

Analiza opłacalności stosowania inhibitorów TNF- α w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów w warunkach polskich

An economic analysis of TNF- α antagonists for rheumatoid arthritis in Polish settings

Marcin P. Kaczor, Rafał Wójcik

Centrum Ekonomiki Zdrowia w Krakowie, dyrektor Centrum Jacek Kukurba

Słowa kluczowe: etanercept, inhibitory TNF- α , reumatoidalne zapalenie stawów, analiza opłacalności.

Key words: etanercept, TNF- α antagonists, rheumatoid arthritis, economic analysis.

Streszczenie

Celem pracy jest ocena opłacalności stosowania inhibitorów czynnika martwicy nowotworów α (*tumour necrosis factor α* – TNF- α) – etanerceptu, infliksymabu i adalimumabu w III rzucie leczenia aktywnej postaci reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) w warunkach polskich.

W wykonanej analizie kosztów – użyteczności, oceniany efekt stanowiły uzyskane lata życia, skorygowane o jego jakość (QALY). Postulowano się probabilistycznym modelem symulacji zdarzeń nieciągłych w dożywotnim horyzoncie czasowym. Dane na temat charakterystyk ocenianej populacji, praktyki klinicznej, a także zależności jakości życia i wielkości zużycia zasobów od stopnia niepełnosprawności HAQ, oszacowano dla polskich warunków i wśród polskiej populacji pacjentów z RZS.

Porównanie inhibitorów TNF- α (skojarzonych z metotreksatem) z tradycyjnymi lekami modyfikującymi przebieg choroby (LMPCh) wykazało, że są to terapie bardziej skuteczne, ale równocześnie droższe. Najniższe wartości parametru ICER (inkrementalny współczynnik kosztów – efektywności), szacującego koszty uzyskania dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu, odnotowano dla etanerceptu. Wartość parametru ICER dla porównania wariantów: etanercept + LMPCh vs LMPCh jest równa 115 788,28 [zł/QALY], a infliksymab + LMPCh vs LMPCh – 134 877,45 [zł/QALY]. Spośród analizowanych preparatów najmniej opłacalny okazał się adalimumab – ICER dla porównania wariantów: adalimumab + LMPCh vs LMPCh wynosi bowiem 142 782,53 [zł/QALY]. Podobne zależności odnotowano również w przypadku analizy podgrup pacjentów z wczesnym i późnym RZS.

Analiza kosztów – użyteczności inhibitorów TNF- α w leczeniu RZS w Polsce wskazuje na etanercept jako najbardziej opłacalny lek z tej grupy terapeutycznej.

Summary

The aim of this research was to assess the cost-effectiveness of TNF- α antagonist therapies, including etanercept, infliximab and adalimumab administered along with methotrexate as a 3-line treatment in active rheumatoid arthritis (RA) in Polish settings. Main outcome measure was quality-adjusted life-years gained (QALY). Analysis was based on the probabilistic discrete event simulation model over the time horizon of a patient's lifetime. All costs were calculated from the public payers' perspective (National Health Fund). Input data on patients' baseline characteristics, present clinical practice and resources use HAQ and utility HAQ relations was obtained from Polish RA patients and in Polish clinical settings. To test the uncertainty of the model parameters, sensitivity analysis was performed.

Treatments including TNF- α blockers are more effective and yet more expensive compared to standard DMARDs combinations. Lowest cost for a quality-adjusted life-year gained (ICER) was recorded for etanercept: 115 788.28 [zł/QALY]. The ICER value for infliximab was 134 877.45 [zł/QALY]. Adalimumab appears to be the worst choice because the ICER value for this comparison is 142 782.53 [zł/QALY] – much higher than for the previous two TNF- α inhibitors. Similar relations for early RA and late RA subpopulations were observed. Sensitivity analysis confirmed the robustness of the model assumptions and obtained results. Cost-utility analysis of TNF- α antagonists used for RA treatment in Poland shows that etanercept is the most cost-effective therapy from that group.

Adres do korespondencji:

dr med. Marcin P. Kaczor, ul. Rajska 1/39, 31-124 Kraków, e-mail: kaczor@mp.pl

Praca wpłynęła: 22.10.2007 r.

Wstęp

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest przewlekłą chorobą układową tkanki łącznej o podłożu immunologicznym, charakteryzującą się nieswoistym zapaleniem stawów, występowaniem zmian pozastawowych i powikłań układowych, prowadzącą do niepełnosprawności i przedwczesnej śmierci [1]. W Europie na RZS choruje 0,8% dorosłej populacji [2].

Inhibitory TNF- α są skuteczną alternatywą terapeutyczną u pacjentów, u których stosowanie tradycyjnych leków modyfikujących przebieg choroby (LMPCh) skończyło się niepowodzeniem [3]. Istotnym ograniczeniem wydają się być koszty leczenia tymi preparatami. W ostatnich kilku latach opublikowano kilkanaście wiarygodnych i poprawnych metodycznie analiz ekonomicznych, dotyczących opłacalności tych preparatów w leczeniu RZS. Jedynie w jednej z nich użyto zwykłego modelu decyzyjnego i ograniczono się do analizy kosztów – efektywności w horyzoncie 6 mies. [4]. W większości były to analizy kosztów – użyteczności, w których zastosowano model Markowa w horyzoncie kilkuletnim lub do zgonu [5–10]. W ostatnio opublikowanych pracach wykorzystano zaawansowane probabilistyczne modele symulacyjne typu *patient* [11–13] lub zdarzeń nieciągłych [3, 14, 15] w dożywotnim horyzoncie. W części analiz zastosowano perspektywę społeczną, która dawała niższe wartości inkrementalnego współczynnika kosztów – efektywności (ICER), w porównaniu z perspektywą płatnika publicznego. Autorzy zaprezentowanych opracowań wnioskowali, że leczenie z zastosowaniem inhibitorów TNF- α jest skuteczniejsze, ale również droższe od porównywanej alternatywy. Rozpiętość założeń metodycznych i różnice w specyfice danych krajów spowodowały, że obliczone wartości ICER osiągnęły szeroki zakres i nie mogą być bezpośrednio przenoszone na polskie warunki.

Cel pracy

Celem opracowania jest analiza opłacalności stosowania inhibitorów TNF- α – etanerceptu, infliksymabu i adalimumabu w III rzucie leczenia aktywnej postaci RZS, z wykorzystaniem najnowszych technik analitycznych i danych populacyjnych oraz kosztowych, zebranych w polskich warunkach.

Materiał i metody

Analizę przeprowadzono zgodnie z aktualnymi wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych [16].

Problem decyzyjny

Populacja

Grupę badaną stanowili dorośli pacjenci obu płci z aktywną postacią RZS, mimo zastosowania dwóch rzu-

tów tradycyjnych LMPCh, w tym metotreksatu, spełniający kryteria zakwalifikowania do programów terapeutycznych dotyczących stosowania leków biologicznych. W analizie wyodrębniono 3 warianty, ze względu na czas trwania choroby w momencie rozpoczęcia symulacji. Wariant ogólny obejmował pacjentów z dowolną długością trwania choroby, w wariantcie wczesne RZS przyjęto, że oceniani pacjenci chorują nie dłużej niż 3 lata, natomiast w wariantcie późne RZS – powyżej tego czasu.

Oceniane interwencje

Oceniano inhibitory TNF- α w skojarzeniu z metotreksatem i stosowane w dawkach zarejestrowanych. W momencie przerwania leczenia z powodu utraty skuteczności lub innych przyczyn u pacjentów zastosowano leczenie tradycyjnymi LMPCh. Po wyczerpaniu założonych opcji stosowano leczenie objawowe (paliatywne).

Komparatory

Komparatory stanowiły – praktyka kliniczna, składająca się z kolejnych rzutów leczenia tradycyjnymi LMPCh, oraz leczenie paliatywne.

Punkty końcowe

Efektom ocenianym w analizie było przeżycie pacjentów, skorygowane o jakość, wyrażone parametrem QALY (*quality-adjusted life years*).

Perspektywa

Analiza została opracowana z perspektywy płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia).

Horyzont czasowy

Horyzont czasowy analizy obejmował okres od rozpoczęcia leczenia III rzutu aż do śmierci pacjenta, ponieważ wyniki i koszty ujawniają się w ciągu całego życia chorego.

Technika analityczna

Przeprowadzono analizę kosztów użyteczności, określoną wartością parametru ICER wyrażonego w [zł/QALY], wykorzystującą techniki modelowania.

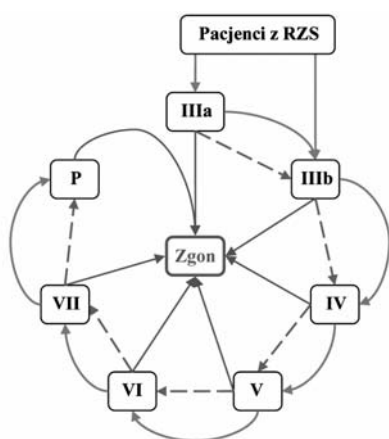
Model

Zastosowano probabilistyczny model symulacji zdarzeń nieciągłych (*discrete event simulation model*), gdzie z określonym prawdopodobieństwem o danym rozkładzie losowane są najpierw charakterystyki wyjściowe wirtualnych pacjentów, a następnie rodzaj leczenia, czas leczenia oraz skuteczność kliniczna (ryc. 1). W analizie

podstawowej przeprowadzono 1 000 000 iteracji dla każdego z czterech ramion modelu. Modelowanie wykonano za pomocą programu *TreeAge Pro 2007 Suite, release 1.5* (TreeAge Software, Williamstown, USA). Model poddano walidacji wewnętrznej i zewnętrznej.

Parametry i założenia modelu

Zmienne „startowe” określające płeć, wiek, czas trwania choroby, masę ciała i początkową wartość HAQ



Legenda:

IIIa – leki biologiczne: etanercept, infliksymab lub adalimumab;
IIIb-VII – klasyczne leki modyfikujące przebieg choroby w monoterapii lub skojarzeniu;
P – leczenie paliatywne;

→ – późne przerwanie leczenia (brak skuteczności);
- - - - - wczesne przerwanie leczenia z powodu nieskuteczności lub toksyczności (do 24 tygodni);
→ – zgon.

Ryc. 1. Schemat modelu.

Fig. 1. Scheme of model.

Analiza rozpoczyna się w momencie wdrożenia III rzutu leczenia. Następnie w ciągu 24 tyg. może dojść do wczesnego przerwania leczenia, z powodu braku skuteczności lub wystąpienia działań niepożądanych, albo jest ono kontynuowane przez wylosowaną długość czasu. Jeżeli nie nastąpi zgon, chory zostaje zakwalifikowany do następnego rzutu leczenia. Po zakończeniu ostatniego aktywnego leczenia, w każdej grupie pacjenci do końca życia otrzymują leczenie paliatywne. Dzięki zastosowaniu leczenia modyfikującego przebieg choroby, dochodzi do zmniejszenia wartości wskaźnika niepełnosprawności HAQ. Przerwanie leczenia prowadzi do powrotu tej wartości do poziomu przed rozpoczęciem terapii. Jednocześnie u pacjentów następuje stały postęp choroby, określony coroczną progresją wartości HAQ.

uzyskano w 5 ośrodkach, zajmujących się rekrutacją pacjentów z RZS do programów terapeutycznych w Polsce. Zebrane dane dotyczyły 106 pacjentów. Preferencje i obecną praktykę kliniczną stosowania tradycyjnych LMPCh w Polsce oceniono na podstawie badania ankietowego, przeprowadzonego wśród 30 specjalistów reumatologii. Parametry rozkładu β , służące do określenia skuteczności leczenia danym schematem terapeutycznym, w większości przypadków oparto na aktualnym raporcie NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*) [3], którego autorzy dokonali przeglądu systematycznego obejmującego nie tylko próby eksperymentalne, ale przede wszystkim badania obserwacyjne, dotyczące efektywności praktycznej. W modelu rozwiązano przerwanie leczenia w okresie do 24 tyg., spowodowane wystąpieniem działań niepożądanych i brakiem skuteczności leczenia. Dane pochodziły z metaanalizy wyników badań eksperymentalnych i obserwacyjnych [17]. W przypadku leflunomidu, etanerceptu i infliksymabu informacje uzyskano z badania IV fazy w populacji szwedzkiej [18]. Oszacowanie czasu do przerwania leczenia (powyżej 24 tyg.), określonego rozkładem Weibulla, oparto na założeniach raportu NICE [3], uwzględniającego przede wszystkim dwa badania dotyczące efektywności praktycznej [18, 19]. Dodatkowo założono maksymalną długość pozostawania w programie terapeutycznym na 5 lat. Zależność pomiędzy wskaźnikiem niepełnosprawności HAQ a jakością życia oszacowano w próbie z polskiej populacji, obejmującej 92 chorych z różnie zaawansowanym RZS, wykonując bezpośrednio badanie ankietowe polegające na zebraniu kwestionariusza HAQ [20, 21] oraz EQ-5D [22]. Zebrane dane posłużyły do obliczenia użyteczności stanu zdrowotnego na podstawie skali opisowej i nadania wag poszczególnym stanom, nawiązując do wartości oszacowanych w sześciu krajach europejskich [23]. Otrzymane wartości skorelowano następnie z wynikami wskaźnika niepełnosprawności HAQ ($r=-0,72$; test R Spearmana: $p<0,05$). W modelu zastosowano zależność przedstawioną wzorem:

$$\text{użyteczność} = 83,4625 - 21,439 \times a$$

W opisanej próbie badaniem ankietowym oszacowano również zależność wielkości zużycia zasobów od HAQ:

$$\text{koszt całkowity} = 4263,56 - 1653,90 \times a^3 + 6398,72 \times a^2 - 4577,3 \times a;$$

gdzie: a – wartość wskaźnika niepełnosprawności HAQ.

W analizie uwzględniono obserwowaną w praktyce klinicznej konieczność zwiększenia dawki infliksymabu u 57% pacjentów [19], polegającą na 2-krotnym skróceniu czasu między podaniami leku po 12 tyg. Założono także stały, niezależny wzrost HAQ o wartość 0,034/rok [18], natomiast w przypadku leczenia paliatywnego

– 0,06 [3]. Śmiertelność naturalną w zależności od płci i wieku oszacowano na podstawie danych Głównego Urzędu Statystycznego. Dodatkowo ryzyko zgonu wzrosło o 1,33 na jednostkę HAQ [24].

Koszty

W analizie uwzględniono koszty bezpośrednie medyczne i niemedyczne. Koszty te obejmują koszty leczenia LMPCh, leczenia towarzyszącego (np. NLPZ), zabiegów specjalistycznych, pobytu w szpitalu, wizyt ambulatoryjnych i domowych oraz rehabilitacji. Koszty jednostkowe obliczono na podstawie ogólnie dostępnych materiałów NFZ. Roczny koszt leczenia inhibitorami TNF- α oszacowano na podstawie danych IMS Poland Ltd za sierpień 2007 r. (Średnie ceny producenta brutto: Enbrel – 3631 zł/200 mg; Remicade – 2213 zł/100 mg, Humira – 4498 zł/80 mg). Dodatkowo w analizie wrażliwości uwzględniono koszty etanerceptu i infliksymabu na podstawie danych NFZ za 2007 r.

Dyskontowanie

W analizie podstawowej przeprowadzono dyskontowanie kosztów i efektów zdrowotnych na poziomie 5%.

Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości wykonano w celu identyfikacji parametrów modelu obciążonych niepewnością oraz w celu zbadania ich wpływu na wynik końcowy na drodze 100 000 iteracji dla każdego z ramion modelu. Badano wpływ niepewności następujących parametrów: długość leczenia w ramach programu terapeutycznego – (I) – 1 rok, (II) – 3 lata, (III) – 7 lat, (IV) – dowolna; (V) prawdopodobieństwo wczesnego przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych i braku skuteczności; (VI) zależności zużycia zasobów od HAQ; (VII) zmniejszenie o 15% kosztów zależnych od HAQ lub (VIII) zwiększenie o 25% kosztów zależnych od HAQ; (IX) roczny koszt etanerceptu równy kosztowi adalimumabu;

(X) częstość zwiększania dawki infliksymabu; (XI) dyskontowanie jedynie kosztów na poziomie 5%, lub (XII) bez dyskontowania kosztów; (XIII) zwiększenia tempa przyrostu HAQ w przypadku wszystkich terapii; (XIV) zwiększenia tempa przyrostu HAQ w przypadku tylko leków tradycyjnych; (XV) braku przyrostu HAQ w przypadku leków biologicznych; (XVI) wpływ HAQ na ryzyko zgonu; (XVII) brak wpływu HAQ na ryzyko zgonu; (XVIII) zwiększenie o 50% skuteczności leków standardowych; (XIX) zmniejszenie o 50% skuteczności leków standardowych; (XX) wydłużenie czasu leczenia standardowymi LMPCh; (XXI) skrócenie o 50% czasu leczenia standardowymi LMPCh; (XXII) koszty terapii etanerceptem i infliksymabem oszacowane na podstawie danych NFZ dotyczących programów zdrowotnych za 2007 rok.

Wyniki

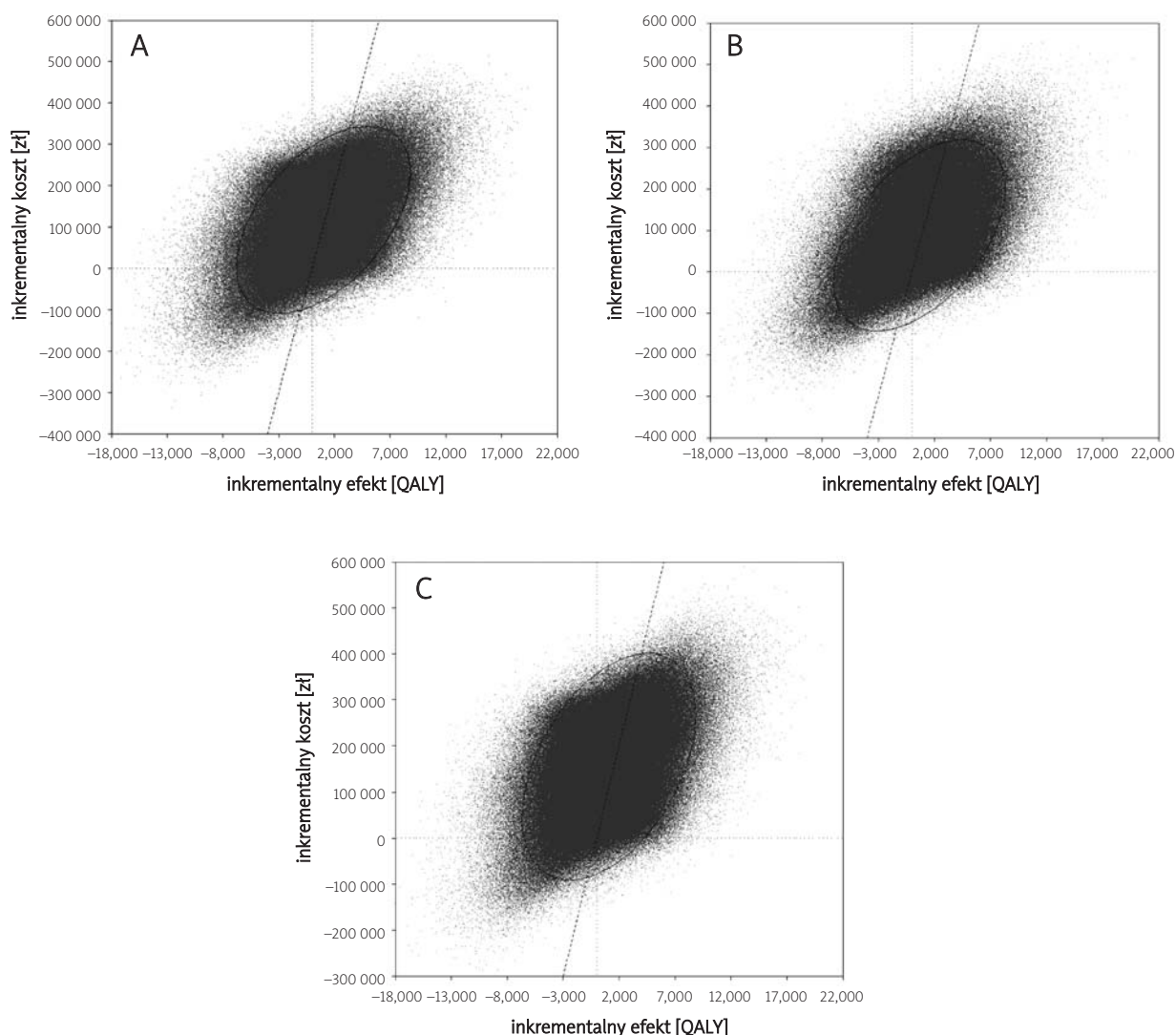
Populacja ogólna

Porównanie inhibitorów TNF- α (skojarzonych z metotreksatem) zastosowanych w III rzucie leczenia RZS z tradycyjnymi LMPCh wykazało, że są one skuteczniejsze, ale równocześnie droższe. Najniższe wartości parametru ICER, szacującego koszty uzyskania dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu, odnotowano dla etanerceptu. Wartość parametru ICER dla porównania wariantów: etanercept + LMPCh vs LMPCh jest równa 115 788,28 [zł/QALY]. Spośród analizowanych preparatów mniej opłacalny okazał się infliksymab i adalimumab, w pierwszym przypadku wartość ICER dla porównania wariantów: infliksymab + LMPCh vs LMPCh wynosi bowiem 134 877,45 [zł/QALY]. W przypadku porównania wariantów: adalimumab + LMPCh vs LMPCh wartość ta jest najwyższa i wynosi 142 782,53 [zł/QALY].

Tabela I. Wyniki analizy kosztów-użyteczności w populacji ogólnej pacjentów z RZS

Table I. Results of cost-utility analysis in the population of patients with RA

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Efekty [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICER [zł/QALY]
etanercept + LMPCh	246 468,18	7,080	117 177,74	1,012	115 788,28
infliksymab + LMPCh	217 230,54	6,720	87 940,10	0,652	134 877,45
adalimumab + LMPCh	284 209,49	7,153	154 919,05	1,085	142 782,53
LMPCh	129 290,44	6,068	–	–	–



Ryc. 2. Wynik analizy *bootstrap* dla porównań schematów zawierających leki biologiczne (A – etanercept, B – infliksymab, C – adalimumab) z leczeniem tradycyjnymi LMPCh.

Fig. 2. Results of bootstrap analysis of comparison of biological agents (A – etanercept, B – infliximab, C – adalimumab) to traditional DMARDs.

Ćwiartki stanowią segmenty wykresu oddzielone osiami kosztów i efektywności. Numeracja ćwiartek przebiega następująco: ćwiartka I – prawy górny obszar wykresu, ćwiartka II – lewy górny obszar, ćwiartka III – lewy dolny i ćwiartka IV – prawy dolny obszar. W I ćwiartce znajdują się dodatnie wartości parametru ICER oznaczające, że dana terapia jest lepsza i tańsza niż terapia odniesienia, w ćwiartce III są punkty odpowiadające sytuacji, gdy badana terapia jest gorsza (niższa efektywność), lecz jednocześnie tańsza od terapii odniesienia. Punkty w ćwiartce II oznaczają, że terapia badana jest zdominowana, czyli charakteryzuje się niższą efektywnością i wyższymi kosztami niż terapia odniesienia, a w ćwiartce IV – punkty odpowiadające dominacji terapii ocenianej – jest ona zarówno bardziej efektywna, jak i mniej kosztowna.

Terapia z udziałem adalimumabu w 65,09% przypadków była lepsza niż terapia standardowa (wyniki z ćwiartek I i IV). W przypadku porównania z udziałem etanerceptu, wartość ta wynosi 63,88%, a dla infliksymabu odnotowano 59,22% przypadków, w którym leczenie z jego udziałem jest skuteczniejsze niż leczenie standardowe. Wśród tych porównań, terapia z etanerceptem była najrzadziej schematem zdominowanym.

Szczegółowe dane dotyczące oszacowanych efektów i kosztów oraz wyniki oceny kosztów-użyteczności zawarto w tab. I. Graficznie analizę *bootstrap* dla poszczególnych leków biologicznych przedstawiono na ryc. 2a–2c., natomiast wykres krzywej akceptacji na ryc. 3. Pod rycinami zamieszczono szczegółowe opisy.

Wykonana analiza wrażliwości nie wykazała istotnych różnic wartości ICER w zależności od badanych parametrów modelu (ryc. 4.). Największe zmiany zanotowano w przypadku nieograniczonego czasu leczenia w ramach programów terapeutycznych (IV), braku dyskontowania efektów przy jednoczesnym dyskontowaniu kosztów na poziomie 5% (XI), wzrostu ryzyka zgonu związanego z HAQ (XVI) oraz uwzględnienia oficjalnej wyceny jednostkowej NFZ dla etanerceptu i infliksymabu (XXII). Wartość parametru ICER we wszystkich przypadkach była najwyższa dla adalimumabu, a najniższa dla etanerceptu, z wyjątkiem sytuacji (IX), gdy zrównano roczne koszty leczenia tymi preparatami – wartość ICER dla adalimumabu była wtedy niższa niż dla infliksy-

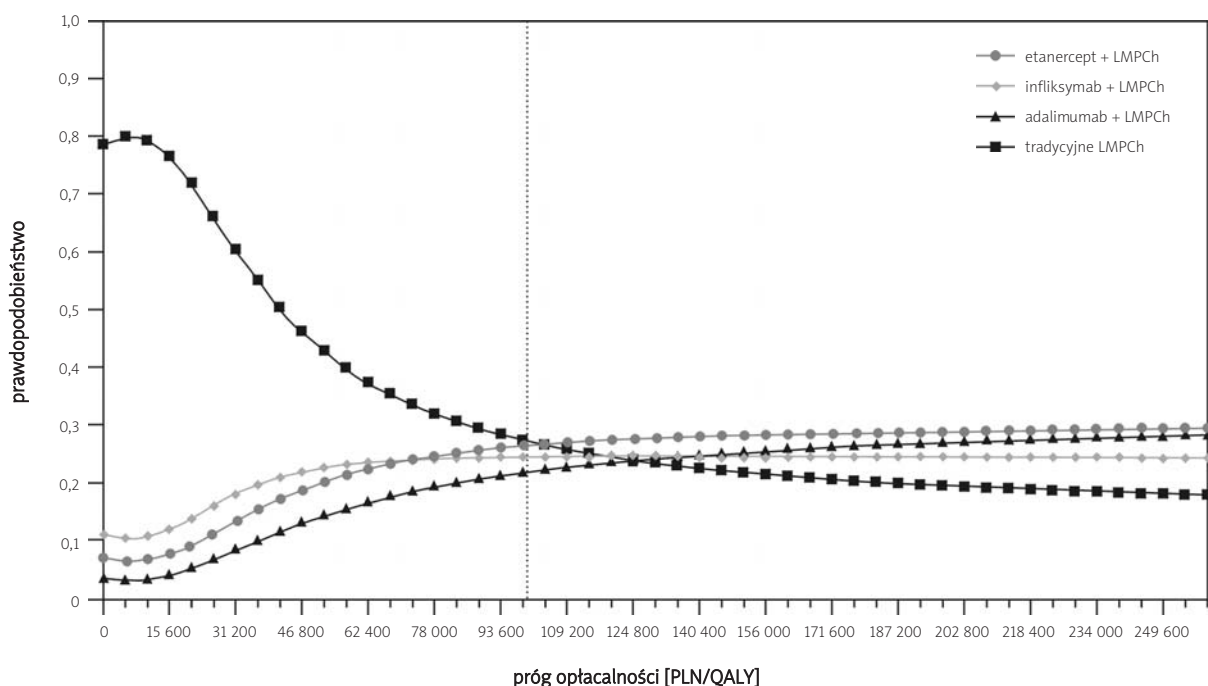
mabu. Niemniej także w tej sytuacji etanercept pozostał najbardziej opłacalnym inhibitorem TNF- α .

Wczesne reumatoidalne zapalenie stawów

W populacji chorych na wczesne RZS otrzymane zależności są podobne do przedstawionych powyżej. W porównaniu wariantów: etanercept + LMPCh vs LMPCh wartość parametru ICER wynosi 112 640,53 [zł/QALY] (tab. II). Wartość ICER obliczona dla porównania infliksymab + LMPCh vs LMPCh jest równa 126 751,88 [zł/QALY], natomiast dla wariantu adalimumab + LMPCh vs LMPCh – 123 290,96 [zł/QALY].

Późne reumatoidalne zapalenie stawów

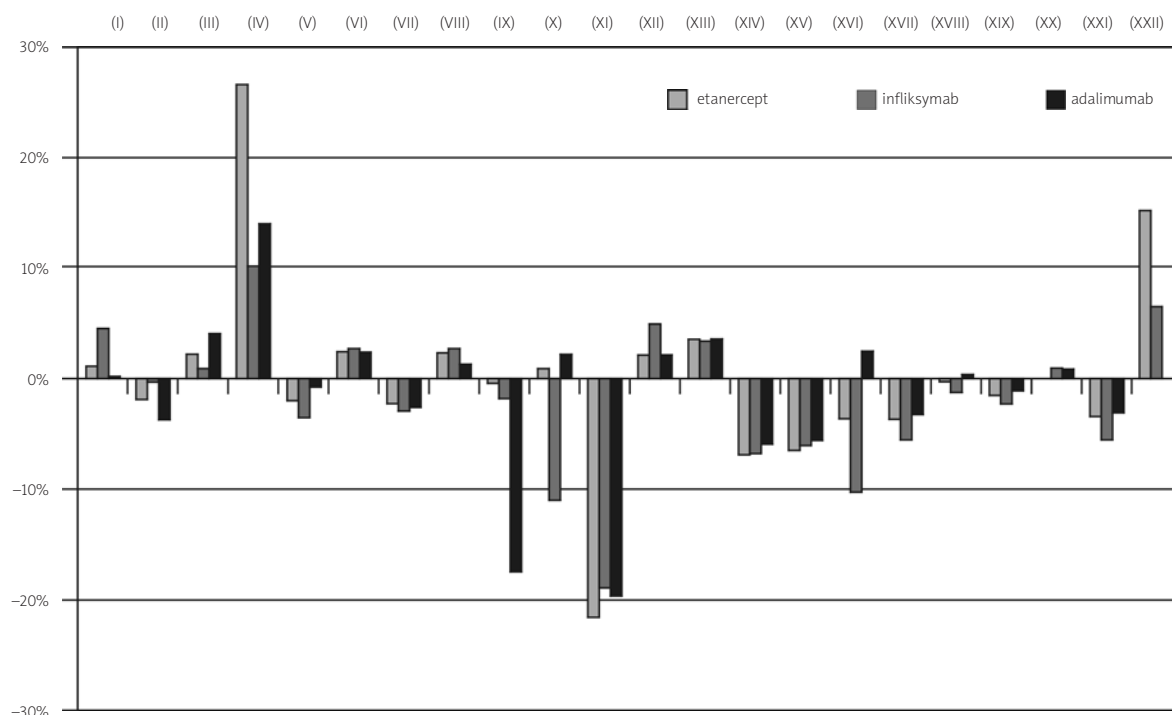
W przypadku oceny opłacalności etanerceptu w tej populacji chorych ICER jest równy 118 819,23 [zł/QALY]. Ten parametr obliczony dla porównania etanercept + LMPCh vs LMPCh wynosi 141 061,65 [zł/QALY], natomiast dla adalimumabu – 150 240,44 [zł/QALY] (tab. III).



Ryc. 3. Krzywa akceptacji.

Fig. 3. Acceptability curves.

Krzywa akceptacji jest graficzną prezentacją rozkładu wartości parametru ICER, uzyskanych dla danego porównania w analizie *bootstrap*. Może posłużyć do odczytania prawdopodobieństwa zasadności finansowania danego schematu leczenia w zależności od przyjętego progu opłacalności. Jeżeli próg opłacalności będzie niższy niż 115 tys. złotych, najbardziej prawdopodobne będzie, że finansowanie leczenia tradycyjnymi LMPCh nie będzie wymagało poniesienia kosztów wyższych od tej wartości, w celu uzyskania jednostki efektu. Powyżej tej wartości etanercept staje się terapią kosztowo-efektywną z najwyższym prawdopodobieństwem. Etanercept – pierwszy spośród leków biologicznych – staje się bardziej opłacalny niż terapia standardowa.



Ryc. 4. Wyniki analizy wrażliwości – populacja ogólna.

Fig. 4. Results of sensitivity analysis.

Tabela II. Wyniki analizy kosztów-użyteczności w populacji pacjentów z wczesnym RZS

Table II. Results of cost-utility analysis in the population of patients with early RA

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Efekty [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICER [zł/QALY]
etanercept + LMPCh	276 217,14	7,368	147 108,53	1,306	112 640,53
inflixymab + LMPCh	264 352,87	7,129	135 244,26	1,067	126 751,88
adalimumab + LMPCh	286 551,16	7,339	157 442,55	1,277	123 290,96
LMPCh	129 108,61	6,062	–	–	–

Tabela III. Wyniki analizy kosztów-użyteczności w populacji pacjentów z późnym RZS

Table III. Results of cost-utility analysis in the population of patients with late RA

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Efekty [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICER [zł/QALY]
etanercept + LMPCh	239 496,76	6,934	110 145,43	0,927	118 819,23
inflixymab + LMPCh	206 088,87	6,551	76 737,54	0,544	141 061,65
adalimumab + LMPCh	283 948,74	7,036	154 597,41	1,029	150 240,44
LMPCh	129 351,33	6,007	–	–	–

Omówienie i wnioski

Analizę opłacalności przeprowadzono na podstawie złożonego modelu symulującego efektywność

praktyczną w populacji ogólnej chorych i jej podgrupach. Oceniała ona stosowanie addytywnych terapii biologicznych w reumatoidalnym zapaleniu stawów,

z wykorzystaniem danych zebranych w polskich warunkach.

Spośród ocenianych inhibitorów TNF- α najbardziej opłacalne okazało się zastosowanie etanerceptu, w tym przypadku za kwotę ok. 116 tys. zł w dożywotnim horyzoncie czasowym uzyskuje się dodatkowy rok życia w pełnej jakości (QALY).

Zastosowana analiza jest najpełniejszą i najbardziej zaawansowaną spośród dotychczasowych ocen farmakoekonomicznych, wykonanych w Polsce i dotyczących tego zagadnienia. Większość uwzględnionych założeń i rozwiązań jest powszechnie stosowana i została poddana walidacji we wcześniejszych tego typu opracowaniach na świecie. Niewątpliwym atutem pracy stanowi połączenie najnowocześniejszych instrumentów analitycznych z szeroko zebranymi danymi dotyczącymi polskich warunków. Przedstawiony model jest zbliżony i w części założeń opiera się na modelu BRAM [3]. To niezależne i aktualne opracowanie prezentuje wnioski podobne do uzyskanych w niniejszej analizie, a nawet silniej przemawiające na korzyść etanerceptu.

Analizę wykonano na zlecenie Wyeth Polska Sp. z o.o.

Piśmiennictwo

1. Filipowicz-Sosnowska A. Reumatoidalne zapalenie stawów. W: Choroby wewnętrzne. Szczeklik A (red.). Wyd. 1. Vol. 2. Medycyna Praktyczna, Kraków 2006; 1645-1657.
2. Symmons D, Turner G, Webb R, et al. The prevalence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom: new estimates for a new century. *Rheumatology (Oxford)* 2002; 41: 793-800.
3. Chen YF, Jobanputra P, Barton P, et al. A systematic review of the effectiveness of adalimumab, etanercept and infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis in adults and an economic evaluation of their cost-effectiveness. *Health Technol Assess* 2006; 10: iii-iv, xi-xiii, 1-229.
4. Choi HK, Seeger JD, Kuntz KM. A cost effectiveness analysis of treatment options for methotrexate-naïve rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2002; 29: 1156-1165.
5. Coyle D, Judd M, Blumenauer B, et al. Infliximab and etanercept in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and economic evaluation. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment Technology Report 2006; 64.
6. Kobelt G, Jonsson L, Young A, Eberhardt K. The cost-effectiveness of infliximab (Remicade) in the treatment of rheumatoid arthritis in Sweden and the United Kingdom based on the ATTRACT study. *Rheumatology (Oxford)* 2003; 42: 326-335.
7. Kobelt G, Lindgren P, Singh A, Klareskog L. Cost effectiveness of etanercept (Enbrel) in combination with methotrexate in the treatment of active rheumatoid arthritis based on the TEMPO trial. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 1174-1179.
8. Tanno M, Nakamura I, Ito K, et al. Modeling and cost-effectiveness analysis of etanercept in adults with rheumatoid arthritis in Japan: a preliminary analysis. *Mod Rheumatol* 2006; 16: 77-84.
9. Wong JB, Singh G, Kavanaugh A. Estimating the cost-effectiveness of 54 weeks of infliximab for rheumatoid arthritis. *Am J Med* 2002; 113: 400-408.
10. Welsing PM, Severens JL, Hartman M, et al. Modeling the 5-year cost effectiveness of treatment strategies including tumor necrosis factor-blocking agents and leflunomide for treating rheumatoid arthritis in the Netherlands. *Arthritis Rheum* 2004; 51: 964-973.
11. Bansback NJ, Brennan A, Ghatnekar O. Cost effectiveness of adalimumab in the treatment of patients with moderate to severe rheumatoid arthritis in Sweden. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 995-1002.
12. Brennan A, Bansback N, Reynolds A, Conway P. Modelling the cost-effectiveness of etanercept in adults with rheumatoid arthritis in the UK. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43: 62-72.
13. Brennan A, Bansback N, Nixon R, et al. Modelling the cost effectiveness of TNF- α antagonists in the management of rheumatoid arthritis: results from the British Society for Rheumatology Biologics Registry. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46: 1345-1354.
14. Jobanputra P, Barton P, Bryan S, Burls A. The effectiveness of infliximab and etanercept for the treatment of rheumatoid arthritis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2002; 6: 1-110.
15. Barton P, Jobanputra P, Wilson J, et al. The use of modelling to evaluate new drugs for patients with a chronic condition: the case of antibodies against tumour necrosis factor in rheumatoid arthritis. *Health Technol Assess* 2004; 8: iii, 1-91.
16. Agencja Oceny Technologii Medycznych (HTA). Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA). Kraków – Warszawa 2007; dostępne w Internecie: <http://www.aotm.gov.pl/pliki/spr/pl/Wytyczne%20HTA%20w%20AOTM.pdf> (data ostatniego dostępu: październik 2007).
17. Maetzel A, Wong A, Strand V, et al. Meta-analysis of treatment termination rates among rheumatoid arthritis patients receiving disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39: 975-981.
18. Geborek P, Crnkic M, Petersson IF, Saxne T. Etanercept, infliximab, and leflunomide in established rheumatoid arthritis: clinical experience using a structured follow up programme in southern Sweden. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 793-798.
19. Edwards CJ, Arden NK, Fisher D, et al. The changing use of disease-modifying anti-rheumatic drugs in individuals with rheumatoid arthritis from the United Kingdom General Practice Research Database. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44: 1394-1398.
20. Bruce B, Fries JF. The Stanford Health Assessment Questionnaire: Dimensions and Practical Applications. *Health Qual Life Outcomes* 2003; 1: 20.
21. Bruce B, Fries JF. The Stanford Health Assessment Questionnaire: a review of its history, issues, progress, and documentation. *J Rheumatol* 2003; 30: 167-178.
22. The Measurement and Valuation of Health Status using EQ-5D: A European Perspective; Evidence from the EuroQol BIOMED Research Programme. Brooks R, Rabin R, de Charro F (ed.). Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 2003.
23. Greiner W, Weijnen T, Nieuwenhuizen M, et al. A single European currency for EQ-5D health states. Results from a six-country study. *Eur J Health Econ* 2003; 4: 222-231.
24. Wolfe F, Mitchell DM, Sibley JT, et al. The mortality of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 481-494.