

Tisztelt Horváth Ildikó Professor Asszony!

Köszönöm Horváth Ildikó Professor Asszonynak az MTA doktori értekezésem igen alapos bírálatát, amely lehetőséget ad számomra, hogy a kutatási eredményeim gyakorlati jelentőségét bővebben kifejtssem.

Köszönöm, hogy a benyújtott értekezésemet alkalmasnak tartja az MTA doktora cím megszerzéséhez és nyilvános védésre javasolta.

A bírálatban felvetett kérdésekre az alábbiakban válaszolok.

Kérdések és válaszok

1. *„Mivel magyarázza a szerző a 17. és 18- ábrán bemutatott eredményeket, a rituximab kezelésnek csak rövid ideig észlelhető HAQ pontszám és QALY nyereséget okozó hatását, amely szinte teljesen megszűnik a kezelés 3-4. ciklusára? A megfigyelt változásnak a szerző álláspontja szerint lehet-e és ha igen, mi a döntéshozó felé képviselhető üzenete?”*

Válasz: Köszönöm kérdését, mert rávilágít arra a kihívásra, ami abból adódik, hogy az egészségügyi közgazdaságtannak igen gyakran akkor kell információkat szolgáltatni a döntéshozóknak egy terápia bevezetésével járó ráfordításokról és várható egészséghasznokról, amikor még nagyon kevés az ismeret az adott szerrel kapcsolatban.

A rituximab költséghatékonysági elemzését 2006-ban végeztük (Brodszky 2010). Ekkor a TNF-alfa gátló kezelésre nem reagáló RA betegek esetén hazánkban a következő terápiás lehetőségek álltak rendelkezésre: 1) másik TNF-alfa gátló (switch), 2) rituximab vagy 3) tüneti ellátás. Ebben az időben a rituximab klinikai hatásosságára és biztonságosságára vonatkozóan a TNF-alfa gátló terápián már átesett RA betegek esetén mindössze egyetlen 24 hetes kettősvak randomizált kontrollált (RCT) vizsgálat (Cohen(a) 2006 - REFLEX) eredményei álltak rendelkezésre. Továbbá közölték az egyéves követéses eredményeket (48. hét), mely során újabb rituximab kezelés a követett betegmintában nem történt, az ismételt kezelésre szoruló betegeket kizárták vizsgálatból (Cohen(b) 2006). Modellünkben tehát az első ciklusban (első 6 hónap) az RCT-ből (Cohen(a) 2006) származó adatokkal, a második ciklusban (második 6 hónap) pedig a nyílt követéses vizsgálat eredményeivel (Cohen(b) 2006) számoltunk, amelyek arra vonatkoztak, hogy hogyan változik a különböző ACR kritériumokat elérő betegek aránya

az eltelt idő során (a modellben ezt fordítottuk le HAQ illetve QALY nyereségre). Egy évvel a kezelés után már nem számolunk gyógyszerhatással. Ez egy konzervatív feltételezés volt, nem feltételeztük, hogy a 3. ciklusban is van hatás, hiszen ezzel kapcsolatosan nem rendelkezünk tudományos bizonyítékokkal. Eredményünk valószínűleg kismértékű alulbecslése a valós hatásnak. Ismételt kezelésre nem volt klinikai adat a modell készítésekor, ezért azzal nem számolhattunk. A rituximab alkalmazási előiratába a betegek 24 hetenkénti értékelése került, és a reziduális betegség aktivitást mutató betegeknél a kezelés ismétlését javasolják, egyéb esetekben az ismételt kezelést el kell halasztani addig, amíg a betegség aktivitása visszatér. A vezető reumatológusok is az ismételt kezelés mellett foglaltak állást (Szabó 2011).

Rituximab és a TNF-alfa gátlók esetén a QALY nyereség nem különbözik szignifikánsan, a rituximab kezelés pedig minden TNF-alfa kezelésnél olcsóbbnak bizonyult. A TNF-alfa gátlók pedig már korábban bekerültek az OEP finanszírozásba.

Elemzésünk akkori üzenete a döntéshozó felé az volt, hogy az egyszeri rituximab kúra domináns stratégia a második TNF-alfa gátló kezeléshez képest, a költséghatékonysága és a költségvetési hatása pedig a szokásosan elfogadhatónak ítélt finanszírozási sávban van. Azt is felvetettük, hogy az ismételt rituximab kezelés valószínűleg jobb költséghatékonyságot eredményez. A döntéshozó, eredményeinket is figyelembe véve, pozitív finanszírozási döntést hozott 2007-ben. Az azóta eltelt 10 évben számos klinikai vizsgálat és regiszter elemzését közzölték, ezért ma már a valós klinikai gyakorlatot és hatékonyságot tükröző input adatokkal pontosabb elemzés lenne végezhető. A döntéshozó számára a javaslatom az, hogy mivel számos biológiai szer áll rendelkezésre az RA terápiájában, ezért célszerű a terápiás szekvenciák, azaz az egymást követően adott biológiai terápiák költséghatékonysági vizsgálatának eredményeit figyelembe venni finanszírozási döntések során. Biológiai szekvenciák költséghatékonysági elemzését 2016-ban négy diagnózisban (AP, SPA, luminális és fisztulázó Crohn betegség) végeztük (Rencz(a) 2016; Rencz (b) 2016; Rencz (c) 2016; Baji 2016).

2. „Az angol NICE irányelv határozott állást foglalt a biológiai kezelések alkalmazásában és ebben költséghatékonyságukat is figyelembe vette az szerző által vizsgált krónikus reumatológiai megbetegedésekben (Rheumatology (Oxford). 2012 Jan;51(1):24-31.). A szerző saját eredményei alapján megfogalmazható-e, s ha igen milyen javaslat a hazai finanszírozó felé a vizsgált készítmények alkalmazásával kapcsolatosan?”

Válasz: Kiely és mtsai. (2012) a National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) által publikált, az RA terápiájában használatos biológiai szerek használatával kapcsolatos

irányelv szakmai háttérét és javaslatait ismerteti. Az irányelv a 2011-ben rendelkezésre álló biológiai szerek klinikai hatásossága, biztonságossága és költséghatékonysága alapján készült. Az irányelv szerint csak a TNF-alfa gátlók adhatók elsővonalbeli szerként RA-ban, mégpedig olyan betegek esetén: 1) akiknél az alkalmazott DMARD-ok (Disease Modifying Antirheumatic Drug) valamilyen ok miatt nem érték el a remélt hatást (non-reszponderek, illetve a betegek nem tolerálták a terápiát) és 2) csak azok esetén, akiknél a DAS28 pontszám $\geq 5,1$. Az irányelv szerint a rituximab az egyetlen szer, amely TNF-alfa gátlók hatástalansága után adható, amennyiben az alkalmazásnak nincs kontraindikációja. Azonban az abatacept és a tocilizumab szintén regisztrált ebben az indikációban és esetleg hatékonyabb bizonyos beteg alcsoportokban, a terápiás stratégia ezen stádiumában.

Az RA diagnosztikájának és kezelésének jelenlegi hazai finanszírozási eljárási rendje ugyancsak a magas betegség-aktivitást (DAS28 > 5,1) alkalmazza a biológiai terápia kezdés határértékének, első választható szerként pedig nem csak TNF-alfa gátlókat, hanem a tocilizumabot és az abataceptet is lehet alkalmazni. Rituximab adását TNF-alfa gátló hatástalanság vagy intolerancia esetén javasolja (Nemzeti Jogtár V. 13. EüM rendelet). Ezzel szemben az EULAR (European League Against Rheumatism) ajánlásai a remissziót (vagy ha az nem érhető el, az alacsony betegségaktivitást) jelöli meg terápiás célnak és ehhez a célhoz igazítja a biológiai szerek kezdésének feltételeit (azaz nem köti DAS 28 > 5,1 értékhez). Továbbá figyelembe veszik a rizikófaktorok meglétét is és speciális esetekben a rituximab első szerként történő adását javasolják. (Smolen 2013)

Figyelembe véve azt, hogy az optimális biológiai terápiás szekvenciát nem ismerjük (Kiely 2012) a finanszírozó felé megfogalmazható javaslataim a következők.

Egészségügyi közgazdaságtani szempontból a NICE által 2011-ben megfogalmazott javaslatok egy részével ma is egyet lehet érteni. A biohasonlók megjelenésének köszönhetően a TNF-alfa gátló szerek ára jelentősen, a becslések szerint 60-70%-kal csökkent (a pontos ár nem ismeretes), ezért ezen szerek elsőként történő adása javasolt (Dörner 2016). A terápiás szekvenciában ezután célszerű alkalmazni a többi biológiai szert. Mivel ezeknek a szereknek a klinikai hatásossága és biztonságossága RA-ban nem különbözik szignifikánsan (Baji(a) 2014; Baji(b) 2014), ezért fontos döntési szempont a szerek költsége, költséghatékonysága.

Felvethető javaslat az is, hogy mivel a biológiai terápiák ára jelentősen csökkent, érdemes lenne megvizsgálni költséghatékonysági és költségvetési hatás szempontjából, hogy a jelen árak és

valós gyakorlat mellett lehetne-e enyhíteni a hazai finanszírozási elv kritériumain úgy, hogy ne csak a súlyos, aktív RA betegek ($DAS28 > 5,1$) kezdhessenek biológiai terápiát, hanem a kevésbé súlyosak is. (Gulácsi 2015; Gulácsi 2016, Dörner 2016). A biológiai szerek egészség és társadalmi haszna akkor a legnagyobb, ha a terápia megelőzi a szervi, ízületi károsodást.

3. „*A PLOS ONE 2015. március 17-i számában közölte Joensuu és mtsai biológiai terápiák költséghatékonyságával kapcsolatos elemzését. A szerző saját eredményeire vonatkoztatva milyen következtetéseket lehet levonni a magyar adatokból a Joensuu által publikált 35,000 €/QALY küszöbérték figyelembe vételével.*”

Válasz: Joensuu és mtsai (2015) 2013 márciusában szisztematikus folyóiratkeresést végeztek, amely során elemezték az RA biológiai terápiájával kapcsolatos költséghasznossági tanulmányokat. A direkt költségeket vették figyelembe, a komparátor pedig a konvencionális DMARD terápia volt. A szerzők a NICE által javasolt és széles körben használatos 20 000-30 000 €/QALY (~ 24 000 -35 000 €/QALY) finanszírozási küszöböt vették alapul. Eredményeik azt mutatják, hogy 35 000 €/QALY érték mellett a biológiai terápia nem költséghatékony sem a DMARD naiv betegek esetén (39 000-1 273 000 €/QALY), sem a DMARD hatástalanság után alkalmazva (12 000-708 000 €/QALY). A DMARD hatástalanság esetén alkalmazott terápia az 50 000-100 000 €/QALY küszöbérték esetén lehet költséghatékony.

Az Emberi Erőforrások Minisztériuma az egészség-gazdaságtani elemzések készítéséhez kiadott szakmai irányelve (2013) szerint az egy főre jutó bruttó hazai össztermék kétszeresénél kisebb inkrementális költséghatékonysági rátával rendelkező egészségügyi-technológiák költséghatékonyak minősülnek, a háromszorosánál nagyobb összeggel rendelkező egészségügyi technológiák nem tekinthetők költséghatékonyak. Hazánkban a GDP/fő 2015-ben 11 000 € volt, azaz az EMMI irányelve szerint a 22 000 €/QALY alatti terápiák költséghatékonyak, a 33 000 €/QALY felettiak pedig nem tekinthetők költséghatékonyak.

Saját eredményeink alapján elmondható, hogy a biológiai szerek költséghatékonysága, az általunk vizsgált indikációkban a finanszírozási küszöb alatt van, finanszírozásuk indokolt. Egy közleményünkben becsültük hazánkban és a régió más országaiban a biológiai szerek költséghatékonyságát, és arra az eredményre jutottunk, hogy ennek a szintje $3 \times \text{GDP}/\text{fő}/\text{QALY}$ alatt van (Gulácsi 2014). Emellett meg kell említeni, hogy Joensuu és mtsai. (2015) közleménye óta nagyon jelentősen csökkentek az árak a biohasonlók megjelenése miatt (Gulácsi 2015, Dörner 2016; Rencz(a) 2016; Rencz(b) 2016), amely pozitív hatással lehet a gyógyszerhez való

hozzáférésre, változhat a terápiában részesülő betegpopuláció és enyhébb betegsúlyosságú betegek is részesülhetnének a terápiában.

4. „A 136. oldalon szereplő megbeszélés során az ideg és elme betegségek példájával illusztrálja a megbeszéltek szakmai terület egyes jellegzetességeit a szerző. Kérdésem, hogy a rituximab kezelés rheumatoid arthritisben költségvetési hatásának más országból való elemzéséhez (pl. a Benucci M és mtsai által publikált olasz vagy a Launois R által publikált francia adatokhoz) hasonlítva a saját eredmények hova pozicionálhatóak? Mit gondol a szerző az összehasonlítások fő erősségeinek és limitációinak?”

Válasz: Benucci és mtsai (2011) a rituximab kezelés költséghatékonyágát vizsgálták 32 beteg bevonásával. Az egyéves kezelés után a QALY nyereség 0,41/beteg és az inkrementális költséghatékonyág 23 696 €/QALY volt. Hazai modellünk eredménye szerint az egy betegre eső átlagos QALY nyereség 0,15 és a költséghatékonyág 9,531 millió Ft/QALY. A két modell eredményének az eltérése módszertani okokkal magyarázható. Benucci és mtsai. (2011) betegmintájában 2-3 TNF-alfa gátló kezeléssel átesett betegek is voltak, a kapott 23 696 €/QALY értéket nem a teljes minta (N=32), hanem 28 (88%) beteg alapján számolták. A QALY számításhoz a hasznosság értékeit a Health Utility Indexből származtatták, míg a saját modellünkben az EQ-5D-t alkalmaztuk. Az egységköltségek különbsége is okozhatja az eltérő eredményt, de azokat nem közölte az olasz tanulmány, ahogy a figyelembe vett költség tényezőket és az elemzés perspektíváját sem.

Launois és mtsai (2008) 59 franciaországi kórházban a betegdokumentáció retrospektív elemzése alapján a rituximab költségvetési hatását vizsgálták egy vagy több sikertelen TNF-alfa gátló kezelés után, az egészségügyi rendszer szempontjából. Eredményeik azt mutatják, hogy rituximab nélkül 16 555, rituximab alkalmazása esetén pedig 11 444 €/beteg/év a teljes költség, azaz a megtakarítás 5000 €/beteg/év. A vizsgált 4 év alatt a teljes megtakarítás rituximabot kapó betegpopuláció esetén összesen 118 millió € volt. Launois és mtsai (2008) a költségszámítás során figyelembe vették a gyógyszerek és a gyógyszerek beadásának költségeit, a kórházi, a járóbeteg ellátás, a képalkotók és a laboratóriumi vizsgálatok költségeit, valamint az utazási költségeket.

Hazánkban, a rituximab adása esetén az átlagos megtakarítás 100 beteggel számolva 35,140 millió Ft/év, amely betegenként közelítőleg 1400 €/év. A finanszírozónál jelentkező költségvetési hatást a betegszám, a gyógyszerköltségek és a monitorozási költségek alapján kalkuláltuk. A gyógyszerköltséget az alkalmazási előíratnak megfelelően számoltunk. TNF-

alfa gátló szerek esetén dózisemeléssel nem számoltunk. Elemzésünk során feltételezésekkel étünk, adataink nem a valós gyakorlatból származnak. Konzervatív megközelítést alkalmaztunk, azaz a valós különbséget alábecsültük.

Az összehasonlítás erőssége az, hogy a két számítás eredménye összhangban van egymással. Mindkettő azt mutatja, hogy a rituximab alkalmazása megtakarításhoz vezet, ez a domináns finanszírozói stratégia, a döntések szempontjából ez a legfontosabb.

Az összehasonlítás limitációira is fel kell hívni a figyelmet. A két elemzés eltérő módszertannal készült és az inputok is eltérők. A franciaországi elemzés a TNF-alfa gátló szerek adásának valós, a gyakorlatból származó adatain alapul, az esetek egy részében például a terápia száma és dózisa is eltért az alkalmazási előiratban foglaltaktól. A franciaországi felmérés során a gyógyszerköltségek mellett más fontos egészségügyi költségtényezőket is figyelembe vettek.

A hazai elemzésünk az alkalmazási előirat alapján számolt gyógyszerköltségre és a monitorozás költségeire terjedt ki.

5. *„Mit gondol a szerző az u.n. „Expanded HTA” megközelítésről, mely a hagyományos HTA elemek mellett más szempontokat, így az etikai megközelítéseket is figyelembe veszi? A dolgozatban közölt eredmények ezzel a megközelítéssel nézve milyen következtetések levonására adnak lehetőséget (vagy, ha ez nem megtehető, mi limitálja a következtetések levonását)?”*

Válasz: A HTA (Health Technology Assessment) a harmonizációs törekvések ellenére is eltérő a különböző országokban (Brodszky 2008; Gulácsi 2014). Abban többé kevésbé konszenzus van, hogy a klinikai hatásosság és a biztonságosság vizsgálata ide tartozik és a legtöbb helyen valamiféle költséghatékonysági vizsgálat is része a HTA-nak. Az Expanded HTA Syrett (2016) szerint magában foglalja az etika, méltányosság, a költségvetési hatás, a finanszírozási biztonság (pl. a betegre háruló túlságosan nagy költségek elkerülése) szempontokat is. A költségvetéshatás-elemzésének a területén meglehetősen kevés nemzetközi szakirodalom található (Orlewska 2009; Brodszky 2014). Ezek a vizsgálatok nagyobb számban lennének szükségesek, hiszen ez az elemzés mutatja meg, hogy mennyit költhetünk egy adott területen.

Az etika és a méltányosság is nagyon fontos szempontok. Többek között ezt szolgálja a hazánkban is alkalmazott Multicriteria Decision Analysis (Gulácsi 2014). A méltányosság a biológiai terápiákkal kapcsolatosan is fontos. Kutatásaink azt mutatják, hogy a felsőfokú iskolai

végzettségűek felülreprezentáltak a terápiában részesülők között (Péntek 2011). Más, hasonló módszertannal készült kutatások is hasonló eredményre jutottak (Inotai 2012).

Az Expanded HTA az egészségpolitikai rangsoroláshoz és a finanszírozási küszöb/sáv megállapításához is fontos, hiszen ezek a döntések nagyon komplex döntés előkészítést igényelnek, amelyhez költséghatékonysági eredmények szükségesek, de nem elegendők (Kárpáti 2006; Gulácsi 2008; Brandtmüller 2008; Erdész 2008). A kérdés gyakorlati jelentőségére mutatja, hogy a QALY nyereség maximalizálása csak egy a gyakorló orvosok preferenciái közül. A háziorvosok döntési preferenciáit felmérő kutatásunk szerint terápiás döntéseikre hatással van a betegek életkora, a mortalitás, az teljes egészség helyreállításának a lehetősége, és a komorbiditások fennállása (Gulácsi 2010; Gulácsi 2011).

Fontos területe az Expanded HTA-nak a ritka betegségek, hiszen ezen betegségek terápiájának a költséghasznossága jelentősen meghaladja a szokásosan használatos finanszírozási küszöböt. A ritka betegségekre közgazdaságtani szempontból is jelentős figyelem irányul. Az elmúlt években a vizsgált diagnózisok voltak többek között a cisztás fibrózis, Duchenne-féle izomdisztrófia, lokalizált scleroderma és szisztémás sclerosis, hemofília, törékeny X-szindróma (Péntek 2014; Péntek 2015, Péntek(a) 2016; Péntek(b) 2016, Cavazza 2016; Chevreul 2016).

A felsoroltak, jól mutatják, hogy az Expanded HTA etikai és a méltányossági és más szempontjaira lényegesen nagyobb figyelmet kell fordítanunk a jövőben.

Budapest

2016.12.05

Gulácsi László

Egészségügyi közgazdaságtan Tanszék

Corvinus Egyetem Budapest

Hivatkozások (Az IF értékek az in extenso közlemények esetén kerültek feltüntetésre.)

Baji P, Péntek M, Czirják L, Szekanecz Z, Nagy G, **Gulácsi L**, Brodszky V. (a) Efficacy and safety of infliximab-biosimilar compared to other biological drugs in rheumatoid arthritis: a mixed treatment comparison. *Eur J Health Econ.* 2014, 15 Suppl 1, 53-64. IF: 1,774

Baji P, Péntek M, Szántó S, Géher P, **Gulácsi L**, Balogh O, Brodszky V. (b) Comparative efficacy and safety of biosimilar infliximab and other biological treatments in ankylosing spondylitis: systematic literature review and meta-analysis. *Eur J Health Econ.* 2014, 15 Suppl 1, 45-52. IF: 1,774

Baji P, Péntek M, Brodszky V, **Gulácsi L**, Rencz F, Golovics P, Gece K, Lakatos P. Cost-utility of biosimilar Infliximab for the treatment of fistulising Crohn's disease in nine European countries. Poster presentation. *United European Gastroenterology Journal* 4:(5S) Paper OP146. 24th United European Gastroenterology Week. Bécs, Ausztria: 2016.10.15 -2016.10.19.

Benucci M, Saviola G, Baiardi P, Manfredi M, Cost-effectiveness treatment with Rituximab in patients with rheumatoid arthritis in real life, *Rheumatol Int* 2011, 31,1465–1469.

Brandtmüller Á, Kárpáti K, Boncz I, **Gulácsi L**, Költség-hatékonysági küszöbérték az egészségügyi technológiák finanszírozási döntéseiben, *Köz-Gazdaság, Tudományos Füzetek, A Budapesti Corvinus Egyetem Közgazdaságtudományi Karának Kiadványa*, 2008; 119-136.

Brodszky V, **Gulácsi L**. Egységesező technológiaelemzési gyakorlat Európában; az Egészségügyi Technológiaelemzés Európai Hálózata (EUNETHTA) IME, *Egészségügyi Gazdasági vezetői Szaklapja*, 2008;7,4:30-34.

Brodszky V, Orlewska E, Péntek M, Kárpáti K, Skoupá J, **Gulácsi L**, Challenges in economic evaluation of new drugs:experience with rituximab in Hungary. *Med. Sci. Monit.* 2010, 16,1, SR1–SR5. IF: 1,699

Brodszky V, Baji P, Balogh O, Péntek M, Budget impact analysis of biosimilar infliximab (CT-P13) for the treatment of rheumatoid arthritis in six Central and Eastern European countries, *Eur J Health Econ* 2014, 15 Suppl 1, 65-71 IF: 1,774

Cavazza M, Kodra Y, Armeni P, De Santis M, López-Bastida J, Linertová R, Oliva-Moreno J, Serrano-Aguilar P, Posada-de-la-Paz M, Taruscio D, Schieppati A, Iskrov G, **Gulácsi L**, Graf von der Schulenburg JM, Kanavos P, Chevreul K, Persson U, Fattore G, and BURQOL-RD Research Network, Social/Economic Costs and Quality of Life in Patients with Haemophilia in Europe, *Eur J Health Econ.* 2016;17 Suppl 1:53-65. IF (2015): 2.266

Chevreul K, Gandré C, Berg Brigham K, López-Bastida J, Linertová R, Oliva-Moreno J, Serrano-Aguilar P, Posada-de-la-Paz M, Taruscio D, Schieppati A, Iskrov G, **Gulácsi L**, Graf von der Schulenburg JM, Kanavos P, Persson U, Fattore G, and BURQOL-RD Research Network, Social/Economic Costs and Health-Related Quality of Life in Patients with Fragile X Syndrome in Europe, *Eur J Health Econ.* 2016, Suppl 1, 43-52. IF (2015): 2.266

Cohen SB, Emery P, Greenwald MW, Dougados M, Furie R. A, Genovese MC, Keystone EC, Loveless JE, Burmester GR, Cravets MW, Hessey EW, Shaw T, Totoritis MC. (a) Rituximab for rheumatoid arthritis refractory to anti-tumor necrosis factor therapy: Results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial evaluating primary efficacy and safety at twenty-four weeks. *Arthritis Rheum.* 2006, 54, 2793-806.

Cohen S, Emery P, Greenwald M, Dougados M, Furie R, Burmester G, Williams S, Cravets M, Magrini F, (b) Prolonged efficacy of rituximab in rheumatoid arthritis patients with inadequate response to one or more tnf inhibitors: 1-year follow-up of a subset of patients receiving a single course in a controlled trial (reflex study) *Ann Rheum Dis* 2006;65 (Suppl II):183. http://www.abstracts2view.com/eular/view.php?nu=EULAR06L_2006THU0220

Dörner T, Strand V, Cornes P, Gonçalves J, **Gulácsi L**, Kay J, Kvien TK, Smolen J, Tanaka Y, Burmester GR. The changing landscape of biosimilars in rheumatology, *Ann Rheum Dis* 2016, 75,6, 974-82. IF (2015): 12.384

Erdész D, Kassai L, Brandtmüller Á, Boncz I, **Gulácsi L**, Az egészségügyi szolgáltatások rangsorolása; az EUROBAROMETER kérdőíves felmérés nemzetközi és hazai tapasztalatai, IME, Egészségügyi Gazdasági vezetői Szaklapja, 2008;7.1:10-18.

Gulácsi L, Prioritásképzés és a finanszírozási küszöb alkalmazásának kérdései Magyarország, 2008, IME, Egészségügyi Gazdasági vezetői Szaklapja, 2008;7:8:8-14.

Gulácsi L, Hajdú O, Prioritization preferences among general practitioners in Hungary, East European Politics and Societies 2012, 26,1, 20-32. IF: 0,400

Gulácsi L, Péntek M, Hajdú O, Gyakorló orvosok egészségnyereség társadalmi elosztásával kapcsolatos attitűdje – a Q vizsgálat, Statisztikai Szemle, 2011, 89,9, 981-1006.

Gulácsi L, Brodszky V, Baji P, HoUng Kim, Su Yeon Kim, Péntek M. Biosimilars for the management of rheumatoid arthritis: economic considerations, Expert Review of Clinical Immunology, 2015, Suppl 1, 43-52. IF: 2,596

Gulácsi L, Rencz F, Poór Gy, Szekanecz Z, Brodszky V, Baji P, Péntek M. Patients' access to biological therapy in chronic inflammatory conditions; per capita GDP does not explain the inter-country differences, Ann Rheum Dis 2016, 75,5, 942-3. IF (2015): 12.384

Gulácsi L, Rencz F, Péntek M, Brodszky V, Lopert R, Hever NV, Baji P, Transferability of results of cost utility analyses for biologicals in inflammatory conditions for Central and Eastern European countries. Eur J Health Econ. 2014, 15 Suppl 1, 27-34. IF: 1,774

Gulácsi L, Rotar AM, Niewada M, Loblova O, Rencz F, Petrova G, Boncz I, Klazinga NS. Health technology assessment in Poland, the Czech Republic, Hungary, Romania and Bulgaria. Eur J Health Econ. 2014, 15 Suppl 1, 13-25. IF: 1,774 Inotai A, Rojkovich B, Fulop A, Jaszay E, Agh T, Meszaros A. Health-related quality of life and utility in patients receiving biological and non-biological treatments in rheumatoid arthritis. Rheumatol Int. 2012, 32, 963-9.

Joensuu JT, Huoponen S, Aaltonen KJ, Kontinen YT, Nordström D, Blom M, The Cost-Effectiveness of Biologics for the Treatment of Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review, PLOS ONE DOI:10.1371/journal.pone.0119683 March 17, 2015.

Kárpáti K, Brandtmüller Á, Májer I, **Gulácsi L**, Rangsorolás az egészségügyben; gyógyszer-támogatási prioritások Magyarországon 2004-ben, Acta Pharmaceutica Hungarica, 2006;76,4, 191-199.

Kielhorn A, Tony H, Jost F. Rituximab in rheumatoid arthritis: translating ACR responses into benefit for the patients Ann Rheum Dis 2006, 65, 324.

Kiely PD, Deighton C, Dixey J, Ostör AJ; British Society for Rheumatology Standards, Guidelines and Audit Working Group., Biologic agents for rheumatoid arthritis--negotiating the NICE technology appraisals. Rheumatology (Oxford). 2012, 51,1, 24-31.

Launois R, Payet S, Saldenberg-Kermanac'h N, Francesconi C, Riou Franc L, Boissier MC, Budget impact model of rituximab after failure of one or more TNF α inhibitor therapies in the treatment of rheumatoid arthritis, Joint Bone Spine, 2008, 75, 688-695.

MoH. Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve, az egészség-gazdaságtani elemzések készítéséhez. In: MoH, editor. Budapest: 2013.EuK. 3. szám EMMI közlemény 2 (hatályos: 2013.03.01); 2013.

Nemzeti Jogtár. 31/2010. (V. 13.) EüM rendelet. Hatályos: 2016.01.01 - 2016.07.31.

http://njt.hu/cgi_bin/njt_doc.cgi?docid=131312.317640 (Letöltve: 2016.11.28.)

Orlewska E, **Gulácsi L**, Budget-Impact Analyses, A Critical Review of Published Studies, Pharmacoeconomics 2009; 27,10, 807-827. IF: 2,612

Péntek M, Brodszky V, Czirják L, Géher P, Keszthelyi P, Kovács A, Kovács L, Náfrádi L, Rojkovich B, Szanyó F, Szekanecz Z, Tamási L, Tóth E, Ujfalussy I, Varjú T, **Gulácsi L**. Biológiai terápiát kezdő rheumatoid arthritises betegek klinikai jellemzői, egészségi állapota és az egészségügyi ellátások igénybe vétele. Immunológiai Szemle. 2011, 3, 36-48.

Péntek M, Kosztolányi G, Melegh B, Halász A, Pogány G, Baji P, Brodszky V, Vártokné Hevér N, Boncz I, **Gulácsi L**. [Health related quality of life and disease burden of patients with cystic fibrosis and their caregivers: Results of the European BURQOL-RD survey in Hungary]. *Orv Hetil.* 2014, 155,42, 1673-84. Hungarian.

Péntek Márta, Czirják László, Pfliegler György, Boncz Imre, Melegh Béla, Molnár Mária Judit, Kosztolányi György, Baji Petra, Brodszky Valentin, Pogány Gábor, **Gulácsi László**, Lokalizált scleroderma és szisztémás sclerosis betegséggel élők életminősége és betegségterhe - a BURQOL-RD európai felmérés magyarországi eredményei, *Immunológiai Szemle*, 2015, 7,4, 4-12.

Péntek M, Herczegfalvi Ás, Molnár M, J, Szőnyi LP, Kosztolányi Gy, Pfliegler Gy, Melegh B, Boncz I, Brodszky V, Baji P, Szegedi M, Pogány G, **Gulácsi L**, (a) Duchenne-féle izomdisztrófiával élő betegek és gondozóik betegségterhei, *Ideggyogy Sz*, 2016, 69,5-6, 183-193. IF (2015): 0.376

Péntek M, **Gulácsi L**, Brodszky V, Baji B, Boncz I, Pogány G, López-Bastida J, Linertová R, Oliva-Moreno J, Serrano-Aguilar P, Posada-de-la-Paz M, Taruscio D, Iskrov G, Schieppati A, Graf von der Schulenburg JM, Kanavos P, Chevreul K, Persson U, Fattore G, and BURQOL-RD Research Network, Social/Economic Costs and Health-Related Quality of Life of Mucopolysaccharidosis Patients and Their Caregivers in Europe, *Eur J Health Econ.* 2016,17 Suppl 1, 89-98.IF (2015): 2.266

Rencz(a) F, Brodszky V, Péntek M, **Gulácsi L**, Baji P. A Cost-Effectiveness Analysis of Biosimilar Infliximab (Inflectra®) For The Treatment of Ankylosing Spondylitis In Nine European Countries (PMS57) Value in Health 2016. 19:(7) p. A540. International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) 19th Annual European Congress. Bécs, Ausztria: 2016.10.29 -2016.11.02. ISPOR POSTER FINALIST AWARD,

Rencz F, Brodszky V, Péntek M, **Gulácsi L**, Baji P. (b) A Cost-Effectiveness Analysis of Biosimilar Infliximab (Inflectra®) For The Treatment of Psoriatic Arthritis In Nine European Countries (PMS58) Value in Health 2016. 19:(7) pp. A540-A541. International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) 19th Annual European Congress. Bécs, Ausztria: 2016.10.29 -2016.11.02.

Rencz F, Péntek M, Brodszky V, **Gulácsi L**, Baji P, Golovics P, Gecse K, Lakatos P. (c) Cost-utility of biosimilar infliximab (Inflectra©) for the treatment of luminal Crohn's disease in nine European countries, *United European Gastroenterology Journal* 4:(5S) Paper P1394. (2016) 24th United European Gastroenterology Week. Bécs, Ausztria: 2016.10.15 -2016.10.19.

Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Buch M, Burmester G, Dougados M, Emery P, Gaujoux-Viala C, Gossec L, Nam J, Ramiro S, Winthrop K, de Wit M, Aletaha D, Betteridge N, Bijlsma JW, Boers M, Buttgereit F, Combe B, Cutolo M, Damjanov N, Hazes JM, Kouloumas M, Kvien TK, Mariette X, Pavelka K, van Riel PL, Rubbert-Roth A, Scholte-Voshaar M, Scott DL, Sokka-Isler T, Wong JB, van der Heijde D. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis.* 2014, 73,3, 492-509.

Syrett K, Expanded HTA, Legitimacy and Independence Comment on "Expanded HTA: Enhancing Fairness and Legitimacy" *Int J Health Policy Manag* 2016, 5,9, 565-567.

Szabó Z, Czirják L, Drescher E, Géher P, Keszthelyi P, Náfrádi L, Rojkovich B, Szekanecz Z, Ismételt rituximab-kezelések hatékonyságának értékelése rheumatoid arthritises betegekben, akik megelőzően nem megfelelően reagáltak TNF-gátló kezelésre (MaRAret), *Magyar Reumatológia*, 2011, 52, 218-223.