

**Infliksymbab (Infectra®)  
w leczeniu  
wrzodziejącego zapalenia jelita grubego**

**Analiza ekonomiczna**



Warszawa  
wrzesień 2015



**Autorzy raportu:**

- [REDACTED] – HealthQuest Sp. z o.o. Sp. k.
- [REDACTED] – HealthQuest Sp. z o.o. Sp. k.
- [REDACTED] – HealthQuest Sp. z o.o. Sp. k.
- [REDACTED] – HealthQuest Sp. z o.o. Sp. k.

**Wkład pracy:**

- [REDACTED]: przeprowadzenie obliczeń, opracowanie raportu, formułowanie wniosków;
- [REDACTED]: parametryzacja kosztów;
- [REDACTED]: przegląd analiz ekonomicznych i użyteczności;
- [REDACTED]: przegląd analiz ekonomicznych i użyteczności, weryfikacja poprawności, formułowanie wniosków;

**Adres do korespondencji:**

[REDACTED]

HealthQuest Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. k.

ul. Mickiewicza 63

01-625 Warszawa

tel./fax +48 22 468 05 34, [kontakt@healthquest.pl](mailto:kontakt@healthquest.pl)

**Konflikt interesów:**

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez Alvogen Poland sp. z o.o.

**Zleceniodawca analizy:**

Alvogen Poland sp. z o.o.

ul. Książnica 4a

01-607 Warszawa

Tel. +48 22 460 92 00

Fax +48 22 869 07 15

**Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:**

[REDACTED]

[REDACTED]

Alvogen Poland sp. z o.o.

ul. Książnica 4a

01-607 Warszawa

Tel. +48 22 460 92 00

Fax +48 22 869 07 15

**Cytowanie:**

[REDACTED] Infliksymab (Inflixtra®) w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Analiza ekonomiczna. Warszawa, wrzesień 2015.

## Streszczenie

### Cel analizy

Celem analizy była ocena ekonomiczna opłacalności finansowania w ramach środków publicznych infliksymabu (Inflectra®):

- w leczeniu podtrzymującym ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG) u dorosłych chorych, którzy odpowiedzieli na leczenie indukcyjne;
- w leczeniu indukcyjnym i podtrzymującym umiarkowanej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych chorych, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe;
- u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat, w leczeniu indukcyjnym i podtrzymującym ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe.

### Metody

Analizę ekonomiczną (analizę kosztów-użyteczności) przeprowadzono w rocznym (52 tyg.) horyzoncie czasowym z wykorzystaniem nowego, zbudowanego w tym celu, modelu (w formie drzewa decyzyjnego) zaimplementowanego w programie Microsoft Excel. Strukturę modelu odwzorowującego ścieżki terapeutyczne opracowano na podstawie [REDACTED]

[REDACTED]. Szacowane w modelu efekty zdrowotne wyrażono przy użyciu miary QALY, a do sparametryzowania wykorzystano dane pochodzące ze zidentyfikowanego w ramach przeglądu systematycznego raportu NICE.

W przeprowadzonej analizie klinicznej nie zidentyfikowano randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości infliksymabu nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w rozważanym wskazaniu. Tym samym zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy refundacyjnej i zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia wyniki analizy przedstawiono w postaci współczynników kosztów-użyteczności (ang. *cost-utility ratio*, CUR).

W analizie uwzględniono instrument dzielenia ryzyka (ang. *risk sharing scheme*, RSS). [REDACTED]

[REDACTED]

Analizę przeprowadzono z perspektywy Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) i z perspektywy wspólnej (NFZ + pacjent). [REDACTED]

### Wyniki

#### Ciężka postać WZJG

Wyniki analizy podstawowej dla ciężkiej postaci WZJG wskazują, że oszacowany w ramach scenariusza istniejącego efekt zdrowotny wynosi [REDACTED] W wariancie z uwzględnieniem RSS

całkowity koszt ponoszony przez płatnika publicznego w scenariuszu istniejącym wynosi [REDACTED]. Odpowiada to wartości CUR równej [REDACTED]. W przypadku scenariusza nowego oszacowana wartość efektu zdrowotnego wynosi [REDACTED]. Całkowite koszty ponoszone z perspektywy NFZ wynoszą [REDACTED]. Tym samym oszacowana z perspektywy NFZ wartość CUR dla scenariusza nowego wynosi [REDACTED].

Przeprowadzona analiza wrażliwości uwzględniająca niższą masę ciała chorych oraz alternatywne wartości użyteczności przyjęte w modelu wykazała, że u pacjentów z ciężką postacią WZJG oszacowana wartość CUR [REDACTED], odpowiednio w scenariuszu istniejącym i nowym.

#### *Umiarkowana postać WZJG*

Wyniki analizy podstawowej dla umiarkowanej postaci WZJG wskazują, że oszacowany w ramach scenariusza istniejącego efekt zdrowotny wynosi [REDACTED]. W wariancie z uwzględnieniem RSS całkowity koszt ponoszony w scenariuszu istniejącym z perspektywy płatnika publicznego wynosi [REDACTED]. Odpowiada to wartości CUR równej [REDACTED]. W przypadku scenariusza nowego oszacowana wartość efektu zdrowotnego wynosi [REDACTED]. Całkowite koszty ponoszone z perspektywy NFZ wynoszą [REDACTED]. Tym samym oszacowana wartość CUR dla scenariusza nowego z perspektywy NFZ wynosi [REDACTED].

Przeprowadzona analiza wrażliwości wykazała, że u pacjentów z umiarkowaną postacią WZJG oszacowana wartość CUR z perspektywy NFZ [REDACTED].

#### *Populacja pediatryczna WZJG*

Z uwagi na brak danych umożliwiających parametryzację modelu na podstawie wyników z randomizowanych badań klinicznych przeprowadzonych w populacji chorych <18 roku życia, analizę opłacalności stosowania infliksymabu w populacji pediatrycznej przeprowadzono jako jeden ze scenariuszy analizy wrażliwości dla populacji chorych z umiarkowaną postacią WZJG. Uwzględniono przy tym niższą masę ciała pacjentów. Wyniki analizy dla tej populacji wskazują, że oszacowany efekt zdrowotny wynosi [REDACTED] w przypadku scenariusza istniejącego oraz [REDACTED] w przypadku scenariusza nowego. W analizie uwzględniającej RSS całkowite oszacowane koszty w scenariuszu istniejącym z perspektywy NFZ wynoszą [REDACTED]. W scenariuszu nowym koszty te wynoszą [REDACTED]. Oszacowana wartość CUR w scenariuszu istniejącym wynosi zatem [REDACTED] a w scenariuszu nowym [REDACTED]. Otrzymane wyniki należy interpretować ostrożnie, gdyż wyznaczone wartości CUR stanowią jedynie pewne przybliżenie rzeczywistych wyników dla populacji pediatrycznej.

#### **Wnioski**

Oszacowane wartości CUR dla scenariusza nowego [REDACTED] dla scenariusza istniejącego, zarówno dla postaci umiarkowanej jak i ciężkiej WZJG. Analiza wrażliwości wykazała, że stosunek CUR dla scenariusza nowego i istniejącego jest zbliżony do wartości uzyskanej w analizie podstawowej. Przy interpretacji uzyskanych wyników, niezależnie od nasilenia choroby, należy mieć na uwadze [REDACTED]. Finansowanie ze środków publicznych infliksymabu (Inflectra®) zgodnie z zapisem wniosku refundacyjnego wiąże się z [REDACTED].

Przyjęte w niniejszej analizie podejście do modelowania wyniku ze specyfiki problemu decyzyjnego (dostępność w Polsce programu lekowego dot. indukcji remisji infliksymabem) i w efekcie uwzględnienia danych klinicznych na podstawie opinii eksperta. Ze względu na istniejący program lekowy indukcji remisji infliksymabem przeprowadzenie jednej analizy, wspólnej dla postaci umiarkowanej i ciężkiej WZJG, nie było możliwe. Podejście to byłoby niezgodne z wymaganiami ustawowymi i nie uwzględniałoby istniejącej praktyki klinicznej dotyczącej leczenia WZJG w Polsce. Warto podkreślić, że podejście przyjęte w niniejszej analizie (modelowanie w rocznym horyzoncie) nie umożliwia oceny pełnych (długoterminowych) korzyści związanych z leczeniem infliksymabem, m.in. utrzymywania się odpowiedzi po zakończeniu terapii, a zatem jest podejściem konserwatywnym.

Rozszerzenie obowiązującego programu lekowego zgodnie z zapisem wniosku refundacyjnego umożliwi dostęp do nowoczesnej technologii szerszej grupie pacjentów. Należy podkreślić, że terapia infliksymabem rekomendowana jest zarówno przez Polskie Towarzystwo Gastroenterologiczne, jak i przez NICE.

## **Słowa kluczowe**

infliksymab, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, analiza ekonomiczna

## Skróty i akronimy

95%CI	95% przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i> )
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
CUA	analiza kosztów-użyteczności (ang. <i>cost-utility analysis</i> )
CUR	współczynnik kosztów-użyteczności (ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> )
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
EQ-5D	kwestionariusz oceny jakości życia EuroQol
GKS	glikokortykosteroidy
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HRQoL	jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia (ang. <i>health related quality of life</i> )
i.v.	podanie dożylne
IFX	infliksymab
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
mc	masa ciała
n/d	nie dotyczy
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
p.o.	podanie doustne
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>quality adjusted life years</i> )
RSS	instrument dzielenia ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i> )
WZJG	wrzodziejące zapalenie jelita grubego



## Spis treści

<b>Streszczenie</b> .....	<b>4</b>
<b>Słowa kluczowe</b> .....	<b>7</b>
<b>Skróty i akronimy</b> .....	<b>8</b>
<b>Spis treści</b> .....	<b>9</b>
<b>1 Wstęp</b> .....	<b>13</b>
<b>2 Cel pracy</b> .....	<b>15</b>
<b>3 Zakres analizy ekonomicznej</b> .....	<b>18</b>
3.1 Populacja docelowa .....	18
3.2 Perspektywa analizy .....	18
3.3 Interwencja .....	18
3.4 Komparator .....	18
3.5 Horyzont czasowy analizy .....	19
3.6 Dyskontowanie .....	19
<b>4 Metodyka analizy</b> .....	<b>20</b>
4.1 Strategia analityczna .....	20
4.2 Uzasadnienie strategii analitycznej .....	20
4.3 Opis modelu .....	21
4.3.1 Struktura modelu .....	21
4.3.1.1 Pacjenci z ciężką postacią WZJG i odpowiedzią na leczenie indukcyjne IFX .....	22
4.3.1.2 Pacjenci z umiarkowaną postacią WZJG .....	24
4.3.1.3 Pacjenci pediatryczni z WZJG .....	26
4.3.2 Parametry kliniczne .....	27
4.3.2.1 Częstość zdarzeń .....	27
4.3.2.2 Masa ciała .....	29
4.3.3 Koszty .....	32
4.3.3.1 Koszty infliksymabu w scenariuszu istniejącym .....	32
4.3.3.2 Koszty infliksymabu w scenariuszu nowym .....	35
4.3.3.3 Koszty pozostałych leków .....	35
4.3.3.4 Koszty jednostkowe .....	40

---

4.3.3.5	Koszt kolektomii .....	40
4.3.4	Efekty zdrowotne.....	43
4.3.4.1	Odpowiedź na leczenie .....	44
4.3.4.2	Aktywna choroba .....	45
4.3.4.3	Stan pooperacyjny .....	46
4.3.4.4	Zestawienie wartości użyteczności przyjętych w analizie .....	46
4.4	Zestawienie wartości parametrów .....	47
4.5	Zakres analizy wrażliwości .....	49
4.5.1	Scenariusz A .....	49
4.5.2	Scenariusz B .....	50
4.5.3	Scenariusz C .....	50
4.5.4	Scenariusz D.....	51
4.5.5	Scenariusz E .....	51
4.6	Analiza progowa.....	51
4.7	Walidacja modelu.....	52
4.7.1	Walidacja wewnętrzna.....	52
4.7.2	Walidacja konwergencji .....	52
4.7.3	Walidacja zewnętrzna .....	52
<b>5</b>	<b>Wyniki – ciężka postać WZJG.....</b>	<b>53</b>
5.1	Analiza uwzględniająca RSS.....	53
5.1.1	Analiza podstawowa .....	53
5.1.2	Analiza wrażliwości .....	55
5.1.2.1	Scenariusz A .....	55
5.1.2.2	Scenariusz B .....	57
5.1.2.3	Scenariusz C.....	59
5.1.2.4	Scenariusz D .....	61
5.2	Analiza bez uwzględnienia RSS .....	63
5.2.1	Analiza podstawowa .....	63
5.2.2	Analiza wrażliwości .....	65
5.2.2.1	Scenariusz A .....	65
5.2.2.2	Scenariusz B .....	67

5.2.2.3	Scenariusz C.....	69
5.2.2.4	Scenariusz D.....	71
<b>6</b>	<b>Wyniki – umiarkowana postać WZJG.....</b>	<b>73</b>
6.1	Analiza uwzględniająca RSS.....	73
6.1.1	Analiza podstawowa.....	73
6.1.2	Analiza wrażliwości.....	75
6.1.2.1	Scenariusz A.....	75
6.1.2.2	Scenariusz B.....	77
6.1.2.3	Scenariusz C.....	79
6.1.2.4	Scenariusz D.....	81
6.1.2.5	Scenariusz E – populacja pediatryczna.....	83
6.2	Analiza bez uwzględnienia RSS.....	85
6.2.1	Analiza podstawowa.....	85
6.2.2	Analiza wrażliwości.....	87
6.2.2.1	Scenariusz A.....	87
6.2.2.2	Scenariusz B.....	89
6.2.2.3	Scenariusz C.....	91
6.2.2.4	Scenariusz D.....	93
6.2.2.5	Scenariusz E – populacja pediatryczna.....	95
<b>7</b>	<b>Ograniczenia.....</b>	<b>97</b>
<b>8</b>	<b>Dyskusja.....</b>	<b>99</b>
<b>9</b>	<b>Podsumowanie i wnioski.....</b>	<b>102</b>
<b>10</b>	<b>Aneks 1. Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych.....</b>	<b>105</b>
10.1	Strategia wyszukiwania.....	105
10.2	Wyniki przeglądu.....	108
10.3	Spis badań włączonych do analizy i wykluczonych z analizy.....	113
<b>11</b>	<b>Aneks 2. Przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych dot. użyteczności stanów zdrowia.....</b>	<b>115</b>
11.1	Strategia wyszukiwania.....	115
11.2	Wyniki przeglądu.....	117
11.2.1	Charakterystyka opracowań wtórnych włączonych w ramach przeglądu wartości użyteczności.....	119

11.2.2	Charakterystyka badań pierwotnych włączonych w ramach przeglądu wartości użyteczności .....	122
11.3	Spis badań włączonych do analizy i wykluczonych z analizy .....	129
<b>12</b>	<b>Aneks 3. Informacja nt. spełnienia minimalnych wymagań stawianych analizom ekonomicznym .....</b>	<b>134</b>
	<b>Spis tabel .....</b>	<b>137</b>
	<b>Spis rycin .....</b>	<b>143</b>
	<b>Piśmiennictwo .....</b>	<b>144</b>

## 1 Wstęp

Niniejszy dokument przedstawia wyniki analizy ekonomicznej (analizy kosztów-użyteczności) dla infliksymabu (Inflixtra®) w:

- leczeniu podtrzymującym ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG) u dorosłych chorych;
- leczeniu indukcyjnym i podtrzymującym umiarkowanej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG) u dorosłych chorych;
- leczeniu indukcyjnym i podtrzymującym ciężkiej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dzieci i młodzieży.

Obecnie w Polsce leczenie biologiczne wrzodziejącego zapalenia jelita grubego dostępne jest u dorosłych chorych w ramach programu lekowego indukcji remisji przy zastosowaniu infliksymabu. Zgodnie z literalnym zapisem obecnego programu lekowego do programu włączeni mogą zostać chorzy z oceną aktywności choroby >6 punktów w skali Mayo, co odpowiada umiarkowanej i ciężkiej postaci choroby. Zgodnie z praktyką kliniczną do programu włączani są wyłącznie chorzy z ciężką postacią i/lub zaostrzeniami wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, populacja ta nie stanowi przedmiotu analizy.

Zgodnie z wnioskiem refundacyjnym podmiot odpowiedzialny wnioskuje o rozszerzenie istniejącego programu lekowego i stosowanie terapii biologicznej:

- w leczeniu podtrzymującym ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych chorych, którzy odpowiedzieli na leczenie indukcyjne;
- w leczeniu indukcyjnym i podtrzymującym umiarkowanej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych chorych, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe;
- u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat, w leczeniu indukcyjnym i podtrzymującym ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe,

Wnioskowana w ramach leczenia podtrzymującego możliwość stosowania infliksymabu jest określona jako stosowanie leku do 46 tygodnia [REDACTED] u chorych, którzy odpowiedzą na leczenie w ciągu 14 tygodni leczenia, tj. po podaniu trzech dawek infliksymabu (indukcja remisji). Wnioskowane wydłużenie stosowania infliksymabu w ramach programu lekowego jest zgodne z zapisami Charakterystyki Produktu Lecniczego<sup>1</sup> oraz z rekomendacjami *National Institute for Health and Care Excellence*<sup>2</sup> i *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*.<sup>3</sup>

Żaden spośród innych inhibitorów TNF- $\alpha$  dostępnych w Polsce (adalimumab, golimumab i wedolizumab) nie jest refundowany w rozważanym wskazaniu. Tym samym aktualna praktyka kliniczna obejmuje wyłącznie indukcję remisji ciężkiego rzutu WZJG u dorosłych chorych. Istniejąca praktyka w Polsce obejmuje zatem brak stosowania

infiksymabu w leczeniu podtrzymującym umiarkowanej lub ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego oraz brak stosowania infliksymabu w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dzieci i młodzieży.

## 2 Cel pracy

Celem niniejszej analizy jest ocena ekonomicznej opłacalności finansowania w ramach środków publicznych infliksymabu (Inflixtra®):

- w leczeniu **podtrzymującym** ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych chorych, którzy odpowiedzieli na leczenie indukcyjne;
- w leczeniu **indukcyjnym i podtrzymującym** umiarkowanej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych chorych, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe;
- u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17, w leczeniu **indukcyjnym i podtrzymującym** ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe.

Problem decyzyjny zdefiniowany w schemacie PICO<sup>i</sup> przedstawiono w poniższej tabeli.

---

<sup>i</sup> PICO – populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

**Tab. 1. Charakterystyka problemu decyzyjnego w schemacie PICO.**

Kryterium	Charakterystyka
populacja (P)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• dorośli chorzy z ciężką czynną postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, którzy odpowiedzieli na leczenie indukcyjne (leczenie podtrzymujące);*</li> <li>• dorośli chorzy z umiarkowaną czynną postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe (leczenie indukcyjne i podtrzymujące);</li> <li>• dzieci i młodzież w wieku od 6 do 17 lat z ciężką czynną postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe (leczenie indukcyjne i podtrzymujące);</li> </ul>
interwencja (I)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• indukcja remisji: 3 podania infliksymabu w dawce 5 mg/kg masy ciała w tygodniach 0, 2 i 6;</li> <li>• leczenie podtrzymujące: infliksymab w dawce 5 mg/kg masy ciała stosowany przez co najmniej 14 tygodni (&gt;3 podania; schemat dawkowania: 0, 2, 6 tygodni, a następnie co 8 tygodni);</li> </ul>
komparator (C)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• brak stosowania infliksymabu (stosowanie placebo)</li> </ul>
wyniki (O)	<p><u>ocena skuteczności:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• odpowiedź na leczenie;</li> <li>• remisja choroby;</li> <li>• wygojenie śluzówki;</li> <li>• ocena aktywności choroby;</li> <li>• stosowana dawka glikokortykosteroidów;</li> <li>• jakość życia;</li> </ul> <p><u>ocena bezpieczeństwa:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• zdarzenia niepożądane łącznie;</li> <li>• zdarzenia niepożądane powodujące przerwanie leczenia;</li> <li>• ciężkie zdarzenia niepożądane;</li> <li>• zdarzenia niepożądane występujące u <math>\geq 10\%</math> chorych w którejkolwiek z grup;</li> <li>• zdarzenia niepożądane o szczególnym znaczeniu;</li> <li>• infekcje;</li> <li>• ciężkie infekcje;</li> <li>• pozostałe zdarzenia niepożądane;</li> <li>• kolektomia;</li> <li>• obecność przeciwciał przeciwjądrowych i przeciwko dwuniciowemu DNA.</li> </ul>

\* ze względu na aktualne finansowanie infliksymabu w indukcji remisji w populacji dorosłych chorych z ciężką postacią i/lub zaostrzeniami wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, populacja ta nie stanowi przedmiotu analizy.



**Tab. 2. Kontekst analizy ekonomicznej wg schematu PICO.**

Kryterium	Charakterystyka
populacja (P)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• dorośli chorzy z ciężką czynną postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, którzy odpowiedzieli na leczenie indukcyjne (leczenie podtrzymujące);</li> <li>• dorośli chorzy z umiarkowaną czynną postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe (leczenie indukcyjne i podtrzymujące);</li> <li>• dzieci i młodzież w wieku od 6 do 17 lat z ciężką czynną postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe (leczenie indukcyjne i podtrzymujące);</li> </ul>
interwencja (I)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• infliksymab w leczeniu indukcyjnym;</li> <li>• infliksymab w leczeniu indukcyjnym i podtrzymującym;</li> </ul>
komparator (C)	placebo
Perspektywa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia;</li> <li>• połączona perspektywa płatnika publicznego i chorego;</li> </ul>
horyzont czasowy	12 miesięcy
Parametry	skuteczność: <ul style="list-style-type: none"> <li>• na podstawie badań klinicznych i opinii eksperta;</li> </ul> koszty: <ul style="list-style-type: none"> <li>• bezpośrednie koszty medyczne ustalone w badaniu kosztowym;</li> </ul>
wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• efekty kliniczne w postaci lat życia w pełnym zdrowiu (QALY);</li> <li>• koszty całkowite wybranego scenariusza;</li> <li>• współczynnik kosztów-efektywności (CUR).</li> </ul>

## 3 Zakres analizy ekonomicznej

### 3.1 Populacja docelowa

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) infliksymab jest wskazany w leczeniu umiarkowanej lub ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych pacjentów, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe, w tym leczenie kortykosteroidami i 6-merkaptopuryną lub azatiopryną, lub u których leczenie było źle tolerowane, lub były przeciwwskazania do takiego leczenia. Infliksymab wskazany jest również w leczeniu ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe, w tym leczenie kortykosteroidami i 6-merkaptopuryną lub azatiopryną, lub leczenie było źle tolerowane, lub były przeciwwskazania do takiego leczenia.<sup>1</sup>

W niniejszej analizie populację pacjentów z ciężką postacią WZJG ograniczono do chorych, którzy uzyskali odpowiedź na leczenie indukcyjne infliksymabem.



### 3.2 Perspektywa analizy

Zgodnie z wymogami ustawowymi analizę ekonomiczną przeprowadzono w dwóch wariantach<sup>4</sup>: z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) i z perspektywy wspólnej (połączonej) podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (pacjenta).

### 3.3 Interwencja

Analizowaną interwencją jest infliksymab stosowany zgodnie z zaleceniami Charakterystyki produktu leczniczego Inflectra®, tj. w dawce 5 mg/kg mc w schemacie 0, 2 i 6 tyg. (terapia indukcyjna), a następnie co 8 tygodni (terapia podtrzymująca) – podawany w infuzjach dożylnych trwających 2 godziny.<sup>1</sup>

### 3.4 Komparator

Jak wspomniano w rozdz. 1, żaden spośród innych dostępnych w Polsce inhibitorów TNF- $\alpha$  (adalimumab, golimumab i wedolizumab) nie jest refundowany w rozważanym

wskazaniu. Tym samym w niniejszej analizie komparatorem jest brak stosowania infliksymabu (placebo). Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatorów przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego.<sup>5</sup>

### **3.5 Horyzont czasowy analizy**

Zgodnie z wnioskiem refundacyjnym wnioskowane jest stosowanie infliksymabu w terapii indukcyjnej i podtrzymującej trwającej łącznie rok. Tym samym w ramach niniejszej analizy przeprowadzono oszacowanie kosztów i efektów zdrowotnych w rocznym (52 tyg.) horyzoncie czasowym. Z uwagi na brak odpowiednich danych klinicznych oraz wprowadzenie formalnych ograniczeń długości leczenia w ramach opisu programu lekowego, modelowanie w dłuższym horyzoncie czasowym nie wydaje się uzasadnione.

### **3.6 Dyskontowanie**

Z uwagi na roczny horyzont czasowy modelu dyskontowanie kosztów i efektów nie było zasadne.

## 4 Metodyka analizy

### 4.1 Strategia analityczna

W niniejszym opracowaniu przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności (ang. *cost-utility analysis*, CUA) stosowania infliksymabu w porównaniu do braku stosowania infliksymabu. Analizę ekonomiczną wykonano na podstawie nowego, zbudowanego w tym celu, modelu (w formie drzewa decyzyjnego) zaimplementowanego w programie Microsoft Excel (stanowi on załącznik do niniejszej analizy). W analizie wykorzystano dane kliniczne pochodzące od eksperta klinicznego ██████████, a wyniki mierzone były w zyskanych latach życia skorygowanych o jakość (QALY) – por. rozdz. 4.3.

### 4.2 Uzasadnienie strategii analitycznej

W analizie klinicznej<sup>6</sup> poszukiwano badań wprost spełniających pierwotnie zdefiniowane, specyficzne dla analizowanego problemu decyzyjnego, kryteria włączenia.

Ze względu na brak tak specyficznych badań klinicznych do analizy włączano wszystkie odnalezione randomizowane badania kliniczne dotyczące stosowania infliksymabu w leczeniu indukcyjnym i remisji, niezależnie od postaci (tj. od umiarkowanej do ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego w populacji chorych dorosłych lub dzieci i młodzieży). Wykazano przewagą leczenia infliksymabem względem placebo we wszystkich analizowanych badaniach, nie mniej ograniczeniem analizy był brak osobnych wyników w zależności od ciężkości choroby i długości leczenia.

Modelowanie skuteczności leczenia specyficznie dla analizowanego problemu decyzyjnego jest możliwe wyłącznie dla zagregowanej oceny ekonomicznej dotyczącej stosowania infliksymabu w leczeniu WZJG i jest obciążone błędem.

Tym samym, w myśl interpretacji ustawy refundacyjnej<sup>7</sup>, w przeprowadzonej analizie klinicznej<sup>6</sup> nie zidentyfikowano randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości infliksymabu nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w rozważanym wskazaniu. **Tym samym zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.**<sup>7</sup>

Zgodnie z art. 6 Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, analiza

ekonomiczna zawiera oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii (technologii opcjonalnej) i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię (technologię opcjonalną), wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość.<sup>8</sup> Tym samym wyniki CUA przedstawiono w postaci współczynników kosztów-użyteczności (ang. *cost-utility ratio*, CUR).

### 4.3 Opis modelu

W poniższych rozdziałach opisano szczegółowo strukturę modelu oraz wszystkie parametry w nim uwzględnione wraz z przypisanymi im wartościami. Zasada działania modelu opiera się na zliczaniu częstości poszczególnych zdarzeń klinicznych, związanych z nimi kosztów oraz na zliczaniu efektów (użyteczności) związanych z wybraną terapią.

#### 4.3.1 Struktura modelu

Jak wspomniano w rozdz. 1, zgodnie z praktyką kliniczną do obowiązującego w Polsce programu lekowego dot. indukcji remisji w leczeniu WZJG włączani są wyłącznie chorzy z ciężką postacią i/lub ciężkim rzutem choroby. Z tego względu w niniejszej analizie osobno rozważano postępowanie w przypadku pacjentów z ciężką i umiarkowaną postacią WZJG.

W przypadku pacjentów z ciężką postacią WZJG w modelu porównano dwa scenariusze:

- *scenariusz istniejący* – zdefiniowany jako brak stosowania leczenia podtrzymującego z użyciem infliksymabu w populacji chorych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (po leczeniu indukcyjnym pacjentów kwalifikujących się do kontynuacji leczenia IFX) [REDACTED]
- *scenariusz nowy* – zdefiniowany jako stosowanie finansowanego ze środków publicznych preparatu Inflectra® w terapii podtrzymującej po uprzedniej odpowiedzi na terapię indukcyjną.

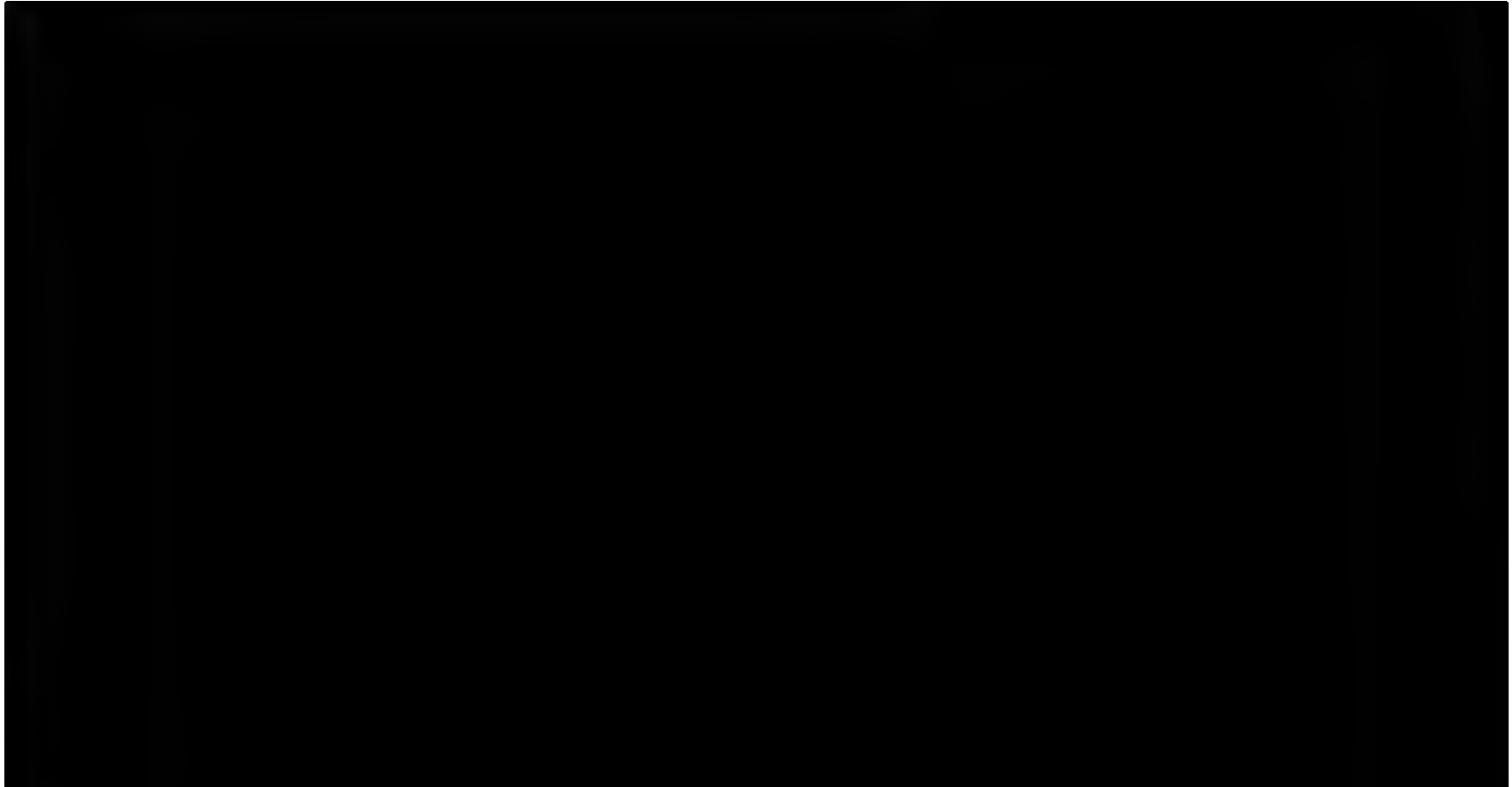
W przypadku pacjentów z umiarkowaną postacią WZJG w modelu porównano dwa scenariusze:

- *scenariusz istniejący* – zdefiniowany jako brak stosowania leczenia indukcyjnego i podtrzymującego z użyciem infliksymabu w populacji chorych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego [REDACTED], którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe,
- *scenariusz nowy* – zdefiniowany jako stosowanie finansowanego ze środków publicznych preparatu Inflectra® w terapii indukcyjnej i podtrzymującej u chorych, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe.

W przypadku pacjentów pediatrycznych z ciężką postacią WZJG, ze względu na brak specyficznych danych dot. zarówno skuteczności leczenia jak i użyteczności poszczególnych stanów zdrowia, w niniejszej analizie przyjęto upraszczające podejście, że schemat



**Ryc. 1. Drzewo decyzyjne – populacja pacjentów z ciężką postacią WZJG.**



#### 4.3.1.2 Pacjenci z umiarkowaną postacią WZJG

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

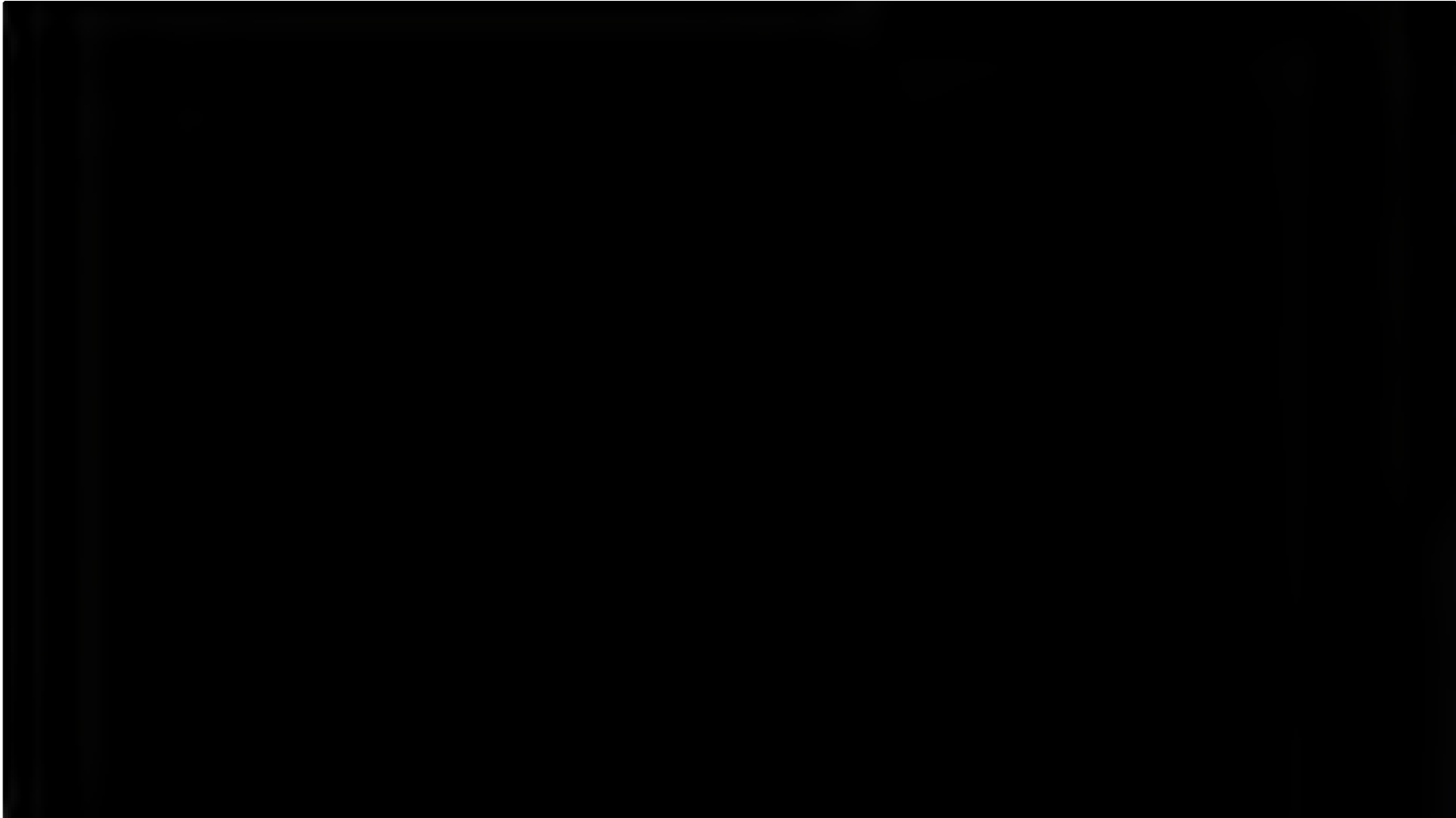
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



Ryc. 2 Drzewo decyzyjne – populacja pacjentów z umiarkowaną postacią WZJG.



#### 4.3.1.3 Pacjenci pediatryczni z WZJG

W przypadku pacjentów pediatrycznych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego w Polsce przyjęto upraszczające założenie, że schemat postępowania, a tym samym porównanie scenariusza istniejącego i nowego, jest jednakowy jak w przypadku pacjentów z umiarkowaną postacią WZJG (por. Ryc. 2). Z uwagi na brak danych umożliwiających parametryzację modelu na podstawie wyników z badań przeprowadzonych w populacji pediatrycznej wartości dot. odsetka pacjentów stosujących poszczególne terapie przyjęto analogiczne jak dla populacji pacjentów z postacią umiarkowaną choroby (por. rozdz. 4.3.2.1). Z tego względu analiza dla populacji pediatrycznej przeprowadzona została jako jeden ze scenariuszy analizy wrażliwości dla populacji chorych z umiarkowaną postacią WZJG, przy czym uwzględniono niższą masę ciała pacjentów (por. rozdz. 4.5.5). Otrzymane wyniki należy interpretować ostrożnie, mając na uwadze fakt, że wyznaczone wartości CUR stanowią jedynie pewne przybliżenie rzeczywistych wyników dla populacji pediatrycznej

## 4.3.2 Parametry kliniczne

### 4.3.2.1 Częstość zdarzeń

Analizowany model uwzględnia częstości poszczególnych zdarzeń klinicznych zgodnych z drzewem decyzyjnym przedstawionym dla danej populacji pacjentów (por. Ryc. 1 i Ryc. 2). W ramach przeprowadzonej analizy klinicznej<sup>6</sup> nie zidentyfikowano randomizowanych badań klinicznych dotyczących analizowanego problemu decyzyjnego, tj. w których porównywano:

- w populacji pacjentów z ciężką postacią WZJG – infliksymab w leczeniu podtrzymujących vs brak stosowania infliksymabu w leczeniu podtrzymującym (w obu przypadkach po uprzedniej odpowiedzi na indukację infliksymabem),
- w populacji pacjentów z umiarkowaną postacią WZJG – infliksymab w indukacji i leczeniu podtrzymujących vs brak stosowania infliksymabu w indukacji i leczeniu podtrzymującym,
- w populacji pacjentów pediatrycznych – infliksymab w indukacji i leczeniu podtrzymujących vs brak stosowania infliksymabu w indukacji i leczeniu podtrzymującym.

Zidentyfikowane w ramach analizy klinicznej badania ACT 1 oraz ACT 2<sup>9</sup> przeprowadzone zostały w populacji chorych  $\geq 18$  r.ż. z umiarkowaną i ciężką postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, przy czym wyniki przedstawione zostały łącznie dla obu stopni ciężkości choroby. Brak osobnych wyników dla postaci umiarkowanej i ciężkiej powoduje, że ze względu na znaczące różnice w postępowaniu z pacjentami w obu stopniach ciężkości WZJG (por. Ryc. 1 i Ryc. 2) wykorzystanie wyników z tych badań w ramach analizy ekonomicznej nie jest uzasadnione. Uwzględnienie wyników pochodzących z ww. badań obarczone byłoby błędem obliczeniowym i stanowiłoby ograniczenie niniejszej analizy.

Podobnie badanie Hyams 2012<sup>10</sup> przeprowadzone w populacji chorych w wieku 6-17 lat z umiarkowaną i ciężką postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego nie umożliwia parametryzacji analizowanego modelu w ramach populacji pediatrycznej. W badaniu tym chorzy otrzymali infliksymab 5 mg/kg mc w tygodniach 0, 2 i 6 (indukcja remisji), a następnie w 8 tyg. pacjenci, którzy uzyskali odpowiedź na terapię IFX randomizowani byli do kontynuacji infliksymabu w terapii podtrzymującej w dawce 5 mg/kg mc co 8 lub 12 tyg.

W związku z powyższym, dla pacjentów z postacią umiarkowaną oraz ciężką WZJG przyjęto wartości częstości występowania poszczególnych zdarzeń klinicznych na podstawie opinii eksperta klinicznego [REDACTED]. Wartości przyjęte w niniejszej analizie przedstawiono w Tab. 3 oraz Tab. 4, odpowiednio dla postaci ciężkiej i umiarkowanej wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. W przypadku pacjentów pediatrycz-

nych przyjęto jednakowe wartości jak w populacji pacjentów z postacią umiarkowaną choroby.

**Tab. 3. Częstość występowania poszczególnych zdarzeń klinicznych – populacja pacjentów z ciężką postacią WZJG.**

	Wariant podstawowy	
	Wartość	Źródło danych
<b>Scenariusz istniejący</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Scenariusz nowy</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



zidentyfikowanych w ramach przeprowadzonej analizy klinicznej.<sup>6</sup> Wydaje się, że jest to najlepsze źródło danych dot. analizowanego parametru.

W tabeli poniżej przedstawiono dane, na podstawie których wyznaczono następnie średnią masę ciała ważoną liczbą pacjentów. Wyznaczona średnia masa ciała wynosi 77,96 kg – wartość tę przyjęto w niniejszej analizie dla populacji dorosłych pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią WZJG.

**Tab. 5. Średnia masa ciała dorosłych pacjentów z WZJG wyznaczona na podstawie danych z badań ACT 1 i ACT 2.<sup>9</sup>**

	ACT 1			ACT 2		
	placebo	IFX 5 mg	IFX 10 mg	placebo	IFX 5 mg	IFX 10 mg
Liczba pacjentów	121	121	122	123	121	120
Masa ciała (kg)	76,8	80,0	76,9	76,1	78,4	79,6
<b>ŚREDNIA MASA CIAŁA</b>	<b>77,96 kg</b>					

W przypadku pacjentów pediatrycznych, w zidentyfikowanym badaniu Hyams 2012<sup>10</sup> nie przedstawiono danych dot. masy ciała pacjentów włączonych do badania. Z tego względu średnią masę ciała w tej populacji chorych przyjęto na podstawie odczytu z siatek centylowych. Średnia masa ciała dla chorych w wieku 6-17 lat wynosi 40,83 kg (por. Tab. 6).<sup>11,12</sup>

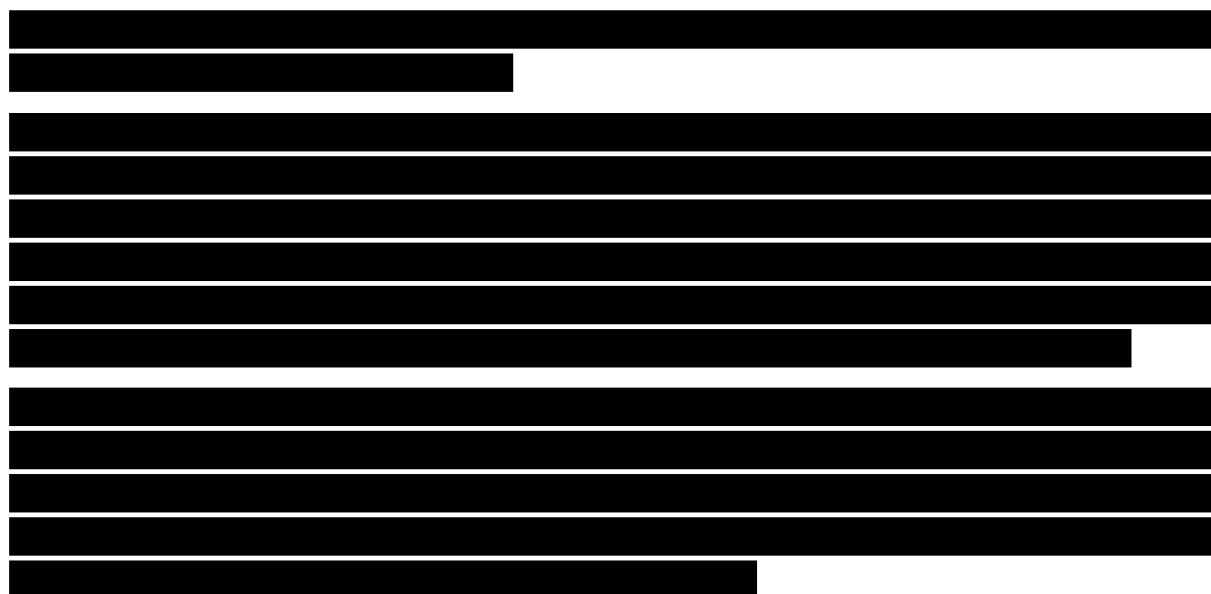
**Tab. 6. Oszacowanie masy ciała u dzieci i młodzieży w wieku 6-17 lat na podstawie odczytu z siatek centylowych.<sup>11,12</sup>**

Płeć	Wiek, lata	Liczebność (GUS*)	Masa ciała, kg (50 centyl)
dziewczynki	6	210 594	21,0
	7	196 728	23,5
	8	186 670	26,0
	9	179 950	29,0
	10	173 748	33,0
	11	171 060	37,5
	12	172 556	42,0
	13	178 756	46,5
	14	183 639	50,5
	15	185 303	54,0
	16	190 279	55,5
chłopcy	6	220 997	21,0
	7	207 027	24,0
	8	196 693	27,0
	9	189 136	30,0
	10	183 586	34,0
	11	179 939	38,0
	12	181 923	42,5
	13	188 132	48,0
	14	193 302	53,0
	15	194 774	58,0
	16	200 894	64,0
	17	208 684	67,0
	18	217 377	68,0
	19	222 154	68,0
20	235 794	68,0	
Średnia			40,83

\* stan na 31 grudnia 2014 r.







Szczegółowe informacje dotyczące finansowania tych leków w programie lekowym „indukcja remisji wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG)” [redacted] [redacted] przedstawiono w tabelach poniżej.

**Tab. 8. Poziom finansowania preparatów zawierających infliksymab. CH – cena hurtowa, LF – wysokość limitu finansowania.**

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Grupa limitowa	CH brutto (PLN)	LF (PLN)	Poziom odpłatności
Infliximabum	Inflectra, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol.	5909991078881	1050.3, blokery TNF – infliksymab	1663,58	1508,22	bezpłatne
	Remicade, proszek do sporządzania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol. a 20 ml	5909990900114		2219,49	1508,22	bezpłatne
	Remsima, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 100 mg	1 fiol.	5909991086305		1508,22	1508,22	bezpłatne

Cena	Program aktualny	Program nowy

#### 4.3.3.2 Koszty infliksymabu w scenariuszu nowym


#### 4.3.3.3 Koszty pozostałych leków

Z pozostałych leków stosowanych doustnie lub miejscowo, wszystkie poza budesonidem są refundowane. Przyjęto, że ceny preparatów podawanych dożylnie przy rzucie choroby są rozliczane w ramach hospitalizacji podstawowej. W poniższej tabeli zestawiono ceny leków refundowanych poza infliksymabem zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 2015.42).<sup>16</sup>

**Tab. 10 Ceny preparatów refundowanych w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, bez uwzględnienia infliksymabu. CZ – cena zbytu, UZC – urzędowa cena zbytu, CH – cena hurtowa, CD – cena detaliczna, LF – wysokość limitu finansowania, DŚ – dopłata świadczeniobiorcy.**

Preparat	Postać	Dawka	Opakowanie	CZ netto (PLN)	UZC, PLN	CH brutto (PLN)	CD (PLN)	LF (PLN)	Poziom odpłatności	DŚ (PLN)
Cyklosporyna										
Cyclaid	kaps. miękkie	25 mg	50 kaps.	50,00	54,00	56,70	67,18	67,06	ryczałt	3,32
Cyclaid	kaps. miękkie	50 mg	50 kaps.	105,50	113,94	119,64	134,12	134,12	ryczałt	3,2
Cyclaid	kaps. miękkie	100 mg	50 kaps.	221,00	238,68	250,61	269,09	268,24	ryczałt	4,05
Equoral	kaps. miękkie	25 mg	50 kaps. (5 blist.po 10 szt.)	50,00	54,00	56,70	67,18	67,06	ryczałt	3,32
Equoral	kaps. miękkie	50 mg	50 kaps. (5 blist.po 10 szt.)	105,50	113,94	119,64	134,12	134,12	ryczałt	3,2
Equoral	kaps. miękkie	100 mg	50 kaps. (5 blist.po 10 szt.)	221,00	238,68	250,61	269,09	268,24	ryczałt	4,05
Equoral	roztwór doustny	5000 mg	50 ml	257,05	277,61	291,49	311,28	311,28	ryczałt	3,2
Sandimmun Neoral	kaps. elastyczne	25 mg	50 kaps.	93,63	101,12	106,18	116,65	67,06	ryczałt	52,79
Sandimmun Neoral	kaps. elastyczne	50 mg	50 kaps.	158,73	171,43	180,00	194,48	134,12	ryczałt	63,56
Sandimmun Neoral	kaps. elastyczne	100 mg	50 kaps.	318,00	343,44	360,61	379,09	268,24	ryczałt	114,05
Sandimmun Neoral	roztwór doustny	5000 mg	50 ml	335,80	362,66	380,79	400,58	311,28	ryczałt	92,5

Infliksymab (Inflixtra®) w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego.

Preparat	Postać	Dawka	Opakowanie	CZ netto (PLN)	UZC, PLN	CH brutto (PLN)	CD (PLN)	LF (PLN)	Poziom odpłatności	DŚ (PLN)
Sandimmun Neoral	kaps. elastyczne	10 mg	60 kaps.	43,26	46,72	49,06	55,87	32,19	ryczałt	26,88
Prednizolon										
Encortolon	tabl.	5 mg	20 tabl.	9,00	9,72	10,21	13,75	13,75	ryczałt	3,2
Azatiopryna										
Azathioprine VIS	tabl.	50 mg	50 tabl.	20,80	22,46	23,58	29,62	29,62	ryczałt	3,2
Azathioprine VIS	tabl.	50 mg	30 tabl.	14,00	15,12	15,88	20,21	17,77	ryczałt	5,64
Imuran	tabl. powl.	25 mg	100 tabl. (4 blist.po 25 szt.)	28,80	31,10	32,66	38,70	29,62	ryczałt	12,28
Imuran	tabl. powl.	50 mg	100 tabl. (4 blist.po 25 szt.)	46,40	50,11	52,62	61,84	59,24	ryczałt	6,16
6-merkaptopuryna										
Mercaptopurinum VIS	tabl.	50 mg	30 tabl.	19,65	21,22	22,28	28,12	28,12	ryczałt	3,2
Mesalazyna p. o.										
Asamax 250	tabl. dojel	250 mg	100 tabl. (10 blist.po 10 szt.)	37,55	40,55	42,58	50,19	40,49	ryczałt	12,9
Asamax 500	tabl. dojel	500 mg	100 tabl. (10 blist.po 10 szt.)	61,00	65,88	69,17	80,49	80,49	ryczałt	3,56

Preparat	Postać	Dawka	Opakowanie	CZ netto (PLN)	UZC, PLN	CH brutto (PLN)	CD (PLN)	LF (PLN)	Poziom odpłatności	DŚ (PLN)
Pentasa	granulat o przedłuż. uwaln.	1000 mg	50 sasz.	124,06	133,98	140,68	152,00	80,97	ryczałt	74,59
Pentasa	tabl. o przedł. uwaln.	500 mg	100 tabl. (blis.)	122,82	132,65	139,28	150,60	80,97	ryczałt	73,19
Pentasa	tabl. o przedł. uwaln.	1000 mg	60 tabl.	147,39	159,18	167,14	179,73	97,17	ryczałt	86,83
Salofalk 250	tabl. dojel	250 mg	50 tabl.	24,20	26,14	27,45	32,36	20,24	ryczałt	15,32
Salofalk 250	tabl. dojel	500 mg	50 tabl.	39,00	42,12	44,23	51,84	40,49	ryczałt	14,55
Mesalazyna miejscowo										
Asamax 250	czopki	250 mg	30 czop. (5 blis.po 6 szt.)	40,41	43,64	45,82	54,62	47,14	ryczałt	10,68
Asamax 500	czopki	500 mg	30 czop. (5 blis.po 6 szt.)	76,54	82,66	86,79	99,58	94,29	ryczałt	8,49
Crohnax	czopki	250 mg	30 czop. (6 blis.po 5 szt.)	22,00	23,76	24,95	33,75	33,75	ryczałt	3,2
Pentasa	zawiesina doodbytn.	1000 mg/100 ml	7 szt.a 100 ml	75,00	81,00	85,05	92,36	35,82	ryczałt	59,74
Pentasa	czopki	1000 mg	28 czop. (blis.)	151,47	163,59	171,77	188,28	176,00	ryczałt	15,48
Pentasa	czopki	1000 mg	14 czop. (blis.)	75,74	81,80	85,89	98,40	88,00	ryczałt	13,6
Salofalk 1 g	czopki	1000 mg	30 czop.	151,49	163,61	171,79	188,57	188,57	ryczałt	3,2

Infliksymab (Inflixtra®) w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego.

Preparat	Postać	Dawka	Opakowanie	CZ netto (PLN)	UZC, PLN	CH brutto (PLN)	CD (PLN)	LF (PLN)	Poziom odpłatności	DŚ (PLN)
Salofalk	zawiesina dood- bytn.	4000 mg/60 ml	7 but.a 60 ml	113,19	122,25	128,36	143,28	143,28	ryczałt	3,2
Salofalk 250	czopki	250 mg	30 czop.	43,00	46,44	48,76	57,56	47,14	ryczałt	13,62
Salofalk 250	czopki	500 mg	30 czop.	75,78	81,84	85,93	98,71	94,29	ryczałt	7,62

Poniżej przedstawiono cenę preparatu Budenofalk® (lek pełnopłatny w analizowanym wskazaniu).

**Tab. 11 Cena preparatu Budenofalk®.<sup>17</sup>**

Preparat	Postać	Dawka	Opakowanie	Zawartość opakowania (mg)	Cena detaliczna (PLN)	Koszt 1 mg/ pacjent
Budesonid						
Budenofalk	pianka doodbytnicza	2 mg/dawkę	14 dawek	28	414,00	14,79

#### 4.3.3.4 Koszty jednostkowe

Koszty hospitalizacji podstawowej (niezabiegowej) związanej z przyjęciem chorego z ciężkim rzutem WZJG do szpitala i próbą leczenia glikokortykosteroidami podawanymi dożylnie, cyklosporyną lub infliksymabem określono na podstawie wyceny punktowej grupy F58 - Choroby zapalne jelit zgodnie z Zarządzeniem Nr 81/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r.<sup>18</sup> Przy wycenie 80 punktów i (1 pkt. NFZ = 52 PLN<sup>20</sup>) koszt ten wynosi 4160 PLN.

Koszty jednostkowe związane z realizacją programu terapeutycznego (lekowego) obejmują koszty zakupu infliksymabu, koszty jego podania oraz koszty diagnostyki. Oszacowano je na podstawie istniejącego programu lekowego Indukcja remisji wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG). Zgodnie z Zarządzeniem Nr 48/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 sierpnia 2015 r. Koszt realizacji programu wynosi 16 punktów (1 pkt. NFZ = 52 PLN), czyli 1664 PLN rocznie.

Koszty dotyczące infliksymabu określono na podstawie Zarządzenia Nr 10/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 lutego 2012 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie terapeutyczne programy zdrowotne oraz informatora o umowach.

Podawanie infliksymabu w infuzji dożylniej odbywa się w trybie hospitalizacji, dlatego przyjęto, że jednostkowy koszt podania infliksymabu (hospitalizacja związana z wykonaniem programu programie Indukcja remisji wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG) - Zarządzenie Nr 48/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 sierpnia 2015 r.<sup>19</sup>) wyniesie 468 PLN (wycena punktowa: 9 pkt.; 1 pkt. = 52 PLN).

#### 4.3.3.5 Koszt kolektomii




Tab. 12. Zestawienie zużycia zasobów na 1 chorego leczonego według scenariusza istniejącego.

kategoria	liczba	odsetek chorych
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Koszt pojedynczej hospitalizacji chirurgicznej związanej z wykonaniem zabiegu kolektomii określono na podstawie statystyki Jednorodnych Grup Pacjentów. [REDACTED]

[REDACTED]

Koszt żywienia pozajelitowego immunomodulującego oszacowano na podstawie Załącznik nr 3 do Zarządzenia Nr 81/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. oraz informatora o umowach.<sup>20</sup>

Żywienie pozajelitowe immunomodulujące wyceniono na 6 pkt. NFZ za każdy dzień żywienia (1 pkt. NFZ = 52 PLN). [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Koszt porady u lekarza specjalisty oszacowano na podstawie Załącznikiem nr 7 Zarządzenia Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. (wizyta W12 – 7 pkt.) oraz informatora o umowach (średnia wartość 1 pkt. NFZ z 5 województw; 1 pkt. NFZ = 10 PLN).

[REDACTED]

W poniższej tabeli przedstawiono całkowity koszt leczenia 1 chorego zgodnie ze scenariuszem istniejącym (zabieg kolektomii) po uwzględnieniu kosztów kolektomii, żywienia pozajelitowego i porad u lekarza specjalisty. Koszt pół roku terapii oszacowano na [REDACTED]

**Tab. 13. Koszt stosowania scenariusza istniejącego u 1 chorego (zabieg kolektomii) przez pół roku (26 tyg.).**

Koszt jednostkowy stosowania scenariusza istniejącego	
koszt kolektomii u 1 chorego	
średni koszt pojedynczej hospitalizacji chirurgicznej z powodu WZJG (PLN)	10 348,59
liczba hospitalizacji chirurgicznych u 1 chorego	█
koszt hospitalizacji chirurgicznych u 1 chorego (PLN)	█
koszt żywienia pozajelitowego immunomodulującego u 1 chorego	
wycena punktowa NFZ za każdy dzień żywienia, pkt.	6
wartość 1 pkt. NFZ (PLN)	52
liczba dni przyjmowania żywienia pozajelitowego	█
koszt żywienia pozajelitowego 1 chorego (PLN)	█
Koszt podawania żelaza lub krwinek czerwonych	
podawanie żelaza i.v. lub preparatów krwinek czerwonych	3,47
liczba jednostek	█
wartość 1 pkt. NFZ (PLN)	52,00
koszt podawania żelaza lub krwinek czerwonych u 1 chorego (PLN)	█
koszt zdjęcia szwów	
Wycena punktowa NFZ zdjęcia szwów	3,50
Wartość 1 pkt. NFZ (PLN)	10,00
Koszt zdjęcia szwów u 1 chorego (PLN)	35,00
koszt porad u lekarza specjalisty dla 1 chorego	
wycena punktowa NFZ porady u lekarza specjalisty, pkt.	7
wartość 1 pkt. NFZ (PLN)	10
liczba porad specjalistycznych	█
koszt porad u lekarza specjalisty dla 1 chorego (PLN)	█
koszt całkowity stosowania scenariusza istniejącego (PLN)	█

#### 4.3.4 Efekty zdrowotne

W niniejszej analizie efekty zdrowotne wyrażono przy użyciu miary QALY. Zmierzono i przypisano wartości użyteczności wszystkim zdarzeniom uwzględnionym w analizie.

W analizie przyjęto, że:

- pacjenci z ciężką postacią WZJG:



- pacjenci z umiarkowaną postacią WZJG:



Do sparametryzowania modelu wykorzystano dane pochodzące ze zidentyfikowanego w ramach przeglądu systematycznego raportu NICE – publikacja Archer 2014<sup>21</sup> (por. rozdz. 11). Opracowanie to dotyczy infliksymabu, adalimumabu i golimumabu w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej aktywnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego po niepowodzeniu terapii konwencjonalnej. W modelu opracowanym przez NICE wyróżniono cztery stany zdrowia związane z użytecznościami – remisję, odpowiedź na leczenie, brak odpowiedzi (aktywne WZJG) oraz stan pooperacyjny (z lub bez powikłań).

W ramach analizy podstawowej autorzy opracowania Archer 2014<sup>21</sup> przyjęli wartości użyteczności na podstawie badania Woehl 2007<sup>22</sup>, w którym oceniano jakość życia za pomocą kwestionariusza EQ-5D u 180 pacjentów z aktywnym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego. Średni wiek pacjentów w badaniu wyniósł 55,0 lat (SD=14,2).

W tabeli poniżej przedstawiono wartości użyteczności przyjęte przez autorów pracy Archer 2014<sup>21</sup> w ramach analizy ekonomicznej.

**Tab. 14. Wartości użyteczności dla poszczególnych stanów zdrowia przyjęte w opracowaniu Archer 2014.<sup>21</sup>**

	terapia biologiczna			opieka standardowa			stan pooperacyjny*
	brak odpowiedzi	odpowiedź na leczenie	remisja	brak odpowiedzi	odpowiedź na leczenie	remisja	
standardowa terapia	0,41	0,76	0,87	0,41	0,76	0,87	0,70
infliksymab	0,41	0,76	0,87	0,41	0,76	0,87	0,70

\*stan pooperacyjny uwzględnia zapalenie zbiornika jelitowego u części pacjentów.

Ze względu na różnice w strukturze modelu opracowanego przez NICE oraz modeli wykorzystanych w niniejszej analizie, przedstawione powyżej wartości zostały zmodyfikowane. Szczegółowe informacje dotyczące założeń przyjętych w analizie przedstawiono poniżej.

#### 4.3.4.1 Odpowiedź na leczenie

W niniejszej analizie struktura przyjętych drzew decyzyjnych nie wyróżnia pacjentów uzyskujących remisję choroby. Z tego względu wyznaczono wartość użyteczności związanej z odpowiedzią na leczenie skorygowaną o odsetek pacjentów z remisją (charakteryzujących się wyższą wartością użyteczności). W celu wyznaczenia odsetka pacjentów z remisją wśród chorych z odpowiedzią na leczenie wykorzystano dane z badań ACT 1 oraz ACT 2.<sup>9</sup> Badania te zostały przeprowadzone w populacji chorych z umiarkowaną do ciężkiej postacią WZJG a wyniki przedstawiono łącznie dla obu stopni ciężkości choroby. Niemniej, z uwagi na brak innych źródeł pozwalających na sparametryzowanie odsetka pacjentów z remisją wśród pacjentów z odpowiedzią na leczenie, w niniejszej analizie zdecydowano się wykorzystać wyniki z ww. badań. Ponieważ dane dotyczące wartości użyteczności uwzględnione w raporcie NICE<sup>21</sup> również nie wyróżniają postaci umiarkowanej i ciężkiej choroby wydaje się, że przyjęcie danych z badań ACT1 i ACT 2<sup>9</sup> do wyznaczenia odsetka remisji nie stanowi istotnego ograniczenia niniejszej analizy.

W tabeli poniżej przedstawiono dane dot. liczby pacjentów z odpowiedzią kliniczną oraz remisją kliniczną w tygodniu 8., 30. i 54. pochodzące z ww. badań.

**Tab. 15. Liczba pacjentów z odpowiedzią kliniczną i remisją kliniczną z badań ACT 1 i ACT 2.<sup>9</sup>**

	placebo		IFX 5 mg	
	ACT 1	ACT 2	ACT 1	ACT 2
8. tydzień				
odpowiedź	45	36	84	78
remisja	18	7	47	41
odsetek pacjentów z remisją	40,00%	19,44%	55,95%	52,56%

	placebo		IFX 5 mg	
	ACT 1	ACT 2	ACT 1	ACT 2
<b>średni odsetek pacjentów z remisją*</b>	<b>30,86%</b>		<b>54,32%</b>	
30. tydzień				
odpowiedź	36	32	63	57
remisja	19	13	41	31
odsetek pacjentów z remisją	52,78%	40,63%	65,08%	54,39%
<b>średni odsetek pacjentów z remisją*</b>	<b>47,06%</b>		<b>60,00%</b>	
54. tydzień				
odpowiedź	24	-	55	-
remisja	20	-	42	-
<b>odsetek pacjentów z remisją</b>	<b>83,33%</b>	<b>-</b>	<b>76,36%</b>	<b>-</b>

\*średnia ważona liczbą pacjentów.

Punkty czasowe raportowane w badaniu nie odpowiadają umownym, wybranym na podstawie opinii eksperta klinicznego, punktom czasowym. Aby uniknąć zafałszowania oceny zdecydowano się na przyjęcie wartości średnich ze wszystkich okresów, dla których raportowano wyniki w badaniu ACT 1 i ACT 2.

Na podstawie powyższych danych (Tab. 15) wyznaczono średnią wartość odsetka pacjentów z remisją w grupie placebo oraz infliksymabu (w dawce 5 mg/kg mc). Wartości te wynoszą odpowiednio 53,75% i 63,56%, i zostały przyjęte do dalszych obliczeń. Korzystając z wyznaczonych odsetków pacjentów z remisją w grupie infliksymabu oraz placebo wyznaczono średnią wartość użyteczności dla stanu z odpowiedzią na leczenie:

- w scenariuszu istniejącym:  $53,75\% * 0,87 + (1 - 53,75\%) * 0,76 = 0,819$ ,
- w scenariuszu nowym:  $63,56\% * 0,87 + (1 - 63,56\%) * 0,76 = 0,830$ .

Tak wyznaczone wartości użyteczności związane z odpowiedzią na leczenie przyjęto w niniejszej analizie, zarówno dla ciężkiej jak i umiarkowanej postaci WZJG.

#### 4.3.4.2 Aktywna choroba

Jakość życia pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego zależy od stopnia ciężkości choroby. Autorzy opracowania Archer 2014<sup>21</sup> przeprowadzili analizę ekonomiczną w populacji pacjentów z postacią umiarkowaną i ciężką WZJG, i dla aktywnej choroby przyjęli wartość użyteczności równą 0,41 (por. Tab. 14). W niniejszej analizie wartość tę przyjęto jako odpowiadającą użyteczności u chorych z ciężką postacią choroby. W przypadku pacjentów z umiarkowaną postacią WZJG wykorzystano wyniki z innego badania zidentyfikowanego w ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego użyteczności (por. rozdz. 11).

W ramach przeglądu odnaleziono badanie Poole 2010<sup>23</sup>, w którym jakość życia chorych oceniano za pomocą kwestionariusza EQ-5D. W badaniu tym początkowa średnia wartość użyteczności wynosiła 0,852 (SD=0,175). Po 12 miesiącach średnia wartość użyteczności w przypadku pacjentów z lekką lub umiarkowaną postacią WZJG wynosiła 0,775, 95%CI=(0,751; 0,800). W oparciu o powyższe wartości wyznaczono dekrement użyteczności związany z nawrotem choroby (równy 0,077), który następnie odniesiono do wartości użyteczności związanych z odpowiedzią na leczenie. Wyznaczono wartości użyteczności dla aktywnej choroby, które przyjęto w niniejszej analizie:

- w scenariuszu istniejącym:  $0,819 - 0,077 = 0,742$ ,
- w scenariuszu nowym:  $0,830 - 0,077 = 0,753$ .

#### 4.3.4.3 Stan pooperacyjny

Wartość użyteczności dla stanu pooperacyjnego przyjęta na podstawie raportu Archer 2014<sup>21</sup> (równa 0,70) uwzględnia wystąpienie zapalenia zbiornika jelitowego u części pacjentów. Z tego względu w ramach analizy podstawowej konserwatywnie nie uwzględniono dodatkowego spadku użyteczności związanego z innymi możliwymi powikłaniami.

#### 4.3.4.4 Zestawienie wartości użyteczności przyjętych w analizie

Dla pozostałych stanów zdrowia przyjęto wartości analogiczne jak w raporcie Archer 2014<sup>21</sup>. W tabeli poniżej zestawiono wartości uwzględnione w modelu.

**Tab. 16. Wartości użyteczności dla poszczególnych stanów zdrowia przyjęte w analizie.**

	Stan zdrowia		
	odpowiedź na leczenie	aktywna choroba	pooperacyjny
ciężka postać WZJG			
scenariusz istniejący	0,819	0,410	0,700
scenariusz nowy	0,830	0,410	0,700
umiarkowana postać WZJG			
scenariusz istniejący	0,819	0,742	0,700
scenariusz nowy	0,830	0,753	0,700

#### 4.4 Zestawienie wartości parametrów

Poniżej zestawiono wartości parametrów wykorzystanych w modelu do przeprowadzenia oceny ekonomicznej opłacalności rozszerzenia obowiązującego programu lekowego dot. indukcji remisji u dorosłych pacjentów z WZJG zgodnie z zapisami wniosku refundacyjnego, tj. w leczeniu indukcyjnym i podtrzymującym umiarkowanej lub ciężkiej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG) u dorosłych chorych oraz u dzieci i młodzieży.

Tab. 17. Zestawienie wartości parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej – parametry kliniczne.

	Wartość	Źródło danych
<b>masa ciała</b>		
dorośli	77,96 kg	badania ACT 1 i ACT 2 <sup>9</sup>
dzieci	40,80 kg	GUS <sup>11</sup> , Krawczyński <sup>12</sup>
<b>częstość zdarzeń</b>		
<b>scenariusz istniejący</b>		
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	
<b>scenariusz nowy</b>		
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	

**Tab. 18. Zestawienie wartości parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej – koszty.**

	Wartość	Źródło danych
<b>koszt infliksymabu (cena zbytu netto, PLN)</b>		
<b>inne koszty</b>		
koszty infliksymabu w scenariuszu istniejącym	por. rozdz. 4.3.3.1	
koszty infliksymabu w scenariuszu nowym	por. rozdz. 4.3.3.2	
koszty pozostałych leków	por. rozdz. 4.3.3.3	
koszty jednostkowe	por. rozdz. 4.3.3.4	
koszty kolektomii	por. rozdz. 4.3.3.5	

**Tab. 19. Zestawienie wartości parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej – użyteczności.**

	Wartość	Źródło danych
<b>odpowiedź na leczenie</b>		
scenariusz istniejący	0,819	Archer 2014 <sup>21</sup> , badanie ACT 1 i ACT 2 <sup>9</sup>
scenariusz nowy	0,830	
<b>aktywna choroba</b>		
<b>umiarkowana postać WZJG</b>		
scenariusz istniejący	0,742	Poole 2010 <sup>23</sup>
scenariusz nowy	0,753	
<b>ciężka postać WZJG</b>		
scenariusz istniejący	0,410	Archer 2014 <sup>21</sup>
scenariusz nowy	0,410	
<b>stan pooperacyjny</b>		
scenariusz istniejący	0,700	Archer 2014 <sup>21</sup>
scenariusz nowy	0,700	



## 4.5 Zakres analizy wrażliwości

W ramach analizy wrażliwości testowano wpływ zmiany wartości poszczególnych parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej na ostateczny wynik analizy. Największą niepewnością obciążone są parametry dotyczące wartości użyteczności, a zatem w ramach analizy wrażliwości testowano przede wszystkim wpływ opcjonalnych wartości tych parametrów na końcowy wynik analizy.

Wykaz analizowanych scenariuszy przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tab. 20. Scenariusze rozważane w ramach analizy wrażliwości.**

Nazwa	Opis	Rozdz.
Scenariusz A	wartości użyteczności na podstawie Archer 2014 <sup>21</sup> (wartości na podstawie Woehl 2007 <sup>22</sup> )	4.5.1
Scenariusz B	wartości użyteczności na podstawie Archer 2014 <sup>21</sup> (wartości na podstawie Swinburn <sup>24</sup> )	4.5.2
Scenariusz C	wartości użyteczności na podstawie Arseneau 2006 <sup>25</sup>	4.5.3
Scenariusz D	niższa masa ciała pacjentów – 70 kg	4.5.4
Scenariusz E	analiza dla populacji pediatrycznej (niższa wartość masy ciała w modelu dla umiarkowanej postaci WZJG)	4.5.5

Poniżej przedstawiono i omówiono poszczególne scenariusze testowane w ramach analizy wrażliwości.

### 4.5.1 Scenariusz A

W ramach Scenariusza A rozważono alternatywny zestaw wartości użyteczności. W szczególności, przyjęto wartości uwzględnione w analizie podstawowej w opracowaniu Archer 2014<sup>21</sup>, tj. na podstawie badania Woehl 2007<sup>22</sup> (por. rozdz. 4.3.4).

Wartości przyjęte w ramach Scenariusza A analizy wrażliwości przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tab. 21. Analiza wrażliwości – Scenariusz A. Wartości użyteczności przyjęte na podstawie Woehl 2007<sup>22</sup>.**

	brak odpowiedzi	odpowiedź na leczenie	stan pooperacyjny*
wartość użyteczności	0,41	0,76	0,70

\*stan pooperacyjny uwzględnia zapalenie zbiornika jelitowego u części pacjentów.

#### 4.5.2 Scenariusz B

W ramach Scenariusza B rozważono alternatywny zestaw wartości użyteczności. W szczególności, przyjęto wartości uwzględnione w ramach jednego ze scenariuszy analizy wrażliwości w opracowaniu Archer 2014<sup>21</sup>, tj. na podstawie badania Swinburn 2012<sup>24</sup>.

W badaniu Swinburn 2012<sup>24</sup> oceniano wpływ kolektomii na wartość HRQoL u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego. Do badania włączono 330 pacjentów, w tym 230 chorych z WZJG (30 pacjentów miało uprzednio zabieg chirurgiczny) i 100 pacjentów kontrolnych dobranych pod względem wieku i płci. Wartości użyteczności EQ-5D zbierano poprzez kwestionariusz internetowy. Spośród pacjentów włączonych do badania 47, 31 i 44 miało odpowiednio łagodną, umiarkowaną i ciężką postać WZJG. Remisję choroby osiągnięto u 78 pacjentów. Użyteczność u pacjentów pooperacyjnych wyniosła 0,59, 95%CI=(0,55; 0,63). W przypadku pacjentów, którzy nie zostali poddani leczeniu chirurgicznemu wartość użyteczności dla poszczególnych stanów była następująca:

- remisja = 0,91, 95%CI=(0,87; 0,95),
- łagodna postać WZJG = 0,80, 95%CI=(0,70; 0,85),
- umiarkowana postać WZJG = 0,68, 95%CI=(0,58; 0,78),
- ciężka postać WZJG = 0,45, 95%CI=(0,35; 0,55).

Ze względu na brak wartości użyteczności dla stanu związanego z odpowiedzią na leczenie przyjęto, podobnie jak w opracowaniu Archer 2014<sup>21</sup> wartość 0,80. Wartości przyjęte w ramach Scenariusza B analizy wrażliwości przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tab. 22. Analiza wrażliwości – Scenariusz B. Wartości użyteczności przyjęte na podstawie Swinburn 2012<sup>24</sup>.**

	brak odpowiedzi		odpowiedź na leczenie	stan pooperacyjny
	postać umiarkowana	postać ciężka		
wartość użyteczności	0,68	0,45	0,80	0,59

#### 4.5.3 Scenariusz C

W ramach Scenariusza C rozważono alternatywny zestaw wartości użyteczności.

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego użyteczności (por. rozdz. 11) zidentyfikowano 12 badań pierwotnych dotyczących użyteczności we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego. W większości spośród odnalezionych badań raportowano wartości użyteczności wyłącznie dla jednego stanu uwzględnionego w niniejszej analizie. Jedynie w badaniu Arseneau 2006<sup>25</sup> przedstawiono wyniki dla remisji, nawrotu choroby, kolektomii oraz powikłań pooperacyjnych. Badanie przeprowadzone zostało w populacji 48 pacjentów z WZJG w USA. Jakość życia oceniano za pomocą metody handlo-

wania czasem (ang. *time trade off*, TTO) oraz skali wzrokowej (ang. *visual rating scale*, VRS). W niniejszej analizie przyjęto wyniki uzyskane za pomocą TTO.

Ze względu na brak wyniku dla odpowiedzi na leczenie, jako wartość użyteczności dla tego stanu przyjęto wartość wyznaczoną dla stanu remisja. Wartości przyjęte w ramach Scenariusza C analizy wrażliwości przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tab. 23. Analiza wrażliwości – Scenariusz C. Wartości użyteczności przyjęte na podstawie Arseneau 2006.<sup>25</sup>**

	brak odpowiedzi	odpowieź na leczenie	stan pooperacyjny
wartość użyteczności	0,32	0,79	0,68

#### 4.5.4 Scenariusz D

W ramach Scenariusza D rozważono niższą masę ciała pacjentów równą 70 kg (założenie).

#### 4.5.5 Scenariusz E

W ramach Scenariusza D przeprowadzono analizę ekonomiczną dla populacji pediatrycznej. W tym celu w modelu odpowiadającym umiarkowanej postaci WZJG (por. rozdz. 4.3.1.3) przyjęto niższą wartość masy ciała (por. rozdz. 4.3.2.2). Należy mieć na uwadze, że otrzymane wyniki należy interpretować ostrożnie, gdyż wyznaczone wartości CUR stanowią jedynie pewne przybliżenie rzeczywistych wyników dla populacji pediatrycznej.

Wartość masy ciała pacjentów przyjętą w ramach Scenariusza D analizy wrażliwości przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tab. 24. Analiza wrażliwości – Scenariusz D. Analiza ekonomiczna dla populacji pediatrycznej.**

	masa ciała
populacja pediatryczna	40,83 kg

## 4.6 Analiza progowa

Celem analizy progowej jest wyznaczenie takich poziomów cen zbytu netto, dla których współczynnik CUR wyznaczony u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię nie jest wyższy niż współczynnik CUR wyznaczony u pacjentów stosujących technologię opcjonalną.

Cenę progową wyznaczono dla scenariusza podstawowego oraz wszystkich scenariuszy analizy wrażliwości, z perspektywy NFZ oraz wspólnej. Cenę progową (w wariancie z RSS i bez RSS) wyznaczono jako cenę zbytu netto, przy której różnica pomiędzy warto-

ściami CUR jest równa 0 lub nieznacznie niższa jeżeli cena zbytu netto infliksymabu przedstawiona w zaokrągleniu do drugiego miejsca po przecinku, dla której różnica wynosi 0, nie istnieje.

## 4.7 Walidacja modelu

### 4.7.1 Walidacja wewnętrzna

Walidacja wewnętrzna nie wykazała błędów związanych z wprowadzeniem danych oraz strukturą modelu. Walidację przeprowadzono poprzez zmianę poszczególnych parametrów, w szczególności przeprowadzono następujące testy:

- wszystkie częstości zdarzeń klinicznych przyrównano do zera, aby sprawdzić czy całkowite koszty oraz całkowity efekt będą zerowe,
- wszystkie wartości użyteczności przyrównano do zera, aby sprawdzić czy oszacowany całkowity efekty QALY będzie równy zero,
- wszystkie wartości użyteczności przyrównano do jedności, aby sprawdzić czy oszacowany całkowity efekty QALY będzie równy ok. 0,731<sup>ii</sup> w ciężkiej postaci WZJG oraz 1 w umiarkowanej postaci WZJG.

Wszystkie testy wykazały zgodność z oczekiwanymi rezultatami, a zatem model przeszedł pozytywnie walidację.

### 4.7.2 Walidacja konwergencji

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych (por. rozdz. 10) nie zidentyfikowano analiz ekonomicznych (i tym samym modeli ekonomicznych), które przeprowadzono w specyficznej populacji pacjentów zgodnej z wnioskiem refundacyjnym. Tym samym nie przeprowadzono walidacji konwergencji.

### 4.7.3 Walidacja zewnętrzna

Walidacja zewnętrzna odnosi się do zgodności wyników modelowania z zaobserwowanymi dowodami empirycznymi. Może polegać na porównaniu pośrednich danych wyjściowych modelu z opublikowanymi wynikami badań długoterminowych.

W ramach przeprowadzonego w analizie klinicznej<sup>6</sup> przeglądu badań dla infliksymabu nie zidentyfikowano prac, w których efektywność kliniczną infliksymabu analizowano w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej. W związku z tym przeprowadzenie walidacji zewnętrznej nie było możliwe.

---

<sup>ii</sup> Wartość 0,731 odpowiada maksymalnej wartości użyteczności jaką pacjent może osiągnąć w ciągu 38 tygodni (okres różniący pomiędzy scenariuszem istniejącym i scenariuszem nowym).

## 5 Wyniki – ciężka postać WZJG

### 5.1 Analiza uwzględniająca RSS

#### 5.1.1 Analiza podstawowa

Dla ciężkiej postaci WZJG wyniki analizy z uwzględnieniem RSS wskazują, że w przypadku analizy z perspektywy NFZ oszacowany całkowity koszt ponoszony w scenariuszu istniejącym i nowym wynosi odpowiednio [REDACTED]. W analizie z perspektywy wspólnej koszty te są równe [REDACTED], odpowiednio dla scenariusza istniejącego i nowego.

Oszacowany efekt zdrowotny wynosi [REDACTED] w przypadku scenariusza istniejącego oraz [REDACTED] w przypadku scenariusza nowego.

Oszacowana wartość CUR w scenariuszu istniejącym wynosi zatem [REDACTED] w analizie z perspektywy NFZ oraz [REDACTED] w analizie z perspektywy wspólnej. Oszacowana wartość CUR w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED], odpowiednio z perspektywy NFZ i wspólnej.

Poniżej przedstawiono szczegółowe oszacowania kosztów oraz efektów zdrowotnych związanych ze scenariuszem istniejącym oraz nowym dla obu analizowanych perspektyw (por. Tab. 25, Tab. 26, Tab. 27).

**Tab. 25. Ciężka postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza podstawowa, wariant z RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	CUR (PLN/QALY)	Cena progowa (PLN)	CUR (PLN/QALY)	Cena progowa (PLN)
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 26. Ciężka postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza podstawowa, wariant z RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	Koszty (PLN)	QALY	Koszty (PLN)	QALY
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 27. Ciężka postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza podstawowa, wariant z RSS.**

	Koszty (PLN)	
	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
<b>Scenariusz istniejący</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Scenariusz nowy</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## 5.1.2 Analiza wrażliwości

### 5.1.2.1 Scenariusz A

W ramach Scenariusza A analizy wrażliwości rozważono alternatywny zestaw wartości użyteczności pochodzący z badania Woehl 2007<sup>22</sup> (por. rozdz. 4.5.1).

Dla ciężkiej postaci WZJG wyniki analizy z uwzględnieniem RSS wskazują, że w przypadku analizy z perspektywy NFZ oszacowany całkowity koszt ponoszony w scenariuszu istniejącym i nowym wynosi odpowiednio [REDACTED]. W analizie z perspektywy wspólnej koszty te są równe [REDACTED], odpowiednio dla scenariusza istniejącego i nowego.

Oszacowany efekt zdrowotny wynosi [REDACTED] w przypadku scenariusza istniejącego oraz [REDACTED] w przypadku scenariusza nowego.

Oszacowana wartość CUR w scenariuszu istniejącym wynosi zatem [REDACTED] w analizie z perspektywy NFZ oraz [REDACTED] w analizie z perspektywy wspólnej. Oszacowana wartość CUR w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED], odpowiednio z perspektywy NFZ i wspólnej.

Poniżej przedstawiono szczegółowe oszacowania kosztów oraz efektów zdrowotnych związanych ze scenariuszem istniejącym oraz nowym dla obu analizowanych perspektyw (por. Tab. 28, Tab. 29, Tab. 30).

**Tab. 28. Ciężka postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz A, wariant z RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	CUR	Cena progowa	CUR	Cena progowa
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 29. Ciężka postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz A, wariant z RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	Koszty (PLN)	QALY	Koszty (PLN)	QALY
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 30. Ciężka postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz A, wariant z RSS.**

	Koszty (PLN)	
	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
<b>Scenariusz istniejący</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Scenariusz nowy</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



### 5.1.2.2 Scenariusz B

W ramach Scenariusza B analizy wrażliwości rozważono alternatywny zestaw wartości użyteczności pochodzący z badania Swinburn 2012<sup>24</sup> (por. rozdz. 4.5.2).

Dla ciężkiej postaci WZJG wyniki analizy z uwzględnieniem RSS wskazują, że w przypadku analizy z perspektywy NFZ oszacowany całkowity koszt ponoszony w scenariuszu istniejącym i nowym wynosi odpowiednio [REDACTED]. W analizie z perspektywy wspólnej koszty te są równe [REDACTED], odpowiednio dla scenariusza istniejącego i nowego.

Oszacowany efekt zdrowotny wynosi [REDACTED] w przypadku scenariusza istniejącego oraz [REDACTED] w przypadku scenariusza nowego.

Oszacowana wartość CUR w scenariuszu istniejącym wynosi zatem [REDACTED] w analizie z perspektywy NFZ oraz [REDACTED] w analizie z perspektywy wspólnej. Oszacowana wartość CUR w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED], odpowiednio z perspektywy NFZ i wspólnej.

Poniżej przedstawiono szczegółowe oszacowania kosztów oraz efektów zdrowotnych związanych ze scenariuszem istniejącym oraz nowym dla obu analizowanych perspektyw (por. Tab. 31, Tab. 32, Tab. 33).

**Tab. 31. Ciężka postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz B, wariant z RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	CUR	Cena progowa	CUR	Cena progowa
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 32. Ciężka postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz B, wariant z RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	Koszty (PLN)	QALY	Koszty (PLN)	QALY
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 33. Ciężka postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz B, wariant z RSS.**

	Koszty (PLN)	
	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
<b>Scenariusz istniejący</b>		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Scenariusz nowy</b>		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 5.1.2.3 Scenariusz C

W ramach Scenariusza C analizy wrażliwości rozważono alternatywny zestaw wartości użyteczności pochodzący z badania Arseneau 2006<sup>25</sup> (por. rozdz. 4.5.3).

Dla ciężkiej postaci WZJG wyniki analizy z uwzględnieniem RSS wskazują, że w przypadku analizy z perspektywy NFZ oszacowany całkowity koszt ponoszony w scenariuszu istniejącym i nowym wynosi odpowiednio [REDACTED]. W analizie z perspektywy wspólnej koszty te są równe [REDACTED], odpowiednio dla scenariusza istniejącego i nowego.

Oszacowany efekt zdrowotny wynosi [REDACTED] w przypadku scenariusza istniejącego oraz [REDACTED] w przypadku scenariusza nowego.

Oszacowana wartość CUR w scenariuszu istniejącym wynosi zatem [REDACTED] [REDACTED] w analizie z perspektywy NFZ oraz [REDACTED] w analizie z perspektywy wspólnej. Oszacowana wartość CUR w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED] [REDACTED], odpowiednio z perspektywy NFZ i wspólnej.

Poniżej przedstawiono szczegółowe oszacowania kosztów oraz efektów zdrowotnych związanych ze scenariuszem istniejącym oraz nowym dla obu analizowanych perspektyw (por. Tab. 34, Tab. 35, Tab. 36).

**Tab. 34. Ciężka postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz C, wariant z RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	CUR	Cena progowa	CUR	Cena progowa
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 35. Ciężka postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz C, wariant z RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	Koszty (PLN)	QALY	Koszty (PLN)	QALY
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 36. Ciężka postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz C, wariant z RSS.**

	Koszty (PLN)	
	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
<b>Scenariusz istniejący</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Scenariusz nowy</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

#### 5.1.2.4 Scenariusz D

W ramach Scenariusza D analizy wrażliwości rozważono niższą masę ciała chorych równą 70 kg (por. rozdz. 4.5.4).

Dla ciężkiej postaci WZJG wyniki analizy z uwzględnieniem RSS wskazują, że w przypadku analizy z perspektywy NFZ oszacowany całkowity koszt ponoszony w scenariuszu istniejącym i nowym wynosi odpowiednio [REDACTED]. W analizie z perspektywy wspólnej koszty te są równe [REDACTED], odpowiednio dla scenariusza istniejącego i nowego.

Oszacowany efekt zdrowotny wynosi [REDACTED] w przypadku scenariusza istniejącego oraz [REDACTED] w przypadku scenariusza nowego.

Oszacowana wartość CUR w scenariuszu istniejącym wynosi zatem [REDACTED] w analizie z perspektywy NFZ oraz [REDACTED] w analizie z perspektywy wspólnej. Oszacowana wartość CUR w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED], odpowiednio z perspektywy NFZ i wspólnej.

Poniżej przedstawiono szczegółowe oszacowania kosztów oraz efektów zdrowotnych związanych ze scenariuszem istniejącym oraz nowym dla obu analizowanych perspektyw (por. Tab. 37, Tab. 38, Tab. 39).

**Tab. 37. Ciężka postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz D, wariant z RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	CUR	Cena progowa	CUR	Cena progowa
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 38. Ciężka postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz D, wariant z RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	Koszty (PLN)	QALY	Koszty (PLN)	QALY
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 39. Ciężka postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz D, wariant z RSS.**

	Koszty (PLN)	
	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
<b>Scenariusz istniejący</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Scenariusz nowy</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## 5.2 Analiza bez uwzględnienia RSS

### 5.2.1 Analiza podstawowa

Dla ciężkiej postaci WZJG wyniki analizy bez uwzględnienia RSS wskazują, że w przypadku analizy z perspektywy NFZ oszacowany całkowity koszt ponoszony w scenariuszu istniejącym i nowym wynosi odpowiednio [REDACTED]. W analizie z perspektywy wspólnej koszty te są równe [REDACTED], odpowiednio dla scenariusza istniejącego i nowego.

Oszacowany efekt zdrowotny wynosi [REDACTED] w przypadku scenariusza istniejącego oraz [REDACTED] w przypadku scenariusza nowego.

Oszacowana wartość CUR w scenariuszu istniejącym wynosi zatem [REDACTED] [REDACTED] w analizie z perspektywy NFZ oraz [REDACTED] w analizie z perspektywy wspólnej. Oszacowana wartość CUR w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED] [REDACTED], odpowiednio z perspektywy NFZ i wspólnej.

Poniżej przedstawiono szczegółowe oszacowania kosztów oraz efektów zdrowotnych związanych ze scenariuszem istniejącym oraz nowym dla obu analizowanych perspektyw (por. Tab. 40, Tab. 41, Tab. 42).

Tab. 40. Ciężka postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza podstawowa, wariant bez RSS.

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	CUR	Cena progowa	CUR	Cena progowa
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 41. Ciężka postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza podstawowa, wariant bez RSS.

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	Koszty (PLN)	QALY	Koszty (PLN)	QALY
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 42. Ciężka postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza podstawowa, wariant bez RSS.**

	Koszty (PLN)	
	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
<b>Scenariusz istniejący</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Scenariusz nowy</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



## 5.2.2 Analiza wrażliwości

### 5.2.2.1 Scenariusz A

W ramach Scenariusza A analizy wrażliwości rozważono alternatywny zestaw wartości użyteczności pochodzący z badania Woehl 2007<sup>22</sup> (por. rozdz. 4.5.1).

Dla ciężkiej postaci WZJG wyniki analizy bez uwzględnienia RSS wskazują, że w przypadku analizy z perspektywy NFZ oszacowany całkowity koszt ponoszony w scenariuszu istniejącym i nowym wynosi odpowiednio [REDACTED]. W analizie z perspektywy wspólnej koszty te są równe [REDACTED], odpowiednio dla scenariusza istniejącego i nowego.

Oszacowany efekt zdrowotny wynosi [REDACTED] w przypadku scenariusza istniejącego oraz [REDACTED] w przypadku scenariusza nowego.

Oszacowana wartość CUR w scenariuszu istniejącym wynosi zatem [REDACTED] w analizie z perspektywy NFZ oraz [REDACTED] w analizie z perspektywy wspólnej. Oszacowana wartość CUR w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED] [REDACTED], odpowiednio z perspektywy NFZ i wspólnej.

Poniżej przedstawiono szczegółowe oszacowania kosztów oraz efektów zdrowotnych związanych ze scenariuszem istniejącym oraz nowym dla obu analizowanych perspektyw (por. Tab. 43, Tab. 44, Tab. 45).

**Tab. 43. Ciężka postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz A, wariant bez RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	CUR	Cena progowa	CUR	Cena progowa
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 44. Ciężka postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz A, wariant bez RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	Koszty (PLN)	QALY	Koszty (PLN)	QALY
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 45. Ciężka postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz A, wariant bez RSS.**

	Koszty (PLN)	
	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
<b>Scenariusz istniejący</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Scenariusz nowy</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 5.2.2.2 Scenariusz B

W ramach Scenariusza B analizy wrażliwości rozważono alternatywny zestaw wartości użyteczności pochodzący z badania Swinburn 2012<sup>24</sup> (por. rozdz. 4.5.2).

Dla ciężkiej postaci WZJG wyniki analizy bez uwzględnienia RSS wskazują, że w przypadku analizy z perspektywy NFZ oszacowany całkowity koszt ponoszony w scenariuszu istniejącym i nowym wynosi odpowiednio [REDACTED]. W analizie z perspektywy wspólnej koszty te są równe [REDACTED], odpowiednio dla scenariusza istniejącego i nowego.

Oszacowany efekt zdrowotny wynosi [REDACTED] w przypadku scenariusza istniejącego oraz [REDACTED] w przypadku scenariusza nowego.

Oszacowana wartość CUR w scenariuszu istniejącym wynosi zatem [REDACTED] w analizie z perspektywy NFZ oraz [REDACTED] w analizie z perspektywy wspólnej. Oszacowana wartość CUR w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED], odpowiednio z perspektywy NFZ i wspólnej.

Poniżej przedstawiono szczegółowe oszacowania kosztów oraz efektów zdrowotnych związanych ze scenariuszem istniejącym oraz nowym dla obu analizowanych perspektyw (por. Tab. 46, Tab. 47, Tab. 48).

**Tab. 46. Ciężka postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz B, wariant bez RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	CUR	Cena progowa	CUR	Cena progowa
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 47. Ciężka postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz B, wariant bez RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	Koszty (PLN)	QALY	Koszty (PLN)	QALY
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 48. Ciężka postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz B, wariant bez RSS.**

	Koszty (PLN)	
	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
<b>Scenariusz istniejący</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Scenariusz nowy</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 5.2.2.3 Scenariusz C

W ramach Scenariusza C analizy wrażliwości rozważono alternatywny zestaw wartości użyteczności pochodzący z badania Arseneau 2006<sup>25</sup> (por. rozdz. 4.5.3).

Dla ciężkiej postaci WZJG wyniki analizy bez uwzględnienia RSS wskazują, że w przypadku analizy z perspektywy NFZ oszacowany całkowity koszt ponoszony w scenariuszu istniejącym i nowym wynosi odpowiednio [REDACTED]. W analizie z perspektywy wspólnej koszty te są równe [REDACTED], odpowiednio dla scenariusza istniejącego i nowego.

Oszacowany efekt zdrowotny wynosi [REDACTED] w przypadku scenariusza istniejącego oraz [REDACTED] w przypadku scenariusza nowego.

Oszacowana wartość CUR w scenariuszu istniejącym wynosi zatem [REDACTED] w analizie z perspektywy NFZ oraz [REDACTED] w analizie z perspektywy wspólnej. Oszacowana wartość CUR w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED], odpowiednio z perspektywy NFZ i wspólnej.

Poniżej przedstawiono szczegółowe oszacowania kosztów oraz efektów zdrowotnych związanych ze scenariuszem istniejącym oraz nowym dla obu analizowanych perspektyw (por. Tab. 49, Tab. 50, Tab. 51).

**Tab. 49. Ciężka postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz C, wariant bez RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	CUR	Cena progowa	CUR	Cena progowa
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 50. Ciężka postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz C, wariant bez RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	Koszty (PLN)	QALY	Koszty (PLN)	QALY
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 51. Ciężka postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz C, wariant bez RSS.**

	Koszty (PLN)	
	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
<b>Scenariusz istniejący</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Scenariusz nowy</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

#### 5.2.2.4 Scenariusz D

W ramach Scenariusza D analizy wrażliwości rozważono niższą masę ciała chorych równą 70 kg (por. rozdz. 4.5.4).

Dla ciężkiej postaci WZJG wyniki analizy bez uwzględnienia RSS wskazują, że w przypadku analizy z perspektywy NFZ oszacowany całkowity koszt ponoszony w scenariuszu istniejącym i nowym wynosi odpowiednio [REDACTED]. W analizie z perspektywy wspólnej koszty te są równe [REDACTED], odpowiednio dla scenariusza istniejącego i nowego.

Oszacowany efekt zdrowotny wynosi [REDACTED] w przypadku scenariusza istniejącego oraz [REDACTED] w przypadku scenariusza nowego.

Oszacowana wartość CUR w scenariuszu istniejącym wynosi zatem [REDACTED] w analizie z perspektywy NFZ oraz [REDACTED] w analizie z perspektywy wspólnej. Oszacowana wartość CUR w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED], odpowiednio z perspektywy NFZ i wspólnej.

Poniżej przedstawiono szczegółowe oszacowania kosztów oraz efektów zdrowotnych związanych ze scenariuszem istniejącym oraz nowym dla obu analizowanych perspektyw (por. Tab. 52, Tab. 53, Tab. 54).

**Tab. 52. Ciężka postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz D, wariant bez RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	CUR	Cena progowa	CUR	Cena progowa
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 53. Ciężka postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz D, wariant bez RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	Koszty (PLN)	QALY	Koszty (PLN)	QALY
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 54. Ciężka postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz D, wariant bez RSS.**

	Koszty (PLN)	
	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
<b>Scenariusz istniejący</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Scenariusz nowy</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



## 6 Wyniki – umiarkowana postać WZJG

### 6.1 Analiza uwzględniająca RSS

#### 6.1.1 Analiza podstawowa

Dla umiarkowanej postaci WZJG wyniki analizy z uwzględnieniem RSS wskazują, że w przypadku analizy z perspektywy NFZ oszacowany całkowity koszt ponoszony w scenariuszu istniejącym i nowym wynosi odpowiednio [REDACTED]. W analizie z perspektywy wspólnej koszty te są równe [REDACTED], odpowiednio dla scenariusza istniejącego i nowego.

Oszacowany efekt zdrowotny wynosi [REDACTED] w przypadku scenariusza istniejącego oraz [REDACTED] w przypadku scenariusza nowego.

Oszacowana wartość CUR w scenariuszu istniejącym wynosi zatem [REDACTED] w analizie z perspektywy NFZ oraz [REDACTED] w analizie z perspektywy wspólnej. Oszacowana wartość CUR w scenariuszu nowym [REDACTED], odpowiednio z perspektywy NFZ i wspólnej.

Poniżej przedstawiono szczegółowe oszacowania kosztów oraz efektów zdrowotnych związanych ze scenariuszem istniejącym oraz nowym dla obu analizowanych perspektyw (por. Tab. 55, Tab. 56, Tab. 57).

**Tab. 55. Umiarkowana postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza podstawowa, wariant z RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	CUR	Cena progowa	CUR	Cena progowa
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 56. Umiarkowana postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza podstawowa, wariant z RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	Koszty (PLN)	QALY	Koszty (PLN)	QALY
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 57. Umiarkowana postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza podstawowa, wariant z RSS.**

	Koszty (PLN)	
	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
<b>Scenariusz istniejący</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Scenariusz nowy</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## 6.1.2 Analiza wrażliwości

### 6.1.2.1 Scenariusz A

W ramach Scenariusza A analizy wrażliwości rozważono alternatywny zestaw wartości użyteczności pochodzący z badania Woehl 2007<sup>22</sup> (por. rozdz. 4.5.1).

Dla umiarkowanej postaci WZJG wyniki analizy z uwzględnieniem RSS wskazują, że w przypadku analizy z perspektywy NFZ oszacowany całkowity koszt ponoszony w scenariuszu istniejącym i nowym wynosi odpowiednio ██████████. W analizie z perspektywy wspólnej koszty te są równe ██████████, odpowiednio dla scenariusza istniejącego i nowego.

Oszacowany efekt zdrowotny wynosi ██████████ w przypadku scenariusza istniejącego oraz ██████████ w przypadku scenariusza nowego.

Oszacowana wartość CUR w scenariuszu istniejącym wynosi zatem ██████████ w analizie z perspektywy NFZ oraz ██████████ w analizie z perspektywy wspólnej. Oszacowana wartość CUR w scenariuszu nowym wynosi ██████████, odpowiednio z perspektywy NFZ i wspólnej.

Poniżej przedstawiono szczegółowe oszacowania kosztów oraz efektów zdrowotnych związanych ze scenariuszem istniejącym oraz nowym dla obu analizowanych perspektyw (por. Tab. 58, Tab. 59, Tab. 60).

**Tab. 58. Umiarkowana postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz A, wariant z RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	CUR	Cena progowa	CUR	Cena progowa
istniejący	████████	████████	████████	████████
nowy	████████	████████	████████	████████

**Tab. 59. Umiarkowana postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz A, wariant z RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	Koszty (PLN)	QALY	Koszty (PLN)	QALY
istniejący	████████	████████	████████	████████
nowy	████████	████████	████████	████████

**Tab. 60. Umiarkowana postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz A, wariant z RSS.**

	Koszty (PLN)	
	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
<b>Scenariusz istniejący</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Scenariusz nowy</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 6.1.2.2 Scenariusz B

W ramach Scenariusza B analizy wrażliwości rozważono alternatywny zestaw wartości użyteczności pochodzący z badania Swinburn 2012<sup>24</sup> (por. rozdz. 4.5.2).

Dla umiarkowanej postaci WZJG wyniki analizy z uwzględnieniem RSS wskazują, że w przypadku analizy z perspektywy NFZ oszacowany całkowity koszt ponoszony w scenariuszu istniejącym i nowym wynosi odpowiednio [REDACTED]. W analizie z perspektywy wspólnej koszty te są równe [REDACTED], odpowiednio dla scenariusza istniejącego i nowego.

Oszacowany efekt zdrowotny wynosi [REDACTED] w przypadku scenariusza istniejącego oraz [REDACTED] w przypadku scenariusza nowego.

Oszacowana wartość CUR w scenariuszu istniejącym wynosi zatem [REDACTED] [REDACTED] w analizie z perspektywy NFZ oraz [REDACTED] w analizie z perspektywy wspólnej. Oszacowana wartość CUR w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED] [REDACTED], odpowiednio z perspektywy NFZ i wspólnej.

Poniżej przedstawiono szczegółowe oszacowania kosztów oraz efektów zdrowotnych związanych ze scenariuszem istniejącym oraz nowym dla obu analizowanych perspektyw (por. Tab. 61, Tab. 62, Tab. 63).

**Tab. 61. Umiarkowana postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz B, wariant z RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	CUR	Cena progowa	CUR	Cena progowa
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 62. Umiarkowana postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz B, wariant z RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	Koszty (PLN)	QALY	Koszty (PLN)	QALY
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 63. Umiarkowana postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz B, wariant z RSS.**

	Koszty (PLN)	
	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
<b>Scenariusz istniejący</b>		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Scenariusz nowy</b>		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 6.1.2.3 Scenariusz C

W ramach Scenariusza C analizy wrażliwości rozważono alternatywny zestaw wartości użyteczności pochodzący z badania Arseneau 2006<sup>25</sup> (por. rozdz. 4.5.3).

Dla umiarkowanej postaci WZJG wyniki analizy z uwzględnieniem RSS wskazują, że w przypadku analizy z perspektywy NFZ oszacowany całkowity koszt ponoszony w scenariuszu istniejącym i nowym wynosi odpowiednio [REDACTED]. W analizie z perspektywy wspólnej koszty te są równe [REDACTED], odpowiednio dla scenariusza istniejącego i nowego.

Oszacowany efekt zdrowotny wynosi [REDACTED] w przypadku scenariusza istniejącego oraz [REDACTED] w przypadku scenariusza nowego.

Oszacowana wartość CUR w scenariuszu istniejącym wynosi zatem [REDACTED] [REDACTED] w analizie z perspektywy NFZ oraz [REDACTED] w analizie z perspektywy wspólnej. Oszacowana wartość CUR w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED] [REDACTED], odpowiednio z perspektywy NFZ i wspólnej.

Poniżej przedstawiono szczegółowe oszacowania kosztów oraz efektów zdrowotnych związanych ze scenariuszem istniejącym oraz nowym dla obu analizowanych perspektyw (por. Tab. 64, Tab. 65, Tab. 66).

**Tab. 64. Umiarkowana postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz C, wariant z RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	CUR	Cena progowa	CUR	Cena progowa
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 65. Umiarkowana postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz C, wariant z RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	Koszty (PLN)	QALY	Koszty (PLN)	QALY
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 66. Umiarkowana postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz C, wariant z RSS.**

	Koszty (PLN)	
	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
<b>Scenariusz istniejący</b>		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Scenariusz nowy</b>		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



#### 6.1.2.4 Scenariusz D

W ramach Scenariusza D analizy wrażliwości rozważono niższą masę ciała chorych równą 70 kg (por. rozdz. 4.5.4).

Dla umiarkowanej postaci WZJG wyniki analizy z uwzględnieniem RSS wskazują, że w przypadku analizy z perspektywy NFZ oszacowany całkowity koszt ponoszony w scenariuszu istniejącym i nowym wynosi odpowiednio [REDACTED]. W analizie z perspektywy wspólnej koszty te są równe [REDACTED], odpowiednio dla scenariusza istniejącego i nowego.

Oszacowany efekt zdrowotny wynosi [REDACTED] w przypadku scenariusza istniejącego oraz [REDACTED] w przypadku scenariusza nowego.

Oszacowana wartość CUR w scenariuszu istniejącym wynosi zatem [REDACTED] [REDACTED] w analizie z perspektywy NFZ oraz [REDACTED] w analizie z perspektywy wspólnej. Oszacowana wartość CUR w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED] [REDACTED], odpowiednio z perspektywy NFZ i wspólnej.

Poniżej przedstawiono szczegółowe oszacowania kosztów oraz efektów zdrowotnych związanych ze scenariuszem istniejącym oraz nowym dla obu analizowanych perspektyw (por. Tab. 67, Tab. 68, Tab. 69).

**Tab. 67. Umiarkowana postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz D, wariant z RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	CUR	Cena progowa	CUR	Cena progowa
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 68. Umiarkowana postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz D, wariant z RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	Koszty (PLN)	QALY	Koszty (PLN)	QALY
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 69. Umiarkowana postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz D, wariant z RSS.

	Koszty (PLN)	
	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
Scenariusz istniejący		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 6.1.2.5 Scenariusz E – populacja pediatryczna

W ramach Scenariusza E przeprowadzono analizę ekonomiczną dla populacji pediatrycznej. W tym celu w modelu odpowiadającym umiarkowanej postaci WZJG przyjęto niższą wartość masy ciała (por. rozdz. 4.5.5). Należy mieć na uwadze, że otrzymane wyniki należy interpretować ostrożnie, gdyż wyznaczone wartości CUR stanowią jedynie pewne przybliżenie rzeczywistych wyników dla populacji pediatrycznej.

Dla umiarkowanej postaci WZJG wyniki analizy z uwzględnieniem RSS wskazują, że w przypadku analizy z perspektywy NFZ oszacowany całkowity koszt ponoszony w scenariuszu istniejącym i nowym wynosi odpowiednio [REDACTED]. W analizie z perspektywy wspólnej koszty te są równe [REDACTED], odpowiednio dla scenariusza istniejącego i nowego.

Oszacowany efekt zdrowotny wynosi [REDACTED] w przypadku scenariusza istniejącego oraz [REDACTED] w przypadku scenariusza nowego.

Oszacowana wartość CUR w scenariuszu istniejącym wynosi zatem [REDACTED] w analizie z perspektywy NFZ oraz [REDACTED] w analizie z perspektywy wspólnej. Oszacowana wartość CUR w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED], odpowiednio z perspektywy NFZ i wspólnej.

Poniżej przedstawiono szczegółowe oszacowania kosztów oraz efektów zdrowotnych związanych ze scenariuszem istniejącym oraz nowym dla obu analizowanych perspektyw (por. Tab. 70, Tab. 71, Tab. 72).

**Tab. 70. Umiarkowana postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz E, wariant z RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	CUR	Cena progowa	CUR	Cena progowa
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 71. Umiarkowana postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz E, wariant z RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	Koszty (PLN)	QALY	Koszty (PLN)	QALY
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 72. Umiarkowana postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz E, wariant z RSS.**

	Koszty (PLN)	
	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
<b>Scenariusz istniejący</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Scenariusz nowy</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## 6.2 Analiza bez uwzględnienia RSS

### 6.2.1 Analiza podstawowa

Dla umiarkowanej postaci WZJG wyniki analizy bez uwzględnienia RSS wskazują, że w przypadku analizy z perspektywy NFZ oszacowany całkowity koszt ponoszony w scenariuszu istniejącym i nowym wynosi odpowiednio [REDACTED]. W analizie z perspektywy wspólnej koszty te są równe [REDACTED], odpowiednio dla scenariusza istniejącego i nowego.

Oszacowany efekt zdrowotny wynosi [REDACTED] w przypadku scenariusza istniejącego oraz [REDACTED] w przypadku scenariusza nowego.

Oszacowana wartość CUR w scenariuszu istniejącym wynosi zatem [REDACTED] [REDACTED] w analizie z perspektywy NFZ oraz [REDACTED] w analizie z perspektywy wspólnej. Oszacowana wartość CUR w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED] [REDACTED], odpowiednio z perspektywy NFZ i wspólnej.

Poniżej przedstawiono szczegółowe oszacowania kosztów oraz efektów zdrowotnych związanych ze scenariuszem istniejącym oraz nowym dla obu analizowanych perspektyw (por. Tab. 73, Tab. 74, Tab. 75).

**Tab. 73. Umiarkowana postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza podstawowa, wariant bez RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	CUR	Cena progowa	CUR	Cena progowa
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 74. Umiarkowana postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza podstawowa, wariant bez RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	Koszty (PLN)	QALY	Koszty (PLN)	QALY
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 75. Umiarkowana postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza podstawowa, wariant bez RSS.**

	Koszty (PLN)	
	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
<b>Scenariusz istniejący</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Scenariusz nowy</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## 6.2.2 Analiza wrażliwości

### 6.2.2.1 Scenariusz A

W ramach Scenariusza A analizy wrażliwości rozważono alternatywny zestaw wartości użyteczności pochodzący z badania Woehl 2007<sup>22</sup> (por. rozdz. 4.5.1).

Dla umiarkowanej postaci WZJG wyniki analizy bez uwzględnienia RSS wskazują, że w przypadku analizy z perspektywy NFZ oszacowany całkowity koszt ponoszony w scenariuszu istniejącym i nowym wynosi odpowiednio [REDACTED]. W analizie z perspektywy wspólnej koszty te są równe [REDACTED], odpowiednio dla scenariusza istniejącego i nowego.

Oszacowany efekt zdrowotny wynosi [REDACTED] w przypadku scenariusza istniejącego oraz [REDACTED] w przypadku scenariusza nowego.

Oszacowana wartość CUR w scenariuszu istniejącym wynosi zatem [REDACTED] w analizie z perspektywy NFZ oraz [REDACTED] w analizie z perspektywy wspólnej. Oszacowana wartość CUR w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED], odpowiednio z perspektywy NFZ i wspólnej.

Poniżej przedstawiono szczegółowe oszacowania kosztów oraz efektów zdrowotnych związanych ze scenariuszem istniejącym oraz nowym dla obu analizowanych perspektyw (por. Tab. 76, Tab. 77, Tab. 78).

**Tab. 76. Umiarkowana postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz A, wariant bez RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	CUR	Cena progowa	CUR	Cena progowa
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 77. Umiarkowana postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz A, wariant bez RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	Koszty (PLN)	QALY	Koszty (PLN)	QALY
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 78. Umiarkowana postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz A, wariant bez RSS.**

	Koszty (PLN)	
	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
<b>Scenariusz istniejący</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Scenariusz nowy</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



### 6.2.2.2 Scenariusz B

W ramach Scenariusza B analizy wrażliwości rozważono alternatywny zestaw wartości użyteczności pochodzący z badania Swinburn 2012<sup>24</sup> (por. rozdz. 4.5.2).

Dla umiarkowanej postaci WZJG wyniki analizy bez uwzględnienia RSS wskazują, że w przypadku analizy z perspektywy NFZ oszacowany całkowity koszt ponoszony w scenariuszu istniejącym i nowym wynosi odpowiednio [REDACTED]. W analizie z perspektywy wspólnej koszty te są równe [REDACTED], odpowiednio dla scenariusza istniejącego i nowego.

Oszacowany efekt zdrowotny wynosi [REDACTED] w przypadku scenariusza istniejącego oraz [REDACTED] w przypadku scenariusza nowego.

Oszacowana wartość CUR w scenariuszu istniejącym wynosi zatem [REDACTED] [REDACTED] w analizie z perspektywy NFZ oraz [REDACTED] w analizie z perspektywy wspólnej. Oszacowana wartość CUR w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED] [REDACTED], odpowiednio z perspektywy NFZ i wspólnej.

Poniżej przedstawiono szczegółowe oszacowania kosztów oraz efektów zdrowotnych związanych ze scenariuszem istniejącym oraz nowym dla obu analizowanych perspektyw (por. Tab. 79, Tab. 80, Tab. 81).

**Tab. 79. Umiarkowana postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz B, wariant bez RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	CUR	Cena progowa	CUR	Cena progowa
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 80. Umiarkowana postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz B, wariant bez RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	Koszty (PLN)	QALY	Koszty (PLN)	QALY
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



### 6.2.2.3 Scenariusz C

W ramach Scenariusza C analizy wrażliwości rozważono alternatywny zestaw wartości użyteczności pochodzący z badania Arseneau 2006<sup>25</sup> (por. rozdz. 4.5.3).

Dla umiarkowanej postaci WZJG wyniki analizy bez uwzględnienia RSS wskazują, że w przypadku analizy z perspektywy NFZ oszacowany całkowity koszt ponoszony w scenariuszu istniejącym i nowym wynosi odpowiednio [REDACTED]. W analizie z perspektywy wspólnej koszty te są równe [REDACTED], odpowiednio dla scenariusza istniejącego i nowego.

Oszacowany efekt zdrowotny wynosi [REDACTED] w przypadku scenariusza istniejącego oraz [REDACTED] w przypadku scenariusza nowego.

Oszacowana wartość CUR w scenariuszu istniejącym wynosi zatem [REDACTED] w analizie z perspektywy NFZ oraz [REDACTED] w analizie z perspektywy wspólnej. Oszacowana wartość CUR w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED], odpowiednio z perspektywy NFZ i wspólnej.

Poniżej przedstawiono szczegółowe oszacowania kosztów oraz efektów zdrowotnych związanych ze scenariuszem istniejącym oraz nowym dla obu analizowanych perspektyw (por. Tab. 82, Tab. 83, Tab. 84).

**Tab. 82. Umiarkowana postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz C, wariant bez RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	CUR	Cena progowa	CUR	Cena progowa
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 83. Umiarkowana postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz C, wariant bez RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	Koszty (PLN)	QALY	Koszty (PLN)	QALY
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



#### 6.2.2.4 Scenariusz D

W ramach Scenariusza D analizy wrażliwości rozważono niższą masę ciała chorych równą 70 kg (por. rozdz. 4.5.4).

Dla umiarkowanej postaci WZJG wyniki analizy bez uwzględnienia RSS wskazują, że w przypadku analizy z perspektywy NFZ oszacowany całkowity koszt ponoszony w scenariuszu istniejącym i nowym wynosi odpowiednio [REDACTED]. W analizie z perspektywy wspólnej koszty te są równe [REDACTED], odpowiednio dla scenariusza istniejącego i nowego.

Oszacowany efekt zdrowotny wynosi [REDACTED] w przypadku scenariusza istniejącego oraz [REDACTED] w przypadku scenariusza nowego.

Oszacowana wartość CUR w scenariuszu istniejącym wynosi zatem [REDACTED] [REDACTED] w analizie z perspektywy NFZ oraz [REDACTED] w analizie z perspektywy wspólnej. Oszacowana wartość CUR w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED] [REDACTED], odpowiednio z perspektywy NFZ i wspólnej.

Poniżej przedstawiono szczegółowe oszacowania kosztów oraz efektów zdrowotnych związanych ze scenariuszem istniejącym oraz nowym dla obu analizowanych perspektyw (por. Tab. 85, Tab. 86, Tab. 87).

**Tab. 85. Umiarkowana postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz D, wariant bez RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	CUR	Cena progowa	CUR	Cena progowa
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 86. Umiarkowana postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz D, wariant bez RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	Koszty (PLN)	QALY	Koszty (PLN)	QALY
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



### 6.2.2.5 Scenariusz E – populacja pediatryczna

W ramach Scenariusza E przeprowadzono analizę ekonomiczną dla populacji pediatrycznej. W tym celu w modelu odpowiadającym umiarkowanej postaci WZJG przyjęto niższą wartość masy ciała (por. rozdz. 4.5.5). Należy mieć na uwadze, że otrzymane wyniki należy interpretować ostrożnie, gdyż wyznaczone wartości CUR stanowią jedynie pewne przybliżenie rzeczywistych wyników dla populacji pediatrycznej.

Dla umiarkowanej postaci WZJG wyniki analizy z uwzględnieniem RSS wskazują, że w przypadku analizy z perspektywy NFZ oszacowany całkowity koszt ponoszony w scenariuszu istniejącym i nowym wynosi odpowiednio [REDACTED]. W analizie z perspektywy wspólnej koszty te są równe [REDACTED], odpowiednio dla scenariusza istniejącego i nowego.

Oszacowany efekt zdrowotny wynosi [REDACTED] w przypadku scenariusza istniejącego oraz [REDACTED] w przypadku scenariusza nowego.

Oszacowana wartość CUR w scenariuszu istniejącym wynosi zatem [REDACTED] w analizie z perspektywy NFZ oraz [REDACTED] w analizie z perspektywy wspólnej. Oszacowana wartość CUR w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED], odpowiednio z perspektywy NFZ i wspólnej.

Poniżej przedstawiono szczegółowe oszacowania kosztów oraz efektów zdrowotnych związanych ze scenariuszem istniejącym oraz nowym dla obu analizowanych perspektyw (por. Tab. 88, Tab. 89, Tab. 90).

**Tab. 88. Umiarkowana postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz E, wariant bez RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	CUR	Cena progowa	CUR	Cena progowa
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 89. Umiarkowana postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz E, wariant bez RSS.**

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
	Koszty (PLN)	QALY	Koszty (PLN)	QALY
istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 90. Umiarkowana postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz E, wariant bez RSS.**

	Koszty (PLN)	
	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
<b>Scenariusz istniejący</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Scenariusz nowy</b>		
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



## 7 Ograniczenia

Podstawowym ograniczeniem analizy jest brak randomizowanych badań klinicznych przeprowadzonych w populacji pacjentów zgodnych z analizowanym problemem decyzyjnym, których wyniki mogłyby zostać wykorzystane do sparametryzowania części klinicznej niniejszej analizy. Przy czym należy podkreślić, że tak specyficzny problem decyzyjny najczęściej wymaga uwzględnienia wiedzy i doświadczenia eksperta klinicznego, co jest w takich przypadkach akceptowalnym ograniczeniem analizy.

W ramach analizy klinicznej<sup>6</sup> zidentyfikowano badania ACT 1 oraz ACT 2<sup>9</sup>, które zostały przeprowadzone w populacji chorych  $\geq 18$  r.ż. z umiarkowaną i ciężką postacią WZJG, przy czym wyniki przedstawione zostały łącznie dla obu stopni ciężkości choroby. Konsultacje z ekspertem klinicznym [REDACTED] wykazały, że schemat postępowania dotyczący leczenia umiarkowanej i ciężkiej postaci WZJG w Polsce jest różny. Podstawową różnicą jest dostępność programu lekowego dot. indukcji remisji infliksymabem u pacjentów z ciężką postacią choroby. Jak wspomniano w rozdz. 1, zgodnie z praktyką kliniczną do programu włączani są wyłącznie chorzy z ciężką postacią choroby lub ciężkim rzutem WZJG. Z tego względu przyjęcie wyników pochodzących z badań z populacją łączoną (postać umiarkowana do ciężkiej) nie jest uzasadnione. W związku z powyższym, parametry kliniczne modelu dot. częstości występowania poszczególnych zdarzeń klinicznych przyjęto na podstawie konsultacji z ekspertem klinicznym. Wydaje się, że przyjęcie ww. danych na podstawie opinii eksperta uwzględnia polską praktykę kliniczną dotyczącą postępowania z pacjentami z WZJG i nie stanowi istotnego ograniczenia niniejszej analizy.

Kolejnym ograniczeniem jest brak danych dot. populacji pediatrycznej umożliwiających parametryzację modelu. Zidentyfikowane w ramach analizy klinicznej<sup>6</sup> badanie Hyams 2012<sup>10</sup> przeprowadzone zostało w populacji chorych w wieku 6-17 lat z umiarkowaną i ciężką postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. W badaniu tym chorzy otrzymali infliksymab 5 mg/kg mc w tygodniach 0, 2 i 6 (indukcja remisji), a następnie w 8 tyg. pacjenci, którzy uzyskali odpowiedź na terapię IFX randomizowani byli do kontynuacji infliksymabu w terapii podtrzymującej w dawce 5 mg/kg mc co 8 lub 12 tyg. Ze względu na brak danych umożliwiających parametryzację modelu na podstawie wyników z badań przeprowadzonych w populacji pediatrycznej, wartości dotyczące odsetka pacjentów stosujących poszczególne terapie przyjęto analogiczne jak dla populacji pacjentów z umiarkowaną postacią choroby. Niewątpliwie stanowi to ograniczenie niniejszej analizy, z drugiej strony ze względu na brak danych dedykowanych populacji pediatrycznej bez przyjęcia takiego założenia oszacowanie opłacalności finansowania infliksymabu w tej grupie pacjentów byłoby niemożliwe. Otrzymane wyniki należy interpretować ostrożnie, gdyż wyznaczone wartości CUR stanowią jedynie pewne przybliżenie rzeczywistych wyników dla populacji pediatrycznej.

Kolejnym ograniczeniem analizy wydaje się być wykorzystanie uśrednionych danych z badań ACT 1 i ACT 2 do szacowania odsetka pacjentów z remisją wśród chorych z odpowiedzią na leczenie (wykorzystanych do korekty wartości użyteczności w stanie z odpowiedzią na leczenie). Jak wspomniano wcześniej, wyniki przedstawiono łącznie dla obu stopni ciężkości choroby. Wykorzystanie tych danych sprawia, że w populacji pacjentów z ciężką postacią WZJG odsetek pacjentów z remisją wśród chorych z odpowiedzią na leczenie może być nieco wyższy, natomiast w populacji z postacią umiarkowaną nieco niższy niż spodziewany. Ponieważ dane dotyczące wartości użyteczności uwzględnione w raporcie NICE (Archer 2014<sup>21</sup>) również nie wyróżniają postaci umiarkowanej i ciężkiej choroby wydaje się, że przyjęcie danych z badań ACT1 i ACT 2 do wyznaczenia odsetka remisji nie stanowi istotnego ograniczenia niniejszej analizy.

Pewnym ograniczeniem niniejszej analizy jest także przyjęcie rocznego horyzontu, który nie umożliwia oceny pełnych (długoterminowych) korzyści związanych z leczeniem infliksymabem, takich jak utrzymywanie się odpowiedzi po zakończeniu terapii czy uniknięcie zabiegów operacyjnych (kolektomii). Zdarzenia te niewątpliwie mają wpływ na powrót chorych do codziennej aktywności i pracy zawodowej, co z kolei przekłada się na koszty pośrednie. Nie uwzględnienie ich w niniejszej analizie jest zatem założeniem konserwatywnym.

## 8 Dyskusja

Kwestią dyskusyjną w niniejszej analizie może być przyjęte podejście do modelowania kosztów oraz efektów.

Zgodnie z analizą weryfikacyjną dot. wniosku o objęcie refundacją leku Humira® (adalimumab) we wskazaniu: stosowany w ramach programu lekowego „Leczenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (ICD-10 K.51)” z września 2015 r.<sup>26</sup> wyniki analizy kosztów-użyteczności przeprowadzonej w rocznym horyzoncie czasowym z perspektywy NFZ dla porównania infliksymabu z placebo w terapii indukcyjnej i podtrzymującej wskazują na wartość ICUR równą:

- 310 242 PLN/QALY, w przypadku oceny odpowiedzi na leczenie IFX w 8. tygodniu,
- 316 605 PLN/QALY, w przypadku oceny odpowiedzi na leczenie IFX w 8., 21., 34. i 47. tygodniu.

Uzyskane wyniki ICUR są wyższe niż obowiązujący w Polsce próg opłacalności (119 577 PLN/QALY) i stanowią pewne przybliżenie rzeczywistej sytuacji. Przy interpretacji powyższych wyników należy uwzględnić ograniczenia obliczeń wskazane przez AOTMiT, tj. uwzględnienie wyników analizy klinicznej dla umiarkowanego i ciężkiego WZJG oraz skuteczności klinicznej ocenianej w 8. tygodniu terapii. Należy zauważyć, że analiza ta nie została przeprowadzona w populacji pacjentów zgodnej z wnioskiem refundacyjnym uwzględnionym w niniejszym opracowaniu i nie odpowiada praktyce klinicznej w Polsce (nie uwzględnia stosowania obowiązującego programu lekowego w przypadku chorych z ciężkim rzutem WZJG). Z uwagi na brak randomizowanych badań klinicznych przeprowadzonych w populacji pacjentów zgodnej z wnioskiem refundacyjnym wiarygodne modelowanie, analogiczne do tego przeprowadzonego przez AOTMiT, nie jest możliwe. Ze względu na bardzo ograniczony zakres informacji opublikowanych w analizie weryfikacyjnej nie jest również możliwe ewentualne odtworzenie modelu ekonomicznego opracowanego przez AOTMiT i uzupełnienie go o dodatkowe informacje. W szczególności dane uzyskane od ekspertów klinicznych oraz aktualne dane kosztowe, w tym proponowane instrumenty dzielenia ryzyka, które w istotny sposób obniżyłyby oszacowany współczynnik ICUR.

W niniejszym opracowaniu do przeprowadzenia porównania stosowania infliksymabu do braku stosowania infliksymabu w populacji pacjentów zgodnej z zapisem wniosku refundacyjnego wykorzystano analizę kosztów-efektywności. Jak wspomniano w rozdz. 4.1, w przeprowadzonej analizie klinicznej nie zidentyfikowano randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości infliksymabu nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w rozważanym wskazaniu.<sup>6</sup> Tym samym zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów me-

dycznych.<sup>7</sup> Zgodnie z art. 6 Rozporządzenia Ministra Zdrowia<sup>8</sup> analiza ekonomiczna zawiera oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii (technologii opcjonalnej) i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię (technologię opcjonalną), wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość. Tym samym spełniając wszystkie wymogi formalne stawiane analizie ekonomicznej, wyniki CUA przedstawiono w postaci współczynników kosztów użyteczności, a nie inkrementalnych współczynników kosztów efektywności.

Należy zaznaczyć, że uwzględnione w niniejszej analizie modele ukierunkowane są (zgodnie z wymaganiami Rozporządzenia Ministra Zdrowia<sup>8</sup>) na przeprowadzenie nie-inkrementalnego porównania, co wynika ze specyfiki analizy problemu decyzyjnego (dostępność programu lekowego dot. indukcji remisji infliksymabem) i wynikającego z tego uwzględnienia danych klinicznych na podstawie opinii eksperta. Ze względu na istniejący program lekowy indukcji remisji infliksymabem przeprowadzenie jednej analizy, wspólnej dla postaci umiarkowanej i ciężkiej WZJG, z wykorzystaniem wyników z badań ACT 1 i ACT 2<sup>9</sup> nie było możliwe. Podejście to byłoby niezgodne z wymaganiami ustawowymi i nie uwzględniałoby istniejącej praktyki klinicznej dotyczącej leczenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego w Polsce. Analiza inkrementalna wymagałaby wykorzystania modelu Markowa z cyklami rozróżniającymi leczenie indukcyjne i podtrzymujące, który sparametryzowany zostałby na podstawie wyników randomizowanych badań klinicznych. Wówczas model ten cyklicznie uwzględniałby przebieg choroby, podczas gdy w niniejszej analizie punkty czasowe, w których uwzględniana jest odpowiedź na leczenie lub progresja choroby przyjęte zostały umownie. Biorąc pod uwagę specyfikę problemu decyzyjnego, słuszne wydaje się wykorzystanie modeli opartych na drzewach decyzyjnych, w których analizowano roczne koszty i efekty. Warto zauważyć, że podejście to nie umożliwia oceny pełnych (długoterminowych) korzyści związanych z leczeniem infliksymabem, m.in. utrzymywania się odpowiedzi po zakończeniu terapii, a zatem jest podejściem konserwatywnym.

Kolejną dyskusyjną kwestią jest wykorzystanie modelu dot. przebiegu umiarkowanej postaci WZJG do oszacowania kosztowej opłacalności stosowania infliksymabu w populacji pacjentów pediatrycznych z ciężką postacią WZJG. Ze względu na brak specyficznych danych dot. zarówno skuteczności leczenia jak i użyteczności poszczególnych stanów zdrowia w populacji pediatrycznej, w niniejszej analizie przyjęto upraszczające podejście o porównywalności schematów postępowania w przypadku leczenia umiarkowanej postaci WZJG u dorosłych oraz ciężkiej postaci WZJG w populacji pediatrycznej. Uwzględniono przy tym niższą masę ciała pacjentów pediatrycznych, pozostawiając bez zmian pozostałe parametry analizy. Takie podejście stanowi pewne przybliżenie rzeczywistych wyników dla populacji pediatrycznej, w związku z czym uzyskane wyniki należy interpretować z ostrożnością. Podobne podejście, tj. przeprowadzenie analizy w populacji pediatrycznej z wykorzystaniem danych dot. skuteczności w populacji dorosłych pacjentów, zrealizowano w analizie ekonomicznej przeprowadzonej przez NICE

(publikacja Archer 2014<sup>21</sup>). Wydaje się zatem, że strategia przyjęta do próby oszacowania opłacalności stosowania infliksymabu w populacji pediatrycznej jest słuszna.

W ramach przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych zidentyfikowano 6 pełnotekstowych analiz ekonomicznych (por. rozdz. 10), których wyniki wskazują na bardzo wysokie wartości współczynnika ICER. Wszystkie zidentyfikowane analizy ekonomiczne dotyczyły opłacalności stosowania leku oryginalnego (Remicade®) odznaczającego się wyższym kosztem za mg/kg mc. Tym samym należy oczekiwać, że analogiczne analizy przeprowadzone dla leku generycznego (np. Inflectra®) byłyby niższe, a przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka kosztowa-efektywność terapii infliksymabem byłaby bardziej korzystna.

Należy zwrócić uwagę na fakt, że terapia infliksymabem jest wymieniana w wytycznych klinicznych dotyczących leczenia WZJG. Jak wynika z rekomendacji Polskiego Towarzystwa Gastroenterologicznego w przypadku postaci WZJG z zajęciem całego jelita grubego infliksymab jest zalecany zarówno w indukcji, a w przypadku uzyskania odpowiedzi na leczenie także w terapii podtrzymującej. Podobnie w leczeniu ciężkiego rzutu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, infliksymab jest zalecany jako leczenie ratunkowe, a po uzyskaniu remisji także jako leczenie podtrzymujące.<sup>27</sup>

Terapia infliksymabem jest rekomendowana przez NICE jako opcja terapeutyczna leczenia umiarkowanej lub ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, a także w leczeniu ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat. Zgodnie z rekomendacją infliksymab należy podawać do momentu niepowodzenia leczenia (w tym konieczności wykonania zabiegu chirurgicznego) lub przez 12 miesięcy po rozpoczęciu leczenia (które wystąpi wcześniej).<sup>2</sup>

## 9 Podsumowanie i wnioski

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę ekonomiczną (analizę kosztów-użyteczności) opłacalności finansowania w ramach środków publicznych infliksymabu (Inflectra®):

- w leczeniu podtrzymującym ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych chorych, którzy odpowiedzieli na leczenie indukcyjne;
- w leczeniu indukcyjnym i podtrzymującym umiarkowanej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych chorych, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe;
- u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat, w leczeniu indukcyjnym i podtrzymującym ciężkiej czynnej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, którzy niedostatecznie reagują na leczenie standardowe.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z wykorzystaniem nowego, zbudowanego w tym celu, modelu (w formie drzewa decyzyjnego) zaimplementowanego w programie Microsoft Excel.

W ramach przeprowadzonej analizy klinicznej<sup>6</sup> nie zidentyfikowano randomizowanych badań klinicznych specyficznie dotyczących analizowanego problemu decyzyjnego. Z tego względu parametry kliniczne (częstość występowania poszczególnych zdarzeń klinicznych) przyjęto na podstawie opinii eksperta klinicznego, [REDACTED], tym samym odpowiadają aktualnej praktyce klinicznej w Polsce. Szacowane w modelu efekty zdrowotne wyrażono przy użyciu miary QALY, a do sparametryzowania wykorzystano dane pochodzące ze zidentyfikowanego w ramach przeglądu systematycznego raportu NICE – publikacja Archer 2014<sup>21</sup>.

Spełniając wymogi formalne stawiane analizom w przypadku braku badań wykazujących przewagę leczenia, zrezygnowano z analizy inkrementalnej a wyniki przedstawiono w postaci współczynników nieinkrementalnych (CUR) Wyniki analizy podstawowej dla ciężkiej postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego wskazują, że oszacowany w ramach scenariusza istniejącego efekt zdrowotny wynosi [REDACTED]. W wariancie z uwzględnieniem RSS całkowity koszt ponoszony przez płatnika publicznego w scenariuszu istniejącym wynosi [REDACTED], zaś koszt ponoszony z perspektywy wspólnej jest równy [REDACTED]. Odpowiada to wartości CUR równej [REDACTED] w analizie z perspektywy NFZ oraz [REDACTED] w analizie z perspektywy wspólnej. W przypadku scenariusza nowego oszacowana wartość efektu zdrowotnego wynosi [REDACTED]. Całkowite koszty ponoszone z perspektywy NFZ i wspólnej wynoszą odpowiednio [REDACTED]. Tym samym oszacowana wartość CUR dla scenariusza nowego wynosi [REDACTED], odpowiednio z perspektywy NFZ i wspólnej. Przeprowadzona analiza wrażliwości (alternatywne wartości użyteczności przyjęte w modelu) wykazała, że u pacjentów z ciężką postacią WZJG oszacowana wartość CUR nie przekracza:

- w scenariuszu istniejącym:

[REDACTED]  
[REDACTED]

- w scenariuszu nowym:

[REDACTED]  
[REDACTED]

Wyniki analizy podstawowej dla umiarkowanej postaci WZJG wskazują, że oszacowany w ramach scenariusza istniejącego efekt zdrowotny wynosi [REDACTED]. W wariancie z uwzględnieniem RSS całkowity koszt ponoszony w scenariuszu istniejącym wynosi [REDACTED], odpowiednio z perspektywy płatnika publicznego oraz wspólnej. Odpowiada to wartości CUR równej [REDACTED] w analizie z perspektywy NFZ oraz [REDACTED] w analizie z perspektywy wspólnej. W przypadku scenariusza nowego oszacowana wartość efektu zdrowotnego wynosi [REDACTED]. Całkowite koszty ponoszone z perspektywy NFZ i wspólnej wynoszą odpowiednio [REDACTED]. Tym samym oszacowana wartość CUR dla scenariusza nowego wynosi [REDACTED] z perspektywy NFZ i [REDACTED] z perspektywy wspólnej. Przeprowadzona analiza wrażliwości wykazała, że u pacjentów z umiarkowaną postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego oszacowana wartość CUR nie przekracza:

- w scenariuszu istniejącym:

[REDACTED]  
[REDACTED]

- w scenariuszu nowym:

[REDACTED]  
[REDACTED]

Wyniki analizy dla populacji pediatrycznej z WZJG wskazują, że oszacowany efekt zdrowotny wynosi [REDACTED] w przypadku scenariusza istniejącego oraz [REDACTED] w przypadku scenariusza nowego. W analizie uwzględniającej RSS całkowite oszacowane koszty w scenariuszu istniejącym wynoszą [REDACTED], odpowiednio z perspektywy NFZ i wspólnej. W scenariuszu nowym koszty te wynoszą [REDACTED] z perspektywy płatnika publicznego oraz [REDACTED] z perspektywy wspólnej. Oszacowana wartość CUR w scenariuszu istniejącym wynosi zatem [REDACTED] w analizie z perspektywy NFZ oraz [REDACTED] w analizie z perspektywy wspólnej. Oszacowana wartość CUR w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED], odpowiednio z perspektywy NFZ i wspólnej. Z uwagi na brak danych umożliwiających parametryzację modelu na podstawie wyników z randomizowanych badań klinicznych przeprowadzonych w populacji chorych <18 roku życia, analizę opłacalności stosowania infliksymabu w populacji pediatrycznej przeprowadzono jako jeden ze scenariuszy analizy wrażliwości dla populacji chorych z umiarkowaną postacią WZJG. Uwzględniono przy tym niższą masę ciała pacjentów (por. rozdz.

4.3.1.3). Otrzymane wyniki należy interpretować ostrożnie, gdyż wyznaczone wartości CUR stanowią jedynie pewne przybliżenie rzeczywistych wyników dla populacji pediatrycznej.

Podsumowując, oszacowane wartości CUR dla scenariusza nowego są [REDACTED] wartości CUR dla scenariusza istniejącego, zarówno dla postaci umiarkowanej jak i ciężkiej WZJG. Analiza wrażliwości wykazała, że stosunek CUR dla scenariusza nowego i istniejącego jest zbliżony do wartości uzyskanej w analizie podstawowej. Przy interpretacji uzyskanych wyników, niezależnie od nasilenia choroby, należy mieć na uwadze [REDACTED]

[REDACTED]. Finansowanie ze środków publicznych infliksymabu (Inflectra®) zgodnie z zapisem wniosku refundacyjnego wiąże się z wyższymi kosztami w przeliczeniu na jednostkę efektu QALY.

Rozszerzenie obowiązującego programu lekowego dotyczącego indukcji remisji w leczeniu ciężkiej postaci WZJG zgodnie z zapisem wniosku refundacyjnego umożliwi dostęp do nowoczesnej technologii szerszej grupie pacjentów. Należy podkreślić, że terapia infliksymabem rekomendowana jest zarówno przez Polskie Towarzystwo Gastroenterologiczne<sup>27</sup>, jak i przez NICE<sup>2</sup>.



## 10 Aneks 1. Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych

### 10.1 Strategia wyszukiwania

W procesie wyszukiwania badań klinicznych zastosowano uprzednio zaprojektowane strategie (patrz Tab. 91-Tab. 95), odpowiednio dla systemu baz danych MEDLINE (*PubMed*), EMBASE (*Biomedical Answers*), *the Cochrane Library* i *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD) oraz *Cost-effectiveness Analysis Registry* (CEAR; <https://research.tufts-nemc.org/cear4/>). Strategie zostały zaprojektowane iteracyjnie w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii, w oparciu o filtry proponowane przez *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*<sup>iii</sup>. Bazę danych *Centre for Reviews and Dissemination* i *Cost-Effectiveness Analysis Registry* przeszukano używając słowa kluczowego: „infiximab”. Elektroniczne systemy baz danych zostały przeszukiwane z datą odcięcia 07.09.2015 roku. Wyszukiwania i selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy (W.W., I.L.).

Włączono pełnotekstowe prace, w których przedstawiono wyniki analiz ekonomicznych (tj. analizy mające na celu oszacowanie współczynnika ICER lub ICUR dla danej technologii lub wskazanie na dominację/zdominowanie technologii). Były to analizy, w których oceniano opłacalność leczenia infliksymabem w terapii podtrzymującej (lub indukcyjnej i podtrzymującej) wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (w postaci umiarkowanej i/lub ciężkiej). Wykluczono analizy dotyczące wyłącznie leczenia indukcyjnego, leczenia ciężkiego rzutu we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego oraz prace, w których komparatorem była jedynie terapia innym lekiem biologicznym.

Kryteria włączenia *a priori* były szersze niż zdefiniowany problem decyzyjny, w którym obie postaci choroby stanowią osobne wskazania refundacyjne.

Prace odnalezione w wyniku przeglądu piśmiennictwa włączono dodatkowo, o ile spełniały kryteria przedstawione powyżej.

Do oceny włączono publikacje w języku polskim, angielskim, niemieckim i francuskim, nie zastosowano natomiast ograniczeń czasowych.

---

<sup>iii</sup> Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Search filters.  
<http://www.sign.ac.uk/methodology/filters.html#econ> [stan na 07.09.2015 r.].

**Tab. 91 Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla infliksymabu w systemie bazy MEDLINE (PubMed); dane na dzień 07.09.2015 r.**

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	Costs and cost analysis [MH]	188 678
#2	Cost allocation [MH]	1957
#3	Cost-benefit analysis [MH]	62 666
#4	Cost control [MH]	29 623
#5	Cost savings [MH]	9284
#6	Cost of illness [MH]	19 200
#7	Cost sharing [MH]	3728
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	188 678
#9	"colitis, ulcerative" [MH]	28 395
#10	"colitis ulcerosa" [TW]	234
#11	"colitis, ulcerative" [TW]	28 395
#12	"ulcerative colitis" [TW]	37 519
#13	#9 OR #10 OR #11 OR #12	37 592
#14	infliximab [NM]	7374
#15	infliximab [TW]	10 261
#16	Remicade [TW] or Remsima [TW] or Inflectra [TW]	234
#17	#14 OR #15 OR #16	10 285
#18	#13 AND #17	1350
#19	#8 AND #18	32

**Tab. 92. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla infliksymabu w systemie bazy EMBASE; dane na dzień 07. 09.2015 r.**

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	'Cost benefit analysis'/exp	67 977
#2	'Cost effectiveness analysis'/exp	108 563
#3	'Cost of illness'/exp	15 143
#4	'Cost control'/exp	52 805
#5	'Cost minimization analysis'/exp	2687
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	223 663
#7	'ulcerative colitis'/exp OR 'ulcerative colitis'	58 389
#8	'colitis ulcerosa'	1790
#9	#7 OR #8	58 470

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#10	'infiximab'/exp OR infiximab	33 541
#11	Remicade OR Remsima OR Inflectra	3872
#12	#10 OR #11	33 553
#13	#9 AND #12	5510
#14	#6 AND #13	165
#15	#14 AND [embase]/lim	161

**Tab. 93. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla infliksymabu w systemie bazy *the Cochrane Library*; dane na dzień 07.09.2015 r.**

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	MeSH descriptor 'Costs and cost analysis' explode all trees	23 898
#2	MeSH descriptor 'Cost allocation' explode all trees	16
#3	MeSH descriptor 'Cost-benefit analysis' explode all trees	17 175
#4	MeSH descriptor 'Cost control' explode all trees	1223
#5	MeSH descriptor 'Cost savings' explode all trees	950
#6	MeSH descriptor 'Cost of illness' explode all trees	1184
#7	MeSH descriptor 'Cost sharing' explode all trees	41
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	23 898
#9	MeSH descriptor: [Colitis, Ulcerative] explode all trees	949
#10	colitis ulcerosa	48
#11	ulcerative colitis	1941
#12	#9 OR #10 OR #11	1944
#13	infiximab	1197
#14	remicade OR remsima OR inflectra	62
#15	#13 OR #14	1199
#16	#12 AND #15	139
#17	#8 AND #16	11

**Tab. 94. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla infliksymabu w systemie bazy *the Centre for Reviews and Dissemination*; dane na dzień 07.09.2015 r.**

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	MeSH DESCRIPTOR Colitis, Ulcerative EXPLODE ALL TREES	154
#2	(Colitis Ulcerative)	155
#3	(colitis ulcerosa)	1

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#4	#1 OR #2 OR #3	156
#5	infliximab	285
#6	(remicade OR remsima OR inflectra)	30
#7	#5 OR #6	285
#8	#4 AND #7	28

**Tab. 95. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla infliksymabu w systemie bazy *Cost-effectiveness Analysis Registry*; dane na dzień 07.09.2015 r.**

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	infliximab	55

## 10.2 Wyniki przeglądu

W toku przeszukiwania bazy danych oceniono wstępnie 287 artykułów i abstraktów pod kątem zgodności z tematem opracowania. Po wykluczeniu powtórzeń i poddaniu abstraktów szczegółowej analizie, zakwalifikowano 14 artykułów do analizy w oparciu o pełny tekst. Odnaleziono 6 pełnotekstowych analiz ekonomicznych (4 w ramach wyszukiwania podstawowego, 2 na podstawie przeglądu piśmiennictwa), które scharakteryzowano poniżej. Pozostałe 10 prac odrzucono z powodu niespełnienia kryteriów włączenia. Diagram selekcji prac przedstawiono na Ryc. 3. Wykaz prac włączonych i wykluczonych z niniejszego przeglądu przedstawiono w Tab. 101 i Tab. 102.

Ponieważ nie odnaleziono prac specyficznie dotyczących zdefiniowanego problemu decyzyjnego, przegląd oparto na analizach uwzględniających łącznie postać ciężką i umiarkowaną oraz leczenie zarówno indukcyjne jak i podtrzymujące.

Praca **Archer 2014** przedstawia analizę użyteczności kosztów leczenia infliksymabem pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią WZJG. Pacjenci byli włączani do badania o ile uprzednio stosowano u nich inną terapię, która okazała się nieskuteczna. Terapię infliksymabem porównywano z konwencjonalnym leczeniem (5-aminosalicylany, immunosupresanty, kortykosteroidy) oraz kolektomią. Analiza przeprowadzona została przez National Institute of Health and Care Excellence, z perspektywy płatnika publicznego w Wielkiej Brytanii. Przyjęto dożywnotni horyzont czasowy.

Do analizy przyjęto model Markowa, w którym wyróżniono 8 stanów zdrowia: terapię biologiczną aktywnej postaci WZJG, odpowiedź na terapię biologiczną, remisję w odpowiedzi na leczenie biologiczne, leczenie konwencjonalne aktywnej postaci WZJG, odpowiedź na leczenie konwencjonalne, remisję w odpowiedzi na leczenie konwencjonalne, stan pooperacyjny (w którym mogą wystąpić powikłania) oraz śmierć. Horyzont czaso-

wy modelu został podzielony na dwie fazy: leczenia indukcyjnego oraz podtrzymującego.

Dla każdego wyróżnionego w modelu stanu zdrowia przypisano odpowiednią wartość użyteczności, przyjętą na podstawie wyników z przeprowadzonego przeglądu systematycznego. Prawdopodobieństwa pozostawania w poszczególnych stanach zdrowia oszacowano przy użyciu prostego iloczynu macierzy, natomiast prawdopodobieństwa przejść – przy użyciu metody ryzyk konkurencyjnych. W szacowaniu prawdopodobieństw wykorzystano dane z odnalezionych badań oraz przeprowadzonych metaanaliz.

Wyniki uzyskane w pracy Archer 2014 przedstawiono w tabeli poniżej (Tab. 96).

**Tab. 96. Wyniki z pracy Archer 2014.**

Komparator/populacja	Różnica kosztu (£)	Różnica QALY	ICER (£/QALY)
Kolektomia	-	-	<b>terapia IFX zdominowana</b>
Leczenie konwencjonalne u dzieci	23 267,67	0,34	<b>68 364,03*</b>

\* przy założeniu, że 1 £=5,7505 PLN (na podstawie kursu NBP z dnia 24.09.2015), wartość ta odpowiada wartości **ICUR=393 127,35 PLN/QALY**.

Prace **Assasi 2009** oraz **Xie 2009** przedstawiają analizę użyteczności kosztów terapii infliksymabem u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią WZJG, u których terapia konwencjonalna była nieskuteczna. Przeprowadzono porównanie z terapią konwencjonalną (5-aminosalicylany, immunosupresanty, kortykosteroidy) lub leczeniem chirurgicznym. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w Kanadzie. Przyjęto 5-cio letni horyzont czasowy.

Do analizy wykorzystano model Markova, w którym wyróżniono 4 stany zdrowia: remisję, aktywną postać WZJG, remisję osiągniętą dzięki zabiegowi operacyjnemu oraz powikłania pooperacyjne. Długości cykli były zależne od schematu podawania leku i wynosiły: od 1. do 8. tygodnia, od 9. do 30. tygodnia, od 31. do 55. tygodnia i kolejne po 27 tygodni.

Parametry kliniczne zastosowane w modelu przyjęto na podstawie badań ACT 1 oraz ACT 2. Użyteczności dla poszczególnych stanów zdrowia pochodziły z publikacji Arseneau 2006.

Wyniki uzyskane w pracy Assasi 2009 przedstawiono w tabeli poniżej (Tab. 97).

**Tab. 97 Wyniki z pracy Assasi 2009.**

Komparator	Różnica kosztu (\$)	Różnica QALY	ICER (\$/QALY)
Leczenie konwencjonalne	58 488,00	0,163	<b>358 088,00*</b>

\* przy założeniu, że 1 \$= 3,7687 PLN (na podstawie kursu NBP z dnia 24.09.2015), wartość ta odpowiada wartości **ICUR=1 349 526,25 PLN/QALY**.

Praca **Hyde 2007** przedstawia analizę użyteczności kosztów leczenia infliksymabem pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią WZJG, z przeciwwskazaniami do terapii konwencjonalnej. Przeprowadzono porównanie do terapii konwencjonalnej. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w Wielkiej Brytanii. Ustalono 10-cio letni horyzont czasowy badania.

Do analizy wykorzystano model Markova, w którym wyróżniono 3 główne stadia choroby: remisję, umiarkowaną lub ciężką oraz łagodną postać choroby. Wyróżniono również stany: okresowego przerwania terapii, operacji zaplanowanej lub w trybie pilnym oraz śmierci. Pojedynczy cykl modelu trwał 8 tygodni.

Prawdopodobieństwa przejść pomiędzy stanami zdrowia ustalono na podstawie badań ACT 1 oraz ACT 2. Użyteczności szacowane były w oparciu o badania Arseneau 2006 oraz HODaR.

Wyniki uzyskane w pracy Hyde 2007 przedstawiono w tabeli poniżej (Tab. 98).

**Tab. 98 Wyniki z pracy Hyde 2007.**

Komparator	Różnica kosztu (£)	Różnica QALY	ICER (£/QALY)
Leczenie konwencjonalne	25 251,00	0,755	<b>33 866,00*</b>
* przy założeniu, że 1 £=5,7505 PLN (na podstawie kursu NBP z dnia 24.09.2015), wartość ta odpowiada wartości <b>ICUR=194 746,43 PLN/QALY</b> .			

Praca **Tsai 2008** przedstawia analizę użyteczności kosztów terapii infliksymabem w porównaniu z leczeniem konwencjonalnym (immunomodulatory, kortykosteroidy) w populacji pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią WZJG. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w Wielkiej Brytanii. Przyjęto 10-cio letni horyzont czasowy analizy oraz 3,5% dyskontowanie wyników zdrowotnych i kosztów.

W analizie zaimplementowano model Markova, w którym wyróżniono 3 główne stadia choroby: remisję, umiarkowaną lub ciężką oraz łagodną postać choroby. Wyróżniono również stany: okresowego przerwania terapii, operacji, powikłań oraz remisji pooperacyjnych.

Prawdopodobieństwa przejść pomiędzy stanami zdrowia ustalono na podstawie badań ACT 1 oraz ACT 2. Użyteczności dla poszczególnych stanów zdrowia szacowane były w oparciu o badania Arseneau 2006 i Woehl 2008.

Wyniki uzyskane w pracy Tsai 2008 przedstawiono w tabeli poniżej (Tab. 99).

**Tab. 99 Wyniki z pracy Tsai 2008.**

Komparator	Różnica kosztu (£)	Różnica QALY	ICER (£/QALY)
Leczenie konwencjonalne	7615,00	0,387	<b>19 696,00*</b>
* przy założeniu, że 1 £=5,7505 PLN (na podstawie kursu NBP z dnia 24.09.2015), wartość ta odpowiada wartości <b>ICUR=113 261,84 PLN/QALY</b> .			

Praca **Ung 2014** przedstawia analizę użyteczności kosztów leczenia infliksymabem w porównaniu do konwencjonalnej terapii sterydowej. Populacją badaną byli pacjenci z umiarkowaną lub ciężką postacią choroby WZJG, zależni od terapii kortykosteroidami, lub u których nie zaobserwowano odpowiedzi na terapię tiopurynami. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w Kanadzie. Horyzont czasowy wynosił maksymalnie 15 lat.

W analizie wykorzystano model Markova, w którym wyróżniono poniższe stany zdrowia: stan odpowiedzi na leczenie, stan złego samopoczucia, przewlekłego zapalenia komory jelitowej, powikłań po terapii sterydowej lub infliksymabie, utraty lub braku odpowiedzi na leczenie infliksymabem; leczenia operacyjnego oraz powikłań pooperacyjnych.

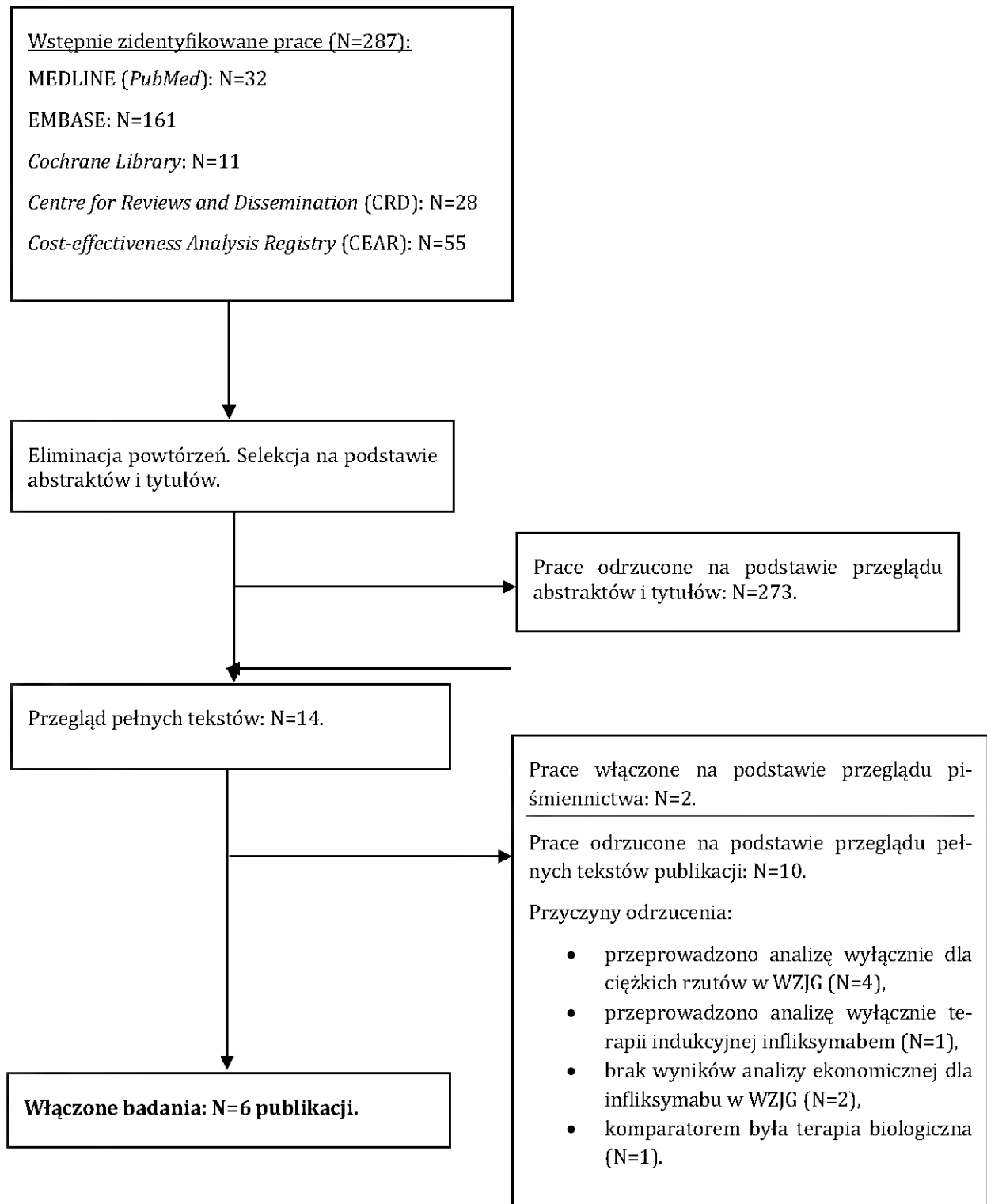
Wartości użyteczności oraz prawdopodobieństwa przejść pomiędzy stanami ustalono na podstawie randomizowanych badań kontrolnych lub danych z badań prowadzonych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej, publikowanych przez centra leczenia nieswoistych zapaleń jelit.

Wyniki uzyskane w pracy Ung 2014 przedstawiono w tabeli poniżej (Tab. 100). W tabeli wartości ICER przedstawiono w dwóch wariantach, w zależności od przyjętego prawdopodobieństwa wstępnej odpowiedzi na leczenie infliksymabem.

**Tab. 100. Wyniki z pracy Ung 2014..**

Horyzont czasowy	ICER z wykorzystaniem prawdopodobieństwa ustalonego na podstawie randomizowanych badań kontrolnych	ICER z wykorzystaniem prawdopodobieństwa ustalonego na podstawie badań prowadzonych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej
Wykorzystana wartość użyteczności dla odpowiedzi na infliksymab mierzona przy użyciu metody handlowania czasem (u=0,79)		
5 lat	97 000,00 €/QALY <b>(409 340,00 PLN/QALY)</b>	54 000,00 €/QALY <b>(227 880,00 PLN/QALY)</b>
10 lat	117 000,00 €/QALY <b>(493 740,00 PLN/QALY)</b>	68 000,00 €/QALY <b>(286 960,00 PLN/QALY)</b>
15 lat	128 000,00 €/QALY <b>(540 160,00 PLN/QALY)</b>	74 000,00 €/QALY <b>(312 280,00 PLN/QALY)</b>
Wykorzystana wartość użyteczności dla odpowiedzi na infliksymab mierzona przy użyciu metody wzrokowej oceny stanu zdrowia (u=0,82)		
5 lat	83 000,00 €/QALY <b>(350 260,00 PLN/QALY)</b>	49 000,00 €/QALY <b>(206 780,00 PLN/QALY)</b>
10 lat	100 000,00 €/QALY <b>(422 000,00 PLN/QALY)</b>	60 000,00 €/QALY <b>(253 200,00 PLN/QALY)</b>
15 lat	109 000,00 €/QALY <b>(459 980,00 PLN/QALY)</b>	66 000,00 €/QALY <b>(278 520,00 PLN/QALY)</b>
* w nawiasach podano wartości PLN/QALY oszacowane przy założeniu, że 1 €=4,2200 PLN (na podstawie kursu NBP z dnia 24.09.2015).		

Ryc. 3. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych dla infliksymabu (diagram QUOROM/PRISMA).





### 10.3 Spis badań włączonych do analizy i wykluczonych z analizy

Tab. 101 Badania włączone do przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych.

Nr	Oznaczenie	Publikacja
1	Archer 2014	Archer R, Tappenden P, Ren S, Martyn-St James M, Harvey R, Basarir H, Stevens J, Carroll C, Cantrell A, Lobo A, Hoque S. Infliximab, adalimumab and golimumab for treating moderately to severely active ulcerative colitis after the failure of conventional therapy (including a review of TA140 and TA262) [ID695]. Assessment Report. Commercial in Confidence stripped version for consultation Produced by: School of Health & Related Research University of Sheffield. 2014.
2	Assasi 2009	Assasi N, Blackhouse G, Xie F, Gaebel K, Marshall J, Irvine EJ, Giacomini M, Robertson D, Campbell K, Hopkins R, Goeree R. Anti-TNF- $\alpha$ drugs for refractory inflammatory bowel disease: Clinical- and cost-effectiveness analyses [Technology report 113umer 120]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. 2009.
3	Hyde 2007	Hyde C, Bryan S, Juarez-Garcia A, Andronis L, Fry-Smith A. Infliximab for ulcerative colitis. Evidence Review Group Report commissioned by the NHS R&D HTA Programme on behalf of NICE. 2007.
4	Tsai 2008	Tsai HH, Punekar YS, Morris J, Fortun P. A model of the long-term cost effectiveness of scheduled maintenance treatment with infliximab for moderate-to-severe ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther. 2008;28(10):1230-9.
5	Ung 2014	Ung V, Thanh NX, Wong K, Kroeker KI, Lee T, Wang H, Ohinmaa A, Jacobs P, Fedorak RN. Real-life treatment paradigms show infliximab is cost-effective for management of ulcerative colitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014;12(11):1871-8.
6	Xie 2009	Xie F, Blackhouse G, Assasi N, Gaebel K, Robertson D, Goeree R. Cost-utility analysis of infliximab and adalimumab for refractory ulcerative colitis. Cost Eff Resour Alloc. 2009;7:20.

**Tab. 102 Analizy ekonomiczne wykluczone z przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych.**

Nr	Publikacja	Przyczyna odrzucenia
1	Bryan S, Andronis L, Hyde C, Connock M, Fry-Smith A, Wang D. Infliximab for the treatment of acute exacerbations of ulcerative colitis. Evidence Review Group Report commissioned by the NHS R&D HTA Programme on behalf of NICE. 2008.	Przedstawiono analizę ekonomiczną wyłącznie dla ciężkich rzutów w WZJG.
2	Bryan S, Andronis L, Hyde C, Connock M, Fry-Smith A, Wang D. Infliximab for the treatment of acute exacerbations of ulcerative colitis. Health Technol Assess. 2010;14(Suppl 1):9-15.	Przedstawiono analizę ekonomiczną wyłącznie dla ciężkich rzutów w WZJG.
3	Chaudhary MA, Fan T. Cost-Effectiveness of Infliximab for the Treatment of Acute Exacerbations of Ulcerative Colitis in the Netherlands. Biol Ther. 2013;3:45-60.	Przedstawiono analizę ekonomiczną wyłącznie dla ciężkich rzutów w WZJG.
4	Hyde C, Bryan S, Juarez-Garcia A, Andronis L, Fry-Smith A. Infliximab for the treatment of ulcerative colitis. Health Technol Assess. 2009;13 Suppl 3:7-11.	Brak wyników analizy ekonomicznej.
5	Lofland JH, Mallow P, Rizzo J. Cost-per-remission analysis of infliximab compared to adalimumab among adults with moderate-to-severe ulcerative colitis. J Med Econ. 2013;16(4):461-7.	Przedstawiono analizę, w której komparatorem był adalimumab.
6	National Institute for Health and Clinical Excellence. Infliximab for subacute manifestations of ulcerative colitis. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Technology Appraisal Guidance 140; 2008.	Przedstawiono analizę ekonomiczną wyłącznie dla terapii indukcyjnej.
7	Park KT, Tsai R, Perez F, Cipriano LE, Bass D, Garber AM. Cost-effectiveness of early colectomy with ileal pouch-anal anastomosis versus standard medical therapy in severe ulcerative colitis. Ann Surg. 2012;256(1):117-24.	Nie przedstawiono szczegółowych wyników dla infliksymabu.
8	Punekar YS, Hawkins N. Cost-effectiveness of infliximab for the treatment of acute exacerbations of ulcerative colitis. Eur J Health Econ. 2010;11(1):67-76.	Przedstawiono analizę ekonomiczną wyłącznie dla ciężkich rzutów w WZJG.
9	Seagrove AC, Alam MF, Alrubaiy L, Cheung WY, Clement C, Cohen D, Grey M, Hilton M, Hutchings H, Morgan J, Rapport F, Roberts SE, Russell D, Russell I, Thomas L, Thorne K, Watkins A, Williams JG. Randomised controlled trial. Comparison Of infliximab and ciclosporin in STeroid Resistant Ulcerative Colitis: Trial design and protocol (CONSTRUCT). BMJ Open. 2014;4(4):e005091.	Brak wyników analizy ekonomicznej.
10	Toor K, Druyts E, Jansen JP, Thorlund K. Cost per remission and cost per response with infliximab, adalimumab, and golimumab for the treatment of moderately-to-severely active ulcerative colitis. J Med Econ. 2015;18(6):437-46.	Przedstawiono analizę, w której komparatorem był golimumab.

## 11 Aneks 2. Przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych dot. użyteczności stanów zdrowia

### 11.1 Strategia wyszukiwania

Strategie wyszukiwania badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby przedstawiono w poniższych tabelach (Tab. 103-Tab. 107), odpowiednio dla systemu baz danych MEDLINE (*PubMed*), EMBASE, *the Cochrane Library* i *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD) oraz *Cost-effectiveness Analysis Registry*. Elektroniczne systemy baz danych były przeszukiwane z datą odcięcia 07.09.2015 roku. Wyszukiwanie prowadzone było niezależnie przez dwie osoby (W.W., I.L.).

Włączono pełnotekstowe przeglądy systematyczne, analizy ekonomiczne lub badania pierwotne, w których wyróżniono wartości użyteczności dla co najmniej 1 z 6 stanów zdrowia: remisji, nawrotu choroby, odpowiedzi na leczenie, leczenia chirurgicznego, kolektomii lub powikłań operacyjnych we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego. Wartość użyteczności mogła zostać przedstawiona jako różnica od wartości wyjściowej. Wykluczono badania analizujące wyłącznie leczenie indukcyjne oraz leczenie ciężkiego rzutu w WZJG oraz publikacje, w których nie podano wartości użyteczności.

Odnalezione prace sprawdzono następnie pod kątem publikacji źródłowych, na podstawie których autorzy opracowania przyjęli wartości użyteczności w populacji pacjentów z WZJG. Pracę włączano dodatkowo, o ile spełniała kryteria przedstawione powyżej.

Do oceny włączono publikacje w języku polskim, angielskim, niemieckim i francuskim, nie zastosowano natomiast ograniczeń czasowych.

**Tab. 103. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy MEDLINE (*PubMed*) do dnia 07.09.2015 r.**

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	utility[Title/Abstract] OR disutility[Title/Abstract] OR EQ5D[Title/Abstract] OR SF36[Title/Abstract] OR QALY[Title/Abstract]	137 196
#2	"colitis, ulcerative" [MH] OR "colitis ulcerosa" [TW] OR "colitis, ulcerative" [TW] OR "ulcerative colitis" [TW]	37 592
#3	response[Title/Abstract] OR remission[Title/Abstract] OR surgery[Title/Abstract] OR relapse [Title/Abstract] OR colectomy[Title/Abstract] OR complication[Title/Abstract]	2 667 075
#4	#1 AND #2 AND #3	88

**Tab. 104. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy EMBASE do dnia 07.09.2015 r.**

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	utility:ab,ti OR disutility:ab,ti OR eq5d:ab,ti OR sf36:ab,ti OR qaly:ab,ti	180 028
#2	'ulcerative colitis'/exp OR 'ulcerative colitis' OR 'colitis ulcerosa'	58 470
#3	response:ab,ti OR remission:ab,ti OR surgery:ab,ti OR relapse:ab,ti OR colectomy:ab,ti OR complication:ab,ti	3 273 764
#4	#1 AND #2 AND #3	212

**Tab. 105. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy *the Cochrane Library* do dnia 07.09.2015 r.\***

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	utility:ti,ab,kw or disutility:ti,ab,kw or eq5d:ti,ab,kw or sf36:ti,ab,kw or qaly:ti,ab,kw	7604
#2	MeSH descriptor: [Colitis, Ulcerative] explode all trees	949
#3	colitis ulcerosa or ulcerative colitis	1944
#4	#2 or #3	1944
#5	response:ab,ti,kw or remission:ab,ti,kw or surgery:ab,ti,kw or relapse:ab,ti,kw or colectomy:ab,ti,kw or complication:ab,ti,kw	218 825
#6	#1 AND #4 AND #5	8

\*strategię wyszukiwania ze względu na niewielką ilość wyników rozszerzono o wyszukiwanie po słowach kluczowych.

**Tab. 106. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy *the Centre for Reviews and Dissemination* do dnia 07.09.2015 r.**

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	(utility or disutility or eq5d or sf36 or qaly)	5587
#2	MeSH DESCRIPTOR Colitis, Ulcerative EXPLODE ALL TREES	154
#3	(colitis ulcerative)	155
#4	(colitis ulcerosa)	1
#5	#2 OR #3 OR #4	156
#6	response OR remission OR surgery OR relapse OR colectomy OR complication	19 161
#7	#1 AND #5 AND #6	14

**Tab. 107. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy *Cost-effectiveness Analysis Registry* do dnia 07.09.2015 r.**

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	Colitis	18

## 11.2 Wyniki przeglądu

Dnia 07.09.2015 r. przeprowadzono przegląd systematyczny badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia wykorzystanych w modelu.

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono 31 publikacji dotyczących użyteczności stanów zdrowia, z których do przeglądu włączono 24 (7 publikacji wykluczono na podstawie oceny pełnego tekstu). W wyniku przeglądu opracowań wtórnych odnaleziono ponadto 10 prac, spełniających kryteria włączenia, które również włączono do przeglądu<sup>iv</sup>. W rezultacie przedstawiono wyniki dla 34 prac odnalezionych w ramach podstawowego wyszukiwania oraz analizy opracowań wtórnych.

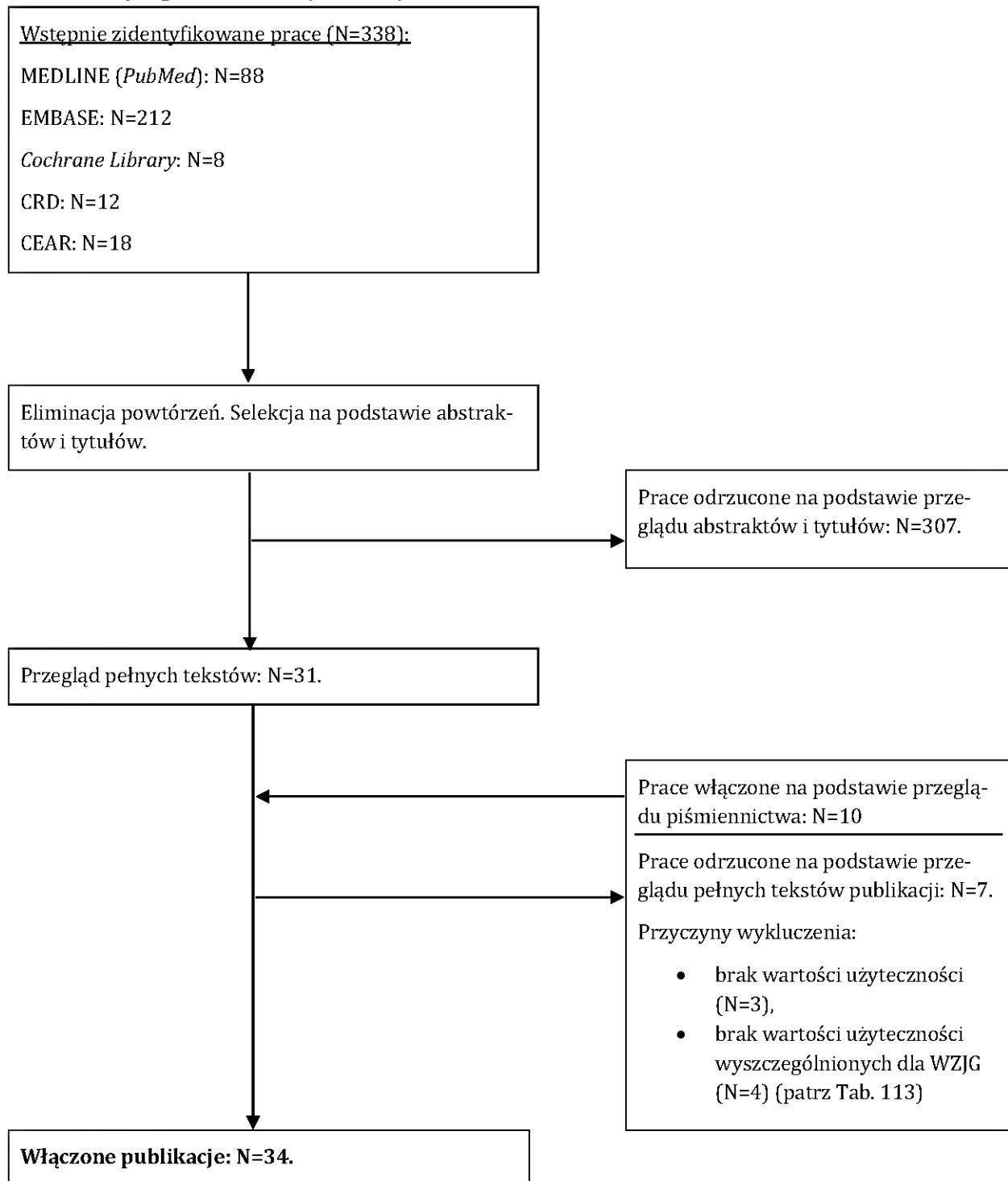
Diagram wg QUOROM/PRISMA, przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji badań, przedstawiono na poniższym rysunku (Ryc. 4).

Spis publikacji włączonych i wykluczonych z przeglądu systematycznego użyteczności stanów zdrowia przedstawiono w Tab. 111, Tab. 112 i Tab. 113.

Włączono 22 opracowania wtórne oraz 12 badań pierwotnych.

<sup>iv</sup> Praca Kuruvilla 2012 nie została włączona z powodu braku dostępu do pełnego tekstu publikacji.

Ryc. 4. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia – (diagram QUOROM/PRISMA).



### 11.2.1 Charakterystyka opracowań wtórnych włączonych w ramach przeglądu wartości użyteczności

W wyniku wyszukiwania podstawowego zidentyfikowano 18 opracowań wtórnych: 3 przeglądy systematyczne (Archer 2014, Lindsay 2015 oraz Tengs 2000) oraz 15 analiz ekonomicznych. Dzięki szczegółowej analizie ww. prac odnaleziono 4 dodatkowe prace, które również włączono do przeglądu. Wartości wykorzystane w analizach podstawowych odnalezionych prac oraz przedziały wartości użyteczności zestawione w ramach przeglądów systematycznych przedstawiono w Tab. 108. Wśród podanych źródeł uwzględniono również prace, z których dane wykorzystano w analizach wrażliwości.

**Tab. 108.** Charakterystyka badań wtórnych włączonych w ramach przeglądu wartości użyteczności związanych z WZJG.

Opracowania wtórne	Źródło	Wartości użyteczności wykorzystane w analizie podstawowej lub przedziały wartości użyteczności zestawione w ramach przeglądu systematycznego
Archer 2014	badanie ACT I/II, Casellas 2003, Kuruvilla 2012, Leidl 2012, badanie PURSUIT, Richards 2001, Swinburn 2012, Vaizey 2013, Van der Valk 2012, Woehl 2008,	<ul style="list-style-type: none"> <li>• remisja: 0,84-1,00</li> <li>• odpowiedź na leczenie: 0,70-0,82</li> <li>• nawrót choroby: 0,41-0,66</li> <li>• leczenie operacyjne: 0,59-0,85</li> </ul>
Assasi 2009	Gregor 1997	<ul style="list-style-type: none"> <li>• remisja: 0,92</li> <li>• odpowiedź na leczenie: 0,73</li> <li>• leczenie operacyjne: 0,54</li> </ul>
Brereton 2010	Bassi 2005, Luces 2007, Ness 1999	<ul style="list-style-type: none"> <li>• remisja: 0,845</li> <li>• nawrót choroby: 0,589</li> </ul>
Bryan 2008	Arseneau 2006, badanie HODaR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• remisja: 0,79</li> <li>• nawrót choroby: 0,42</li> <li>• powikłania operacyjne: 0,49</li> </ul>
Buckland 2008	Casellas 2005	<ul style="list-style-type: none"> <li>• remisja: 0,80</li> <li>• nawrót choroby: 0,50</li> </ul>
Chaudhary 2013	Arseneau 2006, badanie HODaR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• remisja: 0,88</li> <li>• nawrót choroby: 0,42</li> <li>• powikłania operacyjne 0,42</li> </ul>
Connolly 2009a	Poole 2008	<ul style="list-style-type: none"> <li>• remisja: 0,94</li> <li>• nawrót choroby: 0,81</li> </ul>

Opracowania wtórne	Źródło	Wartości użyteczności wykorzystane w analizie podstawowej lub przedziały wartości użyteczności zestawione w ramach przeglądu systematycznego
Connolly 2009b	Poole 2008	<ul style="list-style-type: none"> <li>remisja: 0,94</li> <li>nawrót choroby: 0,76</li> </ul>
Connolly 2012	Poole 2010	<ul style="list-style-type: none"> <li>remisja: 0,94</li> <li>nawrót choroby: 0,78</li> </ul>
Lindsay 2015	Arseneau 2006, Punekar 2010, Tsai 2008	<ul style="list-style-type: none"> <li>remisja: 0,79-0,88</li> <li>powikłania operacyjne: 0,41-0,49</li> </ul>
Nguyen 2009	McLeod 1991, Muir 2001, Ness 1999, Richards 2001, Weinryb 1995, Weinryb 2003,	<ul style="list-style-type: none"> <li>remisja: 0,94</li> <li>kolektomia: 0,80-0,92*</li> </ul>
Park 2011	Muir 2001, Provenzale 2001, Tengs 2000	<ul style="list-style-type: none"> <li>remisja: 0,91</li> <li>kolektomia: 0,80-0,89*</li> </ul>
Park 2012	Gift 2006, Muir 2001, Tengs 2000	<ul style="list-style-type: none"> <li>remisja 0,91</li> <li>kolektomia: 0,87</li> </ul>
Prenzler 2011	Bassi 2005, Luces 2010	<ul style="list-style-type: none"> <li>remisja: 0,845</li> <li>nawrót stanu ciężkiego choroby: 0,317</li> <li>nawrót stanu łagodnego lub umiarkowanego choroby: 0,589</li> <li>leczenie operacyjne: 0,317</li> </ul>
Punekar 2010	Arseneau 2006, badanie HODaR	<ul style="list-style-type: none"> <li>remisja: 0,88</li> <li>nawrót choroby: 0,42</li> <li>powikłania operacyjne: 0,42</li> </ul>
Rubsteinstein 2009	Muir 2001, Ness 1999	<ul style="list-style-type: none"> <li>remisja bez terapii: 0,97</li> <li>remisja w odpowiedzi na leczenie AZA: 0,98</li> <li>kolektomia: 0,93</li> </ul>
Saini 2012	Fryback 1993, McLeod 1991, Muir 2001, Waljee 2011	<ul style="list-style-type: none"> <li>remisja: 0,98</li> <li>nawrót choroby z hospitalizacją: 0,59</li> <li>nawrót choroby bez hospitalizacji: 0,90</li> <li>kolektomia: 0,92</li> </ul>
Tengs 2000	McLeod 1991	<ul style="list-style-type: none"> <li>leczenie operacyjne: 0,88-0,97</li> <li>kolektomia: 0,86-0,97</li> </ul>



Opracowania wtórne	Źródło	Wartości użyteczności wykorzystane w analizie podstawowej lub przedziały wartości użyteczności zestawione w ramach przeglądu systematycznego
Tsai 2008	Arseneau 2006, Woehl 2007	<ul style="list-style-type: none"> <li>• remisja: 0,88</li> <li>• nawrót: 0,42</li> <li>• leczenie operacyjne: 0,61</li> <li>• powikłania operacyjne: 0,55</li> </ul>
Ung 2014	Arseneau 2006	<ul style="list-style-type: none"> <li>• odpowiedź na leczenie sterydami (skala TTO): 0,79</li> <li>• odpowiedź na leczenie sterydami (skala VRS): 0,82</li> <li>• leczenie operacyjne: 0,16</li> <li>• powikłania operacyjne: 0,49</li> </ul>
Xie 2009	Arseneau 2006	<ul style="list-style-type: none"> <li>• remisja: 0,79</li> <li>• nawrót choroby: 0,32</li> <li>• powikłania operacyjne: 0,49</li> </ul>
Yen 2008	Arseneau 2006, Gregor 1997, Kennedy 2000, McLeod 1991, Muir 2001, Provenzale 1997	<ul style="list-style-type: none"> <li>• remisja bez terapii: 0,919</li> <li>• remisja w odpowiedzi na leczenie: 0,924</li> <li>• proktokolektomia: 0,840</li> <li>• ileostomia: 0,730</li> </ul>
<p>AZA – azatropina; TTO – metoda handlowania czasem (ang. <i>time trade off</i>); VRS – wzrokowa skala oceny (ang. <i>visual rating scale</i>).</p> <p>*podano wartość użyteczności dla stanu początkowego po kolektomii oraz po stabilizacji stanu zdrowia.</p>		

## 11.2.2 Charakterystyka badań pierwotnych włączonych w ramach przeglądu wartości użyteczności

W ramach wyszukiwania podstawowego odnaleziono 6 badań pierwotnych, które spełniały kryteria włączenia. Pozostałe 6 badań pierwotnych włączono z referencji przeglądów systematycznych lub analiz ekonomicznych. Odnaleziono wartości użyteczności dla każdego zdefiniowanego stanu zdrowia.

Charakterystykę badań pierwotnych przedstawiono w Tab. 109. We wszystkich badaniach populacją badaną byli pacjenci z WZJG, w przypadku niektórych publikacji populacja pacjentów była zawężona do np. pacjentów po proktokolektomii, czy pacjentów z łagodną, umiarkowaną lub ciężką postacią WZJG. W zdecydowanej większości badań do oceny jakości życia używano metody handlowania czasem (ang. *time trade off*, TTO) bądź formularza oceny jakości życia EuroQol. Wśród badań pierwotnych, w badaniu Arseneau 2006 uwzględniono większość zdefiniowanych w analizie stanów zdrowia.

Z każdego badania wyekstrahowano wartości użyteczności (niezależnie od metody pomiaru) dla zdefiniowanych niżej stanów zdrowia w WZJG i przedstawiono w Tab. 110.

**Tab. 109. Charakterystyka badań pierwotnych włączonych w ramach przeglądu wartości użyteczności związanych z WZJG.**

Badanie pierwotne	Kraj	Populacja (liczba pacjentów)	Źródło/metoda pomiaru
Arseneau 2006	USA	pacjenci z WZJG (n=48)	TTO, VRS
Brown 2011	USA	pacjenci z WZJG po kolektomii (n=150)	TTO
Byrne 2014	Australia	pacjenci z WZJG (n=55)	PMP
Casellas 2003	Hiszpania	pacjenci z aktywną postacią WZJG (n=57)	IBDQ, EuroQoL, PGWBI
Casellas 2005	Hiszpania	pacjenci z WZJG w stanie remisji (n=316) oraz z umiarkowaną lub ciężką postacią choroby (n=101)	IBDQ-36, EuroQoL, VAS
Gibson 2014	Australia	pacjenci z WZJG w stanie remisji (n=94) oraz z umiarkowaną lub ciężką postacią choroby (n=52)	AQoL-8D, EQ-5D-5L
McLeod 1991	Kanada	pacjenci z umiarkowaną (n=7) i ciężką (n=5) postacią WZJG	TTOT, DQT

Badanie pierwotne	Kraj	Populacja (liczba pacjentów)	Źródło/metoda pomiaru
Muir 2001	USA	pacjenci po proktokolektomii odtwórczej w leczeniu WZJG (n=20)	SF-36, TTO, RFIPC
Poole 2010	Francja, Hiszpania, Holandia, Niemcy, Szwecja, Wlk. Brytania	pacjenci z WZJG w stanie remisji (badanie PODIUM) (n=359) oraz pacjenci z WZJG z aktywną postacią choroby (badanie PINCE) (n=126)	EQ-5D
Richards 2001	Wielka Brytania	pacjenci po proktokolektomii odtwórczej w leczeniu WZJG (n=56)	EuroQol
Sandborn 2014	Europa Wschodnia, Ameryka Północna, Azja i Afryka Południowa	pacjenci z WZJG stosujący terapię golimumabem 200/100 mg (n=253) i golimumabem 400/200 mg (n=257)	IBDQ
Waljee 2011	USA	pacjenci z WZJG, którzy nie przebyli (n=150) i przebyli (n=150) kolektomię	TTO

AQoL-8L – kwestionariusz oceny jakości życia; DQT – metoda bezpośredniego kwestionowania celów (ang. *direct questioning of objectives*); EQ-5D - kwestionariusz oceny jakości życia EuroQol; EuroQol – kwestionariusz oceny jakości życia; IBDQ – kwestionariusz oceny w nieswoistym zapaleniu jelit (ang. *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*); PGWBI – ocena psychologicznego samopoczucia ogólnego (ang. *the Psychological General Well-Being Index*); PMP – spodziewana ocena preferencji (ang. *prospective measure of preference*); RFIPC – formularz oceny problemów związanych z nieswoistymi zapaleniami jelit (ang. *Inflammatory Bowel Disease Patient Concerns*); SF-36 – krótki kwestionariusz oceny jakości życia; TTO – metoda handlowania czasem (ang. *time trade off*); TTOT – metoda handlowania czasem (ang. *time trade-off technique*); VRS – wzrokowa skala oceny (ang. *visual rating scale*); WTT – metoda oceny chęci handlowania (ang. *willingness to trade*).

Tab. 110. Przegląd wartości użyteczności podanych w zidentyfikowanych w ramach przeglądu systematycznego badaniach pierwotnych. Wartości podano w postaci średniej (SD)<sup>I</sup>.

Badanie	Stan zdrowia				
	Remisja	Nawrót choroby	Odpowiedź na leczenie	Kolektomia	Powikłania operacyjne
Arseneau 2006	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TTO: 0,79 (0,24)</li> <li>• VRS: 0,82 (0,24)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TTO: 0,32 (0,31)</li> <li>• VRS: 0,20 (0,23)</li> </ul>		proktokolektomia: <ul style="list-style-type: none"> <li>• TTO: 0,68 (0,29)</li> <li>• VRS: 0,58 (0,27)</li> </ul> ileostomia: <ul style="list-style-type: none"> <li>• TTO: 0,57 (0,30)</li> <li>• VRS: 0,41 (0,31)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TTO: 0,49 (0,32)</li> <li>• VRS: 0,41 (0,31)</li> </ul>
Brown 2011				<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,91 (0,79-0,97)<sup>III</sup></li> </ul>	
Byrne 2014				proktokolektomia: <ul style="list-style-type: none"> <li>• PMPt: 0,10 (0,02-0,17)<sup>III</sup></li> </ul> ileostomia: <ul style="list-style-type: none"> <li>• PMPt: 0,10 (0,0-0,20)<sup>III</sup></li> </ul>	
Casellas 2003		IBDQ: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 4,0 (3,7-5,3)<sup>II</sup></li> </ul> EuroQoL: <ul style="list-style-type: none"> <li>• pierwszy nawrót choroby: 0,64 (0,57-0,75)<sup>II</sup></li> <li>• czwarty lub kolejny nawrót choroby: 0,57 (0,47-0,72)<sup>II</sup></li> </ul> PGWBI: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 89,0 (75,0-99,5)<sup>II</sup></li> </ul>			

Badanie	Stan zdrowia				
	Remisja	Nawrót choroby	Odpowiedź na leczenie	Kolektomia	Powikłania operacyjne
Casellas 2005	IBDQ-36: • 6,1 (5,6-6,5) <sup>II</sup> EuroQol: • 1,0 (0,8-1,0) <sup>II</sup> VAS: • 80 (65,0-90,0) <sup>II</sup>	IBDQ-36: • 4,0 (4,1-5,7) <sup>II</sup> EuroQol: • 0,72 (0,5-0,7) <sup>II</sup> VAS: • 50 (40,0-65,0) <sup>II</sup>			
Gibson 2014	AQoL-8L: • 0,80 (0,19) EQ-5D-5L: • 0,81 (0,18)	AQoL-8L: • 0,66 (0,20) EQ-5D-5L: • 0,68 (0,19)			
McLeod 1991				TTOT: • umiarkowana postać: 1,00 (0,00) • ciężka postać: 0,95 (0,10) DQT: • umiarkowana postać: 0,87 (0,19) • ciężka postać: 1,00 (0,00)	

Badanie	Stan zdrowia				
	Remisja	Nawrót choroby	Odpowiedź na leczenie	Kolektomia	Powikłania operacyjne
Muir 2001				TTO: • 1 mies. po operacji: 0,80 (0,24) • 2 mies. po operacji: 0,91 (0,14) • 12 mies. po operacji: 0,93 (0,09) RFIPC: • 1 mies. po operacji: 28,3 (17,8); • 2 mies. po operacji: 24,6 (16,7); • 12 mies. po operacji: 23,2 (12,6)	
Poole 2010	• początkowo: 0,945 (0,023); po 12 miesiącach: • 0,940 (0,937-0,943) <sup>IV</sup>	• początkowo: 0,852 (0,175) po 12 miesiącach: • stan lekki lub umiarkowany: 0,775 (0,751-0,800) <sup>IV</sup> • stan ciężki: 0,660 (0,595-0,725) <sup>IV</sup>			
Richards 2001				• 0,85 (-0,07-1,00) <sup>V</sup>	
Sandborn 2014			zmiana IBDQ po 6 tyg. terapii: • golimumabem 200/100 mg: 27,0 (33,72) • golimumabem 400/200 mg: 26,9 (34,28)		

Badanie	Stan zdrowia				
	Remisja	Nawrót choroby	Odpowiedź na leczenie	Kolektomia	Powikłania operacyjne
Waljee 2011		<ul style="list-style-type: none"> <li>• postać umiarkowana: 0,94 (0,86-0,98)<sup>II</sup></li> <li>• postać ciężka: 0,96 (0,88-0,99)<sup>II</sup></li> </ul>		• 0,92 (0,84-0,99) <sup>II</sup>	
<p>AQoL-8L – kwestionariusz oceny jakości życia; DQT – metoda bezpośredniego kwestionowania celów (ang. <i>direct questioning of objectives</i>); EQ-5D - kwestionariusz oceny jakości życia EuroQol; EuroQol – kwestionariusz oceny jakości życia; IBDQ – kwestionariusz oceny w nieswoistym zapaleniu jelit (ang. <i>Inflammatory Bowel Disease Questionnaire</i>); PGWBI – ocena psychologicznego samopoczucia ogólnego (ang. <i>the Psychological General Well-Being Index</i>); PMPt – spodziewana ocena preferencji handlowania czasem (ang. <i>prospective measure of preference time trade-off</i>); RFIPC – formularz oceny problemów związanych z nieswoistymi zapaleniami jelit (ang. <i>Inflammatory Bowel Disease Patient Concerns</i>); SD – odchylenie standardowe (ang. <i>standard deviation</i>); TTO – metoda handlowania czasem (ang. <i>time trade-off technique</i>); TTOT – metoda handlowania czasem (ang. <i>time trade-off technique</i>); VAS – wzrokowa skala analogowa (ang. <i>visual analogue scale</i>); VRS – wzrokowa skala oceny (ang. <i>visual rating scale</i>).</p> <p><sup>I</sup> zaznaczono dodatkowo użycie innych wartości;</p> <p><sup>II</sup> mediana (zakres 25%-75%);</p> <p><sup>III</sup> mediana (zakres międzykwartyłowy);</p> <p><sup>IV</sup> średnia (95% CI);</p> <p><sup>V</sup> średnia (zakres).</p>					

## Dyskusja wyników przeglądu systematycznego

Powyżej zestawiono wartości użyteczności uzyskane za pomocą różnych metod pomiaru. Jednak dla analizy najważniejsze były wyniki uzyskane przy użyciu kwestionariusza oceny jakości życia EuroQol oraz poprzez metodę handlowania czasem, były one bowiem zdecydowanie najczęściej stosowane. Dwa badania: Byrne 2014 oraz Sandborn 2014 przedstawiają jedynie wyniki uzyskane za pomocą innych metod pomiaru. Wartości z pozostałych prac przeanalizowano pod względem przydatności w modelu ekonomicznym.

Wśród badań pierwotnych jedynie w badaniu Arseneau 2006 uwzględniono większość zdefiniowanych w analizie stanów zdrowia (remisja, nawrót choroby, kolektomia oraz powikłania operacyjne). Pozostali autorzy podawali wyniki dla remisji i nawrotu choroby lub badali tylko pojedyncze stany zdrowia. Odnaleziono tylko jedno badanie podające wyniki dla powikłań operacyjnych. Dla odpowiedzi na leczenie natomiast zidentyfikowano jedną wartość, która wyrażona została jako zmiana wartości IBDQ po 6 tygodniach terapii golimumabem, nie była więc użyteczna w modelu. W wynikach zaobserwowano ponadto duży rozrzut w wartościach użyteczności dla nawrotu choroby (TTO między 0,32 a 0,96).

W niniejszym opracowaniu, w ramach analizy podstawowej zdecydowano się użyć opracowania wtórnego – Archer 2014. Badanie to bazuje na wartościach użyteczności z przeglądu systematycznego oraz uwzględnia wszystkie stany zdrowia przyjęte w analizie. Autorzy raportu Archer 2014 wymieniają 4 badania: Woehl 2008, Swinburn 2012, Vaizey 2013 oraz Van der Valk 2012, które nie zostały włączone do niniejszej analizy, ponieważ są abstraktami konferencyjnymi. Praca Archer 2014 jest badaniem stosunkowo nowym, przeprowadzonym przez the National Institute for Health and Care Excellence, co dodatkowo świadczy o jej wiarygodności.



## 11.3 Spis badań włączonych do analizy i wykluczonych z analizy

Tab. 111. Opracowania wtórne włączone do przeglądu systematycznego użyteczności stanów zdrowia.

Nr	Oznaczenie	Publikacja
Publikacje odnalezione w ramach przeglądu podstawowego		
1	Brereton 2010	Brereton N, Bodger K, Kamm MA, Hodgkins P, Yan S, Akehurst R. A cost-effectiveness analysis of MMX mesalazine compared with mesalazine in the treatment of mild-to-moderate ulcerative colitis from a UK perspective. <i>J Med Econ.</i> 2010;13(1):148-61.
2	Buckland 2008	Buckland A, Bodger K. The cost-utility of high dose oral mesalazine for moderately active ulcerative colitis. <i>Alimentary Pharmacology and Therapeutics</i> (2008) 28:11-12 (1287-1296).
3	Chaudhary 2013	Chaudhary MA, Fan T. Cost-Effectiveness of Infliximab for the Treatment of Acute Exacerbations of Ulcerative Colitis in the Netherlands. <i>Biol Ther.</i> 2013;3:45-60.
4	Connolly 2009a	Connolly MP, Nielsen SK, Currie CJ, Marteau P, Probert CS, Travis SP. An economic evaluation comparing concomitant oral and topical mesalazine versus oral mesalazine alone in mild-to-moderately active ulcerative colitis based on results from randomised controlled trial. <i>J Crohns Colitis.</i> 2009;3(3):168-74.
5	Connolly 2009b	Connolly MP, Nielsen SK, Currie CJ, Poole CD, Travis SPL. An economic evaluation comparing once daily with twice daily mesalazine for maintaining remission based on results from a randomised controlled clinical trial. <i>J Crohns Colitis.</i> 2009;3(1):32-37.
6	Connolly 2012	Connolly MP, Boersma C, Oldenburg B. The economics of mesalazine in active ulcerative colitis and maintenance in the Netherlands. <i>Neth J Med.</i> 2012;70(6):272-7.
7	Lindsay 2015	Lindsay JO, Bergman A, Patel AS, Alesso SM, Peyrin-Biroulet L. Systematic review: the financial burden of surgical complications in patients with ulcerative colitis. <i>Aliment Pharmacol Ther.</i> 2015;41(11):1066-78.
8	Nguyen 2009	Nguyen GC, Frick KD, Dassopoulos T. Medical decision analysis for the management of unifocal, flat, low-grade dysplasia in ulcerative colitis. <i>Gastrointest Endosc.</i> 2009;69(7):1299-310.
9	Park 2011	Park KT, Perez F, Tsai R, Honkanen A, Bass D, Garber A. Cost-effectiveness analysis of adjunct VSL#3 therapy versus standard medical therapy in pediatric ulcerative colitis. <i>J Pediatr Gastroenterol Nutr.</i> 2011;53(5):489-96.
10	Park 2012	Park KT, Tsai R, Perez F, Cipriano LE, Bass D, Garber AM. Cost-effectiveness of early colectomy with ileal pouch-anal anastomosis versus standard medical therapy in severe ulcerative colitis. <i>Ann Surg.</i> 2012;256(1):117-24.

Nr	Oznaczenie	Publikacja
11	Prenzler 2011	Prenzler A, Yen L, Mittendorf T, von der Schulenburg JM. Cost effectiveness of ulcerative colitis treatment in Germany: a comparison of two oral formulations of mesalazine. <i>BMC Health Serv Res.</i> 2011;11:157.
12	Punekar 2010	Punekar YS, Hawkins N. Cost-effectiveness of infliximab for the treatment of acute exacerbations of ulcerative colitis. <i>Eur J Health Econ.</i> 2010;11(1):67-76.
13	Rubenstein 2009	Rubenstein JH, Waljee AK, Jeter JM, Velayos FS, Ladabaum U, Higgins PD. Cost effectiveness of ulcerative colitis surveillance in the setting of 5-aminosalicylates. <i>Am J Gastroenterol.</i> 2009;104(9):2222-32.
14	Saini 2012	Saini SD, Waljee AK, Higgins PD. Cost utility of inflammation-targeted therapy for patients with ulcerative colitis. <i>Clin Gastroenterol Hepatol.</i> 2012;10(10):1143-51.
15	Tsai 2008	Tsai HH, Punekar YS, Morris J, Fortun P. A model of the long-term cost effectiveness of scheduled maintenance treatment with infliximab for moderate-to-severe ulcerative colitis. <i>Aliment Pharmacol Ther.</i> 2008;28(10):1230-9.
16	Ung 2014	Ung V, Thanh NX, Wong K, Kroeker KI, Lee T, Wang H, Ohinmaa A, Jacobs P, Fedorak RN. Real-life treatment paradigms show infliximab is cost-effective for management of ulcerative colitis. <i>Clin Gastroenterol Hepatol.</i> 2014;12(11):1871-8.
17	Xie 2009	Xie F, Blackhouse G, Assasi N, Gaebel K, Robertson D, Goeree R. Cost-utility analysis of infliximab and adalimumab for refractory ulcerative colitis. <i>Cost Eff Resour Alloc.</i> 2009;7:20.
18	Yen 2008	Yen EF, Kane SV, Ladabaum U. Cost-effectiveness of 5-aminosalicylic acid therapy for maintenance of remission in ulcerative colitis. <i>Am J Gastroenterol.</i> 2008;103(12):3094-105.
<b>Prace zidentyfikowane z referencji opracowań wtórnych</b>		
19	Archer 2014	Archer R, et al. Infliximab, adalimumab and golimumab for treating moderately to severely active ulcerative colitis after the failure of conventional therapy (including a review of TA140 and TA262) [ID695]. Assessment Report Commercial in Confidence stripped version for consultation Produced by: School of Health & Related Research University of Sheffield. June 2014.
20	Assasi 2009	Assasi N, Blackhouse G, Xie F, Gaebel K, Marshall J, Irvine EJ, Giacomini M, Robertson D, Campbell K, Hopkins R, Goeree R. Anti-TNF- $\alpha$ drugs for refractory inflammatory bowel disease: Clinical- and cost-effectiveness analyses [Technology report number 120]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2009.
21	Bryan 2008	Bryan S, et al. Infliximab for the treatment of acute exacerbations of ulcerative colitis. Evidence Review Group Report commissioned by the NHS R&D HTA Programme on behalf of NICE. June 2008

Nr	Oznaczenie	Publikacja
22	Tengs 2000	Tengs TO, Wallace A. One thousand health-related quality-of-life estimates. <i>Med Care</i> . 2000;38(6):583-637.

**Tab. 112. Opracowania pierwotne włączone do przeglądu systematycznego użyteczności stanów zdrowia.**

Nr	Oznaczenie	Publikacja
Prace zidentyfikowane w ramach przeglądu podstawowego		
1	Arseneau 2006	Arseneau KO, Sultan S, Provenzale DT, Onken J, Bickston SJ, Foley E, Connors AF Jr, Cominelli F. Do patient preferences influence decisions on treatment for patients with steroid-refractory ulcerative colitis? <i>Clin Gastroenterol Hepatol</i> . 2006;4(9):1135-42.
2	Brown 2011	Brown LK, Waljee AK, Higgins PD, Waljee JF, Morris AM. Proximity to disease and perception of utility: physicians' vs patients' assessment of treatment options for ulcerative colitis. <i>Dis Colon Rectum</i> . 2011 Dec;54(12):1529-36.
3	Byrne 2014	Byrne CM, Tan KK, Young JM, Selby W, Solomon MJ. Patient and clinician preferences for surgical and medical treatment options in ulcerative colitis. <i>Colorectal Dis</i> . 2014;16(4):285-92.
4	McLeod 1991	McLeod RS1, Churchill DN, Lock AM, Vanderburgh S, Cohen Z. Quality of life of patients with ulcerative colitis preoperatively and postoperatively. <i>Gastroenterology</i> . 1991 Nov;101(5):1307-13.
5	Poole 2010	Poole CD, Connolly MP, Nielsen SK, Currie CJ, Marteau P. A comparison of physician-rated disease severity and patient reported outcomes in mild to moderately active ulcerative colitis. <i>J Crohns Colitis</i> . 2010;4(3):275-82.
6	Waljee 2011	Waljee AK, Higgins PDR, Waljee JF, Tujios SR, Saxena A, Brown LK, Chaudhary MN, Morris AM. Perceived and actual quality of life with ulcerative colitis: A comparison of medically and surgically treated patients. <i>Am J Gastroenterol</i> . 2011;106(4):794-9.
Prace zidentyfikowane z referencji opracowań wtórnych		
7	Casellas 2003	Casellas F, López Vivancos J, Malagela JR. Previous experience and quality of life in patients with inflammatory bowel disease during relapse. <i>Rev Esp Enferm Dig</i> . 2003 Jul;95(7):476-9, 471-5.
8	Casellas 2005	Casellas F, Arenas JJ, Baudet JS, Fábregas S, García N, Gelabert J, Medina C, Ochotorena I, Papo M, Rodrigo L, Malagelada JR. Impairment of health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease: a Spanish multicenter study. <i>Inflamm Bowel Dis</i> . 2005;11(5):488-96.

Nr	Oznaczenie	Publikacja
9	Gibson 2014	Gibson PR, Vaizey C, Black CM, Nicholls R, Weston AR, Bampton P, Sparrow M, Lawrance IC, Selby WS, Andrews JM, Walsh AJ, Hetzel DJ, Macrae FA, Moore GT, Weltman MD, Leong RW, Fan T. Relationship between disease severity and quality of life and assessment of health care utilization and cost for ulcerative colitis in Australia: a cross-sectional, observational study. <i>J Crohns Colitis</i> . 2014 Jul;8(7):598-606.
10	Muir 2001	Muir AJ, Edwards LJ, Sanders LL, Bollinger RR, Koruda MJ, Bachwich DR, Provenzale D. A prospective evaluation of health-related quality of life after ileal pouch anal anastomosis for ulcerative colitis. <i>Am J Gastroenterol</i> . 2001 May;96(5):1480-5.
11	Sandborn 2014	Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, Zhang H, Strauss R, Johanns J, Adedokun OJ, Guzzo C, Colombel JF, Reinisch W, Gibson PR, Collins J, Järnerot G, Hibi T, Rutgeerts P; PURSUIT-SC Study Group. Subcutaneous golimumab induces clinical response and remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. <i>Gastroenterology</i> . 2014;146(1):85-95; quiz e14-5.
12	Richards 2001	Richards DM, Hughes SA, Irving MH, Scott NA. Patient quality of life after successful restorative proctocolectomy is normal. <i>Colorectal Dis</i> . 2001 Jul;3(4):223-6.

**Tab. 113. Badania wykluczone z przeglądu systematycznego użyteczności stanów zdrowia.**

Nr	Publikacja	Przyczyna odrzucenia
1	Blackhouse G, Assasi N, Xie F, Marshall J, Irvine EJ, Gaebel K, Campbell K, Hopkins R, O'Reilly D, Tarride JE, Goeree R. Canadian cost-utility analysis of initiation and maintenance treatment with anti-TNF- $\alpha$ drugs for refractory Crohn's disease. <i>J Crohns Colitis</i> . 2012;6(1):77-85.	Przedstawiono wartości użyteczności dla pacjentów z chorobą Crohna.
2	Brandsborg S, Tøttrup A, Nicholls J, Laurberg S. Restorative proctocolectomy in patients with ulcerative colitis: a cross-sectional Danish population study on function and quality of life. <i>Colorectal Dis</i> . 2013;15(8):e453-61.	Przedstawiono wartości użyteczności dla pacjentów po proktokolektomii, bez wyróżnienia pacjentów z WZJG.
3	Hyde C, Bryan S, Juarez-Garcia A, Andronis L, Fry-Smith A. Infliximab for the treatment of ulcerative colitis. <i>Health Technol Assess</i> . 2009;13 Suppl 3:7-11.	Nie przedstawiono wartości użyteczności.
4	Kilroy S, Nolan E, Sarma KM. Quality of life and level of anxiety in youths with inflammatory bowel disease in Ireland. <i>J Pediatr Gastroenterol Nutr</i> . 2011;53(3):275-9.	Przedstawiono jedynie wartości użyteczności dla pacjentów z nieswoistym zapaleniem jelit, bez wyróżnienia wyników dla WZJG.

Nr	Publikacja	Przyczyna odrzucenia
5	Parc Y, Klouche M, Bennis M, Lefèvre JH, Shields C, Tiret E. The continent ileostomy: an alternative to end ileostomy? Short and long-term results of a single institution series. <i>Dig Liver Dis.</i> 2011;43(10):779-83.	Przedstawiono wartości użyteczności dla pacjentów po ileostomii, bez wyróżnienia pacjentów z WZJG.
6	Provenzale D, Wong JB, Onken JE, Lipscomb J. Performing a cost-effectiveness analysis: surveillance of patients with ulcerative colitis. <i>Am J Gastroenterol.</i> 1998;93(6):872-80.	Nie przedstawiono wartości użyteczności.
7	Seagrove AC, Alam MF, Alrubaiy L, Cheung WY, Clement C, Cohen D, Grey M, Hilton M, Hutchings H, Morgan J, Rapport F, Roberts SE, Russell D, Russell I, Thomas L, Thorne K, Watkins A, Williams JG. Randomised controlled trial. Comparison Of iNfliximab and ciclosporin in STeroid Resistant Ulcerative Colitis: Trial design and protocol (CONSTRUCT). <i>BMJ Open.</i> 2014;4(4):e005091.	Nie przedstawiono wartości użyteczności.

## 12 Aneks 3. Informacja nt. spełnienia minimalnych wymagań stawianych analizom ekonomicznym

Tab. 114. Minimalne wymagania wobec analizy ekonomicznej.

	Analiza ekonomiczna	TAK/NIE	Komentarz
	Czy informacje zawarte w analizie są aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych?		
1	Czy analiza ekonomiczna zawiera:		
	a) analizę podstawową,	TAK	5.1.1, 5.2.1
	b) analizę wrażliwości,	TAK	5.1.2, 5.2.2
	c) przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej w populacji wskazanej we wniosku, a jeżeli analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane – w populacji szerszej niż wskazana we wniosku?	TAK	10
2	Czy analiza podstawowa, zawiera:		
	zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem:	TAK	5, 6
	oszacowania kosztów stosowania każdej technologii,	TAK	5, 6
	oszacowania wyników zdrowotnych każdej technologii,	TAK	5, 6
	oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią,	n/d	
	oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu opisanego w punkcie 2b.	n/d	
	oszacowane ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość lub dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią, jest równy wysokości prognozy,	n/d	
	zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	TAK	4.4
wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	TAK	4	

	Analiza ekonomiczna	TAK/NIE	Komentarz
	dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań oraz przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowej technologii?	TAK	
3	Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, przedstawiono oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej?	n/d	
4	Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych, przedstawiono oszacowanie ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica jest równa zero?	n/d	
5	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, oszacowania i kalkulacje, o których mowa w pkt. 2 a, i, pkt. 2 b-d oraz pkt. 6, zawierają następujące warianty:		
	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	TAK	5, 6
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	5, 6
6	Jeżeli analiza kliniczna, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszych współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania. Czy jeżeli zachodzą powyższe okoliczności analiza ekonomiczna zawiera:		
	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia,	TAK	5, 6
	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;	TAK	5, 6
	kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt. 6a, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt. 6b?	TAK	5, 6
7	Czy jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania, zostały przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych?	n/d	

	Analiza ekonomiczna	TAK/NIE	Komentarz
8	Czy jeżeli wartości obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna zawiera przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby?	TAK	11
9	Czy analiza wrażliwości zawiera:		
	określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań,	TAK	4.5
	uzasadnienie zakresów zmienności,	TAK	4.5
	oszacowanie przy założeniu wartości, stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej?	TAK	5, 6
10	Czy analizę ekonomiczną przeprowadzono w 2 wariantach:		
	z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych,	TAK	5, 6
	z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy?	TAK	5, 6
11	Czy oszacowania z pkt. 2a-d dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej?	TAK	
12	Czy przeglądy modeli ekonomicznych i użyteczności zawierają opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych oraz opis procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów – w postaci diagramu?	TAK	
<b>Ogólne adnotacje</b>			
13	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	TAK	Piśmiennictwo
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	TAK	Piśmiennictwo



## Spis tabel

Tab. 1. Charakterystyka problemu decyzyjnego w schemacie PICO. ....	16
Tab. 2. Kontekst analizy ekonomicznej wg schematu PICO. ....	17
Tab. 3. Częstość występowania poszczególnych zdarzeń klinicznych – populacja pacjentów z ciężką postacią WZJG.....	28
Tab. 4. Częstość występowania poszczególnych zdarzeń klinicznych – populacja pacjentów z umiarkowaną postacią WZJG.....	29
Tab. 5. Średnia masa ciała dorosłych pacjentów z WZJG wyznaczona na podstawie danych z badań ACT 1 i ACT 2. ....	30
Tab. 6. Oszacowanie masy ciała u dzieci i młodzieży w wieku 6-17 lat na podstawie odczytu z siatek centylowych.....	31
Tab. 7. Preparaty stosowane obecnie w analizowanych wskazaniach z odpłatnością 100% (scenariusz istniejący) – na podstawie danych sprzedażowych NFZ z okresu styczeń-maj 2015 r.....	32
Tab. 8. Poziom finansowania preparatów zawierających infliksymab. CH – cena hurtowa, LF – wysokość limitu finansowania.....	34
Tab. 9. Ceny preparatów infliksymabu uwzględnione w scenariuszu istniejącym obliczone na podstawie danych sprzedażowych NFZ z okresu styczeń-maj 2015 r.....	35
Tab. 10. Ceny preparatów refundowanych w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, bez uwzględnienia infliksymabu. CZ – cena zbytu, UCZ – urzędowa cena zbytu, CH – cena hurtowa, CD – cena detaliczna, LF – wysokość limitu finansowania, DŚ – dopłata świadczeniobiorcy.....	36
Tab. 11. Cena preparatu Budenofalk®.....	40
Tab. 12. Zestawienie zużycia zasobów na 1 chorego leczonego według scenariusza istniejącego.....	41
Tab. 13. Koszt stosowania scenariusza istniejącego u 1 chorego (zabieg kolektomii) przez pół roku (26 tyg.).....	42
Tab. 14. Wartości użyteczności dla poszczególnych stanów zdrowia przyjęte w opracowaniu Archer 2014. ....	44
Tab. 15. Liczba pacjentów z odpowiedzią kliniczną i remisją kliniczną z badań ACT 1 i ACT 2.....	44
Tab. 16. Wartości użyteczności dla poszczególnych stanów zdrowia przyjęte w analizie.....	46
Tab. 17. Zestawienie wartości parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej – parametry kliniczne.....	47
Tab. 18. Zestawienie wartości parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej – koszty.....	48
Tab. 19. Zestawienie wartości parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej – użyteczności.....	48
Tab. 20. Scenariusze rozważane w ramach analizy wrażliwości.....	49
Tab. 21. Analiza wrażliwości – Scenariusz A. Wartości użyteczności przyjęte na podstawie Woehl 2007. ....	49
Tab. 22. Analiza wrażliwości – Scenariusz B. Wartości użyteczności przyjęte na podstawie Swinburn 2012.....	50

---

Tab. 23. Analiza wrażliwości – Scenariusz C. Wartości użyteczności przyjęte na podstawie Arseneau 2006.....	51
Tab. 24. Analiza wrażliwości – Scenariusz D. Analiza ekonomiczna dla populacji pediatrycznej.....	51
Tab. 25. Ciężka postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza podstawowa, wariant z RSS.....	53
Tab. 26. Ciężka postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza podstawowa, wariant z RSS.....	53
Tab. 27. Ciężka postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza podstawowa, wariant z RSS.....	54
Tab. 28. Ciężka postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz A, wariant z RSS.....	55
Tab. 29. Ciężka postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz A, wariant z RSS.....	55
Tab. 30. Ciężka postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz A, wariant z RSS.....	56
Tab. 31. Ciężka postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz B, wariant z RSS.....	57
Tab. 32. Ciężka postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz B, wariant z RSS.....	57
Tab. 33. Ciężka postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz B, wariant z RSS.....	58
Tab. 34. Ciężka postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz C, wariant z RSS.....	59
Tab. 35. Ciężka postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz C, wariant z RSS.....	59
Tab. 36. Ciężka postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz C, wariant z RSS.....	60
Tab. 37. Ciężka postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz D, wariant z RSS.....	61
Tab. 38. Ciężka postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz D, wariant z RSS.....	61
Tab. 39. Ciężka postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz D, wariant z RSS.....	62
Tab. 40. Ciężka postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza podstawowa, wariant bez RSS.....	63
Tab. 41. Ciężka postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza podstawowa, wariant bez RSS.....	63
Tab. 42. Ciężka postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza podstawowa, wariant bez RSS.....	64
Tab. 43. Ciężka postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz A, wariant bez RSS.....	65
Tab. 44. Ciężka postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz A, wariant bez RSS.....	65

---

Tab. 45. Ciężka postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz A, wariant bez RSS. ....	66
Tab. 46. Ciężka postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz B, wariant bez RSS. ....	67
Tab. 47. Ciężka postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz B, wariant bez RSS. ....	67
Tab. 48. Ciężka postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz B, wariant bez RSS. ....	68
Tab. 49. Ciężka postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz C, wariant bez RSS. ....	69
Tab. 50. Ciężka postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz C, wariant bez RSS. ....	69
Tab. 51. Ciężka postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz C, wariant bez RSS. ....	70
Tab. 52. Ciężka postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz D, wariant bez RSS. ....	71
Tab. 53. Ciężka postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz D, wariant bez RSS. ....	71
Tab. 54. Ciężka postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz D, wariant bez RSS. ....	72
Tab. 55. Umiarkowana postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza podstawowa, wariant z RSS. ....	73
Tab. 56. Umiarkowana postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza podstawowa, wariant z RSS. ....	73
Tab. 57. Umiarkowana postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza podstawowa, wariant z RSS. ....	74
Tab. 58. Umiarkowana postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz A, wariant z RSS. ....	75
Tab. 59. Umiarkowana postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz A, wariant z RSS. ....	75
Tab. 60. Umiarkowana postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz A, wariant z RSS. ....	76
Tab. 61. Umiarkowana postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz B, wariant z RSS. ....	77
Tab. 62. Umiarkowana postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz B, wariant z RSS. ....	77
Tab. 63. Umiarkowana postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz B, wariant z RSS. ....	78
Tab. 64. Umiarkowana postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz C, wariant z RSS. ....	79
Tab. 65. Umiarkowana postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz C, wariant z RSS. ....	79
Tab. 66. Umiarkowana postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz C, wariant z RSS. ....	80

---

Tab. 67. Umiarkowana postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz D, wariant z RSS.....	81
Tab. 68. Umiarkowana postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz D, wariant z RSS. ....	81
Tab. 69. Umiarkowana postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz D, wariant z RSS.....	82
Tab. 70. Umiarkowana postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz E, wariant z RSS. ....	83
Tab. 71. Umiarkowana postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz E, wariant z RSS.....	83
Tab. 72. Umiarkowana postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz E, wariant z RSS.....	84
Tab. 73. Umiarkowana postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza podstawowa, wariant bez RSS. ....	85
Tab. 74. Umiarkowana postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza podstawowa, wariant bez RSS. ....	85
Tab. 75. Umiarkowana postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza podstawowa, wariant bez RSS. ....	86
Tab. 76. Umiarkowana postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz A, wariant bez RSS.....	87
Tab. 77. Umiarkowana postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz A, wariant bez RSS.....	87
Tab. 78. Umiarkowana postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz A, wariant bez RSS.....	88
Tab. 79. Umiarkowana postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz B, wariant bez RSS. ....	89
Tab. 80. Umiarkowana postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz B, wariant bez RSS.....	89
Tab. 81. Umiarkowana postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz B, wariant bez RSS.....	90
Tab. 82. Umiarkowana postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz C, wariant bez RSS. ....	91
Tab. 83. Umiarkowana postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz C, wariant bez RSS.....	91
Tab. 84. Umiarkowana postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz C, wariant bez RSS. ....	92
Tab. 85. Umiarkowana postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz D, wariant bez RSS.....	93
Tab. 86. Umiarkowana postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz D, wariant bez RSS.....	93
Tab. 87. Umiarkowana postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz D, wariant bez RSS.....	94

---

Tab. 88. Umiarkowana postać WZJG. Oszacowane wartości CUR. Analiza wrażliwości – Scenariusz E, wariant bez RSS.....	95
Tab. 89. Umiarkowana postać WZJG. Koszty całkowite oraz efekty zdrowotne związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz E, wariant bez RSS.....	95
Tab. 90. Umiarkowana postać WZJG. Koszty związane ze scenariuszem istniejącym oraz nowym. Analiza wrażliwości – Scenariusz E, wariant bez RSS.....	96
Tab. 91. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla infliksymabu w systemie bazy MEDLINE ( <i>PubMed</i> ); dane na dzień 07.09.2015 r.....	106
Tab. 92. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla infliksymabu w systemie bazy EMBASE; dane na dzień 07.09.2015 r.....	106
Tab. 93. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla infliksymabu w systemie bazy <i>the Cochrane Library</i> ; dane na dzień 07.09.2015 r.....	107
Tab. 94. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla infliksymabu w systemie bazy <i>the Centre for Reviews and Dissemination</i> ; dane na dzień 07.09.2015 r.....	107
Tab. 95. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla infliksymabu w systemie bazy <i>Cost-effectiveness Analysis Registry</i> ; dane na dzień 07.09.2015 r.....	108
Tab. 96. Wyniki z pracy Archer 2014.....	109
Tab. 97. Wyniki z pracy Assasi 2009.....	109
Tab. 98. Wyniki z pracy Hyde 2007.....	110
Tab. 99. Wyniki z pracy Tsai 2008.....	110
Tab. 100. Wyniki z pracy Ung 2014.....	111
Tab. 101. Badania włączone do przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych.....	113
Tab. 102. Analizy ekonomiczne wykluczone z przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych.....	114
Tab. 103. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy MEDLINE ( <i>PubMed</i> ) do dnia 07.09.2015 r.....	115
Tab. 104. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy EMBASE do dnia 07.09.2015 r.....	116
Tab. 105. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy <i>the Cochrane Library</i> do dnia 07.09.2015 r.*.....	116
Tab. 106. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy <i>the Centre for Reviews and Dissemination</i> do dnia 07.09.2015 r.....	116
Tab. 107. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy <i>Cost-effectiveness Analysis Registry</i> do dnia 07.09.2015 r.....	117
Tab. 108. Charakterystyka badań wtórnych włączonych w ramach przeglądu wartości użyteczności związanych z WZJG.....	119
Tab. 109. Charakterystyka badań pierwotnych włączonych w ramach przeglądu wartości użyteczności związanych z WZJG.....	122
Tab. 110. Przegląd wartości użyteczności podanych w zidentyfikowanych w ramach przeglądu systematycznego badaniach pierwotnych. Wartości podano w postaci średniej (SD) <sup>1</sup> .....	124
Tab. 111. Opracowania wtórne włączone do przeglądu systematycznego użyteczności stanów zdrowia.....	129
Tab. 112. Opracowania pierwotne włączone do przeglądu systematycznego użyteczności stanów zdrowia.....	131

---

Tab. 113. Badania wykluczone z przeglądu systematycznego użyteczności stanów zdrowia. ...	132
Tab. 114. Minimalne wymagania wobec analizy ekonomicznej.....	134

## Spis rycin

Ryc. 1. Drzewo decyzyjne – populacja pacjentów z ciężką postacią WZJG. ....	23
Ryc. 2 Drzewo decyzyjne – populacja pacjentów z umiarkowaną postacią WZJG.....	25
Ryc. 3. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych dla infliksymabu (diagram QUOROM/PRISMA). ....	112
Ryc. 4. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia – (diagram QUOROM/PRISMA).....	118

---

## Piśmiennictwo

---

- <sup>1</sup> European Medicines Agency. Inflectra®: Charakterystyka Produktu Leczniczego. [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002778/WC500151489.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002778/WC500151489.pdf) [dostęp 19.08.2015 r.]
- <sup>2</sup> NICE technology appraisal guidance 329. Infliximab, adalimumab and golimumab for treating moderately to severely active ulcerative colitis after the failure of conventional therapy. February 2015. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta329/resources/guidance-infliximab-adalimumab-and-golimumab-for-treating-moderately-to-severely-active-ulcerative-colitis-after-the-failure-of-conventional-therapy-including-a-review-of-ta140-and-ta262-pdf> [dostęp 21.08.2015 r.]
- <sup>3</sup> PBAC. Public Summary Document– July 2014 PBAC Meeting. Infliximab. <http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2014-07/infliximab-psd-07-2014.pdf> [dostęp 31.08.2015 r.]
- <sup>4</sup> Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Wersja 2.1. Warszawa, kwiecień 2009
- <sup>5</sup> Marszałek D, Wrona W. Infliksymab (Inflectra®) w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, wrzesień 2015
- <sup>6</sup> Marszałek D, Wrona W. Infliksymab (Inflectra®) w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Analiza kliniczna. Warszawa, wrzesień 2015
- <sup>7</sup> 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 z późn. zm.) <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696>, [dostęp 17.09.2015 r.]
- <sup>8</sup> Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- <sup>9</sup> Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, Travers S, Rachmilewitz D, Hanauer SB, Lichtenstein GR, de Villiers WJ, Present D, Sands BE, Colombel JF. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med.* 2005;353(23):2462-76
- <sup>10</sup> Hyams J, Damaraju L, Blank M, Johanns J, Guzzo C, Winter HS, Kugathasan S, Cohen S, Markowitz J, Escher JC, Veereman-Wauters G, Crandall W, Baldassano R, Griffiths A; T72 Study Group. Induction and maintenance therapy with infliximab for children with moderate to severe ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(4):391-9
- <sup>11</sup> Główny Urząd Statystyczny. Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym. Stan w dniu 31 XII 2014 r. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stan-i-struktura-ludnosc-i-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-stan-w-dniu-31-xii-2014-r-6,17.html> [dostęp 10.09.2015 r.].
- <sup>12</sup> Krawczyński M. Siatki centylowe. Waga i wzrost małego dziecka . <http://pediatria.mp.pl/prawidlowyrozwoj/rozwojfizyczny/show.html?id=52272> [dostęp 10.09.2015 r.].



<sup>13</sup> Soliwodzka M, Rdzanek E, Wrona W. Infliksymab (Inflectra®) w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Warszawa, wrzesień 2015.

<sup>14</sup> NFZ. Aktualności Centrali. Komunikat DGL. Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń - maj 2015). <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6733.html> [dostęp 25.09.2015 r.].

<sup>15</sup> Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń-maj 2015)

<http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6733.html> [dostęp 25.09.2015 r.].

<sup>16</sup> Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 2015.42), <http://www.bip.mz.gov.pl/legislacja/akty-prawne/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-26-sierpnia-2015-r.-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow,-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-dzien-1-wrzesnia-2015-r> [dostęp 04.09.2015 r.].

<sup>17</sup> Charakterystyka Produktu Leczniczego. <http://leki-informacje.pl/lek/charakterystyka-szczegolowa/2107,budenofalk.html> [dostęp 08.09.2015 r.]

<sup>18</sup> Narodowy Fundusz Zdrowia. Zarządzenia Prezesa NFZ. <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/> [dostęp 08.09.2015 r.].

<sup>19</sup> Zarządzenie Nr 48/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 sierpnia 2015 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) oraz zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia>

<sup>20</sup> Narodowy Fundusz Zdrowia. Informator o umowach. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=19&artnr=1483> [dostęp 8 września 2015 r.].

<sup>21</sup> Archer R, Tappenden P, Ren S, Martyn-St James M, Harvey R, Basarir H, Stevens J, Carroll C, Cantrell A, Lobo A, Hoque S. Infliximab, adalimumab and golimumab for treating moderately to severely active ulcerative colitis after the failure of conventional therapy (including a review of TA140 and TA262) [ID695]. Assessment Report. Commercial in Confidence stripped version for consultation Produced by: School of Health & Related Research University of Sheffield. 2014.

<sup>22</sup> Woehl, A., Hawthorne, A.B., Morgan, C.L., Punekar, Y., McEwan, P. The epidemiology and healthcare resource use in patients with Crohn's disease: a population based UK study. *Value Health* 2007; 10: A355.

<sup>23</sup> Poole CD, Connolly MP, Nielsen SK, Currie CJ, Marteau P. A comparison of physician-rated disease severity and patient reported outcomes in mild to moderately active ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. 2010;4(3):275-82.

<sup>24</sup> Swinburn, P., Elwick, H., Bean, K., Curry, A., Patel, S., Bodger, K. et al. The impact of surgery on health related quality of life in ulcerative colitis. Gut Conference: Digestive Disorders Federation Meeting 2012 Liverpool United Kingdom Conference Start: 20120617 Conference End: 20120620 Conference Publication: (Var Pagings) 2012; 61(Suppl. 2):A237.

<sup>25</sup> Arseneau KO, Sultan S, Provenzale DT, Onken J, Bickston SJ, Foley E, Connors AF Jr, Cominelli F. Do patient preferences influence decisions on treatment for patients with steroid-refractory ulcerative colitis? *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(9):1135-42

<sup>26</sup> Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

[http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia\\_mz/2015/102/AWA/102\\_AWA\\_OT\\_4351\\_32\\_Humira\\_WZJG\\_2015.09.25.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2015/102/AWA/102_AWA_OT_4351_32_Humira_WZJG_2015.09.25.pdf) [dostęp 28.09.2015 r.]

<sup>27</sup> Eder P, Łodyga M, Łykowska-Szuber L, Bartnik W, Durlik M, Gonciarz M, Kłopocka M, Linke K, Małecka-Panas E, Radwan P, Rydzewska G. Wytyczne Grupy Roboczej Konsultanta Krajo-wego w dziedzinie Gastroenterologii i Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii dotyczące postępowania z pacjentem z wrzodzącym zapaleniem jelita grubego. *Prz Gastroenterol* 2013;8(1):1-20