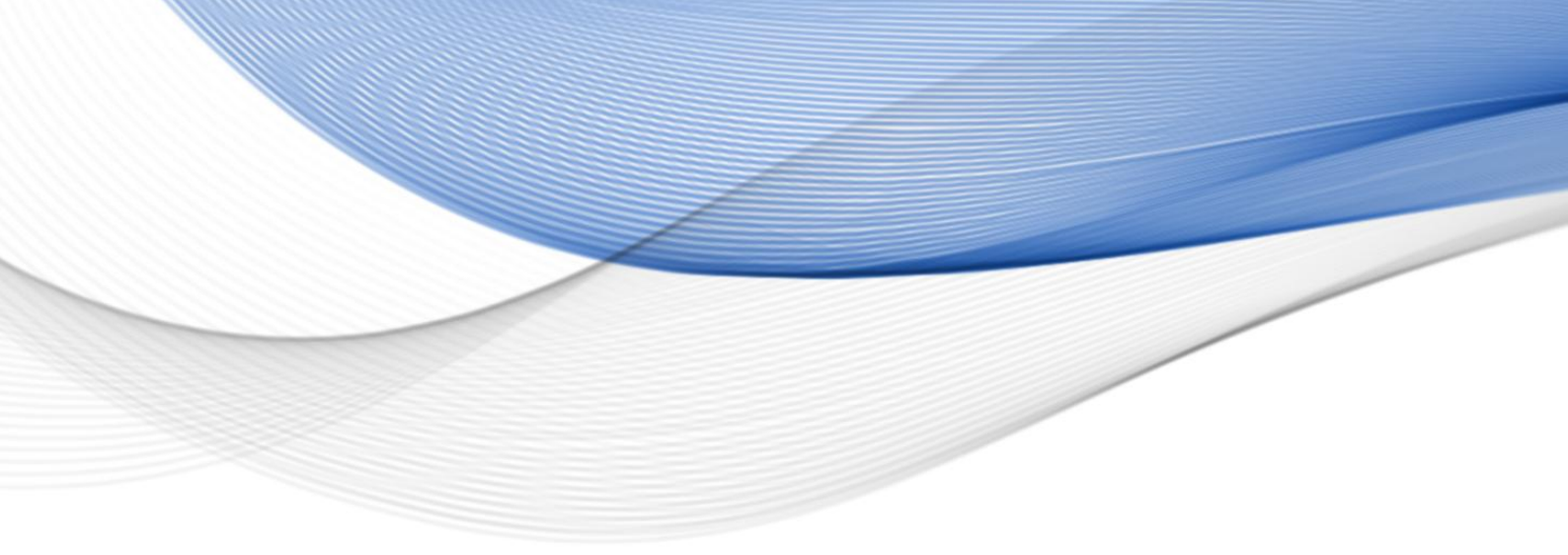




Spesolimab (Spevigo®) w zapobieganiu zaostrzeniom uogólnionej łuszczycy krostkowej

Analiza ekonomiczna

Warszawa, grudzień 2025

Autorzy

[REDACTED]
[REDACTED]

Konsultacje

[REDACTED]
[REDACTED]

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością
ul. Mickiewicza 12 lok. 2A
01-517 Warszawa
tel/fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Zamawiający

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.
ul. Dziekońskiego 3, 00-728 Warszawa

LEO Pharma Sp. z o.o.
ul. Marynarska 15, 02-674 Warszawa

Konflikt interesów

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez Boehringer Ingelheim Sp. z o.o. oraz LEO Pharma Sp. z o.o.



Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Wprowadzenie	7
1.1 Cel analizy.....	7
1.2 Komparatory	7
1.3 Populacja	7
1.4 Typ analizy ekonomicznej.....	7
1.5 Perspektywa.....	8
1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie	8
1.7 Cena przedmiotowej technologii.....	8
1.8 Mechanizm dzielenia ryzyka	9
1.9 Ustalanie ceny progowej	10
2 Metodyka analizy	11
2.1 Analizowane interwencje	11
2.2 Struktura modelu.....	11
2.3 Stany zdrowia	12
2.4 Implementacja.....	13
2.5 Parametry kliniczne.....	13
2.5.1 Charakterystyka początkowa.....	13
2.5.2 Skuteczność i bezpieczeństwo leczenia	13
2.5.3 Śmiertelność.....	15
2.5.4 Przerwanie terapii	16
2.5.5 Działania niepożądane	16
2.5.6 Wykorzystanie zasobów opieki zdrowotnej	19
2.5.7 Koszty bezpośrednie opieki zdrowotnej	20
2.5.8 Jakość życia związana ze zdrowiem	23
2.6 Zestawienie parametrów	24
2.7 Zakres analizy wrażliwości	24
2.7.1 Scenariuszowa analiza wrażliwości.....	25
2.7.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości	28
2.8 Walidacja modelu	29
2.8.1 Walidacja wewnętrzna.....	29
2.8.2 Walidacja zewnętrzna.....	30
2.8.3 Walidacja konwergencji	30
3 Wyniki	31
3.1 Spesolimab vs acytretyna	31

3.1.1	Wyniki analizy podstawowej	31
3.1.2	Scenariuszowa analiza wrażliwości.....	33
3.1.3	Probabilistyczna analiza wrażliwości	53
3.2	Spesolimab vs leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat	57
3.2.1	Wyniki analizy podstawowej	58
3.2.2	Scenariuszowa analiza wrażliwości.....	59
3.2.3	Probabilistyczna analiza wrażliwości	71
4	Ograniczenia	74
5	Dyskusja.....	76
6	Wnioski końcowe	77
Aneks 1. Przegląd użyteczności		78
Wartości użyteczności dla stanów GPP.....		78
Metodyka przeglądu		78
Wyniki przeglądu		79
Dekrement użyteczności związany z poważną infekcją		83
Metodyka przeglądu		83
Wyniki przeglądu		83
Dekrement użyteczności związany z reaktywacją gruźlicy		85
Metodyka przeglądu		85
Wyniki przeglądu		86
Dekrement użyteczności związany z uszkodzeniem wątroby		88
Metodyka przeglądu		88
Wyniki przeglądu		88
Aneks 2. Przegląd analiz ekonomicznych.....		91
Metodyka przeglądu		91
Wyniki przeglądu		92
Omówienie włączonych badań i wnioski		94
Aneks 3. Zestawienie parametrów.....		96
Aneks 4. Omówienie załączonych plików MS Excel.....		99
Aneks 5. Załącznik A.....		101
Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment (GPPGA)		101
Schemat dawkowania leków z zaostrzeniu		102
Scenariuszowe dane wejściowe dla określenia skuteczności komparatorów w okresie zaostrzenia		103
Spis rysunków		104
Spis tabel		105
Bibliografia		107

Wykaz skrótów i akronimów

AE	zdarzenie niepożądane (ang. <i>adverse event</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problemu decyzyjnego
CEAC	krzywa akceptowalności (ang. <i>cost-effectiveness acceptability curve</i>)
EQ-5D	kwestionariusz oceny stanu zdrowia EQ-5D, opracowany przez grupę EuroQol
GPP	uogólniona łuszczyca krostkowa (ang. <i>Generalized Pustular Psoriasis</i>)
GPPGA	skala <i>Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment</i>
HR	hazard względny (ang. <i>hazard ratio</i>)
ICER	inkrementalny współczynnik efektywności kosztów (ang. <i>Incremental Cost Effectiveness Ratio</i>)
ICUR	inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. <i>incremental cost-utility ratio</i>)
IV	dożylnie (ang. <i>intravenous</i>)
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
LY	lata życia (ang. <i>life years</i>)
MR	Ministerstwo Zdrowia
n.d.	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
PLN	polski złoty
PSA	probabilistyczna analiza wrażliwości (ang. <i>probabilistic sensitivity analysis</i>)
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>Quality Adjusted Life Years</i>)
RSS	mechanizm dzielenia ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)
S.C. / SC	podskórnice (ang. <i>subcutaneous</i>)
SMR	standaryzowany wskaźnik śmiertelności (ang. <i>Standardized Mortality Ratio</i>)

Streszczenie

Cel

Celem niniejszej analizy jest określenie ekonomicznej zasadności objęcia produktu leczniczego Spevigo® (spesolimab) finansowaniem w ramach programu lekowego, tj. zasadności uwzględniającej zarówno koszt stosowania, jak i uzyskiwane efekty zdrowotne w zapobieganiu zaostrzeniom uogólnionej łuszczycy krostkowej (ang. *Generalized Pustular Psoriasis*, GPP) u pacjentów w wieku ≥ 12 . r.ż.

Metodyka

W analizie założono finansowanie leku spesolimab (Spevigo®) w katalogu B – leki dostępne w ramach programu lekowego, przy wysokości limitu finansowania [REDACTED]

W ramach analizy porównano koszty i długoterminowe efekty leczenia pacjentów z uogólnioną łuszczycą krostkową produktem leczniczym Spevigo® z kosztami i efektami leczenia acytretyną oraz lekami biologicznymi, cyklosporyną lub metotreksatem.

W świetle uzyskanych wyników analizy klinicznej tj. wykazaniu istotnie wyższej skuteczności spesolimabu, w zapobieganiu i leczeniu zaostrzeń uogólnionej łuszczycy krostkowej u pacjentów w wieku ≥ 12 lat, względem placebo, oraz wobec braku dowodów klinicznych na skuteczność potencjalnych technologii opcjonalnych, przeprowadzono analizę użyteczności kosztów, której wynikiem jest inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) oraz analizę efektywności kosztów, której wynikiem jest inkrementalny współczynnik efektywności kosztów (ICER).

W niniejszej analizie wykorzystano globalny model zaimplementowany w programie MS Excel, dostarczony przez wnioskodawcę. Model adaptowano do warunków polskich poprzez wprowadzenie polskich danych populacyjnych i kosztowych oraz prawdopodobieństw zgonu dla polskiej populacji. W analizie wykorzystano model Markowa, w którym wyróżniono trzy stany zdrowia: GPP bez zaostrzenia (GPPGA 0-1), zaostrzenie GPP (GPPGA 2-4) i zgon. W analizie uwzględniono koszty związane z: nabyciem leków (w stanie zaostrzenia i do zapobiegania GPP), diagnostyką, opieką zdrowotną nad pacjentami oraz zdarzeniami niepożądanymi. Koszty szacowano w oparciu o dane NFZ i dane z aktualnego obwieszczenia MZ. Dane w zakresie zużycia zasobów i kosztów przyjęto w oparciu o dane literaturowe, dane przekazane przez wnioskodawcę oraz dane pochodzące od ekspertów klinicznych.

W ramach niniejszej analizy przedstawiono wyniki z perspektywy płatnika publicznego oraz wspólnej.

Analizę przeprowadzono w dwóch wariantach: z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanych umów podziału ryzyka.

W niniejszym streszczeniu ograniczono opis wyników do wyników z uwzględnieniem umów podziału ryzyka z perspektywy NFZ, ze względu na fakt, że dla płatnika publicznego są to najistotniejsze i najbardziej informatywne wyniki.

Wyniki

Terapia spesolimabem okazała się droższa o 1 060 485 PLN od terapii acytretyną, ale wiązała się z wyższym QALY o 1,372. W porównaniu do terapii lekami biologicznymi, cyklosporyną lub metotreksatem leczenie spesolimabem okazało się droższe o 270 752 PLN i wiązało się z wyższym QALY o 1,372. Dla porównania z acytretyną oszacowany ICUR znajdował się powyżej progu opłacalności i wyniósł 773 002 PLN/QALY. Dla porównania z lekami biologicznymi, cyklosporyną lub metotreksatem oszacowany ICUR znajdował się poniżej progu opłacalności i wyniósł 197 354 PLN/QALY. Jednokierunkowa oraz probabilistyczna analiza wrażliwości, potwierdziły wnioski analizy podstawowej. Parametrem w największym stopniu wpływającym na wyniki są założenia dotyczące:

wartości użyteczności dla stanu brak zaostrzenia - GPPGA podskala 0-1, odsetka pacjentów w stanie wysokiego ryzyka zaostrzenia i odsetka pacjentów w stanie niskiego ryzyka zaostrzenia.

Podsumowanie

Analiza wykazała, że leczenie spesolimabem jest droższe od leczenia komparatorami, ale w każdym przypadku wiąże się z przyrostem QALY dla wnioskowanej interwencji, co zostało potwierdzone zarówno w wynikach analizy jednokierunkowej, jak i analizy probabilistycznej. W porównaniu z acytretyną wyniki analizy wykazały, że terapia spesolimabem jest opcją nieefektywną kosztowo przy ustalonym w Polsce progu opłacalności (tj. 244 821 PLN/QALY). W przypadku porównania z lekami biologicznymi, cyklosporyną lub metotreksatem wyniki analizy wykazały, że **terapia spesolimabem jest opcją efektywną kosztowo** przy ustalonym w Polsce progu opłacalności (tj. 244 821 PLN/QALY).

1 Wprowadzenie

1.1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia preparatu Spevigo® (spesolimab) finansowaniem w ramach programu lekowego, tj. zasadności uwzględniającej zarówno koszt stosowania, jak i uzyskiwane efekty zdrowotne w zapobieganiu zaostrzeniom uogólnionej łuszczycy krostkowej (ang. *Generalized Pustular Psoriasis*, GPP) u pacjentów w wieku ≥ 12 . r.ż.

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje jedną prezentację produktu leczniczego Spevigo®:

- 150 mg/ml x 2 ampulko-strzykawki po 1 ml.

1.2 Komparatory

W analizie oceniono efektywność kosztową spesolimabu w porównaniu do acytretyny oraz leków biologicznych, cyklosporyny i metotreksatu. Wybór komparatorów dla spesolimabu wraz z uzasadnieniem został szczegółowo opisany w Analizie Problemu Decyzyjnego [APD Spevigo].

Leki biologiczne, cyklosporynę i metotreksat połączono w jeden komparator ze względu na taki sam sposób finansowania (cyklosporyna i metotreksat nie są zarejestrowane we wnioskowanym dlatego ich podanie, podobnie jak w przypadku leków biologicznych, rozliczane jest w ramach grupy JGP „J38 CIĘŻKIE CHOROBY DERMATOLOGICZNE”).

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

1.3 Populacja

Zgodnie z zatwierdzonym wskazaniem populacja zawarta w CEA obejmuje pacjentów ≥ 12 . r.ż. z uogólnioną łuszczycą krostkową (ang. *Generalized Pustular Psoriasis*, GPP). Charakterystyka grupy pacjentów w momencie włączenia do modelu jest oparta na wyjściowej charakterystyce populacji w Effisayil-2.

Wybór takiej populacji jest zgodny z PICOS i spójny w obrębie wszystkich przygotowanych analiz (APD, analizy klinicznej, analizy ekonomicznej i analizy wpływu na budżet). Charakterystykę pacjentów podsumowano w poniższej tabeli.

1.4 Typ analizy ekonomicznej

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono analizę użyteczności kosztów. Wynikiem skuteczności będącym przedmiotem zainteresowania są lata życia skorygowane o jakość (QALY), przy czym ostateczne wyniki wyraża się w postaci kosztu przyrostowego na QALY uzyskanego w horyzoncie czasowym modelu; tj. inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (ICER, ang. *incremental cost-effectiveness ratio*).

1.5 Perspektywa

Zgodnie z obowiązującymi przepisami [Rozporządzenie MZ 2023] analizę należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej tego podmiotu i świadczeniobiorcy (pacjenta).

1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie

Z uwagi na charakter choroby, przyjęto dożywotni horyzont analizy. Jest to podejście zgodne z wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA), wg których w przypadku technologii medycznych, których wyniki ujawniają się w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy powinien zamykać się w momencie zgonu pacjenta [AOTMiT 2016]. Horyzont czasowy zakładający maksymalny wiek 100 lat został uznany za odpowiedni, ponieważ GPP jest chorobą przewlekłą, w której pacjenci nie mogą zostać wyleczeni i jako tacy są leczeni przez całe życie. W oparciu o wiek w momencie rozpoczęcia leczenia, który wynosi 40 lat (średnia z badania Effisayil-2), maksymalny horyzont czasowy wynosiłby 60 lat.

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

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

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

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

Analogiczny wzór zastosowano do efektów i do innych stóp dyskontowych.

1.7 Cena przedmiotowej technologii

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy dotyczy produktu leczniczego Spevigo®, 150 mg/ml x 2 ampułko-strzykawki po 1 ml.

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w aktualnym obwieszczeniu Ministra Zdrowia, produkt leczniczy Spevigo® nie jest obecnie refundowany.

W związku z tym, że nie zidentyfikowano randomizowanego badania klinicznego dowodzącego wyższość leku nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, zachodzą okoliczności o których mowa w art. 13.3 Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [AEK Spevigo®, Ustawa refundacyjna 2011]. Nie mniej mając na uwadze, że powodem braku zidentyfikowania randomizowanych badań jest brak takich badań dla technologii opcjonalnej, w naszej opinii nie jest zasadne wnioskowanie, że w przypadku wnioskowanego leku zachodzą okoliczności o których mowa w art. 13.3 Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. W analizie klinicznej przedstawiono dowody kliniczne dla stosowania acytretyny, leków

biologicznych, cyklosporyny i metotreksatu w łuszczycy krostkowej, których wiarygodność jest bardzo niska - nieporównywanie niższa od dowodów klinicznych dla spesolimabu.

Wnioskowana jest refundacja spesolimabu w ramach programu lekowego. Zgodnie z ustawą refundacyjną, leki stosowane w ramach programów lekowych kwalifikują się do leków wydawanych bezpłatnie [Ustawa refundacyjna 2011].

Wnioskowane jest objęcie preparatu Spevigo® (spesolimab) refundacją w zakresie populacji pacjentów ≥ 12 . r.ż. z uogólnioną łuszczycą krostkową.

Analizowana technologia jest kwalifikowana do nowej grupy limitowej.

Zestawienie cen wnioskowanej prezentacji preparatu Spevigo® przedstawiono w Tab. 1.

Tab. 1. Ceny preparatu Spevigo® - bez RSS.

Kategoria	150 mg/ml x 2 ampułko-strzykawk po 1 ml
Cena zbytu netto [PLN]	
Urzędowa cena zbytu [PLN]	
Cena hurtowa brutto [PLN]	
Wysokość limitu finansowania [PLN]	
Odpłatność [%]	
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	
Koszt NFZ [PLN]	

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia.

1.8 Mechanizm dzielenia ryzyka

Wnioskodawca przewidział schemat podziału ryzyka (RSS). W ramach proponowanego instrumentu podziału ryzyka wnioskodawca

Szczegółowe wyliczenia kosztów Spevigo® przy uwzględnieniu RSS przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 2 Ceny preparatu Spevigo® - z RSS.

Kategoria	150 mg/ml x 2 ampułko-strzykawk po 1 ml
Cena zbytu netto [PLN]	
Urzędowa cena zbytu [PLN]	
Cena hurtowa brutto [PLN]	
Wysokość limitu finansowania [PLN]	
Odpłatność (%)	
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	
Koszt NFZ [PLN]	

NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia; PLN - Polski Złoty; RSS - instrument dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*)

1.9 Ustalanie ceny progowej

Analiza progowa została przeprowadzona w celu oszacowania ceny zbytu netto wnioskowanej technologii (leku spesolimab), przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu określonego w art. 12 pkt 13 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (3-krotna wartość produktu krajowego brutto), tj.: 244 821 PLN/QALY.

Cenę progową szacowano w oparciu o wartości ICUR. Szczegółowy mechanizm wyznaczania ceny progowej przedstawiono w arkuszu „Deterministic Results” w załączonym modelu ekonomicznym (arkusz MS Excel). Ze względu na fakt, że wnioskowana jest refundacja spesolimabu w ramach nowej grupy limitowej, w której podstawą limitu będzie wnioskowany preparat Spevigo®, w celu obliczenia ceny progowej wykorzystano makro umożliwiające przeprowadzenie analizy warunkowej bazujące na poleceniu „szukaj wyniku”.

Ze względu na rodzaj zaproponowanego mechanizmu dzielenia ryzyka cena progowa dla spesolimabu jest obliczana tylko w wariantcie bez RSS. Cena progowa w wariantcie z RSS nie istnieje ponieważ RSS polega na oferowaniu niższej ceny hurtowej brutto leków dla szpitali pod warunkiem, że utrzymana zostanie cena oficjalna na poziomie wnioskowanym. Jeśli ta cena się zmienia - to RSS nie obowiązuje (RSS nie jest stałą obniżką od oficjalnej ceny tylko stałą wartością).

Biorąc pod uwagę, że wnioskowane jest finansowanie leku w ramach programu lekowego, a więc wydawanie go pacjentowi bezpłatnie, nie ma możliwości, że zamiana ceny zbytu netto na cenę progową spowoduje zmianę sposobu odpłatności czy podstawy limitu w grupie.

2 Metodyka analizy

2.1 Analizowane interwencje

Model ocenia spesolimab, zgodnie z badaniem Effisayil-2, w schemacie „wysokiej dawki” spesolimabu (tj. dawka początkowa 600 mg podskórnie, a następnie 300 mg podskórnie co 4 tygodnie) co jest tożsame z Charakterystyką Produktu Leczniczego.

Pacjentów z zaostrzeniami, w zależności od wybranego komparatora analizy leczono acytretyną albo lekami biologicznymi, cyklosporyną lub metotreksatem.

Badanie Effisayil-2 porównywało spesolimab z placebo, z możliwością przejścia pacjentów na spesolimab; jednak w praktyce pacjenci z GPP otrzymywali pewne leczenie w ramach terapii podstawowej (ale nie spesolimab) w celu zapobiegania, ponieważ nie jest on jeszcze licencjonowany. Ze względu na brak terapii specjalnie zatwierdzonych dla GPP, model ocenia skuteczność i koszt leków porównawczych, opartych na danych z rzeczywistej praktyki w kontekście zapobiegania zaostrzeniom (acytretyna i leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat).

W przypadku wystąpienia zaostrzeń strategię leczenia są przypisywane do każdego ramienia w oparciu o to, jaką terapię pacjent otrzymywał wcześniej (w trakcie zapobiegania zaostrzeniom). W podstawowym założeniu modelu przyjmuje się, że pacjenci są leczeni tą samą terapią, którą dostawali w profilaktyce zaostrzeń.

2.2 Struktura modelu

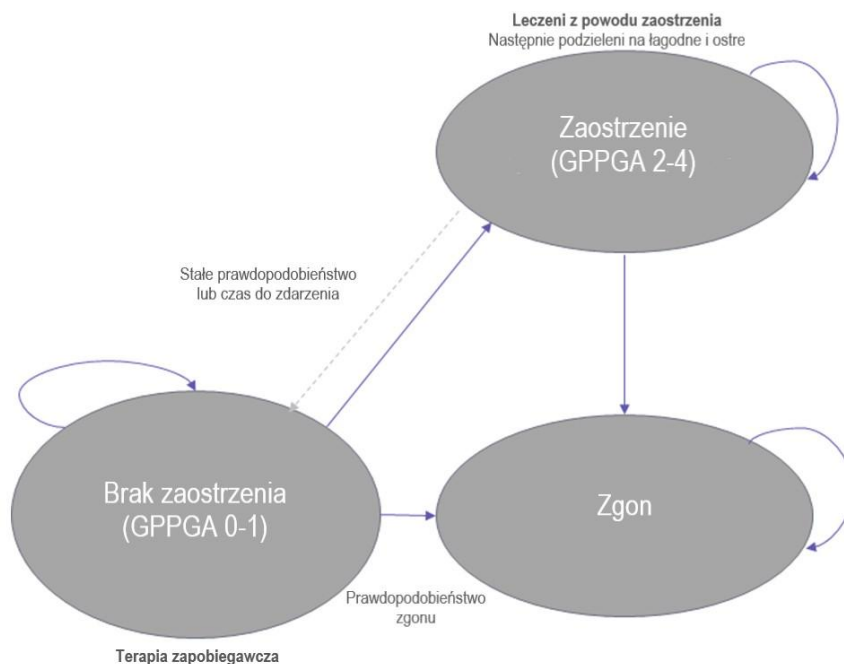
Opracowano nowy model (*de novo*), który odzwierciedla pacjentów z ogólnoustrojową łuszczycą krostkową (GPP) doświadczających ostrych zaostrzeń choroby, opierając się na systemie punktacji GPPGA (*Generalised Pustular Psoriasis Physician Global Assessment*), opisanym w Załączniku A.

W przypadkach, gdy populacje pacjentów są stosunkowo jednorodne lub dostępne są tylko dane na poziomie kohort, modele Markowa mają przewagę wynikającą z prostoty i krótszego czasu przetwarzania w porównaniu z modelami symulacji na poziomie pacjenta. Dlatego opracowano model oparty na przejściach stanów (Markowa) na poziomie kohortowym.

W tego rodzaju modelu jednostki przebywają w jednym z serii wzajemnie wykluczających się stanów zdrowia, które jednocześnie wyczerpują wszystkie możliwości. Model Markowa zakłada, że różnorodność między pacjentami można uchwycić za pomocą zestawu jednorodnych stanów zdrowia. W modelu przejść między stanami zdrowia ruch między stanami jest określany na podstawie skuteczności leczenia.

Rys. 1 przedstawia strukturę Markowa dla modelu zapobiegania GPP, ze stanami zdrowia opartymi na „braku zaostrzenia”, tj. $GPPGA < 2$; „zaostrzenie”, tj. wejście w stan z $GPPGA \geq 2$; oraz zgonem.

Rys. 1 Struktura modelu.



Stan zaostrzenia zawiera podstawy oparte na wyniku GPPGA, które pozwalają na zaostrzenia trwające mniej niż 12 tygodni (np. jeśli zaostrzenie trwa 1 tydzień, pacjent pozostaje w stanie „zaostrzenia”, ale model nalicza koszty i wartości użyteczności za 1 tydzień z wynikiem GPPGA ≥ 2 , a przez pozostałe 11 tygodni z wynikiem GPPGA równym 0 lub 1). W teorii zaostrzenia można dalej podzielić na:

- „ostre” (wynik GPPGA 3 lub 4),
- „łagodne” (wynik GPPGA 2).

Jednak ze względu na ograniczenia danych obecnie zakłada się, że wszystkie zaostrzenia są „ostre” i są zgodne z definicją zaostrzenia opisaną w badaniu klinicznym Effisail-2: definiowanego jako wzrost wyniku GPPGA o ≥ 2 w porównaniu z wartością wyjściową i podskala krost GPPGA ≥ 2 do 48. tygodnia.

W stanie zaostrzenia model zakłada, że zgon następuje w warunkach hospitalizacji, niezależnie od tego, czy pacjent przebywa na oddziale ogólnym, czy na oddziale intensywnej terapii (ICU). Stosowana jest również podstawowa śmiertelność populacji ogólnej oraz podwyższone wskaźniki śmiertelności związane z GPP, które są badane w scenariuszach.

2.3 Stany zdrowia

Jak opisano w schemacie modelu, stany zdrowia zostały zdefiniowane na podstawie wyników podskali GPPGA. Podskale GPPGA zostały przestudiowane i zweryfikowane, aby określić ich przydatność jako miary końcowej w ocenie aktywności choroby GPP. Wyniki GPPGA uwzględniają trzy główne komponenty: krosty, rumień oraz łuszczenie/skorupy, oceniane w skali od 0 (brak objawów) do 4 (ciężkie objawy). Skala GPPGA została szczegółowo opisana w Załączniku A.

Śmiertelność pacjentów z wynikiem GPPGA równym 0 lub 1 jest określana przez wskaźniki śmiertelności ogólnej populacji, z możliwością zastosowania dodatkowego wskaźnika standaryzowanej śmiertelności (SMR, ang. *Standardized Mortality Ratio*) (patrz rozdział 2.5.3).

2.4 Implementacja

Model został opracowany w programie Microsoft Excel 365. Obliczenia modelowe są głównie wykonywane przy użyciu formuł arkusza kalkulacyjnego, wspomaganych przez makra w języku *Visual Basic for Applications* (VBA). Makra są wykorzystywane do ułatwienia nawigacji w modelu oraz automatyzacji procesów.

Model zawiera zaawansowane funkcje umożliwiające analizę wrażliwości i modyfikowanie założeń wejściowych. Obliczenia dotyczące przejść między stanami zdrowia opierają się na prawdopodobieństwach przejść zdefiniowanych na podstawie danych klinicznych oraz skuteczności interwencji, co pozwala na dokładne odzwierciedlenie wyników zdrowotnych w różnych scenariuszach.

2.5 Parametry kliniczne

2.5.1 Charakterystyka początkowa

Charakterystyka początkowa definiuje rozkład zdrowia w populacji kohortowej na początku modelu i została wyprowadzona z danych badania Effisayil-2. Zakłada się, że odzwierciedla ona populację docelową (Tab. 3).

Tab. 3 Charakterystyka początkowa pacjentów.

Cecha	Wartość podstawowa
Średni wiek (lata)	40,40
Odsetek mężczyzn (%)	38,20%

2.5.2 Skuteczność i bezpieczeństwo leczenia

2.5.2.1 Skuteczność leczenia - zapobieganie

Populacja pacjentów stosujących terapię w zapobieganiu zaostrzeniom GPP została podzielona w modelu na dwie grupy:

- grupa wysokiego ryzyka zaostrzeń (w ramieniu interwencji stosująca spesolimab SC) - 50% populacji pacjentów,
- grupa niskiego ryzyka zaostrzeń (w ramieniu interwencji niestosująca spesolimabu SC) - 50% populacji pacjentów.

Skuteczność spesolimabu w zapobieganiu zaostrzeniom w przypadku pacjentów z wysokim ryzykiem zaostrzenia została oszacowana na podstawie badania Effisayil-2 dla schematu wysokiej dawki. Spośród 30 pacjentów, 3 doświadczyło zaostrzenia w ciągu 48 tygodni, co daje 12-tygodniowe prawdopodobieństwo zaostrzenia równe 0,026. W przypadku pacjentów

z niskim ryzykiem zaostrzenia, którzy nie otrzymują spesolimabu SC wykorzystano dane z analizy CPRD - 0,023.

W grupie kontrolnej w populacji z wysokim ryzykiem zaostrzenia również zastosowano dane z analizy CPRD. Sugerują one 1,4 nawrotu na rok, co skutkuje 12-tygodniowym prawdopodobieństwem zaostrzenia wynoszącym 0,276. Dla populacji z niskim ryzykiem zaostrzeń CPRD podaje 0,1 zaostrzenia na rok, czyli 0,023 na 12 tygodni.

Istnieją alternatywne dane do modelowania wielu opcji dla ramienia porównawczego, oparte na rzeczywistych danych (RWE), wskazujące na 12-tygodniowe prawdopodobieństwo zaostrzenia wynoszące 0,2077 (na podstawie analizy SCRIPTOR, zakładającej 0,9 nawrotu na rok, dane nieopublikowane) oraz analiza wyników badania Effisayil-2 w ramieniu placebo, w którym 16 z 31 pacjentów doświadczyło zaostrzenia, co daje prawdopodobieństwo 0,166.

Model pozwala na zastosowanie zmiennych wskaźników zaostrzeń w czasie, które mogą być opisane rozkładem lambda i gamma. Funkcja ta nie jest jednak wykorzystywana w przypadku analizy podstawowej.

2.5.2.2 Skuteczność leczenia - zaostrzenie

Skuteczność w leczeniu ostrych zaostrzeń została oszacowana na podstawie danych z badania Effisayil-1 (dane dla ramienia placebo do końca 1. tygodnia) połączonych z danymi z publikacji Choon 2023 (dla tygodni 2.-12.), z wykorzystaniem podskali „kroty” GPPGA (Tab. 4). Model zakłada, że po pozytywnej odpowiedzi na leczenie pacjenci pozostają wolni od zaostrzeń aż do ewentualnego nawrotu. Dane dotyczące skuteczności z badania również wspierają to założenie, koncentrując się na nowych pacjentach odpowiadających na leczenie w każdym punkcie czasowym.

Ze względu na brak danych pozwalających na zróżnicowanie skuteczności leczenia w zaostrzeniu pomiędzy wnioskowane komparatory, w analizie przyjęto, że wartości te są tożsame.

Istnieją dodatkowe profile wejściowe jako opcje dla skuteczności ramienia porównawczego. Wykorzystują one dane placebo z badania Effisayil-1, dane historyczne badania Effisayil-1 oraz wyniki oddzielnego badania SEE, dane Wolf 2024 lub dane Choon 2023 (samodzielnie lub w połączeniu z danymi badania Effisayil-1). Te scenariuszowe dane wejściowe można znaleźć w Załączniku A.

W każdym przypadku, podczas 12-tygodniowego cyklu dla zaostrzenia, dane są oceniane dziennie przy użyciu liniowego podejścia do odpowiedzi, które zostało przyjęte w celu oszacowania dziennego wskaźnika odpowiedzi (tj. skuteczność leczenia została podzielona przez liczbę dni w tym przedziale czasowym). Model zakłada również, że pacjenci leczeni ambulatoryjnie reagują na leczenie szybciej niż pacjenci hospitalizowani, co zostało potwierdzone przez klinicystów.

Tab. 4 Określenie skuteczności w okresie zaostrzenia na podstawie danych z badania Effisayil-1.

Punkt czasowy	Odpowiedź na leczenie (podskala GPPGA 0-1)	
	Wartość	Źródło
Dzień 2.	0,0000	Badanie Effisayil-1
Dzień 3.	0,0556	Badanie Effisayil-1
Dzień 8.	0,1111	Badanie Effisayil-1
Tydzień 2.	0,2000	Badanie Choon 2023
Tydzień 3.	0,1165	Badanie Choon 2023
Tydzień 4.	0,1165	Badanie Choon 2023
Tydzień 12.	0,4003	Badanie Choon 2023

2.5.3 Śmiertelność

Śmiertelność specyficzna dla choroby została ujęta w modelu poprzez ryzyko zgonu pacjentów hospitalizowanych, zarówno na oddziałach ogólnych, jak i intensywnej terapii (Tab. 5). Istnieją dodatkowe opcje rejestrowania śmiertelności podczas ostrego zaostrzenia, w tym niestandardowa opcja wprowadzania danych przez użytkownika. Dla wszystkich żyjących pacjentów obliczane jest dodatkowe ryzyko zgonu przy użyciu tablic trwania życia i opcjonalnego znormalizowanego współczynnika umieralności (SMR).

Tab. 5 Dane wejściowe dotyczące śmiertelności - scenariusz podstawowy.

Parametr	Średnia	SE (log)	Źródło
Śmiertelność w ostrym zaostrzeniu - dzienne prawdopodobieństwo zgonu z powodu zaostrzenia u pacjentów hospitalizowanych	0,001	0,000	SNDS
Standaryzowany współczynnik śmiertelności pacjentów z GPP	0,000	0,000	Założenie o braku dodatkowej śmiertelności związanej z GPP

SE - błąd standardowy (ang. *standard error*); log - logarytm

Wartości wykorzystane do sparametryzowania tablic trwania życia pozyskano z danych Głównego Urzędu Statystycznego za rok 2024 [GUS 2024].

2.5.4 Przerwanie terapii

Przerwanie leczenia spesolimabem może wynikać z działań niepożądanych, braku odpowiedzi na leczenie (wystąpienie zaostrzenia) lub innych powodów (np. długoterminowa rezygnacja ze stosowania leku). Model uwzględnia wszystkie te formy przerwania w ramieniu interwencyjnym (Tab. 6).

Zakłada się, że przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych występuje tylko w pierwszym cyklu, ponieważ większość zdarzeń niepożądanych wystąpiłaby natychmiast po rozpoczęciu leczenia; założenie to zostało potwierdzone przez ekspertów klinicznych. Przerwanie leczenia z powodu wystąpienia zaostrzenia (np. brak odpowiedzi na spesolimab w profilaktyce) występuje tylko po wystąpieniu zaostrzenia i jest stosowane dla całego horyzontu czasowego modelu. Długoterminowe naturalne zaprzestanie leczenia występuje we wszystkich cyklach z wyjątkiem pierwszego cyklu, do końca życia pacjenta. W każdym przypadku podstawowym założeniem jest to, że spesolimab jest odstawiany zarówno w ramieniu profilaktycznym jak i w przypadku zaostrzeń, ale może to zostać zmienione przez użytkownika (odstawienie tylko w ramieniu profilaktycznym).

Tab. 6 Dane wejściowe dotyczące zaprzestania stosowania spesolimabu.

Powód przerwania terapii	Średnia	SE (log)	Źródło
Zdarzenia niepożądane (tylko cykl 1.)	0,1000	0,0050	Badanie Effisayil-2; 3/30 pacjentów przerwało leczenie ze względu na AE
Naturalna rezygnacja z leczenia (wszystkie cykle po cyklu 1.)	0,0000	0,0000	Badanie Effisayil-2; żaden z pacjentów nie przerwał leczenia z powodu naturalnego zaprzestania
Wystąpienie zaostrzenia (wszystkie cykle po cyklu 1.)	0,5000	0,0250	Badanie Effisayil-2; 50% pacjentów kontynuowało leczenie spesolimabem po wystąpieniu zaostrzenia

SE - błąd standardowy (ang. *standard error*); log - logarytm; AE - zdarzenia niepożądane (ang. *adverse events*)

2.5.5 Działania niepożądane

Model uwzględnia możliwość wystąpienia poważnych infekcji, reaktywacji gruźlicy oraz uszkodzenia wątroby jako potencjalnych działań niepożądanych (AE, ang. *adverse events*). Zakłada się, że działania niepożądane występują wyłącznie w pierwszym cyklu. Mogą one

być oceniane zarówno w kontekście leczenia zapobiegawczego, jak i w leczeniu ostrych zaostrzeń, lub w obu tych ustawieniach. Częstości działań niepożądanych obliczono na podstawie maksymalnego odsetka pacjentów leczonych w dowolnym cyklu w czasie horyzontu modelu. Jest to uproszczenie, ponieważ działania niepożądane nie są kluczowym czynnikiem wpływającym na wyniki modelu. Ponadto należy zauważyć, że w przypadku uwzględnienia zdarzeń niepożądanych dotyczących zarówno profilaktyki, jak i leczenia ostrych zaostrzeń, zdarzenia niepożądane mogą być liczone podwójnie. Z tego powodu w scenariuszu podstawowym uwzględniono jedynie zdarzenia niepożądane związane z leczeniem zaostrzeń.

Znaczenie poważnych infekcji i reaktywacji gruźlicy jako zdarzeń niepożądanych zostało określone w przeglądzie Cochrane dotyczącym działań niepożądanych leków biologicznych [Singh 2021]. Dodatkowo, ich znaczenie zostało potwierdzone w przeglądzie odpowiednich ocen technologicznych NICE dotyczących innych stanów zapalnych, takich jak łuszczycyca, łuszczycowe zapalenie stawów, reumatoidalne zapalenie stawów, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa, wrzodziejące zapalenie jelita grubego i choroba Leśniowskiego-Crohna. W przeglądzie Cochrane przedstawiono dowody wskazujące, że osoby otrzymujące terapie biologiczne były bardziej narażone na poważne infekcje lub gruźlicę niż osoby otrzymujące placebo [Singh 2021]. Ponadto, zdarzenia niepożądane związane z leczeniem zostały uwzględnione tylko w TA375 (poważne zakażenie) i TA383 (poważne zakażenie i reaktywacja gruźlicy). Uszkodzenie wątroby zostało uwzględnione na podstawie zaleceń klinicznych.

W przypadku ramienia spesolimabu, AE uwzględnione w scenariuszu podstawowym przyjęto jako równe prawdopodobieństwu wystąpienia zdarzenia w pierwszym tygodniu leczenia (tj. po pierwszej dawce spesolimabu), w oparciu o dane z badania Effisayil (Tab. 7). W przypadku acytretyny/leków biologicznych, cyklosporyny lub metotreksatu jako wartość przyjęto dane z raportów TA 375 oraz TA 375.

Prawdopodobieństwa AE dla poszczególnych leków wraz ze źródłami podano w Tab. 7. W przypadku uszkodzenia wątroby przyjęto je oparciu o dane kliniczne pochodzące od ekspertów UK (dane nieopublikowane).

Tab. 7 Częstość zdarzeń niepożądanych według leczenia.

Leczenie	Poważna infekcja			Reaktywacja gruźlicy			Uszkodzenie wątroby		
	Średnia	SE (log)	Źródło	Średnia	SE (log)	Źródło	Średnia	SE (log)	Źródło
Spesolimab S.C.	0,0286	0,0014	Prawdopodobieństwo w 1. tygodniu wg Effisayil-1	0,0020	0,0001	Założone równoważne innym lekom biologicznym	0,0286	0,0014	Prawdopodobieństwo w 1. tygodniu wg Effisayil-01
Acytretyna	0,0260	0,0013	TA 375	0,0004	0,0000	TA383	0,0400	0,0020	Dane kliniczne pochodzące od ekspertów UK (nieopublikowane)
Leki biologiczne	0,0350	0,0018	TA 375	0,0020	0,0001	TA383	0,0400	0,0020	Dane kliniczne pochodzące od ekspertów UK (nieopublikowane)

S.C. - podskórnice (ang. *subcutaneous*); SE - błąd standardowy (ang. *standard error*); log - logarytm

2.5.6 Wykorzystanie zasobów opieki zdrowotnej

2.5.6.1 Pacjenci bez zaostrzeń

U pacjentów bez zaostrzeń zakłada się, że wszyscy pacjenci pozostają pod opieką specjalisty i odbywają średnio 0,4615 wizyt ambulatoryjnych co 12 tygodni w obu grupach (na podstawie zapisu programu lekowego B.47; 1 wizyta kontrolna w ciągu 6 miesięcy). Alternatywne dane obejmują wyniki pochodzące od ekspertów klinicznych z UK dla pacjentów „bez zaostrzeń”, wskazujące 2,147 wizyty rocznie, czyli 0,4955 wizyty co 12 tygodni. Ponadto model zawiera funkcję uwzględniania hospitalizacji w stanie zdrowia „bez zaostrzeń”, jednak obecnie parametr ten w analizie podstawowej jest ustawiony na 0. Model umożliwia uwzględnianie specyficznego dla leczenia wykorzystania zasobów opieki zdrowotnej (wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji na oddziałach ogólnych), lecz w przypadku scenariusza podstawowego wartości te są zrównane.

2.5.6.2 Pacjenci w stanie zaostrzenia

W przypadku pacjentów leczonych w trakcie zaostrzenia, dane dotyczące wykorzystania zasobów opieki zdrowotnej pochodzą z badania Effisayil-1 oraz odpowiednich źródeł literaturowych. W szczególności dla pacjentów leczonych komparatorami przeanalizowano dane dotyczące wcześniejszych zaostrzeń pacjentów zapisanych do badania Effisayil-1 w celu określenia wartości parametrów.

W trakcie zaostrzenia model uwzględnia przepływ pacjentów przez system opieki zdrowotnej, gdzie pacjenci z ostrymi zaostrzeniami wymagają opieki ambulatoryjnej lub są hospitalizowani. Pacjenci hospitalizowani są dalej klasyfikowani na hospitalizowanych na oddziale ogólnym oraz/lub wymagających intensywnej terapii z lub bez wentylacji mechanicznej (MV).

Ze względu na brak danych umożliwiających zróżnicowanie wykorzystania zasobów opieki zdrowotnej w stanie zaostrzenia pomiędzy wnioskowane komparatory, w analizie przyjęto, że wartości te są tożsame.

Szczegóły dotyczące wykorzystania zasobów opieki zdrowotnej przedstawiono w Tab. 8.

Tab. 8 Wykorzystanie zasobów opieki zdrowotnej w okresie zaostrzenia u pacjentów leczonych komparatorami.

Parametr	Średnia	SE (log)	Źródło
% pacjentów leczonych ambulatoryjnie	0,2220	0,0111	Obliczenie na podstawie założenia: brak hospitalizacji = leczenie ambulatoryjne.
Średnia liczba wizyt ambulatoryjnych	6,0000	0,3000	Przy braku dowodów: Założono jedną wizytę co 2 tygodnie.
% pacjentów leczonych stacjonarnie	0,7780	0,0389	Wolf 2024
Liczba dni hospitalizacji (pacjenci pozostają w szpitalu do ustąpienia zaostrzenia)	10,2183	0,5109	Liczba dni hospitalizacji dobrana w taki sposób, aby ostateczny koszt hospitalizacji równał się świadczeniu 5.08.07.0000001 (hospitalizacja związana z wykonaniem programu)

% hospitalizowanych leczonych na OIOM wśród hospitalizowanych	0,2500	0,0125	Dane przekazane przez Wnioskodawcę - dane Francuskiego Krajowego Systemu Danych Zdrowotnych (SNDS), w których 142 z 569 osób z GPP zostało przyjętych na oddział intensywnej terapii lub oddział resuscytacyjny
Średnia liczba dodatkowych dni hospitalizacji (OIOM)	17,7000	0,8850	Dane przekazane przez Wnioskodawcę - dane Francuskiego Krajowego Systemu Danych Zdrowotnych (SNDS), które obejmowały 811 zastrzeżeń u 569 pacjentów, z uwzględnieniem długości pobytu na oddziale intensywnej terapii (w dniach)
% hospitalizowanych leczonych na OIOM/MV wśród pacjentów na OIOM	0,9000	0,0450	Miyachi 2022
Średnia liczba dodatkowych dni hospitalizacji (OIOM/MV)	17,7000	0,8850	Dane przekazane przez Wnioskodawcę - dane Francuskiego Krajowego Systemu Danych Zdrowotnych (SNDS), które obejmowały 811 zastrzeżeń u 569 pacjentów, z uwzględnieniem długości pobytu na oddziale intensywnej terapii (w dniach)
Hospitalizowani na oddziale ogólnym po OIOM/MV	0,0000	0,0000	Założenie
Długość hospitalizacji na oddziale ogólnym po OIOM/MV	0,0000	0,0000	Założenie

SE - błąd standardowy (ang. *standard error*); log - logarytm; OIOM - Oddział Intensywnej Opieki Medycznej; MV - wentylacja mechaniczna

2.5.7 Koszty bezpośrednie opieki zdrowotnej

Koszty w modelu obejmują koszty nabycia leków, koszty podania oraz koszty zarządzania chorobą w warunkach szpitalnych oraz ambulatoryjnych. Jednostkowe koszty wykorzystania zasobów opieki zdrowotnej oparto na kosztach referencyjnych pochodzących z danych NFZ.

W każdym cyklu, w którym pacjenci przebywali w danym stanie zdrowia, ponosili odpowiednie koszty na podstawie wykorzystania zasobów opieki zdrowotnej, jak opisano w Tab. 9. Częstotliwość wykorzystania zasobów przedstawiona w Tab. 8 została pomnożona przez odpowiedni koszt jednostkowy, aby uzyskać łączny koszt zarządzania chorobą w każdym z ustawień.

Tab. 9 Koszty jednostkowe stosowane do kosztów stanu zdrowia.

Parametr	Średnia	SE (log)	Źródło
Wizyta ambulatoryjna	323,49 PLN	16,17 PLN	Uchwała Nr 5/2025/V w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2025 r. (średni ważony koszt produktów 5.08.07.0000004, 5.08.07.0000026 z programu lekowego B.47) + współczynnik korekcji (Współczynnik dla SZP - podanie leków i diagnostyka chemioterapii/ programy lekowe wg Raportu w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej nr WT.543.4.2025)
Dzienny koszt opieki szpitalnej	861,49 PLN	43,07 PLN	Załącznik Nr 1k do zarządzenia Nr 93/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 27.11.2025 r. (kod świadczenia 5.08.07.0000001) + współczynnik korekcji (Współczynnik dla SZP - podanie leków i diagnostyka chemioterapii/ programy lekowe wg Raportu w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej nr WT.543.4.2025)
Dzienny koszt opieki na OIOM-ie	1 920,96 PLN	96,05 PLN	Załącznik Nr 1ts do zarządzenia Nr 76/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 01 grudnia 2025 r. (kod produktu 5.53.01.0005022) + współczynnik korekcji (Współczynnik ogólny dla hospitalizacji wg Raportu w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej nr WT.543.4.2025)

Dzienny koszt opieki na OIOM-ie z MV	4 327,68 PLN	216,38 PLN	Załącznik Nr 1ts do zarządzenia Nr 76/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 01 grudnia 2025 r. (kod produktu 5.53.01.0005037) + współczynnik korekcji (Współczynnik ogólny dla hospitalizacji wg Raportu w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej nr WT.543.4.2025)
Opieka terminalna	8 405,12 PLN	420,26 PLN	Załącznik Nr 1a do zarządzenia nr 76/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 01.09.2025 r. (koszt dla grupy „J38 CIĘŻKIE CHOROBY DERMATOLOGICZNE”) + współczynnik korekcji (Współczynnik ogólny dla hospitalizacji wg Raportu w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej nr WT.543.4.2025)
Dodatkowe badanie medyczne	1 378,39 PLN	68,92 PLN	Załącznik Nr 1k do zarządzenia Nr 93/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 27.11.2025 r. (kod świadczenia 5.08.08.0000054) + współczynnik korekcji (Współczynnik dla SZP - podanie leków i diagnostyka chemioterapia/ programy lekowe wg Raportu w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej nr WT.543.4.2025)

SE - błąd standardowy (ang. *standard error*); log - logarytm; OIOM - Oddział Intensywnej Opieki Medycznej; MV - wentylacja mechaniczna

2.5.7.1 Podstawowe koszty związane z leczeniem

Szczegółowe informacje na temat kosztów nabycia leków przedstawiono w Koszty leczenia acytretyną oparto na danych pochodzących z aktualnego Obwieszczenia MZ oraz danych ze sprawozdania NFZ. Koszty leczenia lekami biologicznymi, cyklosporyną lub metotreksatem oparto na koszcie grupy JGP „J38 CIĘŻKIE CHOROBY DERMATOLOGICZNE”.

W analizie podstawowej zastosowano koszty oparte na danych klinicznych. Jednostkowe koszty dawki są stosowane zgodnie ze schematem dawkowania (szczegóły w Załączniku A).

Tab. 10 (zapobieganie) oraz Tab. 11 (leczenie zaostrzeń).

W analizie podstawowej zastosowano koszty zgodne z wysokodawkowym schematem leczenia stosowanym w badaniu Effisayil-2. Jednakże, możliwe do użycia są również profile dawkowania z obniżoną częstotliwością podawania.

Koszty leczenia acytretyną oparto na danych pochodzących z aktualnego Obwieszczenia MZ oraz danych ze sprawozdania NFZ. Koszty leczenia lekami biologicznymi, cyklosporyną lub metotreksatem oparto na koszcie grupy JGP „J38 CIĘŻKIE CHOROBY DERMATOLOGICZNE”.

W analizie podstawowej zastosowano koszty oparte na danych klinicznych. Jednostkowe koszty dawki są stosowane zgodnie ze schematem dawkowania (szczegóły w Załączniku A).

Tab. 10 Koszt nabycia leku na 12 tygodni w celu zapobiegania.

Lek	Średnia	SE (log)	Źródło
Spesolimab S.C. cykl 1			Dane przekazane przez Wnioskodawcę. 600 mg dawki nasycającej, a następnie dwie dawki po 300 mg co 4 tygodnie (tj. łącznie 1 200 mg).
Spesolimab S.C. cykle 2+			Dane przekazane przez Wnioskodawcę. 300 mg co 4 tygodnie w 3 dawkach (tj. łącznie 900 mg)
Acytretyna	Perspektywa NFZ: 470,82 PLN Perspektywa wspólna: 487,50 PLN	Perspektywa NFZ: 23,54 PLN Perspektywa wspólna: 24,38 PLN	Obwieszczenie Ministra Zdrowia; dane DGL za okres styczeń-wrzesień 2025 i styczeń-sierpień 2025

Leki biologiczne/cyklosporyna /metotreksat	25 215,36 PLN	1 260,77 PLN	Załącznik Nr 1a do zarządzenia nr 76/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 01.09.2025 r. + współczynnik korekcji (Współczynnik ogólny dla hospitalizacji wg Raportu w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej nr WT.543.4.2025)
--	---------------	--------------	--

SE - błąd standardowy (ang. *standard error*); log - logarytm; S.C. - podskórnie (ang. *subcutaneous*);

Tab. 11 Koszt nabycia leku na dawkę w zaostrzeniu.

Lek	Średnia	SE (log)	Źródło
Acytretyna	Perspektywa NFZ: 5,61 PLN Perspektywa wspólna: 5,80 PLN	Perspektywa NFZ: 0,28 PLN Perspektywa wspólna: 0,29 PLN	Obwieszczenie Ministra Zdrowia; dane DGL za okres styczeń-wrzesień 2025 i styczeń-sierpień 2025
Leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat	8 405,12 PLN	420,26 PLN	Załącznik Nr 1a do zarządzenia nr 76/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 01.09.2025 r. + współczynnik korekcji (Współczynnik ogólny dla hospitalizacji wg Raportu w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej nr WT.543.4.2025)

SE - błąd standardowy (ang. *standard error*); log - logarytm; p.o. - doustnie (łac. *per os*); IV - dożylnie (ang. *intravenous*)

Ze względu na sposób szacowania kosztów poszczególnych procedur opieki zdrowotnej koszty związane z podaniem leczenia zostały wyzerowane.

2.5.7.2 Koszty działań niepożądanych

Model uwzględnia koszty zdarzeń niepożądanych związanych z poważną infekcją, reaktywacją gruźlicy i uszkodzeniem wątroby (Tab. 12).

Tab. 12 Podsumowanie kosztów jednostkowych leczenia zdarzeń niepożądanych.

Zdarzenie niepożądane	Analizowane rozpoznanie	Kod grupy JGP	Koszt jednostkowy [PLN]	Średni ważony koszt AE [PLN]	SE (log) [PLN]	Źródło
Poważna infekcja	Zapalenie płuc	D18	5 102,40	7 498,35	374,92	Średnia ważona liczbą hospitalizacji w danej grupie w 2023 roku. Załącznik Nr 1a do zarządzenia nr 76/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 01.09.2025 r. + współczynnik korekcji (Współczynnik ogólny dla hospitalizacji oraz współczynniki dla grup JGP D18 i D48 wg Raportu w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej nr WT.543.4.2025)
		D48	1 922,40			
	Sepsa	S56	15 209,44			

Reaktywacja gruźlicy	Gruźlica	D20	3 383,76	3 383,76	169,19	Załącznik Nr 1a do zarządzenia nr 76/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 01.09.2025 r. + współczynnik korekcji (Współczynnik ogólny dla hospitalizacji wg Raportu w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej nr WT.543.4.2025)
Uszkodzenie wątroby	Niewydolność wątroby	G16	8 473,20	10 158,34	507,92	Średnia ważona liczbą hospitalizacji w danej grupie w 2023 roku. Załącznik Nr 1a do zarządzenia nr 76/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 01.09.2025 r. + współczynnik korekcji (Współczynnik ogólny dla hospitalizacji wg Raportu w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej nr WT.543.4.2025)
		G17	13 715,36			
		G18	6 506,24			

AE - zdarzenia niepożądane (ang. *adverse events*); JGP - Jednorodna Grupa Pacjentów; SE - błąd standardowy (ang. *standard error*); log - logarytm

2.5.8 Jakość życia związana ze zdrowiem

2.5.8.1 Użyteczność związana ze stanem zdrowia

Modelowane wartości użyteczności zostały opracowane na podstawie analizy danych indywidualnych pacjentów z badania Effisayil-2. Dane dotyczące 5-poziomowej wersji EQ-5D (EQ-5D-5L) oraz Indeksu Jakości Życia w Dermatologii (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI) zostały zbierane podczas badania. Oba kwestionariusze były oceniane pierwszego dnia oraz co tydzień do czwartego tygodnia, a następnie w tygodniach 8. i 12.

Indywidualne wyniki dla poszczególnych domen zostały przypisane do jednego wskaźnika użyteczności za pomocą taryf dla Polski [Golicki 2021]. Zgodnie z zaleceniami NICE, dane EQ-5D-5L zostały odwzorowane na EQ-5D-3L przy użyciu funkcji odwzorowania opracowanej przez NICE DSU (*Decision Support Unit*) z wykorzystaniem zestawu danych EEPRU (*Policy Research Unit in Economic Methods in Health and Social Care Intervention*) [NICE PMG36, Hernandez-Alava 2017, Hernandez-Alava 2020].

Użyteczności użyte w modelu zostały przedstawione w Tab. 13. Wartości zostały przekształcone i zastosowane w ujęciu dziennym. Model zawiera możliwość wprowadzenia specyficznych dla leczenia wartości użyteczności dla stanu "brak zaostrzenia".

Ponieważ badanie Effisayil-2 objęło znaczną liczbę pacjentów otrzymujących terapię systemową na początku badania (75%), uznano za stosowne przyjąć, że wartość bazowa użyteczności z Effisayil-2 (0,68) odzwierciedla pacjentów otrzymujących komparatory w profilaktyce, w której nie występuje zaostrzenie. W przypadku pacjentów otrzymujących spesolimab w sytuacji braku zaostrzenia użyto wartość użyteczności pacjentów po zastosowaniu tej terapii.

Oprócz wartości specyficznych dla stanów zdrowia, zastosowano wartości użyteczności zależne od wieku (Tab. 14), zapewniając, że użyteczność dla stanu "brak zaostrzenia" nie może przekroczyć wartości dla ogólnej populacji w danym wieku.

Tab. 13 Podsumowanie wartości użyteczności.

Stan zdrowia	Wartość	SE (log)	Źródło
Ostre zaostrenie (GPPGA subskala 3-4)	0,3500	0,0175	Dane z badania Effisayil-02
Brak zaostrenia (GPPGA subskala 0-1) komparatory	0,6800	0,0340	Dane z badania Effisayil-02
Brak zaostrenia (GPPGA subskala 0-1) spesolimab SC	0,8400	0,0420	Dane z badania Effisayil-02

SE - błąd standardowy (ang. *standard error*); log - logarytm; S.C. - podskórnie (ang. *subcutaneous*)

Tab. 14 Wartości użyteczności zależne od wieku [Golicki 2021].

Grupa wiekowa	Wartość EQ-5D	
	Mężczyźni	Kobiety
0 do 17	1,000	1,000
18 do 24	0,985	0,981
25 do 34	0,978	0,973
35 do 44	0,969	0,966
45 do 54	0,947	0,924
55 do 64	0,890	0,908
65 do 74	0,880	0,845
75 i więcej	0,780	0,749

2.5.8.2 Wpływ działań niepożądanych na jakość życia

Model uwzględnia jednorazową utratę QALY związaną z wystąpieniem działania niepożądanego. Na podstawie dokumentu NICE TA375 założono, że każdy spadek użyteczności trwa przez 4 tygodnie.

Wartości dekrementu użyteczności związanego z poważną infekcją i gruźlicą zostały uznane za tożsame i przyjęte na poziomie określonym w ocenie NICE dla leków biologicznych [TA375]. Informację o dekremencie dotyczącym uszkodzenia wątroby zaczerpnięto z publikacji opisującej katalog wartości EQ-5D dla Wielkiej Brytanii [Sullivan 2011].

Tab. 15 Podsumowanie wartości dekrementów użyteczności zdarzeń niepożądanych.

Zdarzenie niepożądane	Wartość	SE (log)	Źródło
Dekrement użyteczności z powodu poważnej infekcji	-0,156	0,0078	TA375
Dekrement użyteczności z powodu reaktywacji gruźlicy	-0,156	0,0078	TA375
Dekrement użyteczności z powodu uszkodzenia wątroby	-0,0956	0,0048	Sullivan 2011

SE - błąd standardowy (ang. *standard error*); log - logarytm

2.6 Zestawienie parametrów

Zestawienie parametrów wykorzystanych w modelu omówiono szczegółowo w aneksie 3.

2.7 Zakres analizy wrażliwości

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

2.7.1 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Stabilność wyników scenariusza podstawowego testowano poprzez jednokierunkowe analizy wrażliwości podstawowych parametrów wejściowych w celu oceny, które parametry miały krytyczny wpływ na stabilność wyników. Dla wszystkich parametrów określono wartość niższą (80% wartości podstawowej) i wyższą (120% wartości podstawowej), które testowane były w poszczególnych scenariuszach analizy wrażliwości – przedstawiono je w Tab. 16.

W jednokierunkowych analizach wrażliwości, poza parametrem zmienionym zgodnie z opisem w tabeli poniżej, pozostałe parametry były takie, jak w przypadku scenariusza podstawowego.

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

Scenariusz	Analiza podstawowa	Wartość/zakres w analizie wrażliwości	Źródło danych, uzasadnienie zakresu
Scenariusz A (brak dyskontowania)	5,0% dla kosztów i 3,5% dla efektów	0,0% dla kosztów i efektów	AOTMiT 2016, rozdział 1.6
Scenariusz B1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło w 3. dniu - interwencja - niższa wartość)	5,56%	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.2
Scenariusz B2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło w 3. dniu - interwencja - wyższa wartość)		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz C1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło w 8. dniu - interwencja - niższa wartość)	11,11%	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.2
Scenariusz C2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło w 8. dniu - interwencja - wyższa wartość)		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz D1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 2. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	20,00%	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.2
Scenariusz D2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 2. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz E1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 3. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	11,65%	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.2
Scenariusz E2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 3. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz F1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 4. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	11,65%	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.2
Scenariusz F2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 4. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz G1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	40,03%	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.2
Scenariusz G2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz H1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło w 3. dniu - komparator - niższa wartość)	5,56%	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.2
Scenariusz H2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło w 3. dniu - komparator - wyższa wartość)		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz I1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło w 8. dniu - komparator - niższa wartość)	11,11%	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.2
Scenariusz I2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło w 8. dniu - komparator - wyższa wartość)		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz J1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 2. tygodnia - komparator - niższa wartość)	20,00%	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.2

Scenariusz	Analiza podstawowa	Wartość/zakres w analizie wrażliwości	Źródło danych, uzasadnienie zakresu
Scenariusz J2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 2. tygodnia - komparator - wyższa wartość)		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz K1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 3. tygodnia - komparator - niższa wartość)	11,65%	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.2
Scenariusz K2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 3. tygodnia - komparator - wyższa wartość)		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz L1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 4. tygodnia - komparator - niższa wartość)	11,65%	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.2
Scenariusz L2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 4. tygodnia - komparator - wyższa wartość)		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz M1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - komparator - niższa wartość)	40,03%	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.2
Scenariusz M2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - komparator - wyższa wartość)		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz N1 (Dziennie prawdopodobieństwo zgonu pacjenta z powodu zaostrenia choroby) - niższa wartość	0,000953679	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.3
Scenariusz N2 (Dziennie prawdopodobieństwo zgonu pacjenta z powodu zaostrenia choroby) - wyższa wartość		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz O1 (Koszt wizyty ambulatoryjnej) - niższa wartość	323,49	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.7
Scenariusz O2 (Koszt wizyty ambulatoryjnej) - wyższa wartość		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz P1 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na oddziale ogólnym) - niższa wartość	861,49	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.7
Scenariusz P2 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na oddziale ogólnym) - wyższa wartość		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz Q1 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie) - niższa wartość	1 920,96	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.7
Scenariusz Q2 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie) - wyższa wartość		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz R1 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie z MV) - niższa wartość	4 327,68	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.7
Scenariusz R2 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie z MV) - wyższa wartość		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz S1 (Koszt opieki terminalnej) - niższa wartość	8 405,12	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.7
Scenariusz S2 (Koszt opieki terminalnej) - wyższa wartość		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz T1 (Wartość użyteczności dla stanu ostrego zaostrenia - GPPGA podskala 3-4) - niższa wartość	0,35	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.8.1
Scenariusz T2 (Wartość użyteczności dla stanu ostrego zaostrenia - GPPGA podskala 3-4) - wyższa wartość		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz U1 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostrenia - GPPGA podskala 0-1 - komparator) - niższa wartość	0,68	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.8.1
Scenariusz U2 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostrenia - GPPGA podskala 0-1 - komparator) - wyższa wartość		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz W1 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostrenia - GPPGA podskala 0-1 - interwencja) - niższa wartość	0,84	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.8.1
Scenariusz W2 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostrenia - GPPGA podskala 0-1 - interwencja) - wyższa wartość		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz V1 (Wiek pacjentów) - niższa wartość	40,4	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.1

Scenariusz	Analiza podstawowa	Wartość/zakres w analizie wrażliwości	Źródło danych, uzasadnienie zakresu
Scenariusz V2 (Wiek pacjentów) - wyższa wartość		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz X1 (% mężczyzn) - niższa wartość	38,20%	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.1
Scenariusz X2 (% mężczyzn) - wyższa wartość		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz Y1 (Koszt komparatora na cykl w prewencji) - niższa wartość	Dla komparatora acytretyna: 470,82 PLN Dla komparatora leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat: 25 215,36 PLN	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.7
Scenariusz Y2 (Koszt komparatora na cykl w prewencji) - wyższa wartość		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz Z1 (Wskaźnik zaostżeń spesolimab) - niższa wartość	0,025996254	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.2.1
Scenariusz Z2 (Wskaźnik zaostżeń spesolimab) - wyższa wartość		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz AA1 (Wskaźnik zaostżeń komparator) - niższa wartość	0,276081834	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.2.1
Scenariusz AA2 (Wskaźnik zaostżeń komparator) - wyższa wartość		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz AB1 (Dyskontynuacja z powodu AE - interwencja) - niższa wartość	0,1	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.4
Scenariusz AB2 (Dyskontynuacja z powodu AE - interwencja) - wyższa wartość		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz AC1 (Dyskontynuacja z powodu wystąpienia zaostżenia - interwencja) - niższa wartość	0,5	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.4
Scenariusz AC2 (Dyskontynuacja z powodu wystąpienia zaostżenia - interwencja) - wyższa wartość		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz AD1 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - interwencja) - niższa wartość	100%	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.6.1
Scenariusz AD2 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - interwencja) - wyższa wartość		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz AE1 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - interwencja) - niższa wartość	0,461538462	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.6.1
Scenariusz AE2 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - interwencja) - wyższa wartość		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz AF1 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - komparator) - niższa wartość	100%	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.6.1
Scenariusz AF2 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - komparator) - wyższa wartość		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz AG1 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - komparator) - niższa wartość	0,461538462	80% wartości analizy podstawowej	Rozdział 2.5.6.1
Scenariusz AG2 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - komparator) - wyższa wartość		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz AH1 (Prawdopodobieństwo zaostżenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - spesolimab) - niższa wartość	0,022812687	80% wartości analizy podstawowej	CPRD
Scenariusz AH2 (Prawdopodobieństwo zaostżenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - spesolimab) - wyższa wartość		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz AI1 (Prawdopodobieństwo zaostżenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - komparator) - niższa wartość	0,022812687	80% wartości analizy podstawowej	CPRD

Scenariusz	Analiza podstawowa	Wartość/zakres w analizie wrażliwości	Źródło danych, uzasadnienie zakresu
Scenariusz AI2 (Prawdopodobieństwo zaostżenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - komparator) - wyższa wartość		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz AJ1 (% pacjentów w stanie wysokiego ryzyka zaostżenia) - niższa wartość	50%	80% wartości analizy podstawowej	CPRD
Scenariusz AJ2 (% pacjentów w stanie wysokiego ryzyka zaostżenia) - wyższa wartość		120% wartości analizy podstawowej	
Scenariusz AK1 (% pacjentów w stanie niskiego ryzyka zaostżenia) - niższa wartość	50%	80% wartości analizy podstawowej	CPRD
Scenariusz AK2 (% pacjentów w stanie niskiego ryzyka zaostżenia) - wyższa wartość		120% wartości analizy podstawowej	

AE – zdarzenia niepożądane (ang. *adverse events*); GPP - uogólniona łuszczyca krostkowa (ang. *Generalized Pustular Psoriasis*)

2.7.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Analiza probabilistyczna wrażliwości (PSA) jest techniką stosowaną w modelowaniu ekonomicznym do oceny wpływu niepewności parametrów wejściowych na wyniki modelu. Polega ona na losowym próbkowaniu wartości parametrów z odpowiednich rozkładów wokół ich średnich, z wykorzystaniem odchylenia standardowego (SE) jako miary zmienności. Jeśli interesuje nas zmienność między pacjentami, PSA może być przeprowadzona z użyciem odchylenia standardowego (SD) zamiast SE.

W modelu uwzględniono rozkłady normalny, beta i gamma. Dla rozkładu normalnego średnia i odchylenie standardowe (SE) są bezpośrednio stosowane do generowania rozkładu. W przypadku rozkładów beta i gamma zastosowano metodę momentów, zgodnie z opisem w publikacji Briggs 2006.

Dla rozkładu beta parametry rozkładu można obliczyć za pomocą poniższych wzorów:

$$\alpha = \bar{x} \left(\left(\frac{\bar{x}(\bar{x} - 1)}{s^2} \right) - 1 \right)$$

$$\beta = (1 - \bar{x}) \left(\left(\frac{\bar{x}(\bar{x} - 1)}{s^2} \right) - 1 \right)$$

Dla rozkładu gamma parametry rozkładu można obliczyć za pomocą poniższych wzorów:

$$\alpha = \frac{\bar{x}^2}{s^2}$$

$$\beta = \frac{s^2}{\bar{x}}$$

gdzie $\bar{x}$ to średnia, a s to SE.

Aby zapewnić powtarzalność wyników, wprowadzono ziarno generatora liczb losowych. Ziarno to gwarantuje generowanie spójnych strumieni liczb losowych, które są wykorzystywane do próbkowania wartości parametrów wejściowych. Dzięki zastosowaniu ziarna możliwa jest ocena wpływu zmian poszczególnych parametrów na wyniki modelu w warunkach stałej niepewności.

W analizie tej wykorzystano podejście symulacji Monte Carlo (1000 powtórzeń, ilość powtórzeń można modyfikować w komórce D11 w arkuszu *PSA Control*): wartości szacowanych parametrów generowano z określonych rozkładów prawdopodobieństwa i dla tak wygenerowanych zestawów parametrów szacowano parametry wynikowe (koszty, efekty zdrowotne). W ten sposób otrzymano rozkład prawdopodobieństwa parametrów wynikowych odpowiadających szumowi związanemu z oszacowaniami parametrów wejściowych.

Wyniki PSA zilustrowano przy pomocy wykresu rozrzutu (ang. *scatter plot*) w tzw. przestrzeni koszty-efekty (ang. *CE-plane*) w wersji inkrementalnej, przedstawiając na jednym wykresie rozkład różnic między analizowaną interwencją, a komparatorem dla kosztów i efektów zdrowotnych. Dodatkowo wykreślono krzywe akceptowalności (CEAC, ang. *cost-effectiveness acceptability curve*), tj. krzywe wskazujące prawdopodobieństwo tego, że analizowana technologia jest kosztowo efektywna w zależności od wartości progu opłacalności (progu, do którego porównywane są wartości ICUR, obecnie 244 821 PLN).

W Tab. 17 zestawiono informacje o rozkładach wykorzystanych w probabilistycznej analizie wrażliwości. W przypadku braku danych dotyczących zmienności parametrów, założono SE na poziomie 5% wartości wyjściowej. Dobór rozkładów do poszczególnych parametrów przyjęto za autorami modelu. Dobór parametrów jest zgodny informacjami przedstawionymi w publikacji Briggs 2006, tj. żeby rozkład gamma stosować do kosztów, rozkład beta do parametrów których wartość mieści się w przedziale od 0 do 1 [Briggs 2006].

Tab. 17. Parametry randomizowane w probabilistycznej analizie wrażliwości wraz z typem i parametrami wykorzystanych rozkładów.

Rozkład	Parametr
Normalny	Wiek pacjentów
Beta	Odsetek mężczyzn, wartości efektywności, prawdopodobieństwo zgonu, odsetki pacjentów z poszczególnymi terapiami, wartości użyteczności, odsetki pacjentów z poszczególnymi zdarzeniami niepożądanymi, wartości QALY, prawdopodobieństwa zaostrzeń, rozkład w grupach ryzyka, prawdopodobieństwa dyskontynuacji leczenia
Gamma	Liczba dni poszczególnych terapii, liczba wizyt, koszty, czas trwania spadku użyteczności

AE – zdarzenia niepożądane (ang. *Adverse Events*).

2.8 Walidacja modelu

2.8.1 Walidacja wewnętrzna

Przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu, wykorzystując następujące podejście:

- Podstawiono zerowe wartości dla składowych kosztowych/cen, aby upewnić się, że otrzymujemy oczekiwane wyniki (brak kosztów w danej kategorii).
- Zrównywano wartości parametrów wejściowych w zakresie skuteczności, aby upewnić się, że nie występują różnice dla wartości wynikowych (QALY).

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

Natomiast w przypadku przypisania komparatorom skuteczności spesolimabu oraz przyjęciu częstości występowania poszczególnych zdarzeń niepożądanych raportowanych dla spesolimabu, uzyskano brak różnic w zakresie QALY.

2.8.2 Walidacja zewnętrzna

W toku przeszukiwania baz danych w ramach analizy klinicznej, nie zidentyfikowano badania z zakresu efektywności praktycznej, w których oceniano stosowanie spesolimabu w populacji pacjentów z uogólnioną łuszczycą krostkową [AEK Spevigo 2025]. Tym samym nie przeprowadzono walidacji zewnętrznej modelu.

2.8.3 Walidacja konwergencji

W toku przeszukiwania baz danych zidentyfikowano dwie analizy ekonomiczne, w ramach których oceniano wnioskowaną interwencję – NICE 2025 i CADTH 2024. W obu analizach zdefiniowane komparatory różniły się od komparatorów przyjętych w niniejszej analizie, jednak ze względu na brak innych publikacji zdecydowano się na uwzględnienie ich w przeglądzie analiz ekonomicznych. W analizie CADTH 2024 populację analizowaną stanowili pacjenci w wieku ≥ 12 . r.ż. z uogólnioną łuszczycą krostkową (ang. Generalized Pustular Psoriasis, GPP), a autorzy porównali spesolimab vs brak leczenia. W analizie NICE 2025 populację stanowili pacjenci z zaostrzeniem GPP, a porównywanymi terapiami były spesolimab i najlepsze leczenie dostępne obecnie. Leczenie spesolimabem będzie wiązać się z wyższymi kosztami i będzie generować więcej lat życia i QALY w ciągu całego życia pacjenta. – wnioski tożsame jak w ramach niniejszej analizy.

3 Wyniki

3.1 Spesolimab vs acytretyna

3.1.1 Wyniki analizy podstawowej

W Tab. 18 przedstawiono wyniki uzyskane dla analizy podstawowej.

Analiza podstawowa wykazała, że zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS leczenie produktem leczniczym spesolimab jest droższe od leczenia acytretyną o 1 348 563 PLN w przypadku nieuwzględnienia RSS i o 1 060 485 PLN w przypadku uwzględnienia RSS, ale wiąże się z przyrostem QALY o 1,372 i LY o 0,658.

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie dożywotnim oszacowano na poziomie 982 986 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i 773 002 PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. W obu przypadkach uzyskany ICUR znajduje się powyżej obowiązującego w Polsce progu opłacalności (244 821 PLN/QALY).

Cena zbytu netto obliczona dla leku spesolimab, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej) jest równy wysokości progu (244 821 PLN/QALY), wynosi 6 829 PLN w przypadku wariantu bez RSS.

Analiza podstawowa wykazała, że zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS leczenie produktem leczniczym spesolimab jest droższe od leczenia acytretyną o 1 348 031 PLN w przypadku nieuwzględnienia RSS i o 1 059 953 PLN w przypadku uwzględnienia RSS, ale wiąże się z przyrostem QALY o 1,372 i LY o 0,658.

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie dożywotnim oszacowano na poziomie 982 598 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i 772 614 PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. W obu przypadkach uzyskany ICUR znajduje się powyżej obowiązującego w Polsce progu opłacalności (244 821 PLN /QALY).

Cena zbytu netto obliczona dla leku spesolimab, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej) jest równy wysokości progu (244 821 PLN/QALY), wynosi 6 838 PLN w przypadku wariantu bez RSS.

Tab. 18. Wyniki analizy podstawowej, spesolimab vs acytretyna.

Kategoria	Spesolimab	Acytretyna	Spesolimab vs acytretyna
Efekty (QALY)	14,162	12,790	1,372
Efekty (LY)	20,031	19,373	0,658
Perspektywa płatnika publicznego, bez RSS			
Koszty całkowite [PLN]	1 572 156	223 593	1 348 563

Kategoria	Spesolimab	Acytretyna	Spesolimab vs acytretyna
Koszt leków [PLN]	1 456 304	30 954	1 425 350
Koszt hospitalizacji na oddziale ogólnym [PLN]	26 584	46 044	-19 460
Koszt hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii (bez mechanicznej wentylacji) [PLN]	3 585	6 209	-2 624
Koszt hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii (z mechaniczną wentylacją) [PLN]	72 681	125 885	-53 204
Koszt leczenia ambulatoryjnego [PLN]	12 671	13 937	-1 265
Koszt opieki terminalnej [PLN]	275	476	-201
Koszt zdarzeń niepożądanych [PLN]	57	89	-32
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	982 986
Progowa CZN dla spesolimab SC (dla ICUR) [PLN]	6 829	n.d.	n.d.
Perspektywa płatnika publicznego, z RSS			
Koszty całkowite [PLN]	██████	██████	██████
Koszt leków [PLN]	██████	██████	██████
Koszt hospitalizacji na oddziale ogólnym [PLN]	██████	██████	██████
Koszt hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii (bez mechanicznej wentylacji) [PLN]	██████	██████	██████
Koszt hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii (z mechaniczną wentylacją) [PLN]	██████	██████	██████
Koszt leczenia ambulatoryjnego [PLN]	██████	██████	██████
Koszt opieki terminalnej [PLN]	██████	██████	██████
Koszt zdarzeń niepożądanych [PLN]	██████	██████	██████
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	773 002
Progowa CZN dla spesolimab SC (dla ICUR) [PLN]	6 829	n.d.	n.d.
Perspektywa wspólna, bez RSS			
Koszty całkowite [PLN]	1 572 720	224 689	1 348 031
Koszt leków [PLN]	1 456 867	32 050	1 424 817
Koszt hospitalizacji na oddziale ogólnym [PLN]	26 584	46 044	-19 460
Koszt hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii (bez mechanicznej wentylacji) [PLN]	3 585	6 209	-2 624
Koszt hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii (z mechaniczną wentylacją) [PLN]	72 681	125 885	-53 204
Koszt leczenia ambulatoryjnego [PLN]	12 671	13 937	-1 265
Koszt opieki terminalnej [PLN]	275	476	-201

Kategoria	Spesolimab	Acytretyna	Spesolimab vs acytretyna
Koszt zdarzeń niepożądanych [PLN]	57	89	-32
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	982 598
Progowa CZN dla spesolimab SC (dla ICUR) [PLN]	6 838	n.d.	n.d.
Perspektywa wspólna, z RSS			
Koszty całkowite [PLN]	■	■	■
Koszt leków [PLN]	■	■	■
Koszt hospitalizacji na oddziale ogólnym [PLN]	■	■	■
Koszt hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii (bez mechanicznej wentylacji) [PLN]	■	■	■
Koszt hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii (z mechaniczną wentylacją) [PLN]	■	■	■
Koszt leczenia ambulatoryjnego [PLN]	■	■	■
Koszt opieki terminalnej [PLN]	■	■	■
Koszt zdarzeń niepożądanych [PLN]	■	■	■
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	772 614
Progowa CZN dla spesolimab SC (dla ICUR) [PLN]	6 838	n.d.	n.d.

CZN – cena zbytu netto; ICUR – inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ang. *incremental cost utility ratio*); n.d. – nie dotyczy; RSS – instrument dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); QALY - lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); SC - podskórnym (ang. *subcutaneous*); LY - lata życia (ang. *life years*)

3.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie spesolimabem pozostaje droższe od leczenia acytretyną, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY od 0,490 (scenariusz AJ1) do 2,401 (scenariusz A).



Zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia zaproponowanego RSS, w ramach wszystkich analizowanych scenariuszy wartość ICUR znajdowała się powyżej progu opłacalności. Najniższą wartość współczynnika ICUR: 632 759 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz 497 590 PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza W2 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostżenia - GPPGA podskala 0-1 - interwencja - wyższa wartość). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 2 419 250 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz 1 902 453 PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza W1 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostżenia - GPPGA podskala 0-1 - interwencja - niższa wartość). Cena progowa spesolimabu SC wahała się od 3 645 PLN (scenariusz W1) do 9 798 PLN (scenariusz W2) w przypadku nieuwzględnienia RSS.

W przypadku 30 spośród 73 testowanych scenariuszy dla wariantu bez uwzględnienia RSS jak i z uwzględnieniem RSS, uzyskano spadek wartości ICUR względem wartości podstawowej. Zarówno przy nieuwzględnieniu jak i uwzględnieniu RSS w przypadku 9 spośród 73 testowanych scenariuszy (scenariusze: U1, U2, W1, W2, AA1, AJ1, AJ2, AK1, AK2) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%. W przypadku 4 spośród 73 testowanych scenariuszy (scenariusze: U2, W1, AJ1, AK1) uzyskano różnicę przekraczającą 50%. Podsumowując do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: wartość użyteczności dla stanu brak zaostżenia - GPPGA podskala 0-1 - komparator (wyższa wartość), wartość użyteczności dla stanu brak zaostżenia - GPPGA podskala 0-1 - interwencja (niższa wartość), odsetek pacjentów w stanie wysokiego ryzyka zaostżenia (niższa wartość) i odsetek pacjentów w stanie niskiego ryzyka zaostżenia (niższa wartość).

Zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia zaproponowanego RSS, w ramach wszystkich analizowanych scenariuszy wartość ICUR znajdowała się powyżej progu opłacalności. Najniższą wartość współczynnika ICUR: 632 509 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz 497 340 PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza W2 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostżenia - GPPGA podskala 0-1 - interwencja - wyższa wartość). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 2 418 294 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz 1 901 497 PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza W1 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostżenia - GPPGA podskala 0-1 - interwencja - niższa wartość). Cena progowa spesolimabu SC wahała się od 3 654 PLN (scenariusz W1) do 9 806 PLN (scenariusz W2) w przypadku nieuwzględnienia RSS.

W przypadku 30 spośród 73 testowanych scenariuszy dla wariantu bez uwzględnienia RSS jak i z uwzględnieniem RSS, uzyskano spadek wartości ICUR względem wartości podstawowej. Zarówno przy nieuwzględnieniu jak i uwzględnieniu RSS w przypadku 9 spośród 73 testowanych scenariuszy (scenariusze: U1, U2, W1, W2, AA1, AJ1, AJ2, AK1, AK2) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%. W przypadku 4 spośród 73 testowanych scenariuszy (scenariusze: U2, W1, AJ1, AK1) uzyskano różnicę przekraczającą 50%. Podsumowując do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: wartość użyteczności dla stanu brak zaostżenia - GPPGA podskala 0-1 - komparator (wyższa wartość), wartość użyteczności dla stanu brak zaostżenia - GPPGA podskala 0-1 - interwencja (niższa wartość), odsetek pacjentów w stanie wysokiego ryzyka zaostżenia (niższa wartość) i odsetek pacjentów w stanie niskiego ryzyka zaostżenia (niższa wartość).

Wyniki analizy wrażliwości dla porównania spesolimabu z leczeniem acytretyną przedstawiono w Tab. 19, Tab. 20, Tab. 21 oraz Tab. 22.

Tab. 19. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, spesolimab vs acytretyna, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Acytretyna	Różnica	Spesolimab	Acytretyna	Różnica			
Podstawowy	1 572 156	223 593	1 348 563	14,162	12,790	1,372	982 986	-	6 829
Scenariusz A (brak dyskontowania)	2 809 673	507 515	2 302 159	26,177	23,776	2,401	958 789	-2,46%	6 895
Scenariusz B1 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło w 3. dniu - interwencja - niższa wartość)	1 572 156	223 593	1 348 563	14,162	12,790	1,372	982 986	0,00%	6 829
Scenariusz B2 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło w 3. dniu - interwencja - wyższa wartość)	1 572 156	223 593	1 348 563	14,162	12,790	1,372	982 986	0,00%	6 829
Scenariusz C1 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło w 8. dniu - interwencja - niższa wartość)	1 572 156	223 593	1 348 563	14,162	12,790	1,372	982 986	0,00%	6 829
Scenariusz C2 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło w 8. dniu - interwencja - wyższa wartość)	1 572 156	223 593	1 348 563	14,162	12,790	1,372	982 986	0,00%	6 829
Scenariusz D1 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło do 2. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	1 572 156	223 593	1 348 563	14,162	12,790	1,372	982 986	0,00%	6 829
Scenariusz D2 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło do 2. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)	1 572 156	223 593	1 348 563	14,162	12,790	1,372	982 986	0,00%	6 829
Scenariusz E1 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło do 3. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	1 572 156	223 593	1 348 563	14,162	12,790	1,372	982 986	0,00%	6 829
Scenariusz E2 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło do 3. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)	1 572 156	223 593	1 348 563	14,162	12,790	1,372	982 986	0,00%	6 829
Scenariusz F1 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło do 4. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	1 572 156	223 593	1 348 563	14,162	12,790	1,372	982 986	0,00%	6 829
Scenariusz F2 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło do 4. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)	1 572 156	223 593	1 348 563	14,162	12,790	1,372	982 986	0,00%	6 829
Scenariusz G1 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	1 572 156	223 593	1 348 563	14,162	12,790	1,372	982 986	0,00%	6 829
Scenariusz G2 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)	1 572 156	223 593	1 348 563	14,162	12,790	1,372	982 986	0,00%	6 829
Scenariusz H1 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło w 3. dniu - komparator - niższa wartość)	1 572 357	223 916	1 348 441	14,156	12,780	1,375	980 329	-0,27%	6 845
Scenariusz H2 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło w 3. dniu - komparator - wyższa wartość)	1 571 957	223 273	1 348 684	14,169	12,801	1,368	985 656	0,27%	6 813
Scenariusz I1 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło w 8. dniu - komparator - niższa wartość)	1 572 548	224 223	1 348 325	14,149	12,771	1,379	977 883	-0,52%	6 860
Scenariusz I2 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło w 8. dniu - komparator - wyższa wartość)	1 571 770	222 973	1 348 797	14,175	12,810	1,365	988 005	0,51%	6 799

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Acytretyna	Różnica	Spesolimab	Acytretyna	Różnica			
Scenariusz J1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 2. tygodnia - komparator - niższa wartość)	1 572 807	224 640	1 348 167	14,141	12,758	1,383	974 536	-0,86%	6 881
Scenariusz J2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 2. tygodnia - komparator - wyższa wartość)	1 571 523	222 576	1 348 947	14,183	12,822	1,361	991 123	0,83%	6 781
Scenariusz K1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 3. tygodnia - komparator - niższa wartość)	1 572 500	224 146	1 348 354	14,151	12,773	1,378	978 518	-0,45%	6 856
Scenariusz K2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 3. tygodnia - komparator - wyższa wartość)	1 571 819	223 052	1 348 768	14,173	12,807	1,366	987 358	0,44%	6 803
Scenariusz L1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 4. tygodnia - komparator - niższa wartość)	1 572 463	224 087	1 348 376	14,152	12,775	1,377	978 990	-0,41%	6 854
Scenariusz L2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 4. tygodnia - komparator - wyższa wartość)	1 571 856	223 111	1 348 746	14,172	12,805	1,367	986 878	0,40%	6 806
Scenariusz M1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - komparator - niższa wartość)	1 572 641	224 376	1 348 265	14,146	12,766	1,381	976 602	-0,65%	6 868
Scenariusz M2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - komparator - wyższa wartość)	1 571 727	222 905	1 348 822	14,174	12,808	1,366	987 503	0,46%	6 802
Scenariusz N1 (Dziennie prawdopodobieństwo zgonu pacjenta z powodu zaostrenia choroby) - niższa wartość	1 574 660	226 560	1 348 100	14,270	12,980	1,290	1 045 143	6,32%	6 527
Scenariusz N2 (Dziennie prawdopodobieństwo zgonu pacjenta z powodu zaostrenia choroby) - wyższa wartość	1 569 689	220 694	1 348 995	14,058	12,606	1,452	929 313	-5,46%	7 124
Scenariusz O1 (Koszt wizyty ambulatoryjnej) - niższa wartość	1 569 622	220 805	1 348 816	14,162	12,790	1,372	983 171	0,02%	6 825
Scenariusz O2 (Koszt wizyty ambulatoryjnej) - wyższa wartość	1 574 690	226 380	1 348 310	14,162	12,790	1,372	982 802	-0,02%	6 833
Scenariusz P1 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na oddziale ogólnym) - niższa wartość	1 566 839	214 384	1 352 455	14,162	12,790	1,372	985 823	0,29%	6 767
Scenariusz P2 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na oddziale ogólnym) - wyższa wartość	1 577 473	232 801	1 344 671	14,162	12,790	1,372	980 149	-0,29%	6 892
Scenariusz Q1 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie) - niższa wartość	1 571 439	222 351	1 349 088	14,162	12,790	1,372	983 369	0,04%	6 821
Scenariusz Q2 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie) - wyższa wartość	1 572 873	224 835	1 348 039	14,162	12,790	1,372	982 604	-0,04%	6 838
Scenariusz R1 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie z MV) - niższa wartość	1 557 620	198 416	1 359 204	14,162	12,790	1,372	990 743	0,79%	6 660
Scenariusz R2 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie z MV) - wyższa wartość	1 586 692	248 770	1 337 923	14,162	12,790	1,372	975 230	-0,79%	6 999
Scenariusz S1 (Koszt opieki terminalnej) - niższa wartość	1 572 101	223 498	1 348 604	14,162	12,790	1,372	983 016	0,00%	6 829

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Acytretyna	Różnica	Spesolimab	Acytretyna	Różnica			
Scenariusz S2 (Koszt opieki terminalnej) - wyższa wartość	1 572 211	223 688	1 348 523	14,162	12,790	1,372	982 957	0,00%	6 830
Scenariusz T1 (Wartość użyteczności dla stanu ostrego zaostżenia - GPPGA podskala 3-4) - niższa wartość	1 572 156	223 593	1 348 563	14,120	12,721	1,399	964 088	-1,92%	6 935
Scenariusz T2 (Wartość użyteczności dla stanu ostrego zaostżenia - GPPGA podskala 3-4) - wyższa wartość	1 572 156	223 593	1 348 563	14,205	12,860	1,345	1 002 641	2,00%	6 724
Scenariusz U1 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostżenia - GPPGA podskala 0-1 - komparator) - niższa wartość	1 572 156	223 593	1 348 563	12,187	10,302	1,885	715 376	-27,22%	8 836
Scenariusz U2 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostżenia - GPPGA podskala 0-1 - komparator) - wyższa wartość	1 572 156	223 593	1 348 563	16,039	15,189	0,850	1 585 990	61,34%	4 790
Scenariusz W1 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostżenia - GPPGA podskala 0-1 - interwencja) - niższa wartość	1 572 156	223 593	1 348 563	13,348	12,790	0,557	2 419 250	146,11%	3 645
Scenariusz W2 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostżenia - GPPGA podskala 0-1 - interwencja) - wyższa wartość	1 572 156	223 593	1 348 563	14,922	12,790	2,131	632 759	-35,63%	9 798
Scenariusz V1 (Wiek pacjentów) - niższa wartość	1 611 666	235 907	1 375 759	15,201	13,746	1,455	945 723	-3,79%	7 035
Scenariusz V2 (Wiek pacjentów) - wyższa wartość	1 506 985	206 241	1 300 744	12,793	11,533	1,259	1 033 021	5,09%	6 578
Scenariusz X1 (% mężczyzn) - niższa wartość	1 576 891	224 826	1 352 065	14,259	12,879	1,380	980 067	-0,30%	6 845
Scenariusz X2 (% mężczyzn) - wyższa wartość	1 567 484	222 383	1 345 101	14,068	12,704	1,364	986 088	0,32%	6 813
Scenariusz Y1 (Koszt BAC na cykl w prewencji) - niższa wartość	1 569 460	218 093	1 351 368	14,162	12,790	1,372	985 030	0,21%	6 785
Scenariusz Y2 (Koszt BAC na cykl w prewencji) - wyższa wartość	1 574 852	229 093	1 345 759	14,162	12,790	1,372	980 942	-0,21%	6 874
Scenariusz Z1 (Wskaźnik zaostżeń spesolimab) - niższa wartość	1 642 349	223 593	1 418 756	14,251	12,790	1,460	971 608	-1,16%	6 909
Scenariusz Z2 (Wskaźnik zaostżeń spesolimab) - wyższa wartość	1 508 202	223 593	1 284 610	14,082	12,790	1,292	994 403	1,16%	6 751
Scenariusz AA1 (Wskaźnik zaostżeń BAC) - niższa wartość	1 556 682	192 405	1 364 278	14,282	13,035	1,246	1 094 530	11,35%	6 088
Scenariusz AA2 (Wskaźnik zaostżeń BAC) - wyższa wartość	1 587 292	254 037	1 333 255	14,046	12,551	1,494	892 274	-9,23%	7 552
Scenariusz AB1 (Dyskontynuacja z powodu AE - interwencja) - niższa wartość	1 600 639	223 593	1 377 047	14,192	12,790	1,402	982 465	-0,05%	6 832
Scenariusz AB2 (Dyskontynuacja z powodu AE - interwencja) - wyższa wartość	1 543 673	223 593	1 320 080	14,133	12,790	1,342	983 531	0,06%	6 826
Scenariusz AC1 (Dyskontynuacja z powodu wystąpienia zaostżenia - interwencja) - niższa wartość	1 703 993	223 593	1 480 400	14,310	12,790	1,520	974 190	-0,89%	6 880

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Acytretyna	Różnica	Spesolimab	Acytretyna	Różnica			
Scenariusz AC2 (Dyskontynuacja z powodu wystąpienia zaostrzenia - interwencja) - wyższa wartość	1 461 162	223 593	1 237 569	14,039	12,790	1,249	991 114	0,83%	6 784
Scenariusz AD1 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - interwencja) - niższa wartość	1 571 095	223 593	1 347 502	14,162	12,790	1,372	982 213	-0,08%	6 846
Scenariusz AD2 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - interwencja) - wyższa wartość	1 572 156	223 593	1 348 563	14,162	12,790	1,372	982 986	0,00%	6 829
Scenariusz AE1 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - interwencja) - niższa wartość	1 571 095	223 593	1 347 502	14,162	12,790	1,372	982 213	-0,08%	6 846
Scenariusz AE2 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - interwencja) - wyższa wartość	1 573 218	223 593	1 349 625	14,162	12,790	1,372	983 760	0,08%	6 812
Scenariusz AF1 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - komparator) - niższa wartość	1 571 292	221 859	1 349 433	14,162	12,790	1,372	983 620	0,06%	6 816
Scenariusz AF2 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - komparator) - wyższa wartość	1 572 156	223 593	1 348 563	14,162	12,790	1,372	982 986	0,00%	6 829
Scenariusz AG1 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - komparator) - niższa wartość	1 571 292	221 859	1 349 433	14,162	12,790	1,372	983 620	0,06%	6 816
Scenariusz AG2 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - komparator) - wyższa wartość	1 573 021	225 327	1 347 694	14,162	12,790	1,372	982 353	-0,06%	6 843
Scenariusz AH1 (Prawdopodobieństwo zaostrzenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - spesolimab) - niższa wartość	1 633 390	223 593	1 409 797	14,239	12,790	1,449	973 000	-1,02%	6 900
Scenariusz AH2 (Prawdopodobieństwo zaostrzenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - spesolimab) - wyższa wartość	1 515 725	223 593	1 292 132	14,092	12,790	1,301	993 002	1,02%	6 760
Scenariusz AI1 (Prawdopodobieństwo zaostrzenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - komparator) - niższa wartość	1 570 891	221 044	1 349 846	14,172	12,811	1,362	991 325	0,85%	6 769
Scenariusz AI2 (Prawdopodobieństwo zaostrzenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - komparator) - wyższa wartość	1 573 420	226 136	1 347 283	14,153	12,771	1,382	974 788	-0,83%	6 890
Scenariusz AJ1 (% pacjentów w stanie wysokiego ryzyka zaostrzenia) - niższa wartość	1 324 280	192 405	1 131 875	13,525	13,035	0,490	2 308 993	134,90%	3 823
Scenariusz AJ2 (% pacjentów w stanie wysokiego ryzyka zaostrzenia) - wyższa wartość	1 798 175	254 037	1 544 138	14,692	12,551	2,140	721 449	-26,61%	8 734

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Acytretyna	Różnica	Spesolimab	Acytretyna	Różnica			
Scenariusz AK1 (% pacjentów w stanie niskiego ryzyka zaostření) - niższa wartość	1 632 181	221 044	1 411 137	13,575	12,811	0,765	1 845 394	87,73%	4 323
Scenariusz AK2 (% pacjentów w stanie niskiego ryzyka zaostření) - wyższa wartość	1 517 041	226 136	1 290 905	14,678	12,771	1,907	676 813	-31,15%	9 256

CZN - cena zbytu netto; ICUR – inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ang. *incremental cost utility ratio*); n.d. – nie dotyczy; RSS – instrument dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); QALY - lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); SC - podskórnie (ang. *subcutaneous*); AE - zdarzenie niepożądane (ang. *adverse event*); BAC - najlepsza dostępna opieka (ang. *best available care*); GPP - uogólniona łuszczycza krostkowa (ang. *Generalized Pustular Psoriasis*); GPPGA - skala *Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment*

Tab. 20 Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, spesolimab vs acytretyna, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Acytretyna	Różnica	Spesolimab	Acytretyna	Różnica			
Podstawowy	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	773 002	-	6 829
Scenariusz A (brak dyskontowania)	██████	██████	██████	26,177	23,776	2,401	754 856	-2,35%	6 895
Scenariusz B1 (% osób, u których zaostření GPP ustąpiło w 3. dniu - interwencja - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	773 002	0,00%	6 829
Scenariusz B2 (% osób, u których zaostření GPP ustąpiło w 3. dniu - interwencja - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	773 002	0,00%	6 829
Scenariusz C1 (% osób, u których zaostření GPP ustąpiło w 8. dniu - interwencja - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	773 002	0,00%	6 829
Scenariusz C2 (% osób, u których zaostření GPP ustąpiło w 8. dniu - interwencja - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	773 002	0,00%	6 829
Scenariusz D1 (% osób, u których zaostření GPP ustąpiło do 2. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	773 002	0,00%	6 829
Scenariusz D2 (% osób, u których zaostření GPP ustąpiło do 2. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	773 002	0,00%	6 829
Scenariusz E1 (% osób, u których zaostření GPP ustąpiło do 3. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	773 002	0,00%	6 829
Scenariusz E2 (% osób, u których zaostření GPP ustąpiło do 3. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	773 002	0,00%	6 829
Scenariusz F1 (% osób, u których zaostření GPP ustąpiło do 4. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	773 002	0,00%	6 829
Scenariusz F2 (% osób, u których zaostření GPP ustąpiło do 4. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	773 002	0,00%	6 829

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Acytretyna	Różnica	Spesolimab	Acytretyna	Różnica			
Scenariusz G1 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	773 002	0,00%	6 829
Scenariusz G2 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	773 002	0,00%	6 829
Scenariusz H1 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło w 3. dniu - komparator - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,156	12,780	1,375	770 894	-0,27%	6 845
Scenariusz H2 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło w 3. dniu - komparator - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,169	12,801	1,368	775 121	0,27%	6 813
Scenariusz I1 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło w 8. dniu - komparator - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,149	12,771	1,379	768 952	-0,52%	6 860
Scenariusz I2 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło w 8. dniu - komparator - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,175	12,810	1,365	776 985	0,52%	6 799
Scenariusz J1 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło do 2. tygodnia - komparator - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,141	12,758	1,383	766 296	-0,87%	6 881
Scenariusz J2 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło do 2. tygodnia - komparator - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,183	12,822	1,361	779 461	0,84%	6 781
Scenariusz K1 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło do 3. tygodnia - komparator - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,151	12,773	1,378	769 456	-0,46%	6 856
Scenariusz K2 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło do 3. tygodnia - komparator - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,173	12,807	1,366	776 472	0,45%	6 803
Scenariusz L1 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło do 4. tygodnia - komparator - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,152	12,775	1,377	769 831	-0,41%	6 854
Scenariusz L2 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło do 4. tygodnia - komparator - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,172	12,805	1,367	776 091	0,40%	6 806
Scenariusz M1 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - komparator - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,146	12,766	1,381	767 936	-0,66%	6 868
Scenariusz M2 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - komparator - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,174	12,808	1,366	776 594	0,46%	6 802
Scenariusz N1 (Dziennie prawdopodobieństwo zgonu pacjenta z powodu zaostrzenia choroby) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,270	12,980	1,290	821 656	6,29%	6 527
Scenariusz N2 (Dziennie prawdopodobieństwo zgonu pacjenta z powodu zaostrzenia choroby) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,058	12,606	1,452	730 990	-5,44%	7 124
Scenariusz O1 (Koszt wizyty ambulatoryjnej) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	773 187	0,02%	6 825
Scenariusz O2 (Koszt wizyty ambulatoryjnej) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	772 818	-0,02%	6 833

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Acytretyna	Różnica	Spesolimab	Acytretyna	Różnica			
Scenariusz P1 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na oddziale ogólnym) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	775 839	0,37%	6 767
Scenariusz P2 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na oddziale ogólnym) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	770 165	-0,37%	6 892
Scenariusz Q1 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	773 385	0,05%	6 821
Scenariusz Q2 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	772 620	-0,05%	6 838
Scenariusz R1 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie z MV) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	780 759	1,00%	6 660
Scenariusz R2 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie z MV) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	765 246	-1,00%	6 999
Scenariusz S1 (Koszt opieki terminalnej) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	773 032	0,00%	6 829
Scenariusz S2 (Koszt opieki terminalnej) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	772 973	0,00%	6 830
Scenariusz T1 (Wartość użyteczności dla stanu ostrego zaostrzenia - GPPGA podskala 3-4) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,120	12,721	1,399	758 141	-1,92%	6 935
Scenariusz T2 (Wartość użyteczności dla stanu ostrego zaostrzenia - GPPGA podskala 3-4) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,205	12,860	1,345	788 458	2,00%	6 724
Scenariusz U1 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostrzenia - GPPGA podskala 0-1 - komparator) - niższa wartość	██████	██████	██████	12,187	10,302	1,885	562 558	-27,22%	8 836
Scenariusz U2 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostrzenia - GPPGA podskala 0-1 - komparator) - wyższa wartość	██████	██████	██████	16,039	15,189	0,850	1 247 193	61,34%	4 790
Scenariusz W1 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostrzenia - GPPGA podskala 0-1 - interwencja) - niższa wartość	██████	██████	██████	13,348	12,790	0,557	1 902 453	146,11%	3 645
Scenariusz W2 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostrzenia - GPPGA podskala 0-1 - interwencja) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,922	12,790	2,131	497 590	-35,63%	9 798
Scenariusz V1 (Wiek pacjentów) - niższa wartość	██████	██████	██████	15,201	13,746	1,455	743 776	-3,78%	7 035
Scenariusz V2 (Wiek pacjentów) - wyższa wartość	██████	██████	██████	12,793	11,533	1,259	812 243	5,08%	6 578
Scenariusz X1 (% mężczyzn) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,259	12,879	1,380	770 713	-0,30%	6 845
Scenariusz X2 (% mężczyzn) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,068	12,704	1,364	775 435	0,31%	6 813
Scenariusz Y1 (Koszt BAC na cykl w prewencji) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	775 046	0,26%	6 785

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Acytretyna	Różnica	Spesolimab	Acytretyna	Różnica			
Scenariusz Y2 (Koszt BAC na cykl w prewencji) - wyższa wartość				14,162	12,790	1,372	770 958	-0,26%	6 874
Scenariusz Z1 (Wskaźnik zaostżeń spesolimab) - niższa wartość				14,251	12,790	1,460	763 833	-1,19%	6 909
Scenariusz Z2 (Wskaźnik zaostżeń spesolimab) - wyższa wartość				14,082	12,790	1,292	782 205	1,19%	6 751
Scenariusz AA1 (Wskaźnik zaostżeń BAC) - niższa wartość				14,282	13,035	1,246	863 411	11,70%	6 088
Scenariusz AA2 (Wskaźnik zaostżeń BAC) - wyższa wartość				14,046	12,551	1,494	699 479	-9,51%	7 552
Scenariusz AB1 (Dyskontynuacja z powodu AE - interwencja) - niższa wartość				14,192	12,790	1,402	772 589	-0,05%	6 832
Scenariusz AB2 (Dyskontynuacja z powodu AE - interwencja) - wyższa wartość				14,133	12,790	1,342	773 433	0,06%	6 826
Scenariusz AC1 (Dyskontynuacja z powodu wystąpienia zaostżenia - interwencja) - niższa wartość				14,310	12,790	1,520	766 057	-0,90%	6 880
Scenariusz AC2 (Dyskontynuacja z powodu wystąpienia zaostżenia - interwencja) - wyższa wartość				14,039	12,790	1,249	779 419	0,83%	6 784
Scenariusz AD1 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - interwencja) - niższa wartość				14,162	12,790	1,372	772 229	-0,10%	6 846
Scenariusz AD2 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - interwencja) - wyższa wartość				14,162	12,790	1,372	773 002	0,00%	6 829
Scenariusz AE1 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - interwencja) - niższa wartość				14,162	12,790	1,372	772 229	-0,10%	6 846
Scenariusz AE2 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - interwencja) - wyższa wartość				14,162	12,790	1,372	773 776	0,10%	6 812
Scenariusz AF1 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - komparator) - niższa wartość				14,162	12,790	1,372	773 636	0,08%	6 816
Scenariusz AF2 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - komparator) - wyższa wartość				14,162	12,790	1,372	773 002	0,00%	6 829
Scenariusz AG1 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - komparator) - niższa wartość				14,162	12,790	1,372	773 636	0,08%	6 816
Scenariusz AG2 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - komparator) - wyższa wartość				14,162	12,790	1,372	772 369	-0,08%	6 843

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Acytretyna	Różnica	Spesolimab	Acytretyna	Różnica			
Scenariusz AH1 (Prawdopodobieństwo zaostrzenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - spesolimab) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,239	12,790	1,449	764 955	-1,04%	6 900
Scenariusz AH2 (Prawdopodobieństwo zaostrzenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - spesolimab) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,092	12,790	1,301	781 076	1,04%	6 760
Scenariusz AI1 (Prawdopodobieństwo zaostrzenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - komparator) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,172	12,811	1,362	779 761	0,87%	6 769
Scenariusz AI2 (Prawdopodobieństwo zaostrzenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - komparator) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,153	12,771	1,382	766 358	-0,86%	6 890
Scenariusz AJ1 (% pacjentów w stanie wysokiego ryzyka zaostrzenia) - niższa wartość	██████	██████	██████	13,525	13,035	0,490	1 813 858	134,65%	3 823
Scenariusz AJ2 (% pacjentów w stanie wysokiego ryzyka zaostrzenia) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,692	12,551	2,140	567 758	-26,55%	8 734
Scenariusz AK1 (% pacjentów w stanie niskiego ryzyka zaostrzenia) - niższa wartość	██████	██████	██████	13,575	12,811	0,765	1 451 189	87,73%	4 323
Scenariusz AK2 (% pacjentów w stanie niskiego ryzyka zaostrzenia) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,678	12,771	1,907	532 231	-31,15%	9 256

CZN - cena zbytu netto; ICUR – inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ang. *incremental cost utility ratio*); n.d. – nie dotyczy; RSS – instrument dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); QALY - lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); SC - podskórnice (ang. *subcutaneous*); AE - zdarzenie niepożądane (ang. *adverse event*); BAC - najlepsza dostępna opieka (ang. *best available care*); GPP - uogólniona łuszczyca krostkowa (ang. *Generalized Pustular Psoriasis*); GPPGA - skala *Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment*

Tab. 21 Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, spesolimab vs acytretyna, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Acytretyna	Różnica	Spesolimab	Acytretyna	Różnica			
Podstawowy	1 572 720	224 689	1 348 031	14,162	12,790	1,372	982 598	-	6 838
Scenariusz A (brak dyskontowania)	2 811 185	509 866	2 301 320	26,177	23,776	2,401	958 440	-2,46%	6 903
Scenariusz B1 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło w 3. dniu - interwencja - niższa wartość)	1 572 720	224 689	1 348 031	14,162	12,790	1,372	982 598	0,00%	6 838
Scenariusz B2 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło w 3. dniu - interwencja - wyższa wartość)	1 572 720	224 689	1 348 031	14,162	12,790	1,372	982 598	0,00%	6 838
Scenariusz C1 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło w 8. dniu - interwencja - niższa wartość)	1 572 720	224 689	1 348 031	14,162	12,790	1,372	982 598	0,00%	6 838

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Acytretyna	Różnica	Spesolimab	Acytretyna	Różnica			
Scenariusz C2 (% osób, u których zaostrożenie GPP ustąpiło w 8. dniu - interwencja - wyższa wartość)	1 572 720	224 689	1 348 031	14,162	12,790	1,372	982 598	0,00%	6 838
Scenariusz D1 (% osób, u których zaostrożenie GPP ustąpiło do 2. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	1 572 720	224 689	1 348 031	14,162	12,790	1,372	982 598	0,00%	6 838
Scenariusz D2 (% osób, u których zaostrożenie GPP ustąpiło do 2. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)	1 572 720	224 689	1 348 031	14,162	12,790	1,372	982 598	0,00%	6 838
Scenariusz E1 (% osób, u których zaostrożenie GPP ustąpiło do 3. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	1 572 720	224 689	1 348 031	14,162	12,790	1,372	982 598	0,00%	6 838
Scenariusz E2 (% osób, u których zaostrożenie GPP ustąpiło do 3. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)	1 572 720	224 689	1 348 031	14,162	12,790	1,372	982 598	0,00%	6 838
Scenariusz F1 (% osób, u których zaostrożenie GPP ustąpiło do 4. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	1 572 720	224 689	1 348 031	14,162	12,790	1,372	982 598	0,00%	6 838
Scenariusz F2 (% osób, u których zaostrożenie GPP ustąpiło do 4. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)	1 572 720	224 689	1 348 031	14,162	12,790	1,372	982 598	0,00%	6 838
Scenariusz G1 (% osób, u których zaostrożenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	1 572 720	224 689	1 348 031	14,162	12,790	1,372	982 598	0,00%	6 838
Scenariusz G2 (% osób, u których zaostrożenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)	1 572 720	224 689	1 348 031	14,162	12,790	1,372	982 598	0,00%	6 838
Scenariusz H1 (% osób, u których zaostrożenie GPP ustąpiło w 3. dniu - komparator - niższa wartość)	1 572 923	225 016	1 347 907	14,156	12,780	1,375	979 941	-0,27%	6 854
Scenariusz H2 (% osób, u których zaostrożenie GPP ustąpiło w 3. dniu - komparator - wyższa wartość)	1 572 518	224 366	1 348 153	14,169	12,801	1,368	985 268	0,27%	6 822
Scenariusz I1 (% osób, u których zaostrożenie GPP ustąpiło w 8. dniu - komparator - niższa wartość)	1 573 118	225 327	1 347 790	14,149	12,771	1,379	977 495	-0,52%	6 869
Scenariusz I2 (% osób, u których zaostrożenie GPP ustąpiło w 8. dniu - komparator - wyższa wartość)	1 572 328	224 062	1 348 267	14,175	12,810	1,365	987 616	0,51%	6 808
Scenariusz J1 (% osób, u których zaostrożenie GPP ustąpiło do 2. tygodnia - komparator - niższa wartość)	1 573 380	225 750	1 347 630	14,141	12,758	1,383	974 148	-0,86%	6 889
Scenariusz J2 (% osób, u których zaostrożenie GPP ustąpiło do 2. tygodnia - komparator - wyższa wartość)	1 572 077	223 659	1 348 418	14,183	12,822	1,361	990 735	0,83%	6 789
Scenariusz K1 (% osób, u których zaostrożenie GPP ustąpiło do 3. tygodnia - komparator - niższa wartość)	1 573 068	225 249	1 347 819	14,151	12,773	1,378	978 130	-0,45%	6 865
Scenariusz K2 (% osób, u których zaostrożenie GPP ustąpiło do 3. tygodnia - komparator - wyższa wartość)	1 572 378	224 141	1 348 237	14,173	12,807	1,366	986 969	0,44%	6 812
Scenariusz L1 (% osób, u których zaostrożenie GPP ustąpiło do 4. tygodnia - komparator - niższa wartość)	1 573 031	225 189	1 347 842	14,152	12,775	1,377	978 602	-0,41%	6 862

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Acytretyna	Różnica	Spesolimab	Acytretyna	Różnica			
Scenariusz L2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 4. tygodnia - komparator - wyższa wartość)	1 572 416	224 201	1 348 215	14,172	12,805	1,367	986 489	0,40%	6 815
Scenariusz M1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - komparator - niższa wartość)	1 573 211	225 482	1 347 729	14,146	12,766	1,381	976 214	-0,65%	6 877
Scenariusz M2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - komparator - wyższa wartość)	1 572 284	223 992	1 348 292	14,174	12,808	1,366	987 115	0,46%	6 810
Scenariusz N1 (Dziennie prawdopodobieństwo zgonu pacjenta z powodu zaostrenia choroby) - niższa wartość	1 575 231	227 671	1 347 560	14,270	12,980	1,290	1 044 725	6,32%	6 536
Scenariusz N2 (Dziennie prawdopodobieństwo zgonu pacjenta z powodu zaostrenia choroby) - wyższa wartość	1 570 245	221 775	1 348 469	14,058	12,606	1,452	928 951	-5,46%	7 132
Scenariusz O1 (Koszt wizyty ambulatoryjnej) - niższa wartość	1 570 186	221 902	1 348 284	14,162	12,790	1,372	982 783	0,02%	6 834
Scenariusz O2 (Koszt wizyty ambulatoryjnej) - wyższa wartość	1 575 254	227 476	1 347 778	14,162	12,790	1,372	982 414	-0,02%	6 842
Scenariusz P1 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na oddziale ogólnym) - niższa wartość	1 567 403	215 480	1 351 923	14,162	12,790	1,372	985 435	0,29%	6 776
Scenariusz P2 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na oddziale ogólnym) - wyższa wartość	1 578 037	233 898	1 344 139	14,162	12,790	1,372	979 761	-0,29%	6 900
Scenariusz Q1 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie) - niższa wartość	1 572 003	223 447	1 348 555	14,162	12,790	1,372	982 981	0,04%	6 830
Scenariusz Q2 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie) - wyższa wartość	1 573 437	225 931	1 347 506	14,162	12,790	1,372	982 216	-0,04%	6 846
Scenariusz R1 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie z MV) - niższa wartość	1 558 184	199 512	1 358 672	14,162	12,790	1,372	990 354	0,79%	6 668
Scenariusz R2 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie z MV) - wyższa wartość	1 587 256	249 866	1 337 390	14,162	12,790	1,372	974 842	-0,79%	7 008
Scenariusz S1 (Koszt opieki terminalnej) - niższa wartość	1 572 665	224 594	1 348 071	14,162	12,790	1,372	982 627	0,00%	6 837
Scenariusz S2 (Koszt opieki terminalnej) - wyższa wartość	1 572 775	224 784	1 347 990	14,162	12,790	1,372	982 569	0,00%	6 839
Scenariusz T1 (Wartość użyteczności dla stanu ostrego zaostrenia - GPPGA podskala 3-4) - niższa wartość	1 572 720	224 689	1 348 031	14,120	12,721	1,399	963 707	-1,92%	6 943
Scenariusz T2 (Wartość użyteczności dla stanu ostrego zaostrenia - GPPGA podskala 3-4) - wyższa wartość	1 572 720	224 689	1 348 031	14,205	12,860	1,345	1 002 245	2,00%	6 733
Scenariusz U1 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostrenia - GPPGA podskala 0-1 - komparator) - niższa wartość	1 572 720	224 689	1 348 031	12,187	10,302	1,885	715 093	-27,22%	8 844

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Acytretyna	Różnica	Spesolimab	Acytretyna	Różnica			
Scenariusz U2 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostżenia - GPPGA podskala 0-1 - komparator) - wyższa wartość	1 572 720	224 689	1 348 031	16,039	15,189	0,850	1 585 363	61,34%	4 799
Scenariusz W1 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostżenia - GPPGA podskala 0-1 - interwencja) - niższa wartość	1 572 720	224 689	1 348 031	13,348	12,790	0,557	2 418 294	146,11%	3 654
Scenariusz W2 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostżenia - GPPGA podskala 0-1 - interwencja) - wyższa wartość	1 572 720	224 689	1 348 031	14,922	12,790	2,131	632 509	-35,63%	9 806
Scenariusz V1 (Wiek pacjentów) - niższa wartość	1 612 292	237 075	1 375 217	15,201	13,746	1,455	945 351	-3,79%	7 043
Scenariusz V2 (Wiek pacjentów) - wyższa wartość	1 507 470	207 243	1 300 228	12,793	11,533	1,259	1 032 611	5,09%	6 586
Scenariusz X1 (% mężczyzn) - niższa wartość	1 577 461	225 929	1 351 531	14,259	12,879	1,380	979 680	-0,30%	6 853
Scenariusz X2 (% mężczyzn) - wyższa wartość	1 568 043	223 473	1 344 570	14,068	12,704	1,364	985 698	0,32%	6 822
Scenariusz Y1 (Koszt BAC na cykl w prewencji) - niższa wartość	1 569 928	218 994	1 350 934	14,162	12,790	1,372	984 714	0,22%	6 792
Scenariusz Y2 (Koszt BAC na cykl w prewencji) - wyższa wartość	1 575 511	230 384	1 345 127	14,162	12,790	1,372	980 482	-0,22%	6 884
Scenariusz Z1 (Wskaźnik zaostżeń spesolimab) - niższa wartość	1 642 884	224 689	1 418 195	14,251	12,790	1,460	971 224	-1,16%	6 918
Scenariusz Z2 (Wskaźnik zaostżeń spesolimab) - wyższa wartość	1 508 792	224 689	1 284 103	14,082	12,790	1,292	994 010	1,16%	6 759
Scenariusz AA1 (Wskaźnik zaostżeń BAC) - niższa wartość	1 557 253	193 523	1 363 730	14,282	13,035	1,246	1 094 090	11,35%	6 097
Scenariusz AA2 (Wskaźnik zaostżeń BAC) - wyższa wartość	1 587 849	255 111	1 332 738	14,046	12,551	1,494	891 928	-9,23%	7 560
Scenariusz AB1 (Dyskontynuacja z powodu AE - interwencja) - niższa wartość	1 601 192	224 689	1 376 502	14,192	12,790	1,402	982 077	-0,05%	6 841
Scenariusz AB2 (Dyskontynuacja z powodu AE - interwencja) - wyższa wartość	1 544 248	224 689	1 319 559	14,133	12,790	1,342	983 143	0,06%	6 835
Scenariusz AC1 (Dyskontynuacja z powodu wystąpienia zaostżenia - interwencja) - niższa wartość	1 704 501	224 689	1 479 812	14,310	12,790	1,520	973 803	-0,90%	6 889
Scenariusz AC2 (Dyskontynuacja z powodu wystąpienia zaostżenia - interwencja) - wyższa wartość	1 461 772	224 689	1 237 083	14,039	12,790	1,249	990 724	0,83%	6 792
Scenariusz AD1 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - interwencja) - niższa wartość	1 571 658	224 689	1 346 969	14,162	12,790	1,372	981 824	-0,08%	6 855
Scenariusz AD2 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - interwencja) - wyższa wartość	1 572 720	224 689	1 348 031	14,162	12,790	1,372	982 598	0,00%	6 838

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Acytretyna	Różnica	Spesolimab	Acytretyna	Różnica			
Scenariusz AE1 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - interwencja) - niższa wartość	1 571 658	224 689	1 346 969	14,162	12,790	1,372	981 824	-0,08%	6 855
Scenariusz AE2 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - interwencja) - wyższa wartość	1 573 781	224 689	1 349 092	14,162	12,790	1,372	983 372	0,08%	6 821
Scenariusz AF1 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - komparator) - niższa wartość	1 571 855	222 955	1 348 900	14,162	12,790	1,372	983 232	0,06%	6 824
Scenariusz AF2 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - komparator) - wyższa wartość	1 572 720	224 689	1 348 031	14,162	12,790	1,372	982 598	0,00%	6 838
Scenariusz AG1 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - komparator) - niższa wartość	1 571 855	222 955	1 348 900	14,162	12,790	1,372	983 232	0,06%	6 824
Scenariusz AG2 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - komparator) - wyższa wartość	1 573 584	226 423	1 347 161	14,162	12,790	1,372	981 964	-0,06%	6 852
Scenariusz AH1 (Prawdopodobieństwo zaostrzenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - spesolimab) - niższa wartość	1 633 928	224 689	1 409 239	14,239	12,790	1,449	972 615	-1,02%	6 908
Scenariusz AH2 (Prawdopodobieństwo zaostrzenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - spesolimab) - wyższa wartość	1 516 312	224 689	1 291 622	14,092	12,790	1,301	992 610	1,02%	6 769
Scenariusz AI1 (Prawdopodobieństwo zaostrzenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - komparator) - niższa wartość	1 571 455	222 142	1 349 312	14,172	12,811	1,362	990 933	0,85%	6 777
Scenariusz AI2 (Prawdopodobieństwo zaostrzenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - komparator) - wyższa wartość	1 573 983	227 231	1 346 752	14,153	12,771	1,382	974 404	-0,83%	6 898
Scenariusz AJ1 (% pacjentów w stanie wysokiego ryzyka zaostrzenia) - niższa wartość	1 324 821	193 523	1 131 298	13,525	13,035	0,490	2 307 816	134,87%	3 834
Scenariusz AJ2 (% pacjentów w stanie wysokiego ryzyka zaostrzenia) - wyższa wartość	1 798 757	255 111	1 543 646	14,692	12,551	2,140	721 219	-26,60%	8 741
Scenariusz AK1 (% pacjentów w stanie niskiego ryzyka zaostrzenia) - niższa wartość	1 632 720	222 142	1 410 578	13,575	12,811	0,765	1 844 663	87,73%	4 331
Scenariusz AK2 (% pacjentów w stanie niskiego ryzyka zaostrzenia) - wyższa wartość	1 517 627	227 231	1 290 396	14,678	12,771	1,907	676 547	-31,15%	9 264

CZN - cena zbytu netto; ICUR – inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ang. *incremental cost utility ratio*); n.d. – nie dotyczy; RSS – instrument dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); QALY - lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); SC - podskórnie (ang. *subcutaneous*); AE - zdarzenie niepożądane (ang. *adverse event*); BAC - najlepsza dostępna opieka (ang. *best available care*); GPP - uogólniona łuszczyca krostkowa (ang. *Generalized Pustular Psoriasis*); GPPGA - skala *Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment*

Tab. 22 Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, spesolimab vs acytretyna, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Acytretyna	Różnica	Spesolimab	Acytretyna	Różnica			
Podstawowy	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	772 614	-	6 838
Scenariusz A (brak dyskontowania)	██████	██████	██████	26,177	23,776	2,401	754 506	-2,34%	6 903
Scenariusz B1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło w 3. dniu - interwencja - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	772 614	0,00%	6 838
Scenariusz B2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło w 3. dniu - interwencja - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	772 614	0,00%	6 838
Scenariusz C1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło w 8. dniu - interwencja - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	772 614	0,00%	6 838
Scenariusz C2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło w 8. dniu - interwencja - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	772 614	0,00%	6 838
Scenariusz D1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 2. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	772 614	0,00%	6 838
Scenariusz D2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 2. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	772 614	0,00%	6 838
Scenariusz E1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 3. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	772 614	0,00%	6 838
Scenariusz E2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 3. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	772 614	0,00%	6 838
Scenariusz F1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 4. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	772 614	0,00%	6 838
Scenariusz F2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 4. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	772 614	0,00%	6 838
Scenariusz G1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	772 614	0,00%	6 838
Scenariusz G2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	772 614	0,00%	6 838
Scenariusz H1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło w 3. dniu - komparator - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,156	12,780	1,375	770 506	-0,27%	6 854
Scenariusz H2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło w 3. dniu - komparator - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,169	12,801	1,368	774 732	0,27%	6 822
Scenariusz I1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło w 8. dniu - komparator - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,149	12,771	1,379	768 564	-0,52%	6 869
Scenariusz I2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło w 8. dniu - komparator - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,175	12,810	1,365	776 597	0,52%	6 808

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Acytretyna	Różnica	Spesolimab	Acytretyna	Różnica			
Scenariusz J1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 2. tygodnia - komparator - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,141	12,758	1,383	765 908	-0,87%	6 889
Scenariusz J2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 2. tygodnia - komparator - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,183	12,822	1,361	779 073	0,84%	6 789
Scenariusz K1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 3. tygodnia - komparator - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,151	12,773	1,378	769 068	-0,46%	6 865
Scenariusz K2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 3. tygodnia - komparator - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,173	12,807	1,366	776 083	0,45%	6 812
Scenariusz L1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 4. tygodnia - komparator - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,152	12,775	1,377	769 443	-0,41%	6 862
Scenariusz L2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 4. tygodnia - komparator - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,172	12,805	1,367	775 702	0,40%	6 815
Scenariusz M1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - komparator - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,146	12,766	1,381	767 548	-0,66%	6 877
Scenariusz M2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - komparator - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,174	12,808	1,366	776 206	0,46%	6 810
Scenariusz N1 (Dziennie prawdopodobieństwo zgonu pacjenta z powodu zaostrenia choroby) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,270	12,980	1,290	821 237	6,29%	6 536
Scenariusz N2 (Dziennie prawdopodobieństwo zgonu pacjenta z powodu zaostrenia choroby) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,058	12,606	1,452	730 627	-5,43%	7 132
Scenariusz O1 (Koszt wizyty ambulatoryjnej) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	772 798	0,02%	6 834
Scenariusz O2 (Koszt wizyty ambulatoryjnej) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	772 429	-0,02%	6 842
Scenariusz P1 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na oddziale ogólnym) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	775 451	0,37%	6 776
Scenariusz P2 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na oddziale ogólnym) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	769 777	-0,37%	6 900
Scenariusz Q1 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	772 996	0,05%	6 830
Scenariusz Q2 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	772 231	-0,05%	6 846
Scenariusz R1 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie z MV) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	780 370	1,00%	6 668
Scenariusz R2 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie z MV) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	764 858	-1,00%	7 008
Scenariusz S1 (Koszt opieki terminalnej) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	772 643	0,00%	6 837

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Acytretyna	Różnica	Spesolimab	Acytretyna	Różnica			
Scenariusz S2 (Koszt opieki terminalnej) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	772 585	0,00%	6 839
Scenariusz T1 (Wartość użyteczności dla stanu ostrego zaostření - GPPGA podskala 3-4) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,120	12,721	1,399	757 760	-1,92%	6 943
Scenariusz T2 (Wartość użyteczności dla stanu ostrego zaostření - GPPGA podskala 3-4) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,205	12,860	1,345	788 062	2,00%	6 733
Scenariusz U1 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostření - GPPGA podskala 0-1 - komparator) - niższa wartość	██████	██████	██████	12,187	10,302	1,885	562 276	-27,22%	8 844
Scenariusz U2 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostření - GPPGA podskala 0-1 - komparator) - wyższa wartość	██████	██████	██████	16,039	15,189	0,850	1 246 566	61,34%	4 799
Scenariusz W1 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostření - GPPGA podskala 0-1 - interwencja) - niższa wartość	██████	██████	██████	13,348	12,790	0,557	1 901 497	146,11%	3 654
Scenariusz W2 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostření - GPPGA podskala 0-1 - interwencja) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,922	12,790	2,131	497 340	-35,63%	9 806
Scenariusz V1 (Wiek pacjentów) - niższa wartość	██████	██████	██████	15,201	13,746	1,455	743 404	-3,78%	7 043
Scenariusz V2 (Wiek pacjentów) - wyższa wartość	██████	██████	██████	12,793	11,533	1,259	811 833	5,08%	6 586
Scenariusz X1 (% mężczyzn) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,259	12,879	1,380	770 326	-0,30%	6 853
Scenariusz X2 (% mężczyzn) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,068	12,704	1,364	775 045	0,31%	6 822
Scenariusz Y1 (Koszt BAC na cykl w prewencji) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	774 730	0,27%	6 792
Scenariusz Y2 (Koszt BAC na cykl w prewencji) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	770 498	-0,27%	6 884
Scenariusz Z1 (Wskaźnik zaostření spesolimab) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,251	12,790	1,460	763 449	-1,19%	6 918
Scenariusz Z2 (Wskaźnik zaostření spesolimab) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,082	12,790	1,292	781 813	1,19%	6 759
Scenariusz AA1 (Wskaźnik zaostření BAC) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,282	13,035	1,246	862 971	11,70%	6 097
Scenariusz AA2 (Wskaźnik zaostření BAC) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,046	12,551	1,494	699 133	-9,51%	7 560
Scenariusz AB1 (Dyskontynuacja z powodu AE - interwencja) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,192	12,790	1,402	772 201	-0,05%	6 841
Scenariusz AB2 (Dyskontynuacja z powodu AE - interwencja) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,133	12,790	1,342	773 045	0,06%	6 835
Scenariusz AC1 (Dyskontynuacja z powodu wystąpienia zaostření - interwencja) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,310	12,790	1,520	765 670	-0,90%	6 889

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Acytretyna	Różnica	Spesolimab	Acytretyna	Różnica			
Scenariusz AC2 (Dyskontynuacja z powodu wystąpienia zaostrzenia - interwencja) - wyższa wartość				14,039	12,790	1,249	779 029	0,83%	6 792
Scenariusz AD1 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - interwencja) - niższa wartość				14,162	12,790	1,372	771 840	-0,10%	6 855
Scenariusz AD2 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - interwencja) - wyższa wartość				14,162	12,790	1,372	772 614	0,00%	6 838
Scenariusz AE1 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - interwencja) - niższa wartość				14,162	12,790	1,372	771 840	-0,10%	6 855
Scenariusz AE2 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - interwencja) - wyższa wartość				14,162	12,790	1,372	773 388	0,10%	6 821
Scenariusz AF1 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - komparator) - niższa wartość				14,162	12,790	1,372	773 248	0,08%	6 824
Scenariusz AF2 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - komparator) - wyższa wartość				14,162	12,790	1,372	772 614	0,00%	6 838
Scenariusz AG1 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - komparator) - niższa wartość				14,162	12,790	1,372	773 248	0,08%	6 824
Scenariusz AG2 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - komparator) - wyższa wartość				14,162	12,790	1,372	771 980	-0,08%	6 852
Scenariusz AH1 (Prawdopodobieństwo zaostrzenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - spesolimab) - niższa wartość				14,239	12,790	1,449	764 570	-1,04%	6 908
Scenariusz AH2 (Prawdopodobieństwo zaostrzenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - spesolimab) - wyższa wartość				14,092	12,790	1,301	780 684	1,04%	6 769
Scenariusz AI1 (Prawdopodobieństwo zaostrzenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - komparator) - niższa wartość				14,172	12,811	1,362	779 369	0,87%	6 777
Scenariusz AI2 (Prawdopodobieństwo zaostrzenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - komparator) - wyższa wartość				14,153	12,771	1,382	765 973	-0,86%	6 898
Scenariusz AJ1 (% pacjentów w stanie wysokiego ryzyka zaostrzenia) - niższa wartość				13,525	13,035	0,490	1 812 681	134,62%	3 834
Scenariusz AJ2 (% pacjentów w stanie wysokiego ryzyka zaostrzenia) - wyższa wartość				14,692	12,551	2,140	567 528	-26,54%	8 741

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Acytretyna	Różnica	Spesolimab	Acytretyna	Różnica			
Scenariusz AK1 (% pacjentów w stanie niskiego ryzyka zaostrzeżenia) - niższa wartość	██████	██████	██████	13,575	12,811	0,765	1 450 458	87,73%	4 331
Scenariusz AK2 (% pacjentów w stanie niskiego ryzyka zaostrzeżenia) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,678	12,771	1,907	531 964	-31,15%	9 264

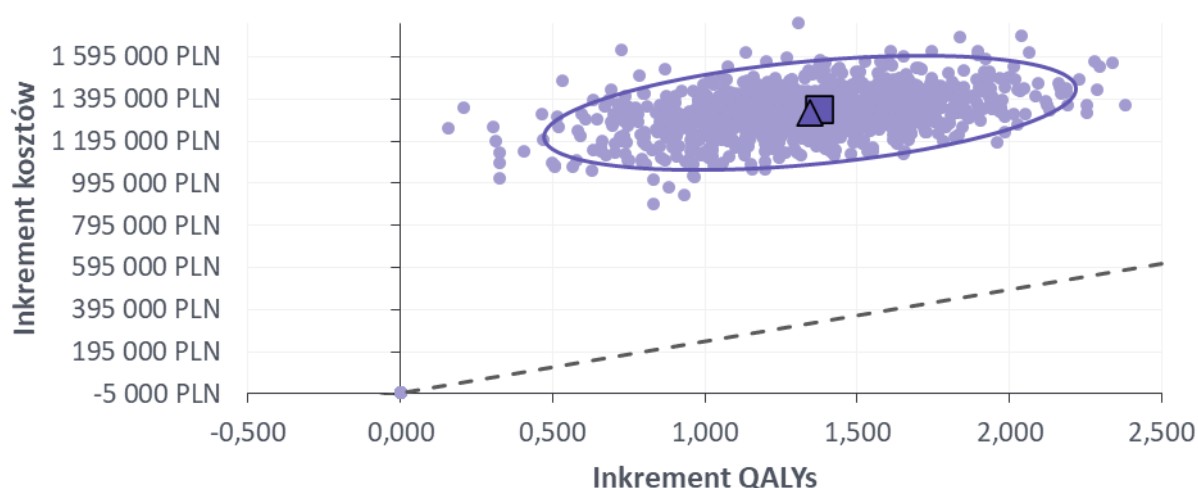
CZN - cena zbytu netto; ICUR – inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ang. *incremental cost utility ratio*); n.d. – nie dotyczy; RSS – instrument dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); QALY - lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); SC - podskórnice (ang. *subcutaneous*); AE - zdarzenie niepożądane (ang. *adverse event*); BAC - najlepsza dostępna opieka (ang. *best available care*); GPP - uogólniona łuszczyca krostkowa (ang. *Generalized Pustular Psoriasis*); GPPGA - skala *Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment*

3.1.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

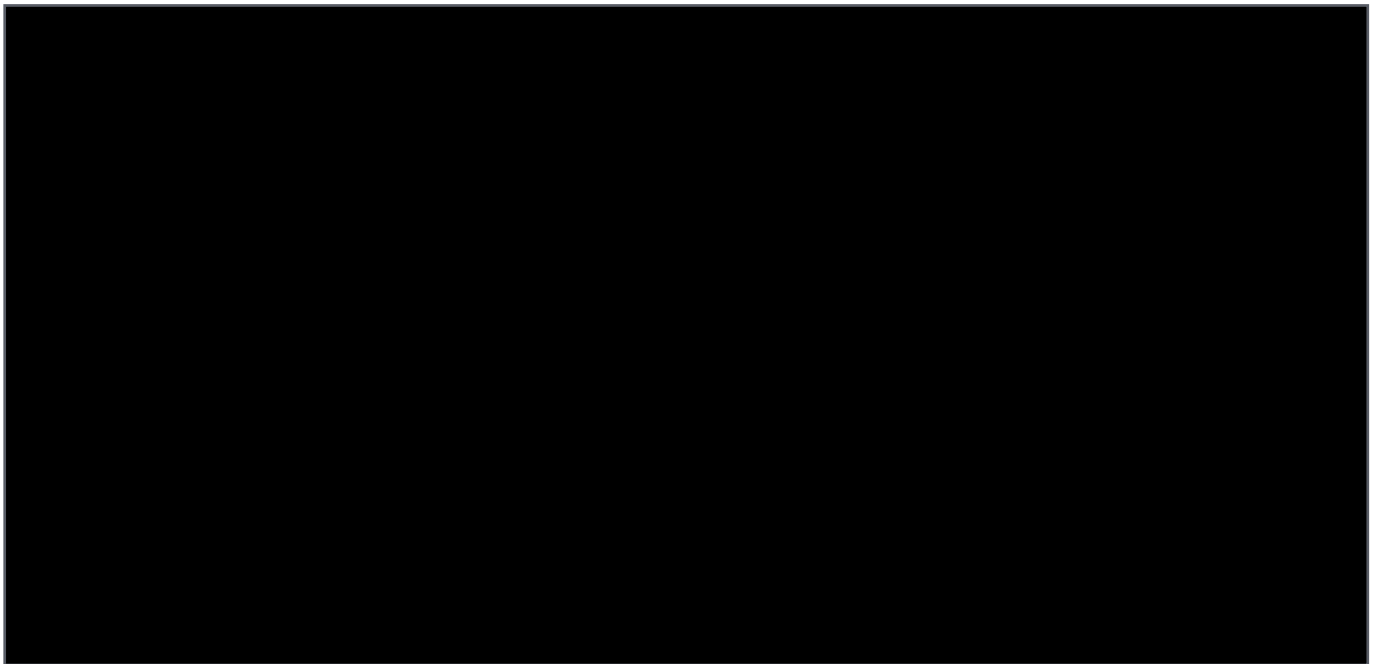
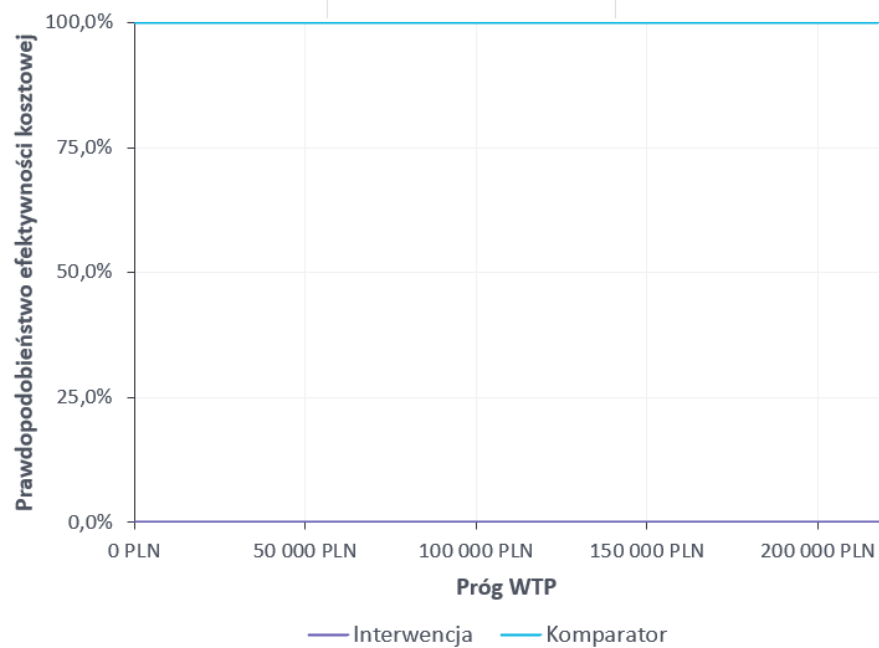
Wyniki PSA zilustrowano na Rys. 2 i Rys. 3 w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz na Rys. 4 i Rys. 5 w przypadku uwzględnienia RSS. Analiza wykazała, że leczenie spesolimabem jest droższe od leczenia acytretyną, ale we wszystkich przypadkach wiąże się również z przyrostem QALY. Prawdopodobieństwo, że leczenie wnioskowaną technologią w porównaniu z leczeniem acytretyną jest kosztowo efektywne (dla progu 244 821 PLN/QALY) wynosi 0% zarówno w przypadku nieuwzględnienia RSS jak i uwzględnienia RSS.

Wyniki PSA zilustrowano na Rys. 6 i Rys. 7 w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz na Rys. 8 i Rys. 9 w przypadku uwzględnienia RSS. Analiza wykazała, że leczenie spesolimabem jest droższe od leczenia acytretyną, ale we wszystkich przypadkach wiąże się również z przyrostem QALY. Prawdopodobieństwo, że leczenie wnioskowaną technologią w porównaniu z leczeniem acytretyną jest kosztowo efektywne (dla progu 244 821 PLN/QALY) wynosi 0% zarówno w przypadku nieuwzględnienia RSS jak i uwzględnienia RSS.

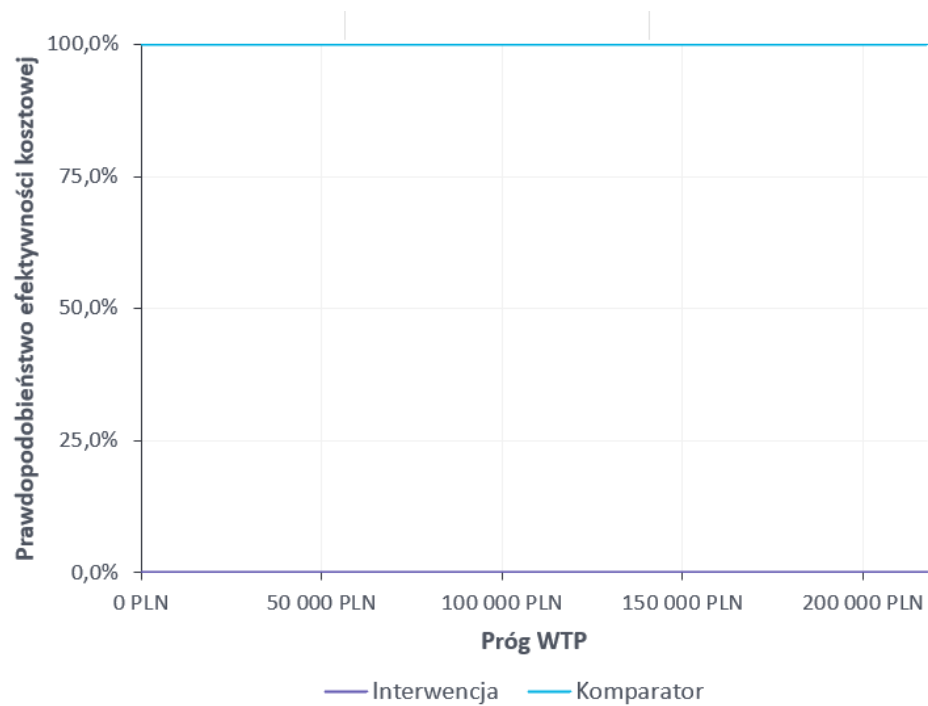
Rys. 2 Wykres rozrzutu dla porównania spesolimab vs. acytretyna, cena bez RSS, perspektywa NFZ.



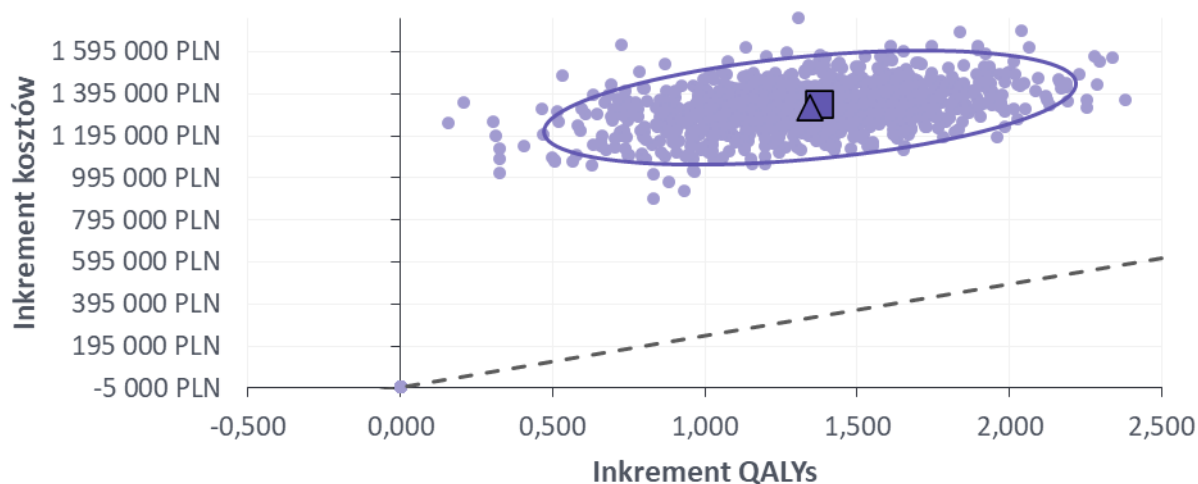
Rys. 3 Krzywa akceptowalności dla porównania spesolimab vs. acytretyna, cena bez RSS, perspektywa NFZ.



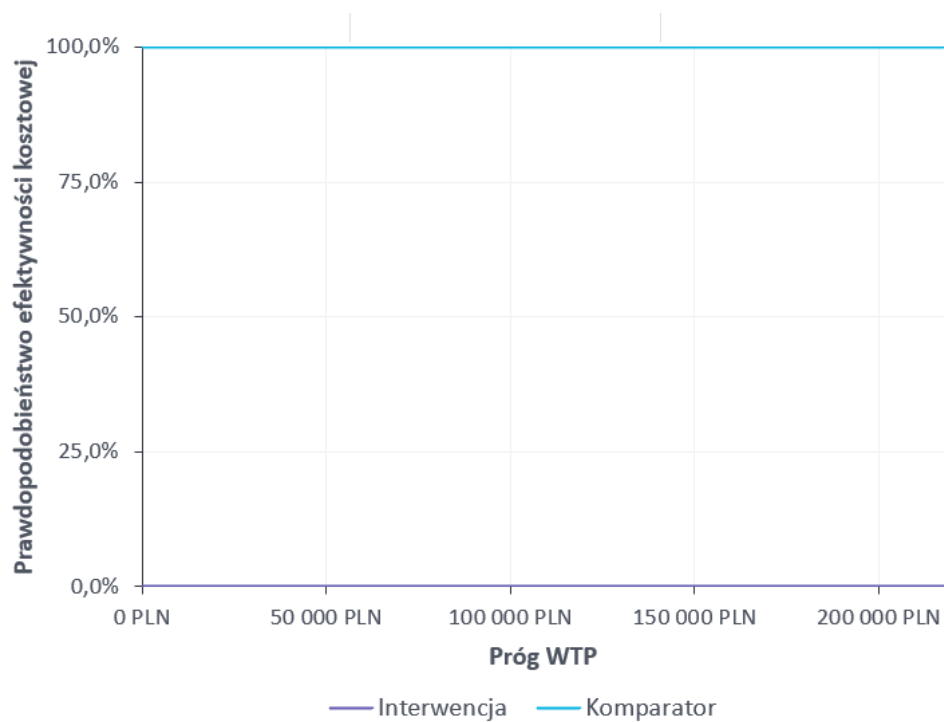
Rys. 5 Krzywa akceptowalności dla porównania spesolimab vs. acytretyna, cena z RSS, perspektywa NFZ.



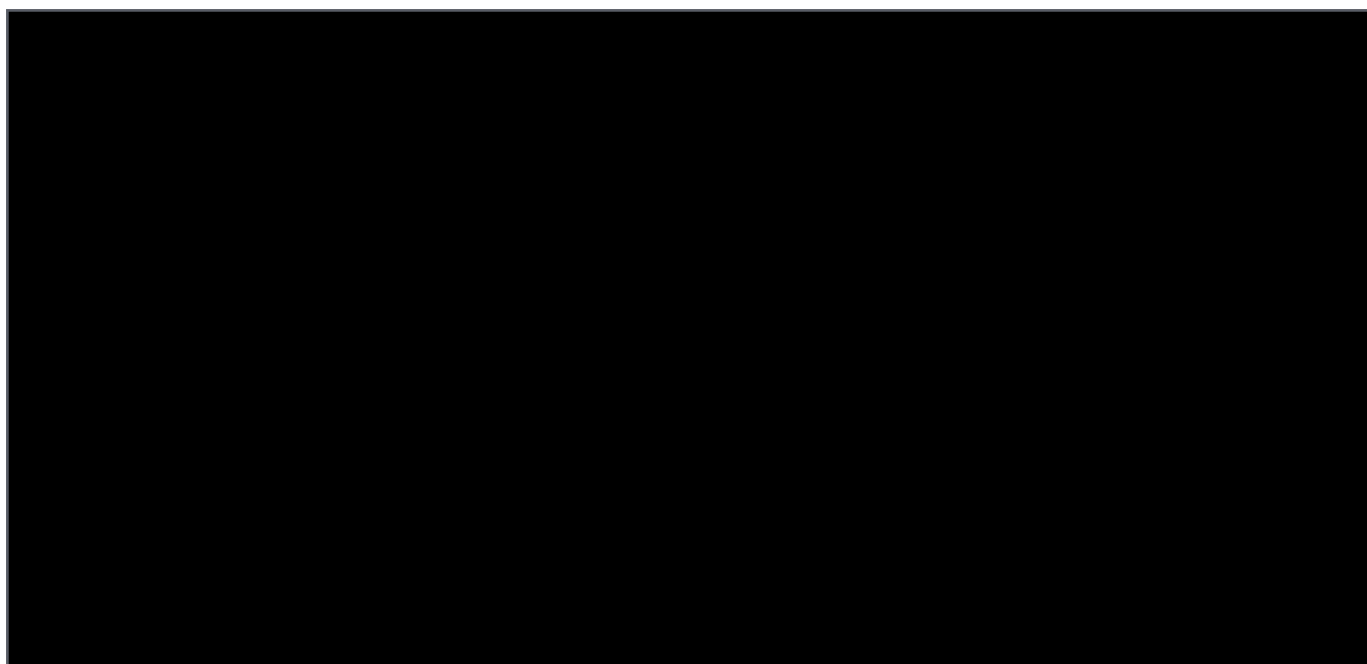
Rys. 6 Wykres rozrzutu dla porównania spesolimab vs. acytretyna, cena bez RSS, perspektywa wspólna.



Rys. 7 Krzywa akceptowalności dla porównania spesolimab vs. acytretyna, cena bez RSS, perspektywa wspólna.



Rys. 8 Wykres rozrzutu dla porównania spesolimab vs. acytretyna, cena z RSS, perspektywa wspólna.



3.2 Spesolimab vs leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat

Ze względu na sposób finansowania leczenia biologicznego, cyklosporyny lub metotreksatu (grupa JGP J38) oraz interwencji w ramach programu lekowego, wyniki analizy dla wskazanego komparatora przedstawiono wyłącznie z perspektywy NFZ. Przyjęcie szerszej perspektywy nie wpłynęłoby na wyniki analizy, ponieważ nie generuje ona dodatkowych, relewantnych różnic kosztowych względem perspektywy płatnika publicznego.

3.2.1 Wyniki analizy podstawowej

W Tab. 23 przedstawiono wyniki uzyskane dla analizy podstawowej.

Analiza podstawowa wykazała, że zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS leczenie produktem leczniczym spesolimab jest droższe od leczenia lekami biologicznymi, cyklosporyną lub metotreksatem o 558 830 PLN w przypadku nieuwzględnienia RSS i o 270 752 PLN w przypadku uwzględnienia RSS, ale wiąże się z przyrostem QALY o 1,372 i LY o 0,658.

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie dożywotnim oszacowano na poziomie 407 337 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i 197 354 PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. W przypadku nieuwzględnienia RSS uzyskany ICUR znajduje się powyżej obowiązującego w Polsce progu opłacalności (244 821 PLN/QALY), a w przypadku uwzględnienia RSS - poniżej progu.

Cena zbytu netto obliczona dla leku spesolimab, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej) jest równy wysokości progu (244 821 PLN/QALY), wynosi 19 440 PLN w przypadku wariantu bez RSS.

Tab. 23 Wyniki analizy podstawowej, spesolimab vs leki biologiczne, acytretyna lub metotreksat.

Kategoria	Spesolimab	Leki biologiczne, acytretyna lub metotreksat	Spesolimab vs leki biologiczne, acytretyna lub metotreksat
Efekty (QALY)	14,162	12,790	1,372
Efekty (LY)	20,031	19,373	0,658
Wariant bez RSS			
Koszty całkowite [PLN]	2 406 670	1 847 840	558 830
Koszt leków [PLN]	2 290 810	1 655 190	635 620
Koszt hospitalizacji na oddziale ogólnym [PLN]	26 584	46 044	-19 460
Koszt hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii (bez mechanicznej wentylacji) [PLN]	3 585	6 209	-2 624
Koszt hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii (z mechaniczną wentylacją) [PLN]	72 681	125 885	-53 204
Koszt leczenia ambulatoryjnego [PLN]	12 671	13 937	-1 265
Koszt opieki terminalnej [PLN]	275	476	-201
Koszt zdarzeń niepożądanych [PLN]	64	100	-35
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	407 337
Progowa CZN dla spesolimab SC (dla ICUR) [PLN]	19 440	n.d.	n.d.
Wariant z RSS			

Kategoria	Spesolimab	Leki biologiczne, acytretyna lub metotreksat	Spesolimab vs leki biologiczne, acytretyna lub metotreksat
Koszty całkowite [PLN]	██████	██████	██████
Koszt leków [PLN]	██████	██████	██████
Koszt hospitalizacji na oddziale ogólnym [PLN]	██████	██████	██████
Koszt hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii (bez mechanicznej wentylacji) [PLN]	██████	██████	██████
Koszt hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii (z mechaniczną wentylacją) [PLN]	██████	██████	██████
Koszt leczenia ambulatoryjnego [PLN]	██████	██████	██████
Koszt opieki terminalnej [PLN]	██████	██████	██████
Koszt zdarzeń niepożądanych [PLN]	██████	██████	██████
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	197 354
Progowa CZN dla spesolimab SC (dla ICUR) [PLN]	19 440	n.d.	n.d.

CZN – cena zbytu netto; ICUR – inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ang. *incremental cost utility ratio*); n.d. – nie dotyczy; RSS – instrument dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); QALY - lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); SC - podskórnie (ang. *subcutaneous*); LY - lata życia (ang. *life years*)

3.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie spesolimabem pozostaje droższe od leczenia lekami biologicznymi, cyklosporyną lub metotreksatem, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY od 0,490 (scenariusz AJ1) do 2,401 (scenariusz A).

W przypadku nieuwzględnienia zaproponowanego RSS, w ramach wszystkich analizowanych scenariuszy wartość ICUR znajdowała się powyżej progu opłacalności. W przypadku uwzględnienia RSS w ramach niemal wszystkich analizowanych scenariuszy wartość ICUR znajdowała się poniżej progu opłacalności (wyjątek stanowią scenariusze: U2, W1, Y1 i AK1). Najniższą wartość współczynnika ICUR: 262 207 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS otrzymano przy założeniach scenariusza W2 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostrzenia - GPPGA podskala 0-1 - interwencja - wyższa wartość). W przypadku uwzględnienia RSS najniższą wartość współczynnika ICUR: 68 812 PLN/QALY otrzymano przy założeniach scenariusza AJ1 (% pacjentów w stanie wysokiego ryzyka zaostrzenia - niższa wartość). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 1 002 498 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz 485 708 PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza W1 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostrzenia - GPPGA podskala 0-1 - interwencja - niższa wartość). Cena progowa spesolimabu SC wahała się od 16 256 PLN (scenariusz W1) do 22 408 PLN (scenariusz W2) w przypadku nieuwzględnienia RSS.

W przypadku 29 spośród 73 testowanych scenariuszy dla wariantu bez uwzględnienia RSS jak i z uwzględnieniem RSS, uzyskano spadek wartości ICUR względem wartości podstawowej.

Przy nieuwzględnieniu RSS w przypadku 9 spośród 73 testowanych scenariuszy (scenariusze: U1, U2, W1, W2, Y1, Y2, AJ1, AK1, AK2) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%. W przypadku 3 spośród 73 testowanych scenariuszy (scenariusze: U2, W1, AK1) uzyskano różnicę przekraczającą 50%. Podsumowując do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy przy nieuwzględnieniu RSS należą: wartość użyteczności dla stanu brak zaostżenia - GPPGA podskala 0-1 - komparator (wyższa wartość), wartość użyteczności dla stanu brak zaostżenia - GPPGA podskala 0-1 - interwencja (niższa wartość) i odsetek pacjentów w stanie niskiego ryzyka zaostżenia (niższa wartość).

Przy uwzględnieniu RSS w przypadku 11 spośród 73 testowanych scenariuszy (scenariusze: A, U1, U2, W1, W2, Y1, Y2, AJ1, AJ2, AK1, AK2) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%. W przypadku 4 spośród 73 testowanych scenariuszy (scenariusze: U2, W1, AJ1, AK1) uzyskano różnicę przekraczającą 50%. Podsumowując do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy przy uwzględnieniu RSS należą: wartość użyteczności dla stanu brak zaostżenia - GPPGA podskala 0-1 - komparator (wyższa wartość), wartość użyteczności dla stanu brak zaostżenia - GPPGA podskala 0-1 - interwencja (niższa wartość), odsetek pacjentów w stanie wysokiego ryzyka zaostżenia (niższa wartość) i odsetek pacjentów w stanie niskiego ryzyka zaostżenia (niższa wartość).

Wyniki analizy wrażliwości dla porównania spesolimabu z leczeniem lekami biologicznymi, cyklosporyną lub metotreksatem przedstawiono w Tab. 24 i Tab. 25.

Tab. 24. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, spesolimab vs leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat	Różnica	Spesolimab	Leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat	Różnica			
Podstawowy	2 406 670	1 847 840	558 830	14,162	12,790	1,372	407 337	-	19 440
Scenariusz A (brak dyskontowania)	5 051 064	3 992 987	1 058 077	26,177	23,776	2,401	440 660	8,18%	18 583
Scenariusz B1 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło w 3. dniu - interwencja - niższa wartość)	2 406 670	1 847 840	558 830	14,162	12,790	1,372	407 337	0,00%	19 440
Scenariusz B2 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło w 3. dniu - interwencja - wyższa wartość)	2 406 670	1 847 840	558 830	14,162	12,790	1,372	407 337	0,00%	19 440
Scenariusz C1 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło w 8. dniu - interwencja - niższa wartość)	2 406 670	1 847 840	558 830	14,162	12,790	1,372	407 337	0,00%	19 440
Scenariusz C2 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło w 8. dniu - interwencja - wyższa wartość)	2 406 670	1 847 840	558 830	14,162	12,790	1,372	407 337	0,00%	19 440
Scenariusz D1 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło do 2. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	2 406 670	1 847 840	558 830	14,162	12,790	1,372	407 337	0,00%	19 440
Scenariusz D2 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło do 2. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)	2 406 670	1 847 840	558 830	14,162	12,790	1,372	407 337	0,00%	19 440
Scenariusz E1 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło do 3. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	2 406 670	1 847 840	558 830	14,162	12,790	1,372	407 337	0,00%	19 440
Scenariusz E2 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło do 3. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)	2 406 670	1 847 840	558 830	14,162	12,790	1,372	407 337	0,00%	19 440
Scenariusz F1 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło do 4. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	2 406 670	1 847 840	558 830	14,162	12,790	1,372	407 337	0,00%	19 440
Scenariusz F2 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło do 4. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)	2 406 670	1 847 840	558 830	14,162	12,790	1,372	407 337	0,00%	19 440
Scenariusz G1 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	2 406 670	1 847 840	558 830	14,162	12,790	1,372	407 337	0,00%	19 440
Scenariusz G2 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)	2 406 670	1 847 840	558 830	14,162	12,790	1,372	407 337	0,00%	19 440
Scenariusz H1 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło w 3. dniu - komparator - niższa wartość)	2 409 860	1 852 406	557 454	14,156	12,780	1,376	405 272	-0,51%	19 476
Scenariusz H2 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło w 3. dniu - komparator - wyższa wartość)	2 403 483	1 843 279	560 204	14,169	12,801	1,368	409 411	0,51%	19 404

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat	Różnica	Spesolimab	Leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat	Różnica			
Scenariusz I1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło w 8. dniu - komparator - niższa wartość)	2 413 032	1 856 944	556 088	14,149	12,771	1,379	403 305	-0,99%	19 511
Scenariusz I2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło w 8. dniu - komparator - wyższa wartość)	2 400 315	1 838 748	561 567	14,175	12,810	1,365	411 350	0,99%	19 370
Scenariusz J1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 2. tygodnia - komparator - niższa wartość)	2 418 073	1 864 149	553 924	14,141	12,758	1,383	400 407	-1,70%	19 563
Scenariusz J2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 2. tygodnia - komparator - wyższa wartość)	2 395 285	1 831 563	563 722	14,183	12,822	1,361	414 187	1,68%	19 319
Scenariusz K1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 3. tygodnia - komparator - niższa wartość)	2 410 085	1 852 752	557 332	14,151	12,773	1,378	404 461	-0,71%	19 487
Scenariusz K2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 3. tygodnia - komparator - wyższa wartość)	2 403 262	1 842 940	560 322	14,173	12,807	1,366	410 179	0,70%	19 393
Scenariusz L1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 4. tygodnia - komparator - niższa wartość)	2 410 063	1 852 715	557 348	14,152	12,775	1,377	404 661	-0,66%	19 485
Scenariusz L2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 4. tygodnia - komparator - wyższa wartość)	2 403 284	1 842 978	560 306	14,172	12,805	1,367	409 974	0,65%	19 396
Scenariusz M1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - komparator - niższa wartość)	2 409 729	1 852 277	557 451	14,146	12,766	1,381	403 782	-0,87%	19 496
Scenariusz M2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - komparator - wyższa wartość)	2 403 667	1 843 499	560 167	14,174	12,808	1,366	410 109	0,68%	19 395
Scenariusz N1 (Dziennie prawdopodobieństwo zgonu pacjenta z powodu zaostrenia choroby) - niższa wartość	2 420 819	1 872 861	547 958	14,269	12,980	1,290	424 814	4,29%	19 295
Scenariusz N2 (Dziennie prawdopodobieństwo zgonu pacjenta z powodu zaostrenia choroby) - wyższa wartość	2 392 820	1 823 419	569 401	14,058	12,606	1,452	392 254	-3,70%	19 580
Scenariusz O1 (Koszt wizyty ambulatoryjnej) - niższa wartość	2 404 136	1 845 053	559 083	14,162	12,790	1,372	407 521	0,05%	19 436
Scenariusz O2 (Koszt wizyty ambulatoryjnej) - wyższa wartość	2 409 204	1 850 628	558 577	14,162	12,790	1,372	407 152	-0,05%	19 444
Scenariusz P1 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na oddziale ogólnym) - niższa wartość	2 401 353	1 838 632	562 722	14,162	12,790	1,372	410 174	0,70%	19 378
Scenariusz P2 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na oddziale ogólnym) - wyższa wartość	2 411 987	1 857 049	554 938	14,162	12,790	1,372	404 500	-0,70%	19 502
Scenariusz Q1 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie) - niższa wartość	2 405 953	1 846 599	559 355	14,162	12,790	1,372	407 719	0,09%	19 431

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat	Różnica	Spesolimab	Leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat	Różnica			
Scenariusz Q2 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie) - wyższa wartość	2 407 387	1 849 082	558 305	14,162	12,790	1,372	406 954	-0,09%	19 448
Scenariusz R1 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie z MV) - niższa wartość	2 392 134	1 822 663	569 471	14,162	12,790	1,372	415 093	1,90%	19 270
Scenariusz R2 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie z MV) - wyższa wartość	2 421 206	1 873 017	548 189	14,162	12,790	1,372	399 580	-1,90%	19 610
Scenariusz S1 (Koszt opieki terminalnej) - niższa wartość	2 406 615	1 847 745	558 870	14,162	12,790	1,372	407 366	0,01%	19 439
Scenariusz S2 (Koszt opieki terminalnej) - wyższa wartość	2 406 725	1 847 936	558 789	14,162	12,790	1,372	407 307	-0,01%	19 440
Scenariusz T1 (Wartość użyteczności dla stanu ostrego zaostrzenia - GPPGA podskala 3-4) - niższa wartość	2 406 670	1 847 840	558 830	14,120	12,721	1,399	399 505	-1,92%	19 545
Scenariusz T2 (Wartość użyteczności dla stanu ostrego zaostrzenia - GPPGA podskala 3-4) - wyższa wartość	2 406 670	1 847 840	558 830	14,205	12,860	1,345	415 481	2,00%	19 335
Scenariusz U1 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostrzenia - GPPGA podskala 0-1 - komparator) - niższa wartość	2 406 670	1 847 840	558 830	12,187	10,302	1,885	296 443	-27,22%	21 446
Scenariusz U2 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostrzenia - GPPGA podskala 0-1 - komparator) - wyższa wartość	2 406 670	1 847 840	558 830	16,039	15,189	0,850	657 211	61,34%	17 401
Scenariusz W1 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostrzenia - GPPGA podskala 0-1 - interwencja) - niższa wartość	2 406 670	1 847 840	558 830	13,348	12,790	0,557	1 002 498	146,11%	16 256
Scenariusz W2 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostrzenia - GPPGA podskala 0-1 - interwencja) - wyższa wartość	2 406 670	1 847 840	558 830	14,922	12,790	2,131	262 207	-35,63%	22 408
Scenariusz V1 (Wiek pacjentów) - niższa wartość	2 539 468	1 965 907	573 561	15,201	13,746	1,455	394 275	-3,21%	19 596
Scenariusz V2 (Wiek pacjentów) - wyższa wartość	2 225 148	1 689 804	535 343	12,793	11,533	1,259	425 155	4,37%	19 243
Scenariusz X1 (% mężczyzn) - niższa wartość	2 419 553	1 859 023	560 530	14,259	12,879	1,380	406 308	-0,25%	19 452
Scenariusz X2 (% mężczyzn) - wyższa wartość	2 394 040	1 836 887	557 153	14,068	12,704	1,364	408 444	0,27%	19 427
Scenariusz Y1 (Koszt BAC na cykl w prewencji) - niższa wartość	2 262 278	1 553 270	709 008	14,162	12,790	1,372	516 803	26,87%	17 042
Scenariusz Y2 (Koszt BAC na cykl w prewencji) - wyższa wartość	2 551 062	2 142 411	408 651	14,162	12,790	1,372	297 870	-26,87%	21 838
Scenariusz Z1 (Wskaźnik zaostrzeń spesolimab) - niższa wartość	2 434 458	1 847 840	586 617	14,251	12,790	1,460	401 732	-1,38%	19 526

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat	Różnica	Spesolimab	Leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat	Różnica			
Scenariusz Z2 (Wskaźnik zaostżeń spesolimab) - wyższa wartość	2 381 121	1 847 840	533 281	14,082	12,790	1,292	412 805	1,34%	19 358
Scenariusz AA1 (Wskaźnik zaostżeń BAC) - niższa wartość	2 401 891	1 849 904	551 987	14,282	13,035	1,246	442 845	8,72%	19 059
Scenariusz AA2 (Wskaźnik zaostżeń BAC) - wyższa wartość	2 411 117	1 845 306	565 811	14,046	12,551	1,494	378 664	-7,04%	19 807
Scenariusz AB1 (Dyskontynuacja z powodu AE - interwencja) - niższa wartość	2 418 294	1 847 840	570 454	14,192	12,790	1,402	406 993	-0,08%	19 446
Scenariusz AB2 (Dyskontynuacja z powodu AE - interwencja) - wyższa wartość	2 395 046	1 847 840	547 206	14,133	12,790	1,342	407 696	0,09%	19 434
Scenariusz AC1 (Dyskontynuacja z powodu wystąpienia zaostżenia - interwencja) - niższa wartość	2 456 529	1 847 840	608 689	14,310	12,790	1,520	400 551	-1,67%	19 558
Scenariusz AC2 (Dyskontynuacja z powodu wystąpienia zaostżenia - interwencja) - wyższa wartość	2 364 135	1 847 840	516 295	14,039	12,790	1,249	413 476	1,51%	19 335
Scenariusz AD1 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - interwencja) - niższa wartość	2 405 609	1 847 840	557 768	14,162	12,790	1,372	406 563	-0,19%	19 457
Scenariusz AD2 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - interwencja) - wyższa wartość	2 406 670	1 847 840	558 830	14,162	12,790	1,372	407 337	0,00%	19 440
Scenariusz AE1 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - interwencja) - niższa wartość	2 405 609	1 847 840	557 768	14,162	12,790	1,372	406 563	-0,19%	19 457
Scenariusz AE2 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - interwencja) - wyższa wartość	2 407 732	1 847 840	559 891	14,162	12,790	1,372	408 110	0,19%	19 423
Scenariusz AF1 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - komparator) - niższa wartość	2 405 805	1 846 106	559 699	14,162	12,790	1,372	407 970	0,16%	19 426
Scenariusz AF2 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - komparator) - wyższa wartość	2 406 670	1 847 840	558 830	14,162	12,790	1,372	407 337	0,00%	19 440
Scenariusz AG1 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - komparator) - niższa wartość	2 405 805	1 846 106	559 699	14,162	12,790	1,372	407 970	0,16%	19 426
Scenariusz AG2 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - komparator) - wyższa wartość	2 407 535	1 849 574	557 960	14,162	12,790	1,372	406 703	-0,16%	19 454
Scenariusz AH1 (Prawdopodobieństwo zaostżenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - spesolimab) - niższa wartość	2 430 926	1 847 840	583 085	14,239	12,790	1,449	402 426	-1,21%	19 515

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat	Różnica	Spesolimab	Leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat	Różnica			
Scenariusz AH2 (Prawdopodobieństwo zaostrzenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - spesolimab) - wyższa wartość	2 384 138	1 847 840	536 297	14,092	12,790	1,301	412 142	1,18%	19 368
Scenariusz AI1 (Prawdopodobieństwo zaostrzenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - komparator) - niższa wartość	2 406 288	1 848 029	558 259	14,172	12,810	1,362	409 983	0,65%	19 409
Scenariusz AI2 (Prawdopodobieństwo zaostrzenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - komparator) - wyższa wartość	2 407 050	1 847 648	559 402	14,153	12,770	1,382	404 737	-0,64%	19 471
Scenariusz AJ1 (% pacjentów w stanie wysokiego ryzyka zaostrzenia) - niższa wartość	2 126 353	1 849 904	276 449	13,525	13,035	0,490	563 942	38,45%	20 035
Scenariusz AJ2 (% pacjentów w stanie wysokiego ryzyka zaostrzenia) - wyższa wartość	2 659 708	1 845 306	814 402	14,692	12,551	2,140	380 502	-6,59%	18 939
Scenariusz AK1 (% pacjentów w stanie niskiego ryzyka zaostrzenia) - niższa wartość	2 430 548	1 848 029	582 519	13,575	12,810	0,765	761 774	87,01%	16 968
Scenariusz AK2 (% pacjentów w stanie niskiego ryzyka zaostrzenia) - wyższa wartość	2 384 519	1 847 648	536 871	14,678	12,770	1,907	281 477	-30,90%	21 834

CZN - cena zbytu netto; ICUR – inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ang. *incremental cost utility ratio*); n.d. – nie dotyczy; RSS – instrument dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); QALY - lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); SC - podskórnie (ang. *subcutaneous*); AE - zdarzenie niepożądane (ang. *adverse event*); BAC - najlepsza dostępna opieka (ang. *best available care*); GPP - uogólniona łuszczyca krostkowa (ang. *Generalized Pustular Psoriasis*); GPPGA - skala *Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment*

Tab. 25 Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, spesolimab vs leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat	Różnica	Spesolimab	Leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat	Różnica			
Podstawowy	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	197 354	-	19 440
Scenariusz A (brak dyskontowania)	██████	██████	██████	26,177	23,776	2,401	236 727	19,95%	18 583
Scenariusz B1 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło w 3. dniu - interwencja - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	197 354	0,00%	19 440
Scenariusz B2 (% osób, u których zaostrzenie GPP ustąpiło w 3. dniu - interwencja - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	197 354	0,00%	19 440

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat	Różnica	Spesolimab	Leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat	Różnica			
Scenariusz C1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło w 8. dniu - interwencja - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	197 354	0,00%	19 440
Scenariusz C2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło w 8. dniu - interwencja - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	197 354	0,00%	19 440
Scenariusz D1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 2. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	197 354	0,00%	19 440
Scenariusz D2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 2. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	197 354	0,00%	19 440
Scenariusz E1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 3. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	197 354	0,00%	19 440
Scenariusz E2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 3. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	197 354	0,00%	19 440
Scenariusz F1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 4. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	197 354	0,00%	19 440
Scenariusz F2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 4. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	197 354	0,00%	19 440
Scenariusz G1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - interwencja - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	197 354	0,00%	19 440
Scenariusz G2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - interwencja - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	197 354	0,00%	19 440
Scenariusz H1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło w 3. dniu - komparator - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,156	12,780	1,376	195 838	-0,77%	19 476
Scenariusz H2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło w 3. dniu - komparator - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,169	12,801	1,368	198 876	0,77%	19 404
Scenariusz I1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło w 8. dniu - komparator - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,149	12,771	1,379	194 375	-1,51%	19 511
Scenariusz I2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło w 8. dniu - komparator - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,175	12,810	1,365	200 332	1,51%	19 370
Scenariusz J1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 2. tygodnia - komparator - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,141	12,758	1,383	192 168	-2,63%	19 563
Scenariusz J2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 2. tygodnia - komparator - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,183	12,822	1,361	202 526	2,62%	19 319
Scenariusz K1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 3. tygodnia - komparator - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,151	12,773	1,378	195 400	-0,99%	19 487

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat	Różnica	Spesolimab	Leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat	Różnica			
Scenariusz K2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 3. tygodnia - komparator - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,173	12,807	1,366	199 294	0,98%	19 393
Scenariusz L1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 4. tygodnia - komparator - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,152	12,775	1,377	195 503	-0,94%	19 485
Scenariusz L2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 4. tygodnia - komparator - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,172	12,805	1,367	199 188	0,93%	19 396
Scenariusz M1 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - komparator - niższa wartość)	██████	██████	██████	14,146	12,766	1,381	195 117	-1,13%	19 496
Scenariusz M2 (% osób, u których zaostrenie GPP ustąpiło do 12. tygodnia - komparator - wyższa wartość)	██████	██████	██████	14,174	12,808	1,366	199 202	0,94%	19 395
Scenariusz N1 (Dziennie prawdopodobieństwo zgonu pacjenta z powodu zaostrzenia choroby) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,269	12,980	1,290	201 328	2,01%	19 295
Scenariusz N2 (Dziennie prawdopodobieństwo zgonu pacjenta z powodu zaostrzenia choroby) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,058	12,606	1,452	193 932	-1,73%	19 580
Scenariusz O1 (Koszt wizyty ambulatoryjnej) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	197 538	0,09%	19 436
Scenariusz O2 (Koszt wizyty ambulatoryjnej) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	197 169	-0,09%	19 444
Scenariusz P1 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na oddziale ogólnym) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	200 190	1,44%	19 378
Scenariusz P2 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na oddziale ogólnym) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	194 517	-1,44%	19 502
Scenariusz Q1 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	197 736	0,19%	19 431
Scenariusz Q2 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	196 971	-0,19%	19 448
Scenariusz R1 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie z MV) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	205 110	3,93%	19 270
Scenariusz R2 (Koszt jednego dnia hospitalizacji na OIOMie z MV) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	189 597	-3,93%	19 610
Scenariusz S1 (Koszt opieki terminalnej) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	197 383	0,01%	19 439
Scenariusz S2 (Koszt opieki terminalnej) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	197 324	-0,01%	19 440
Scenariusz T1 (Wartość użyteczności dla stanu ostrego zaostrzenia - GPPGA podskala 3-4) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,120	12,721	1,399	193 559	-1,92%	19 545

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat	Różnica	Spesolimab	Leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat	Różnica			
Scenariusz T2 (Wartość użyteczności dla stanu ostrego zaostrzenia - GPPGA podskala 3-4) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,205	12,860	1,345	201 300	2,00%	19 335
Scenariusz U1 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostrzenia - GPPGA podskala 0-1 - komparator) - niższa wartość	██████	██████	██████	12,187	10,302	1,885	143 626	-27,22%	21 446
Scenariusz U2 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostrzenia - GPPGA podskala 0-1 - komparator) - wyższa wartość	██████	██████	██████	16,039	15,189	0,850	318 417	61,34%	17 401
Scenariusz W1 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostrzenia - GPPGA podskala 0-1 - interwencja) - niższa wartość	██████	██████	██████	13,348	12,790	0,557	485 708	146,11%	16 256
Scenariusz W2 (Wartość użyteczności dla stanu brak zaostrzenia - GPPGA podskala 0-1 - interwencja) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,922	12,790	2,131	127 039	-35,63%	22 408
Scenariusz V1 (Wiek pacjentów) - niższa wartość	██████	██████	██████	15,201	13,746	1,455	192 329	-2,55%	19 596
Scenariusz V2 (Wiek pacjentów) - wyższa wartość	██████	██████	██████	12,793	11,533	1,259	204 378	3,56%	19 243
Scenariusz X1 (% mężczyzn) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,259	12,879	1,380	196 955	-0,20%	19 452
Scenariusz X2 (% mężczyzn) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,068	12,704	1,364	197 792	0,22%	19 427
Scenariusz Y1 (Koszt BAC na cykl w prewencji) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	306 820	55,47%	17 042
Scenariusz Y2 (Koszt BAC na cykl w prewencji) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	87 887	-55,47%	21 838
Scenariusz Z1 (Wskaźnik zaostrzeń spesolimab) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,251	12,790	1,460	193 958	-1,72%	19 526
Scenariusz Z2 (Wskaźnik zaostrzeń spesolimab) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,082	12,790	1,292	200 608	1,65%	19 358
Scenariusz AA1 (Wskaźnik zaostrzeń BAC) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,282	13,035	1,246	211 727	7,28%	19 059
Scenariusz AA2 (Wskaźnik zaostrzeń BAC) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,046	12,551	1,494	185 870	-5,82%	19 807
Scenariusz AB1 (Dyskontynuacja z powodu AE - interwencja) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,192	12,790	1,402	197 118	-0,12%	19 446
Scenariusz AB2 (Dyskontynuacja z powodu AE - interwencja) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,133	12,790	1,342	197 599	0,12%	19 434
Scenariusz AC1 (Dyskontynuacja z powodu wystąpienia zaostrzenia - interwencja) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,310	12,790	1,520	192 419	-2,50%	19 558

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat	Różnica	Spesolimab	Leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat	Różnica			
Scenariusz AC2 (Dyskontynuacja z powodu wystąpienia zaostrzenia - interwencja) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,039	12,790	1,249	201 782	2,24%	19 335
Scenariusz AD1 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - interwencja) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	196 580	-0,39%	19 457
Scenariusz AD2 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - interwencja) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	197 354	0,00%	19 440
Scenariusz AE1 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - interwencja) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	196 580	-0,39%	19 457
Scenariusz AE2 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - interwencja) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	198 127	0,39%	19 423
Scenariusz AF1 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - komparator) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	197 987	0,32%	19 426
Scenariusz AF2 (% pacjentów leczonych ambulatoryjnie w prewencji - komparator) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	197 354	0,00%	19 440
Scenariusz AG1 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - komparator) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	197 987	0,32%	19 426
Scenariusz AG2 (Średnia liczba specjalistycznych wizyt ambulatoryjnych na cykl w prewencji - komparator) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,162	12,790	1,372	196 720	-0,32%	19 454
Scenariusz AH1 (Prawdopodobieństwo zaostrzenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - spesolimab) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,239	12,790	1,449	194 382	-1,51%	19 515
Scenariusz AH2 (Prawdopodobieństwo zaostrzenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - spesolimab) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,092	12,790	1,301	200 217	1,45%	19 368
Scenariusz AI1 (Prawdopodobieństwo zaostrzenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - komparator) - niższa wartość	██████	██████	██████	14,172	12,810	1,362	198 419	0,54%	19 409
Scenariusz AI2 (Prawdopodobieństwo zaostrzenia w populacji niskiego ryzyka na cykl - komparator) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,153	12,770	1,382	196 307	-0,53%	19 471
Scenariusz AJ1 (% pacjentów w stanie wysokiego ryzyka zaostrzenia) - niższa wartość	██████	██████	██████	13,525	13,035	0,490	68 812	-65,13%	20 035

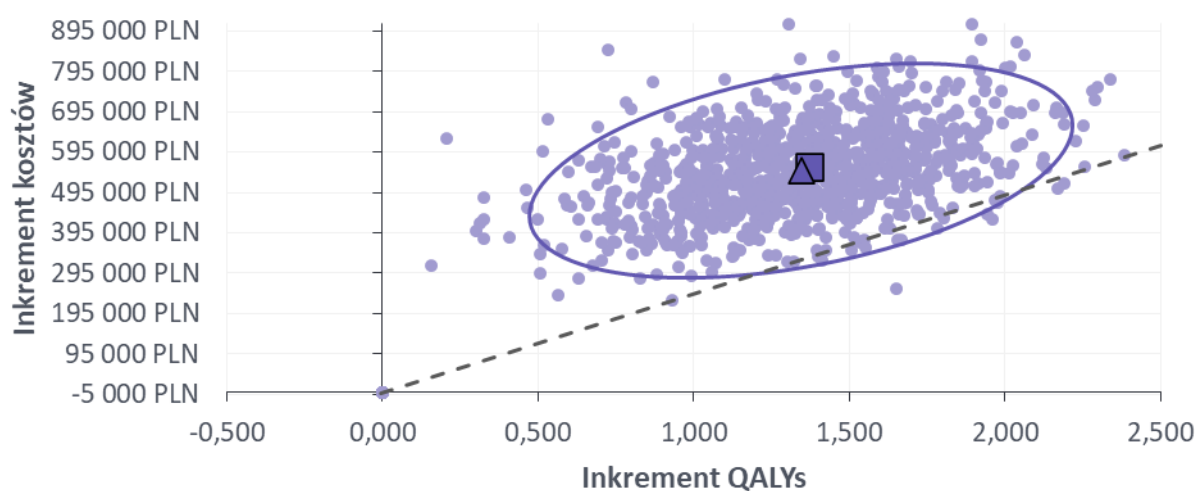
Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/ QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy	Progowa CZN dla spesolimabu SC [PLN]
	Spesolimab	Leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat	Różnica	Spesolimab	Leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat	Różnica			
Scenariusz AJ2 (% pacjentów w stanie wysokiego ryzyka zaostżenia) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,692	12,551	2,140	226 811	14,93%	18 939
Scenariusz AK1 (% pacjentów w stanie niskiego ryzyka zaostżenia) - niższa wartość	██████	██████	██████	13,575	12,810	0,765	367 573	86,25%	16 968
Scenariusz AK2 (% pacjentów w stanie niskiego ryzyka zaostżenia) - wyższa wartość	██████	██████	██████	14,678	12,770	1,907	136 895	-30,63%	21 834

CZN - cena zbytu netto; ICUR – inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ang. *incremental cost utility ratio*); n.d. – nie dotyczy; RSS – instrument dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); QALY - lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); SC - podskórnie (ang. *subcutaneous*); AE - zdarzenie niepożądane (ang. *adverse event*); BAC - najlepsza dostępna opieka (ang. *best available care*); GPP - uogólniona łuszczyca krostkowa (ang. *Generalized Pustular Psoriasis*); GPPGA - skala *Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment*

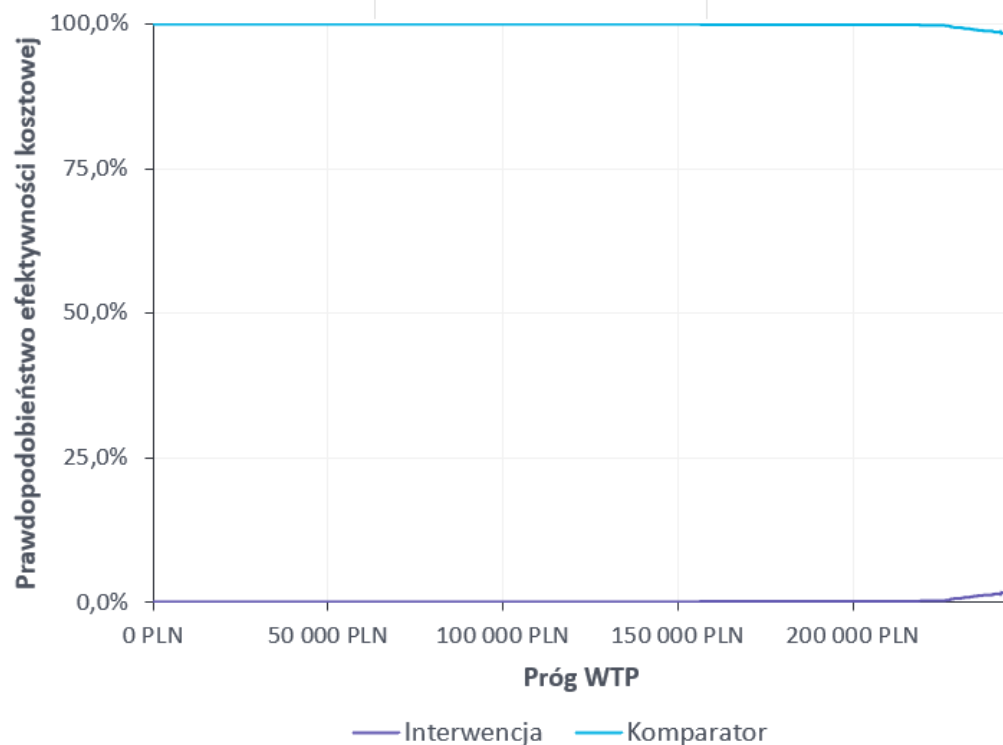
3.2.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Wyniki PSA zilustrowano na Rys. 10 i Rys. 11 w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz na Rys. 12 i Rys. 13 w przypadku uwzględnienia RSS. Analiza wykazała, że leczenie spesolimabem jest droższe od leczenia lekami biologicznymi, cyklosporyną lub metotreksatem, ale we wszystkich przypadkach wiąże się również z przyrostem QALY. Prawdopodobieństwo, że leczenie wnioskowaną technologią w porównaniu z leczeniem lekami biologicznymi, cyklosporyną lub metotreksatem jest kosztowo efektywne (dla progu 244 821 PLN/QALY) wynosi 2% w przypadku nieuwzględnienia RSS i 73,8% w przypadku uwzględnienia RSS.

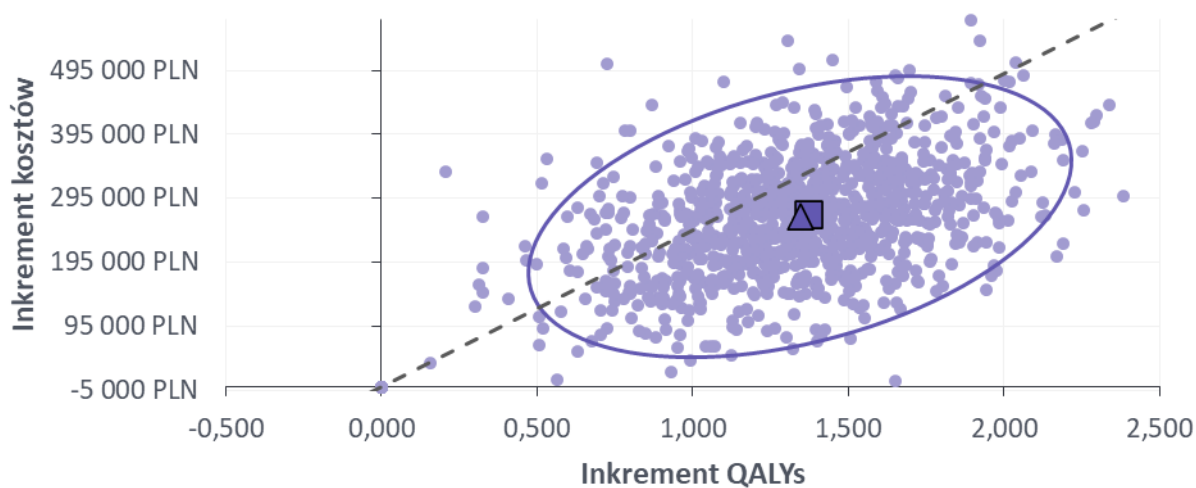
Rys. 10 Wykres rozrzutu dla porównania spesolimab vs. leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat, cena bez RSS.



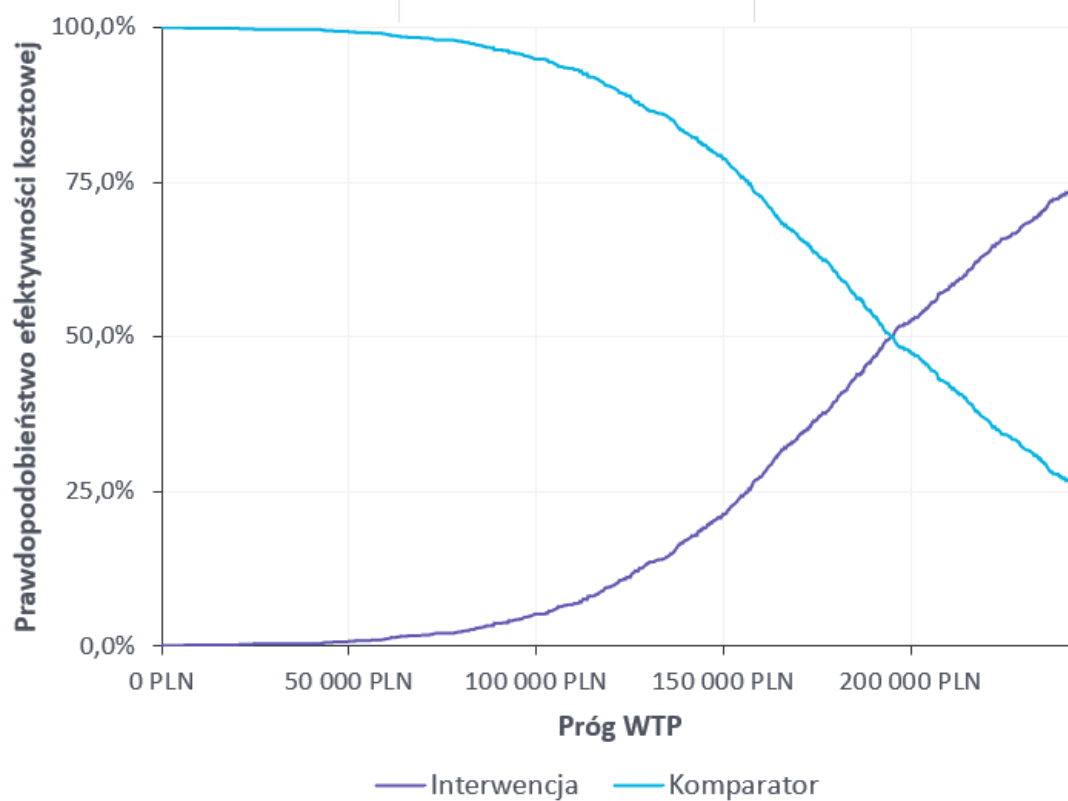
Rys. 11 Krzywa akceptowalności dla porównania spesolimab vs. leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat, cena bez RSS.



Rys. 12 Wykres rozrzutu dla porównania spesolimab vs. leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat, cena z RSS.



Rys. 13 Krzywa akceptowalności dla porównania spesolimab vs. leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat, cena z RSS.



4 Ograniczenia

Wśród ograniczeń analizy należy wymienić następujące kwestie:

- W ciągu pojedynczego 12-tygodniowego cyklu zakłada się, że pacjenci reagujący na leczenie pozostają wolni od zaostrzeń aż do wystąpienia kolejnego zaostrzenia (tj. nawrotu w ciągu 12 tygodni). Pacjenci w stanie zdrowia "bez zaostrzenia" pozostają bez zaostrzeń, co jest klinicznie uzasadnione, dopóki nie doświadczą kolejnego zaostrzenia.
- W przypadku zaostrzenia, śmiertelność specyficzna dla choroby jest stosowana u pacjentów hospitalizowanych. Dane te nie obejmują śmiertelności z wszystkich przyczyn. Model zakłada, że hospitalizowani pacjenci mogą doświadczać śmiertelnych objawów, niezależnie od tego, czy są na oddziale intensywnej terapii, czy na ogólnym oddziale szpitalnym.
- Model zakłada maksymalny czas trwania zaostrzenia wynoszący 12 tygodni. Zakłada się, że wszyscy pacjenci reagują do 12. tygodnia, co odzwierciedla doświadczenia kliniczne i dane z badań.
- Założono, że pacjenci doświadczający zaostrzenia, leczeni ambulatoryjnie, wymagają średnio 1 wizyty co dwa tygodnie.
- Model zakłada, że podczas zaostrzenia wszystkie objawy u pacjentów leczonych ambulatoryjnie ustępują szybciej niż u pacjentów hospitalizowanych. Założenie to jest klinicznie uzasadnione, ponieważ przypadki ambulatoryjne są zwykle mniej poważne i mniej skomplikowane w porównaniu z hospitalizowanymi.
- W przypadku wykorzystania zasobów opieki zdrowotnej w okresie zaostrzenia liczbę dni hospitalizacji dobrano w taki sposób, aby ostateczny koszt hospitalizacji równał się kosztowi świadczenia 5.08.07.0000001 (hospitalizacja związana z wykonaniem programu).
- Przerwanie leczenia z powodu działań niepożądanych następuje tylko w pierwszym cyklu. Działania niepożądane również występują tylko w pierwszym cyklu oraz są oparte na maksymalnym odsetku pacjentów w danym momencie w horyzoncie czasowym modelu w każdym stanie/otrzymujących każde leczenie. Jest to uproszczenie, które zakłada, że działania niepożądane mogą wystąpić tylko raz i ma ograniczony wpływ na wyniki modelu.
- W scenariuszu podstawowym uwzględniono jedynie zdarzenia niepożądane związane z leczeniem zaostrzeń. Jest to uproszczenie zapobiegające podwójnemu liczeniu działań niepożądanych w schematach obejmujących zarówno profilaktykę, jak i leczenie zaostrzeń. W modelu istnieje możliwość modyfikacji tego parametru przez użytkownika.
- Przerwanie leczenia dotyczy tylko pacjentów leczonych spesolimabem; niezależnie od przyczyny przerwania (przerwanie z powodu działań niepożądanych, braku odpowiedzi, tj. zaostrzenia, lub innych powodów) spesolimab jest przerywany zarówno w ramieniu profilaktycznym jak i w przypadku zaostrzeń. Jest to założenie

arbitralne. Model pozwala użytkownikowi zmienić ustawienia tak, aby spesolimab był przerywany jedynie w ramieniu profilaktycznym.

- Brak parametrów zmienności. W przypadku braku parametrów zmienności, na potrzeby probabilistycznej analizy wrażliwości założono, że SE stanowi 5% wartości podstawowej. Przyjęte szerokie zakresy zmienności parametrów pozwalają jednocześnie na możliwie pełne oszacowanie wpływu poszczególnych czynników na wyniki analizy.
- Ze względu na brak danych pozwalających na zróżnicowanie skuteczności leczenia w zastrzeniu pomiędzy wnioskowane komparatory, w analizie przyjęto, że wartości te są tożsame.
- Ze względu na brak danych umożliwiających zróżnicowanie wykorzystania zasobów opieki zdrowotnej w stanie zastrzenia pomiędzy wnioskowane komparatory, w analizie przyjęto, że wartości te są tożsame.
- Leki biologiczne, cyklosporynę i metotreksat połączono w jeden komparator ze względu na taki sam sposób finansowania (cyklosporyna i metotreksat nie są zarejestrowane we wnioskowanym dlatego ich podanie, podobnie jak w przypadku leków biologicznych, rozliczane jest w ramach grupy JGP „J38 CIĘŻKIE CHOROBY DERMATOLOGICZNE”).
- Ze względu na sposób finansowania leczenia biologicznego, cyklosporyny lub metotreksatu (grupa JGP J38) oraz interwencji w ramach programu lekowego, wyniki analizy dla wskazanego komparatora przedstawiono wyłącznie z perspektywy NFZ. Przyjęcie szerszej perspektywy nie wpłynęłoby na wyniki analizy, ponieważ nie generuje ona dodatkowych, relewantnych różnic kosztowych względem perspektywy płatnika publicznego.

5 Dyskusja

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia Spevigo® finansowaniem w ramach programu lekowego, tj. zasadności uwzględniającej zarówno koszt stosowania, jak i uzyskiwane efekty zdrowotne.

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje jedną prezentację produktu leczniczego Spevigo®:

- 150 mg/ml x 2 ampułko-strzykawki po 1 ml.

Analizę przeprowadzono z perspektywy z perspektywy płatnika publicznego oraz wspólnej, dla wariantu z nieuwzględnieniem oraz z uwzględnieniem RSS.

W niemal wszystkich wariantach analizy podstawowej, uzyskano wartości ICUR powyżej obowiązującego w Polsce progu opłacalności (244 821 PLN/QALY). Wyjątkiem jest wariant uwzględniający RSS dla porównania vs leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat, w którym wartość ICUR znajduje się poniżej progu.

Analiza wrażliwości potwierdziła wyniki analizy podstawowej - w przypadku niemal wszystkich analizowanych scenariuszy uzyskano wartości ICUR powyżej obowiązującego progu opłacalności oraz wykazała stabilność uzyskiwanych wartości. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie spesolimabem pozostaje droższe od leczenia komparatorami, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY. Parametrami w największym stopniu wpływającymi na wyniki analizy są: wartości użyteczności dla stanu brak zaostrzenia - GPPGA podskala 0-1, odsetek pacjentów w stanie wysokiego ryzyka zaostrzenia i odsetek pacjentów w stanie niskiego ryzyka zaostrzenia.

Analiza probabilistyczna potwierdziła wcześniejsze wnioski. Analiza PSA wykazała, że leczenie spesolimabem jest zawsze droższe od leczenia komparatorami (zarówno dla wariantu bez uwzględnienia RSS, jak i z uwzględnieniem RSS), ale we wszystkich symulacjach wiąże się również z przyrostem QALY.

Prawdopodobieństwo, że leczenie spesolimabem w porównaniu z leczeniem acytretyną jest kosztowo efektywne (dla progu 244 821 PLN/QALY) wynosi 0% zarówno dla wariantu bez uwzględnienia RSS jak i dla wariantu z uwzględnieniem RSS. W przypadku porównania z leczeniem lekami biologicznymi, cyklosporyną lub metotreksatem, prawdopodobieństwo, że leczenie spesolimabem jest kosztowo efektywne wynosi 2% dla wariantu bez uwzględnienia RSS i 73,8% w przypadku uwzględnienia RSS.

6 Wnioski końcowe

Wyniki przeprowadzonej analizy wykazały, że koszt terapii spesolimabem stosowanym w zapobieganiu zaostrzeniom uogólnionej łuszczycy krostkowej (ang. *Generalized Pustular Psoriasis*, GPP) u pacjentów w wieku ≥ 12 . r.ż jest powyżej obowiązującego w Polsce progu opłacalności (244 821 PLN/QALY) dla porównania z acytretyną oraz poniżej progu dla porównania vs leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat. Analiza wykazała, że leczenie spesolimabem jest droższe od leczenia komapartorami, ale w każdym przypadku wiąże się z przyrostem QALY dla wnioskowanej interwencji, co zostało potwierdzone zarówno w wynikach analizy jednokierunkowej, jak i analizy probabilistycznej.

Aneks 1. Przegląd użyteczności

Wartości użyteczności dla stanów GPP

Metodyka przeglądu

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [AOTMiT 2016] wykonano przegląd piśmiennictwa (baza Medline [poprzez PubMed]) poszukując badań pierwotnych oraz badań wtórnych, dotyczących wartości użyteczności stanów zdrowia zdefiniowanych w modelu.

Do analizy włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- populacja pacjentów w wieku ≥ 12 . r.ż. z uogólnioną łuszczycą krostkową (ang. *Generalized Pustular Psoriasis*, GPP) (poszukiwano wartości użyteczności oszacowanych w populacji jak najbardziej zbliżonej do populacji polskiej, tj. populacji europejskiej, na etapie przeglądu abstraktów odrzucano prace, które dotyczyły populacji azjatyckiej);
- badania, w których raportowano wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu, tj. zaostrzenie GPP (umiarkowane i ciężkie), GPP bez zaostrzenia oraz dekrementów użyteczności związanych z wystąpieniem zdarzeń niepożądanych uwzględnionych w modelu;
- wartości użyteczności uzyskane za pomocą kwestionariusza EQ-5D;
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- publikacje pełnotekstowe.

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 26.

Tab. 26. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed) - GPP, 09.12.2025.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	Generalized Pustular Psoriasis[Text Word]	1 121
#2	GPP[Text Word]	3 653
#3	Generalised Pustular Psoriasis[Text Word]	57
#4	#1 OR #2 OR #3	4 368
#5	utilit*[Text Word]	334 716
#6	Euroqol[Text Word]	10 325
#7	EQ-5D[Text Word]	16 319
#8	quality of life[Text Word]	534 054
#9	quality adjusted life year[Text Word]	7 980
#10	QoL[Text Word]	65 794
#11	QALY*[Text Word]	17 614
#12	health related quality of life[Text Word]	71 970

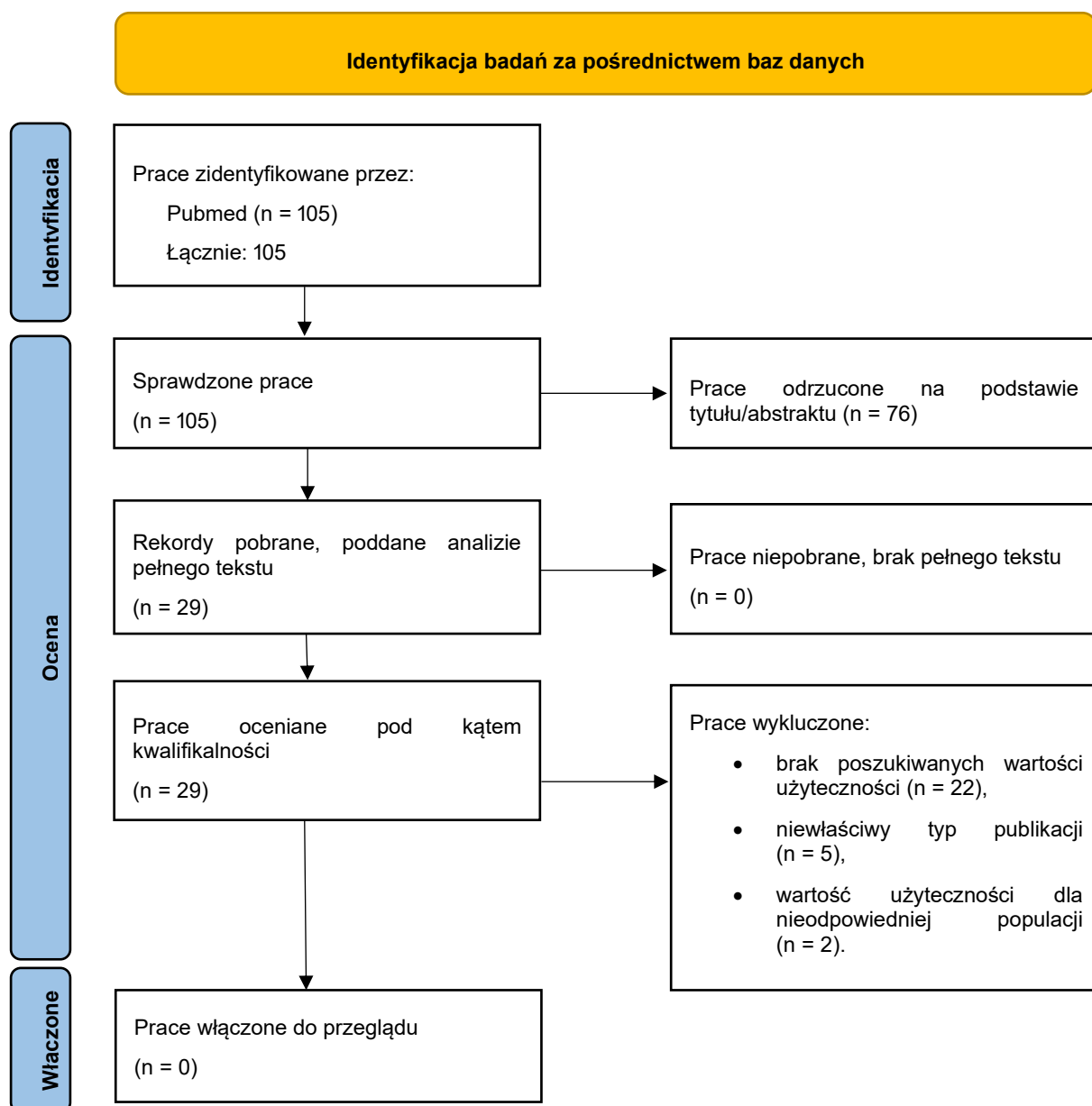
Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#13	HRQoL[Text Word]	29 441
#14	#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13	868 238
#15	#4 AND #14	105

Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy ██████████. W toku przeszukiwań baz danych 105 artykułów i abstraktów zostały wstępnie ocenionych pod względem zgodności z tematem opracowania. 29 pełnych tekstów zostało poddanych szczegółowej analizie. Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi selekcji prac. Podsumowując, żadna publikacja nie spełniła kryteriów włączenia do niniejszej analizy.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 14.

Rys. 14 Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności - GPP.



W Tab. 27 zestawiono prace wykluczone z przeglądu wartości użyteczności.

Tab. 27. Prace wykluczone z przeglądu badań użyteczności - GPP.

Kod badania	Publikacja	Powód
Kole 2025	Kole LCS, Tada Y, Gerdes S, Gottlieb AB, Augustin M, Zheng M, Miyachi H, Lai IC, Marshall SR, Jha S, Küçükosman F, Wang G. A Global Assessment of Patient Experience and Quality of Life in Generalized Pustular Psoriasis: Results from Interviews and Online Surveys. Dermatol Ther (Heidelb). 2025 Oct;15(10):3037-3053	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Livideanu 2025	Livideanu, C.B., Gottlieb, J., Jullien, D. et al. Generalized pustular psoriasis: a multicentric study on patient characteristics and clinical burden. Orphanet J Rare Dis 20, 61 (2025)	Wartość użyteczności dla nieodpowiedniej populacji - ogólna populacja z GPP.

Kod badania	Publikacja	Powód
Elewski 2025	Elewski B, Lebwohl MG. Management of Chronic Generalized Pustular Psoriasis: A Review and Expert Opinion. J Psoriasis Psoriatic Arthritis. 2025 Feb 2;24755303251318976	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Norlin 2024	Norlin JM, Löfvendahl S, Schmitt-Egenolf M. Health-related quality of life in patients with generalized pustular psoriasis - a Swedish register study. Ann Med. 2024 Dec;56(1):2341252	Wartość użyteczności dla nieodpowiedniej populacji - ogólna populacja z GPP.
Parks 2024	Parks EA, Zaino ML, Trettin B, Feldman SR. Qualitative investigation of disease course, characteristics and lived experience of generalized pustular psoriasis. Clin Exp Dermatol. 2024 Oct 24;49(11):1362-1366	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Ruan 2024	Ruan SF, Su X, Xiao Z, Zhang Y, Lin T, Luo R, Xiang N, Cheng B, Gong T, Ji C. Comparative Efficacy and Safety of Ustekinumab and Secukinumab in the Treatment of Generalized Pustular Psoriasis: A 48-Week Retrospective Cohort Study with Genetic Background Analysis. J Inflamm Res. 2024 Sep 24;17:6707-6721	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Puig 2024	Puig L, Fujita H, Thači D, Zheng M, Hernandez Daly AC, Leonardi C, Lebwohl MG, Barker J. Current Treatments for Generalized Pustular Psoriasis: A Narrative Summary of a Systematic Literature Search. Dermatol Ther (Heidelb). 2024 Sep;14(9):2331-2378	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Gwillim 2024	Gwillim EC, Nichols AJ. Spesolimab for generalized pustular psoriasis: a review of two key clinical trials supporting initial US regulatory approval. Front Immunol. 2024 Jul 22;15:1359481	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Vilaça 2024	Vilaça J, Yilmaz O, Torres T. New and Emerging Treatments for Generalized Pustular Psoriasis: Focus on IL-36 Receptor Inhibitors. Pharmaceutics. 2024 Jul 6;16(7):908	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Barker 2024	Barker JN, Becher G, Burden DA, Pink AE, Zacharioudaki M, Warren RB. Clinical course, treatment and management of generalised pustular psoriasis from a United Kingdom extension of a global Delphi panel. Skin Health Dis. 2024 Mar 16;4(3):e359	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Guo 2024	Guo HS, Zhou XL, Chen HH, Hu T, Liu MH, Liu FY, Ma LL, Li WQ. Successful secukinumab treatment of generalized pustular psoriasis. Dermatol Online J. 2024 Mar 15;30(1)	Niewłaściwy typ publikacji. Opis przypadków.
Bhutani 2024	Bhutani T, Farberg AS. Clinical and Disease Burden of Patients with Generalized Pustular Psoriasis: A Review of Real-World Evidence. Dermatol Ther (Heidelb). 2024 Feb;14(2):341-360	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Choon 2024	Choon SE, De La Cruz C, Wolf P, Jha RK, Fischer KI, Goncalves-Bradley DC, Hepworth T, Marshall SR, Gottlieb AB. Health-related quality of life in patients with generalized pustular psoriasis: A systematic literature review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2024 Feb;38(2):265-280	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Prignano 2024	Prignano F, Atzori L, Bellinato F, Damiani G, Galeone C, Mariani P, Potenza C, Scopinaro A, Piaserico S, Fabbrocini G; Italian Delphi GPP Group. Epidemiology, Characteristics of Disease, and Unmet Needs of Patients with Generalized Pustular Psoriasis: A Large Italian Delphi Consensus. Dermatology. 2024;240(3):414-424	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Hawkes 2023	Hawkes JE, Reisner DV, Bhutani T. Exploring the Quality-of-Life Impact, Disease Burden, and Management Challenges of GPP: The Provider and Patient Perspective [Podcast]. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2023 Nov 17;16:3333-3339	Niewłaściwy typ publikacji. Podcast.
Effisayil 2	Morita A, Strober B, Burden AD, Choon SE, Anadkat MJ, Marrakchi S, Tsai TF, Gordon KB, Thači D, Zheng M, Hu N, Haeufel T, Thoma C, Lebwohl MG. Efficacy and safety of subcutaneous spesolimab for the prevention of generalised pustular psoriasis flares (Effisayil 2): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2023 Oct 28;402(10412):1541-1551	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Zimmermann 2023	Zimmermann TM, Hofmann P, Chiu GR. A narrative review of the socioeconomic burden associated with generalised pustular psoriasis. Exp Dermatol. 2023 Aug;32(8):1219-1226	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Patel 2023	Patel PM, Sanchez-Melendez SN, Nambudiri VE. A narrative review of studies assessing the quality of life in patients with generalized pustular psoriasis. Exp Dermatol. 2023 Aug;32(8):1227-1234	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.

Kod badania	Publikacja	Powód
Bhutani 2023	Bhutani T, Hawkes JE. Exploring the Clinical Features, Immunopathogenesis and Approach to Diagnosis for Generalized Pustular Psoriasis [Podcast]. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2023 Jun 16;16:1553-1558	Niewłaściwy typ publikacji. Podcast.
Navarini 2023	Navarini AA, Prinz JC, Morita A, Tsai TF, Viguier MA, Li L, Thoma C, Sivalingam M, Lebwohl MG. Spesolimab improves patient-reported outcomes in patients with generalized pustular psoriasis: Results from the Effisayil 1 study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023 Apr;37(4):730-736	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Bellinato 2023	Bellinato F, Gisondi P, Marzano AV, Piaserico S, De Simone C, Damiani G, Argenziano G, Venturini M, Dapavo P, Costanzo A, Megna M, Prignano F, Burlando M, Satolli F, Carugno A, Pezzolo E, Romanelli M, Cuccia A, Girolomoni G. Characteristics of Patients Experiencing a Flare of Generalized Pustular Psoriasis: A Multicenter Observational Study. Vaccines (Basel). 2023 Mar 27;11(4):740	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Kara Polat 2022	Kara Polat A, Alpsoy E, Kalkan G, Aytekin S, Uçmak D, Yasak Güner R, Topkarcı Z, Yılmaz O, Emre S, Borlu M, Türkoğlu Z, Özkök Akbulut T, Özaydın Yavuz G, Kaya Erdoğan H, Adışen E, Satılmış Kaya A, Oğuz Topal I, Yazıcı S, Yılmaz E, Koku Aksu AE, Kartal SP, Deveci BN, Öksüm Solak E, Karadağ AS, Sankaya Solak S, Kıvanç Altunay I, Türel Ermertcan A, Özkesici Kurt B, Gelincik Kaçar N, Ataseven A. Sociodemographic, clinical, laboratory, treatment and prognostic characteristics of 156 generalized pustular psoriasis patients in Turkey: a multicentre case series. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022 Aug;36(8):1256-1265	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Lebwohl 2023	Lebwohl M, Medeiros RA, Mackey RH, Harrold LR, Valdecantos WC, Flack M, Golembesky AK, Kotowsky N, Strober B. The Disease Burden of Generalized Pustular Psoriasis: Real-World Evidence From CorEvitas' Psoriasis Registry. J Psoriasis Psoriatic Arthritis. 2022 Apr;7(2):71-78	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Reisner 2022	Reisner DV, Johnsson FD, Kotowsky N, Brunette S, Valdecantos W, Eyerich K. Impact of Generalized Pustular Psoriasis from the Perspective of People Living with the Condition: Results of an Online Survey. Am J Clin Dermatol. 2022 Jan;23(Suppl 1):65-71	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Takeichi 2020	Takeichi T, Akiyama M. Generalized Pustular Psoriasis: Clinical Management and Update on Autoinflammatory Aspects. Am J Clin Dermatol. 2020 Apr;21(2):227-236	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Kharawala 2020	Kharawala S, Golembesky AK, Bohn RL, Esser D. The clinical, humanistic, and economic burden of generalized pustular psoriasis: a structured review. Expert Rev Clin Immunol. 2020 Mar;16(3):239-252	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Mansouri 2015	Mansouri B, Richards L, Menter A. Treatment of two patients with generalized pustular psoriasis with the interleukin-18 inhibitor gevokizumab. Br J Dermatol. 2015 Jul;173(1):239-41	Niewłaściwy typ publikacji. Opis przypadków.
Ikeda 2013	Ikeda S, Takahashi H, Suga Y, Eto H, Etoh T, Okuma K, Takahashi K, Kanbara T, Seishima M, Morita A, Imai Y, Kanekura T. Therapeutic depletion of myeloid lineage leukocytes in patients with generalized pustular psoriasis indicates a major role for neutrophils in the immunopathogenesis of psoriasis. J Am Acad Dermatol. 2013 Apr;68(4):609-617	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Zangrilli 2008	Zangrilli A, Papoutsaki M, Talamonti M, Chimenti S. Long-term efficacy of adalimumab in generalized pustular psoriasis. J Dermatolog Treat. 2008;19(3):185-7	Niewłaściwy typ publikacji. Opis przypadku.

Dekrement użyteczności związany z poważną infekcją

Metodyka przeglądu

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [AOTMiT 2016] wykonano przegląd piśmiennictwa (baza Medline [poprzez PubMed]) poszukując badań pierwotnych oraz badań wtórnych, dotyczących wartości użyteczności stanów zdrowia zdefiniowanych w modelu.

Do analizy włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- badania, w których raportowano dekrement użyteczność dla poważnej infekcji;
- wartości użyteczności uzyskane za pomocą kwestionariusza EQ-5D;
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- publikacje pełnotekstowe.

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 26.

Tab. 28. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed) - poważna infekcja, 09.12.2025.

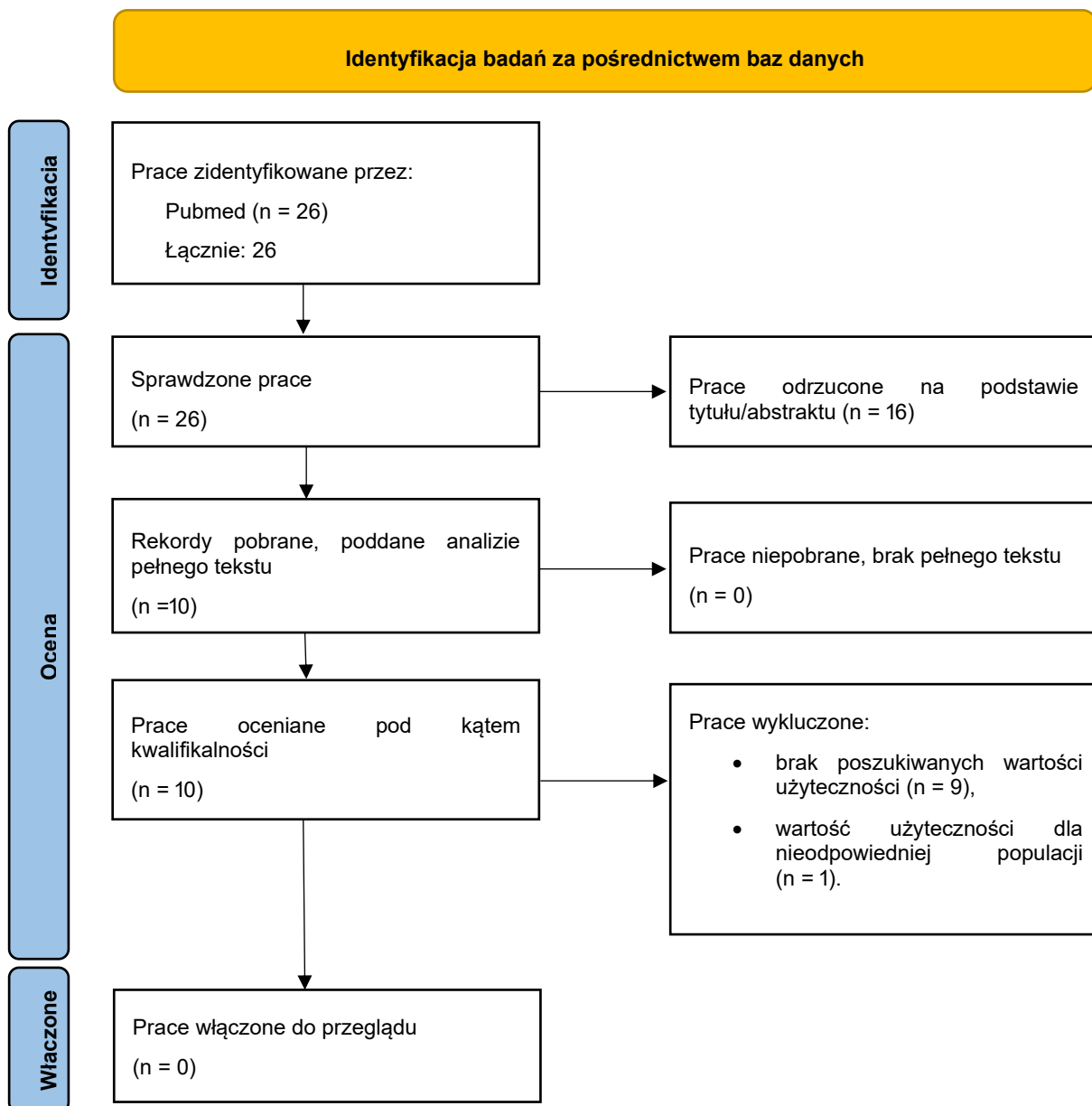
Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	"Infections"[Mesh]	3 315 098
#2	Serious infection [Text Word]	2 914
#3	Serious infections [Text Word]	6 353
#4	#1 OR #2 OR #3	3 319 288
#5	Euroqol[Text Word]	10 325
#6	EQ-5D[Text Word]	16 319
#7	#5 OR #6	20 842
#8	disutilit*[Text Word]	786
#9	decrement*[Text Word]	24 355
#10	#8 OR #9	25 107
#11	#4 AND #7 AND #10	26

Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy (K.G., A.W-K.). W toku przeszukiwań baz danych 26 artykułów i abstraktów zostało wstępnie ocenionych pod względem zgodności z tematem opracowania. 10 pełnych tekstów zostało poddanych szczegółowej analizie. Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi selekcji prac. Podsumowując, żadna praca nie spełniła kryteriów włączenia do niniejszej analizy.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 15.

Rys. 15 Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności - poważna infekcja.



W Tab. 29 zestawiono prace wykluczone z przeglądu wartości użyteczności.

Tab. 29. Prace wykluczone z przeglądu badań użyteczności - poważna infekcja.

Kod badania	Publikacja	Powód
Seedat 2024	Seedat F, Procter S, Dangor Z, Leahy S, Santhanam S, John HB, Bassat Q, Aerts C, Abubakar A, Nasambu C, Libster R, Yanotti CS, Paul P, Chanda J, Gonçalves BP, Horváth-Puhó E, Lawn JE; GBS Long-Term Outcomes LMIC Collaborative Group; Jit M. Long-term healthcare utilisation, costs and quality of life after invasive group B Streptococcus disease: a cohort study in five low-income and middle-income countries. BMJ Glob Health. 2024 May 14;9(5):e014367	Wartość użyteczności dla nieodpowiedniej populacji - populacja pediatryczna

Kod badania	Publikacja	Powód
Raich 2023	Raich W, Baxter J, Sheahan M, Goldhaber-Fiebert J, Sullivan P, Hanmer J. Estimates of Quality-Adjusted Life-Year Loss for Injuries in the United States. <i>Med Decis Making</i> . 2023 Apr;43(3):288-298	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Kayiba 2021	Kayiba, N.K., Yobi, D.M., Devleeschauwer, B. et al. Care-seeking behaviour and socio-economic burden associated with uncomplicated malaria in the Democratic Republic of Congo. <i>Malar J</i> 20, 260 (2021)	Brak poszukiwanych wartości użyteczności
Eriksson 2020	Eriksson J, Hunger M, Bourhis F, Thorén R, Popmihajlov Z, Finelli L, Jiang Y. Cost and utility in immunocompromised subjects who developed herpes zoster during the randomized VZV21 inactivated varicella-zoster vaccine (ZVIV) trial. <i>Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res</i> . 2020 Dec;20(6):613-621	Brak poszukiwanych wartości użyteczności
Castro 2020	Castro R, De Boni RB, Perazzo H, Grinsztejn B, Veloso VG, Ribeiro-Alves M. Development of algorithms to estimate EQ-5D and derive health utilities from WHOQOL-HIV Bref: a mapping study. <i>Qual Life Res</i> . 2020 Sep;29(9):2497-2508	Brak poszukiwanych wartości użyteczności
Worbes-Cerezo 2019	Worbes-Cerezo M, Nafees B, Lloyd A, Gallop K, Ladha I, Kerr C. Disutility Study for Adult Patients with Moderate to Severe Crohn's Disease. <i>J Health Econ Outcomes Res</i> . 2019 Mar 26;6(2):47-60	Brak poszukiwanych wartości użyteczności
Barbut 2019	Barbut F, Galperine T, Vanhems P, Le Monnier A, Durand-Gasselin B, Canis F, Jeanbat V, Duburcq A, Alami S, Bensoussan C, Fagnani F. Quality of life and utility decrement associated with <i>Clostridium difficile</i> infection in a French hospital setting. <i>Health Qual Life Outcomes</i> . 2019 Jan 11;17(1):6	Brak poszukiwanych wartości użyteczności
Huang 2018	Huang R, Rao H, Shang J, Chen H, Li J, Xie Q, Gao Z, Wang L, Wei J, Jiang J, Sun J, Jiang J, Wei L. A cross-sectional assessment of health-related quality of life in Chinese patients with chronic hepatitis C virus infection with EQ-5D. <i>Health Qual Life Outcomes</i> . 2018 Jun 15;16(1):124	Brak poszukiwanych wartości użyteczności
McGillicuddy 2016	McGillicuddy EA, Ozaki CK, Shah SK, Belkin M, Hamdan A, Barshes N, Wyers M, Nguyen L. The impact of vascular surgery wound complications on quality of life. <i>J Vasc Surg</i> . 2016 Dec;64(6):1780-1788	Brak poszukiwanych wartości użyteczności
Hollmann 2013	Hollmann M, Garin O, Galante M, Ferrer M, Dominguez A, Alonso J. Impact of influenza on health-related quality of life among confirmed (H1N1)2009 patients. <i>PLoS One</i> . 2013;8(3):e60477	Brak poszukiwanych wartości użyteczności

Dekrement użyteczności związany z reaktywacją gruźlicy

Metodyka przeglądu

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [AOTMiT 2016] wykonano przegląd piśmiennictwa (baza Medline [poprzez PubMed]) poszukując badań pierwotnych oraz badań wtórnych, dotyczących wartości użyteczności stanów zdrowia zdefiniowanych w modelu.

Do analizy włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- badania, w których raportowano dekrement użyteczności dla reaktywacji gruźlicy;
- wartości użyteczności uzyskane za pomocą kwestionariusza EQ-5D;
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- publikacje pełnotekstowe.

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 26.

Tab. 30. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed) - reaktywacja gruźlicy, 09.12.2025.

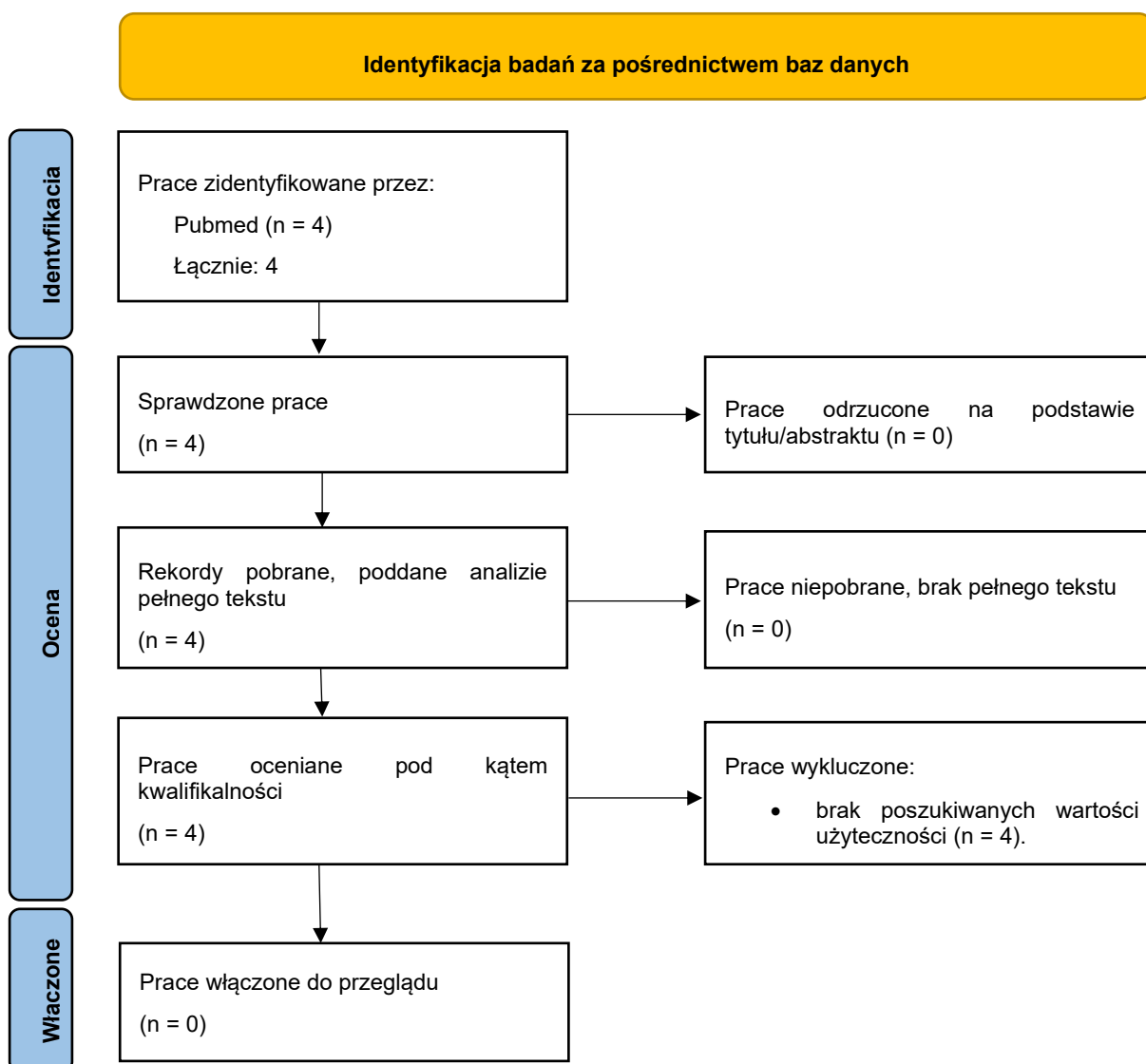
Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	"Tuberculosis"[Mesh]	214 924
#2	Tuberculosis [Text Word]	297 801
#3	#1 OR #2	299 870
#4	Euroqol[Text Word]	10 325
#5	EQ-5D[Text Word]	16 319
#6	#4 OR #5	20 842
#7	disutilit*[Text Word]	786
#8	decrement*[Text Word]	24 355
#9	#7 OR #8	25 107
#10	#3 AND #6 AND #9	4

Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy (K.G., A.W-K.). W toku przeszukiwań baz danych 4 artykuły i abstrakty zostały wstępnie ocenione pod względem zgodności z tematem opracowania. 4 pełne teksty zostały poddane szczegółowej analizie. Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi selekcji prac. Podsumowując, żadna praca nie spełniła kryteriów włączenia do niniejszej analizy.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 16.

Rys. 16 Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności - reaktywacja gruźlicy.



W Tab. 31 zestawiono prace wykluczone z przeglądu wartości użyteczności.

Tab. 31. Prace wykluczone z przeglądu badań użyteczności - reaktywacja gruźlicy.

Kod badania	Publikacja	Powód
Kim 2021	Kim SH, Lee H, Kim Y. Health-related quality of life after pulmonary tuberculosis in South Korea: analysis from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey between 2010 and 2018. <i>Health Qual Life Outcomes</i> . 2021 Aug 9;19(1):195	Brak poszukiwanych wartości użyteczności
Shedrawy 2019	Shedrawy J, Jansson L, Röhl I, Kulane A, Bruchfeld J, Lönnroth K. Quality of life of patients on treatment for latent tuberculosis infection: a mixed-method study in Stockholm, Sweden. <i>Health Qual Life Outcomes</i> . 2019 Oct 24;17(1):158	Brak poszukiwanych wartości użyteczności
Worbes-Cerezo 2019	Worbes-Cerezo M, Nafees B, Lloyd A, Gallop K, Ladha I, Kerr C. Disutility Study for Adult Patients with Moderate to Severe Crohn's Disease. <i>J Health Econ Outcomes Res</i> . 2019 Mar 26;6(2):47-60	Brak poszukiwanych wartości użyteczności

Kod badania	Publikacja	Powód
Dion 2004	Dion MJ, Tousignant P, Bourbeau J, Menzies D, Schwartzman K. Feasibility and reliability of health-related quality of life measurements among tuberculosis patients. Qual Life Res. 2004 Apr;13(3):653-65	Brak poszukiwanych wartości użyteczności

Dekrement użyteczności związany z uszkodzeniem wątroby

Metodyka przeglądu

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [AOTMiT 2016] wykonano przegląd piśmiennictwa (baza Medline [poprzez PubMed]) poszukując badań pierwotnych oraz badań wtórnych, dotyczących wartości użyteczności stanów zdrowia zdefiniowanych w modelu.

Do analizy włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- badania, w których raportowano dekrement użyteczności dla uszkodzenia wątroby;
- wartości użyteczności uzyskane za pomocą kwestionariusza EQ-5D;
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- publikacje pełnotekstowe.

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 26.

Tab. 32. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed) - uszkodzenie wątroby, 09.12.2025.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	Liver injury [Text Word]	67 923
#2	Liver damage [Text Word]	21 625
#3	#1 OR #2	82 335
#4	Euroqol[Text Word]	10 325
#5	EQ-5D[Text Word]	16 319
#6	#4 OR #5	20 842
#7	disutilit*[Text Word]	786
#8	decrement*[Text Word]	24 355
#9	#7 OR #8	25 107
#10	#3 AND #6 AND #9	0
Strategia bez uwzględnienia ograniczenia do EQ-5D (w strategii z ograniczeniem do EQ-5D nie wyszła żadna praca, która spełniła kryteria włączenia do analizy)		
#11	#3 AND #9	40

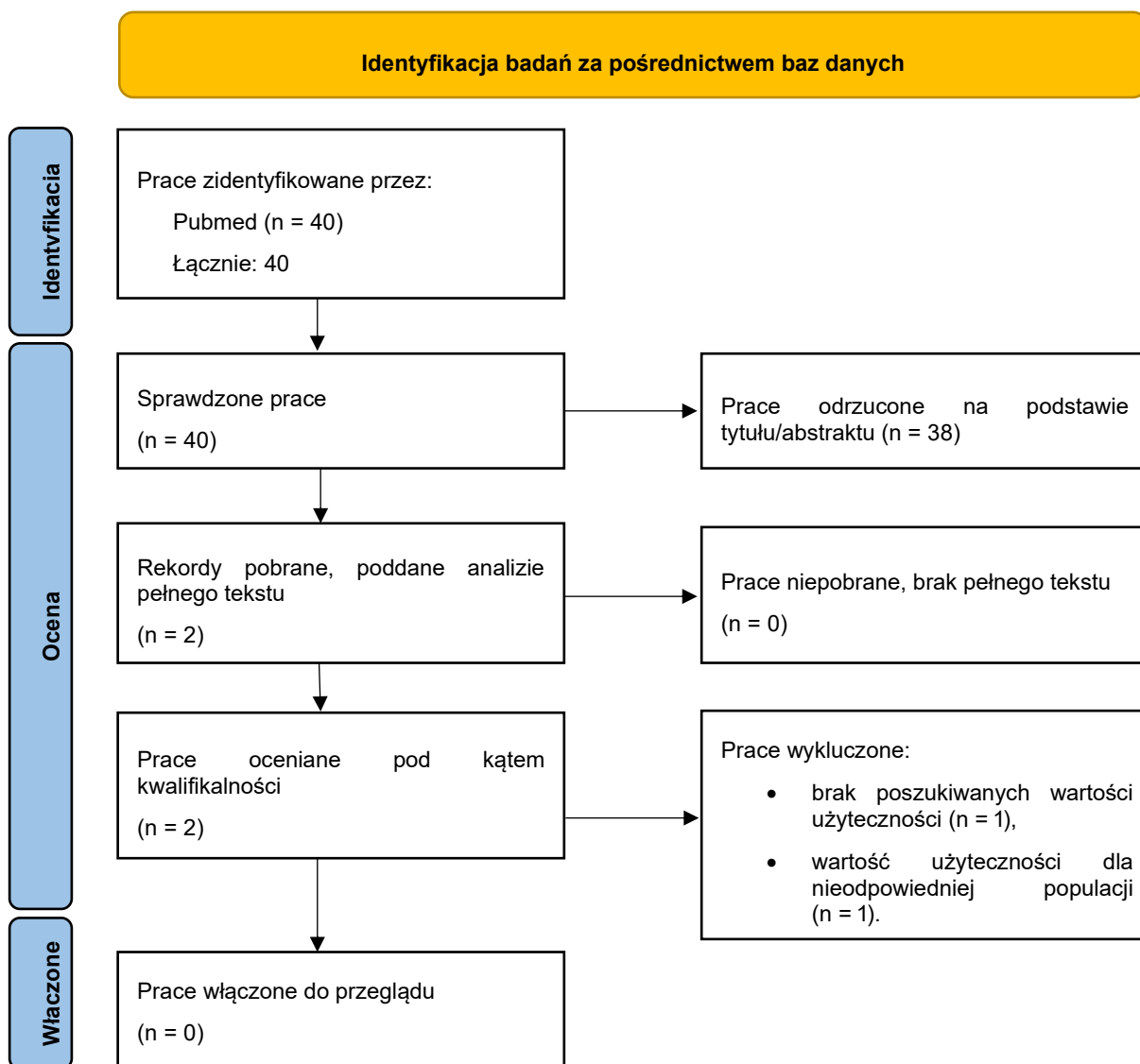
Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy (K.G., A.W-K.). W toku przeszukiwań baz danych 40 artykułów i abstraktów zostało wstępnie ocenionych pod względem zgodności z tematem opracowania. 2 pełne teksty został poddane szczegółowej

analizie. Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi selekcji prac. Podsumowując, żadna publikacja nie spełniła kryteriów włączenia do niniejszej analizy.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 17.

Rys. 17 Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności - uszkodzenie wątroby.



W Tab. 33 zestawiono prace wykluczone z przeglądu opracowań wartości użyteczności.

Tab. 33. Prace wykluczone z przeglądu badań użyteczności - uszkodzenie wątroby.

Kod badania	Publikacja	Powód
Salomon 2003	Salomon JA, Weinstein MC, Hammitt JK, Goldie SJ. Cost-effectiveness of treatment for chronic hepatitis C infection in an evolving patient population. JAMA. 2003 Jul 9;290(2):228-3	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.

Kod badania	Publikacja	Powód
Hall 2000	Hall DM, Xu L, Drake VJ, Oberley LW, Oberley TD, Moseley PL, Kregel KC. Aging reduces adaptive capacity and stress protein expression in the liver after heat stress. J Appl Physiol (1985). 2000 Aug;89(2):749-59	Wartość użyteczności dla nieodpowiedniej populacji - szczury.

Aneks 2. Przegląd analiz ekonomicznych

Metodyka przeglądu

Wykonano przegląd systematyczny analiz ekonomicznych dotyczących spesolimabu w populacji pacjentów w wieku ≥ 12 . r.ż. z uogólnioną łuszczycą krostkową (ang. *Generalized Pustular Psoriasis*, GPP).

Włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- analizy ekonomiczne, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania produktu leczniczego spesolimab z kosztami i efektami uwzględnionych technologii opcjonalnych i na podstawie powyższego porównania oszacowano wartość współczynnika ICUR/ICER;
- populacja wskazana we wniosku oraz w przypadku braku analiz zidentyfikowanych dla populacji wskazanej we wniosku, pod uwagę brano analizy w populacji szerszej niż wskazana we wniosku (wyszukiwania nie ograniczono pod względem wskazania);
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- poszukiwano jedynie publikacji pełnotekstowych.

Ekstrahowano dane dotyczące:

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

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 34 i Tab. 35.

Tab. 34. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE (PubMed), 09.12.2025.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	"spesolimab" [Supplementary Concept]	34
#2	spesolimab[Text Word]	194
#3	Spevigo[Text Word]	9
#4	BI655130[Text Word]	1
#5	BI 655130[Text Word]	7

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	196
#7	Economics[MeSH Terms]	764 320
#8	Economic*[Text Word]	893 292
#9	cost[Text Word]	782 175
#10	#7 OR #8 OR #9	1 715 329
#11	#6 AND #10	7

Tab. 35. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane, 10.01.2025.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	spesolimab	78
#2	Spevigo	1
#3	BI 655130	34
#4	BI655130	2
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	96
#6	MeSH descriptor: [Economics] explode all trees	21 658
#7	Economic*	46 403
#8	cost*	116 681
#9	#6 OR #7 OR #8	137 158
#10	#5 AND #9	0

Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwóch badaczy (). W toku przeszukiwań baz danych 2 artykuły i abstrakty zostały wstępnie ocenione pod względem zgodności z tematem opracowania. Nie odnaleziono żadnych prac spełniających kryteria włączenia do przeglądu. Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi selekcji prac.

W toku przeszukiwania baz danych nie zidentyfikowano żadnej analizy ekonomicznej, która spełniłaby kryteria włączenia do niniejszej analizy. W związku z powyższym wykonano dodatkowy przegląd stron agencji HTA. Przeszukano strony internetowe agencji zrzeszonych w INAHTA (*The International Network of Agencies for Health Technology Assessment in Health*), innych agencji oraz organizacji działających w ochronie zdrowia, tj.:

- Wielka Brytania – <http://www.nice.org.uk/>, <http://gmmsg.nhs.uk/>, <https://www.york.ac.uk/crd/> oraz <https://www.nihr.ac.uk>
- Szkocja – <http://www.scottishmedicines.org.uk>
- Walia – <http://www.awmsg.org/>
- Irlandia – <http://www.ncpe.ie/>
- Francja – <http://www.has-sante.fr/>

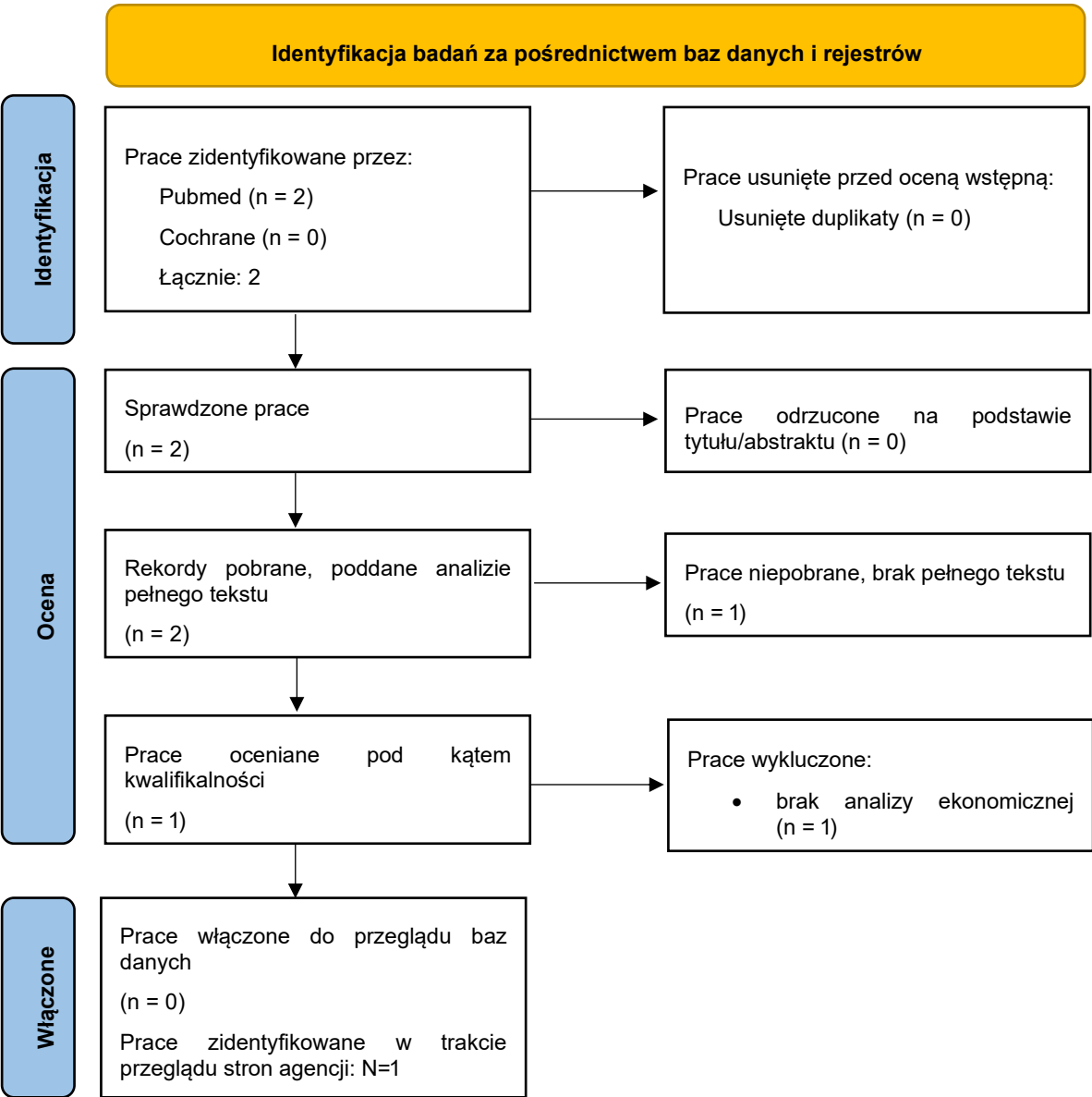
- Holandia – <http://www.zorginstituutnederland.nl/>
- Niemcy – <https://www.g-ba.de/> oraz <https://www.iqwig.de/>
- Australia – <http://www.health.gov.au> oraz <http://www.pbs.gov.au>
- Nowa Zelandia – <https://www.pharmac.govt.nz/>
- Kanada – <https://www.cadth.ca/>

Poszukiwano raportów opublikowanych w języku angielskim. Jedynie na stronie angielskiej agencji NICE oraz kanadyjskiej agencji CADTH 2024, znaleziono opisy analizy ekonomicznej wykonanej przez wnioskodawcę oraz zweryfikowanej przez agencję. Analizy angielskiej NICE i kanadyjskiej agencji CADTH omówiono poniżej.

Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi selekcji prac.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 18.

Rys. 18 Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych.



W Tab. 36 zestawiono prace włączone do przeglądu analiz ekonomicznych.

Tab. 36. Prace włączone do przeglądu analiz ekonomicznych.

Kod badania	Publikacja
CADTH 2024	https://www.cda-amc.ca/spesolimab , dostęp online: 2025.01.13.
NICE 2025	https://www.nice.org.uk/guidance/ta1070/evidence , dostęp online: 2025.12.09

Omówienie włączonych badań i wnioski

W toku przeszukiwania baz danych nie zidentyfikowano żadnej analizy ekonomicznej, która spełniłaby kryteria włączenia do niniejszej analizy. W związku z powyższym wykonano dodatkowy przegląd stron agencji HTA, w wyniku którego zidentyfikowano dwie analizy,

tj. CADTH 2024 i NICE 2025. W obu analizach zdefiniowane komparatory różniły się od komparatorów przyjętych w niniejszej analizie, jednak ze względu na brak innych publikacji zdecydowano się na uwzględnienie ich w przeglądzie analiz ekonomicznych. W analizie CADTH 2024 populację analizowaną stanowili pacjenci w wieku ≥ 12 . r.ż. z uogólnioną łuszczycą krostkową (ang. *Generalized Pustular Psoriasis*, GPP), a autorzy porównali spesolimab vs brak leczenia. W analizie NICE 2025 populację stanowili pacjenci z zaostrzeniem GPP, a porównywanymi terapiami były spesolimab i najlepsze leczenie dostępne obecnie. Leczenie spesolimabem będzie wiązać się z wyższymi kosztami i będzie generować więcej lat życia i QALY w ciągu całego życia pacjenta.

W poniższej tabeli podsumowano dane ze zidentyfikowanej analizy ekonomicznej.

Tab. 37. Omówienie zidentyfikowanych analiz ekonomicznych.

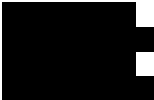
Parametr	CADTH 2024	NICE 2025
Wskazanie	Leczenie GPP, w tym leczenie zaostrzeń z całkowitym wynikiem GPPGA wynoszącym ≥ 2 , oraz zapobieganie zaostrzeniom u dorosłych i pacjentów pediatrycznych w wieku 12 lat i starszych.	Leczenie zaostrzeń GPP u dorosłych
Kraj	Kanada	Wielka Brytania
Porównanie	Spesolimab vs brak leczenia	Spesolimab vs najlepsze leczenie dostępne obecnie
Perspektywa	Kanadyjski publiczny płatnik opieki zdrowotnej	Brytyjski publiczny płatnik opieki zdrowotnej oraz usług opieki społecznej (<i>Personal Social Services</i>) w Anglii
Źródło danych klinicznych	Badania Effisayil-1 i Effisayil-2	Badanie Effisayil-1
Rodzaj oceny ekonomicznej	Analiza kosztów i użyteczności Model Markowa	Analiza kosztów i użyteczności Model Markowa
Ocena wyników	QALY, LY	QALY
Horyzont obserwacji	Dożywotni (69 lat)	12 tygodni
Schemat dawkowania spesolimabu	W leczeniu ostrych zaostrzeń: pojedyncza dawka 900 mg podawana w infuzji dożylniej. Jeśli objawy zaostrzenia utrzymują się, dodatkowa dawka 900 mg może zostać podana tydzień po pierwszej dawce. W celu zapobiegania zaostrzeniom: dawka początkowa 600 mg, a następnie 300 mg podawane podskórnie co 4 tygodnie.	Spesolimab podaje się w postaci wlewu dożylnego w zalecanej dawce 900 mg w dniu 1. Pacjentom z utrzymującymi się objawami można podać kolejną dawkę 900 mg w dniu 8.
Wyniki (ICUR/ICER)	Próg opłacalności w Kanadzie: \$50 000/QALY Analiza podstawowa ICER: \$431 569/QALY	Próg opłacalności w Kanadzie: £ 20 000 - 30 000/QALY Analiza podstawowa ICER: £ 143 574 /QALY

ICER – inkrementalny współczynnik efektywności kosztów (ang. *incremental cost effectiveness ratio*); ICUR – inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*);

Aneks 3. Zestawienie parametrów

Tab. 38. Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej.

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Czy modyfikowany w analizie wrażliwości?	Źródło danych
Konfiguracja modelu			
Perspektywa analizy	Perspektywa NFZ i wspólna	Nie	Rozporządzenie MZ 2023, rozdział 1.5
Dyskontowanie kosztów i efektów	Dyskontowanie kosztów: 5% Dyskontowanie efektów zdrowotnych: 3,5%	Tak, testowane w scenariuszowej analizie wrażliwości	Wytyczne AOTMiT 2016, rozdział 1.6
Horyzont czasowy analizy	Horyzont dożywotni	Nie	Horyzont wynikający z charakteru choroby, rozdział 1.6
Populacja	Pacjenci ≥12. r.ż. z uogólnioną łuszczycą krostkową (ang. <i>Generalized Pustular Psoriasis</i> , GPP)	Nie	Zgodnie z zapisami wnioskowanego programu lekowego, rozdział 1.3
Interwencja	Spevigo® (spesolimab)	Nie	Interwencja zgodna z założeniami analizy, rozdział 2.1
Technologie opcjonalne	Acytretyna, leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat	Nie	Komparator zgodny z założeniami analizy, rozdział 1.2
Dane demograficzne pacjentów			
Wiek pacjentów [lata]	40,4	Tak, testowane w scenariuszowej analizie wrażliwości	Badanie Effisayil-2, rozdział 2.5.1.
Odsetek mężczyzn [%]	38,2%	Tak, testowane w scenariuszowej analizie wrażliwości	
Parametry dotyczące skuteczności leczenia			
Odsetek pacjentów otrzymujących spesolimab w zaostrzeniu [%]	0%	Nie	Założenie, rozdział 2.1
Odsetek pacjentów, u których zaostrzenie GPP ustąpiło w 8. dniu	0,1111	Tak, testowane w scenariuszowej analizie wrażliwości	Badanie Effisayil-1, rozdział 2.5.2.2
Prawdopodobieństwo zaostrzenia	Ramię spesolimabu: - wysokie ryzyko - 0,026, - niskie ryzyko - 0,023. Ramię komparatorów: - wysokie ryzyko - 0,276, - niskie ryzyko - 0,023.	Tak, testowane w probabilistycznej analizie wrażliwości	Badanie Effisayil-2; CPRD
Parametry dotyczące bezpieczeństwa leczenia			
Czas trwania zdarzeń niepożądanych [dni]	28	Tak, testowane w probabilistycznej analizie wrażliwości	Rozdział 2.5.8.2
Śmiertelność w ostrym zaostrzeniu - dzienne prawdopodobieństwo zgonu z powodu zaostrzenia u pacjentów hospitalizowanych	0,001	Tak, testowane w probabilistycznej analizie wrażliwości	Na podstawie SNDS, rozdział 2.5.3

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Czy modyfikowany w analizie wrażliwości?	Źródło danych
Standaryzowany współczynnik śmiertelności pacjentów z GPP	0,00	Nie	Założenie o braku dodatkowej śmiertelności związanej z GPP, rozdział 2.5.3
Wartości użyteczności			
Ostre zaostrzenie (GPPGA subskala 3-4)	0,350	Tak, testowane w probabilistycznej analizie wrażliwości	Badania Effisayil-2, rozdział 2.5.8.1
Komparatory bez zaostrzenia (GPPGA 0-1)	0,680		
Spesolimab bez zaostrzenia (GPPGA 0-1)	0,840		
Dekrement użyteczności z powodu poważnej infekcji	-0,156	Tak, testowane w probabilistycznej analizie wrażliwości	TA375, rozdział 2.5.8.2
Dekrement użyteczności z powodu reaktywacji gruźlicy	-0,156	Tak, testowane w probabilistycznej analizie wrażliwości	TA375, rozdział 2.5.8.2
Dekrement użyteczności z powodu uszkodzenia wątroby	-0,0956	Tak, testowane w probabilistycznej analizie wrażliwości	Sullivan 2011, rozdział 2.5.8.2
Zużycie zasobów i koszty			
Odsetek pacjentów leczonych w trybie ambulatoryjnym - faza zaostrzenia [%]	0,222	Tak, testowane w probabilistycznej analizie wrażliwości	Obliczenie na podstawie założenia: brak hospitalizacji = leczenie ambulatoryjne; rozdział 2.5.6.2
Odsetek pacjentów hospitalizowanych - faza zaostrzenia [%]	0,778	Tak, testowane w probabilistycznej analizie wrażliwości	Rozdział 2.5.6.2
Liczba dni pobytu w szpitalu - faza zaostrzenia [dni]	9,76	Tak, testowane w probabilistycznej analizie wrażliwości	Rozdział 2.5.6.2
Koszt wizyty ambulatoryjnej [PLN]	323,49	Tak, testowane w probabilistycznej analizie wrażliwości	Rozdział 2.5.7
Koszt hospitalizacji na oddziale ogólnym [PLN]	861,49	Tak, testowane w probabilistycznej analizie wrażliwości	Rozdział 2.5.7
Koszt hospitalizacji na OIOM-ie [PLN]	1 920,96		
Koszt hospitalizacji na OIOM-ie z mechaniczną wentylacją [PLN]	4 327,68		
Koszt opieki terminalnej [PLN]	8 405,12		
		Tak, testowane w probabilistycznej analizie wrażliwości	Rozdział 2.5.7.1
			
Koszt ramienia acytretyny - prevention [PLN]	Perspektywa NFZ: 470,82 PLN Perspektywa wspólna: 487,50 PLN		

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Czy modyfikowany w analizie wrażliwości?	Źródło danych
Koszt ramienia leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat - prevention [PLN]	25 215,36 PLN		
Koszt AE - poważna infekcja [PLN]	7 498,35	Tak, testowane w probabilistycznej analizie wrażliwości	Rozdział 2.5.7.2
Koszt AE - reaktywacja gruźlicy [PLN]	3 383,76		
Koszt AE - uszkodzenie wątroby [PLN]	10 158,34		

Aneks 4. Omówienie załączonych plików MS Excel

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z wykorzystaniem modelu zaimplementowanego w programie MS Excel, dostarczonego przez wnioskodawcę. Analizowany model umożliwia przeprowadzenie analizy kosztów-użyteczności.

W modelu możliwe jest porównanie preparatu Spevigo® względem acytretyny i leków biologicznych, cyklosporyny lub metotreksatu. Model wymagał dostosowania do warunków polskich, poprzez wprowadzenie polskich danych kosztowych. Wszystkie składowe kosztów wykorzystane w modelu przedstawiono w arkuszu „Dane Polska”, a następnie podpięto w arkuszach „Home”, „Gen pop data” i „Data Library”.

Model zawiera arkusze podzielone na 3 główne grupy:

- arkusze wejściowe, zawierające dane wejściowe oraz opis modelu (oznaczone kolorem fioletowym):
 - *Landing, Model Overview* – arkusze wejściowe, zawierające opis modelu, informacje dotyczące poruszania się po modelu;
 - *Dane Polska* – kalkulacja danych kosztowych ponoszonych z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej w Polsce;
 - *Dane DGL* – dane sprzedażowe NFZ dotyczące leków refundowanych;
 - *Home, Data Library, Gen pop data, Treatment selection, Drug Dosage* – arkusze, w których podsumowano główne dane wejściowe oraz parametry modelu;
- arkusze z wynikami (oznaczone kolorem pomarańczowym):
 - *Deterministic Results, DSA Results, PSA Results* – arkusze wynikowe, podsumowujące wyniki deterministycznej, scenariuszowej oraz probabilistycznej analizy wrażliwości;
- arkusze obliczeniowe modelu i dodatkowe (oznaczone kolorami zielonym oraz szarym):
 - *Input calculation, Scriptor BAC* - arkusze zawierające obliczenia parametrów uwzględnionych w modelu;
 - *PSA Control, DSA Control* - arkusze obliczeniowe dla analizy probabilistycznej oraz deterministycznej;
 - *Lifetime analysis (Int), Lifetime analysis (Comp), Intervention Trace, Comparator Trace* – arkusze zawierające obliczenia dla wszystkich interwencji uwzględnionych w modelu oraz silniki modelu;
 - *DSA Output, PSA Output* - arkusze z danymi dotyczącymi analizy probabilistycznej oraz deterministycznej;
 - *Lists & Figures* - arkusz z listami rozwijanymi.

W modelu uwzględniono 2 rodzaje analiz wrażliwości: probabilistyczną analizę wrażliwości (uruchamianą w arkuszu „PSA Control”) oraz scenariuszową analizę wrażliwości (uruchamianą w arkuszu „DSA Control”). Obliczenia modelu są wykonywane głównie przy użyciu procedur opracowanych w języku *Visual Basic for Applications* (VBA), z adnotacjami w kodzie ułatwiającymi przeglądanie.

Probabilistyczna analiza wrażliwości

Przycisk uruchamiający probabilistyczną analizę wrażliwości (oznaczony jako Run PSA) umieszczono w arkuszu „PSA Control”. Przed przystąpieniem do generowania wyników PSA w arkuszu „PSA Control” w komórce D11 należy podać liczbę iteracji (domyślnie 1 000). Czas takiej analizy to kilka minut.

Scenariuszowa analiza wrażliwości

Przycisk uruchamiający scenariuszową analizę wrażliwości (oznaczony jako „Run DSA”) umieszczono w arkuszu *DSA Control*. Czas trwania takiej analizy to około kilku minut.

Aneks 5. Załącznik A

Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment (GPPGA)

Uogólniona łuszczyca krostkowa (GPP) może przebiegać w trzech fazach: przedkrostkowej, zaostrenia oraz przewlekłej fazie post-zaostreniowej [Löfvendahl 2022].

Pacjenci z GPP są klasyfikowani na podstawie nasilenia choroby, które ocenia się m.in. za pomocą skali *Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment* (GPPGA) [Effisayil-1].

Całkowity wynik GPPGA oblicza się, biorąc średnią z trzech podskali: rumienia, krost oraz łuszczenia się/powstawania strupów. Nasilenie każdego z tych komponentów ocenia się na pięciopunktowej skali od 0 do 4 (0 = brak zmian, 1 = prawie brak zmian, 2 = łagodne, 3 = umiarkowane, 4 = ciężkie) [Effisayil-1].

Średnia z tych podskali stanowi całkowity wynik GPPGA.

Tab. 39 Subskale *Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment* (GPPGA).

Subskala GPPGA	Krosty	Rumień	Łuszczenie się/powstawanie strupów
0, brak zmian			
1, prawie brak zmian			
2, łagodne			
3, umiarkowane			
4, ciężkie			

Schemat dawkowania leków z zaostreniu

Tab. 40 Schemat dawkowania leków stosowany w modelu zaostrenia uogólnionej łuszczycy krostkowej (GPP).

Leczenie	Tydzień 1	Tydzień 2	Tydzień 3	Tydzień 4	Tydzień 5	Tydzień 6	Tydzień 7	Tydzień 8	Tydzień 9	Tydzień 10	Tydzień 11	Tydzień 12	Dzień 85
Leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
Acytretyna	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7

p.o. - doustne (łac. *per os*)

Scenariuszowe dane wejściowe dla określenia skuteczności komparatorów w okresie zaostrożenia

Punkt czasowy	Odpowiedź na leczenie [%]					
	Effisayil-1 (tydzień 1.) i Choon 2023	Choon 2023	Effisayil-1 (tydzień 1.) i dane ekspertów UK	Dane ekspertów UK	Effisayil-1 (tydzień 1.) i Wolf 2024	Wolf 2024
Dzień 2.	0,0000	0,0000	0,0314	0,0000	0,0557	0,0000
Dzień 3.	0,0556	0,0574	0,0467	0,0556	0,0721	0,0556
Dzień 8.	0,0556	0,1960	0,1197	0,1111	0,1692	0,1111
Tydzień 2.	0,1194	0,1194	0,2000	0,1645	0,1645	0,2179
Tydzień 3.	0,1800	0,1800	0,1165	0,1645	0,1645	0,1410
Tydzień 4.	0,1800	0,1800	0,1165	0,1645	0,1645	0,2436
Tydzień 12.	0,4094	0,2671	0,4003	0,3397	0,2094	0,2307

UK - Wielka Brytania (ang. *United Kingdom*)

Spis rysunków

Rys. 1 Struktura modelu.	12
Rys. 2 Wykres rozrzutu dla porównania spesolimab vs. acytretyna, cena bez RSS, perspektywa NFZ.	53
Rys. 3 Krzywa akceptowalności dla porównania spesolimab vs. acytretyna, cena bez RSS, perspektywa NFZ.	54
Rys. 4 Wykres rozrzutu dla porównania spesolimab vs. acytretyna, cena z RSS, perspektywa NFZ.	54
Rys. 5 Krzywa akceptowalności dla porównania spesolimab vs. acytretyna, cena z RSS, perspektywa NFZ.	55
Rys. 6 Wykres rozrzutu dla porównania spesolimab vs. acytretyna, cena bez RSS, perspektywa wspólna.	56
Rys. 7 Krzywa akceptowalności dla porównania spesolimab vs. acytretyna, cena bez RSS, perspektywa wspólna.	56
Rys. 8 Wykres rozrzutu dla porównania spesolimab vs. acytretyna, cena z RSS, perspektywa wspólna.	56
Rys. 9 Krzywa akceptowalności dla porównania spesolimab vs. acytretyna, cena z RSS, perspektywa wspólna.	57
Rys. 10 Wykres rozrzutu dla porównania spesolimab vs. leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat, cena bez RSS.	71
Rys. 11 Krzywa akceptowalności dla porównania spesolimab vs. leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat, cena bez RSS.	72
Rys. 12 Wykres rozrzutu dla porównania spesolimab vs. leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat, cena z RSS.	72
Rys. 13 Krzywa akceptowalności dla porównania spesolimab vs. leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat, cena z RSS.	73
Rys. 14 Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności - GPP.	80
Rys. 15 Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności - poważna infekcja.	84
Rys. 16 Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności - reaktywacja gruźlicy.	87
Rys. 17 Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności - uszkodzenie wątroby.	89
Rys. 18 Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych.	94

Spis tabel

Tab. 1. Ceny preparatu Spevigo® - bez RSS.....	9
Tab. 2 Ceny preparatu Spevigo® - z RSS.	9
Tab. 3 Charakterystyka początkowa pacjentów.	13
Tab. 4 Określenie skuteczności w okresie zaostrzenia na podstawie danych z badania Effisayil-1.....	15
Tab. 5 Dane wejściowe dotyczące śmiertelności - scenariusz podstawowy.	16
Tab. 6 Dane wejściowe dotyczące zaprzestania stosowania spesolimabu.	16
Tab. 7 Częstość zdarzeń niepożądanych według leczenia.	18
Tab. 8 Wykorzystanie zasobów opieki zdrowotnej w okresie zaostrzenia u pacjentów leczonych komparatorami.	19
Tab. 9 Koszty jednostkowe stosowane do kosztów stanu zdrowia.	20
Tab. 10 Koszt nabycia leku na 12 tygodni w celu zapobiegania.....	21
Tab. 11 Koszt nabycia leku na dawkę w zaostrzeniu.	22
Tab. 12 Podsumowanie kosztów jednostkowych leczenia zdarzeń niepożądanych.	22
Tab. 13 Podsumowanie wartości użyteczności.	24
Tab. 14 Wartości użyteczności zależne od wieku [Golicki 2021].....	24
Tab. 15 Podsumowanie wartości dekrementów użyteczności zdarzeń niepożądanych.....	24
Tab. 16. Zestawienie parametrów wykorzystanych w scenariuszowej analizie wrażliwości.....	25
Tab. 17. Parametry randomizowane w probabilistycznej analizie wrażliwości wraz z typem i parametrami wykorzystanych rozkładów.	29
Tab. 18. Wyniki analizy podstawowej, spesolimab vs acytretyna.....	31
Tab. 19. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, spesolimab vs acytretyna, perspektywa NFZ, cena bez RSS.	35
Tab. 20 Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, spesolimab vs acytretyna, perspektywa NFZ, cena z RSS.	39
Tab. 21 Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, spesolimab vs acytretyna, perspektywa wspólna, cena bez RSS.	43
Tab. 22 Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, spesolimab vs acytretyna, perspektywa wspólna, cena z RSS.	48
Tab. 23 Wyniki analizy podstawowej, spesolimab vs leki biologiczne, acytretyna lub metotreksat.....	58
Tab. 24. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, spesolimab vs leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat, cena bez RSS.	61
Tab. 25 Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, spesolimab vs leki biologiczne, cyklosporyna lub metotreksat, cena z RSS.	65
Tab. 26. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed) - GPP, 09.12.2025.	78

Tab. 27. Prace wykluczone z przeglądu badań użyteczności - GPP.	80
Tab. 28. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed) - poważna infekcja, 09.12.2025.....	83
Tab. 29. Prace wykluczone z przeglądu badań użyteczności - poważna infekcja.	84
Tab. 30. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed) - reaktywacja gruźlicy, 09.12.2025.	86
Tab. 31. Prace wykluczone z przeglądu badań użyteczności - reaktywacja gruźlicy.	87
Tab. 32. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed) - uszkodzenie wątroby, 09.12.2025.....	88
Tab. 33. Prace wykluczone z przeglądu badań użyteczności - uszkodzenie wątroby.....	89
Tab. 34. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE (PubMed), 09.12.2025.....	91
Tab. 35. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane, 10.01.2025.	92
Tab. 36. Prace włączone do przeglądu analiz ekonomicznych.	94
Tab. 37. Omówienie zidentyfikowanych analiz ekonomicznych.....	95
Tab. 38. Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej.	96
Tab. 39 Subskale <i>Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment</i> (GPPGA). .	101
Tab. 40 Schemat dawkowania leków stosowany w modelu zaostżenia uogólnionej łuszczycy krostkowej (GPP).....	102

Bibliografia

- AEK Spevigo** Spesolimab (Spevigo®) w zapobieganiu zaostrzeniom uogólnionej łuszczycy krostkowej, Analiza efektywności klinicznej, Warszawa 2025.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3, 2016.
- APD Spevigo** Spesolimab (Spevigo®) w zapobieganiu zaostrzeniom uogólnionej łuszczycy krostkowej, Analiza problemu decyzyjnego, Warszawa 2025.
- Briggs 2006** Deborah Caldwell, Decision Modelling for Health Economic Evaluation. A Briggs, M Sculpher, K Claxton, International Journal of Epidemiology, Volume 36, Issue 2, April 2007, Pages 476-477.
- CADTH 2024** <https://www.cda-amc.ca/spesolimab>, dostęp online: 2025.01.13.
- Choon 2023** Choon SE, Lebwohl MG, Turki H, Zheng M, Burden AD, Li L, Quaresma M, Thoma C, Bachelez H. Clinical Characteristics and Outcomes of Generalized Pustular Psoriasis Flares. *Dermatology*. 2023;239(3):345-354.
- CPRD** Frysz M, Patel S, Li MOY, Griffiths CEM, Warren RB, Ashcroft DM. Prevalence, incidence, mortality and healthcare resource use for generalized pustular psoriasis, palmoplantar pustulosis and plaque psoriasis in England: a population-based cohort study. *Br J Dermatol*. 2024 Sep 18;191(4):529-538. doi: 10.1093/bjd/ljae217. Erratum in: *Br J Dermatol*. 2024 Sep 18;191(4):e7
- GUS 2024** Tablice trwania życia w 2024 r., GUS, <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2024-r-,2,19.html>, [dostęp online: 2025.12.12].
- Hernandez-Alava 2017** Hernandez-Alava M, Pudney S. Econometric modelling of multiple self-reports of health states: The switch from EQ-5D-3L to EQ-5D-5L in evaluating drug therapies for rheumatoid arthritis. *J Health Econ*. 2017;55:139-52
- Hernandez-Alava 2020** Hernandez Alava M, Pudney S, Wailoo A. Estimating the relationship between EQ-5D-5L and EQ-5D-3L: results from an English population study. Policy research unit in economic evaluation of health and care interventions. 2020. <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/NICE-guidance/estimating-the-relationship-between-EQ-5D-5L-and-EQ-5D-3L.pdf> [dostęp online: 2025.01.03].
- Löfvendahl 2022** Löfvendahl S, Norlin JM, Schmitt-Egenolf M. Prevalence and incidence of generalized pustular psoriasis in Sweden: a population-based register study*. *British Journal of Dermatology*. 2022;186(6):970-6.
- Miyachi 2022** Miyachi H, Konishi T, Kumazawa R, Matsui H, Shimizu S, Fushimi K, Matsue H, Yasunaga H. Treatments and outcomes of generalized pustular psoriasis: A cohort of 1516 patients in a nationwide inpatient database in Japan. *J Am Acad Dermatol*. 2022 Jun;86(6):1266-1274
- NICE 2025** <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1070/evidence>, dostęp online: 2025.12.09
- NICE PMG36** National Institute of Health and Care Excellence. NICE health technology evaluations: the manual. Process and methods (PMG36). 2022. <https://www.nice.org.uk/process/pmg36> [dostęp online: 2025.01.03]
- Obwieszczenie MZ** <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r>
- Rozporządzenie MZ 2023** Rozporządzenie z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej

ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

- Singh 2021** Singh JA, Wells GA, Christensen R, Tanjong Ghogomu E, Maxwell L, Macdonald JK, Filippini G, Skoetz N, Francis D, Lopes LC, Guyatt GH, Schmitt J, La Mantia L, Weberschock T, Roos JF, Siebert H, Hershan S, Lunn MP, Tugwell P, Buchbinder R. Adverse effects of biologics: a network meta-analysis and Cochrane overview. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Feb 16;2011(2):CD008794
- SNDS** Viguiier M, Bentayeb M, Azzi J, de Pouvourville G, Gloede T, Langellier B, Massol J, Medina P, Thoma C, Bachelez H. Generalized pustular psoriasis: A nationwide population-based study using the National Health Data System in France. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024 Jun;38(6):1131-1139
- Sullivan 2011** Sullivan PW, Slejko JF, Sculpher MJ, Ghushchyan V. Catalogue of EQ-5D scores for the United Kingdom. *Med Decis Making*. 2011 Nov-Dec;31(6):800-4
- TA375** (NICE) NifHaCE. Adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab pegol, golimumab, tocilizumab and abatacept for rheumatoid arthritis not previously treated with DMARDs or after conventional DMARDs only have failed [Internet]. Technology appraisal guidance [TA375]. 2016.
- TA383** (NICE) NifHaCE. TNF-alpha inhibitors for ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis [Internet]. Technology appraisal guidance [TA383]. 2016
- TA878** National Institute for Health and Care Excellence. [TA878] Casirivimab plus imdevimab, nirmatrelvir plus ritonavir, sotrovimab and tocilizumab for treating COVID-19. 2023. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta878> [dostęp online: 2025.01.03].
- Ustawa refundacyjna 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696) po uwzględnieniu nowelizacji z dnia 17.08.2023 r.
- Wolf 2024** Wolf P, Ceovic R, Conrad C, Falkensteiner K, Graier T, Kolt-Kamińska M, Marovt M, Mateeva V, Maul JT, Navarini AA, Nicolescu AC, Ratzinger G, Pavlovsky L, Sanzharovskaya M, Szegedi A, Reich A. Characteristics and management of generalized pustular psoriasis (GPP): Experience from the Central and Eastern Europe (CEE) GPP Expert Network. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024 Aug;38(8):1531-1542