



IGNORANTIA NOCET

EXTAVIA[®] (INTERFERON BETA-1B) W LECZENIU CHORYCH NA POSTAĆ RZUTOWO-REMISYJNĄ STWARDNIENIA ROZSIANEGO (RRSM) PRZEZ OKRES DŁUŻSZY NIŻ 5 LAT

ANALIZA EKONOMICZNA
Wersja 1.1

Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Rejtana 17/5
02 - 516 Warszawa
Tel. 22 542 41 54
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:

[REDACTED]

Warszawa, 16 czerwca 2014

[REDACTED]

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-516
ul. Tadeusza Rejtana 17

zarejestrowana w Sądzie
Rejonowym dla m.st. Warszawy,
XIII Wydział Gospodarczy
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173
NIP: 521-352-90-98
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:
5 000,00 PLN
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:
mBank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

W dniu 16 czerwca 2014 roku analiza ekonomiczna została zaktualizowana w związku z uwagami zawartymi w Piśmie AOTM-OT-4351-17(11)/MS/2014. Pierwotnie analiza została zakończona 17 kwietnia 2014 roku.

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Koncepcja analizy; ⊗ Kontrola jakości
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Przeglądy systematyczne - publikacji do oceny jakości życia, innych analiz ekonomicznych; ⊗ Gromadzenie danych wejściowych do modelu; ⊗ Modelowanie; ⊗ Analizy – wrażliwości, progowe; ⊗ Identyfikacja i opracowanie ograniczeń analizy; ⊗ Opracowanie wyników; ⊗ Wnioski i dyskusja
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Przeglądy systematyczne - publikacji do oceny jakości życia, innych analiz ekonomicznych





Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez [Redacted]

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy [Redacted] która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	6
Streszczenie	7
1. Cel i zakres analizy ekonomicznej.....	10
2. Strategia analityczna	11
3. Perspektywa	11
4. Horyzont czasowy	12
5. Ocena wyników zdrowotnych.....	12
5.1. Skuteczność kliniczna	12
5.2. Profil bezpieczeństwa.....	13
5.3. Jakość życia.....	13
5.3.1. Ocena jakości życia na podstawie przeglądu systematycznego wykonanego w analizie ekonomicznej	13
5.3.2. Ocena jakości życia na podstawie przeglądu systematycznego wykonanego w <i>Analizie klinicznej</i>	14
5.3.3. Publikacje oceniające jakość życia wykorzystane w analizie	14
6. Technika analityczna.....	16
7. Analiza kosztów.....	16
7.1. 	17
7.2. 	18
7.3. 	19
7.4. 	21

7.5. [REDACTED]	24
8. Modelowanie	25
8.1. Struktura modelu	26
8.2. Przeżycie	28
8.3. [REDACTED]	29
8.4. [REDACTED]	31
8.5. Jakość życia	34
8.5.1. [REDACTED]	34
8.5.2. [REDACTED]	36
8.5.3. [REDACTED]	37
8.6. Dyskontowanie	39
8.7. Założenia i dane wejściowe	39
8.8. Walidacja modelu	47
9. Wyniki analizy	47
9.1. Analiza kosztów konsekwencji	47
9.2. [REDACTED]	48
10. Analiza wrażliwości	49
10.1. [REDACTED]	51
10.2. [REDACTED]	61
11. Analiza progowa	73
12. Ograniczenia i założenia	84

13. Podsumowanie i wnioski końcowe	85
14. Dyskusja	87
15. Załączniki	88
15.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych	88
15.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych	88
15.1.2. Strategia wyszukiwania	89
15.1.3. Selekcja badań.....	89
15.1.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeгляdu systematycznego i włączone do analizy	90
15.1.5. Metodyka i wyniki włączonych badań do oceny jakości życia chorych.....	91
15.2. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą	95
15.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych.....	95
15.2.2. Strategia wyszukiwania	96
15.2.3. Selekcja badań.....	96
15.2.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy	97
15.2.5. Metodyka i wyniki włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych.....	98
15.3. Wartości wskaźnika CPI dla lat 2002 – 2013.....	99
16. Spis tabel	101
17. Spis rysunków	105
18. Bibliografia.....	107

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
ARR	ang. <i>annual relapse rate</i> - roczna częstość rzutów choroby
CCA	ang. <i>cost-consequences analysis</i> – analiza kosztów-konsekwencji
CH	cena hurtowa
CUA	ang. <i>cost-utility analysis</i> – analiza kosztów-użyteczności
CPI	ang. <i>consumer price index</i> – wskaźnik cen towarów i usług konsumpcyjnych
CZN	cena zbytu netto
EQ-5D	ang. <i>European Quality of Life-5 Dimensions</i> – europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 aspektach
EDSS	ang. <i>Expanded Disability Status Scale</i> – rozszerzona skala niewydolności ruchowej
fiol.	fiolka
ICUR	ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> – inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności
IFN	interferon beta-1b
IFN-EXT	<i>interferon beta-1b (extended)</i> – przedłużona terapia interferonem beta-1b
GUS	Główny Urząd Statystyczny
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
p.	perspektywa
PKB	Produkt Krajowy Brutto
PL	Program lekowy
QALY	ang. <i>quality adjusted life years</i> – lata życia skorygowane o jakość
RRMS	ang. <i>relapsing-remitting multiple sclerosis</i> – stwardnienie rozsiane o przebiegu rzutowo-remisyjnym
TTO	ang. <i>time trade-off</i> – metoda handlowania czasem
UCZ	urzędowa cena zbytu

Streszczenie

CEL I ZAKRES ANALIZY

Celem analizy było określenie opłacalności stosowania w Polsce wydłużonej (tj. przez okres dłuższy niż 5 lat) terapii interferonem beta-1b (Extavia®) w leczeniu chorych na postać rzutowo-remisyjną stwardnienia rozsianego (RRSM). Extavia® pozostanie lekiem finansowanym w *Wykazie refundowanych leków* w kategorii dostępności refundacyjnej – lek dostępny w ramach programu lekowego.

METODYKA

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego), z perspektywy wspólnej obejmującej płatnika publicznego i świadczeniobiorcę (pacjenta) oraz z perspektywy społecznej. Analizę przeprowadzono w dożywotnim horyzoncie czasowym.

W analizie porównano wydłużoną terapię interferonem beta-1b [REDACTED] [REDACTED] zgodnie z *Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* (Dz. U. Nr 122, poz. 696, dalej zwaną *Ustawą o refundacji*) oraz *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań*.

Z uwagi na możliwość wyrażenia wyników zdrowotnych porównywanych terapii w jednostkach QALY (ang. *quality-adjusted life years*), w analizie ekonomicznej oszacowano inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR, ang. *incremental cost-utility ratio*), tj. oszacowano koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (PLN/QALY). Zastosowanie takiego podejścia analitycznego należy uznać za zgodne ze sposobem postępowania wskazanym w *Ustawie o refundacji* oraz *Rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań*. Zgodnie z wymogami określonymi w ww. *Rozporządzeniu* oraz *Wytycznych Agencji Oceny Technologii Medycznych* (zwanymi dalej *Wytycznymi AOTM*) dodatkowo opracowano analizę kosztów-konsekwencji.

Oszacowanie efektów zdrowotnych badanych interwencji oparto na wynikach przeglądu systematycznego badań klinicznych, przeprowadzonego w ramach *Analizy klinicznej*.

W celu wyznaczenia kosztów i efektów zdrowotnych (QALY) opracowano model deterministyczny. W modelu deterministycznym uwzględniono dane kosztowe oraz komparator odpowiedni dla warunków polskiej praktyki klinicznej i struktury polskiego systemu ochrony zdrowia (dla którego w *Analizie klinicznej* przedstawiono wyniki bezpośredniego porównania skuteczności i bezpieczeństwa na podstawie badań). [REDACTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED] Do wyznaczenia QALY skorzystano z danych o jakości życia w zależności od stanu zdrowia chorych, które oszacowano za pomocą metod zalecanych w *Wytycznych AOTM*.

W analizie, w celu oceny obciążenia finansowego, związanego z chorobą uwzględniono wszystkie istotne rodzaje kosztów. [REDAKTED]

[REDAKTED]

W ramach analizy przeprowadzono analizę wrażliwości w zakresie parametrów związanych z największym błędem oszacowania lub największą niepewnością.

W analizie przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla efektów zdrowotnych.

WYNIKI

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W przeprowadzonej analizie wykazano, że stosowanie przedłużonej terapii interferonem beta-1b [REDAKTED], przyczyni się do uzyskania wyższych efektów zdrowotnych, generując przy tym koszty, [REDAKTED] nie spowodują przekroczenia wartości progu opłacalności w żadnej z rozpatrywanych perspektyw analizy.

Finansowanie przedłużonej terapii interferonem beta-1b przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w leczeniu chorych na stwardnienie rozsiane. Przedłużenie terapii interferonem opóźni rozwój choroby pozwalając chorym dłużej cieszyć się sprawnością i samodzielnością, korzystnie wpływając na jakości życia chorych.

Powyższe fakty świadczą o tym, że przedłużenie maksymalnego czasu terapii interferonem beta-1b w ramach *Programu lekowego* jest **zasadne**.

1. Cel i zakres analizy ekonomicznej

Analiza została przygotowana w celu określenia opłacalności stosowania w Polsce wydłużonej (tj. przez okres dłuższy niż 5 lat) terapii interferonem beta-1b (Extavia[®]) w leczeniu chorych na postać rzutowo-remisyjną stwardnienia rozsianego (RRSM). Extavia[®] pozostanie lekiem finansowanym w Wykazie refundowanych leków regulowanym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2014 r. (zwanego dalej Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu refundowanych leków) w kategorii dostępności refundacyjnej – lek dostępny w ramach programu lekowego. Wnioskowane będzie pozostawienie terapii interferonem beta-1b w Programie lekowym - Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)¹ – w ramach, którego obecnie finansowane jest leczenie m.in. interferonem beta-1b przez okres maksymalnie 5 lat.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono zgodnie ze schematem PICO (populacja, interwencja, komparatory, wyniki/punkty końcowe).

Populacja:

- ⊕ chorzy na stwardnienie rozsiane w postaci rzutowo-remisyjnej, w I linii leczenia.

Interwencja:

- ⊕ interferon beta-1b (extended) – przedłużona terapia interferonem beta-1b (IFN-EXT).

Komparator:

[Redacted text]

Wyniki:

[Redacted text]

- ⊕ [Redacted text]
- ⊕ [Redacted text]

Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatorów oraz pełną charakterystykę ocenianych interwencji przedstawiono w *Analizie klinicznej* [10]. W *Analizie klinicznej* przedstawiono wyniki badań,

¹ Zwanego dalej *Programem lekowym*

odnalezionych w przeprowadzonym przeglądzie systematycznym, oceniających skuteczność i bezpieczeństwo terapii interferonem beta-1b [redacted]

2. Strategia analityczna

Analiza ekonomiczna opiera się na wykonanym od podstaw modelu (model wykonany *de novo*), w którym uwzględniono wyniki badań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo terapii interferonem beta-1b trwające powyżej pięciu lat oraz wpływ jaki na stan zdrowia [redacted]

Ocenę dokonano w populacji chorych na stwardnienie rozsiane o przebiegu rzutowo-remisyjnym [redacted]

[redacted] Obliczenia oparto na badaniach odnalezionych w ramach *Analizy klinicznej* [10] oraz badaniach odnalezionych w przeglądzie do jakości życia.

Wyniki opłacalności prezentowane w oparciu o model deterministyczny zaprezentowano jako analizę podstawową, dla której następnie wykonano analizę wrażliwości. Dla wyników analizy podstawowej oraz wszelkich wariantów analiz wrażliwości wyznaczono progową cenę zbytu netto Extavia[®], gwarantującą opłacalność kosztową (wartość ICUR nie przekraczającą przyjętego progu opłacalności).

3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem 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* [39], zwanym dalej *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań* analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych – zwanej dalej perspektywą płatnika publicznego (zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia [43]),

- ⊕ z perspektywy wspólnej – obejmującej perspektywę płatnika publicznego oraz perspektywę świadczeniobiorcy, czyli pacjenta [39].

Dodatkowo, z uwagi na fakt, że choroba powoduje obniżenie jakości życia osób z najbliższego otoczenia chorych oraz generuje znaczące koszty pośrednie, analizę wykonano także z perspektywy rozszerzonej względem perspektywy wspólnej, tak aby obejmowała wszystkie wymienione konsekwencje choroby. Analizę wykonano więc dodatkowo:

- ⊕ z perspektywy społecznej.

4. Horyzont czasowy

Zgodnie w *Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM)* oraz *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań*, horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena wszystkich istotnych różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów. W przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty ujawniają się w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy powinien zamykać się w momencie zgonu pacjenta [1, 39].

W związku z tym, że efekty terapii mogą mieć dożywotni wpływ na jakość ich życia, w analizie ekonomicznej przyjęto dożywotni horyzont czasowy. Na podstawie analizy danych dotyczących przeżycia całkowitego chorych przyjęto

5. Ocena wyników zdrowotnych

5.1. Skuteczność kliniczna

W *Analizie klinicznej* analizowano szereg punktów końcowych w trakcie terapii interferonem beta-1b jak i po zakończeniu tej terapii. Wśród tych punktów szczególną uwagę należy poświęcić dwóm z nich:

Te dwa punkty zostały wykorzystane do modelowania, gdyż zgodnie z informacjami pozyskanymi w trakcie prac nad niniejszą analizą – spośród wszystkich ocenianych punktów końcowych tylko te można powiązać z wyrażoną w użytecznej formie jakością życia chorych (i ich opiekunów).

Dla pozostałych punktów końcowych nie odnaleziono związku określającego ich wpływ na jakość życia, bądź punkty te miały związek z jakością życia przedstawioną w formie nieprzydatnej w obliczeniach wartości QALY.

5.2. Profil bezpieczeństwa

Analiza bezpieczeństwa przeprowadzona w ramach *Analizy klinicznej* [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

5.3. Jakość życia

5.3.1. Ocena jakości życia na podstawie przeglądu systematycznego wykonanego w analizie ekonomicznej

W wykonanym przeglądzie systematycznym badań do oceny jakości życia [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Metodykę i wyniki przedstawione w odnalezionych badaniach przedstawiono w rozdziale 15.1.5.

[REDACTED]

5.3.2. Ocena jakości życia na podstawie przeglądu systematycznego wykonanego w *Analizie klinicznej*

W przeglądzie systematycznym wykonanym w *Analizie klinicznej* [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]³, [REDACTED]⁴).

5.3.3. Publikacje oceniające jakość życia wykorzystane w analizie

[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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

W przypadku wystąpienia zgonu, w analizie przyjmowano zerową jakość życia chorych oraz brak obniżenia jakości życia ich opiekunów.

6. Technika analityczna

Z uwagi na [REDACTED]

[REDACTED] możliwe było wyrażenie efektów zdrowotnych porównywanych terapii w postaci lat życia skorygowanych o jakość (QALY, ang. *quality adjusted life years* – lata życia skorygowane o jakość). W związku z powyższym możliwe było wykonanie analizy **kosztów-użyteczności** (CUA, ang. *cost-utility analysis*). W ramach tej analizy oszacowano inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR), mówiący o koszcie uzyskania dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu. Przyjęcie takiego podejścia analitycznego należy uznać za zgodne ze sposobem postępowania wskazanym w *Ustawie z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* (Dz. U. Nr 122, poz. 696) - zwanej dalej *Ustawą o refundacji* [44] oraz *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań* [39].

Zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań* oraz *Wytocznymi AOTM* [1], przeprowadzona została również analiza **kosztów i konsekwencji** (CCA, ang. *cost-consequences analysis*).

7. Analiza kosztów

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

7.1. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

7.2. [Redacted text]

[Redacted text block]

⁵ [Redacted text]

[Redacted content]

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

[Redacted content]

7.3. [Redacted]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

7.4. [Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

7.5. [Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

8. Modelowanie

W celu porównania opłacalności stosowania przedłużonej terapii interferonem beta-1b [REDACTED] [REDACTED] wykonano model deterministyczny. Uznano, że ten typ modelu w najlepszy sposób pozwala w pełni wykorzystać dane z dostępnych badań klinicznych w sposób przejrzysty a przy tym wiarygodny.

[REDACTED]

8.1. Struktura modelu

Wytyczne AOTM wskazują, że struktura modelu wykorzystywanego w analizie ekonomicznej powinna być prosta, ale jednocześnie model musi odpowiadać problemowi zdrowotnemu i musi być zgodna z ogólnie akceptowaną wiedzą na temat przebiegu modelowanej choroby [1]. Spełniający te wymagania model oraz wszelkie obliczenia wykonano wykorzystując program MS Excel 2010.

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

Szczegóły dotyczące poszczególnych elementów modelowania przedstawiono w kolejnych rozdziałach.

8.2. Przeżycie

Konieczne było wykonanie modelowania przeżycia chorych na stwardnienie rozsiane. Nie dysponowano danymi pozwalającymi na bezpośrednie określenie przeżycia chorych na stwardnienie rozsiane w czasie, więc za podstawę obliczeń przyjęto tablice trwania życia dla populacji ogólnej, publikowane przez Główny Urząd Statystyczny (GUS) [17]. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 9.

[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Należy jednak pamiętać, że oprócz powyższego związanego głównie z wiekiem przeżycia, w przypadku zaprzestania leczenia (np. w kolejnych nieuwzględnianych w modelu liniach terapii) należy uwzględnić również szybszą śmierć chorych w związku z szybszym postępowaniem choroby. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

8.3. [REDACTED]

Podstawą wykonanego modelu były dane z badania [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Rysunek 5.



W analizie wykorzystano także dane z badania [REDACTED] w którym przedstawiono wartość EDSS w

[REDACTED]

Rysunek 6.



[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Rysunek 7.



[Redacted text block]

Rysunek 9.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



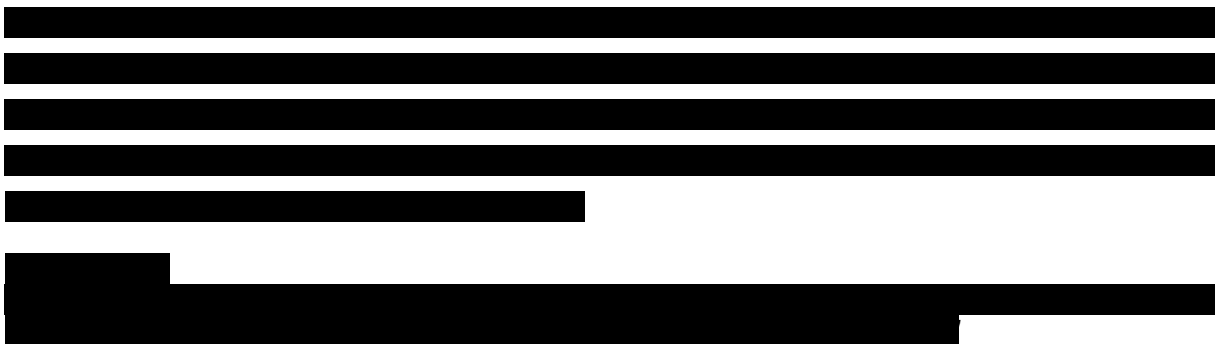
8.5. Jakość życia

Odnaleziono publikacje, w których przedstawiono zależności wiążące jakość życia chorego



Szczegóły modelowania jakości życia przedstawiono w kolejnych podrozdziałach.

8.5.1.



[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

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

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

8.5.2. [Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

8.5.3. [Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

8.6. Dyskontowanie

W decyzji dotyczącej finansowania danej technologii medycznej należy uwzględnić koszty i efekty kliniczne jakie będzie ona generowała w określonym horyzoncie czasowym. Zgodnie z teorią ekonomii, wartości przyszłe ponoszonych kosztów (i uzyskiwanych efektów zdrowotnych) nie są równe wartościom kosztów (ani uzyskiwanym efektom zdrowotnym) ponoszonych w chwili obecnej. W celu uniknięcia błędów, wartości przyszłe należy wyrazić w wartościach teraźniejszych, czemu służy dyskontowanie.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTM* w analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla efektów zdrowotnych [1].

8.7. Założenia i dane wejściowe

Model oparto o najlepsze dostępne dane oraz poczynione racjonalne założenia. Wartości parametrów modelu oraz ich zakres zmienności wykorzystany w analizie wrażliwości, wraz ze źródłem przedstawiono poniżej.

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Źródło: opracowanie własne

W analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla efektów zdrowotnych. [REDACTED]

[REDACTED]. Działanie to jest zgodne z *Wytycznymi AOTM* oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*.

Model zakłada, że przedłużona terapia interferonem beta-1b [REDACTED]

[REDACTED]⁹ [REDACTED]

[REDACTED]

Jakość życia chorych w zależności od [REDACTED]

[REDACTED] Szersze uzasadnienie wyboru tego badania spośród wszystkich badań odnalezionych w ramach wykonanego przeglądu przedstawiono w rozdziale 8.5.1. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

Obniżenie jakości życia chorych spowodowane [Redacted text].
[Redacted text]. Danymi tymi posłużono się też w analizie
[Redacted text].

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

8.8. Walidacja modelu

W celu ujawnienia ewentualnych błędów przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu. Każdą zmienną wprowadzaną do modelu analizowano pod kątem poprawności generowanych wyników. Sprawdzano również, czy wprowadzenie skrajnych wartości dla uwzględnianych w modelu zmiennych nie powodowało błędów. Dodatkowym elementem walidacji wewnętrznej modelu była również analiza wrażliwości, której wyniki przedstawiono w rozdziale 10.

W celu dokonania walidacji zewnętrznej podjęto próbę odnalezienia innych analiz ekonomicznych, dotyczących omawianego problemu zdrowotnego. Do wyników odnalezionych analiz odniesiono się w rozdziale poświęconym dyskusji (rozdział 0).

9. Wyniki analizy

9.1. Analiza kosztów konsekwencji

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki modelowania w postaci zestawienia kosztów i konsekwencji.

[REDACTED]

[REDACTED]

	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

9.2. [Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

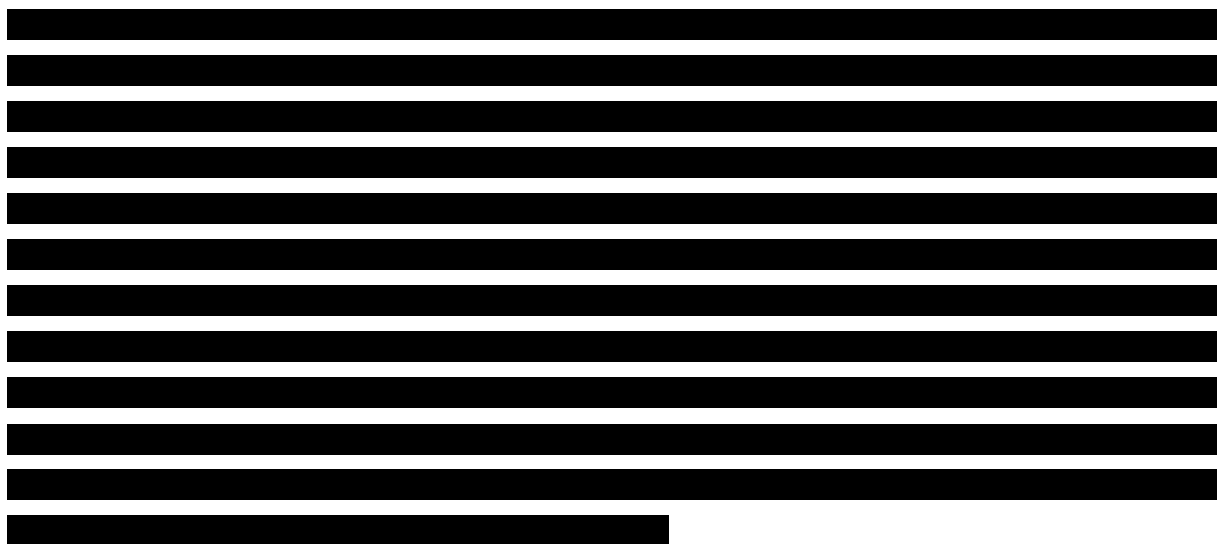
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]



The image shows two tables, one above the other. Each table has a red header row and a grey header row. The main body of each table is filled with blacked-out text, making the data unreadable. The tables appear to be side-by-side comparisons or different scenarios.

10. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością, a mogą mieć duży wpływ na wyniki analizy. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która badała wpływ przyjęcia przez te parametry wartości skrajnych na wyniki końcowe – określając przedział ich wartości. Wykorzystane w modelu parametry oraz uzasadnienie zakresu ich zmienności przedstawiono w rozdziale 8.7.



The image shows a table with multiple rows and columns. All the content within the table is blacked out, making it completely illegible.

Wyniki przedstawiono w podziale na perspektywy: płatnika publicznego, wspólną i społeczną. Przedstawione w poniższych tabelach wartości kosztów i efektów terapii mają charakter inkrementalny.

██████████	██	██	████	██████	██████	██	██	██	██
██████████	██	██	██	██████	██████	██	██	██	██
	██	██	████	██████	██████	██	██	██	██
██████████	████	██	██████	██████	██████	██	██	██	██
	████	██	██████	██████	██████	██	██	██	██
██████████	██	██	██	██████	██████	██	██	██	██
	██	██	████	██████	██████	██	██	██	██
██████████	██	██	████	██████	██████	██	██	██	██
	██	██	██	██████	██████	██	██	██	██
██████████	██	██	██	██████	██████	██	██	██	██
	██	██	████	██████	██████	██	██	██	██
██████████	██	██	██	██████	██████	██	██	██	██
	██	██	████	██████	██████	██	██	██	██
██████████	██	██	██	██████	██████	██	██	██	██
	██	██	████	██████	██████	██	██	██	██
██████████	██	██	████	██████	██████	██	██	██	██

[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]	[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]	[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]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Źródło: opracowanie własne

[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]
	[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]	[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]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Zródło: opracowanie własne

[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]
	[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]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Źródło: opracowanie własne

W poniższej tabeli przedstawiono skrajne wartości współczynnika ICUR ([REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]).
Przedstawiono także skrajne wartości inkrementalnych kosztów oraz inkrementalnych efektów zdrowotnych ([REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]).

Tabela 28.

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Źródło: opracowanie własne

Tabela 29.

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Źródło: opracowanie własne

Tabela 30.

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Źródło: opracowanie własne

[REDACTED]

Tabela 31.

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

Źródło: opracowanie własne

[REDACTED]			
------------	--	--	--

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Źródło: opracowanie własne

Tabela 33.

[REDACTED]			
------------	--	--	--

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Źródło: opracowanie własne

11. Analiza progowa

Zgodnie z *Rozporządzeniem 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* [39] analiza ekonomiczna powinna zawierać oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy którym koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w wyniku zastąpienia technologii opcjonalnych wnioskowaną, jest równy wysokości progu określonego na podstawie *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* [44]. Próg ten (nazywany dalej zamiennie progiem opłacalności) zdefiniowano jako trzykrotność Produktu Krajowego Brutto (PKB) na jednego mieszkańca (w rozumieniu *Ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto* [42]). Określono, że zgodnie z *Obwieszczeniem Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2013 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2009–2011* [30] PKB per capita wyniosło w Polsce 37 127 PLN, a tym samym wysokość progu opłacalności wynosi w Polsce obecnie **111 381 PLN**.

[REDACTED]			
[REDACTED]			
[REDACTED]			

Wynik analizy progowej, czyli wartość progowej ceny zbytu netto preparatu Extavia®, została przedstawiona w poniższej tabeli, dla trzech rozpatrywanych perspektyw analizy podstawowej.

Tabela 34.
Progowa cena zbytu netto preparatu Extavia®, w zależności od perspektywy analizy [PLN]

Źródło: opracowanie własne

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki analizy progowej dla wszystkich przypadków rozpatrywanych w analizie wrażliwości

[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]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Zródło: opracowanie własne

Zródło: opracowanie własne

[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]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Zródło: opracowanie własne

12. Ograniczenia i założenia

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

13. Podsumowanie i wnioski końcowe

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wykonano analizę progową, która wykazała, że ICUR nie przekroczy przyjętego w Polsce progu opłacalności nawet wtedy, kiedy cena zbytu netto za opakowanie leku Extavia® wyniesie:

- ⊕ [REDACTED]
- ⊕ [REDACTED]
- ⊕ [REDACTED].

Powyższe fakty świadczą o tym, że przedłużenie maksymalnego czasu terapii interferonem beta-1b w ramach *Programu lekowego* jest **zasadne**.

14. Dyskusja

W niniejszym opracowaniu (zgodnie z zaleceniami AOTM) podjęto próbę odnalezienia innych analiz ekonomicznych, w których dokonano oceny opłacalności stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, przedstawiony w rozdziale 15.2.

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

W związku z powyższym wyniki niniejszej analizy należy uznać za wiarygodne.

15. Załączniki

15.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych

Zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań*, w modelu, oprócz przedstawienia wyników zdrowotnych z badań klinicznych, konieczne było również wykonanie przeglądu systematycznego, mającego na celu odnalezienie badań służących do oceny jakości życia chorych w analizowanym wskazaniu.

W przeglądzie tym, zwracano szczególną uwagę na jakość życia mierzoną za pomocą EQ-5D lub metody TTO.

15.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych

Do analizy ekonomicznej włączano badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione *a priori* w protokole do przeglądu systematycznego.

Do analizy ekonomicznej włączano badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione *a priori* w protokole do przeglądu systematycznego.

Kryteria włączenia badań:

- ⊕ **populacja:** chorzy na stwardnienie rozsiane o przebiegu rzutowo-remisyjnym,
- ⊕ **metodyka:** badania pierwotne lub wtórne, w których dokonano oceny jakości życia chorych, z uwzględnieniem stanów przyjętych w modelu oraz punktów końcowych, określonych w badaniach, włączonych do *Analizy klinicznej*.

Kryteria wykluczenia badań:

- ⊕ **populacja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia,

metodyka: niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, przeglądy niesystematyczne, opisy przypadków tzw. *case-series*, opracowania poglądowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski, niemiecki, francuski, publikacje, w których były niewystarczające dane do wykonania obliczeń w modelu.

15.1.2. Strategia wyszukiwania

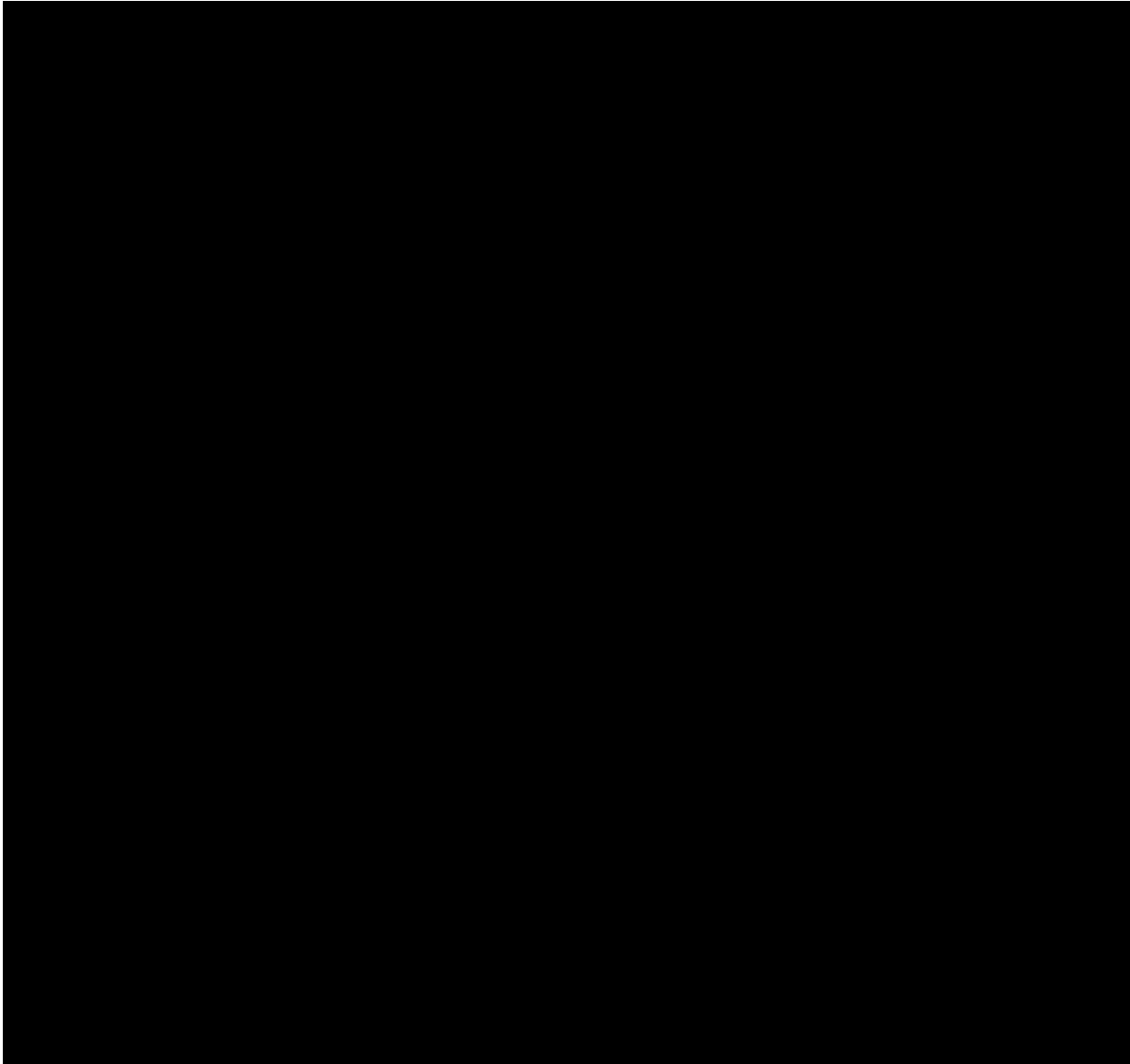
[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

15.1.3. Selekcja badań

[Redacted text block]



Rysunek 15.

[Redacted text]

[Redacted text]

15.1.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

		██████	██	██████	█
		██████	██	██████	█
		██████	██	██████	█
		██████	██	██████	█
		██████	██	██████	█
		██████	██	██████	█
		██████	██	██████	█
██████	██████	██████	██	█	█
		██████	██		
		██████	██		
		██████	██		
		██████	██		
		██████	██		
		██████	██		
██████	██████	██████	██	█	█
		██████	██		
		██████	██		
		██████	██		
		██████	██		
		██████	██		
		██████	██		
		██████	██		

b/d – brak danych

Źródło: opracowanie własne

15.2. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą

Zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań*, w analizie podjęto próbę odzyskania innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą, w których dokonano oceny opłacalności ocenianej technologii medycznej w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, który opisano w poniższych rozdziałach.

15.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych

Do analizy ekonomicznej włączono badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione *a priori* w protokole do przeglądu systematycznego.

Kryteria włączenia badań:

- ⊕ **populacja:** chorzy na stwardnienie rozsiane o przebiegu rzutowo-remisyjnym;
- ⊕ **interwencja:** interferon beta-1b
- ⊕ [REDACTED]
- ⊕ **metodyka:** analizy kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności lub minimalizacji kosztów, wykonane w Polsce lub za granicą.

Kryteria wykluczenia badań:

- ⊕ **populacja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia;
- ⊕ **interwencja:** inna niż wyżej wymieniona;
- ⊕ **komparatory:** inne niż wyżej wymienione;
- ⊕ **metodyka:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, opracowania pogładowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski, niemiecki, francuski.

15.2.2. Strategia wyszukiwania

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

15.2.3. Selekcja badań

[REDACTED]

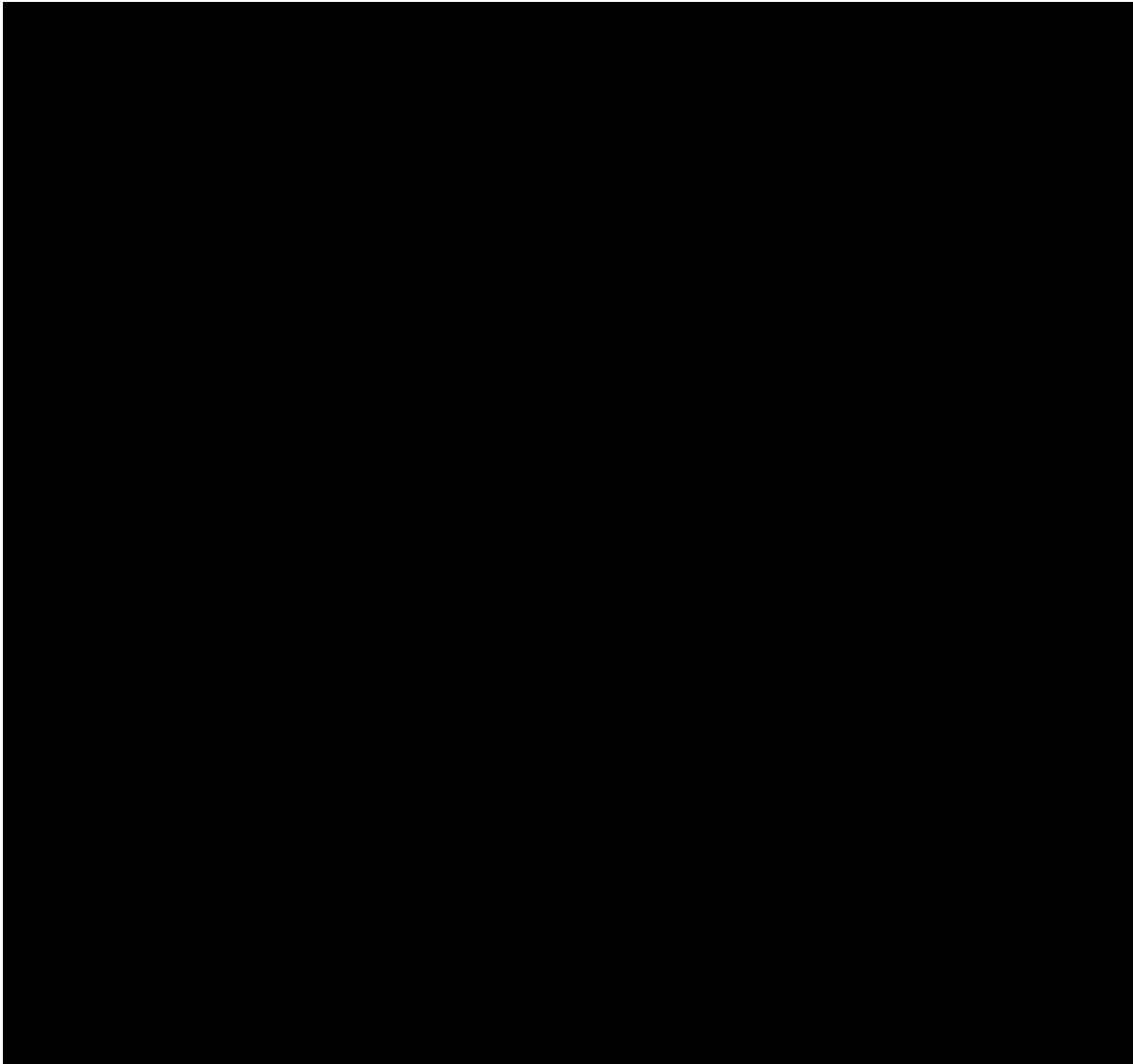
[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]



Rysunek 16.

[Redacted text]

[Redacted text]

[REDACTED]

15.3. Wartości wskaźnika CPI dla lat 2002 – 2013

W analizie konieczna była aktualizacja szacunków wielkości kosztów leczenia objawowego i kosztów pośrednich. Szacunki przedstawione w publikacji *Orlewska 2005* [32] i *Analizą kosztów-użyteczności terapii immunomodulujących w stwardnieniu rozsianym w Polsce* [2], w ramach niniejszej analizy poddano aktualizacji z wykorzystaniem wskaźnika CPI w kolejnych latach – przedstawionego w poniższej tabeli.

Tabela 41.
Wskaźnik CPI w latach 2002 – 2013

Rok	CPI (Consumer Price Index)
2002	101,9%
2003	100,8%
2004	103,5%
2005	102,1%
2006	101,0%
2007	102,5%
2008	104,2%
2009	103,5%
2010	102,6%
2011	104,3%
2012	103,7%
2013	100,9%

Źródło: opracowanie własne na podstawie [16]

16. Spis tabel

[REDACTED]	17
[REDACTED]	19
[REDACTED]	21
[REDACTED]	21
[REDACTED]	22
[REDACTED]	23
[REDACTED]	24
[REDACTED]	25
Tabela 9. [REDACTED]	29
[REDACTED]	35
[REDACTED]	36
[REDACTED]	36
[REDACTED]	37

[REDACTED]	38
------------	----

Tabela 15. Parametry modelu i ich wartości wraz ze źródłem danych	40
---	----

[REDACTED]	47
------------	----

[REDACTED]	48
------------	----

[REDACTED]	48
------------	----

[REDACTED]	48
------------	----

[REDACTED]	49
------------	----

[REDACTED]	49
------------	----

Tabela 22. [REDACTED]	51
-----------------------	----

Tabela 23. [REDACTED]	54
-----------------------	----

Tabela 24. [REDACTED]	58
-----------------------	----








































Tabela 25.		61
Tabela 26.		65
Tabela 27.		68
Tabela 28.		72
Tabela 29.		72
Tabela 30.		72
Tabela 31.		72
		73
Tabela 33.		73
Tabela 34.	Progowa cena zbytu netto preparatu Extavia®, w zależności od perspektywy analizy [PLN]	74

Tabela 35. Wyniki analizy progowej dla przypadków rozpatrywanych w analizie wrażliwości, w perspektywie płatnika publicznego	75
Tabela 36. Wyniki analizy progowej dla przypadków rozpatrywanych w analizie wrażliwości, w perspektywie wspólnej	78
Tabela 37. Wyniki analizy progowej dla przypadków rozpatrywanych w analizie wrażliwości, w perspektywie społecznej.....	81
  	89
Tabela 39. Stany chorych i wartości przypisanej im jakości życia, określone na podstawie odnalezionych publikacji	91
  	96
Tabela 41. Wskaźnik CPI w latach 2002 – 2013.....	99

17. Spis rysunków

	
	23
	
	24
	
	25
	27
Rysunek 5. 	29
Rysunek 6. 	30
Rysunek 7. 	31
Rysunek 8. 	32
Rysunek 9. 	33
	33
	
	
	34
	
	
	35
	
	
	36
	
	38





18. Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych, *Wytyczne Oceny Technologii Medycznych stanowiące załącznik do Zarządzenia Nr 1/2010 Prezesa AOTM z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej*
2. Agencja Oceny Technologii Medycznych (we współpracy z School of Health and Related Research – ScHARR, Uniwersytet w Sheffield), *Analiza kosztów-użyteczności terapii immunomodulujących w stwardnieniu rozsianym w Polsce*, Warszawa 2007
3. [REDACTED]
4. [REDACTED]
5. Charakterystyka Produktu Leczniczego Extavia® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
6. Członkowska A., *Stwardnienie rozsiane – współczesna diagnostyka i leczenie*, Przewodnik Lekarski 2003, 6, 1, s. 6-15
7. Dane dostarczone przez Zamawiającego
8. [REDACTED]
9. [REDACTED]
10. [REDACTED], *Extavia® (interferon beta-1b) w leczeniu chorych na postać rzutowo-remisyjną stwardnienia rozsianego (RRSM) przez okres dłuższy niż 5 lat – analiza kliniczna*
11. [REDACTED]
12. [REDACTED]

-
13. FDA, <http://www.fda.gov/safety/medwatch/howtoreport/ucm053087.htm> (data dostępu: 2011.06.01)
 14. [REDACTED]
 15. [REDACTED]
 16. Główny Urząd Statystyczny, *Roczne wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych w latach 1950 – 2013*, http://www.stat.gov.pl/gus/5840_1634_PLK_HTML.htm (data dostępu: 2014.02.04)
 17. GUS, *Trwanie życia w 2012 r.*, http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbcrgus/LUD_trwanie_zycia_2012.pdf (data dostępu 2013.12.17)
 18. *Informator o umowach NFZ*: <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=2&dzialnr=1&artnr=1483> (data dostępu: 2013.12.16)
 19. [REDACTED]
 20. [REDACTED]
 21. [REDACTED]
 22. [REDACTED]
 23. [REDACTED]
 24. [REDACTED]
 25. Ministerstwo Zdrowia, *Narodowy Program Leczenia Chorych ze Stwardnieniem Rozsianym na lata 2006-2008*, http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/zalacznik_r_22.pdf (data dostępu 2014.01.09)
-

-
26. National Institute for Health and Clinical Excellence. Guide to the Methods of Technology Appraisals. 2008
 27. Narodowy Fundusz Zdrowia, *Komunikat DGL - Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii* (styczeń–listopad 2013) <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5951> (data dostępu 2014.02.25)
 28. NBP, *Średnioważone kursy walut obcych w złotych liczone za poszczególne miesiące 2013 roku*, www.nbp.pl/kursy/archiwum/wagi.xls (data dostępu: 2014.02.14)
 29. [REDACTED]
 30. Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2013 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2009–2011 (M.P. 2013 poz. 880)
 31. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2014 r.
 32. Orlewska E., Mierzejewski P., Zaborski J., i in., *A prospective study of the financial costs of multiple sclerosis at different stages of the disease*, *European Journal of Neurology* 2005, 12: 31-
[REDACTED]
 33. [REDACTED]
 34. [REDACTED]
 35. [REDACTED]
 36. [REDACTED]
 37. [REDACTED]
 38. PRISMA Statement, <http://www.prisma-statement.org/statement.htm> (data dostępu: 2011.09.15)
 39. 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 (Dz. U. 2012 poz. 388)

40. 
41. 
42. Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz. U. Nr 114, poz. 1188)
43. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr. 210, poz. 2135)
44. 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 poz. zm.)
45. Zarządzenie Nr 82/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna
46. Zarządzenie Nr 86/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń w rodzaju: podstawowa opieka zdrowotna
47. Zarządzenie Nr 95/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 18 grudnia 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe)
-