznej, wyniki i koszty ujawniają się w ciągu całego życia chorych. W związku z powyższym uznano za zasadne przyjęcie w analizie horyzontu dożywotnego. Biorąc pod uwagę średni początkowy wiek pacjentów (45-49 lat) w badaniach dla guselkumabu (DISCOVER-1/2) oraz zakres dostępnych danych GUS dotyczących śmiertelności w populacji ogólnej (100 lat), dożywotni horyzont czasowy mógłby obejmować okres 50-55 lat. Jednakże w kontekście wiarygodności wykonanego modelowania wydaje się, iż jest to zbyt długi przedział czasowy i w związku z tym w analizie podstawowej został on arbitralnie skrócony do 40 lat

W analizie uwzględniono szeroki zakres bezpośrednich kosztów medycznych związanych z leczeniem łuszczycowego zapalenia stawów:

- koszty lekowe terapii GLK oraz ADA, CER, ETA, GOL, INF, IKS, SEK, TOF,
- koszt kwalifikacji chorego do programu lekowego,
- koszty podania/wydania leków oraz diagnostyki i monitorowania leczenia,
- koszty leczenia towarzyszącego (metotreksat),
- koszty leczenia działań niepożądanych.

Cenę zbytu netto produktu Tremfya (przyjętą w wariantcie bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka) ustalono zgodnie z informacjami uzyskanymi od Wnioskodawcy. [REDACTED]

Obliczenia w analizie ekonomicznej przeprowadzono w wariantcie uwzględniającym

wnioskowany instrument podziału ryzyka (RSS) oraz w wariancie bez RSS.

Przeprowadzono szeroką analizę wrażliwości, pozwalającą ocenić stabilność wyników analizy ekonomicznej,

- deterministyczną analizę wrażliwości, w której parametrom modelu przyporządkowano zakresy zmienności oraz testowano alternatywne założenia i zestawy danych;
- probabilistyczną analizę wrażliwości (PSA), w której parametrom modelu przyporządkowano odpowiednie rozkłady prawdopodobieństwa.

Przeprowadzono ponadto analizę progową, w ramach której obliczono cenę zbytu netto opakowania jednostkowego produktu leczniczego Tremfya, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, dla której koszt uzyskania dodatkowego QALY jest równy ustawowej wysokości progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (166 758 zł/QALY).

Niniejszą analizę przeprowadzono zgodnie z wytycznymi przeprowadzania analizy ekonomicznej:

- Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczo specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (MZ 08/01/2021);

- Wytycznymi Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT 2016).

## Wyniki analizy użyteczności kosztów

### Analiza podstawowa

#### Wariant z RSS

W wariancie uwzględniającym RSS, główny wynik analizy kosztów użyteczności, czyli wartość wskaźnika ICUR, dla guselkumabu w porównaniu z ważonym komparatorem, oszacowano na [REDACTED]. W zestawieniu z każdym z komparatorów otrzymano wartości ICUR [REDACTED].

Próg opłacalności dla technologii lekowych w Polsce wynosi aktualnie 166 758 zł/QALY, co oznacza, że produkt leczniczy Tremfya należy uznać [REDACTED].

#### Wariant bez RSS

W wariancie bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka ICUR guselkumabu w porównaniu z komparatorem ważonym oszacowano na [REDACTED] oraz w zestawieniu z poszczególnymi komparatorami [REDACTED].

Wariant bez RSS rozważany jest jedynie ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 08/01/2021) i przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego.

### Analiza progowa

Wartości progowe cen zbytu netto produktu leczniczego Tremfya, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, przy których koszt uzyskania dodatkowego QALY wynikający z zastosowania guselkumabu zamiast komparatora jest równy wysokości progowej efektywności technologii medycznej w Polsce (166 758 zł/QALY), wynoszą [REDACTED]

[REDACTED] z perspektywy płatnika publicznego.

### Analiza wrażliwości

W celu oszacowania wpływu przyjętych założeń, a także niepewności wyznaczenia parametrów modelu ekonomicznego dla leczenia czynnego ŁZS u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii DMARD, przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości, na którą składają się analiza jednokierunkowa, testująca wpływ zmiany wartości kluczowych parametrów modelu oraz analiza scenariuszowa, testująca wpływ zmiany kluczowych założeń modelu.

Analiza wrażliwości wskazała na stabilność wyników modelu.

W wariantcie z uwzględnieniem RSS w jednokierunkowej analizie wrażliwości odnotowano rozrzut wartości ICUR [REDACTED]

[REDACTED]

W wariantcie z uwzględnieniem RSS w analizie scenariuszowej odnotowano rozrzut wartości ICUR [REDACTED]

[REDACTED]

W probabilistycznej analizie wrażliwości, rozkłady probabilistyczne przypisane parametrom modelu przedstawiono w ramach arkusza Microsoft Excel 2019 zawierającego model ekonomiczny, stanowiącego załącznik do niniejszego dokumentu. [REDACTED]

[REDACTED]

### Wnioski końcowe

Zastosowanie produktu leczniczego Tremfya (guselkumab) w terapii łuszczykowego zapalenia stawów u osób dorosłych, u których

odpowiedź na uprzednio stosowane leczenie jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby, jest

W wariancie uwzględniającym RSS, główny wynik analizy kosztów użyteczności, czyli wartość wskaźnika ICUR, dla guselkumabu w porównaniu z ważonym komparatorem, oszacowano na

Łuszczycowe zapalenie stawów może obejmować szeroki wachlarz objawów, w tym zapalenia stawów obwodowych, zmiany skórne i zajęcie paznokci, zapalenia stawów osiowych (kręgosłupa i biodrowo-krzyżowych), zapalenie palców (*dactylitis*), zapalenie przyczepów ścięgniowych (*enthesitis*), oraz inne, jak zmęczenie, zaburzenia nastroju, depresja, a także zapalenie naczyńówki oka, aorty i wady zastawkowe. Opisana jednostka chorobowa znacząco wpływa na jakość życia pacjentów, a oddziaływanie to obejmuje wiele aspektów. Łuszczycowe zapalenie stawów wpływa także na aktywność zawodową chorych. Grupa pacjentów dotkniętych tym schorzeniem charakteryzuje się wysokim poziomem bezrobocia oraz niepełnosprawności w pracy, co powiązane jest z długim czasem trwania choroby, pogorszeniem funkcjonalności fizycznej, a także wynikającym z tych utrudnień niższym wykształceniem. Polskie Towarzystwo Reumatologiczne w swoim stanowisku z dnia 27 września 2021 r. wskazało, że w ostatnich latach dostęp do skutecznych terapii u

pacjentów z chorobami reumatycznymi znacząco się poprawił, na co miało wpływ zarówno uwzględnienie nowych terapii w ramach programów lekowych, jak i zmiany niektórych kryteriów kwalifikacji do programów. Zaznaczono jednak, że chorzy z zapalnymi chorobami reumatycznymi oczekują na kolejne pozytywne decyzje refundacyjne, które mogą dla nich stanowić jedyną skuteczną terapię umożliwiającą uzyskanie remisji choroby i poprawę jakości życia. Odpowiedzią na powyższe potrzeby pacjentów może być pierwsze zarejestrowane w leczeniu ŁZS przeciwciąło celowane na interleukinę 23: guselkumab (produkt leczniczy Tremfya). Badania wykazały, że guselkumab zmniejsza nasilenie objawów przedmiotowych i podmiotowych, poprawia sprawność fizyczną i jakość życia związaną ze zdrowiem oraz zmniejsza tempo postępu uszkodzenia stawów obwodowych u dorosłych pacjentów z czynnym ŁZS (*ChPL Tremfya 2022*).

**ANALIZA**

**EKONOMICZNA**

**AE**

## 1 Cel analizy

Celem analizy ekonomicznej była ocena kosztów użyteczności produktu Tremfya (guselkumab) w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (DMARD, z ang. *disease-modifying anti-rheumatic drug*).

Analiza została wykonana na zlecenie Janssen Cilag Polska Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją prezentacji leku Tremfya (GTIN: 05413868116687) w formie ampułkostrzykawki z roztworem do wstrzykiwań, zawierającej 100 mg guselkumabu, w ramach wnioskowanego programu lekowego „Leczenie aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3)”.

Zgodnie z art. 25 pkt. 14. lit. c tiret drugie Ustawy o refundacji (*Ustawa 2011*), niniejsza analiza stanowi załącznik do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Tremfya® we wskazaniu jak we wnioskowanym programie lekowym.

## 2 Problem decyzyjny

W oparciu o wykonaną analizę problemu decyzyjnego (*APD Tremfya 2022*), w pierwszym etapie analizy ekonomicznej sprecyzowano kontekst kliniczny badanej technologii, posługując się schematem PICO:

- Populacja, w której dana interwencja ma być stosowana (P),
- Proponowana interwencja (I),
- Komparatory (C),
- Efekty (wyniki) zdrowotne (O).

Kontekst kliniczny rozważany w analizach: ekonomicznej i klinicznej jest zgodny z opisanym we wniosku o finansowanie produktu leczniczego Tremfya ze środków publicznych.

### 2.1 Populacja

Populację docelową analizy stanowią dorośli chorzy na łuszczycowe zapalenie stawów, u których odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby. W dalszej części analizy populacja docelowa jest opisywana

skrótowo jako pacjenci z „łuszczycowym zapaleniem stawów” (lub w skrócie „łZS”) i zgodnie obejmuje następujące rozpoznania:

- Łuszczyca stawowa (ICD-10: L40.5),
- Okaleczające zapalenie stawów (ICD-10: M07.1),
- Łuszczycowa spondyloartropatia (ICD-10: M07.2),
- Inne artropatie łuszczycowe (ICD-10: M07.3).

Przedstawione powyżej kody rozpoznań wg Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (wersja 2019) zostały przyjęte analogicznie, jak w istniejącym programie leczenia łZS (B.35.): „Leczenie aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów (łZS) (ICD-10 L 40.5, M 07.1, M 07.2, M 07.3)” (MZ 21/02/2022).

Szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia guselkumabem w ramach wnioskowanego programu lekowego zebrano w projekcie opisu programu, przedstawionego w ramach analizy problemu decyzyjnego (APD Tremfya 2022). Główne kryteria kwalifikowania, w pełni zgodne z kryteriami funkcjonującego programu leczenia łZS (B.35.) obejmują:

- rozpoznanie łZS na podstawie kryteriów CASPAR,
- obecność aktywnej i ciężkiej postaci choroby,
- niezadowolająca odpowiedź na stosowane dotychczas leki zgodnie z rekomendacjami EULAR/GRAPPA/ASAS (APD Tremfya 2022).

Poprzez przyjęte w programie lekowym kryteria kwalifikacji chorych, populacja docelowa dla leku Tremfya odpowiada zarówno populacji rejestracyjnej, jak i populacji ogólnej (ITT), włączonej do badań rejestracyjnych *DISCOVER-1* (Deodhar 2020), *DISCOVER-2* (Mease 2020) oraz *COSMOS* (Coates 2021), stanowiących główne źródła danych klinicznych dotyczących guselkumabu w przeprowadzonym porównaniu pośrednim (zob. AKL Tremfya 2022), którego wyniki są podstawą obliczeń w modelu ekonomicznym.

## 2.2 Oceniana interwencja

Ocenianą w analizie interwencją jest terapia z zastosowaniem guselkumabu (produkt leczniczy Tremfya), stosowanego w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem. Schemat leczenia, stosowany m.in. w badaniach rejestracyjnych *DISCOVER-1/2* oraz *COSMOS*, obejmuje podawanie podskórne leku,

w dawce 100 mg, w tygodniach 0. i 4., a następnie w terapii podtrzymującej co 8 tygodni (schemat Q8W). Schemat ten jest zgodny z charakterystyką produktu leczniczego Tremfya (*ChPL Tremfya 2022*).

Zgodnie z ChPL w przypadku pacjentów z wysokim ryzykiem uszkodzenia stawów, zgodnie z oceną kliniczną, można rozważyć dawkę 100 mg co 4 tygodnie (*ChPL Tremfya 2022*). Jednakże w proponowanym projekcie programu lekowego przewidziano jedynie możliwość stosowania domyślnego schematu dawkowania, tj. jedynie podawanie leku co 8 tygodni (Q8W) na etapie leczenia podtrzymującego odpowiedź. Ocenę schematu Q4W przeprowadzono w ramach analizy wrażliwości (Rozdział 12.4.1).

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego rozważano możliwość przerwania leczenia u pacjentów, którzy nie wykazują odpowiedzi klinicznej po 24 tygodniach leczenia (*ChPL Tremfya 2022*).

Szczegółowy opis ocenianej interwencji przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (*APD Tremfya 2022*).

## 2.3 Komparatory

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (*MZ 08/01/2021*) w ramach oceny technologii medycznych należy przedstawić w pierwszej kolejności porównanie z refundowaną technologią opcjonalną (komparatorem), czyli procedurą medyczną, finansowaną ze środków publicznych możliwą do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, dostępną na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku. Podobnie wytyczne HTA (*AOTMiT 2016*) definiują w pierwszej kolejności komparator jako tzw. istniejącą praktykę, czyli sposób postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię.

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi praktyki klinicznej w Polsce, w analizowanym wskazaniu, zgodnym z kryteriami włączenia do programu lekowego B.35., finansowane ze środków publicznych są następujące terapie:

- inhibitory TNF $\alpha$  (adalimumab – ADA, certolizumab – CER, etanercept – ETA, Golimumab – GOL, infliksymab – INF),
- inhibitory IL-17 (iksekizumab – IKS, Sekukinumab – SEK) oraz
- inhibitory JAK (tofacytynib – TOF).

Dla uproszczenia, w analizie wszystkie powyższe terapie zbiorczo określano terminem leczenie biologiczne, mimo iż tofacytynib nie jest standardowo do nich zaliczany. Na podstawie analizy odpowiednich



charakterystyk produktów leczniczych przyjęto, że powyższe leki mogą być stosowane w monoterapii lub z towarzyszącym metotreksatem, z wyjątkiem adalimumabu i etanerceptu, w przypadku których brak jednoznacznych informacji o zasadności stosowania metotreksatu (patrz: Rozdział 9.3).

W ramach analizy przeprowadzono porównanie zbiorcze kosztów i użyteczności, w którym zestawiono guselkumab oraz średnią ważoną wszystkich komparatorów (nazywane dla uproszczenia komparatorem ważonym), gdzie za wagi przyjęto udziały uwzględnionych komparatorów w leczeniu kolejnych linii (udziały oszacowane przez polskich ekspertów – wyniki badania ankietowego, przeprowadzonego przez firmę PEX [PEX 2021]; zob. Tabela 8), a także porównanie osobno guselkumabu z każdym z przyjętych komparatorów.

## 2.4 Efekty zdrowotne

W analizie ekonomicznej, efekty zdrowotne porównywanych interwencji, wyrażone w liczbie lat życia skorygowanych o jakość (QALY; ang. *Quality-Adjusted Life Years*), modelowano w oparciu o następujące punkty końcowe związane z efektywnością kliniczną oraz bezpieczeństwem:

- prawdopodobieństwo uzyskania odpowiedzi na leczenie wg kryteriów PsARC – określa jaki odsetek pacjentów kontynuuje dane leczenie w fazie podtrzymującej,
- ocena odpowiedzi wg skali PASI – wykorzystywana do oceny jakości życia chorego i kosztów związanych ze stanem jego zdrowia,
- ocena niepełnosprawności wg skali HAQ-DI – wykorzystywana do oceny jakości życia chorego i kosztów związanych ze stanem jego zdrowia,
- przerwanie leczenia z jakiegokolwiek przyczyny – obejmuje utratę odpowiedzi oraz wystąpienie zdarzeń niepożądanych w fazie leczenia podtrzymującego,
- częstość występowania zdarzeń niepożądanych – wykorzystywana do oceny jakości życia chorego i kosztów związanych ze stanem jego zdrowia,
- wystąpienie zgonu pacjenta.

Szczegółowy opis powyższych punktów końcowych (zdefiniowanych za pomocą dedykowanych skal – PsARC, HAQ-DI, PASI) zamieszczono w analizie problemu decyzyjnego (*APD Tremfya 2022*) i analizie klinicznej (*AKL Tremfya 2022*). Dane dotyczące efektywności klinicznej guselkumabu oraz przyjętych komparatorów uzyskano na drodze porównania pośredniego metodą metaanalizy sieciowej, którego szczegóły opisano w analizie klinicznej dla guselkumabu (*AKL Tremfya 2022*). Na podstawie parametrów

efektywności klinicznej oraz oszacowań użyteczności stanów zdrowia odpowiadających stanom klinicznym określonym w modelu, obliczano – dla każdej z ocenianych interwencji – efekt zdrowotny w postaci liczby lat życia skorygowanych o jakość (QALY), tj. miary efektu zdrowotnego rekomendowanej przez AOTMiT w ocenie ekonomicznej (AOTMiT 2016).

### 3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Tremfya oraz wnioskowane warunki objęcia refundacją

Aktualnie produkt leczniczy Tremfya jest finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego „B.47 Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)” (MZ 21/02/2022). Warunki refundacji zgodne z przedstawionymi w Obwieszczeniu Ministra Zdrowia zamieszczono w poniższej tabeli. Refundacja guselkumabu w ramach tego programu lekowego odbywa się od września 2020 roku.

Tabela 1. Aktualne warunki refundacji leku Tremfya.

Nazwa i zawartość opakowania	Kod GTIN	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Dopłata świadczeniobiorcy (poziom odpłatności)
Tremfya, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml	05413868116687	9 720,00 zł	10 206,00 zł	10 206,00 zł	0,00 zł (bezpłatny)

Wnioskowane jest **rozszerzenie finansowania produktu leczniczego Tremfya** ze środków publicznych o zastosowanie w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby. W związku z zakładaną refundacją leku Tremfya w ramach programu lekowego, przyjęto, że będzie on wydawany świadczeniobiorcom **bezpłatnie**.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją we wskazaniu do leczenia czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych obejmują instrument dzielenia ryzyka (szczegóły: zob. Tabela 2).

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby



## 4 Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych

Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych przeprowadzono w ramach walidacji konwergencji przeprowadzonej analizy ekonomicznej.

### 4.1 Metodyka

#### 4.1.1 Cel

Systematyczny przegląd badań ekonomicznych został wykonany w celu identyfikacji technik analitycznych stosowanych w analizowanym problemie zdrowotnym oraz porównanie wyników niniejszego opracowania z wynikami uzyskanymi przez innych autorów.

#### 4.1.2 Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych

Kryteria włączenia badań:

- Populacja: pacjenci z łuszczycowym zapaleniem stawów, bez podziału na podgrupy,
- Interwencja: guselkumab, dowolna linia leczenia,
- Komparator: inhibitory TNF $\alpha$  (adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, infliksymab), inhibitory IL-17 (iksekizumab, sekukinumab) oraz inhibitory JAK (tofacytynib).
- Metodyka: raporty HTA oraz analizy ekonomiczne (kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności, kosztów-korzyści lub minimalizacji kosztów), opublikowane w postaci pełnych tekstów oraz doniesień konferencyjnych. Do analizy włączano publikacje w języku polskim, angielskim, niemieckim i francuskim.

Kryteria wykluczenia badań:

- Populacja: inna niż określona w kryteriach włączania badań,
- Interwencja: inna niż określona w kryteriach włączania badań,
- Metodyka: niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia.

### 4.2 Wyszukiwanie danych źródłowych

Przeprowadzone zostało wyszukiwanie i analiza streszczeń i tytułów, a następnie pełnych tekstów publikacji pod kątem spełnienia kryteriów włączenia do analizy.

### 4.2.1 Źródła danych wtórnych

Wyszukiwanie wiarygodnych opracowań wtórnych, tj. raportów HTA i analiz ekonomicznych przeprowadzono 23 lutego 2022 roku, zgodnie z wytycznymi *AOTMiT 2016*, w bazach informacji medycznej *Embase*, *Pubmed* oraz *Cochrane Library*. Wyszukiwanie opracowań ekonomicznych zostało przeprowadzone zgodnie z odpowiednio zaprojektowaną strategią wyszukiwania o wysokiej czułości (słowa kluczowe dla interwencji i wskazania), przedstawioną w tabelach poniżej. W strategii wyszukiwania nie zostały wprowadzone ograniczenia czasowe oraz dotyczące języka publikacji.

Tabela 3. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Tremfya w leczeniu ŁZS – *Embase*.

Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki
#1	'psoriatic arthritis'/exp AND [embase]/lim	25 833
#2	('guselkumab'/exp OR guselkumab OR Tremfya) AND [embase]/lim	1 403
#3	#1 AND #2	429
#4	('economic review' OR 'cost effectiveness' OR 'cost-effectiveness' OR 'pharmacoeconomic' OR 'cost minimization' OR 'cost-minimization' OR 'cost utility' OR 'cma' OR 'cea' OR 'cua' OR 'economic' OR 'cost' OR 'costs' OR 'economic evaluation') AND [embase]/lim	1 199 747
<b>#5</b>	<b>#3 AND #4</b>	<b>28</b>

Tabela 4. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Tremfya w leczeniu ŁZS – *Pubmed*.

Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki
#1	"arthritis, psoriatic"[mh] OR psoriatic arthritis[all]	12 440
#2	guselkumab[nm] OR guselkumab[all] OR Tremfya	400
#3	#1 AND #2	73
#4	"economic review" OR "cost effectiveness" OR "cost-effectiveness" OR "pharmacoeconomic" OR "cost minimization" OR "cost-minimization" OR "cost utility" OR "cma" OR "cea" OR "cua" OR "economic" OR "cost" OR "costs" OR "economic evaluation"	994 551
<b>#5</b>	<b>#3 AND #4</b>	<b>2</b>

Tabela 5. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Tremfya w leczeniu ŁZS – *Cochrane Library*.

Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki
#1	[mh "Psoriatic, arthritis"] OR "psoriatic arthritis"	2 524
#2	guselkumab OR Tremfya	374
#3	#1 AND #2	153
#4	"economic review" OR "cost effectiveness" OR "cost-effectiveness" OR "pharmacoeconomic" OR "cost minimization" OR "cost-minimization" OR "cost utility" OR "cma" OR "cea" OR "cua" OR "economic" OR "cost" OR "costs" OR "economic evaluation"	92 504

#### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki
#5	#3 AND #4	6

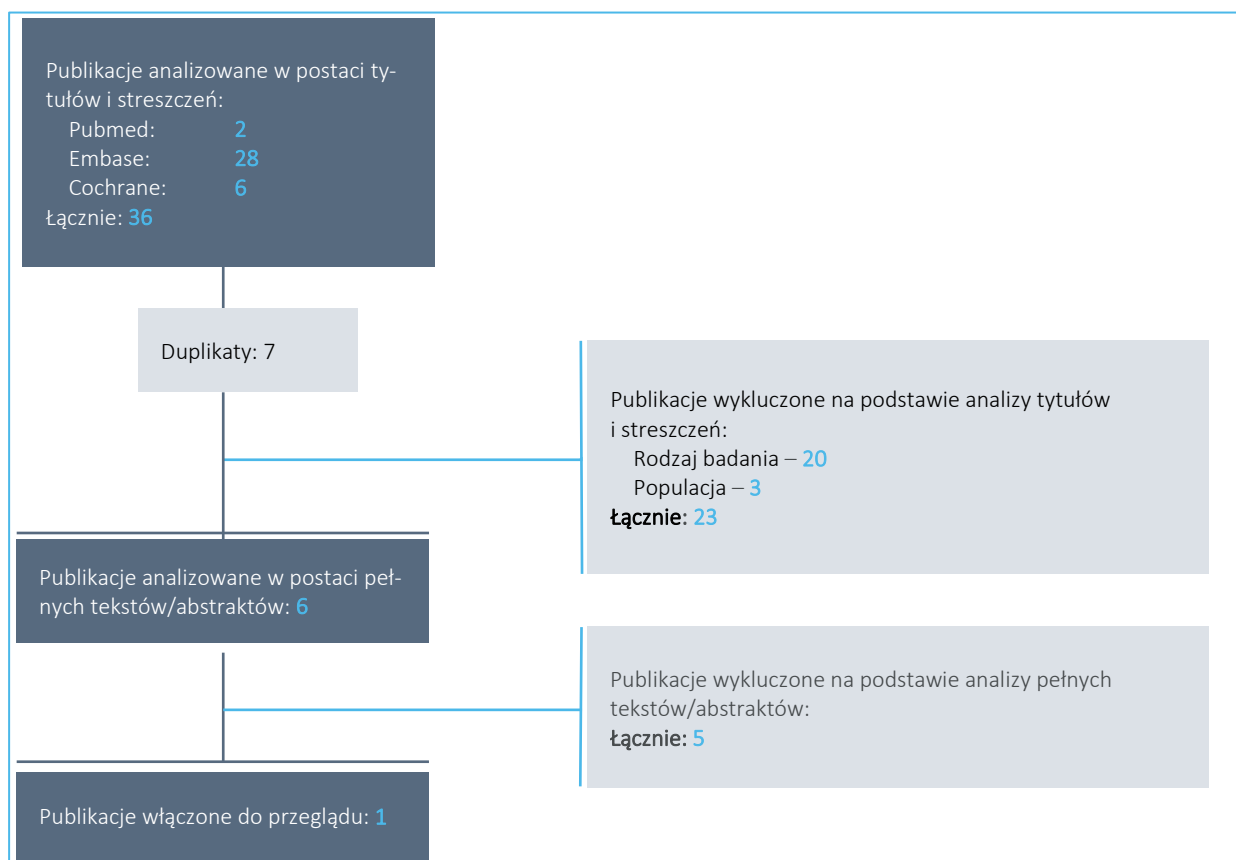
W wyniku wyszukiwania w wymienionych bazach medycznych zidentyfikowano łącznie 36 rekordów, które zostały poddane dalszej analizie.

#### 4.2.2 Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych

W wyniku przeszukania bibliograficznego z zastosowaniem wyżej opisanej strategii wyszukiwania odnaleziono łącznie 36 publikacji. Odnalezione doniesienie naukowe było wstępnie analizowane na poziomie tytułu i abstraktu, a następnie na podstawie pełnego tekstu.

Na zamieszczonym poniżej diagramie przedstawiono kolejne etapy wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych, prezentując liczbę oraz powody wykluczenia artykułów na poziomie tytułów i streszczeń oraz pełnych tekstów.

Wykres 1. Diagram opisujący proces wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Tremfya.



W wyniku przeprowadzonego przeglądu odnaleziono **1 publikację** w postaci abstraktu konferencyjnego spełniającą kryteria włączenia: *Mladov 2022*. W poniższej tabeli zestawiono podstawowe elementy metodyki oraz wyniki zidentyfikowanej analizy ekonomicznej, oceniającej opłacalność stosowania leczenia guselkumabem w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów.

Tabela 6. Przegląd badań ekonomicznych i raportów HTA dla terapii guselkumabem w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów.

Źródło	Metodyka	Porównanie	Wyniki
<i>Mladov 2022</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <u>Populacja</u>: chorzy na ŁZS;</li> <li>▪ <u>Sposób modelowania</u>: szacowano koszt na pacjenta z odpowiedzią na leczenie (CpR, z ang. <i>cost per responder</i>) dla ACR50 lub PASI75</li> <li>▪ <u>Typ analizy</u>: analiza kosztów</li> <li>▪ <u>Perspektywa</u>: bd.;</li> <li>▪ <u>Horyzont</u>: 16 tyg., 1 rok;</li> <li>▪ <u>Dyskontowanie</u>: bd.;</li> <li>▪ <u>Źródło danych klinicznych</u>: przeglądy systematyczne, metaanalizy danych</li> </ul>	ADA, GOL, GUS, IKS, INF, SEK, ETA, TOF*	<p>Terapia GLK charakteryzowała się najwyższym CpR dla ACR50</p> <p>Najniższym kosztem CpR zarówno w przypadku ACR50 jak i PASI75 charakteryzował się terapia netakimabem*, a następnie odpowiednio ETA dla ACR50 i INF dla PASI75. Terapia ETA charakteryzowała się najwyższym CpR dla PASI75.</p>

\* W badaniu oceniano również substancje czynne netakimab, ustekinumab, apremilast – nie przedstawiono tych wyników ze względu na brak spełniania kryteriów włączenia ze względu na nieodpowiedni komparator.

Celem badania *Mladov 2022* było porównanie liczby pacjentów, których należy poddać leczeniu (NNT, z ang. *Number Needed to Treat*) osiągających ACR50 oraz PASI75 oraz ocena kosztów na pacjenta osiągnącego ACR50 i PASI75 dla terapii ADA, GOL, GUS, IKS, INF, SEK, CER, ETA oraz TOF (w badaniu uwzględniono również substancje czynne które nie spełniają kryteriów włączenia do niniejszego przeglądu badań ekonomicznych: apremilast, netakimab, ustekinumab) w leczeniu chorych na łuszczycowe zapalenie stawów w Rosji. Spośród ocenianych terapii leczenie GLK charakteryzowało się najwyższym CpR dla ACR50.

### 4.3 Wyszukiwanie uzupełniające – agencje HTA

Uzupełniająco do systematycznego przeglądu badań ekonomicznych w bazach medycznych wykonano również poglądowy przegląd zasobów internetowych serwisów agencji HTA.

W celu wyszukiwania badań ekonomicznych przeszukano zagraniczne rekomendacje refundacyjne dotyczące produktu Tremfya w leczeniu chorych na łuszczycowe zapalenie stawów, uwzględnione w ramach analizy problemu decyzyjnego (*APD Tremfya 2022*):

#### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

- *Scottish Medicines Consortium (SMC)*;
- *All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG)*;
- *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*;
- *Institute für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)*;
- *Haute Autorite de Sante (HAS)*;
- *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)*;
- *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)*;
- *Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee (PTAC)*;
- *National Centre for Pharmacoeconomics (NCPE)*.

Data ostatniego wyszukiwania: 23.02.2022 r.

Oceny ekonomiczne leku Tremfya odnaleziono na stronach *Scottish Medicines Consortium (SMC 2021)*, *National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2021)*, *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC 2020)*. Zestawienie najważniejszych informacji dotyczących metodyki oraz wyników analizy przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 7. Charakterystyka analizy ekonomicznej z rekomendacji *NICE 2021*, *PBAC 2020* oraz *SMC 2021*.

Analiza	Metodyka	Porównanie	Wynik
<i>NICE 2021</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Populacja: czynne łuszczycowe zapalenie stawów</li> <li>▪ Subpopulacja 1: pacjenci wcześniej nie leczeni lekami biologicznymi</li> <li>▪ Subpopulacja 2: pacjenci leczeni lekami biologicznymi</li> <li>▪ Subpopulacja 3: pacjenci z przeciwwskazaniami do terapii TNF<math>\alpha</math></li> <li>▪ Typ analizy: CEA</li> <li>▪ Sposób modelowania: model Markova, użyteczności z algorytmu York</li> <li>▪ Perspektywa: płatnika publicznego (NHS);</li> <li>▪ Horyzont: 40 lat (dożywni)</li> <li>▪ Dyskontowanie: 3,5% dla kosztów i efektów</li> <li>▪ Źródło danych klinicznych: <i>DISCOVER-1</i>, <i>DISCOVER-2</i></li> </ul>	GLK vs ADA, APR, CER, ETA, GOL, INF, IKS, SEK, TOF, UST, BSC Subpopulacja 1: GLK vs ADA, APR, CER, ETA, GOL, INF, IKS, SEK, TOF, BSC Subpopulacja 2: GLK vs APR, CER, IKS, SEK, TOF, UST, BSC Subpopulacja 3: GLK vs IKS, SEK, TOF, UST, BSC	Dokładne wyniki zatajone <u>Wniosek z analizy wnioskodawcy:</u> Guselkumab jest optymalną opcją leczenia dorosłych z aktywnym ŁZS. We wszystkich subpopulacjach guselkumab był związany z najwyższymi QALY, co odzwierciedla trwałą skuteczność guselkumabu stosowanego na objawy skórne i stawowe <u>Wniosek Komitetu:</u> Propozycje zmian w modelu ekonomicznym skutkowały osiągnięciem ICER-u powyżej 30 000 £/QALY w prawie wszystkich podgrupach chorych. Efektywność kosztową wykazano dla podgrupy chorych po leczeniu dwoma konwencjonalnymi DMARD i co najmniej jednym biologicznym DMARD, z łuszczycą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego

#### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby



Analiza	Metodyka	Porównanie	Wynik
SMC 2021	<ul style="list-style-type: none"> <li>Próg opłacalności: 20 000€/QALY lub 30 000 £/QALY</li> </ul>		<p>Pacjenci nie leczeni lekami biologicznymi (chorzy z przeciwwskazaniami do TNF<math>\alpha</math> vs SEK)</p> <p>Koszty (bez PAS)</p> <p>GLK Q8W: 182 514€</p> <p>ADA: 123 513€</p> <p>SEK: 138 149€</p> <p>QALY:</p> <p>GLK Q8W: 8,402</p> <p>ADA: 7,395</p> <p>SEK: 7,730</p> <p>Koszty inkrementalne. GLK vs:</p> <p>ADA: 59 001€</p> <p>SEK: 44 365 €</p> <p>QALY inkrementalne. GLK vs:</p> <p>ADA: 1,006</p> <p>SEK: 0,671</p> <p>ICER GLK vs</p> <p>ADA: 58 636€</p> <p>SEK: 66 082 €</p> <p>Pacjenci leczeni lekami biologicznymi:</p> <p>Koszty (bez PAS)</p> <p>GLK Q8W: 161 629€</p> <p>SEK 300 mg: 136 184€</p> <p>QALY:</p> <p>GLK Q8W: 6,734</p> <p>SEK 300 mg: 5,801</p> <p>Koszty inkrementalne:</p> <p>25 445€</p> <p>QALY inkrementalne</p> <p>0,929</p> <p>ICER: 27 389€</p> <p>Wyniki CMA:</p> <p>Przy zastosowaniu PAS terapia GLK była kosztowo-efektywną opcją w porównaniu z komparatorami w podgrupie chorych leczonych wcześniej lekami biologicznymi</p>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Populacja: czynne łuszczycowe zapalenie stawów</li> <li>Subpopulacja 1: pacjenci wcześniej nie leczeni lekami biologicznymi</li> <li>Subpopulacja 2: pacjenci leczeni lekami biologicznymi</li> <li>Subpopulacja 3: pacjenci z przeciwwskazaniami do terapii TNF<math>\alpha</math></li> <li>Typ analizy: CUA, CMA</li> <li>Sposób modelowania: model semi-Markowa, użyteczności z algorytmu York</li> <li>Perspektywa: płatnika publicznego;</li> <li>Horyzont: 40 lat</li> <li>Dyskontowanie: bd.</li> <li>Źródło danych klinicznych: DISCOVER-1, DISCOVER-2</li> <li>Wykorzystane ceny: W przedstawionych wynikach wykorzystano oficjalne ceny, nie uwzględniające RSS, mechanizmy RSS utajnione</li> </ul>	<p>Główne komparatory: ADA, SEK</p> <p>Subpopulacja 1: GLK vs ADA, APR, CER, ETA, GOL, INF, SEK, TOF, BSC</p> <p>Subpopulacja 2: GLK vs CER, IKS, SEK, TOF, UST,</p> <p>Subpopulacja 3: GLK vs SEK, TOF, UST</p>	
PBAC 2020	<ul style="list-style-type: none"> <li>Populacja: dorośli chorzy z ciężkim czynnym łuszczycowym zapaleniem stawów z niepowodzeniem leczenia metotreksatem i sulfalazyną lub leflunomidem</li> <li>Typ analizy: CMA</li> </ul>	<p>Główne porównanie:</p> <p>GLK vs UST</p> <p>Dodatkowe komparatory:</p> <p>CER, SEK, TOF, ADA</p>	<p>Łączne oszczędności (netto) z perspektywy PBS/RPBS związane z wprowadzaniem GLK na rynek wyniosły 10 mln \$- &lt; 20 mln \$ w 6 roku oraz łącznie w pierwszych 6 latach 30 mln \$- &lt; 40 mln \$.</p>

Analiza	Metodyka	Porównanie	Wynik
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sposób modelowania:</li> <li>▪ Perspektywa: płatnika publicznego;</li> <li>▪ Horyzont: 6 lat</li> <li>▪ Dyskontowanie: bd.</li> <li>▪ Źródło danych klinicznych: bd.</li> <li>▪ Wykorzystane ceny: W przedstawionych wynikach wykorzystano oficjalne ceny, nie uwzględniające RSS, mechanizmy RSS utajnione</li> </ul>		

PAS – System dostępu pacjenta (z ang. *Patient Access Scheme*) – system zniżkowy zaproponowany przez producenta, możliwy do wdrożenia przez NHS Scotland; W ramach PAS oferowano poufny rabat od ceny katalogowej guselkumabu, ale i sekukinumabu, golimumabu, certolizumabu, apremilastu, tofacitinibu, ustekinumabu i iksekizumabu, które zostały uwzględnione w wynikach stosowanych przy podejmowaniu decyzji;

PBS – *Pharmaceutical Benefits Scheme*;

RPBS – *Repatriation Pharmaceutical Benefits Scheme*.

Według oceny kosztów efektywności niezależnej komisji NICE (raport *NICE 2021*), przeprowadzonej w populacji ogólnej chorych z czynnym ŁZS oraz w podgrupach pacjentów nie leczonych wcześniej lekami biologicznymi, pacjentów otrzymujących wcześniej inne leczenie biologiczne oraz pacjentów z przeciwwskazaniami do terapii TNF $\alpha$ , guselkumab został uznany za opłacalną opcję leczenia dorosłych chorych z aktywnym ŁZS. Zarówno w populacji głównej jak i w wyszczególnionych podgrupach guselkumab był związany z najwyższymi QALY (szczegółowe wyniki niejawne).

W raporcie *SMC 2021* udostępniono wyniki analizy kosztów użyteczności oraz minimalizacji kosztów dla guselkumabu w zestawieniu z komparatorami w leczeniu populacji ogólnej chorych z czynnym ŁZS oraz w podgrupach pacjentów nie leczonych wcześniej lekami biologicznymi, pacjentów otrzymujących wcześniej inne leczenie biologiczne oraz pacjentów z przeciwwskazaniami do terapii TNF $\alpha$ , przy zastosowaniu PAS – systemu zniżkowego zaproponowanego przez producenta, możliwego do wdrożenia przez NHS Scotland. Przy zastosowaniu PAS leczenie guselkumabem było opcją tańszą i skuteczniejszą w porównaniu z komparatorami w podgrupie chorych leczonych wcześniej lekami biologicznymi.

W raporcie *PBAC 2020* odnaleziono wyniki analizy minimalizacji kosztów leczenia guselkumabem w porównaniu z komparatorami, w terapii dorosłych chorych z ciężkim czynnym ŁZS, z niepowodzeniem leczenia metotreksatem i sulfalazyną lub leflunomidem. Zgodnie z wynikami, wprowadzenie guselkumabu na rynek wiązałoby się z uzyskaniem łącznych oszczędności (netto) w wysokości wyniosły od 10 mln \$ do < 20 mln \$ w 6 roku oraz łącznie w pierwszych 6 latach od 30 mln \$ do < 40 mln \$, z perspektywy PBS/RPBS (szczegółowe wyniki niejawne).

#### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

## 5 Metodyka analizy ekonomicznej

Analiza ekonomiczna została przeprowadzona zgodnie z następującymi dokumentami:

- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (*MZ 08/01/2021*),
- Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (*AOTMiT 2016*),
- Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (*Ustawa 2011*).

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel® 2019. Dla zwiększenia przejrzystości opisu, w niniejszym dokumencie wyniki zostały przedstawione w postaci wartości zaokrąglonych, podczas gdy w arkuszu kalkulacyjnym wartości nie były zaokrąglane.

### 5.1 Strategia analityczna

Niniejszą analizę ekonomiczną poprzedziło przeprowadzenie:

- Analizy problemu decyzyjnego, w ramach której zdefiniowany został problem zdrowotny (zgodnie ze schematem PICO: populacja, interwencja; komparatory, wyniki zdrowotne) dla wnioskowanej technologii medycznej; *APD Tremfya 2022*),
- Analizy klinicznej, w ramach której porównano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania leczenia guselkumabem (GLK) z obecnie refundowanymi opcjami terapeutycznymi (ADA, CER, ETA, GOL, INF, IKS, SEK, TOF) na drodze metaanalizy sieciowej (*AKL Tremfya 2022*).

W obliczeniach oraz modelowaniu przebiegu choroby wykorzystano udostępniony przez Wnioskodawcę model globalny opracowany przez firmę EVERSANA (wersja z 18 lutego 2022 r.), który został zaadaptowany do warunków polskich przez autorów analizy. Model sporządzony jest w arkuszu Microsoft Excel® z wykorzystaniem języka programowania VBA i stanowi załącznik do niniejszej analizy.

Adaptację modelu do warunków polskich przeprowadzono poprzez wprowadzenie specyficznych dla Polski danych dotyczących kosztów jednostkowych i zużycia zasobów oraz innych wartości (np. stopy

dyskontowania), a także przygotowanie prezentacji wyników oraz analizy progowej, zgodnie z wymaganiami dla analiz HTA w Polsce. Ponadto, założenia modelu dotyczące skuteczności klinicznej i użyteczności stanów zdrowia zweryfikowano w oparciu o wyniki dwóch przeglądów systematycznych przeprowadzonych *de novo* przez autorów niniejszego raportu: przeglądu dotyczącego oceny skuteczności klinicznej oraz bezpieczeństwa guselkumabu (*AKL Tremfya 2022*) oraz przeglądu użyteczności stanów zdrowia (Rozdział 8.1). Przeprowadzono również inne konieczne czynności adaptacyjne w celu spełnienia wymagań minimalnych – między innymi rozszerzono model o dodatkową funkcjonalność, obejmującą kalkulację cen progowych oraz szczegółową prezentację wyników analizy wrażliwości.

Dla kluczowych parametrów modelu kosztów-użyteczności przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości (jednokierunkową AW oraz analizę scenariuszy). Celem łącznej oceny niepewności wyników wykonano również probabilistyczną analizę wrażliwości. Szczegółowy opis przyjętych założeń, struktury modelu i jego parametrów zamieszczono w kolejnych rozdziałach raportu.

## 5.2 Technika analityczna

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi (*MZ 08/01/2021*) oraz polskimi wytycznymi HTA (*AOTMiT 2016*), analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie **analizy kosztów-użyteczności**. Analiza podstawowa zawiera zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii (produkt Tremfya) oraz komparatorów (ADA, CER, ETA, GOL, INF, IKS, SEK, TOF), z wyszczególnieniem:

- oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii,
- oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii,
- oszacowania kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY, ang. *quality-adjusted life years*), wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych wnioskowaną technologią.

Koszty oraz wyniki zdrowotne stosowania każdej z technologii oszacowano w oparciu o modelowanie przebiegu leczenia u jednego uśrednionego chorego, w przyjętym dożywotnym horyzoncie czasowym.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w preferowanej przez AOTMiT formie analizy użyteczności kosztów, która pozwala na oszacowanie relacji kosztów ponoszonych przez płatnika do osiągniętych korzyści klinicznych wśród pacjentów, wyrażonych w uniwersalnej, niespecyficznej dla choroby jednostce efektu (QALY).

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi, przeprowadzono analizę progową, w ramach której obliczono ceny zbytu netto opakowania produktu leczniczego Tremfya, dla których koszt uzyskania dodatkowego QALY jest równy ustawowej wysokości progu opłacalności technologii medycznych w Polsce. Zgodnie z ustalonym dla Polski progiem kosztowej efektywności dla technologii, strategię uznaje się za kosztowo-efektywną w przypadku, gdy koszt uzyskania dodatkowego QALY nie przekracza trzykrotności Produktu Krajowego Brutto (PKB) na jednego mieszkańca (art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych; *Ustawa 2011*). Aktualnie obowiązująca wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość wynosi **166 758 zł**.

Analiza kliniczna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret pierwsze Ustawy o refundacji, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości produktu leczniczego Tremfya nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, co oznacza, że zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy. W związku z tym, w analizie ekonomicznej dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych oszacowano współczynnik wyników zdrowotnych uzyskiwanych u pacjentów stosujących daną technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, do kosztów ich uzyskania, a następnie obliczono urzędową cenę zbytu wnioskowanej technologii, przy której koszt stosowania, o którym mowa w § 5. ust. 6. pkt 1. Rozporządzenia o wymaganiach minimalnych, nie jest wyższy niż koszt technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku, o którym mowa w § 5. ust. 6. pkt 2. tego Rozporządzenia.

### 5.3 Perspektywa analizy

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi (*MZ 08/01/2021*) oraz polskimi wytycznymi HTA (*AOTMiT 2016*), w analizie przeprowadzono obliczenia z **perspektywy ekonomicznej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych** (Narodowy Fundusz Zdrowia), dalej w skrócie nazywaną perspektywą „PPP”.

Wytyczne AOTMiT dopuszczają uwzględnienie wyłącznie perspektywy płatnika publicznego w przypadku, gdy nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono znikome w zestawieniu z kosztem ponoszonym przez płatnika publicznego. Z racji minimalnych kosztów ponoszonych przez pacjentów z łuszczycowym stawów (z pominięciem kosztów widocznych w przypadku nie uwzględnionej analizie perspektywy społecznej), zaniedbywalnych w stosunku do wydatków płatnika

publicznego), w szczególności braku współpłacenia za oceniane interwencje, w analizie przyjęto, że wyniki uzyskane przy założeniu perspektywy PPP są reprezentatywne również dla perspektywy wspólnej (PPP+P).

## 5.4 Horyzont czasowy

Według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r., horyzont czasowy właściwy dla analizy ekonomicznej stanowi „perspektywę czasową, w której są szacowane wyniki zdrowotne i wydatki związane ze stosowaniem technologii porównywanych w analizie ekonomicznej, umożliwiającą odzwierciedlenie w analizach wszystkich istotnych różnic w zakresie wyników zdrowotnych i kosztów, występujących pomiędzy porównywanymi technologiami” (MZ 08/01/2021).

W przypadku rozważanej technologii medycznej, wyniki i koszty ujawniają się w ciągu całego życia chorych. W związku z powyższym uznano za zasadne przyjęcie w analizie **horyzontu dożywotniego**. Biorąc pod uwagę średni początkowy wiek pacjentów (45-49 lat) w badaniach dla guselkumabu (*DISCOVER-1/2*) oraz zakres dostępnych danych GUS dotyczących śmiertelności w populacji ogólnej (100 lat), dożywotni horyzont czasowy mógłby obejmować okres 50-55 lat. Jednakże w kontekście wiarygodności wykonanego modelowania wydaje się, iż jest to zbyt długi przedział czasowy i w związku z tym w analizie podstawowej został on arbitralnie skrócony do **40 lat**. Horyzont czasowy podzielono na cykle o długości 28 dni.

Alternatywny horyzont czasowy wynoszący 20, 30 oraz 50 lat testowano w analizie wrażliwości (zob. Rozdział 12.4.1, str. 76).

## 5.5 Dyskontowanie

Zgodnie z polskimi wytycznymi, w analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na **poziomie 5% rocznie dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych**. W ramach analizy wrażliwości testowano wariant bez uwzględnienia dyskontowania kosztów i wyników (*AOTMiT 2016*) oraz dodatkowo z dyskontowaniem kosztów i wyników na poziomie 5% rocznie.

# 6 Struktura modelu ekonomicznego

Model farmakoekonomiczny został skonstruowany w skoroszycie kalkulacyjnym *Microsoft Excel 2019*, z wykorzystaniem języka programowania *Visual Basic for Application* (VBA). Wersja elektroniczna

modelu globalnego została zaadaptowana przez autorów analizy do warunków specyficznych dla polskiego systemu ochrony zdrowia. Model elektroniczny pozwalający na pełne odtworzenie obliczeń przedstawionych w niniejszym dokumencie został dołączony do dokumentacji wniosku refundacyjnego.

Model wykorzystany do oszacowania kosztów i wyników zdrowotnych w horyzoncie dożywotnym posiada strukturę modelu semi-Markowa. Został on zaprojektowany tak, aby jak najprecyzyjniej ująć koszty oraz efekty towarzyszące leczeniu pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów przy użyciu guselkumabu oraz zdefiniowanych terapii alternatywnych. Konstrukcja modelu zakłada uwzględnienie czterech linii leczenia, w tym ostatnia (leczenie objawowe, BSC) kontynuowana jest do końca przyjętego horyzontu czasowego lub zgonu pacjenta.

Może to stanowić pewne ograniczenie modelu, gdyż zgodnie z funkcjonującym programem lekowym B.35. możliwe jest zastosowanie nawet 6 leków u jednego pacjenta: 3 leki anty-TNF $\alpha$  (ale gdy w przypadku co najmniej jednego wystąpiły nietolerancja lub działania niepożądane), 2 leki anty-IL-17 oraz tofacytynib. Nie są dostępne dane na temat średniej liczby terapii stosowanych w programie leczenia ŁZS przypadających na jednego pacjenta, ale można uznać, że przyjęcie zgodnie z konstrukcją modelu 3 linii aktywnego leczenia powinno wystarczająco dobrze odpowiadać praktyce klinicznej.

Na etapie pierwszej, drugiej oraz trzeciej linii leczenia w modelu wyróżniono dwa stany zdrowotne: stan będący etapem aktywnego leczenia oraz stan leczenia podtrzymującego tym samym lekiem, u pacjentów którzy uzyskali oczekiwaną odpowiedź na terapię. Ocena odpowiedzi w modelu została oparta o ocenę skuteczności leczenia wg kryteriów PsARC (analiza podstawowa), a dodatkowo o ocenę wg skali ACR (ACR 20, analiza wrażliwości). W przeciwieństwie do ACR20, skala PsARC nie była głównym punktem końcowym ocenianym w badaniach *DISCOVER-1/2*, jednakże stanowi ona kryterium oceny w istniejącym (B.35.) oraz wnioskowanym programie lekowym (*APD Tremfya 2022*). Aby więc zachować najwyższą zgodność modelowania z aktualną polską praktyką kliniczną zdecydowano się w analizie podstawowej na wybór kryterium wg PsARC zamiast ACR20.

Ocenę odpowiedzi na terapię wykonywano pod koniec etapu aktywnego leczenia. Pacjenci, u których uzyskano odpowiedź na leczenie wg PsARC, przechodzili do stanu leczenia podtrzymującego. Chorzy pozostawali w stanie leczenia podtrzymującego danej linii (pierwszej, drugiej lub trzeciej), do czasu przerwania leczenia, spowodowanego utratą odpowiedzi na leczenie lub wystąpienia zdarzeń niepożądanych. Pacjenci, u których nie uzyskano zadowalającej odpowiedzi na leczenie według kryteriów PsARC, lub u których konieczne było przerwanie terapii, mogli przejść do leczenia kolejnej linii (w przypadku

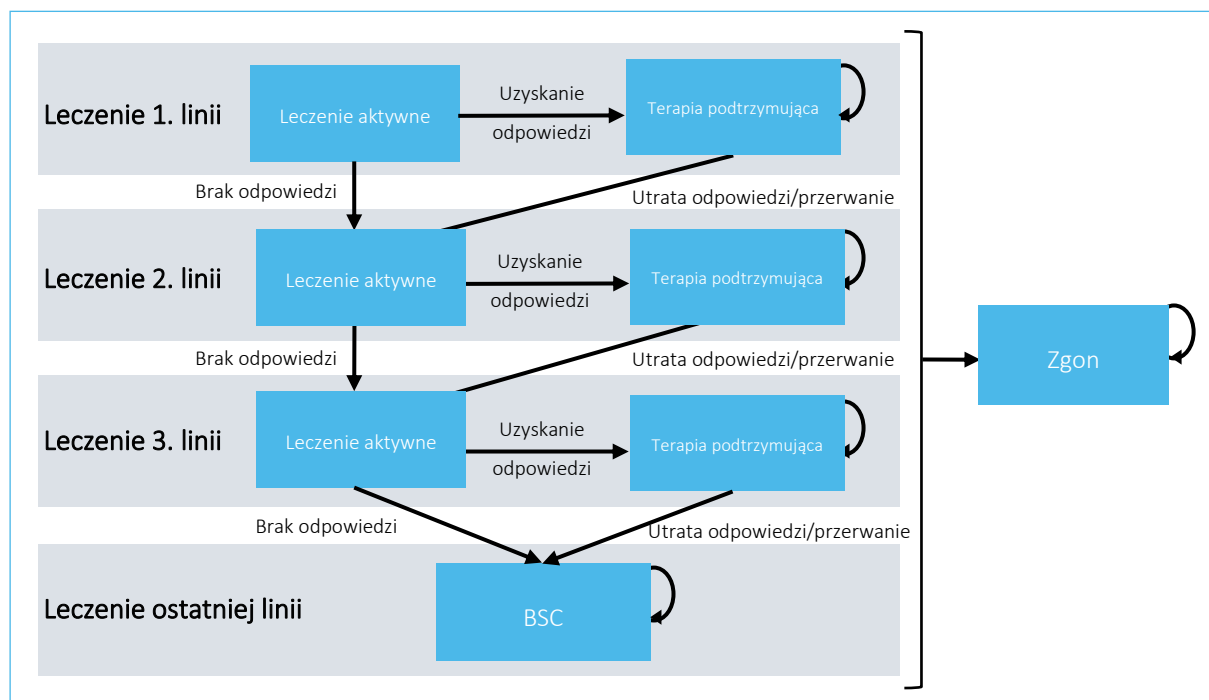
terapii 3. linii chorzy przechodzili do leczenia ostatniej linii, w której stosowano domyślne leczenie objawowe).

Przejście do stanu zgonu pacjenta było możliwe z każdego stanu zdrowia. Prawdopodobieństwo przejścia do stanu zgonu zależało od wieku oraz płci chorego.

W stanach leczenia aktywnego zastosowano stany tunelowe. Stany tunelowe mogą być wykorzystywane do uzasadnienia zmienności w stanach oceny odpowiedzi w poszczególnych terapiach (tj. w oparciu o zasady przerywania leczenia). Liczba stanów tunelowych była zależna od punktu czasowego, w którym przeprowadzano ocenę odpowiedzi na leczenie, dostosowanego odpowiednio do każdej z terapii (tj. 12 tydzień, 16 tydzień lub 24 tydzień). W stanie aktywnego leczenia możliwe było zastosowanie maksymalnie sześciu stanów tunelowych. Pierwsze trzy stany tunelowe (tj. przy ocenie w 12 tygodniu) wykorzystywano do wszystkich terapii. Czwarty stan tunelowy stosowano w przypadku, gdy ocenę odpowiedzi przeprowadzano w 16. lub 24 tygodniu, natomiast piąty i szósty stan tunelowy – gdy ocenę odpowiedzi przeprowadzano w 24 tygodniu.

Możliwe przejścia pomiędzy stanami zdrowotnymi można prześledzić na graficznej strukturze modelu zamieszczonej poniżej.

Wykres 2. Schemat graficzny modelu ekonomicznego leczenia ŁZS (model semi-Markowa).





W ramach uproszczenia modelu, ocenianą interwencją (guselkumab) uwzględniono jedynie w pierwszej linii leczenia. Należy jednak podkreślić, że pierwsza linia w modelu oznacza nie pierwszą linię leczenia biologicznego w programie, a jedynie pierwszą modelowaną linię leczenia. Oznacza to, że w modelu guselkumab otrzymują zarówno pacjenci wcześniej nieleczeni terapiami biologicznymi, jak i tacy, którzy wcześniej to leczenie już otrzymali. Wynika to z faktu, że skuteczność guselkumabu oraz komparatorów oceniano łącznie, dla populacji leczonych i nieleczonych wcześniej terapiami biologicznymi. Schemat dawkowania guselkumabu przedstawiono w opisie ocenianej interwencji (zob. Rozdział 2.2). Ocenę odpowiedzi na leczenie guselkumabem przeprowadzano w **24. tygodniu** leczenia, co jest zgodne z wytycznymi wnioskowanego programu lekowego ad. przeprowadzania oceny odpowiedzi na leczenie (wnioskowany program lekowy znajduje się w załączniku analizy problemu decyzyjnego [APD Tremfya 2022]).

Jako komparatory w leczeniu 1. linii dobrano terapie zgodnie z aktualnymi wytycznymi polskiej praktyki klinicznej (zob. Rozdział 2.3 oraz APD Tremfya 2022): inhibitory TNF $\alpha$  (adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab s.c., infliksymab), inhibitory IL-17 (iksekizumab, sekukinumab), inhibitory JAK (tofacytynib).

Według polskich wytycznych, w kolejnych liniach leczenia stosuje się wymienione powyżej leki, w zależności od tego, jaka terapia była stosowana u pacjenta w pierwszej kolejności oraz od odpowiedzi na leczenie. W związku z tym, dla 2. i 3. linii leczenia przyjęto oszacowania udziałów poszczególnych terapii, przeprowadzone w oparciu o szacowany poziom udziałów rynkowych (w ramach programu lekowego B.35) na podstawie wyników badania ankietowego, przeprowadzonego przez PEX (PEX 2021; szczegóły zob. BIA Tremfya 2022). Wyniki podsumowano w tabeli poniżej. Informacje dotyczące dawkowania wymienionych produktów przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (APD Tremfya 2022).

Tabela 8. Udziały komparatorów w leczeniu kolejnych linii (PEX 2021).

Nazwa schematu	Udziały w terapii 2. linii/3. linii	Czas przeprowadzania oceny odpowiedzi na leczenie [tydzień]
Adalimumab	27,08%	12.
Certolizumab	5,03%	12.
Etanercept	7,58%	12.
Golimumab s.c.	15,16%	12.
Infliksymab	1,12%	12.
Iksekizumab	10,53%	16.
Sekukinumab	27,60%	16.

#### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczykowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Nazwa schematu	Udziały w terapii 2. linii/3. linii	Czas przeprowadzania oceny odpowiedzi na leczenie [tydzień]
Tofacytynib	5,90%	12.

Domyślną terapię objawową (BSC) zastosowano w modelu w ostatniej linii leczenia. Ponieważ jest to leczenie ostatniej linii, w modelu nie uwzględniono stanu aktywnego leczenia BSC. Przyjęto, że ocena odpowiedzi na leczenie zostanie przeprowadzona w 12 tygodniu terapii (dane z modelu globalnego).

## 7 Parametry kliniczne modelu

### 7.1 Charakterystyka populacji docelowej

Populację docelową analizy stanowią dorośli chorzy na łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS), u których odpowiedź na stosowane dotąd leczenie jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby. Szczegółowy opis populacji docelowej zamieszczono w Rozdziale 2.1.

W modelu wykorzystano charakterystykę kliniczno-demograficzną, modelowaną w parciu o charakterystyki pacjentów z badań *DISCOVER-1*, *DISCOVER-2* oraz *COSMOS* (dane z modelu globalnego, dostarczone przez Wnioskodawcę). Szczegóły podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 9. Charakterystyki zbiorcze (*pooled*) pacjentów włączonych do badań *DISCOVER-1/2* i *COSMOS*.

Charakterystyka	Wartość
<b>Charakterystyki ogólne</b>	
Średni wiek rozpoczęcia leczenia	■
Odsetek kobiet	■
Średnia masa ciała	■
Odsetek pacjentów z masą ciała > 100 kg	■
<b>Odsetki pacjentów chorych na ŁZS ze współistniejącą łuszczycą</b>	
Pacjenci, u których nie raportowano współistniejącej łuszczycy <sup>1</sup>	■
Pacjenci ze współistniejącą łuszczycą w nasileniu łagodnym do umiarkowanego <sup>2</sup>	■
Pacjenci ze współistniejącą łuszczycą w nasileniu umiarkowanym do ciężkiego <sup>3</sup>	■

1 brak współistniejącej łuszczycy definiowano jako BSA < 3%;

2 współistniejącą łuszczycę w nasileniu łagodnym do umiarkowanego stwierdzano przy BSA ≥ 3% oraz PASI ≤ 10;

3 współistniejącą łuszczycę w nasileniu umiarkowanym do ciężkiego określano przy BSA ≥ 3% oraz PASI > 10.

Według badań, u pacjentów chorych na ŁZS ze współistniejącą łuszczycą, leczonych guselkumabem, odnotowuje się stosunkowo wysoki odsetek odpowiedzi skórnych w porównaniu do innych biologicznych leków modyfikujących przebieg choroby (zob. *APD Tremfya 2022*), dlatego też w niniejszej analizie wyszczególniono podgrupy względem współwystępowania łuszczycy oraz stopnia jej nasilenia – odsetki w tabeli powyżej (Tabela 9).

## 7.2 Ocena skuteczności terapii – wyniki metaanalizy sieciowej

Dane dotyczące efektywności klinicznej pozyskano z metaanalizy sieciowej (NMA, z ang. *network meta-analysis*). Szczegóły dotyczące przeprowadzenia metaanalizy sieciowej, metodykę oraz wyniki przedstawiono w analizie klinicznej (*AKL Tremfya 2022*). Szczegółowy opis skal, dla których wyniki wyróżniono poniżej (PsARC, PASI, HAQ-DI, ACR20) znajduje się w analizie problemu decyzyjnego (*APD Tremfya 2022*).

### PsARC i PASI

W analizie podstawowej ocenę odpowiedzi w modelu oparto o ocenę skuteczności leczenia wg kryteriów PsARC. W tabeli poniżej podsumowano wyniki dotyczące uzyskanej odpowiedzi na leczenie dla ocenianej interwencji i komparatorów oraz czas, w którym tę ocenę przeprowadzono (dane z modelu globalnego, dostarczonego przez Wnioskodawcę).

Tabela 10. Okres przeprowadzania oceny skuteczności leczenia oraz odpowiedź według PsARC.

Nazwa schematu	Czas przeprowadzania oceny odpowiedzi na leczenie [tydzień]	Uzyskanie adekwatnej odpowiedzi na leczenie wg PsARC
Guselkumab Q8W	24.	■
Adalimumab	12.	■
Certolizumab	12.	■
Etanercept	12.	■
Golimumab s.c.	12.	■
Inflixymab	12.	■
Iksekizumab	16.	■
Sekukinumab	16.	■
Tofacytynib	12.	■

We wnioskowanym programie lekowym (*APD Tremfya 2022*), oczekiwaną odpowiedź na leczenie według PsARC rozumiano jako osiągnięcie niskiej aktywności choroby, tj. zmniejszenie o co najmniej 50%

#### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

w stosunku do wartości sprzed leczenia łącznej liczby zajętych stawów i przyczepów ścięgnistych oraz aktywności choroby wg skali Likerta, zarówno w ocenie chorego, jak i lekarza, w ocenie po 6 miesiącach (+/-1 miesiąc).

Wszyscy pacjenci (z i bez odpowiedzi wg PsARC) byli oceniani pod kątem uzyskania odpowiedzi PASI75. PASI75 oznacza szacowany odsetek pacjentów, u których nastąpiła 75% poprawa względem wyjściowego wyniku osiągniętego w skali PASI. Wśród tych, którzy taką odpowiedź uzyskali wyróżniano podkategorie PASI75-89, PASI 90-99 oraz PASI100. U pozostałych pacjentów wyróżniono z kolei podkategorie PASI0-49 i PASI50-74. W kolejnej tabeli przedstawiono wyniki oceny prawdopodobieństwa uzyskania poprawy stanów skórnych według PASI< 50, PASI50-74, PASI75-89, PASI90-99 oraz PASI100. W udostępnionym przez Wnioskodawcę globalnym modelu farmakoekonomicznym wartość wyjściowa wskaźnika PASI dla pacjentów ujętych w analizie wynosiła [REDACTED] (w oparciu o dane z badań DISCOVER-1/2 oraz COSMOS).

Tabela 11. Prawdopodobieństwo uzyskania poprawy stanów skórnych według PASI.

Nazwa schematu	Prawdopodobieństwo uzyskania poprawy stanów skórnych według PASI				
	< 50	50-74	75-89	90-99	100
<b>Wartość wyjściowa: 9,73</b>					
Guselkumab Q8W	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Adalimumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Certolizumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Etanercept	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Golimumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Inflixymab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Iksekizumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Sekukinumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Tofacyty nib	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

PASI<50 - odsetek pacjentów, u których nastąpiła poprawa o mniej niż 50% w porównaniu do oceny wyjściowej;  
 PASI50-74 - odsetek pacjentów, u których nastąpiła poprawa w zakresie 50%-74% względem wyjściowego wyniku osiągniętego w skali PASI;  
 PASI75-89 - odsetek pacjentów, u których nastąpiła poprawa w zakresie 75%-89% względem wyjściowego wyniku osiągniętego w skali PASI;  
 PASI90-99 - odsetek pacjentów, u których nastąpiła poprawa w zakresie 90%-99% względem wyjściowego wyniku osiągniętego w skali PASI;  
 PASI100 - odsetek pacjentów, u których nastąpiła całkowita (100%) poprawa względem wyjściowego wyniku osiągniętego w skali PASI.

Poprawę stanów skórnych wg PASI naliczano na końcu stanu leczenia aktywnego.

Leczenie guselkumabem wykazuje wysoką skuteczność w szczególności u pacjentów z aktywnym łZS i współistniejącą łuszczycą (szczegóły zob. APD Tremfya 2022). Z uwagi na ten fakt, w analizie uwzględniono łączną ocenę skuteczności leczenia wg PsARC w korelacji z oceną stanów skórnych wg skali PASI75.

#### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Do oszacowania prawdopodobieństwa uzyskania lepszych efektów leczenia u pacjentów z aktywnym ŁZS oraz łuszczycą (tj. u których nastąpiła oczekiwana odpowiedź PsARC oraz PASI75), wykorzystano współczynnik korelacji o wartości [REDACTED] (dane z modelu globalnego). Wyniki oszacowania dla ocenianej interwencji oraz komparatorów, z uwzględnieniem linii leczenia, przedstawia kolejna tabela.

Tabela 12. Ocena prawdopodobieństwa uzyskania poprawy efektów leczenia u pacjentów z aktywnym ŁZS oraz współistniejącą łuszczycą.

Nazwa schematu	PsARC + PASI 75	PsARC + brak PASI 75	brak PsARC + PASI 75	brak PsARC + brak PASI 75
<b>Leczenie 1. linii</b>				
Guselkumab Q8W	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Adalimumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Certolizumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Etanercept	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Golimumab s.c.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Infliksymab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Iksekizumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Sekukinumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Tofacytynib	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Leczenie 2. i 3. linii</b>				
Terapie według udziałów opisanych w Tabeli 8, str. 33	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Według przedstawionych powyżej wyników pacjenci z aktywnym ŁZS oraz łuszczycą, przyjmujący w ramach terapii guselkumab, uzyskują lepsze wyniki zdrowotne wg PsARC i PASI75 w porównaniu do pacjentów otrzymujących leczenie uwzględnionymi komparatorami.

## HAQ-DI

W NMA przedstawiono wyniki oceny niepełnosprawności pacjentów według wskaźnika HAQ-DI, wykorzystywane w niniejszej analizie do oceny jakości życia oraz kosztów związanych ze stanem zdrowia pacjentów.

W udostępnionym przez Wnioskodawcę globalnym modelu farmakoekonomicznym wartość wyjściowa punktacji HAQ-DI dla pacjentów ujętych w analizie wynosiła [REDACTED]

### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

W tabeli poniżej przedstawiono wyniki oceny niepełnosprawności według wskaźnika HAQ-DI pacjentów, u których uzyskano odpowiedź na leczenie aktywne oraz tych, u których nie uzyskano odpowiedzi na aktywną terapię (dane z modelu globalnego, dostarczonego przez Wnioskodawcę).

Tabela 13. Ocena stanu niepełnosprawności pacjentów według wskaźnika HAQ-DI.

Nazwa schematu	HAQ-DI	
	odpowiedź na leczenie	brak odpowiedzi
Wartość wyjściowa: ■■■■		
Guselkumab Q8W	■■■■	■■■■
Adalimumab	■■■■	■■■■
Certolizumab	■■■■	■■■■
Etanercept	■■■■	■■■■
Golimumab s.c.	■■■■	■■■■
Infliksymab	■■■■	■■■■
Iksekizumab	■■■■	■■■■
Sekukinumab	■■■■	■■■■
Tofacyty nib	■■■■	■■■■

Poprawę jakości życia pacjentów naliczano na końcu stanu leczenia aktywnego.

W momencie przejścia do ostatniej linii leczenia przyjęto, że ze względu na brak oczekiwanej odpowiedzi na terapię, wynik oceny stanu pacjenta według HAQ-DI w momencie przejścia do stanu leczenia ostatniej linii będzie równy wynikowi w ocenie wyjściowej, natomiast w kolejnych latach będzie ulegał pogorszeniu o ■■■■ w ciągu roku w wyniku postępowania choroby.

## ACR20

Ocenę odpowiedzi na leczenie wg skali ACR20 przedstawiono w analizie wrażliwości. W tabeli poniżej przedstawiono najważniejsze parametry odpowiedzi na leczenie (AKL Tremfya 2022).

Tabela 14. Okres przeprowadzania oceny skuteczności leczenia oraz ocena odpowiedzi na leczenie według ACR20.

Nazwa schematu leczenia	Czas przeprowadzania oceny odpowiedzi na leczenie [tydzień]	Uzyskanie adekwatnej odpowiedzi na leczenie wg skali ACR20
Guselkumab Q8W	24.	■■■■
Adalimumab	12.	■■■■
Certolizumab	12.	■■■■

### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Nazwa schematu leczenia	Czas przeprowadzania oceny odpowiedzi na leczenie [tydzień]	Uzyskanie adekwatnej odpowiedzi na leczenie wg skali ACR20
Etanercept	12.	■
Golimumab s.c.	12.	■
Infliksymab	12.	■
Iksekizumab	16.	■
Sekukinumab	16.	■
Tofacytynib	12.	■

W wariancie wrażliwości wykorzystującym ocenę wg ACR20 wszystkie pozostałe parametry modelu zostały zachowane, łącznie z oceną wg PASI.

### 7.3 Ciężkie zdarzenia niepożądane (SAEs)

W analizie podstawowej modelu uwzględniono prawdopodobieństwo wystąpienia ciężkich zdarzeń niepożądanych (SAEs, z ang. *serious adverse events*), uznając je za mające istotny wpływ na jakość życia pacjenta.

Dane dotyczące SAEs pozyskano z metaanalizy sieciowej. Szczegóły dotyczące przeprowadzenia metaanalizy sieciowej, metodykę oraz wyniki przedstawiono w analizie klinicznej (*AKL Tremfya 2022*).

W tabeli poniżej przedstawiono prawdopodobieństwo wystąpienia SAEs w poszczególnych ramionach leczenia (interwencji i komparatorów) w trakcie okresu obserwacji pacjenta (20,44 tyg. – wynik uśredniony z NMA) oraz w przeliczeniu na 1 miesiąc.

Tabela 15. Prawdopodobieństwo wystąpienia SAEs u jednego pacjenta w trakcie okresu obserwacji.

Nazwa schematu leczenia	Prawdopodobieństwo wystąpienia SAEs u 1 pacjenta w trakcie okresu obserwacji <sup>^</sup>	Częstość SAE/pacj./mies.
Guselkumab	■	■
Adalimumab	■	■
Certolizumab	■	■
Etanercept	■	■
Golimumab s.c.	■	■
Infliksymab	■	■
Iksekizumab	■	■
Sekukinumab	■	■
Tofacytynib	■	■

<sup>^</sup> uśredniony w NMA okres obserwacji wynosił 20,44 tygodnia.

#### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Zgodnie z wynikami NMA, średni czas trwania SAEs wynosił [REDACTED] (dane z modelu globalnego).

Oszacowanie kosztów związanych z leczeniem ciężkich zdarzeń niepożądanych przedstawiono w analizie kosztów (Rozdział 9.4).

## 7.4 Przerwania leczenia

W modelu ekonomicznym została uwzględniona możliwość przerwania terapii przez chorego z dowolnej przyczyny (np. zdarzenia niepożądane lub utrata odpowiedzi na leczenie). Odsetki pacjentów przerywających dany rodzaj leczenia ŁZS oszacowano dla okresu rocznego na podstawie odpowiednich badań klinicznych (dane z modelu globalnego, dostarczone przez Wnioskodawcę) – wyniki podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 16. Prawdopodobieństwo przerwania terapii guselkumabem oraz ocenianymi komparatorami w ciągu roku.

Nazwa schematu	Prawdopodobieństwo przerwania terapii		Źródło dla prawdopodobieństwa przerwania-terapii 1. linii <sup>^</sup>
	1. linii	2. i 3. linii	
Guselkumab Q8W	9,1%	16,5%	<i>DICOVER-1/2, COSMOS</i>
Adalimumab	18,5%	16,5%	<i>OPAL-BROADEN, SPIRIT H2H, EXCEED, SELECT-PsA 1</i>
Certolizumab	14,2%	16,5%	<i>RAPID-PsA</i>
Etanercept	16,5%	16,5%	<i>Rodgers 2011</i>
Golimumab	12,3%	16,5%	<i>GO-REVEAL</i>
Inflixymab	23,2%	16,5%	<i>IMPACT 2</i>
Iksekizumab	13,1%	16,5%	<i>SPIRIT H2H</i>
Sekukinumab	13,3%	16,5%	<i>FUTURE 2, FUTURE 3, FUTURE 5, EXCEED, MAXIMISE</i>
Tofacyty nib	10,3%	16,5%	<i>OPAL-BROADEN</i>

<sup>^</sup> W tabeli przedstawiono źródła, które posłużyły autorom globalnego modelu farmakoekonomicznego do oszacowania odsetek przerwania terapii stosowanych w ramach 1. linii leczenia (dane z modelu globalnego, dostarczone przez Wnioskodawcę).

Według danych dostarczonych przez Wnioskodawcę wraz z modelem globalnym, w wielu modelach ekonomicznych dotyczących leczenia czynnego łuszczycowego zapalenia stawów ocenianych przez brytyjską agencję NICE, przyjmowano roczne prawdopodobieństwo przerwania leczenia z dowolnej przyczyny na poziomie 16,5% dla wszystkich terapii biologicznych, mimo że wartość ta pochodzi z badania dla etanerceptu (*Rodgers 2011*). Informacje potwierdzające dotychczasowe stosowanie takiego podejścia odnaleziono w raportach NICE: dotyczącym oceny etanerceptu, infliksymabu i adalimumabu (*NICE 2010*) oraz guselkumabu (*NICE 2021*) w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów.

### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby



Przyjęcie jednakowego prawdopodobieństwa przerwania leczenia niezależnie od stosowanej terapii jest obarczone niepewnością, szczególnie gdy dane kliniczne dla starszych terapii (etanercept, infliksymab, adalimumab) przykładane są bezpośrednio do nowoczesnych terapii innowacyjnych (np. guselkumab, czy sekukinumab). Wyniki oceny prawdopodobieństwa przerwania leczenia w badaniach *DISCOVER-1/2* oraz *COSMOS* (zob. Tabela 16) wskazują na prawdopodobieństwo przerwania leczenia guselkumabem w wysokości 9,1% i jest to wartość znacznie niższa od tej preferowanej przez NICE (16,5%).

Według informacji z raportu NICE oceniającego etanercept, infliksymab i adalimumab w leczeniu ŁZS (*NICE 2010*), przyjęcie prawdopodobieństwa przerwania leczenia na poziomie 16,5% dla wszystkich schematów leczenia może być obarczone niepewnością ze względu na brak wystarczających danych. Według niezależnej komisji NICE (*NICE 2021*) znaczne ograniczenie stanowi fakt, że pacjenci ze współwystępującą aktywną postacią łuszczycy mogą kontynuować leczenie przez długi czas, jeśli doświadczają dobrej odpowiedzi skórnej, nawet jeśli nie osiągnięto oczekiwanego zmniejszenia aktywności ŁZS.

Biorąc pod uwagę komentarz niezależnej komisji NICE (*NICE 2021*) oraz wyniki badań *DISCOVER-1/2* i *COSMOS* dotyczące poprawy stanów skórnych u pacjentów z ŁZS i współwystępującą łuszczycą, można założyć, że przyjęcie 16,5% prawdopodobieństwa przerwania leczenia bez względu na stosowaną terapię może być nieodpowiednie w przypadku leczenia guselkumabem.

Należy również zwrócić uwagę na fakt, że od opublikowania raportu NICE, dotyczącego oceny etanerceptu, infliksymabu i adalimumabu (*NICE 2010*) minęło już 10 lat, więc uwzględniona tam ocena dotyczy jedynie produktów leczniczych z grupy inhibitorów TNF – brak danych dotyczących szacowanego prawdopodobieństwa przerwania terapii przy stosowaniu interleukin. W przypadku oceny infliksymabu zaobserwowano istotne różnice w odsetkach przerwanych terapii w porównaniu do innych schematów leczenia (*NICE 2021, NICE 2010*), co potwierdza konieczność zastosowania różnych odsetek prawdopodobieństwa przerwania leczenia.

Wobec powyższego, prawdopodobieństwo przerwania terapii 1. linii przyjęto z modelu globalnego, dostarczonego przez Wnioskodawcę, natomiast odsetki przerwania leczenia 2. i 3. linii ustalono na 16,5% dla każdego schematu leczenia, tak jak w stosowanych wcześniej modelach dotyczących oceny terapii biologicznych w leczeniu ŁZS.

## 7.5 Prawdopodobieństwo zgonu

W modelu założono zwiększone ryzyko zgonu chorych na łuszczycowe zapalenie stawów. Przyjęta wartość zwiększenia ryzyka wystąpienia zgonu u pacjentów z ŁZS wynosi [ ] standardowego współczynnika zgonu (SMR, z ang. *standardized mortality ratio*) dla kobiet i dla mężczyzn, oszacowana w oparciu o dane z metaanalizy sieciowej (dane z modelu globalnego, dostarczonego przez Wnioskodawcę). W załączniku do niniejszej analizy zamieszczono tablice trwania życia w Polsce na rok 2019 (*GUS 2020*), które posłużyły do oszacowania śmiertelności wśród pacjentów z ŁZS.

Na dzień sporządzania analizy dostępne były już dane dotyczące prognoz trwania życia na rok 2020 (*GUS 2021*; dodane do załącznika), jednakże ze względu na pandemię COVID-19 w tym roku zaobserwowano znaczny wzrost śmiertelności, który przełożył się również na istotne skrócenie prognozowanego czasu dalszego przeżycia oraz wzrost prawdopodobieństwa zgonu szczególnie wśród osób w wieku 70-82 lat, u których prawdopodobieństwo zgonu wzrosło o ponad 15% względem poprzedniego roku. Wykorzystywanie danych z roku 2020 wiązałoby się zatem z przyjęciem założenia, że efekt pandemii nie jest jednorazowy i zwiększona śmiertelność spowodowana zachorowaniami na koronawirusa będzie utrzymywać się również w przyszłych latach. Założenie takie uznano za nierealistyczne i w analizie zdecydowano się korzystać z tablic trwania życia w Polsce na rok 2019.

## 8 Użyteczności stanów zdrowia

W celu obliczenia QALY, stanowiących główną miarę efektów zdrowotnych w modelu ekonomicznym, zdefiniowanym w modelu stanom zdrowotnym przyporządkowano indeksy użyteczności.

Dodatkowo w modelu uwzględniono również obniżenie użyteczności (*disutility*) związane z wystąpieniem zdarzeń niepożądanych.

### 8.1 Przegląd systematyczny użyteczności

#### 8.1.1 Cel

Przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia zdefiniowanych w modelu, odpowiadających populacji chorych na czynne łuszczycowe zapalenie stawów, wykonano w celu przeprowadzenia analizy kosztów-użyteczności. Użyteczności stanów zdrowia pozwalają wyznaczyć lata życia skorygowane o

jakość (QALY), główny wynik zdrowotny w świetle polskich wytycznych przeprowadzenia analiz ekonomicznych (AOTMiT 2016, MZ 08/01/2021) i w efekcie, kalkulację wskaźnika ICUR.

### 8.1.2 Wyszukiwanie danych źródłowych

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016 wyszukiwanie pod kątem spełniania kryteriów włączenia do analizy przeprowadzono w następujących etapach:

- wyszukiwanie abstraktów w bazach publikacji medycznych,
- analiza streszczeń, tytułów abstraktów,
- analiza pełnych tekstów publikacji wraz z przeszukiwaniem referencji.

Wytyczne AOTMiT 2016 wskazują, że preferowanym źródłem użyteczności w analizach ekonomicznych jest oparcie się na źródłach wtórnych wyszukanych w ramach przeglądu systematycznego (przeprowadzonego *de novo* na potrzeby analizy ekonomicznej). Wytyczne AOTMiT 2016 wskazują również, że w ramach przeprowadzonego *de novo* przeglądu systematycznego akceptowalne jest, aby w pierwszej kolejności przeprowadzić wyszukiwanie aktualnych przeglądów systematycznych adekwatnych do problemu decyzyjnego zdefiniowanego w danej analizie ekonomicznej. Jeżeli w trakcie przeglądu systematycznego przeprowadzanego *de novo* odnaleziony zostanie przegląd systematyczny użyteczności, który nie budzi zastrzeżeń metodologicznych w zakresie systematyczności wyszukiwania, jest aktualny (do 5 lat od momentu publikacji) i zawiera użyteczności dla stanów zdrowia wyróżnionych w modelu, nie jest wymagane wyszukiwanie publikacji pierwotnych badań użyteczności. Wytyczne AOTMiT 2016 wskazują, że preferowanym instrumentem pomiaru użyteczności stanów zdrowia u dorosłych jest EQ-5D.

Wyszukiwanie przeprowadzono 2 marca 2022 r. w bazach informacji medycznych Medline w oparciu o skonstruowaną strategię wyszukiwania, co zapewniło odnalezienie wiarygodnych publikacji. W pierwszej kolejności wyszukiwano przeglądów systematycznych użyteczności, w przypadku braku takich publikacji planowano przeprowadzić wyszukiwanie badań pierwotnych użyteczności. Uwzględniono publikacje w języku polskim oraz angielskim. Przede wszystkim poszukiwano użyteczności wyznaczonych w oparciu o kwestionariusz EQ-5D, ponieważ użyteczności wyznaczone z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D są zalecane przez polskie wytyczne (AOTMiT 2016). W poniższej tabeli przedstawiono kryteria włączenia do badań na etapie selekcji abstraktów, a następnie pełnych tekstów.

Tabela 17. Kryteria włączenia publikacji do przeglądu systematycznego użyteczności związanych z przebiegiem ŁZS.

Kryterium	Warunek spełnienia kryterium	Opis powodu wykluczenia
Populacja	Łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS)	Populacja inna niż chorzy na łuszczycowe zapalenie stawów
Wskazanie kliniczne	ŁZS	Wskazanie inne niż ŁZS
Duplikat	Publikacje niebędące duplikatami (identyczne publikacje odnalezione w różnych bazach).	Publikacje będące duplikatami (identyczne publikacje odnalezione w różnych bazach).
Rodzaj badania Metoda pomiaru użyteczności	Przeglądy systematyczne włączające pierwotne badania użyteczności w których oceny użyteczności dokonano z zastosowaniem odpowiednich metod pomiaru: w pierwszej kolejności kwestionariusz EQ-5D, ale też SF-6D lub HUI (lub sposób przedstawienia wyników na to wskazuje). Do przeglądu będą kwalifikowane zarówno publikacje w postaci pełnych tekstów jak i abstrakty konferencyjne, włączano przeglądy w których wyszukiwanie przeprowadzono nie wcześniej niż w 2017 roku	Publikacje nieprzedstawiające wyników pomiaru użyteczności związanych z przebiegiem ŁZS Przeglądy, w których wyszukiwanie przeprowadzono przed 2017 rokiem
Punkt końcowy	Wartość użyteczności dla ŁZS	Wartości użyteczności dla stanów innych niż ŁZS
Język	Język angielski lub polski	Inny niż język angielski i polski
Interwencja	Nie zawężono wyszukiwania ze względu na interwencję.	Nie zawężono wyszukiwania ze względu na interwencję.

Zastosowana strategia wyszukiwania w bazie medycznej Medline zawierała słowa kluczowe określające jednostki chorobowe oraz metodę pomiaru użyteczności. Szczegółowa strategia wyszukiwania oraz jej wyniki zostały zaprezentowane w poniższych tabelach.

Tabela 18. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (przez Pubmed): użyteczności związane z leczeniem czynnego łuszczycowego zapalenia stawów.

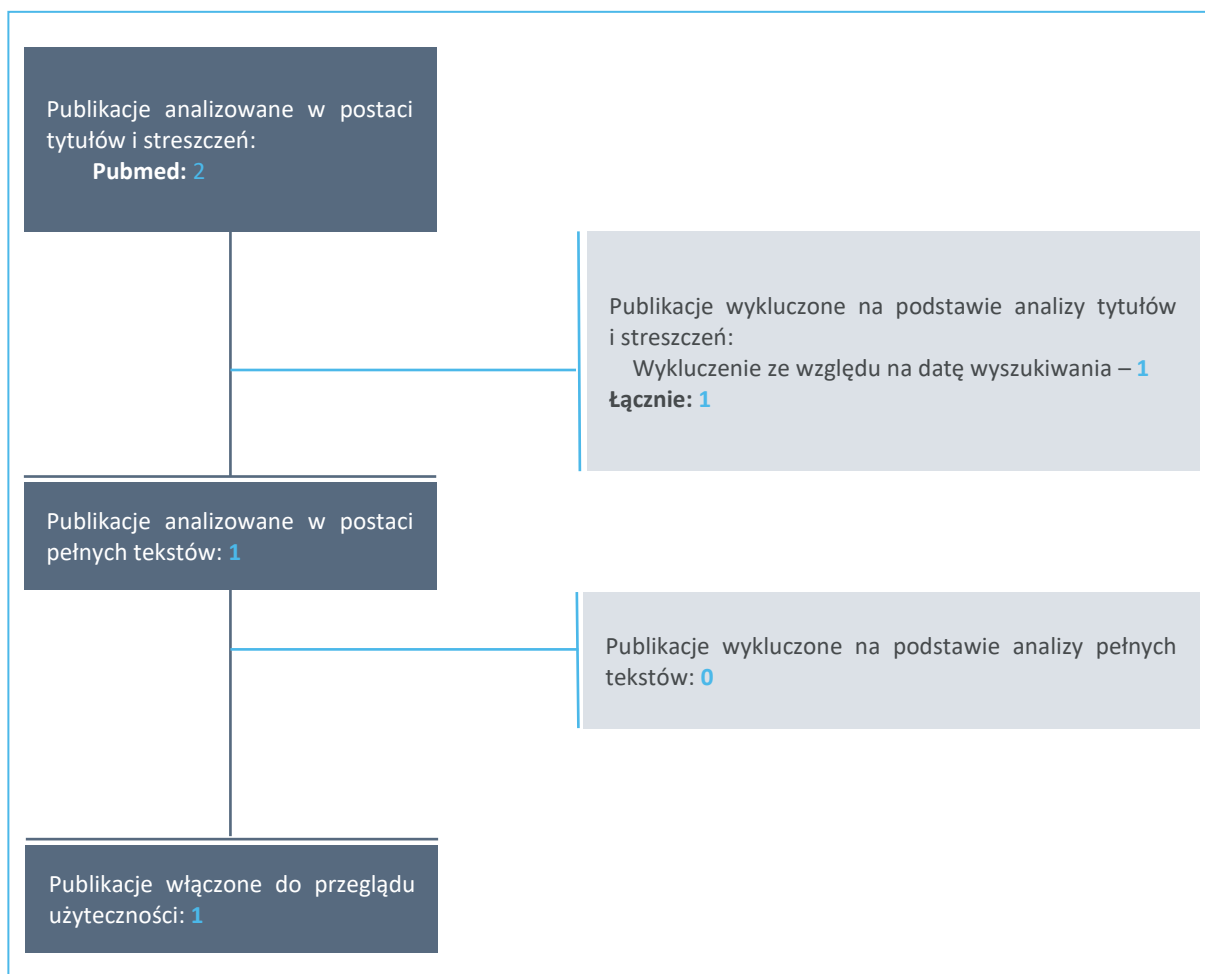
Nr	Zapytania (kwerendy)	Liczba wyników
#1	euroqol[tiab] OR "euro qol"[tiab] OR eq5d[tiab] OR "eq-5d"[tiab] OR "hui2"[tiab] OR "hui3"[tiab] OR "health utilities index"[tiab] OR "short form six dimension"[tiab] OR "Short Form-6 dimension"[tiab] OR "sf-6d"[tiab] Sort by: Most Recent	15 157
#2	"psoriatic arthritis" Sort by: Most Recent	11 909
#3	#1 AND #2 Filters: Systematic Review, in the last 5 years Sort by: Most Recent	2

W wyniku zastosowania wyżej opisanych strategii wyszukiwania uzyskano łącznie 2 wyniki: *Yang 2020* oraz *Zrubka 2017*. Na zamieszczonym poniżej diagramie, zaprezentowano proces wyszukiwania przeglądów systematycznych badań użyteczności, prezentując liczbę oraz powody wykluczenia artykułów na poziomie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów.

#### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Wykres 3. Diagram opisujący proces wyszukiwania: użyteczności związane z przebiegiem OC w stadium zaawansowanym.



Publikacja *Zrubka 2017* została wykluczona na podstawie analizy streszczenia ze względu na datę wyszukiwania (2010-2016) niespełniającą kryteriów włączenia.

Ostatecznie do przeglądu włączono przegląd systematyczny użyteczności *Yang 2020*. Celem *Yang 2020* było przeprowadzenie przeglądu systematycznego literatury zawierającej wartości użyteczności EQ-5D w łuszczycy plackowatej i łuszczycowym zapaleniu stawów, a następnie oszacowanie średniej wartości użyteczności dla tych populacji. Autorzy pracy *Yang 2020* w 2018 roku przeszukali systematycznie 6 medycznych baz danych: *PubMed*, *EMBASE*, *Cochrane Library*, *Web of Science*, *Scopus* oraz *EBSCO*. Kryteria włączenia obejmowały anglojęzyczne publikacje przedstawiające wartości użyteczności dla łuszczycy plackowatej lub łuszczycowego zapalenia stawów wyrażone za pomocą kwestionariusza EQ-5D, opublikowane w recenzowanych pismach w postaci pełnych tekstów przed sierpniem 2018 roku.

Tabela 19. Kryteria włączenia publikacji do przeglądu systematycznego *Yang 2020*

Kryterium	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
Populacja	Łuszczycowe zapalenie stawów Łuszczycza plackowata	Inna niż łuszczycowe zapalenie stawów lub łuszczycza plackowata np. zapalny ból pleców
Rodzaj badania Metoda pomiaru użyteczności	Pierwotne badania użyteczności w postaci pełnych tekstów w których oceny użyteczności dokonano z zastosowaniem odpowiednich kwestionariusza EQ-5D, opublikowane przed sierpniem 2018 roku	Metoda pomiaru użyteczności inna niż EQ-5D lub wartość EQ-5D wyrażona jako mediana przy próbie poniżej 25 pacjentów Publikacje wtórne np. przeglądy systematyczne Nie włączano: rozpraw doktorskich, abstraktów konferencyjnych oraz raportów
Język	Język angielski	Inny niż język angielski

Do przeglądu systematycznego *Yang 2020* włączono 23 publikacje przedstawiających wartości użyteczności dla łuszczycowego zapalenia stawów: *Adams 2010, Adams 2011, Bremander 2015, Brodzsky 2009, Brodzsky 2010, Christophers 2010; Cooper 2014, Gladman 2011, Gniadecki 2012, Gossec 2014, Gratacos 2014, Gulfe 2010, Kirkham 2015, Kvamme 2010, Leung 2013, Mlcoch 2018, O'Dwyer 2017, de Oliveira Junior 2015, Poor 2017, Rencz 2015, Rosen 2012, Sokoll 2001, Wade 2011*. W poniższej tabeli zestawiono użyteczności z badań włączonych do *Yang 2020*.

Tabela 20. Zestawienie użyteczności przedstawionych w badaniach włączonych do przeglądu badań użyteczności: *Yang 2020*.

Publikacja	Populacja	Metodyka pomiaru użyteczności	Podane wartości użyteczności (±SD)
<i>Adams 2010, Adams 2011</i>	Populacja: chorzy na łZS (N = 159) Kraj: Irlandia	UK EQ-5D (TTO), skorygowany EQ-5D, SF-6D,	<u>Wyjściowo:</u> SF-6D: 0,57 ± 0,12 UK EQ-5D (TTO): 0,49 ± 0,32 Skorygowany EQ-5D: 0,2 ± 0,21 <u>Po 12 miesiącach:</u> SF-6D: 0,66 ± 0,12 UK EQ-5D (TTO): 0,77 ± 0,28 Skorygowany EQ-5D: 0,84 ± 0,17
<i>Bremander 2015</i>	Populacja: chorzy na łZS (N = 1 173) podgrupy palący / niepalący Kraj: Szwecja	EQ-5D	Nigdy niepalący: 0,68 ± 0,24 Palący (aktualnie +w przeszłości): 0,63 ± 0,26 Palący (aktualnie): 0,58 ± 0,30 Palący (w przeszłości): 0,65 ± 0,24
<i>Brodzsky 2009, Brodzsky 2010</i>	Populacja: chorzy na łZS (N = 183) Kraj: Węgry	EQ-5D	0,47±0,35
<i>Christophers 2010</i>	Populacja: chorzy na łZS z łuszczycą (N = 126) Kraj: Wielka Brytania, Włochy, Francja, Hiszpania, Niemcy	EQ-5D	0,56

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Publikacja	Populacja	Metodyka pomiaru użyteczności	Podane wartości użyteczności ( $\pm$ SD)
Cooper 2016	Populacja: chorzy na łZS (N = 37) Kraj: Szwecja	EQ-5D-UK EQ-5D-SE	EQ-5D-UK: 0,44 $\pm$ 0,34 EQ-5D-SE: 0,72 $\pm$ 0,15
Gladman 2011	Populacja: chorzy na łZS (N = 803) Kraj: Kanada	EQ-5D	0,7 $\pm$ 0,2
Gniadecki 2012	Populacja: chorzy na łZS którzy mają łuszczycą w stopniu umiarkowanym do ciężkiego (N = 803) Kraj: Kanada	EQ-5D	<u>ETA 50mg BIW</u> Wyjściowo: 0,48 $\pm$ 0,32 Tydz. 3: 0,68 $\pm$ 0,24 Tydz. 12: 0,73 $\pm$ 0,26 Tydz. 24: 0,74 $\pm$ 0,28 <u>ETA 50 mg QW</u> Wyjściowo: 0,49 $\pm$ 0,32 Tydz. 3: 0,67 $\pm$ 0,23 Tydz. 12: 0,73 $\pm$ 0,23 Tydz. 24: 0,75 $\pm$ 0,26
Gossec 2014	Populacja: chorzy na łZS (N = 474) Kraj: międzynarodowe	EQ-5D	0,6 $\pm$ 0,3 (zakres w krajach: 0,47-0,72)
Gratacós 2014	Populacja: chorzy na łZS (N = 287) Kraj: Hiszpania	EQ-5D	INF: 0,64 $\pm$ 0,25 Non-INF: 0,68 $\pm$ 0,23 INF + non-INF: 0,67 $\pm$ 0,23
Gulfe 2010	Populacja: chorzy na łZS (N = 241) Kraj: Szwecja	EQ-5D	Wyjściowo: 0,40 <u>Zysk EQ-5D po leczeniu anty-TNF (niekorygowane/korygowane)</u> 1 cykl: 0,21 / 0,20 2 cykl: 0,23 / 0,20 3 cykl: 0,01 / -00,0 <u>Leczenie <math>\geq</math> 1 rok follow-up (TNF (niekorygowane/korygowane)</u> 1 cykl: 0,09 / 0,05 2 cykl: 0,15 / 0,07 3 cykl: 0,09 / 0,01
Kirkham 2015	Populacja: chorzy na łZS którzy mają łuszczycą w stopniu umiarkowanym do ciężkiego (N = 373) Kraj: badanie PRESTA	EQ-5D	<u>PsA <math>\leq</math> 2 lata:</u> Wyjściowo: 0,55 $\pm$ 0,31 ETA 24 tyg.: +0,30 <u>PsA <math>&gt;</math> 2 lat:</u> Wyjściowo: 0,47 $\pm$ 0,33 ETA 24 tyg.: +0,24
Kvamme 2010	Populacja: chorzy na łZS (EQ-5D N = 250, SF-6D N = 819) Kraj: Norwegia	EQ-5D, SD-6D	<u>EQ-5D</u> Wyjściowo: 0,49 $\pm$ 0,29 DMARD 3 mies.: 0,61 $\pm$ 0,28

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Publikacja	Populacja	Metodyka pomiaru użyteczności	Podane wartości użyteczności ( $\pm$ SD)
			<u>SF-6D:</u> Wyjściowo: 0,60 $\pm$ 0,12 DMARD 3 mies.: 0,66 $\pm$ 0,13
Leung 2013	Populacja: chorzy na łZS (N =86) Kraj: Azjaci z różnych grup etnicznych (chińska, malajska, indyjska, inne)	EQ-5D, SD-6D	<u>EQ-5D:</u> Wyjściowo: 0,74 $\pm$ 0,24 <u>SF-6D</u> Wyjściowo: 0,68 $\pm$ 0,13
Mlcoch 2018	Populacja: chorzy na łZS (N =228) Kraj: Czechy	EQ-5D	Wyjściowo: 0,68 $\pm$ 0,26 Remisja $\leq$ DAPsA 4: 0,848 $\pm$ 0,862 DAPsA 4 $\leq$ 14: 0,690 $\pm$ 0,687 DAPsA 14 $\leq$ 28: 0,541 $\pm$ 0,579 DAPsA $<$ 28: 0,255 $\pm$ 0,328
O'Dwyer 2017	Populacja: nowo zdiagnozowani chorzy na łZS (N =228) Kraj: Wielka Brytania	EQ-5D	<u>Ścisła kontrola leczenia:</u> Wyjściowo: 0,50 $\pm$ 0,32 <u>Standardowa kontrola leczenia:</u> Wyjściowo: 0,52 $\pm$ 0,32
de Oliveira Junior 2015	Populacja: chorzy na łZS (N =39) Kraj: Brazylia	EQ-5D	Wyjściowo: 0,61 $\pm$ 0,17
Poor 2017	Populacja: chorzy na łZS (N =99) Kraj: Węgry	EQ-5D-5L EQ-5D-3L	EQ-5D-5L: 0,76 $\pm$ 0,21 EQ-5D-3L: 0,66 $\pm$ 0,28
Rencz 2015	Populacja: chorzy na łZS (N =48) Kraj: Węgry	EQ-5D	0,51 $\pm$ 0,34
Rosen 2012	Populacja: chorzy na łZS (N =201) Kraj: Kanada	EQ-5D	0,8 $\pm$ 0,2
Sokoll 2001	Populacja: chorzy na łZS (N =47) Kraj: Wielka Brytania	EQ-5D	0,59
Wade 2011	Populacja: chorzy na łZS (N =43) Kraj: Wielka Brytania	EQ-5D	0,42 $\pm$ 0,35
Yang 2020	Przegląd systematyczny	EQ-5D-5L EQ-5D-3L	EQ-5D-5L: 0,760 (95% CI: 0,719; 0,801) EQ-5D-3L: 0,584 (95% CI: 0,531; 0,637)

BIW – dwa razy w tygodniu; QW – raz w tygodniu; ETA – etanercept.

Odnalezione publikacje, prezentujące wartości użyteczności stanów zdrowia w populacji chorych z łuszczycowym zapaleniem stawów, uzyskane przede wszystkim za pomocą instrumentu EQ-5D (w przypadku, gdy w publikacji przedstawiono wartości użyteczności uzyskane za pomocą innego kwestionariusza, również zostały one umieszczone w powyższej tabeli) charakteryzują się jednak ograniczeniami, które nie pozwalają na ich proste użycie w niniejszej analizie (m.in. z powodu braku dokładnego podziału na stany uwzględnione w modelu). Również populacja pacjentów w badaniach była co najwyżej częściowo zgodna z populacją docelową analizy. W sytuacji dostępności niepublikowanych oszacowań

#### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby



użyteczności przedstawionych w modelu globalnym (zob. Rozdział 8.2, 49), wykorzystanie użyteczności z publikowanej literatury rozważono jedynie w ramach analizy wrażliwości.

## 8.2 Użyteczności przyjęte w modelu

Wraz z globalnym modelem ekonomicznym, autorom analizy przekazane zostały również użyteczności wyznaczone w oparciu o model York. Algorytm ten został pierwotnie zdefiniowany w raporcie NICE (*NICE 2010*) oraz przeglądzie systematycznym i analizie ekonomicznej NIHR (*Rodgers 2011*), dotyczących oceny etanerceptu, infliksymabu i adalimumabu w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów, a później wykorzystywany m.in. w innych raportach NICE, w których oceniano terapie przeciw ŁZS (m.in. w ocenie leczenia golimumabem [*NICE 2011*], certolizumabem [*NICE 2017*] i tofacytynibem [*NICE 2018*]). Model York skonstruowano w oparciu o badanie *PRESTA*, w którym oceniano skuteczność leczenia etanerceptem u pacjentów z aktywnym łuszczycowym zapaleniem stawów i współwystępującą łuszczycą (*NICE 2010, Rodgers 2011*).

Algorytm York został wykorzystany do obliczenia wartości użyteczności w każdym cyklu modelu, w oparciu o wyniki HAQ-DI i PASI każdego z cykli. Wartość wyjściowa użyteczności stanów zdrowia pacjentów z czynnym łuszczycowym zapaleniem stawów wynosiła **0,4845** (dane z modelu globalnego).

Obliczenia do oszacowania użyteczności stanów zdrowia przeprowadzono według następującego wzoru:

$$\text{Wartość użyteczności} = 0,897 - 0,298 \times \text{HAQ-DI} - 0,004 \times \text{PASI}$$

W powyższym wzorze przyjęto wyraz wolny o wartości **0,897**, współczynnik HAQ-DI o wartości **-0,298** oraz współczynnik PASI o wartości **-0,004** (źródło: *Rodgers 2011*).

### Obniżenie użyteczności związane z SAEs

W modelu uwzględniono obniżenie użyteczności stanów zdrowia związane z możliwością wystąpienia ciężkich zdarzeń niepożądanych w trakcie terapii. Szczegóły dotyczące SAEs uwzględnione w analizie przedstawiono w Rozdziale 0 (str. 39).

Nie odnaleziono żadnych wyników dotyczących obniżenia użyteczności związanych ze zdarzeniami niepożądanymi, w związku z czym w analizie wykorzystano wynik udostępniony przez Wnioskodawcę w

modelu globalnym, wynoszący -0,195 dla SAEs (źródło: obniżenie użyteczności związane z ciężkim zakażeniem; *Tolley 2013*).

## 9 Analiza kosztów

Analizę kosztów przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego, PPP), uwzględniając bezpośrednie koszty medyczne związane z leczeniem łuszczycowego zapalenia stawów.

W analizie wpływu na budżet uwzględniono następujące rodzaje bezpośrednich kosztów medycznych:

- Koszty lekowe interwencji (terapii GUS) oraz komparatorów (ADA, CER, ETA, GOL, INF, IKS, SEK, TOF),
- Koszt kwalifikacji chorego do programu lekowego,
- Koszty podania/wydania leków oraz diagnostyki i monitorowania leczenia,
- Koszty leczenia towarzyszącego (metotreksat),
- Koszty leczenia działań niepożądanych.

Nie uwzględniono przy tym kosztów ponoszonych przez pacjentów, a także kosztów pośrednich, co jest zgodne z przyjętą w analizie wpływu na budżet perspektywą płatnika publicznego. Koszty z każdej uwzględnionej kategorii zostały obliczone przy założeniu planowego leczenia z udziałem poszczególnych leków w okresie 24 miesięcy (dla uproszczenia obliczeń posługiwano się przedziałami tygodniowymi, tj. 24 mies. = 104 tygodnie). Następnie, obliczono średni miesięczny koszt każdej kategorii kosztów dla każdego z rozpatrywanych leku. Ponieważ zastosowane podejście analityczne nie obejmuje śledzenia pacjentów rozpoczynających terapię, a zamiast tego uwzględnia opracowane na podstawie protokołów ZKSLB miesięczne liczby pacjentów na poszczególnych terapiach ŁZS (nie jest istotne na jakim etapie leczenia są chorzy w danym momencie: rozpoczynający, kontynuujący, czy kończący terapię), właściwe jest posługiwanie się w obliczeniach właśnie średnim miesięcznym kosztem leczenia, który oddaje różnicowanie w zużyciu zasobów między pierwszym i kolejnymi latami terapii. Należy zauważyć, że dla wykorzystania dla uproszczenia średnia z pierwszych 2 lat terapii może nieco zawyżać koszty niektórych terapii, w tym guselkumabu, ponieważ wyższe koszty terapii widoczne są w zasadzie tylko w pierwszym roku leczenia. Zatem obliczenie średnich z 3 lat dawałoby wartości nieco niższe niż uwzględnione w analizie. Niemniej jednak wydaje się, że można takie podejście potraktować jako konserwatywne.

## 9.1 Koszty leków

### 9.1.1 Koszty jednostkowe

Założenia dotyczące finansowania leku Tremfya we wskazaniu do leczenia pacjentów z ciężką, aktywną postacią łuszczycowego zapalenia stawów przedstawiono szczegółowo w Rozdziale 3. Jeśli chodzi o pozostałe leki refundowane w programie B.35., ich koszty jednostkowe oszacowano na podstawie dwóch źródeł: danych NFZ podawanych w komunikatach DGL dotyczących średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii (*DGL 28/02/2022*) – dla ADA, ETA i INF, a także portalu platformazakupowa.pl, na którym odnaleziono dokumentację przetargową dotyczącą pozostałych leków. W poniższej tabeli zestawiono oszacowane koszty jednostkowe wszystkich ocenianych interwencji (koszty metotreksatu przedstawiono w Rozdziale 9.2.1 dotyczącym leczenia towarzyszącego).

Tabela 21. Koszty jednostkowe ocenianych terapii.

Lek	Cena jednostkowa [zł/mg]	Źródło
guselkumab (bez RSS)	██████████	Wnioskodawca zgodnie MZ 21/02/2022
guselkumab (z RSS)	██████████	Wnioskodawca
adalimumab	4,0271 zł	<i>DGL 28/02/2022</i>
certolizumab	4,4048 zł	<i>platformazakupowa.pl</i>
etanercept	4,5084 zł	<i>DGL 28/02/2022</i>
golimumab	58,2252 zł	<i>platformazakupowa.pl</i>
infliksymab	2,8080 zł	<i>DGL 28/02/2022</i>
iksekizumab	29,6874 zł	<i>platformazakupowa.pl</i>
sekukinumab	10,3706 zł	<i>platformazakupowa.pl</i>
tofacytynib	7,1606 zł	<i>platformazakupowa.pl</i>

Przyjęty w obliczeniach koszt jednostkowy guselkumabu wynosi ██████████ za 1 mg w wariantcie z RSS oraz ██████████ w wariantcie bez RSS.

### 9.1.2 Zużycie leków

Zgodnie z obowiązującymi zapisami programu B.35., wszystkie objęte nim leki należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w aktualnej na dzień wydania decyzji o objęciu refundacją leku w tym programie Charakterystyce Produktu Leczniczego, z uwzględnieniem rekomendacji EULAR / GRAPPA / ASAS, w tym możliwości zmniejszenia dawki leku lub wydłużenia odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami u

#### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

pacjentów, u których uzyskano cel terapii. Biorąc pod uwagę także fakt, iż większość z rozważanych leków dostępna jest w postaci umożliwiającej podanie jednorazowo stałej dawki, wydaje się, że w przypadku konieczności redukcji dawkowania, można to osiągnąć raczej poprzez odroczenie kolejnej dawki, niż przez podanie mniejszej jego ilości. Z drugiej strony, ponieważ przeprowadzone oszacowanie populacyjne prowadzi do uzyskania liczb chorych aktywnie leczonych w danym przedziale czasowym (miesięcznym), pacjenci, którzy znajdują się w fazie odroczonego leczenia, nie są ujęci w tym oszacowaniu. Zatem oszacowanie zużycia leku może pomijać kwestie *adherence* i dlatego zostało oparte na dawkowaniu planowym. Takie podejście może również nieco zawyżać zużycie m.in. tofacytynibu, gdyż jest to codzienna terapia doustna i pominięcie dawki jest bardziej prawdopodobne, nie powinno to jednak mieć istotnego znaczenia dla wyników analizy.

W poniższej tabeli zestawiono możliwe schematy dawkowania guselkumabu oraz pozostałych leków stosowanych w terapii pacjentów z ŁZS. [REDACTED]

Tabela 22. Schematy podawania uwzględnionych leków.

Nr	Nazwa schematu	Dawkowanie
1a	Guselkumab Q8W	100 mg s.c. w tygodniach 0 i 4 → 100 mg s.c. co 8 tygodni
1b	Guselkumab Q4W	100 mg s.c. w tygodniach 0 i 4 → 100 mg s.c. co 4 tygodnie
2	Adalimumab	40 mg s.c. co 2 tygodnie
3a	Certolizumab Q2W	200 mg s.c. co 2 tygodnie
3b	Certolizumab Q4W	200 mg s.c. co 2 tygodnie → 400 mg s.c. co 4 tygodnie (po potwierdzeniu uzyskania odpowiedzi)
4	Etanercept	50 mg s.c./tydzień
5a	Golimumab 50	50 mg s.c./miesiąc
5b	Golimumab 100	50 mg s.c./miesiąc → 100 mg s.c./miesiąc (od 4 podania, masa ciała > 100 kg i brak odpowiedzi)
6	Infliksymab	5 mg/kg m.c. i.v. w tygodniach 0, 2 i 6 → 5 mg/kg m.c. i.v. co 8 tygodni
7a	Iksekizumab z PsO	2 razy 80 mg s.c. w tygodniu 0 → 80 mg s.c. w tygodniach 2, 4, 6, 10, i 12 → 80 mg s.c. co 4 tygodnie
7b	Iksekizumab bez PsO	2 razy 80 mg s.c. w tygodniu 0 → 80 mg s.c. co 4 tygodnie

#### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Nr	Nazwa schematu	Dawkowanie
8a	Sekukinumab z PsO	2 razy 150 mg s.c. w tygodniach 0, 1, 2, 3 i 4 → 2 razy 150 mg s.c./miesiąc
8b	Sekukinumab bez PsO	150 mg s.c. w tygodniach 0, 1, 2, 3 i 4 → 150 mg s.c./miesiąc
9	Tofacytynib	2 razy 5 mg p.o./dzień

Na potrzeby obliczenia zużycia infliksymabu przyjęto średnią ważoną masę ciała obliczoną na podstawie badań *DISCOVER-1/2*, wynoszącą 84,9 kg.

Poniżej przedstawiono oszacowanie zużycia poszczególnych leków w rozpatrywanych schematach stosowania.

Tabela 23. Zużycie leków w horyzoncie 24 miesięcy (104 tygodni).

Nr	Nazwa schematu	Liczba podań	Łączna dawka
1a	Guselkumab Q8W	14	1 400 mg
1b	Guselkumab Q4W	27	2 700 mg
2	Adalimumab	53	2 120 mg
3a	Certolizumab Q2W	53	10 600 mg
3b	Certolizumab Q4W	30	10 600 mg
4	Etanercept	105	5 250 mg
5a	Golimumab 50	24	1 200 mg
5b	Golimumab 100	24	2 250 mg
6	Infliksymab	15	6 366 mg
7a	Iksekizumab z PsO	30	2 480 mg
7b	Iksekizumab bez PsO	27	2 240 mg
8a	Sekukinumab z PsO	27	8 100 mg
8b	Sekukinumab bez PsO	27	4 050 mg
9	Tofacytynib	728 (104 tyg. x 7 dni)	7 280 mg

W kolejnej tabeli zawarto obliczenie kosztów lekowych w okresie 24 miesięcy.

Tabela 24. Łączny koszt leków w horyzoncie 24 miesięcy (104 tygodni).

Nr	Nazwa schematu	Łączna dawka	Koszt jednostkowy	Łączny koszt terapii
1a	Guselkumab Q8W	1 400 mg	Bez RSS: [REDACTED] Z RSS: [REDACTED]	Bez RSS: [REDACTED] Z RSS: [REDACTED]
1b	Guselkumab Q4W	2 700 mg	Z RSS: [REDACTED]	Bez RSS: [REDACTED] Z RSS: [REDACTED]

#### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Nr	Nazwa schematu	Łączna dawka	Koszt jednostkowy	Łączny koszt terapii
2	Adalimumab	2 120 mg	4,0271 zł	8 537 zł
3a	Certolizumab Q2W	10 600 mg	4,4048 zł	46 691 zł
3b	Certolizumab Q4W	10 600 mg		46 691 zł
4	Etanercept	5 250 mg	4,5084 zł	23 669 zł
5a	Golimumab 50	1 200 mg	58,2252 zł	69 870 zł
5b	Golimumab 100	2 250 mg		131 007 zł
6	Infliksymab	6 366 mg	2,8080 zł	17 875 zł
7a	Iksekizumab z PsO	2 480 mg	29,6874 zł	73 625 zł
7b	Iksekizumab bez PsO	2 240 mg		66 500 zł
8a	Sekukinumab z PsO	8 100 mg	10,3706 zł	84 002 zł
8b	Sekukinumab bez PsO	4 050 mg		42 001 zł
9	Tofacytynib	7 280 mg	7,1606 zł	52 129 zł

Koszty lekowe ocenianych interwencji są bardzo zróżnicowane, przy czym najniższy koszt 2-letniej terapii zanotowano w przypadku adalimumabu, tj. 8,5 tys. zł.

## 9.2 Koszty świadczeń w programie lekowym

### 9.2.1 Koszty podania/wydania leków

Z wyjątkiem infliksymabu podawanego dożylnie, wszystkie pozostałe rozpatrywane leki stosowane są w podaniu podskórnym. Świadczenia podania substancji czynnych w programach lekowych mogą być realizowane w trybie ambulatoryjnym, jednodniowym lub hospitalizacji, a o wyborze trybu podawania leku decyduje lekarz na podstawie drogi podania leku, czasu podania oraz ewentualnej konieczności obserwacji pacjenta po podaniu leku pod kątem ewentualnych objawów ubocznych. Świadczenie w trybie ambulatoryjnym wykonywane jest przede wszystkim w przypadku podania lub wydania pacjentowi leku w postaci tabletek lub kapsułek oraz gdy lek podaje się podskórnym. Z kolei podawanie leków w in-fuzji dożylniej wymaga zazwyczaj pełnej hospitalizacji. Dodatkowo istnieje świadczenie pozwalające na okresowe rozliczenie kosztów podania/wydania leków, w szczególności gdy leki mogą być stosowane przez pacjentów w domu. W tabeli poniżej przedstawiono charakterystykę świadczeń NFZ z „Katalogu świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy lekowe” (zał. 1k do *NFZ 16/2022*), w ramach których potencjalnie możliwe jest rozliczenie kosztu podania leków w programie lekowym B.35.

#### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Tabela 25. Świadczenia związane z podaniem leków stosowanych w ramach programu lekowego (zał. 1k do NFZ 16/2022).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena*
5.08.07.0000003	hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	486,72	486,72 zł
5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16	108,16 zł
5.08.07.0000026	przyjęcie pacjenta raz na 3 miesiące w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	324,48	324,48 zł

\* cena punktu = 1 zł.

Ponieważ wszystkie rozważane leki docelowo stosowane są regularnie i długoterminowo w ramach terapii podtrzymującej odpowiedź, uznano, że najprawdopodobniej koszty podania/wydania w ich przypadku rozliczane są za pomocą świadczenia okresowego, wycenionego na 324,48 zł raz na 3 miesiące (NFZ 16/2022). Dodatkowo, w tygodniu 0 (*de facto* oznaczającym dzień podania pierwszej dawki) przyjęto, że wszyscy chorzy mają realizowane podanie leku w ośrodku i dlatego uwzględniono jednorazowo koszt przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym, tj. 108,16 zł. Wyjątkiem jest infliksymabu, który podawany jest dożylnie i w związku z tym przy każdym podaniu leku wymagana jest hospitalizacja jednodniowa – koszt 486,72 zł.

Tabela 26. Koszt podania leków w przyjętych schematach leczenia w okresie 24 miesięcy.

Interwencja	Liczba wykonanych świadczeń	Koszt podania leków
Infliksymab	15	7 300,80 zł
Pozostałe leki, w tym guselkumab	1+8	2 704,00 zł

W analizie wrażliwości uwzględniono wariant zakładający rozliczenie każdego planowego podania leków podskórnych jako odrębne świadczenie w ośrodku, z wyjątkiem tofacytynibu (stosowany co dziennie), dla którego nie uwzględniono innej możliwości rozliczenia podania, niż co 3 miesiące.

### 9.2.2 Koszty kwalifikacji do programu lekowego oraz koszty diagnostyki i monitorowania leczenia

Zgodnie z Zarządzeniem Prezesa NFZ (NFZ 16/2022), w przypadku kwalifikacji do programu leczenia ŁZS można rozliczyć świadczenie w rodzaju „kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności”.

#### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Tabela 27. Wycena kosztu kwalifikacji do programu leczenia ŁZS (zał. 1 do NFZ 16/2022).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Ryczałt roczny
5.08.07.0000023	kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności	338,00 zł

W związku z tym, w przypadku każdej z porównywanych terapii naliczono jednorazowo koszt powyższego świadczenia, tj. 338 zł.

Na koszty monitorowania i diagnostyki, zarówno w trakcie leczenia pacjentów z ŁZS w programie B.35. składają się wizyty monitorujące oraz ryczałt za diagnostykę. Zgodnie z projektem opisu wnioskowanego programu lekowego, w pełni zgodnym z zapisami programu B.35. (MZ 21/02/2022), monitorowanie leczenia ŁZS poprzez wykonywanie odpowiednich badań diagnostycznych powinno odbywać się po 3 miesiącach ( $\pm 1$  miesiąc) i 6 miesiącach ( $\pm 1$  miesiąc) od pierwszego podania substancji czynnej i następnie w przypadku kontynuacji terapii danym lekiem, po każdych kolejnych 6 miesiącach ( $\pm 1$  miesiąc).

W związku z powyższym założono, że wizyty monitorujące i skierowanie na badania diagnostyczne mogą być rozliczane w ramach świadczenia związanego z podaniem leków (zob. Rozdział 9.2.1). Jako że wizyty związane z podaniem leków rozliczane są z większą częstotliwością (co 3 miesiące), nie jest konieczne doliczanie dodatkowych wizyt w ramach kosztu monitorowania leczenia w programie.

Zakres badań diagnostycznych wykonywanych podczas kwalifikacji oraz w ramach monitorowania leczenia guselkumabem jest analogiczny do zakresu diagnostyki w ramach istniejącego programu leczenia ŁZS w programie B.35 (MZ 21/02/2022). W związku z tym, kwotę rocznego ryczałtu za diagnostykę w programie przyjęto na poziomie wyceny aktualnego świadczenia (zał. 1I do NFZ 16/2022): 5.08.08.0000011 „Diagnostyka w programie leczenia aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS)”. Szczegóły podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 28. Wycena rocznego ryczałtu za diagnostykę w programie leczenia ŁZS (zał. 1I do NFZ 16/2022).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Ryczałt roczny
5.08.08.0000044	Diagnostyka w programie leczenia aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów (ŁZS)	778,75 zł

Zgodnie z aktualnymi zasadami rozliczania świadczeń diagnostyki w programach lekowych przyjęto, że ryczałt roczny podczas leczenia ŁZS jest rozliczany proporcjonalnie do ilości miesięcy leczenia pacjentów w programie, co wynika z faktu, że leczenie w programie nie jest z góry limitowane i może przekraczać okres 1 roku. W przeliczeniu na miesiąc koszt ten wynosi 64,90 zł na leczonego pacjenta. Omawiane założenia są wspólne dla wszystkich schematów leczenia porównywanych w modelu.

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby



### 9.3 Koszty leczenia towarzyszącego

Większość uwzględnionych terapii może być stosowana w skojarzeniu z metotreksatem – jedynie w przypadku adalimumabu i etanerceptu nie jest to konieczne (brak informacji na ten temat w ChPL dla produktów Humira oraz Enbrel, a także ich odpowiedników biopodobnych). Ponieważ tego rodzaju leczenie towarzyszące jest dostępne dla pacjentów w sprzedaży aptecznej, koszt jednostkowy metotreksatu oszacowano na podstawie wyceny produktu stanowiącego podstawę limitu w grupie „120.2 Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - inne immunosupresanty - metotreksat do stosowania podskórnego”, tj. leku Ebetrexat, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce o stężeniu 20 mg/ml metotreksatu (GTIN: 05907626701852). Cena detaliczna opakowania (3 amp.-strz. a 0,375 ml) tego leku wynosi 22,27 zł, przy czym dopłata ryczałtowa pacjenta to 3,20 zł. Stąd koszt jednostkowy metotreksatu dla płatnika publicznego obliczono jako  $(22,27 \text{ zł} - 3,20 \text{ zł})/7,5 \text{ mg} = 2,5427 \text{ zł/mg}$ .

Odsetek pacjentów stosujących metotreksat oszacowano na podstawie badań *DISCOVER-1/2*, w których **57,1%** pacjentów kontynuowało taką terapię, przy średniej dawce leku wynoszącej **15,7 mg/tydzień**. Identyfikacyjny odsetek stosujących MTX założono dla wszystkich terapii, w których leczenie to było opcjonalne. Dla CER i TOF, zgodnie z ich charakterystykami przyjęto, że metotreksat stosuje 100% pacjentów. W poniższej tabeli zestawiono obliczenia kosztu metotreksatu jako leczenia towarzyszącego w terapii ŁZS.

Tabela 29. Obliczenie kosztu leczenia towarzyszącego (metotreksat) w okresie 24 miesięcy.

Nr	Nazwa schematu	Odsetek stosujących	Łączny koszt leku
1a	Guselkumab Q8W	57,1%	2 368,08 zł
1b	Guselkumab Q4W	57,1%	2 368,08 zł
2	Adalimumab	0%	0 zł
3a	Certolizumab Q2W	100%	4 148,31 zł
3b	Certolizumab Q4W	100%	4 148,31 zł
4	Etanercept	0%	0 zł
5a	Golimumab 50	57,1%	2 368,08 zł
5b	Golimumab 100	57,1%	2 368,08 zł
6	Infliksymab	57,1%	2 368,08 zł
7a	Iksekizumab z PsO	57,1%	2 368,08 zł
7b	Iksekizumab bez PsO	57,1%	2 368,08 zł
8a	Sekukinumab z PsO	57,1%	2 368,08 zł

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Nr	Nazwa schematu	Odsetek stosujących	Łączny koszt leku
8b	Sekukinumab bez PsO	57,1%	2 368,08 zł
9	Tofacytynib	100%	4 148,31 zł

W przypadku terapii CER i TOF, koszt terapii towarzyszącej metotreksatem wynosi 4,1 tys. zł w horyzoncie 24 miesięcy. W przypadku pozostałych terapii dopuszczających stosowanie metotreksatu, koszt ten wyniósł ok. 2,4 tys. zł.

W ramach analizy wrażliwości uwzględniono wariant zakładający brak kosztów metotreksatu.

## 9.4 Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

W oparciu o dokumentację modelu ekonomicznego dla leku Tremfya, uwzględniono miesięczne częstości występowania poważnych zdarzeń niepożądanych (SAEs) w przebiegu stosowania terapii ŁZS, oszacowane na podstawie porównawczej oceny klinicznej (uwzględniającej odpowiednie badania dla poszczególnych leków), opisaną m.in. w analizie klinicznej (*AKL Tremfya 2022*).

Ponieważ przyjęto uproszczone podejście, bez rozróżnienia na typ danego zdarzenia niepożądanego, wycenę ich leczenia oparto o świadczenia z katalogu JGP obejmujące hospitalizację chorego.

Tabela 30. Jednostkowy koszt hospitalizacji związanych z wystąpieniem AEs uwzględnionych w analizie (*statystyki.nfz.gov.pl*).

Kod świadczenia	Nazwa grupy	Wartość punktowa- hospitalizacja
5.51.01.0008103	H87C Choroby zapalne stawów i tkanki łącznej < 4 dni	1 417
5.51.01.0008104	H87D Choroby zapalne stawów i tkanki łącznej > 3 dni	4 015

Zgodnie z portalem Statystyki NFZ, w 2020 roku rozliczono 5 080 hospitalizacji typu H87C oraz 29 869 świadczeń H87D, we wszystkich wskazaniach. Wykorzystując te dane oraz powyższe wyceny obu grup JGP, obliczono ważony koszt hospitalizacji, w ramach której możliwe jest rozliczenie kosztów leczenia poważnych zdarzeń niepożądanych w przebiegu leczenia ŁZS. Wyniósł on **3 637,37 zł** i wartość tę wykorzystano w dalszych obliczeniach.

Tabela 31. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych w przebiegu ocenianych terapii.

Nr	Nazwa schematu	% pacjentów z SAE	Częstość SAE/pacj./mies.	Koszt SAE/pacj./mies.
1a	Guselkumab Q8W	1,87%	0,383%	13,92 zł

### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Nr	Nazwa schematu	% pacjentów z SAE	Częstość SAE/pacj./mies.	Koszt SAE/pacj./mies.
1b	Guselkumab Q4W	1,87%	0,383%	13,92 zł
2	Adalimumab	2,58%	0,529%	19,25 zł
3a	Certolizumab Q2W	7,84%	1,644%	59,80 zł
3b	Certolizumab Q4W	7,84%	1,644%	59,80 zł
4	Etanercept	4,21%	0,870%	31,63 zł
5a	Golimumab 50	2,12%	0,434%	15,79 zł
5b	Golimumab 100	2,12%	0,434%	15,79 zł
6	Infliksymab	10,84%	2,303%	83,76 zł
7a	Iksekizumab z PsO	10,84%	0,771%	28,04 zł
7b	Iksekizumab bez PsO	2,89%	0,771%	28,04 zł
8a	Sekukinumab z PsO	2,89%	0,594%	21,59 zł
8b	Sekukinumab bez PsO	2,11%	0,594%	21,59 zł
9	Tofacytynib	100%	0,432%	15,72 zł

Dodatkowo ze względu na przyjęty w analizie sposób obliczania pacjentów otrzymujących leczenie, średnie koszty leczenia zdarzeń niepożądanych (podobnie jak i pozostałe kategorie kosztów) naliczono w sposób ciągły, w każdym cyklu modelu.

W ramach analizy wrażliwości uwzględniono wariant zakładający brak kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych.

## 9.5 Łączne koszty ocenianych interwencji

Na potrzeby analizy dla każdego leku oszacowano koszt ważony częstością zastosowania uwzględnionych schematów (nie dotyczy ADA, ETA, INF oraz TOF, stosowanych w jednym trybie podawania). Udziały uwzględnionych schematów zestawiono w poniższej tabeli.

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Tabela 32. Udziały poszczególnych schematów.

Nr	Nazwa schematu	Udział	Komentarz
1a	Guselkumab Q8W	100%	Zgodnie z zapisami wnioskowanego programu lekowego, uzgodnionymi z ekspertami klinicznymi
1b	Guselkumab Q4W	0%	
2	Adalimumab	100%	Jeden schemat dawkowania
3a	Certolizumab Q2W	50%	Brak danych dot. częstości poszczególnych schematów, ale ich koszt jest identyczny i nie ma to wpływu na wyniki analizy
3b	Certolizumab Q4W	50%	
4	Etanercept	100%	Jeden schemat dawkowania
5a	Golimumab 50	95%	Na podstawie badania <i>Krueger 2020</i>
5b	Golimumab 100	5%	
6	Infliksymab	100%	Jeden schemat dawkowania
7a	Iksekizumab z PsO	█	Na podstawie odsetka pacjentów z ŁZS ze współwystępującą umiarkowaną do ciężkiej PsO wg badania <i>PEX 2021</i>
7b	Iksekizumab bez PsO	█	
8a	Sekukinumab z PsO	█	Na podstawie odsetka pacjentów z ŁZS ze współwystępującą umiarkowaną do ciężkiej PsO wg badania <i>PEX 2021</i>
8b	Sekukinumab bez PsO	█	
9	Tofacytynib	100%	Jeden schemat dawkowania

Ponieważ zgodnie z zapisami charakterystyki produktu leczniczego Tremfya, w przypadku pacjentów z wysokim ryzykiem uszkodzenia stawów, zgodnie z oceną kliniczną, można rozważyć stosowanie dawki 100 mg co 4 tygodnie, w analizie wrażliwości uwzględniono wariant zakładający zwiększoną częstość dawkowania GLK u części pacjentów, pomimo, iż program lekowy nie przewiduje takiego schematu leczenia. █

█ Zatem w obliczeniach wykorzystanych w analizie wrażliwości przyjęto, że spośród pacjentów w scenariuszu nowym leczonych guselkumabem, 90% otrzyma go w schemacie dawkowania co 8 tygodni (Q8W), a pozostałe 10% w schemacie co 4 tygodnie (Q4W).

#### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

W przypadku obu schematów stosowania certolizumabu (200 mg co 2 tygodnie lub 400 mg co 4 tygodnie) nie odnaleziono danych na temat częstości ich stosowania i przyjęto arbitralnie wartości po 50%, jednakże nie ma to znaczenia dla wyników analizy, gdyż koszty związane z ich realizacją są identyczne.

Jeśli chodzi o golimumab, część pacjentów o masie ciała powyżej 100 kg i braku odpowiedzi klinicznej po 3 lub 4 dawkach mogą mieć dawkę leku zwiększoną z 50 mg do 100 mg miesięcznie. W odnalezionym badaniu typu *Real World Evidence* (Krueger 2020), przeprowadzonym w 63 ośrodkach leczenia ŁZS w Niemczech, oceniano retrospektywnie ponad 700 chorych leczonych golimumabem, przy czym spośród 301 chorych pozostających na terapii po 24 miesiącach leczenia, 286 otrzymywało standardową dawkę 50 mg/miesiąc. Stąd można wnioskować, że dawka 100 mg była wymagana u 5% chorych (286/301) i taką wartość uwzględniono w analizie.

W przypadku iksekizumabu oraz sekukinumabu, zróżnicowanie dawkowania dotyczy pacjentów z ŁZS i ze współwystępującą łuszczycą plackowatą (PsO). Odsetek tych pacjentów przyjęto zgodnie z badaniem *PEX 2021*, [REDACTED]

Alternatywne założenia dotyczące tego parametru zbadano w ramach analizy wrażliwości.

Poniższa tabela zawiera zestawienie wartości średnich dla wszystkich kategorii kosztów wszystkich analizowanych schematów leczenia w ujęciu miesięcznym.

Tabela 33. Zestawienie kosztów ocenianych terapii ŁZS.

	GLK (z RSS)		ADA	CER		ETA	GOL		INF	IKS		SEK		TOF
	1a	1b	2	3a	3b	4	5a	5b	6	7a	7b	8a	8b	9
<b>udział schematu</b>	100%	0%	100%	50%	50%	100%	95%	5%	100%	38%	62%	38%	62%	100%
<b>kwalifikacja</b>	14,08	14,08	14,08	14,08	14,08	14,08	14,08	14,08	14,08	14,08	14,08	14,08	14,08	14,08
<b>podanie</b>	112,67	112,67	112,67	112,67	112,67	112,67	112,67	112,67	304,20	112,67	112,67	112,67	112,67	112,67
<b>lek</b>	██████	██████	355,73	1 945,45	1 945,45	986,21	2 911,26	5 458,61	744,80	3 067,70	2 770,83	3 500,07	1 750,03	2 172,04
<b>diagnostyka i monitorowanie</b>	64,90	64,90	64,90	64,90	64,90	64,90	64,90	64,90	64,90	64,90	64,90	64,90	64,90	64,90
<b>koszty towarzyszące</b>	98,67	98,67	0,00	172,85	172,85	0,00	98,67	98,67	98,67	98,67	98,67	98,67	98,67	172,85
<b>działania niepożądane</b>	13,86	13,86	19,18	59,57	59,57	31,51	15,73	15,73	83,44	27,94	27,94	21,51	21,51	15,66
<b>łącznie</b>	██████	██████	566,55	2 369,52	2 369,52	1 209,36	3 217,31	5 764,66	1 310,09	3 385,95	3 089,08	3 811,89	2 061,86	2 552,19
<b>Koszty ważone poszczególnych terapii</b>														
<b>kwalifikacja</b>	14,08		14,08	14,08	14,08	14,08	14,08	14,08	14,08	14,08		14,08		14,08
<b>podanie</b>	112,67		112,67	112,67	112,67	112,67	112,67	112,67	304,20	112,67		112,67		112,67
<b>lek</b>	██████		355,73	1 945,45	1 945,45	986,21	3 038,63	744,80	744,80	2 884,23		2 418,55		2 172,04
<b>diagnostyka i monitorowanie</b>	64,90		64,90	64,90	64,90	64,90	64,90	64,90	64,90	64,90		64,90		64,90
<b>koszty towarzyszące</b>	98,67		0,00	172,85	172,85	0,00	98,67	98,67	98,67	98,67		98,67		172,85
<b>działania niepożądane</b>	13,86		19,18	59,57	59,57	31,51	15,73	15,73	83,44	27,94		21,51		15,66
<b>łącznie</b>	██████		<b>566,55</b>	<b>2 369,52</b>	<b>2 369,52</b>	<b>1 209,36</b>	<b>3 344,67</b>	<b>5 764,66</b>	<b>1 310,09</b>	<b>3 202,49</b>		<b>2 730,37</b>		<b>2 552,19</b>

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

## 9.6 Koszty zależne od stanów zdrowia (HAQ-DI i PASI)

W modelu ekonomicznym uwzględniono również koszty zużytych zasobów w procesie leczenia pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów, realizowanych poza programem lekowym. Zgodnie ze strukturą modelu, naliczano oddzielnie:

- koszty związane z leczeniem zapalenia stawów, zależne od wartości wskaźnika niepełnosprawności HAQ-DI
- koszty związane z leczeniem łuszczycy, zależne od stopnia nasilenia choroby (łagodna / umiarkowana / ciężka).

Oszacowanie kosztów leczenia zapalenia stawów oparto na ilościowym badaniu ankietowym, którego wyniki opublikowano w postaci analizy ekonomicznej (*Kaczor 2007*).

W badaniu, przeprowadzonym w losowej grupie 101 pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów z różnych polskich ośrodków, zebrano dane dotyczące indywidualnego leczenia w ciągu ostatniego roku, na podstawie których oszacowano bezpośrednio koszty medyczne w rocznym horyzoncie czasowym.

Silny związek pomiędzy bezpośrednimi kosztami medycznymi a wskaźnikiem HAQ wykazano w ramach jedno- lub wieloczynnikowej analizy regresji we wcześniejszych opracowaniach ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego (m.in. *Kobelt 2002, McHugh 2019*). Opierając się na metodyce innych analiz ekonomicznych farmakoterapii RZS, w których koszty RZS zazwyczaj uzależniano od wartości (lub kategorii) wskaźnika niepełnosprawności HAQ, w ramach badania kosztów w warunkach polskich wykonano jednoczynnikową analizę regresji, w której zmienną niezależną stanowiła wartość HAQ chorego w momencie badania, a zmienną zależną – roczne koszty związane z leczeniem RZS (w tym: leczenie szpitalne, wizyty, leki przeciwzapalne, inne leki, rehabilitacja), z pominięciem uwzględnionych oddzielnie kosztów ponoszonych w ramach programu lekowego jak również kosztów DMARD (zob. Rozdziały 9.1-9.3). Najlepiej dopasowana do danych zależność wielomianową wyrażała się wzorem (*Kaczor 2007*):

$$\text{Koszt całkowity} = 4\,263,56 - 1\,653,9 \cdot \text{HAQ}^3 + 6\,398,72 \cdot \text{HAQ}^2 - 4\,577,3 \cdot \text{HAQ}.$$

Jako że kalkulacje przeprowadzono w oparciu o ceny jednostkowe z 2007 roku, koszty na potrzeby niniejszej analizy zaktualizowano na stan obecny przy użyciu indeksu cen towarów i usług konsumpcyjnych (CPI, z ang. *consumer price index*) w zakresie „Zdrowie”, który w latach 2008-2021 wynosił 40,81%

(wartość skumulowana, obliczona na podstawie danych zaczerpniętych z Banku Danych Lokalnych Głównego Urzędu Statystycznego; <https://bdl.stat.gov.pl/BDL/start>).

Zaktualizowana o CPI zależność między HAQ a rocznym kosztem leczenia zapalenia stawów przedstawia się następująco:

$$\text{Koszt całkowity} = 6\,003,54 - 2\,328,86 \cdot \text{HAQ}^3 + 9\,010,07 \cdot \text{HAQ}^2 - 6\,445,32 \cdot \text{HAQ}.$$

Koszty wyznaczone powyższym równaniem i przeliczone proporcjonalnie na 4-tygodniowy cykl modelu, naliczono w każdym cyklu modelu, w oparciu o aktualną wartość HAQ dla danego cyklu i ramienia leczenia.

Koszty leczenia łuszczycy zaczerpnięto z wcześniejszej analizy ocenianej przez AOTMiT, dotyczącej stosowania ustekinumabu (produkt leczniczy Stelara) w leczeniu łuszczycy plackowatej (*AE Stelara 2015*). Koszty te oszacowano w oparciu o opinię eksperta klinicznego dotyczącą zużycia zasobów w przebiegu leczenia niekontrolowanej łuszczycy, z uwzględnieniem hospitalizacji, ambulatoryjnej opieki specjalistycznej i farmakoterapii.

Łączny roczny koszt leczenia standardowego chorego z łuszczycą w stopniu umiarkowanym odnaleziony w *AE Stelara 2015* wynosi 4 159,62 zł, natomiast chorego z łuszczycą ciężką jest równy 7 241,83 zł. Koszty te na potrzeby niniejszej analizy zaktualizowano przy użyciu indeksu cen towarów i usług konsumpcyjnych w zakresie „Zdrowie”, który w latach 2016-2021 wynosił 14,40% (wartość skumulowana, obliczona na podstawie danych zaczerpniętych z Banku Danych Lokalnych Głównego Urzędu Statystycznego; <https://bdl.stat.gov.pl/BDL/start>). Po skorygowaniu kosztów standardowego leczenia łuszczycy o wartość wskaźnika CPI, koszt ten w skali roku wynosi 4 758,69 zł (łuszczycy umiarkowana, niekontrolowana) lub 8 284,80 zł (łuszczycy ciężka, niekontrolowana).

W modelu przyjęto ponadto, że pacjenci z kontrolowaną łuszczycą umiarkowaną lub ciężką (tj. z odpowiedzią PASI75) wymagają monitorowania co 3 miesiące w ramach porady „W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu” z Katalogu ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych (*DSOZ 129/2021*). Wartość punktowa jednostkowej porady wynosi 75, zatem przyjmując cenę punktu równą 1 zł i cztery porady rozliczane w ciągu roku, koszt leczenia umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy u chorych z odpowiedzią PASI przyjęto na poziomie 300 zł/rok. Zestawienie rocznego kosztu leczenia łuszczycy w zależności od nasilenia i kontroli choroby zamieszczono w poniższej tabeli.



Tabela 34. Zestawienie rocznego kosztu leczenia łuszczycy w zależności od nasilenia i kontroli choroby.

Stadium zaawansowania łuszczycy	Łuszczycy niekontrolowana (brak PASI75)	Łuszczycy kontrolowana (PASI75)
łagodna	■	■
Umiarkowana	■	■
ciężka	■	■

Koszty, po przeliczeniu proporcjonalnie na 4-tygodniowy cykl modelu, naliczono w każdym cyklu modelu, w oparciu o aktualny stan nasilenia i kontroli łuszczycy.

## 10 Walidacja modelu

### 10.1 Walidacja wewnętrzna modelu

Walidację wewnętrzną modelu przeprowadzono w celu ujawnienia ewentualnych błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą modelu, z zastosowaniem standardowych procedur:

- Testowania wyników przy użyciu zerowych i skrajnych wartości
- Testowania powtarzalności wyników przy identycznych wartości wejściowych
- Analizy kodu programu (poprawności formuł obliczeniowych wprowadzonych w arkuszu Microsoft Excel®).

Dodatkowy element walidacji wewnętrznej stanowiła jednokierunkowa analiza wrażliwości, w ramach której sprawdzano, czy przy założeniu skrajnych wartości pojedynczych parametrów w obrębie zdefiniowanego zakresu wartości uzyskuje się oczekiwany kierunek zmian kosztów i wyników zdrowotnych. W każdym wariancie analizy wrażliwości wpływ zmiany parametru na koszty i efekty był logicznie uzasadniony, w szczególności:

- Przyjęcie minimalnych (maksymalnych) wartości parametrów kosztowych prowadziło do zmniejszenia (zwiększenia) kosztu całkowitego
- Przyjęcie minimalnych (maksymalnych) wartości dla zużytych zasobów (np. średniej dawki leku, średniego czasu leczenia) prowadziło do zmniejszenia (zwiększenia) kosztu całkowitego
- Zwiększenie (redukcja) użyteczności stanów zdrowotnych prowadziła do zwiększenia (zmniejszenia) efektu zdrowotnego (QALY)

- W wariantach analizy wrażliwości dotyczących użyteczności stanów zdrowia, oszacowania kosztów całkowitych nie zmieniały się,
- Modyfikacja parametrów kosztowych nie prowadziła do zmiany wyników zdrowotnych.

## 10.2 Walidacja konwergencji

Walidację konwergencji przeprowadzono w celu porównania z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego. W tym celu wykonano systematyczne wyszukiwanie innych badań farmakoekonomicznych dotyczących zastosowania guselkumabu w leczeniu łuszczykowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby.

## 10.3 Walidacja zewnętrzna

Nie odnaleziono badań obserwacyjnych dotyczących rozważanej interwencji (guselkumab), które umożliwiałyby porównanie wyników z danymi długookresowymi dla ocenianych w niniejszej analizie wyników.

# 11 Zestawienie parametrów modelu

## 11.1 Analiza podstawowa

Zestawienie wartości parametrów modelu przyjętych w analizie podstawowej, wraz ze wskazaniem źródeł oszacowania, zamieszczono poniżej (Tabela 35).

Tabela 35. Zestawienie wartości parametrów modelu przyjętych w analizie podstawowej.

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
<b>Parametry ogólne</b>		
Perspektywa analizy	Perspektywa płatnika publicznego	AOTMIT 2016
Horyzont czasowy	Dożywni (40 lat)	Założenie własne
Długość cyklu modelu	28 dni	Założenie modelu
Roczna stopa dyskonta dla kosztów	5,0%	AOTMIT 2016
Roczna stopa dyskonta dla efektów	3,5%	AOTMIT 2016
<b>Charakterystyka wyjściowa populacji docelowej</b>		
Średni wiek rozpoczęcia leczenia	██████████	Charakterystyki zbiorcze pacjentów włączonych do badań DISCOVER-1/2 i CO-SMOS.

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczykowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Średnia masa ciała	■	Charakterystyki zbiorcze pacjentów włączonych do badań DISCOVER-1/2 i CO-SMOS.
Odsetek kobiet	■	Charakterystyki zbiorcze pacjentów włączonych do badań DISCOVER-1/2 i CO-SMOS.
Odsetek pacjentów z masą ciała > 100 kg	■	Charakterystyki zbiorcze pacjentów włączonych do badań DISCOVER-1/2 i CO-SMOS.
<b>Odsetki pacjentów chorych na łZS ze współistniejącą łuszczycą</b>		
Pacjenci, u których nie raportowano współistniejącej łuszczycy <sup>1</sup>	■	Charakterystyki zbiorcze pacjentów włączonych do badań DISCOVER-1/2 i CO-SMOS.
Pacjenci ze współistniejącą łuszczycą w nasileniu łagodnym do umiarkowanego <sup>2</sup>	■	Charakterystyki zbiorcze pacjentów włączonych do badań DISCOVER-1/2 i CO-SMOS.
Pacjenci ze współistniejącą łuszczycą w nasileniu umiarkowanym do ciężkiego <sup>3</sup>	■	Charakterystyki zbiorcze pacjentów włączonych do badań DISCOVER-1/2 i CO-SMOS.
<b>Parametry dotyczące efektywności klinicznej</b>		
Ocena skuteczności terapii	Według kryteriów PsARC; parametr w formie tabelarycznej (Tabela 10, str. 35)	Dane z modelu globalnego, dostarczonego przez Wnioskodawcę
Prawdopodobieństwo uzyskania poprawy stanów skórnych według PASI	Parametr w formie tabelarycznej (Tabela 11, str. 36)	Dane z modelu globalnego, dostarczonego przez Wnioskodawcę
Prawdopodobieństwo uzyskania lepszych efektów leczenia u pacjentów z aktywnym łZS oraz łuszczycą	Parametr w formie tabelarycznej (Tabela 12, str. 37)	Dane z modelu globalnego, dostarczonego przez Wnioskodawcę
Ocena niepełnosprawności pacjentów wg wskaźnika HAQ-D	Parametr w formie tabelarycznej (Tabela 13, str. 38)	Dane z modelu globalnego, dostarczonego przez Wnioskodawcę
Prawdopodobieństwo przerywania terapii	Parametr w formie tabelarycznej (Tabela 16, str. 40)	Dane z modelu globalnego, dostarczonego przez Wnioskodawcę
<b>Użyteczności stanów zdrowia</b>		
Użyteczności stanów zdrowia	Według wzoru: Wartość użyteczności = $0,897 - 0,298 \times \text{HAQ-DI} - 0,004 \times \text{PASI}$	Dane z modelu globalnego, dostarczonego przez Wnioskodawcę (źródło parametrów: Rodgers 2011)
<b>Koszty i zasoby</b>		
Koszty jednostkowe terapii Tremfya	Bez RSS: ■ Z RSS: ■	Dane od Wnioskodawcy
Koszty jednostkowe komparatorów	Parametr w formie tabelarycznej (Tabela 21, str. 51)	dane NFZ (DGL 28/02/2022) oraz wyniki przetargów odnalezionych na portalu platformazakupowa.pl

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Koszty podania leków	Parametr w formie tabelarycznej (Tabela 25, str. 55)	
Koszt kwalifikacji pacjenta do leczenia w programie lekowym	338,00 zł	zał. 1k do Zarządzenia prezesa NFZ (NFZ 16/2022)
Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia	778,75 zł/rok	zał. 1l do Zarządzenia prezesa NFZ (NFZ 16/2022)
Koszty leczenia towarzyszącego	Parametr w formie tabelarycznej (Tabela 29, str. 57)	Oszacowanie własne
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	Parametr w formie tabelarycznej (Tabela 31, str. 58)	W oparciu o miesięczne częstości poszczególnych zdarzeń niepożądanych oraz kosztu hospitalizacji H87C i H87D (statystyki.nfz.gov.pl)
Koszty zależne od stanów zdrowia (HAQ-DI i PASI)	Według wzoru: Koszt całkowity = 6 003,54 – 2 328,86 × HAQ-DI <sup>3</sup> + 9 010,07 × HAQ-DI <sup>2</sup> – 6 445,32 × HAQ-DI	W oparciu o Kaczor 2007, zaktualizowane o CPI ( <a href="https://bdl.stat.gov.pl/BDL/start">https://bdl.stat.gov.pl/BDL/start</a> )

## 11.1 Deterministyczna analiza wrażliwości

Poniższa tabela przedstawia testowane w analizie wrażliwości scenariusze. Do analizy wrażliwości włączono parametry i założenia, które *a priori* wyszczególniono jako najbardziej krytyczne dla przeprowadzonego procesu modelowania, albo ze względu na ich szczególne znaczenie w procesie modelowania lub też z powodu spodziewanego znacznego wpływu na wyniki analizy. Analizę rozbito na analizę jednokierunkową (w której testowane są alternatywne wartości pojedynczych parametrów) oraz analizę scenariuszową (w której testowane są alternatywne założenia modelu). Założenia przedstawiono w tabelach poniżej (Analiza jednokierunkowa Tabela 36, analiza scenariuszowa Tabela 37).

### Analiza jednokierunkowa

Tabela 36. Warianty jednokierunkowej analizy wrażliwości.

Lp.	Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Wartość minimalna	Wartość maksymalna	Źródło oszacowania zmienności
1	Roczna stopa dyskonta dla efektów	3,5%	0,0%	5,0%	Założenia własne oparte na wytycznych AOTMiT 2016
2	Roczna stopa dyskonta dla kosztów	5,0%	0,0%	5,0%	Założenia własne oparte na wytycznych AOTMiT 2016
3	Odsetek pacjentów z umiarkowaną/ciężką łuszczycą	■	■	■	Założenie własne: przyjęcie wartości dolnej/górnej granicy 95% CI

### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczykowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Lp.	Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Wartość minimalna	Wartość maksymalna	Źródło oszacowania zmienności
4	Średnia masa ciała	■	■	■	Założenie własne: zmniejszenie/zwiększenie kosztów o 20%
5	Wyjściowa punktacja HAQ-DI	■	■	■	Założenie własne: zmniejszenie/zwiększenie kosztów o 20%
6	Wyjściowa punktacja PASI	■	■	■	Założenie własne: zmniejszenie/zwiększenie kosztów o 20%
7	Odsetek pacjentów otrzymujących iksekizumab Q2W	■	■	■	Założenie własne: przyjęcie wartości dolnej/górnej granicy 95% CI odsetek pacjentów z umiarkowaną/ciężką łuszczycą
8	Odsetek pacjentów otrzymujących sekukinumab 300 mg	■	■	■	Założenie własne: przyjęcie wartości dolnej/górnej granicy 95% CI odsetek pacjentów z umiarkowaną/ciężką łuszczycą
9	Roczna progresja wg HAQ-DI	■	■	■	Założenie własne: zmniejszenie/zwiększenie kosztów o 20%
10	Korelacja między PASI i PsARC	■	■	■	Założenie własne: zmniejszenie/zwiększenie kosztów o 20%
11	Funkcja użyteczności-współczynnik HAQ	-0,298	-0,238	-0,358	Założenie własne: zmniejszenie/zwiększenie kosztów o 20%
12	Funkcja użyteczności-współczynnik PASI	-0,004	-0,003	-0,005	Założenie własne: zmniejszenie/zwiększenie kosztów o 20%
13	Obniżenie użyteczności z powodu SAE	■	■	■	Założenie własne: zmniejszenie/zwiększenie kosztów o 20%
14	Koszt łagodnej/umiarkowanej łuszczycy (brak kontroli choroby)	4 758,69 zł	3 806,95 zł	5 710,43 zł	Założenie własne: zmniejszenie/zwiększenie kosztów o 20%
15	Koszt umiarkowanej/ciężkiej łuszczycy (brak kontroli choroby)	8 284,80 zł	6 627,84 zł	9 941,76 zł	Założenie własne: zmniejszenie/zwiększenie kosztów o 20%
16	Koszt SAE (na epizod)	3 637,37 zł	2 909,90 zł	4 364,84 zł	Założenie własne: zmniejszenie/zwiększenie kosztów o 20%
17	Roczne prawdopodobieństwo przerwania: Guselkumab- pierwsza linia	0,091	0,073	0,110	Założenie własne: zmniejszenie/zwiększenie kosztów o 20%

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Lp.	Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Wartość minimalna	Wartość maksymalna	Źródło oszacowania zmienności
18	Prawdopodobieństwo odpowiedzi PsARC: Guselkumab Q8W	0,614	0,491	0,736	Założenie własne: zmniejszenie/zwiększenie kosztów o 20%
19	Średnia zmiana HAQ-DI vs. BSC: Guselkumab Q8W	-0,232	-0,186	-0,279	Założenie własne: zmniejszenie/zwiększenie kosztów o 20%

## Analiza scenariuszowa

Tabela 37. Warianty scenariuszowej analizy wrażliwości.

Lp.	Scenariusz	Założenia w wariantcie podstawowym	Założenia w analizie wrażliwości	Źródło oszacowania zmienności
S.1	Definicja odpowiedzi: ACR20 + PASI75	Definicja odpowiedzi: PsARC + PASI75	Definicja odpowiedzi: ACR20 + PASI75	Założenie własne – definicja odpowiedzi zgodnie z głównym punktem końcowym badań DISCOVER-1/2
S.2	Bez uwzględnienia kosztów i redukcji użyteczności z powodu SAEs	Uwzględnienie kosztów i redukcji użyteczności z powodu SAEs	Bez uwzględnienia kosztów i redukcji użyteczności z powodu SAEs	Założenie własne – brak uwzględnienia kosztów i redukcji użyteczności z powodu SAEs
S.3	Bez dyskontowania kosztów i efektów	Koszty: 5,0% Efekty: 3,5%	Koszty: 0,0% Efekty: 0,0%	Założenie własne – brak uwzględnienia kosztów
S.4	Horyzont 20 lat	Dożywotni (40 lat)	20 lat	Założenie własne – skrócenie horyzontu czasowego do 20 lat
S.5	Horyzont 30 lat	Dożywotni (40 lat)	30 lat	Założenie własne – skrócenie horyzontu czasowego do 30 lat
S.6	Naliczanie poprawy HAQ-DI i PASI u pacjentów z odpowiedzią- natychmiast	Naliczanie poprawy HAQ-DI i PASI u pacjentów z odpowiedzią – na koniec leczenia aktywnego	Naliczanie poprawy HAQ-DI i PASI u pacjentów z odpowiedzią- natychmiast	Założenie własne
S.7	Naliczanie poprawy HAQ-DI i PASI u pacjentów z odpowiedzią- stopniowo (liniowo)	Naliczanie poprawy HAQ-DI i PASI u pacjentów z odpowiedzią – na koniec leczenia aktywnego	Naliczanie poprawy HAQ-DI i PASI u pacjentów z odpowiedzią- stopniowo (liniowo)	Założenie własne
S.8	Brak korelacji między odpowiedzią PASI i PSARC	Przyjęty współczynnik korelacji: █████	Brak korelacji (0,00)	Założenie własne
S.9	Algorytm użyteczności: DISCOVER-2	Algorytm użyteczności: York	Algorytm użyteczności: DISCOVER-2	Założenie własne
S.10	Jednakowe prawd. zakończenia leczenia w 1 linii (0,165/rok) dla ADA/ETA/INF	ADA: 0,185 ETA: 0,165 INF: 0,232	ADA: 0,165 ETA: 0,165 INF: 0,165	Założenie własne

### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczykowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Lp.	Scenariusz	Założenia w wariancie podstawowym	Założenia w analizie wrażliwości	Źródło oszacowania zmienności
S.11	Prawdopodobieństwa zakończenia leczenia w 2 i 3 linii zależne od terapii	16,5%	Wartości prawdopodobieństwa takie jak przyjęto w 1. linii (zob. Tabela 16, str. 40)	Założenie własne
S.12	GLK co 4 tyg. (Q4W) u 10% pacjentów	GLK co 8 tyg. (Q8W) u 100% pacjentów, co 4 tyg. (Q4W) u 0% pacjentów	GLK co 8 tyg. (Q8W) u 90% pacjentów, co 4 tyg. (Q4W) u 10% pacjentów	Założenie własne
S.13	NMA bez korekty błędu w badaniu <i>COSMOS</i>	NMA z korektą błędu w badaniu <i>COSMOS</i>	NMA bez korekty błędu w badaniu <i>COSMOS</i>	Założenie własne (szczegóły zob. opis NMA w <i>AKL Tremfya 2022</i> )

## 11.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości

W ramach analizy wrażliwości przeprowadzono także probabilistyczną analizę wrażliwości, w ramach której parametrom wejściowym przypisano, w zależności od oczekiwanego przebiegu zmienności, odpowiednie rozkłady probabilistyczne. Ze względu na dużą liczbę testowanych parametrów, pełen zestaw danych wejściowych modelu, przypisanych im rozkładów probabilistycznych oraz parametrów tychże rozkładów przedstawiono w ramach arkusza Microsoft Excel 2019 zawierającego model ekonomiczny, stanowiącego załącznik do niniejszego dokumentu.

## 12 Wyniki analizy ekonomicznej

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego odpowiedzialnego za finansowanie świadczeń opieki zdrowotnej (Narodowy Fundusz Zdrowia). Ze względu na niewielkie koszty ponoszone przez pacjentów w ramach leczenia czynnego łZS, w szczególności brak współpłacenia pacjenta za wnioskowaną interwencję oraz komparatory, odstąpiono od przeprowadzenia obliczeń z perspektywy łączonej płatnika oraz pacjentów.

Wszystkie wyniki są podane w przeliczeniu na jednego pacjenta, w horyzoncie dożywotnim, z uwzględnieniem rekomendowanych przez AOTMiT rocznych stóp dyskontowych, odpowiednio 5% dla ponoszonych kosztów oraz 3,5% dla osiągniętych efektów zdrowotnych.

Zgodnie z wymaganiami stawianymi analizom HTA, obliczenia przedstawiono w dwóch równorzędnych wariantach: z uwzględnieniem zaproponowanego instrumentu dzielenia ryzyka oraz bez jego uwzględnienia. Należy jednak zaznaczyć, że wariant bez RSS rozważany jest ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (*MZ 08/01/2021*).

Przedstawia on jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego, a zaproponowany RSS jest nierozzerwalną częścią analizy i kształtuje cenę efektywną produktu leczniczego Tremfya.

Część wyników prezentowanych w kolejnych podrozdziałach zaokrąglono, celem zachowania przejrzystości prezentacji. W arkuszu kalkulacyjnym zawierającym model ekonomiczny wszystkie obliczenia przeprowadzono na wartościach niezaokrąglonych.

## 12.1 Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych

Tabela 38 przedstawia zestawienie kosztów kolejno z perspektywy płatnika publicznego. Następną Tabelą 39 prezentuje wyniki zdrowotne otrzymane w modelu. Wszystkie wartości podano w przeliczeniu na jednego pacjenta w horyzoncie dożywotnym.



Tabela 38. Zestawienie zdyskontowanych kosztów guselkumabu oraz komparatorów z perspektywy płatnika publicznego

Kategoria	guselkumab		ważony komparator	adalimumab	certolizumab	etanercept	golimumab	infliksymab	iksekizumab	sekukinumab	tofacytynib
	Z RSS	Bez RSS									
Koszty leków [zł]	■	■	148 373	104 094	147 962	115 933	181 366	113 274	183 241	170 383	150 391
Koszty zależne od stanów zdrowia [zł]	■	■	173 289	176 219	173 441	177 701	171 743	173 275	170 220	170 941	174 485
Koszty podania/wydania leków [zł]	20 031	20 031	20 038	19 970	19 982	19 963	19 990	24 748	19 997	19 996	19 980
Koszty kwalifikacji do programu lekowego oraz koszty diagnostyki i monitorowania leczenia	6 870	6 870	6 066	5 810	6 049	5 634	6 195	6 003	6 304	6 298	5 975
Koszty zdarzeń niepożądanych [zł]	4 106	4 106	4 329	4 376	5 399	4 539	4 150	5 907	3 952	4 234	4 217
Łączne koszty [zł]	■	■	352 095	310 469	352 833	323 771	383 444	323 207	383 713	371 852	355 048

Tabela 39. Zestawienie zdyskontowanych wyników zdrowotnych guselkumabu oraz komparatorów.

Kategoria	guselkumab	ważony komparator	adalimumab	certolizumab	etanercept	golimumab	infliksymab	iksekizumab	sekukinumab	tofacytyni
<b>Całkowite wyniki zdrowotne</b>										
Łączna liczba lat życia	18,4657	18,4657	18,4657	18,4657	18,4657	18,4657	18,4657	18,4657	18,4657	18,4657
Łączna liczba QALY	8,1624	7,4723	7,2459	7,4555	7,2377	7,5812	7,4938	7,7203	7,6277	7,3731
<b>Dodatkowy efekt zdrowotny (guselkumab vs komparatory)</b>										
Zyskane lata życia	-	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
Zyskane QALY	-	0,6901	0,9165	0,7069	0,9247	0,5812	0,6686	0,4421	0,5347	0,7893

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

## 12.2 Wyniki analizy podstawowej

Tabela 40 przedstawia oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) dla porównania guselkumabu z terapiami ADA, CER, ETA, GOL, INF, IKS, SEK, TOF, z perspektywy płatnika publicznego (PPP). Wyniki przedstawiono w przeliczeniu na jednego pacjenta w horyzoncie dożywnym z uwzględnieniem dyskontowania.

Tabela 40. Wyniki analizy podstawowej CUA; wariant z RSS i bez RSS dla produktu leczniczego Tremfya; perspektywa PPP.

Strategia leczenia	Wyniki łączne		Wyniki inkrementalne (guselkumab vs komparator)		ICUR [zł/QALY] (guselkumab vs komparator)
	Koszty [zł]	QALY	Koszty [zł]	QALY	
<b>Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (z RSS)</b>					
guselkumab	██████	8,162	-	-	-
ważony komparator	██████	7,472	██████	0,690	██████
adalimumab	██████	7,246	██████	0,917	██████
certolizumab	██████	7,455	██████	0,707	██████
etanercept	██████	7,238	██████	0,925	██████
golimumab	██████	7,581	██████	0,581	██████
infliksymab	██████	7,494	██████	0,669	██████
iksekizumab	██████	7,720	██████	0,442	██████
sekukinumab	██████	7,628	██████	0,535	██████
tofacyty nib	██████	7,373	██████	0,789	██████
<b>Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)</b>					
guselkumab	██████	8,162	-	-	-
ważony komparator	██████	7,472	██████	0,690	██████
adalimumab	██████	7,246	██████	0,917	██████
certolizumab	██████	7,455	██████	0,707	██████
etanercept	██████	7,238	██████	0,925	██████
golimumab	██████	7,581	██████	0,581	██████
infliksymab	██████	7,494	██████	0,669	██████
iksekizumab	██████	7,720	██████	0,442	██████
sekukinumab	██████	7,628	██████	0,535	██████
tofacyty nib	██████	7,373	██████	0,789	██████

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

W wariancie uwzględniającym RSS, główny wynik analizy kosztów użyteczności, czyli wartość wskaźnika ICUR, dla guselkumabu w porównaniu z ważonym komparatorem, oszacowano na [REDACTED].

W zestawieniu z każdym z komparatorów otrzymano wartości ICUR [REDACTED]

[REDACTED] Próg opłacalności dla technologii lekowych w Polsce wynosi aktualnie 166 758 zł/QALY, co oznacza, że produkt leczniczy Tremfya należy uznać [REDACTED]

W wariancie bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka ICUR guselkumabu w porównaniu z komparatorem ważonym oszacowano na [REDACTED] oraz w zestawieniu z poszczególnymi komparatorami [REDACTED]

Jak wspomniano wcześniej, wariant bez RSS rozważany jest jedynie ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 08/01/2021) i przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego.

### 12.3 Wyniki analizy progowej (analiza podstawowa)

Analizę progową dla ceny wnioskowanej technologii przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 08/01/2021), obliczając ceny zbytu netto dostępnych opakowań produktu leczniczego Tremfya, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, przy których koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikający z zastąpienia komparatora jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce, ustalonego na poziomie trzykrotności produktu krajowego brutto per capita (166 758 zł/QALY).

Tabela 41. Wyniki analizy progowej w wariancie podstawowym.

Komparator dla guselkumabu	Progowa cena zbytu netto Tremfya [zł]	Progowa cena brutto (z VAT i marżą 5%) Tremfya [zł]
ważony komparator	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Komparator dla guselkumabu	Progowa cena zbytu netto Tremfya [zł]	Progowa cena brutto (z VAT i marżą 5%) Tremfya [zł]
adalimumab	████████	████████
certolizumab	████████	████████
etanercept	████████	████████
golimumab	████████	████████
infliksymbab	████████	████████
iksekizumab	████████	████████
sekukinumab	████████	████████
tofacytynib	████████	████████

Ponieważ proponowany instrument dzielenia ryzyka polega na ██████████ ██████████ progowa cena efektywna w analizie bez uwzględnienia i z uwzględnieniem RSS jest jednakowa. W związku z powyższym, obliczone ceny progowe odnoszą się do obu wariantów analizy.

## 12.4 Wyniki analiz wrażliwości

### 12.4.1 Deterministyczna analiza wrażliwości

W celu oszacowania wpływu przyjętych założeń, a także niepewności wyznaczenia parametrów modelu ekonomicznego dla leczenia czynnego łZS u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii DMARD, przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości, na którą składają się analiza jednokierunkowa, testująca wpływ zmiany wartości kluczowych parametrów modelu oraz analiza scenariuszowa, testująca wpływ zmiany kluczowych założeń modelu.

Deterministyczną analizę wrażliwości przeprowadzono dla analizy kosztów-użyteczności, oddzielnie w wariantach z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Testowane parametry oraz założenia przedstawiono szczegółowo w Rozdziale 11.1 (str. 68).

Ze względu na obszerność wyników, wynikającą z dużej liczby komparatorów, w tabelach poniżej (w wariantach z uwzględnieniem RSS: Tabela 42, Tabela 43, oraz w wariantach bez RSS: Tabela 44, Tabela 45) przedstawiono oszacowane wartości ICUR, będące najważniejszymi wynikami analizy. Wartości uzyskanych kosztów oraz efektów przedstawiono w Załączniku 16.4 (str. 102).

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

### 12.4.1.1 Wariant z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

#### Analiza jednokierunkowa

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości w wariancie z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 42. Jednokierunkowa analiza wrażliwości (wartości ICUR), wariant z uwzględnieniem RSS.

Parametr	ważony komparator		adalimumab		certolizumab		etanercept		golimumab		infliksymab		iksekizumab		sekukinumab		tofacytynib	
	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR
P	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
1-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
1-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Parametr	ważony komparator		adalimumab		certolizumab		etanercept		golimumab		infliksymab		iksekizumab		sekukinumab		tofacytynib	
	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR
7-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Parametr	ważony komparator		adalimumab		certolizumab		etanercept		golimumab		infliksymab		iksekizumab		sekukinumab		tofacytynib	
	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR
15-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

P – scenariusz podstawowy.

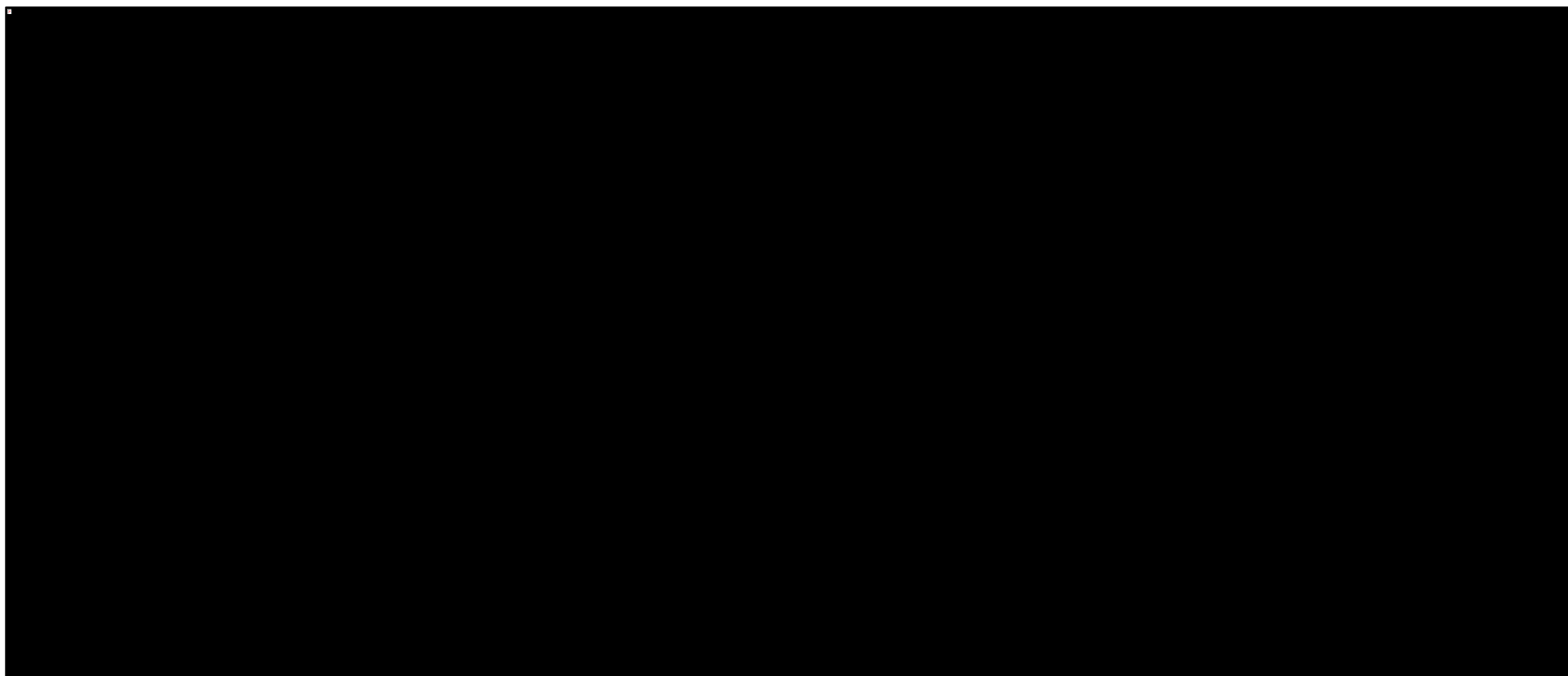
W jednokierunkowej analizie wrażliwości odnotowano rozrzut wartości ICUR

#### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Poniżej przedstawiono w sposób graficzny na wykresie typu tornado wyniki kierunkowej analizy wrażliwości. Na wykresie uwzględniono 10 parametrów o największym wpływie na wartość ICUR.

Wykres 4. Wykres tornado- zmiany wartości ICUR względem analizy podstawowej.



Jak już zaznaczono powyżej, przygotowany model ekonomiczny okazał się być czuły na

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby



## Analiza scenariuszowa

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy scenariuszowej (wielokierunkowej), w wariantcie uwzględniającym instrument dzielenia ryzyka.

Tabela 43. Scenariuszowa analiza wrażliwości (wartości ICUR), wariant bez uwzględnienia RSS.

Scena- riusz	ważony komparator		adalimumab		certolizumab		etanercept		golimumab		infliksymb		iksekizumab		sekukinumab		tofacytynib	
	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR
P	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S3	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S4	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S5	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S6	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S7	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S8	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S9	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S10	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S11	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S12	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S13	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

W analizie scenariuszowej odnotowano rozrzut wartości ICUR [redacted]

### 12.4.1.2 Wariant bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

#### Analiza jednokierunkowa

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości w wariantcie bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 44. Jednokierunkowa analiza wrażliwości (wartości ICUR), wariant bez uwzględnienia RSS.

Parametr	ważony komparator		adalimumab		certolizumab		etanercept		golimumab		infliksymab		iksekizumab		sekukinumab		tofacytynib	
	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR
P	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
1 - min	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
1 - max	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2 - min	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2 - max	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
3 - min	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
3 - max	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Parametr	ważony komparator		adalimumab		certolizumab		etanercept		golimumab		infliksymab		iksekizumab		sekukinumab		tofacytynib	
	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR
4 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Parametr	ważony komparator		adalimumab		certolizumab		etanercept		golimumab		infliksymab		iksekizumab		sekukinumab		tofacytynib	
	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR
11 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Parametr	ważony komparator		adalimumab		certolizumab		etanercept		golimumab		infliksymab		iksekizumab		sekukinumab		tofacytynib	
	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR
17 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

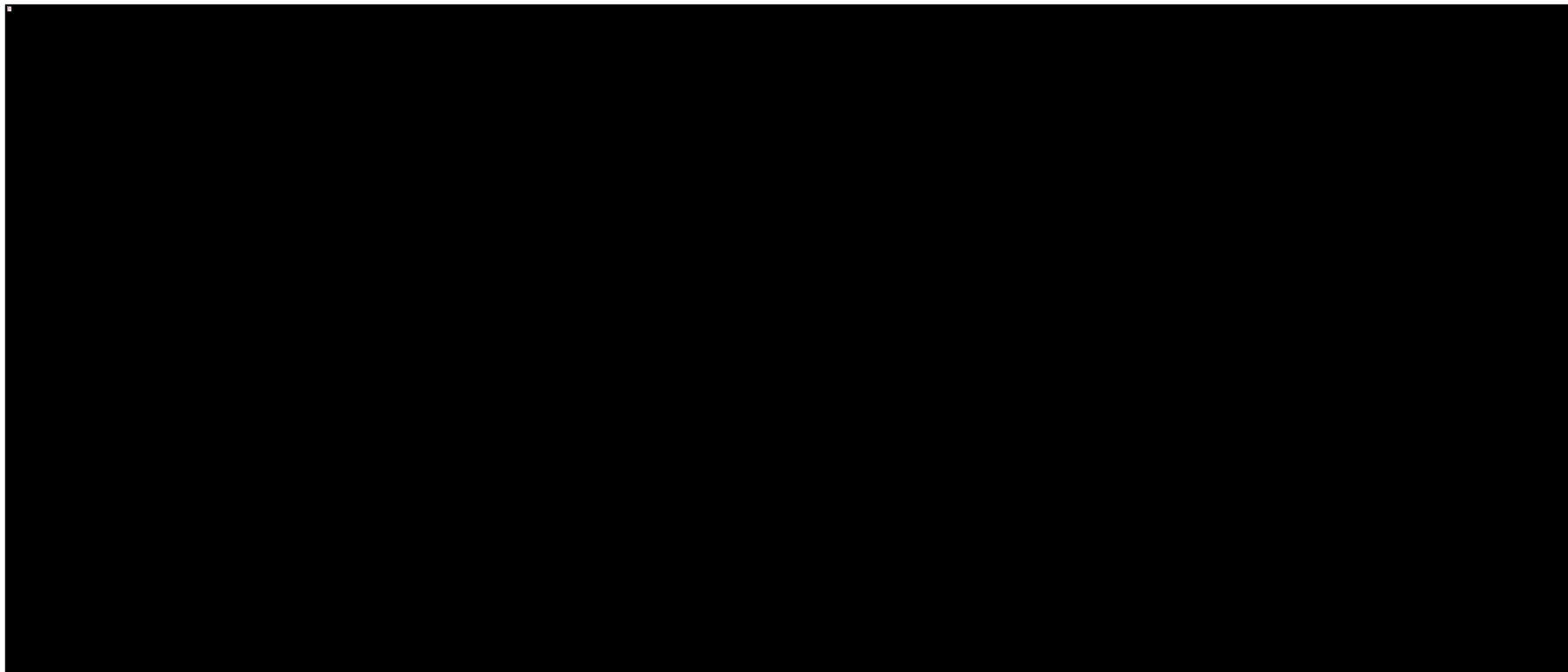
Interpretacja wyników kierunkowej analizy wrażliwości w wariancie bez uwzględnienia RSS jest analogiczna do wariantu z uwzględnieniem RSS, przedstawionej w poprzednim rozdziale.

Poniżej przedstawiono w sposób graficzny na wykresie typu tornado wyniki kierunkowej analizy wrażliwości. Na wykresie uwzględniono 10 parametrów o największym wpływie na wartość ICUR.

#### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Wykres 5. Wykres tornado, GLK vs ważony komparator, wariant bez uwzględnienia RSS.



### Analiza scenariuszowa

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy scenariuszowej (wielokierunkowej), w wariantcie bez uwzględnienia RSS.

#### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Tabela 45. Scenariuszowa analiza wrażliwości (wartości ICUR), wariant bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	ważony komparator		adalimumab		certolizumab		etanercept		golimumab		infliksymab		iksekizumab		sekukinumab		tofacytytib	
	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR	ICUR [zł]	Zmiana ICUR
P	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S3	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S4	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S5	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S6	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S7	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S8	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S9	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S10	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S11	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S12	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S13	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Interpretacja wyników scenariuszowej analizy wrażliwości w wariantcie bez uwzględnienia RSS jest analogiczna do wariantu z uwzględnieniem RSS, przedstawionej w poprzednim rozdziale.

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczykowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

## 12.4.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Rozkłady probabilistyczne przypisane parametrom modelu przedstawiono w ramach arkusza Microsoft Excel 2019 zawierającego model ekonomiczny, stanowiącego załącznik do niniejszego dokumentu. Opisywane wyniki wygenerowano przeprowadzając 1 000 niezależnych symulacji modelu przy ustawieniu go w tryb probabilistyczny.

### 12.4.2.1 Wariant z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W tej sekcji zaprezentowane są wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS dla produktu Tremfya. Usrednione statystyki dotyczące rozkładu kosztów oraz wyników zdrowotnych każdej z technologii przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 46. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości; wariant z uwzględnieniem RSS.

Strategia leczenia	Koszty		Wyniki zdrowotne	
	Średnia	SE	Średnia	SE
guselkumab	■	■	8,018	1,158
adalimumab	■	■	7,170	1,119
certolizumab	■	■	7,372	1,133
etanercept	■	■	7,185	1,144
golimumab	■	■	7,510	1,157
infliksymab	■	■	7,441	1,124
iksekizumab	■	■	7,615	1,135
sekukinumab	■	■	7,524	1,126
tofacytynib	■	■	7,302	1,135

Prawdopodobieństwa opłacalności leczenia przy gotowości do zapłaty na poziomie 166 758 zł/QALY przedstawia tabela poniżej.

Tabela 47. Prawdopodobieństwa opłacalności leczenia przy progu 166 758 PLN; wariant z uwzględnieniem RSS.

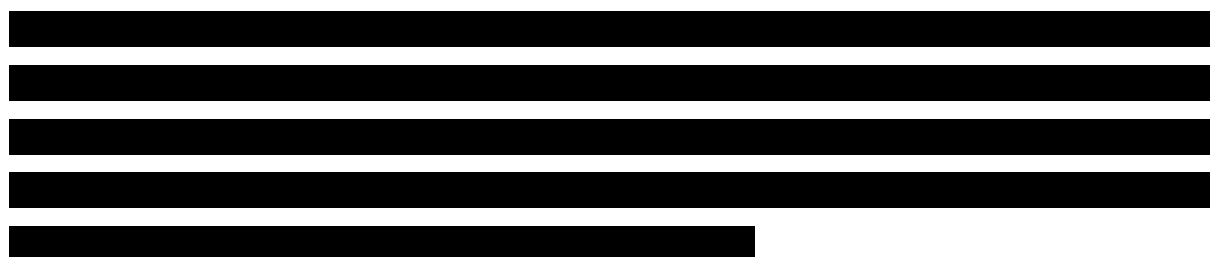
Interwencja	Prawdopodobieństwo opłacalności GLK vs dany komparator w PSA dla porównania z pojedynczymi komparatorami	Prawdopodobieństwo opłacalności danej interwencji w wieloramiennym PSA
guselkumab	I	■
ważony komparator	■	■
adalimumab	■	■

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

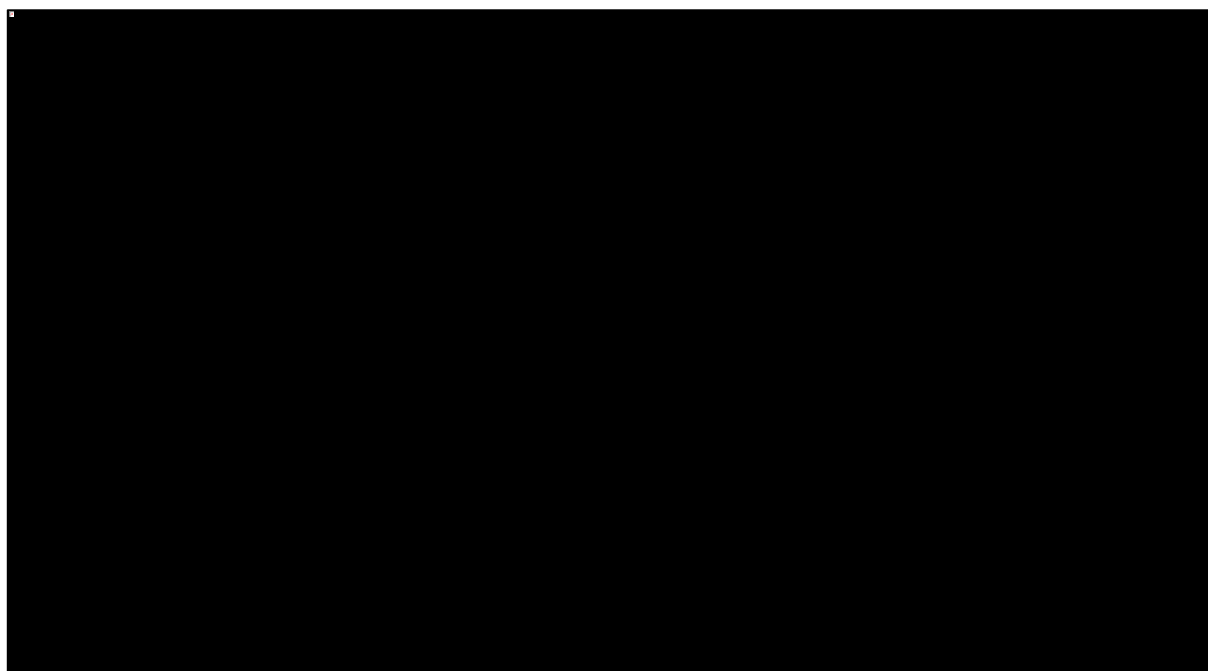


Interwencja	Prawdopodobieństwo opłacalności GLK vs dany komparator w PSA dla porównania z pojedynczymi komparatorami	Prawdopodobieństwo opłacalności danej interwencji w wieloramiennym PSA
certolizumab pegol	■	■
etanercept	■	■
golimumab	■	■
infliksymab	■	■
iksekizumab	■	■
sekukinumab	■	■
tofacytynib	■	■



Krzywe opłacalności guselkumabu dla porównania z uśrednionym (ważonym udziałami poszczególnych leków) komparatorem przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 6. Krzywe opłacalności GLK vs ważony komparator; wariant z uwzględnieniem RSS.



**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

### 12.4.2.1 Wariant bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W tej sekcji zaprezentowane są wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS dla produktu Tremfya. Uśrednione statystyki dotyczące rozkładu kosztów oraz wyników zdrowotnych każdej z technologii przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 48. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości; wariant bez uwzględnienia RSS.

Strategia leczenia	Koszty		Wyniki zdrowotne	
	Średnia	SE	Średnia	SE
guselkumab	■	■	8,018	1,158
adalimumab	■	■	7,170	1,119
certolizumab	■	■	7,372	1,133
etanercept	■	■	7,185	1,144
golimumab	■	■	7,510	1,157
infliksymab	■	■	7,441	1,124
iksekizumab	■	■	7,615	1,135
sekukinumab	■	■	7,524	1,126
tofacytynib	■	■	7,302	1,135

Prawdopodobieństwa opłacalności leczenia przy gotowości do zapłaty na poziomie 166 758 PLN/QALY przedstawia tabela poniżej.

Tabela 49. Prawdopodobieństwa opłacalności leczenia przy progu 166 758 PLN; wariant bez uwzględnienia RSS.

Interwencja	Prawdopodobieństwo opłacalności GLK vs dany komparator w PSA dla porównania z pojedynczymi komparatorami	Prawdopodobieństwo opłacalności danej interwencji w wieloramiennym PSA
guselkumab	I	■
ważony komparator	■	■
adalimumab	■	■
certolizumab pegol	■	■
etanercept	■	■
golimumab	■	■
infliksymab	■	■
iksekizumab	■	■
sekukinumab	■	■
tofacytynib	■	■

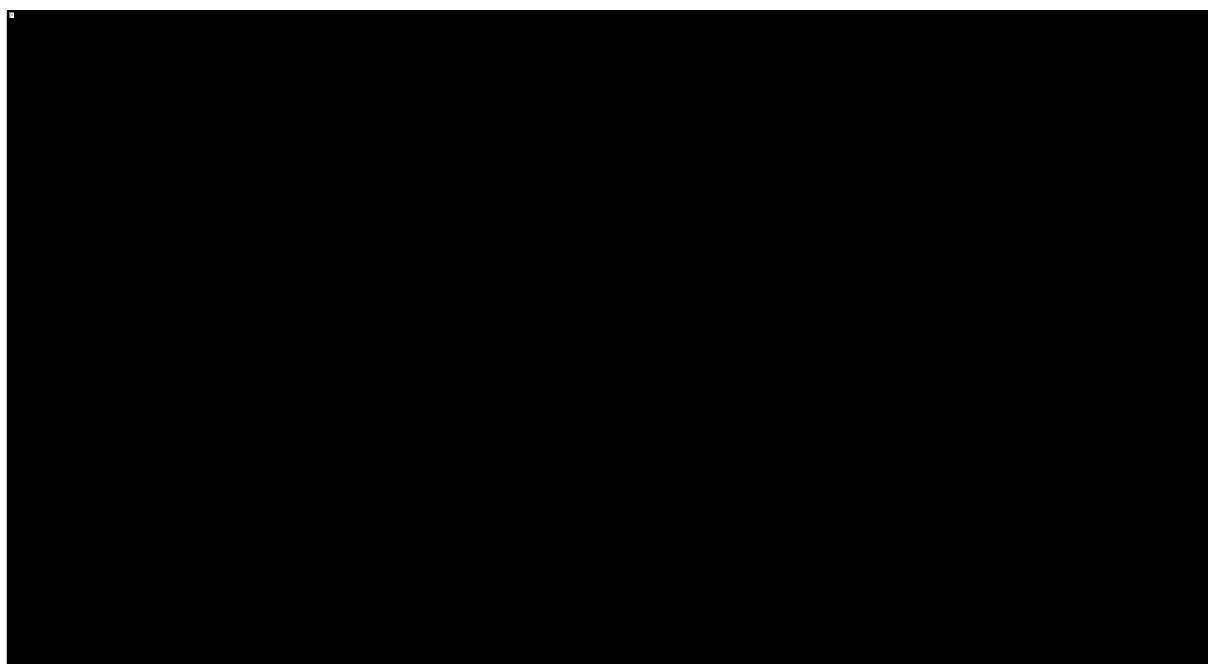
**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Przy gotowości do zapłaty na poziomie progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (166 758 zł), prawdopodobieństwo kosztowej efektywności guselkumabu względem pojedynczych komparatorów wynosi [REDACTED]

Krzywe opłacalności guselkumabu dla porównania z uśrednionym (ważonym udziałami poszczególnych leków) komparatorem przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 7. Krzywe opłacalności GLK vs ważony komparator; wariant bez uwzględnienia RSS.



**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

### 13 Obliczenia wynikające z w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji

W odniesieniu do wnioskowanej interwencji zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji, w związku z czym w analizie przeprowadzono kalkulacje i obliczenia, o których mowa w §5. ust. 6. pkt. 1-3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań (MZ 08/01/2021); zob. Tabela 50.

Tabela 50. Obliczenia wynikające z w art. 13 ust. 3 ustawy.

Wskaźnik	Wynik kalkulacji	
Koszt stosowania wnioskowanej technologii (guselkumab)	██████████ (z RSS) / ██████████ (bez RSS)	
Koszt stosowania technologii opcjonalnych	adalimumab	██████████
	certolizumab	██████████
	etanercept	██████████
	golimumab	██████████
	infliksymb	██████████
	iksekizumab	██████████
	sekukinumab	██████████
	tofacytynib	██████████
Współczynnik CUR dla technologii opcjonalnych	adalimumab	██████████
	certolizumab	██████████
	etanercept	██████████
	golimumab	██████████
	infliksymb	██████████
	iksekizumab	██████████
Koszt stosowania technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku wyników zdrowotnych do kosztów ich uzyskania *	██████████	
	CZN Tremfya roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml, przy której koszt stosowania wnioskowanej technologii jest nie wyższy niż koszt technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku wyników zdrowotnych do kosztów ich uzyskania	██████████
* technologią opcjonalną o najkorzystniejszym współczynniku wyników zdrowotnych do kosztów ich uzyskania był	██████████	

Cena zbytu netto produktu leczniczego Tremfya, przy której koszt stosowania wnioskowanej technologii jest nie wyższy niż koszt technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku wyników zdrowotnych do kosztów ich uzyskania ██████████

#### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

## 14 Ograniczenia analizy

Głównym ograniczeniem analizy jest fakt, iż nie odnaleziono badań RCT, oceniających bezpośrednio skuteczność i bezpieczeństwo guselkumabu w porównaniu z przyjętymi w analizie komparatorami (ADA, GOL, IKS, INF, SEK, CER, ETA, TOF). Głównym źródłem danych były wyniki metaanalizy sieciowej, opisanej w ramach analizy klinicznej (szczegóły zob. *AKL Tremfya 2022*). Nie mniej jednak, w sytuacji dostępności wielu refundowanych technologii medycznych nie jest możliwe, aby były dostępne badania kliniczne porównujące jedną interwencję z każdą inną dostępną opcją leczenia. Zatem powyższe ograniczenie ma można uznać za standardowego w ocenie technologii stosowanych we wskazaniach z obszaru reumatologii.

Wykorzystany w analizie globalny model farmakoekonomiczny został zaprojektowany tak, aby jak najprecyzyjniej ująć koszty oraz efekty towarzyszące leczeniu pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów przy użyciu guselkumabu oraz zdefiniowanych terapii alternatywnych. Konstrukcja modelu zakłada uwzględnienie czterech linii leczenia, w tym ostatnia (leczenie objawowe [BSC]) kontynuowana jest do końca przyjętego horyzontu czasowego lub zgonu pacjenta. Może to stanowić pewne ograniczenie, gdyż zgodnie z funkcjonującym programem lekowym B.35. możliwe jest zastosowanie nawet 6 leków u jednego pacjenta: 3 leki anty-TNF $\alpha$  (ale gdy w przypadku co najmniej jednego wystąpiły nietolerancja lub działania niepożądane), 2 leki anty-IL-17 oraz tofacytynib. Nie są dostępne dane na temat średniej liczby terapii stosowanych w programie leczenia ŁZS przypadających na jednego pacjenta, ale można uznać, że przyjęcie zgodnie z konstrukcją modelu 3 linii aktywnego leczenia powinno wystarczająco dobrze odpowiadać praktyce klinicznej.

Głównym punktem końcowym ocenianym w badaniach *DISCOVER-1/2* i *COSMOS* był wynik wg skali ACR20. Jednakże w adaptacji modelu do warunków polskich w analizie podstawowej ocenę odpowiedzi oparto o wyniki skuteczności według PsARC, gdyż jest to kryterium oceny w istniejącym (B.35.) oraz wnioskowanym programie lekowym (*APD Tremfya 2022*). Ocenę odpowiedzi wg skali ACR dodano w analizie wrażliwości.

## 15 Dyskusja i wnioski końcowe

Łuszczycowe zapalenie stawów może obejmować szeroki wachlarz objawów, obejmujący zapalenia stawów obwodowych, zmiany skórne i zajęcie paznokci, zapalenia stawów osiowych (kręgosłupa i biodrowo-krzyżowych), zapalenie palców (*dactylitis*), zapalenie przyczepów ścięgniastych (*enthesitis*), oraz

inne, jak zmęczenie, zaburzenia nastroju, depresja, a także zapalenie naczyń oka, aorty i wady zastawkowe. Opisywana jednostka chorobowa znacząco wpływa na jakość życia pacjentów, a oddziaływanie to obejmuje wiele aspektów. Łuszczycowe zapalenie stawów wpływa także na aktywność zawodową chorych. Grupa pacjentów dotkniętych tym schorzeniem charakteryzuje się wysokim poziomem bezrobocia oraz niepełnosprawności w pracy, co powiązane jest z długim czasem trwania choroby, pogorszeniem funkcjonalności fizycznej, a także niższym wykształceniem. Polskie Towarzystwo Reumatologiczne w swoim stanowisku z dnia 27 września 2021 r. wskazano, że w ostatnich latach dostęp do skutecznych terapii u pacjentów z chorobami reumatycznymi znacząco się poprawił, no co miało wpływ zarówno uwzględnienie nowych terapii w ramach programów lekowych, jak i zmiany niektórych kryteriów kwalifikacji do programów. Zaznaczono jednak, że chorzy z zapalnymi chorobami reumatycznymi oczekują na kolejne pozytywne decyzje refundacyjne, które mogą dla nich stanowić jedyną skuteczną terapię umożliwiającą uzyskanie remisji choroby i poprawę jakości życia, w tym guselkumabu. Odpowiedzią na powyższe potrzeby pacjentów może być pierwsze zarejestrowane w leczeniu ŁZS przeciwciało celowane na interleukinę 23: guselkumab (produkt leczniczy Tremfya). Badania wykazały, że guselkumab zmniejsza nasilenie objawów przedmiotowych i podmiotowych, poprawia sprawność fizyczną i jakość życia związaną ze zdrowiem oraz zmniejsza tempo postępu uszkodzenia stawów obwodowych u dorosłych pacjentów z czynnym ŁZS (*ChPL Tremfya 2022*).

Celem analizy ekonomicznej była ocena kosztów użyteczności produktu Tremfya (guselkumab) w leczeniu łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (DMARD, z ang. *disease-modifying anti-rheumatic drug*). Zgodnie z przeprowadzoną oceną efektywności klinicznej, leczenie guselkumabem wykazuje wysoką skuteczność w szczególności u pacjentów z aktywnym ŁZS i współistniejącą łuszczycą (szczegóły zob. *APD Tremfya 2022*).

Wszyscy pacjenci (z i bez odpowiedzi wg PsARC) byli oceniani pod kątem uzyskania odpowiedzi PASI75. PASI75 oznacza szacowany odsetek pacjentów, u których nastąpiła 75% poprawa względem wyjściowego wyniku osiągniętego w skali PASI.

Obecnie we wnioskowanej populacji pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów refundacją objętych jest 8 cząsteczek – w większości leki biologiczne oraz inhibitor kinaz janusowych, tofacytynib (*MZ 21/02/2022*). Ponieważ kryteria kwalifikacji do powyższych terapii zdefiniowane są w ramach istniejącego programu leczenia ŁZS (B.35.), które są w pełni zgodne z wnioskowanymi kryteriami do leczenia guselkumabem, komparatorami w niniejszej analizie są wszystkie wspomniane leki stosowane w

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

programie B.35.: adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, infliksymab, iksekizumab, sekukinumab oraz tofacytynib.

Cenę zbytu netto produktów Tremfya (przyjętą w wariancie bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka) ustalono zgodnie z informacjami uzyskanymi od Wnioskodawcy. W wariancie z RSS, zgodnie z ustaleniami z Wnioskodawcą, uwzględniono instrument dzielenia ryzyka polegający na [REDAKTOWANE]. Wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono dla porównań guselkumabu z każdym z wybranych komparatorów, ale dodatkowo obliczono ICUR ważony udziałami poszczególnych terapii. Wynika to z faktu, że choć w większości przypadków uzyskane wartości wskaźnika ICUR pokazują opłacalność GUS, to jednak dwa wyniki przekraczają próg opłacalności. Dodatkowo, z racji dużej liczby komparatorów, łączny zakres prezentowanych szczegółowych danych powoduje, że interpretacja ich staje się utrudniona. Dlatego, aby ułatwić odbiorcy wnioskowanie z analizy, zdecydowano się przedstawić dodatkowy wariant, w którym uzyskane wartości zważono udziałami poszczególnych terapii i w ten sposób obliczono jeden wspólny ICUR, odnoszący się do opłacalności guselkumabu względem uśrednionej praktyki klinicznej w ŁZS.

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) dla guselkumabu wynosi [REDAKTOWANE] w wariancie z uwzględnieniem RSS oraz [REDAKTOWANE] w wariancie bez uwzględnienia RSS z perspektywy płatnika. Wartości ICUR w wariancie z RSS znajdują się w większości przypadków [REDAKTOWANE] progu opłacalności dla technologii lekowych w Polsce (166 758 zł/QALY). W szczególności dodatkowy wynik w postaci ważonego wskaźnika ICUR znajduje się wyraźnie poniżej wspomnianego progu (-5% w wariancie z RSS), co wskazuje na [REDAKTOWANE] zastosowania produktu Tremfya w leczeniu aktywnej postaci łuszczycowego zapalenia stawów w ramach wnioskowanego programu lekowego.

Przedstawione obliczenia wskazują, że guselkumab jest lekiem wykazującym przewagę kliniczną nad dotychczas refundowanymi terapiami w ŁZS (szczególnie u pacjentów ze współistniejącą łuszczycą plackowatą), przy jednocześnie akceptowalnym z perspektywy płatnika publicznego poziomie kosztu jego zastosowania. Wskazuje to na zasadność włączenia nowoczesnej terapii, jaką jest guselkumab do istniejącego programu leczenia łuszczycowego zapalenia stawów o wysokiej aktywności.

#### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

## 16 Załączniki

### 16.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Tabela 51. Autorzy analizy ekonomicznej.

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDAKTOWANE]	bieżące konsultacje
[REDAKTOWANE]	przegląd systematyczny analiz ekonomicznych przegląd systematyczny użyteczności
[REDAKTOWANE]	opis metodyki analizy przeprowadzenie oraz opis analizy wrażliwości
[REDAKTOWANE]	oszacowanie liczebności populacji modelowanie, w tym dostosowanie modelu do warunków polskich przygotowanie oraz przeprowadzenie analizy wrażliwości bieżące konsultacje
[REDAKTOWANE]	założenia analizy analiza kosztów modelowanie, w tym dostosowanie modelu do warunków polskich walidacja modelu przeprowadzenie obliczeń i opis wyników opis ograniczeń analizy, dyskusja ocena jakości raportu i ostateczna weryfikacja raportu



## 16.2 Parametry dot. oceny efektywności i użyteczności guselkumabu – analiza wrażliwości (wyniki badania COMSOS przed wprowadzeniem korekty *early escape*)

Tabela 52. Parametry dot. oceny efektywności leczenia – AW (wyniki badania COMSOS).

Nazwa schematu	PsARC	ACR 20
Guselkumab Q8W	■	■
Guselkumab Q4W	■	■
Adalimumab	■	■
Certolizumab 200 mg Q2W	■	■
Certolizumab 400 mg Q4W	■	■
Etanercept	■	■
Golimumab	■	■
Inflixymab	■	■
Iksekizumab Q4W	■	■
Iksekizumab Q2W	■	■
Iksekizumab <i>mixed</i>	■	■
Sekukinumab 150 mg	■	■
Sekukinumab 300 mg	■	■
Sekukinumab <i>mixed</i>	■	■
Tofacytynib	■	■

Tabela 53. Parametry dot. oceny jakości życia i kosztów związanych ze stanem zdrowia pacjentów z ŁZS – AW (wyniki badania COMSOS).

Nazwa schematu	HAQ-DI	PASI				
		< 50	50-74	75-89	90-99	100
Guselkumab Q8W	■	■	■	■	■	■
Guselkumab Q4W	■	■	■	■	■	■
Adalimumab	■	■	■	■	■	■
Certolizumab 200 mg Q2W	■	■	■	■	■	■
Certolizumab 400 mg Q4W	■	■	■	■	■	■
Etanercept	■	■	■	■	■	■
Golimumab s.c.	■	■	■	■	■	■
Inflixymab	■	■	■	■	■	■
Iksekizumab Q4W	■	■	■	■	■	■

### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Nazwa schematu	HAQ-DI	PASI				
		< 50	50-74	75-89	90-99	100
Iksekizumab Q2W	■	■	■	■	■	■
Iksekizumab <i>mixed</i>	■	■	■	■	■	■
Sekukinumab 150 mg	■	■	■	■	■	■
Sekukinumab 300 mg	■	■	■	■	■	■
Sekukinumab <i>mixed</i>	■	■	■	■	■	■
Tofacytynib	■	■	■	■	■	■

### 16.3 Tablice trwania życia

Tabela 54. Roczne prawdopodobieństwo zgonu w oparciu o tablice trwania życia (*GUS 2020, GUS 2021*).

Wiek	Prawdopodobieństwo zgonu (na rok 2019; <i>GUS 2020</i> )		Prawdopodobieństwo zgonu (na rok 2020; <i>GUS 2021</i> )	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety
0	0,003910	0,003660	0,003890	0,003150
1	0,000270	0,000210	0,000280	0,000190
2	0,000180	0,000140	0,000190	0,000140
3	0,000120	0,000100	0,000150	0,000110
4	0,000100	0,000080	0,000120	0,000090
5	0,000090	0,000080	0,000100	0,000080
6	0,000090	0,000080	0,000090	0,000070
7	0,000090	0,000090	0,000090	0,000070
8	0,000090	0,000090	0,000090	0,000070
9	0,000090	0,000090	0,000090	0,000070
10	0,000090	0,000090	0,000090	0,000080
11	0,000100	0,000090	0,000100	0,000090
12	0,000110	0,000090	0,000110	0,000100
13	0,000130	0,000110	0,000140	0,000120
14	0,000180	0,000130	0,000170	0,000130
15	0,000250	0,000150	0,000230	0,000150
16	0,000350	0,000180	0,000300	0,000170
17	0,000470	0,000210	0,000400	0,000190
18	0,000600	0,000230	0,000500	0,000210

#### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Wiek	Prawdopodobieństwo zgonu (na rok 2019; GUS 2020)		Prawdopodobieństwo zgonu (na rok 2020; GUS 2021)	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety
19	0,000700	0,000240	0,000610	0,000230
20	0,000770	0,000230	0,000720	0,000250
21	0,000820	0,000230	0,000810	0,000260
22	0,000860	0,000230	0,000880	0,000270
23	0,000900	0,000230	0,000940	0,000270
24	0,000950	0,000240	0,000990	0,000270
25	0,001000	0,000250	0,001040	0,000280
26	0,001040	0,000250	0,001090	0,000280
27	0,001090	0,000260	0,001140	0,000290
28	0,001150	0,000280	0,001190	0,000310
29	0,001230	0,000300	0,001260	0,000330
30	0,001320	0,000320	0,001350	0,000350
31	0,001420	0,000350	0,001440	0,000380
32	0,001520	0,000380	0,001550	0,000420
33	0,001610	0,000410	0,001670	0,000460
34	0,001700	0,000450	0,001790	0,000510
35	0,001790	0,000500	0,001930	0,000570
36	0,001890	0,000550	0,002070	0,000630
37	0,002010	0,000600	0,002220	0,000690
38	0,002140	0,000660	0,002380	0,000750
39	0,002290	0,000730	0,002560	0,000820
40	0,002470	0,000800	0,002760	0,000900
41	0,002680	0,000890	0,002990	0,000990
42	0,002930	0,001000	0,003260	0,001090
43	0,003210	0,001130	0,003560	0,001200
44	0,003530	0,001270	0,003900	0,001330
45	0,003890	0,001440	0,004290	0,001480
46	0,004300	0,001610	0,004720	0,001640
47	0,004750	0,001800	0,005210	0,001840
48	0,005260	0,002000	0,005750	0,002060
49	0,005810	0,002200	0,006350	0,002300
50	0,006390	0,002410	0,007000	0,002580
51	0,007010	0,002640	0,007710	0,002880

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Wiek	Prawdopodobieństwo zgonu (na rok 2019; GUS 2020)		Prawdopodobieństwo zgonu (na rok 2020; GUS 2021)	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety
52	0,007680	0,002880	0,008470	0,003190
53	0,008400	0,003170	0,009280	0,003520
54	0,009210	0,003500	0,010150	0,003880
55	0,010130	0,003890	0,011110	0,004270
56	0,011170	0,004340	0,012170	0,004710
57	0,012310	0,004850	0,013350	0,005200
58	0,013530	0,005430	0,014660	0,005760
59	0,014800	0,006060	0,016100	0,006380
60	0,016130	0,006720	0,017650	0,007070
61	0,017540	0,007390	0,019300	0,007830
62	0,019070	0,008080	0,021070	0,008630
63	0,020750	0,008800	0,022970	0,009490
64	0,022550	0,009580	0,025000	0,010420
65	0,024410	0,010440	0,027140	0,011420
66	0,026250	0,011370	0,029410	0,012520
67	0,028040	0,012390	0,031770	0,013750
68	0,029780	0,013490	0,034170	0,015100
69	0,031550	0,014690	0,036650	0,016620
70	0,033420	0,016030	0,039250	0,018290
71	0,035480	0,017520	0,042010	0,020140
72	0,037780	0,019210	0,045010	0,022190
73	0,040290	0,021050	0,048330	0,024450
74	0,043130	0,023120	0,052000	0,026940
75	0,046290	0,025370	0,056090	0,029700
76	0,049800	0,027760	0,060640	0,032770
77	0,053710	0,030370	0,065710	0,036210
78	0,058130	0,033380	0,071370	0,040110
79	0,063310	0,037100	0,077720	0,044610
80	0,069460	0,041860	0,084800	0,049870
81	0,076740	0,047940	0,092690	0,056000
82	0,085410	0,055640	0,101440	0,063160
83	0,095060	0,064630	0,111070	0,071480
84	0,105150	0,074410	0,121540	0,080920

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Wiek	Prawdopodobieństwo zgonu (na rok 2019; GUS 2020)		Prawdopodobieństwo zgonu (na rok 2020; GUS 2021)	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety
85	0,115280	0,084530	0,132800	0,091440
86	0,125170	0,094710	0,144770	0,102990
87	0,135010	0,104970	0,157300	0,115440
88	0,145210	0,115630	0,170240	0,128630
89	0,156240	0,127110	0,183560	0,142580
90	0,168380	0,139620	0,197220	0,157280
91	0,182170	0,153860	0,211220	0,172710
92	0,196810	0,169070	0,225550	0,188880
93	0,212300	0,185280	0,240250	0,205770
94	0,228640	0,202470	0,255240	0,223290
95	0,245820	0,220650	0,270450	0,241300
96	0,263840	0,239790	0,285810	0,259690
97	0,282670	0,259880	0,301220	0,278290
98	0,302290	0,280880	0,316620	0,296960
99	0,322670	0,302760	0,331920	0,315540
100	0,343770	0,325460	0,347040	0,333870

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

## 16.4 Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości

### 16.4.1 Wariant z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

#### Analiza jednokierunkowa

Tabela 55. Jednokierunkowa analiza wrażliwości (koszty i QALY porównywanych strategii leczenia), wariant z uwzględnieniem RSS.

Parametr	guselkumab		ważony komparator		adalimumab		certolizumab		etanercept		golimumab		infliksymab		iksekizumab		sekukinumab		tofacytynib		
	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	
P	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
1-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
1-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

#### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Parametr	guselkumab		ważony komparator		adalimumab		certolizumab		etanercept		golimumab		infliksymab		iksekizumab		sekukinumab		tofacytynib		
	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	
6-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Parametr	guselkumab		ważony komparator		adalimumab		certolizumab		etanercept		golimumab		infliksymab		iksekizumab		sekukinumab		tofacytynib		
	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	
14-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby



Tabela 56. Jednokierunkowa analiza wrażliwości (inkrementalne koszty i QALY, guselkumab vs komparator), wariant z uwzględnieniem RSS.

Parametr	GLK vs ważony komparator		GLK vs adalimumab		GLK vs certolizumab		GLK vs etanercept		GLK vs golimumab		GLK vs infliksymab		GLK vs iksekizumab		GLK vs sekukinumab		GLK vs tofacytynib	
	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY
P	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
1-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
1-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczykowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Parametr	GLK vs ważony komparator		GLK vs adalimumab		GLK vs certolizumab		GLK vs etanercept		GLK vs golimumab		GLK vs infliksymab		GLK vs iksekizumab		GLK vs sekukinumab		GLK vs tofacytynib	
	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY
10-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Parametr	GLK vs ważony komparator		GLK vs adalimumab		GLK vs certolizumab		GLK vs etanercept		GLK vs golimumab		GLK vs infliksymab		GLK vs iksekizumab		GLK vs sekukinumab		GLK vs tofacytynib	
	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY
17-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 57. Jednokierunkowa analiza wrażliwości (ceny progowe produktu Tremfya [zł], guselkumab vs komparator), wariant z uwzględnieniem RSS.

Parametr	GLK vs ważony komparator		GLK vs adalimumab		GLK vs certolizumab		GLK vs etanercept		GLK vs golimumab		GLK vs infliksymab		GLK vs iksekizumab		GLK vs sekukinumab		GLK vs tofacytynib	
	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB
P	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
1-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
1-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Parametr	GLK vs ważony komparator		GLK vs adalimumab		GLK vs certolizumab		GLK vs etanercept		GLK vs golimumab		GLK vs infliksymab		GLK vs iksekizumab		GLK vs sekukinumab		GLK vs tofacytynib	
	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB
3-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Parametr	GLK vs ważony komparator		GLK vs adalimumab		GLK vs certolizumab		GLK vs etanercept		GLK vs golimumab		GLK vs infliksymab		GLK vs iksekizumab		GLK vs sekukinumab		GLK vs tofacytynib	
	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB
9-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Parametr	GLK vs ważony komparator		GLK vs adalimumab		GLK vs certolizumab		GLK vs etanercept		GLK vs golimumab		GLK vs infliksymab		GLK vs iksekizumab		GLK vs sekukinumab		GLK vs tofacytynib	
	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB
15-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

## Analiza scenariuszowa

Tabela 58. Scenariuszowa analiza wrażliwości (koszty i QALY porównywanych strategii leczenia), wariant z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	guselkumab		ważony komparator		adalimumab		certolizumab		etanercept		golimumab		infliksymab		iksekizumab		sekukinumab		tofacytynib		
	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	
P																					
S1																					
S2																					
S3																					
S4																					
S5																					
S6																					
S7																					
S8																					
S9																					
S10																					
S11																					
S12																					
S13																					

## Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Tabela 59. Scenariuszowa analiza wrażliwości (inkrementalne koszty i QALY, guselkumab vs komparator), wariant z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	GLK vs ważony komparator		GLK vs adalimumab		GLK vs certolizumab		GLK vs etanercept		GLK vs golimumab		GLK vs infliksymab		GLK vs iksekizumab		GLK vs sekukinumab		GLK vs tofacytynib	
	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY
P	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S3	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S4	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S5	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S6	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S7	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S8	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S9	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S10	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S11	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S12	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S13	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 60. Scenariuszowa analiza wrażliwości (ceny progowe produktu Tremfya [zł], guselkumab vs komparator), wariant z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	GLK vs ważony komparator		GLK vs adalimumab		GLK vs certolizumab		GLK vs etanercept		GLK vs golimumab		GLK vs infliksymab		GLK vs iksekizumab		GLK vs sekukinumab		GLK vs tofacytynib	
	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB
P	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby



Scenariusz	GLK vs ważony komparator		GLK vs adalimumab		GLK vs certolizumab		GLK vs etanercept		GLK vs golimumab		GLK vs infliksymab		GLK vs iksekizumab		GLK vs sekukinumab		GLK vs tofacytytib	
	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB
S1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S3	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S4	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S5	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S6	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S7	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S8	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S9	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S10	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S11	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S12	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S13	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczykowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

## 16.4.2 Wariant bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

### Analiza jednokierunkowa

Tabela 61. Jednokierunkowa analiza wrażliwości (koszty i QALY porównywanych strategii leczenia), wariant bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	guselkumab		ważony komparator		adalimumab		certolizumab		etanercept		golimumab		infliksymab		iksekizumab		sekukinumab		tofacytynib		
	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	
P	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
1 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
1 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
2 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Scenariusz	guselkumab		ważony komparator		adalimumab		certolizumab		etanercept		golimumab		infliksymab		iksekizumab		sekukinumab		tofacytynib		
	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	
5 – max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6 – min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6 – max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7 – min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7 – max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8 – min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8 – max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9 – min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9 – max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10 – min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10 – max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11 – min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczykowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Scenariusz	guselkumab		ważony komparator		adalimumab		certolizumab		etanercept		golimumab		infliksymab		iksekizumab		sekukinumab		tofacytynib		
	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	
11-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16-max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17-min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczykowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Scenariusz	guselkumab		ważony komparator		adalimumab		certolizumab		etanercept		golimumab		infliksymbab		iksekizumab		sekukinumab		tofacytynib		
	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	
17-max	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
18-min	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
18-max	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
19-min	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
19-max	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█

Tabela 62. Jednokierunkowa analiza wrażliwości (inkrementalne koszty i QALY, guselkumab vs komparator), wariant bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	GLK vs ważony komparator		GLK vs adalimumab		GLK vs certolizumab		GLK vs etanercept		GLK vs golimumab		GLK vs infliksymbab		GLK vs iksekizumab		GLK vs sekukinumab		GLK vs tofacytynib	
	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY
P	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
1-min	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
1-max	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
2-min	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
2-max	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
3-min	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczykowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Scenariusz	GLK vs ważony komparator		GLK vs adalimumab		GLK vs certolizumab		GLK vs etanercept		GLK vs golimumab		GLK vs infliksymab		GLK vs iksekizumab		GLK vs sekukinumab		GLK vs tofacytynib	
	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY
3 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Scenariusz	GLK vs ważony komparator		GLK vs adalimumab		GLK vs certolizumab		GLK vs etanercept		GLK vs golimumab		GLK vs infliksymab		GLK vs iksekizumab		GLK vs sekukinumab		GLK vs tofacytynib	
	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY
11 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Scenariusz	GLK vs ważony komparator		GLK vs adalimumab		GLK vs certolizumab		GLK vs etanercept		GLK vs golimumab		GLK vs infliksymab		GLK vs iksekizumab		GLK vs sekukinumab		GLK vs tofacytynib	
	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY
17 - min	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
17 - max	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
18 - min	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
18 - max	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
19 - min	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
19 - max	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█

Tabela 63. Jednokierunkowa analiza wrażliwości (ceny progowe produktu Tremfya [zł], guselkumab vs komparator), wariant bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	GLK vs ważony komparator		GLK vs adalimumab		GLK vs certolizumab		GLK vs etanercept		GLK vs golimumab		GLK vs infliksymab		GLK vs iksekizumab		GLK vs sekukinumab		GLK vs tofacytynib	
	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB
P	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
1 - min	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
1 - max	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
2 - min	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczykowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby



Scenariusz	GLK vs ważony komparator		GLK vs adalimumab		GLK vs certolizumab		GLK vs etanercept		GLK vs golimumab		GLK vs infliksymab		GLK vs iksekizumab		GLK vs sekukinumab		GLK vs tofacytynib	
	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB
2 – max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3 – max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
4 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
5 – max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
6 – max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
7 – max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
8 – max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9 – max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Scenariusz	GLK vs ważony komparator		GLK vs adalimumab		GLK vs certolizumab		GLK vs etanercept		GLK vs golimumab		GLK vs infliksymab		GLK vs iksekizumab		GLK vs sekukinumab		GLK vs tofacytynib	
	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB
10 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
10- max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
11- max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12- max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
13- max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
14- max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
15- max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Scenariusz	GLK vs ważony komparator		GLK vs adalimumab		GLK vs certolizumab		GLK vs etanercept		GLK vs golimumab		GLK vs infliksymab		GLK vs iksekizumab		GLK vs sekukinumab		GLK vs tofacytynib		
	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	
16 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
16 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
17 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
18 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19 - min	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
19 - max	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

### Analiza scenariuszowa

Tabela 64. Scenariuszowa analiza wrażliwości (koszty i QALY porównywanych strategii leczenia), wariant bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	guselkumab		ważony komparator		adalimumab		certolizumab		etanercept		golimumab		infliksymab		iksekizumab		sekukinumab		tofacytynib		
	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	
P	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczykowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwdrobnoustrojowymi modyfikującymi przebieg choroby

Scenariusz	guselkumab		ważony komparator		adalimumab		certolizumab		etanercept		golimumab		infliksymab		iksekizumab		sekukinumab		tofacytynib		
	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	koszty	QALY	
S1	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
S2	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
S3	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
S4	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
S5	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
S6	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
S7	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
S8	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
S9	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
S10	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
S11	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
S12	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
S13	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█

Tabela 65. Scenariuszowa analiza wrażliwości (inkrementalne koszty i QALY, guselkumab vs komparator), wariant bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	GLK vs ważony komparator		GLK vs adalimumab		GLK vs certolizumab		GLK vs etanercept		GLK vs golimumab		GLK vs infliksymab		GLK vs iksekizumab		GLK vs sekukinumab		GLK vs tofacytynib	
	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY
P	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczykowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Scenariusz	GLK vs ważony komparator		GLK vs adalimumab		GLK vs certolizumab		GLK vs etanercept		GLK vs golimumab		GLK vs infliksymab		GLK vs iksekizumab		GLK vs sekukinumab		GLK vs tofacytynib	
	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY	Δ koszty	Δ QALY
S1	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S2	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S3	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S4	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S5	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S6	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S7	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S8	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S9	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S10	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S11	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S12	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S13	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 66. Scenariuszowa analiza wrażliwości (ceny progowe produktu Tremfya [zł], guselkumab vs komparator), wariant bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	GLK vs ważony komparator		GLK vs adalimumab		GLK vs certolizumab		GLK vs etanercept		GLK vs golimumab		GLK vs infliksymab		GLK vs iksekizumab		GLK vs sekukinumab		GLK vs tofacytynib	
	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB
P	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

Scenariusz	GLK vs ważony komparator		GLK vs adalimumab		GLK vs certolizumab		GLK vs etanercept		GLK vs golimumab		GLK vs infliksymab		GLK vs iksekizumab		GLK vs sekukinumab		GLK vs tofacytynib		
	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	CZN	CHB	
S1																			
S2																			
S3																			
S4																			
S5																			
S6																			
S7																			
S8																			
S9																			
S10																			
S11																			
S12																			
S13																			

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

## Piśmiennictwo

- Adams 2010** Adams R, Walsh C, Veale D, et al. Understanding the relationship between the EQ-5D, SF-6D, HAQ and disease activity in inflammatory arthritis. *Pharmacoeconomics*. 2010; 28(6): 477-87.
- Adams 2011** Adams R, Craig BM, Walsh CD, et al. The impact of a revised EQ-5D population scoring on preference-based utility scores in an inflammatory arthritis cohort. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2011; 14(6): 921-7.
- AE Stelara 2015** Analiza ekonomiczna: Stelara (ustekinumab) w leczeniu łuszczycy plackowatej. Aestimo, Kraków 2015
- AKL Tremfya 2022** Analiza kliniczna: Tremfya (guselkumab) w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby. Aestimo, Kraków 2022.
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016.  
Dostępne online pod adresem: <http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytyczne-hta/>
- APD Tremfya 2022** Analiza problemu decyzyjnego: Tremfya (guselkumab) w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby. Aestimo, Kraków 2022.
- BIA Tremfya 2022** Analiza wpływu na budżet płatnika: Tremfya (guselkumab) w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby. Aestimo, Kraków 2022.
- Bremander 2015** Bremander A, Jacobsson LT, Bergman S, et al. Smoking is associated with a worse self-reported health status in patients with psoriatic arthritis: data from a Swedish population-based cohort. *Clinical rheumatology*. 2015; 34(3): 579-83.
- Brodzky 2009** Brodzky V, Bálint P, Géher P, et al. Disease burden of psoriatic arthritis compared to rheumatoid arthritis, Hungarian experiment. *Rheumatology international*. 2009; 30(2): 199-205.
- Brodzky 2010** Brodzky V, Pentek M, Balint PV, et al. Comparison of the Psoriatic Arthritis Quality of Life (PsAQoL) questionnaire, the functional status (HAQ) and utility (EQ-5D) measures in psoriatic arthritis: results from a cross-sectional survey. *Scandinavian journal of rheumatology*. 2010; 39(4): 303-9.
- ChPL Tremfya 2022** European Medicines Agency. Charakterystyka Produktu Leczniczego Tremfya. Dostępne online pod adresem: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tremfya>  
Data ostatniego dostępu: 10.03.2022 r.
- Christophers 2010** Christophers E, Barker JNWN, Griffiths CEM, et al. The risk of psoriatic arthritis remains constant following initial diagnosis of psoriasis among patients seen in European dermatology clinics. *Journal Of The European Academy Of Dermatology And Venereology: JEADV*. 2010; 24(5): 548-54.
- Coates 2021** Coates LC, Gossec L, Theander E, et al. Efficacy and safety of guselkumab in patients with active psoriatic arthritis who are inadequate responders to tumour necrosis factor inhibitors: results through one year of a phase IIIb, randomised, controlled study (COSMOS). *Ann Rheum Dis*. 2022;81(3):359-369. doi:10.1136/annrheumdis-2021-220991

Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

- Cooper 2016** Cooper A, Wallman JK, Gulfe A. What PASSes for good? Experience-based Swedish and hypothetical British EuroQol 5-Dimensions preference sets yield markedly different point estimates and patient acceptable symptom state cut-off values in chronic arthritis patients on TNF blockade. *Scandinavian journal of rheumatology*. 2016; 45(6): 470-3.
- de Oliveira Junior 2015** Oliveira Junior HA, Almeida AM, Acurcio FA, et al. Profile of patients with rheumatic diseases undergoing treatment with anti-TNF agents in the Brazilian public health system (SUS), belo horizonte –MG. *Braz J Pharm Sci*. 2015; 51(3): 709-20.
- Deodhar 2020** Deodhar A, Helliwell PS, Boehncke WH, Kollmeier AP, Hsia EC, Subramanian RA, Xu XL, Sheng S, Agarwal P, Zhou B, et al. Guselkumab in patients with active psoriatic arthritis who were biologic-naïve or had previously received TNF $\alpha$  inhibitor treatment (DISCOVER-1): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet (London, England)* 2020; 395(10230):1115-1125.
- DSOZ 129/2021** Zarządzenie nr 129/2021/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 lipca 2021 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- Gladman 2011** Gladman DD, Rahman P, Cook RJ, et al. The Spondyloarthritis Research Consortium of Canada registry for spondyloarthritis. *Journal of Rheumatology*. 2011; 38(7): 1343-8.
- Gniadecki 2012** Gniadecki R, Robertson D, Molta CT, et al. Self-reported health outcomes in patients with psoriasis and psoriatic arthritis randomized to two etanercept regimens. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2012; 26(11): 1436-43.
- Gossec 2014** Gossec L, De Wit M, Kiltz U, et al. A patient-derived and patient-reported outcome measure for assessing psoriatic arthritis: Elaboration and preliminary validation of the Psoriatic Arthritis Impact of Disease (PsAID) questionnaire, a 13-country EULAR initiative. *Annals of the rheumatic diseases*. 2014; 73(6): 1012-9.
- Gratacós 2014** Gratacos J, Dauden E, Gomez-Reino J, et al. Health-related quality of life in psoriatic arthritis patients in Spain. *Reumatologia clinica*. 2014; 10(1): 25-31.
- Gulfe 2010** Gülfe A, Kristensen LE, Saxne T, et al. Utility-based outcomes made easy: The number needed per quality-adjusted life year gained. An observational cohort study of tumor necrosis factor blockade in inflammatory arthritis from Southern Sweden. *Arthritis care & research*. 2010; 62(10): 1399-406.
- GUS 2020** Trwanie życia – tablice. Tablice trwania życia 1990-2019. Główny Urząd Statystyczny. Dostęp online: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-tablice,1,1.html> , data ostatniego dostępu: 21.03.2022 r.
- GUS 2021** Trwanie życia – tablice. Tablice trwania życia 1990-2020. Główny Urząd Statystyczny. Dostęp online: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-tablice,1,1.html> , data ostatniego dostępu: 21.03.2022 r.
- Kaczor 2007** Kaczor MP, Wójcik R. Analiza opłacalności stosowania inhibitorów TNF- $\alpha$  w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów w warunkach polskich. *Reumatologia* 2007;45(5):268-75.
- Kirkham 2015** Kirkham B, de Vlam K, Li W, et al. Early treatment of psoriatic arthritis is associated with improved patient-reported outcomes: findings from the etanercept PRESTA trial. *Clinical and experimental rheumatology*. 2015; 33(1): 11-9.
- Kobelt 2002** Kobelt G, Jonsson L, Lindgren P, Young A, Eberhardt K (2002) Modeling the progression of rheumatoid arthritis: a two-country model to estimate costs and consequences of rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism* 46 (9): 2310-2319.
- Krueger 2020** Krueger K, Remstedt S, Thiele A, Hohenberger S. Golimumab improves patient-reported outcomes in daily practice of inflammatory rheumatic diseases in Germany. *J Comp Eff Res*. 2020 Aug;9(12):891-902.



- Kvamme 2010** Kvamme MK, Kristiansen IS, Lie E, Kvien TK. Identification of cutpoints for acceptable health status and important improvement in patient-reported outcomes, in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *The Journal of rheumatology*. 2010; 37(1): 26-31.
- Leung 2013** Leung YY, Png ME, Wee HL, Thumboo J. Comparison of EuroQol-5D and short form-6D utility scores in multiethnic Asian patients with psoriatic arthritis: a cross-sectional study. *The Journal of rheumatology*. 2013; 40(6): 859-65.
- MAHTA 2016** MAHTA. Otezla (apremilast) w leczeniu dorosłych chorych na aktywne łuszczycowe zapalenie stawów. Analiza ekonomiczna. Wersja 1.2. Warszawa, 26 września 2016 r. Dostępne online pod adresem: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlece-nia\\_mz/2016/168/AW/167\\_168\\_AW\\_OT\\_4350\\_15\\_Otezla\\_LZS\\_AE\\_2016.10.14.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlece-nia_mz/2016/168/AW/167_168_AW_OT_4350_15_Otezla_LZS_AE_2016.10.14.pdf).  
Data ostatniego dostępu: 28.07.2021 r.
- McHugh 2019** McHugh N, Maguire A, Handel I, Tillett W, Morris J et al. (2019) Evaluation of the Economic Burden of Psoriatic Arthritis and the Relationship Between Functional Status and Healthcare Costs. *J Rheumatol*
- Mease 2020** Mease PJ, Rahman P, Gottlieb AB, Kollmeier AP, Hsia EC, Xu XL, Sheng S, Agarwal P, Zhou B, Zhuang Y, et al. Guselkumab in biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis (DISCOVER-2): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet (London, England)* 2020; 395(10230):1126-1136.
- Mladov 2022** Mladov V, Sokolova V, Tolkacheva D. POSC283 Number Needed to Treat and Incremental Costs per Responder for Biologics and Targeted Synthetic Drugs in Adult Patients with Active Psoriatic Arthritis in the Russian Federation. *Value Health* 2022; 25(1):S189.
- Mlcoch 2018** Mlcoch T, Tuzil J. Mapping Quality of Life (EQ-5D) from DAPsA, Clinical DAPsA and HAQ in Psoriatic Arthritis. 2018; 11(3): 329-40.
- MZ 08/01/2021** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. 2021 poz. 74).
- MZ 21/02/2022** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 lutego 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2022 r.
- NFZ 136/2021** Zarządzenie Nr 136/2021/DGL z 27 lipca 2021 zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.
- NFZ 16/2022** Zarządzenie Nr 16/2022/DGL z dnia 11-02-2022 w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.
- NFZ 29/2021** Zarządzenie Nr 29/2021/DGL zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.
- NICE 2010** The National Institute for Health and Care Excellence. Etanercept, infliximab and adalimumab for the treatment of psoriatic arthritis.  
Dostęp on-line pod adresem: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta199>  
Data ostatniego dostępu: 22.03.2022 r.
- NICE 2011** The National Institute for Health and Care Excellence. Golimumab for the treatment of psoriatic arthritis.

- Dostęp on-line pod adresem: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta220>  
Data ostatniego dostępu: 22.03.2022 r.
- NICE 2017** The National Institute for Health and Care Excellence. Certolizumab pegol and secukinumab for treating active psoriatic arthritis after inadequate response to DMARDs.  
Dostęp on-line pod adresem: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta445>  
Data ostatniego dostępu: 22.03.2022 r.
- NICE 2018** The National Institute for Health and Care Excellence. Tofacitinib for treating active psoriatic arthritis after inadequate response to DMARDs.  
Dostęp on-line pod adresem: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta543>  
Data ostatniego dostępu: 22.03.2022 r.
- NICE 2021** National Institute for Health and Care Excellence. Guselkumab for treating active psoriatic arthritis after inadequate response to DMARDs. Technology appraisal guidance. Published: 30 June 2021. Dostępne online pod adresem: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta711>  
Data ostatniego dostępu: 23.02.2022 r.
- O'Dwyer 2017** O'Dwyer JL, Meads DM, Hulme CT, et al. The cost-effectiveness of tight control of inflammation in early psoriatic arthritis: Economic analysis of the TICOPA trial. *Arthritis care & research*. 2017.
- PBAC 2020** The Pharmaceutical Benefits Scheme. Public Summary Document – November 2020 PBAC meeting. Dostępne on-line pod adresem: <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2020-11/files/guselkumab-psd-nov-2020.pdf>  
Data ostatniego dostępu: 23.02.2022 r.
- PEX 2021** Zastosowanie inhibitorów interleukiny (IL) 23 w leczeniu chorych na łuszczycowe zapalenie stawów – program lekowy B.35. Raport końcowy z badania ilościowego dla firmy Janssen. Sierpień 2021.
- Poor 2017** Poor AK, Rencz F, Brodsky V, et al. Measurement properties of the EQ-5D-5L compared to the EQ-5D-3L in psoriasis patients. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2017.
- Rencz 2015** Rencz F, Hollő P, Kárpáti S, et al. Moderate to severe psoriasis patients' subjective future expectations regarding health-related quality of life and longevity. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2015; 29(7): 1398-405.
- Rodgers 2011** Rodgers M, Epstein D, Bojke L, et al. Etanercept, infliximab and adalimumab for the treatment of psoriatic arthritis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2011;15(10). doi:10.3310/hta15100
- Rosen 2012** Rosen CF, Mussani F, Chandran V, et al. Patients with psoriatic arthritis have worse quality of life than those with psoriasis alone. *Rheumatology*. 2012; 51(3): 571-6.
- SMC 2021** Scottish Medicines Consortium. Guselkumab (Tremfya). Indication. Dostępne online pod adresem: <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/6176/guselkumab-tremfya-final-july-2021-for-website.pdf>  
Data ostatniego dostępu: 23.02.2022 r.
- Sokoll 2001** Sokoll KB, Helliwell PS. Comparison of disability and quality of life in rheumatoid and psoriatic arthritis. *The Journal of rheumatology*. 2001; 28(8): 1842-6.
- Tolley 2013** Tolley K, Goad C, Yi Y, Maroudas P, Haiderali A, Thompson G. Utility elicitation study in the UK general public for late-stage chronic lymphocytic leukaemia. *Eur J Health Econ*. 2013;14(5):749-759. doi:10.1007/s10198-012-0419-2

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z późn. zm. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696.
- Wade 2011** Wade AG, Crawford GM, Pumford N, et al. Baseline characteristics and patient reported outcome data of patients prescribed etanercept: web-based and telephone evaluation. BMC medical research methodology. 2011; 11((Wade A.G.) Patients Direct, Glasgow, UK.): 91.
- 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. J Dermatolog Treat. 2020 Aug 9:1-8. doi: 10.1080/09546634.2020.1800571. Epub ahead of print. PMID: 32716651.
- Yelin 1999** Yelin E, Wanke LA. An assessment of the annual and long-term direct costs of rheumatoid arthritis: the impact of poor function and functional decline. Arthritis Rheum 1999;42(6):1209-18.
- Zrubka 2017** Zrubka Z, Rencz F, Závada J, Golicki D, Rupel VP, Simon J, Brodsky V, Baji P, Petrova G, Rotar A, Gulácsi L, Péntek M. EQ-5D studies in musculoskeletal and connective tissue diseases in eight Central and Eastern European countries: a systematic literature review and meta-analysis. Rheumatol Int. 2017 Dec;37(12):1957-1977. doi: 10.1007/s00296-017-3800-8. Epub 2017 Aug 28. PMID: 28849432.

## Spis Tabel

Tabela 1. Aktualne warunki refundacji leku Tremfya. ....	18
Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Tremfya (guselkumab) we wskazaniu do leczenia łuszczycowego zapalenia stawów. ....	19
Tabela 3. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Tremfya w leczeniu ŁZS – <i>Embase</i> . ....	21
Tabela 4. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Tremfya w leczeniu ŁZS – <i>Pubmed</i> . ....	21
Tabela 5. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Tremfya w leczeniu ŁZS – <i>Cochrane Library</i> . ....	21
Tabela 6. Przegląd badań ekonomicznych i raportów HTA dla terapii guselkumabem w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów. ....	23
Tabela 7. Charakterystyka analizy ekonomicznej z rekomendacji <i>NICE 2021, PBAC 2020 oraz SMC 2021</i> . ....	24
Tabela 8. Udziały komparatorów w leczeniu kolejnych linii ( <i>PEX 2021</i> ). ....	33
Tabela 9. Charakterystyki zbiorcze ( <i>pooled</i> ) pacjentów włączonych do badań <i>DISCOVER-1/2</i> i <i>COSMOS</i> . ....	34
Tabela 10. Okres przeprowadzania oceny skuteczności leczenia oraz odpowiedź według PsARC. ....	35
Tabela 11. Prawdopodobieństwo uzyskania poprawy stanów skórnych według PASI. ....	36
Tabela 12. Ocena prawdopodobieństwa uzyskania poprawy efektów leczenia u pacjentów z aktywnym ŁZS oraz współistniejącą łuszczycą. ....	37
Tabela 13. Ocena stanu niepełnosprawności pacjentów według wskaźnika HAQ-DI. ....	38
Tabela 14. Okres przeprowadzania oceny skuteczności leczenia oraz ocena odpowiedzi na leczenie według ACR20. ....	38
Tabela 15. Prawdopodobieństwo wystąpienia SAEs u jednego pacjenta w trakcie okresu obserwacji. ....	39
Tabela 16. Prawdopodobieństwo przerwania terapii guselkumabem oraz ocenianymi komparatorami w ciągu roku. ....	40
Tabela 17. Kryteria włączenia publikacji do przeglądu systematycznego użyteczności związanych z przebiegiem ŁZS. ....	44
Tabela 18. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (przez Pubmed): użyteczności związane z leczeniem czynnego łuszczycowego zapalenia stawów. ....	44
Tabela 19. Kryteria włączenia publikacji do przeglądu systematycznego <i>Yang 2020</i> . ....	46
Tabela 20. Zestawienie użyteczności przedstawionych w badaniach włączonych do przeglądu badań użyteczności: <i>Yang 2020</i> . ....	46
Tabela 21. Koszty jednostkowe ocenianych terapii. ....	51
Tabela 22. Schematy podawania uwzględnionych leków. ....	52
Tabela 23. Zużycie leków w horyzoncie 24 miesięcy (104 tygodni). ....	53
Tabela 24. Łączny koszt leków w horyzoncie 24 miesięcy (104 tygodni). ....	53
Tabela 25. Świadczenia związane z podaniem leków stosowanych w ramach programu lekowego (zał. 1k do NFZ 16/2022). ....	55

Tabela 26. Koszt podania leków w przyjętych schematach leczenia w okresie 24 miesięcy.....	55
Tabela 27. Wycena kosztu kwalifikacji do programu leczenia ŁZS (zał. 1 do NFZ 16/2022).....	56
Tabela 28. Wycena rocznego ryczałtu za diagnostykę w programie leczenia ŁZS (zał.1l do NFZ 16/2022). ....	56
Tabela 29. Obliczenie kosztu leczenia towarzyszącego (metotreksat) w okresie 24 miesięcy. ....	57
Tabela 30. Jednostkowy koszt hospitalizacji związanych z wystąpieniem AEs uwzględnionych w analizie ( <i>statystyki.nfz.gov.pl</i> ).....	58
Tabela 31. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych w przebiegu ocenianych terapii. ....	58
Tabela 32. Udziały poszczególnych schematów. ....	60
Tabela 33. Zestawienie kosztów ocenianych terapii ŁZS. ....	62
Tabela 34. Zestawienie rocznego kosztu leczenia łuszczycy w zależności od nasilenia i kontroli choroby. ....	65
Tabela 35. Zestawienie wartości parametrów modelu przyjętych w analizie podstawowej. ....	66
Tabela 36. Warianty jednokierunkowej analizy wrażliwości. ....	68
Tabela 37. Warianty scenariuszowej analizy wrażliwości.....	70
Tabela 38. Zestawienie zdyskontowanych kosztów guselkumabu oraz komparatorów z perspektywy płatnika publicznego.....	73
Tabela 39. Zestawienie zdyskontowanych wyników zdrowotnych guselkumabu oraz komparatorów. ....	73
Tabela 40. Wyniki analizy podstawowej CUA; wariant z RSS i bez RSS dla produktu leczniczego Tremfya; perspektywa PPP. ....	74
Tabela 41. Wyniki analizy progowej w wariancie podstawowym. ....	75
Tabela 42. Jednokierunkowa analiza wrażliwości (wartości ICUR), wariant z uwzględnieniem RSS.....	77
Tabela 43. Scenariuszowa analiza wrażliwości (wartości ICUR), wariant bez uwzględnienia RSS.....	81
Tabela 44. Jednokierunkowa analiza wrażliwości (wartości ICUR), wariant bez uwzględnienia RSS. ....	82
Tabela 45. Scenariuszowa analiza wrażliwości (wartości ICUR), wariant bez uwzględnienia RSS.....	87
Tabela 46. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości; wariant z uwzględnieniem RSS. ....	88
Tabela 47. Prawdopodobieństwa opłacalności leczenia przy progu 166 758 PLN; wariant z uwzględnieniem RSS. .....	88
Tabela 48. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości; wariant bez uwzględnienia RSS. ....	90
Tabela 49. Prawdopodobieństwa opłacalności leczenia przy progu 166 758 PLN; wariant bez uwzględnienia RSS. .....	90
Tabela 50. Obliczenia wynikające z w art. 13 ust. 3 ustawy.....	92
Tabela 51. Autorzy analizy ekonomicznej. ....	96
Tabela 52. Parametry dot. oceny efektywności leczenia – AW (wyniki badania COMSOS). ....	97
Tabela 53. Parametry dot. oceny jakości życia i kosztów związanych ze stanem zdrowia pacjentów z ŁZS – AW (wyniki badania COMSOS). ....	97
Tabela 54. Roczne prawdopodobieństwo zgonu w oparciu o tablice trwania życia ( <i>GUS 2020, GUS 2021</i> ). ....	98

Tabela 55. Jednokierunkowa analiza wrażliwości (koszty i QALY porównywanych strategii leczenia), wariant z uwzględnieniem RSS.....	102
Tabela 56. Jednokierunkowa analiza wrażliwości (inkrementalne koszty i QALY, guselkumab vs komparator), wariant z uwzględnieniem RSS. ....	105
Tabela 57. Jednokierunkowa analiza wrażliwości (ceny progowe produktu Tremfya [zł], guselkumab vs komparator), wariant z uwzględnieniem RSS. ....	107
Tabela 58. Scenariuszowa analiza wrażliwości (koszty i QALY porównywanych strategii leczenia), wariant z uwzględnieniem RSS.....	111
Tabela 59. Scenariuszowa analiza wrażliwości (inkrementalne koszty i QALY, guselkumab vs komparator), wariant z uwzględnieniem RSS. ....	112
Tabela 60. Scenariuszowa analiza wrażliwości (ceny progowe produktu Tremfya [zł], guselkumab vs komparator), wariant z uwzględnieniem RSS. ....	112
Tabela 61. Jednokierunkowa analiza wrażliwości (koszty i QALY porównywanych strategii leczenia), wariant bez uwzględnienia RSS. ....	114
Tabela 62. Jednokierunkowa analiza wrażliwości (inkrementalne koszty i QALY, guselkumab vs komparator), wariant bez uwzględnienia RSS.....	117
Tabela 63. Jednokierunkowa analiza wrażliwości (ceny progowe produktu Tremfya [zł], guselkumab vs komparator), wariant bez uwzględnienia RSS.....	120
Tabela 64. Scenariuszowa analiza wrażliwości (koszty i QALY porównywanych strategii leczenia), wariant bez uwzględnienia RSS. ....	123
Tabela 65. Scenariuszowa analiza wrażliwości (inkrementalne koszty i QALY, guselkumab vs komparator), wariant bez uwzględnienia RSS.....	124
Tabela 66. Scenariuszowa analiza wrażliwości (ceny progowe produktu Tremfya [zł], guselkumab vs komparator), wariant bez uwzględnienia RSS.....	125

## Spis Wykresów

Wykres 1. Diagram opisujący proces wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Tremfya.....	22
Wykres 2. Schemat graficzny modelu ekonomicznego leczenia ŁZS (model semi-Markowa). ....	32
Wykres 3. Diagram opisujący proces wyszukiwania: użyteczności związane z przebiegiem OC w stadium zaawansowanym. ....	45
Wykres 4. Wykres tornado- zmiany wartości ICUR względem analizy podstawowej.....	80
Wykres 5. Wykres tornado, GLK vs ważony komparator, wariant bez uwzględnienia RSS. ....	86
Wykres 6. Krzywe opłacalności GLK vs ważony komparator; wariant z uwzględnieniem RSS. ....	89

### Tremfya (guselkumab)

w leczeniu czynnego łuszczycowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby

---

Wykres 7. Krzywe opłacalności GLK vs ważony komparator; wariant bez uwzględnienia RSS. ....	91
---	----

**Tremfya (guselkumab)**

w leczeniu czynnego łuszczykowego zapalenia stawów u osób dorosłych, gdy odpowiedź jest niewystarczająca lub występuje nietolerancja wcześniejszej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby