

Uzupełnienie do analizy
ekonomicznej oraz analizy wpływu
na budżet płatnika publicznego –
dla produktu Ketosteril® w związku
z pismem MZ numer

Institut Arcana

Ul. Płk. S. Dąbka 8

30-732 Kraków

Tel/Fax. +48 12 26 36 038

www.inar.pl

Kraków, lipiec 2015



SPIS TREŚCI

Spis Treści	2
Lista osób zaangażowanych w opracowanie analizy.....	4
Indeks skrótów.....	5
1. Analiza ekonomiczna	6
1.1. Metodyka	6
1.1.1. Cel uzupełnienia.....	6
1.1.2. Dane wymagające uaktualnienia	6
1.1.3. Perspektywa	6
1.1.4. Horyzont czasowy.....	6
1.1.5. Dyskantowanie	7
1.2. Model decyzyjny.....	7
1.2.1. Opis modelu.....	7
1.3. Parametry modelu.....	7
1.3.1. Dane dotyczące skuteczności klinicznej	7
1.3.2. Dane dotyczące kosztów wymagające aktualizacji	9
[REDACTED]	9
1.3.2.2. Koszty związane z podaniem leku w ramach programu lekowego	11
1.3.2.1. Koszty diagnostyki i monitorowania terapii z zastosowaniem ketoanalogów aminokwasów w ramach programu lekowego	12
1.3.2.2. Koszty monitorowania diety niskobiałkowej	13
1.3.2.3. Koszty leczenia nerkozastępczego.....	13
1.3.3. Prawdopodobieństwa zganu	14
1.3.4. Compliance	15
1.3.5. Użyteczności	15
1.4. Ustawowa wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość	16
1.5. Zestawienie parametrów wejściowych modelu	17
1.6. Zestawienie kosztów i konsekwencji	20
1.7. Wyniki analizy koszty-użyteczność	20
1.7.1. Analiza podstawowa	20
1.7.2. Analiza wrażliwości oraz analiza progowa	21
1.8. Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych	24
1.9. Dyskusja i wnioski.....	24
2. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.....	26
2.1. Cel analizy.....	26
2.1.1. Populacja	26
2.1.2. Perspektywa	26
2.1.3. Horyzont czasowy	26
2.1.4. Model BIA - uaktualnienie	27
2.1.5. Porównywane scenariusze.....	27
2.1.6. Dyskantowanie	28
2.1.7. Współczynnik compliance.....	28
2.2. Oszacowanie populacji.....	28

2.2.1.	Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	28
2.2.2.	Populacja docelowa, wskazana we wniosku o refundację produktu leczniczego Ketosteril.....	29
[REDACTED]	[REDACTED]	29
2.2.4.	Oszacowanie liczebności populacji – zestawienie.....	29
2.3.	Udziały w rynku	30
2.3.1.	Scenariusz „istniejący”.....	30
2.3.2.	Scenariusz „nowy”	30
2.4.	Koszty	31
2.4.1.	Zestawienie kosztów.....	31
2.5.	Zużycie zasobów.....	31
2.6.	Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia	33
2.6.1.	Analiza podstawowa	33
2.6.2.	Analiza scenariuszy skrajnych	35
2.6.2.1.	Założenia analizy scenariuszy skrajnych	35
2.6.2.2.	Wyniki analizy scenariuszy skrajnych	35
2.7.	Wyniki i wnioski końcowe	38
2.7.1.	Analiza podstawowa	38
2.7.2.	Wnioski końcowe	38
3.	Załączniki	39
3.1.	Strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych	39
[REDACTED]	[REDACTED]	42
3.1.2.	Charakterystyka analiz ekonomicznych włączonych do przeglądu	43
3.1.	Strategie wyszukiwania użyteczności	44
4.	Piśmiennictwo	56
5.	Spis tabel	60
6.	Spis Wykresów i diagramów	62

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY

Autorzy – Instytut Arcana

Imię i nazwisko	Zakres prac
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> • Aktualizacja danych dotyczących skuteczności klinicznej • Aktualizacja danych kosztowych • Aktualizacja/przebudowa modelu CUA oraz BIA w programie MS Excel • Dostosowanie modelu na potrzeby AOTMiT • Wykonanie obliczeń • Opracowanie dokumentu • Pomoc w przeglądzie systematycznym analiz ekonomicznych oraz użyteczności stanów zdrowia • Kontrola poprawności danych i obliczeń • Nadzór merytoryczny
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> • Koordynator prac
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> • Współtworzenie koncepcji merytorycznej

Data zakończenia analizy: 30 lipiec 2015 r.

© *Copyright by* Instytut Arcana Sp. z o.o.

Dane kontaktowe:

Instytut Arcana Sp. z o.o.

ul. Płk S. Dąbka 8

30-732 Kraków

tel./fax +48 12 263 60 38

Raport wykonano na zlecenie firmy:

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.

INDEKS SKRÓTÓW

AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. European Medicines Agency)
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. Health Technology Assessment)
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PICOS	Populacja (ang. Population), interwencja (ang. Intervention), komparator (ang. Comparator), wyniki zdrowotne (ang. Outcomes), typ badania (ang. Study)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. World Health Organization)

1. ANALIZA EKONOMICZNA

1.1. Metodyka

1.1.1. Cel uzupełnienia

Zgodnie z pismem Ministerstwa Zdrowia ([REDAKTOWANE]) [47] wykonane w 2012 roku: analiza ekonomiczna [20] oraz analiza wpływu na budżet płatnika publicznego dla produktu Ketosteril® [19] aktualnie nie spełniają wymagań minimalnych zawartych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 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 [52].

Celem niniejszej uzupełnienia do analizy ekonomicznej dla produktu Ketosteril® jest uaktualnienie danych zawartych w pierwotnej wersji raportu oraz ponowne przeprowadzenie obliczeń w modelu ekonomicznym przy wprowadzeniu uaktualnionych danych.

Niniejsze uzupełnienie stanowi integralną część pierwotnej analizy ekonomicznej wykonanej w 2012 roku [20].

Uzupełnienie zostało przeprowadzone na zlecenie firmy Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o..

1.1.2. Dane wymagające uaktualnienia

W poniższych rozdziałach przedstawiono dane kosztowe oraz dotyczące skuteczności rozważanych interwencji wymagające uaktualnienia z uwagi na między innymi:

- zmiany w zakresie wyceny poszczególnych procedur przez Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) oraz
- publikację nowych doniesień naukowych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego.

1.1.3. Perspektywa

Analizę koszty-użyteczność przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) [20]. Z uwagi na proponowany sposób refundacji produktu Ketosteril w ramach programu lekowego pacjent nie ponosi kosztów związanych z leczeniem, stąd wyniki analizy CUA zarówno z perspektyw płatnika publicznego (budżet NFZ), jak i perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent) są tożsame (nie przedstawiano osobno wyników z perspektywy wspólnej).

1.1.4. Horyzont czasowy

Ze względu na przewlekły charakter schorzenia, jakim jest przewlekła choroba nerek w stadium 4 oraz 5 (konsekwencje zdrowotne objawiają się w trakcie całego dalszego życia chorego), został skonstruowany model dla dożywotniego horyzontu czasowego przy założeniu górnej granicy wieku pacjentów na poziomie 100 lat (wiek początkowy to 60 lat). Uznano, iż powyższy horyzont jest wystarczająco długi, by możliwa była ocena ewentualnych różnic między kosztami ocenianej technologii medycznej i komparatorów. Powyższe założenie jest zgodne z wytycznymi HTA [3].

1.1.5. Dyskontowanie

W analizie podstawowej przeprowadzono dyskontowanie na poziomie 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych [52]. W ramach analizy wrażliwości rozważono dyskontowanie na poziomie [3]:

- 0% dla kosztów i 0% dla wyników zdrowotnych;
- 0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów;
- 5% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów.

Przyjęte roczne stopy dyskontowe są zgodne z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 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 [52] oraz z Wytycznymi HTA [3].

1.2. Model decyzyjny

1.2.1. Opis modelu

[REDACTED]

1.3. Parametry modelu

1.3.1. Dane dotyczące skuteczności klinicznej

Z uwagi na opublikowanie wstępnych wyników z badania NCT02031224 (numer w bazie <https://clinicaltrials.gov>)

[REDACTED]

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

██████████	█	█	██████	█	█	██████	██████████
<i>Mircescu 2007, 48 tyg. *</i>	27	1	3,70%	26	7	26,92%	
<i>Jungers 1987, 18 miesięcy</i>	7	5	71%	7	7	100%	OR: 0,15 (0,00; 5,19)
██████████	█	█	██████	█	█	██████	██████████

* Ze względu na uzyskanie dostępu do wstępnej wersji publikacji Garneata 2015 [21] możliwe było zidentyfikowanie, iż praca Mircescu 2007 przedstawia wstępne wyniki badania NCT02031224

W celu wyznaczenia prawdopodobieństwa progresji ze stanu „Terapia przeddializacyjna” do stanu „Progresja” [57] w analizie oparto się na najnowszych danych badania NCT02031224 (██████████)

██████████. Analogicznie jak w pierwotnej wersji analizy ██████████ wartość wyznaczona dla grupy VLPD+KA posłużyła, jako prawdopodobieństwo bazowe (zmiana w zakresie parametru RR wpływa na wzrost/spadek prawdopodobieństwa w grupie LPD). W ramach analizy wrażliwości rozważono odpowiednio minimalną oraz maksymalną wartość parametru RR bazując na przedziale ufności (patrz Tabela 1).

Tabela 2. Prawdopodobieństwo progresji/cykl: VLPD+KA vs LPD

Parametr	VLPD+KA	LPD
Analiza podstawowa		
██████████	██████████	██████████
Analiza wrażliwości		
██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████

* Progresję zdefiniowano, jako wystąpienie SNN lub 50% redukcja eGFR

** Wartość minimalną oraz maksymalną wyznaczono w oparciu o przedział ufności dla RR: 0,34 (0,20; 0,57) – patrz Tabela 1

Zgodnie z przyjętym opisem modelu CUA [20] pacjenci rozpoczynający terapię przeddializacyjną pozostają w tym stanie („Terapia przeddializacyjna”) do czasu wystąpienia progresji choroby (wówczas pacjenci przechodzą do stanu „Progresja”) lub zgonu (stan terminalny). Po progresji choroby może nastąpić potrzeba leczenia nerkozastępczego (RRT) lub kontynuuje leczenia VLPD+KA lub LPD do momentu rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego. Uaktualnione dane o przejściu na dializoterapię zaczerpnięto z badania NCT02031224

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

Tabela 3. Prawdopodobieństwo rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego / cykl

Parametr	VLPD+KA	LPD
Analiza podstawowa		
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

* Prawdopodobieństwo obliczono, jako iloraz łącznej liczby pacjentów wymagających RRT wśród wszystkich chorych (grupa VLPD+KA oraz LPD), u których wystąpiła progresja choroby (SNN lub 50% redukcją eGFR)

1.3.2. Dane dotyczące kosztów wymagające aktualizacji

W modelu uwzględniono następujące medyczne koszty bezpośrednie:

- koszt produktu Ketosteril®;
- koszt monitorowania prowadzonej diety VLPDA+KA oraz diety LPD;
- koszty podania leku Ketosteril® w ramach programu lekowego;
- koszty leczenia nerkozastępczego;

W poniższych podrozdziałach przedstawiono uaktualnione oszacowania kosztów przyjęte w modelu.

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Uzupełnienie do analizy ekonomicznej oraz analizy wpływu na budżet płatnika publicznego – dla produktu Ketosteril® w związku z pismem MZ numer [REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

Uzupełnienie do analizy ekonomicznej oraz analizy wpływu na budżet płatnika publicznego – dla produktu Ketosteril® w związku z pismem MZ numer [redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

1.3.2.2. Koszty związane z podaniem leku w ramach programu lekowego

[redacted] uwzględniono koszt podania leku (preparat Ketosteril) pacjentowi. Z uwagi na uaktualniony (po konsultacjach z MZ) opis programu lekowego [49] konsultacje nefrologiczne powinny być wykonywane, co 30 dni, stąd wydaje się bezzasadne uwzględnianie dodatkowej wizyty ambulatoryjnej związanej z wykonaniem programu lekowego w celu wydania pacjentowi opakowania/opakowań produktu Ketosteril® (chory może otrzymać niezbędny produkt w ramach comiesięcznej wizyty kontrolnej, nie zaś w ramach kolejnych dodatkowych wizyt ambulatoryjnych).

1.3.2.1. Koszty diagnostyki i monitorowania terapii z zastosowaniem ketoanalogów aminokwasów w ramach programu lekowego

Zgodnie z uaktualnionym (po konsultacjach z MZ) opisem programu lekowego [49] w czasie terapii (VLPD+KA) należy przeprowadzić następujące badania monitorujące leczenie:

- Co 30 dni: konsultacja nefrologiczna; w ramach indywidualnego nadzoru nad dietą pacjenta konsultacja z dietetykiem odnośnie właściwego stosowania przez pacjenta wymaganej diety; pomiar nPCR (lub wydalanie mocznika); pomiar stężenia albumin (w przypadku nPCR $\geq 0,64$ g/24 h (lub wydalanie mocznika większe niż przy kwalifikacji); pomiar stężenia wapnia w surowicy; pomiar stężenia fosforanów w surowicy; pomiar masy ciała oraz ocenę stopnia odżywienia według skali SGA;
- Dodatkowo co 90 dni: pomiar GFR metodą MDRD; uwzględnienie obecności obrzęków w ocenie masy ciała; pomiar zasobu zasad; pomiar stężenia albumin;
- Po roku leczenia ketoanalogami aminokwasów wykonuje się ocenę hamowania progresji spadku eGFR

[REDACTED] koszt comiesięcznych oraz kwartalnych/rocznych badań mógłby zostać rozliczony w ramach wizyty specjalistycznej 2-go typu [70] (5.30.00.0000012 W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu). Wycenę punktową świadczenia zaczerpnięto z Zarządzenia Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna [70], natomiast średni koszt punktu wyznaczono w oparciu o dane NFZ zamieszczone w Informatorze o umowach NFZ [16] (dane dla 2015 roku).

Tabela 8
Koszt jednostkowy świadczenia specjalistycznego 2-go typu

Nazwa świadczenia (kod produktu)	Wartość punktowa świadczenia	Średnia cena punktu [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]	Źródła danych
Świadczenie specjalistyczne 2-go typu (5.30.00.0000012)	7,0	9,17*	64,19	[32,70]

*średnia cena punktu na rok 2015 w zakresie ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych - świadczenia w zakresie nefrologii [32]

W przypadku programów lekowych koszty badań diagnostycznych realizowanych w danym programie rozlicza się ryczałtem [20]. W analizie przyjęto, że monitorowanie leczenia ketoanalogami aminokwasów będzie finansowane w ramach nowego świadczenia „*Diagnostyka w programie leczenia chorób nerek ketoanalogami aminokwasów*”. Wycenę punktową nowego świadczenia oszacowano zakładając, że pacjent w ciągu roku odbędzie 12 wizyt specjalistycznych 2-go typu (monitorowanie, co miesiąc zgodnie z nowym opisem programu lekowego [49]). Zakładając 12 wizyt specjalistycznych 2-go typu przypadających na pacjenta w ciągu roku (koszt $12 \times 64,19$ PLN = 770,28 PLN, szczegóły Tabela 8) oszacowano wycenę punktową świadczenia „*Diagnostyka w programie leczenia chorób nerek ketoanalogami aminokwasów*” (770,28 PLN / 52 PLN / 1 pkt. = 14,81 pkt. ~ 15 pkt. ryczałt roczny). Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej. Ryczałt za diagnostykę można rozliczać jednorazowo raz w roku bądź w częściach wykonanych nie więcej niż do kwoty określonej (suma części ryczałtu wykazywanych w ciągu roku daje 1) [20]. Roczny koszt przeliczono na 3 miesięczne cykle modelu.

Tabela 9
Kalkulacja kosztów diagnostyki w programie lekowym leczenia ketoanalogami aminokwasów

Nazwa świadczenia	Ryczałt roczny (punkty)	Średnia cena punktu [PLN]	Koszt świadczenia / rok [PLN]	Koszt świadczenia / cykl [PLN]	Źródła danych
Diagnostyka w programie leczenia chorób nerek	15 [= zaokrąglenie do góry (12 x 64,19 PLN / 52 PLN/pkt.)]	52	780,00	195,00 (=780,00 / 4)	[20, 49]

Nazwa świadczenia	Ryczałt roczny (punkty)	Średnia cena punktu [PLN]	Koszt świadczenia/rok [PLN]	Koszt świadczenia/cykl [PLN]	Źródła danych
ketoanalogami aminokwasów					

1.3.2.2. Koszty monitorowania diety niskobiałkowej

Analogicznie, jak autorzy pierwotnej analizy przyjęto, że jednakowe badania są wykonywane u pacjentów przyjmujących ketoanalogi aminokwasów w połączeniu z dietą niskobiałkową oraz u pacjentów stosujących wyłącznie dietę niskobiałkową [20] (m.in. comiesięczne monitorowanie czynności nerek oraz stężenia wapnia i fosforu [14]). [REDACTED] w celu oszacowania koszty monitorowania prowadzonej diety niskobiałkowej wykorzystano obliczony powyżej (patrz Tabela 8) średni koszt świadczenia specjalistyczne 2-go typu w poradni nefrologicznej.

Tabela 10
Koszt monitorowania leczenia pacjentów stosujących niskobiałkową dietę

Nazwa świadczenia	Koszt jednostkowy świadczenia [PLN]	Liczba świadczeń w ciągu roku	Koszt całkowity / rok [PLN]	Koszt / cykl [PLN]	Źródła danych
Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	64,19 (7x9,17*PLN)	12	770,28 (=12 x 64,19)	192,57 (=770,28/4)	[56]

*średnia cena punktu na rok 2015 w zakresie ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych - świadczenia w zakresie nefrologii

1.3.2.3. Koszty leczenie nerkozastępczego

Leczenie ketodietą (ketonalogi aminokwasów wraz z dietą niskobiałkową) u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek należy przerwać, jeżeli zostaje rozpoczęte u pacjenta leczenie nerkozastępcze. Leczenie nerkozastępcze obejmuje dializoterapię (hemodializę lub dializę otrzewnową) oraz przeszczep nerki. Zakładając, że czas od dializoterapii do przeszczepu nerki nie różni się u pacjentów poddanych uprzednio wyłącznie diecie niskobiałkowej oraz u pacjentów poddanych diecie niskobiałkowej wspomaganej ketoanalogami aminokwasów, koszty przeszczepu nerek są kosztem nieróżniącym (jest to założenie wysoce konserwatywne, gdyż ogranicza potencjalne koszty po stronie komparatora). Z tego względu, w analizie oszacowano jedynie koszty dializoterapii (hemodializy oraz dializy otrzewnowej). W tabeli poniżej zestawiono uaktualniony koszt jednostkowy hemodializy oraz dializy otrzewnowej. Wartość punktową zaczerpnięto z Zarządzenia Nr 88/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 18 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie zarządzenia [71], natomiast cenę punktu wyznaczono bazując na danych NFZ [32] oraz wartości wyznaczonej w analizie dla produktu Levemir [36].

Tabela 11
Koszt jednostkowy hemodializy oraz dializy otrzewnowej

Nazwa zakresu, nazwa świadczenia (kod świadczenia)	Jednostka rozliczeniowa	Wartość punktowa*	Średnia cena punktu [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]	Źródła danych
Hemodializoterapia hemodializa (5.10.00.0000052)	świadczenie	1	414,00	414,00	[32,71, 36]
Dializoterapia otrzewnowa dializa otrzewnowa (5.10.00.0000051)	punkt	18	12,20	219,60	

Poniżej przedstawiono kalkulację średniego kosztu dializoterapii przypadającego na pacjenta, przy założeniu, że zdecydowanie częściej (92,73%) wykorzystywana jest hemodializa [20].

Tabela 12
Średni koszt dializoterapii w Polsce – analiza podstawowa

Składowa kosztów	Częstość wykonywania/rok	Koszt jednostkowy [PLN]	Koszt roczny [PLN]	Odsetek pacjentów	Średni roczny koszt [PLN]	Średni koszt / cykl*** [PLN]
hemodializa	156,4* =(3 x 365 / 7)	414,00	64 761,43	92,73%	60 053,27	15 013,32
dializa otrzewnowa	365**	219,60	80 154,00	7,27%	5 827,20	1 456,80
Średni koszt dializoterapii / rok						65 880,47
Średni koszt dializoterapii / cykl						16 470,12

* przy założeniu, że rok ma 365, a hemodializa jest wykonywana 3 razy w tygodniu;

** przy założeniu, że rok ma 365 dni, a dializa otrzewnowa jest wykonywana codziennie

*** Średni koszt na cykl wyznaczono jako iloraz średniego rocznego kosztu oraz liczby 4 (1 cykl to 3 miesiące, stąd 4 cykle zawierają się w 1 roku)

W ramach analizy wrażliwości zgodnie z danymi zamieszczonymi w Stanowisku Rady Przejrzystości AOTMiT [57] przyjęto częstsze przeprowadzanie hemodializ (tj. 4 razy w tygodniu).

Tabela 13
Średni koszt dializoterapii w Polsce – analiza wrażliwości

Składowa kosztów	Częstość wykonywania/rok	Koszt jednostkowy [PLN]	Koszt roczny [PLN]	Odsetek pacjentów	Średni roczny koszt [PLN]	Średni koszt / cykl*** [PLN]
hemodializa	208,6* =(4 x 365 / 7)	414,00	86 348,57	92,73%	80 071,03	20 017,76
dializa otrzewnowa	365**	219,60	80 154,00	7,27%	5 827,20	1 456,80
Średni koszt dializoterapii / rok						85 898,23
Średni koszt dializoterapii / cykl						21 474,56

1.3.3. Prawdopodobieństwo zgonu

[REDACTED] prawdopodobieństwa zgonu oparto na publikacjach Go 2004 [22] (dotyczy pacjentów w stanach przeddializoterapią: „Terapia przeddializacyjna” oraz „Progresja”) oraz Scalone 2010 [54].

Ze względu na brak obserwacji w badaniach klinicznych (na podstawie, których wyznaczono ryzyka dla stanów „Terapia przeddializacyjna” oraz „Progresja”) pacjentów, którzy przeszli na dializoterapię, w celu wyznaczenia prawdopodobieństwa zgonu u pacjentów stosujących ketodięty/diętę niskobiałkową wykorzystano pracę Aparicio 2005 [4]: 165 pacjentów po średnio około 29,8 miesiącach stosowania ketodięty zostało poddanych leczeniu nerkozastępczemu (hemodializie), śmiertelność w okresie roku, 5 lat oraz 10 lat wśród tych pacjentów

(w trakcie hemodializ) wynosiła odpowiednio: 2,4%, 25% oraz 50%. Przeskalowując śmiertelność w okresie 10 letnim na cykl w modelu standardową formułą otrzymano prawdopodobieństwo zgonu równe 0,017 ($=1-(1-0,5)^{(3/120)}$).

1.3.4. Compliance

Zgodnie z uaktualnionymi danymi z badania NCT02031224 (numer w bazie <https://clinicaltrials.gov>) [REDACTED]

[REDACTED] W ramach analizy wrażliwości oparto się na danych z 8-letniej obserwacji grupy węgierskich pacjentów stosujących produktu Ketosteril [68] na podstawie, której stwierdzono, iż 23% pacjentów rezygnuje z leczenia we wczesnej fazie stosowania diety (tzw. „initial dropout rate”).

W modelu w celu zaimplementowania powyższych danych węgierskich [68] założono, że w trakcie pierwszych 3 miesięcy terapii (1 cykl modelu) 23% pacjentów rezygnuje ze stosowania zalecanej diety VLPD+KA i zostaje objętych leczeniem LPD:

- Dla 23% pacjentów rezygnujących z ketodiety przyjęto prawdopodobieństwo przejścia ze stanu „Terapia przeddializacyjna” do stanu „Progresja” oraz ze stanu „Progresja” do stanu „Leczenie nerkozastępcze” identyczne, jak w grupie leczonych LPD oraz uwzględniono analogiczne koszty, jak u osób leczonych LPD.
- Do kosztu terapii pacjentów, którzy zrezygnowali w 1 cyklu w modelu z terapii VLPD+KA został doliczony pełny koszt leczenia produktem Ketosteril oszacowany dla 1 cyklu (założenie wysoce konserwatywne, gdyż część pacjentów mogła znacznie wcześniej zrezygnować z leczenia w programie)
- Pozostali pacjenci (77%) pozostają na ketodietcie (VLPD+KA) do czasu przejścia do stanu „Leczenie nerkozastępcze”.

1.3.5. Użyteczności

Jednostką wyniku analizy CUA jest użyteczność (ang. *utility*), rozumiana, jako zdolność danego dobra do zaspokojenia określonych potrzeb ludzkich. Miarą użyteczności we wspomnianej analizie są uzyskane lata życia skorygowane o jakość (ang. *quality adjusted life years* - QALY). Założono, że użyteczność może przyjmować wartości w zakresie od 0 do 1, gdzie 1 oznacza „najlepszy możliwy stan zdrowia”, zaś 0-zgon.

W celu identyfikacji opublikowanych analiz dotyczących użyteczności poszczególnych stanów, w jakich może znaleźć się pacjent z przewlekłą chorobą nerek przeprowadzono systematyczne wyszukiwanie w bazie informacji medycznej *Medline* (przez *Pubmed*) oraz medyczne serwisy internetowe CRD (Centre for Reviews and Dissemination). Do przeglądu nie włączono publikacji przedstawiających jedynie dane dotyczące jakości życia niewyrażone, jako użyteczności (przyjęto, że wartości użyteczności zawierają się z przedziału od wartości minimalnej 0 oznaczającej zgon, do wartości maksymalnej 1 oznaczającej najlepszy możliwy stan zdrowia; uwzględniono również skale użyteczności, w których jako wartości minimalne ujęto wartości ujemne, określające stany „gorsze niż zgon”). Szczegóły kwerend oraz opis selekcji badań przedstawiono w rozdziale 1.1.

Na podstawie zidentyfikowanych prac tylko w publikacji Lee 2009 [35] oraz Gorodetskaya 2005 [23] przedstawiono wartości użyteczności dla wszystkich stanów w modelu, stąd zdecydowano się na użycie wartości wykorzystanych w pracy Lee 2009 [35], natomiast w ramach analizy wrażliwości rozważono wartości przyjęte [REDACTED]

1.4. Ustawowa wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość

Próg opłacalności jest maksymalnym akceptowanym kosztem uzyskania jednostki wyniku zdrowotnego.

Zgodnie z obecnie obowiązującymi zapisami art. 12 pkt. 13 i art. 19 ust. 2 pkt. 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego [63] podstawą szacowania progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość jest Produkt Krajowy Brutto (PKB) na jednego mieszkańca w rozumieniu art. 6 ust. 1 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz. U. z 2000 r. Nr 114, poz. 1188 oraz Dz. U. z 2009 r. Nr 98, poz. 817), przy czym za próg kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość przyjmuje się trzykrotność rzeczony wielkości PKB na jednego mieszkańca. Zgodnie ze wskazanym przepisem, Prezes GUS przedstawia szacunkową średnią wartość PKB na jednego mieszkańca za okres ostatnich trzech lat dla obszarów określonych w art. 6 ust. 2 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto i ogłasza, w drodze obwieszczenia, w Dzienniku Urzędowym Rzeczypospolitej Polskiej „Monitor Polski” w terminie do dnia 31 października drugiego roku po roku kończącym okres ostatnich trzech lat. W załączniku nr 1. do Obwieszczenia Prezesa GUS z dnia 31 października 2014 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2010–2012 [45] ogłoszono szacunek wartości PKB na jednego mieszkańca na poziomie całego kraju w wysokości 39 859 PLN. Wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość wynosi zatem na dzień dzisiejszy $3 \times 39\,859$ PLN, tj. 119 577 PLN/QALY.

1.5. Zestawienie parametrów wejściowych modelu

Tabela 14. Zestawienie parametrów wejściowych do modelu

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej NFZ [PLN]	Wartość w analizie wrażliwości NFZ [PLN]	Komentarz /uzasadnienie zakresu zmienności w analizie wrażliwości
<i>Parametry kosztowe</i>			
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszty związane z podaniem leku (Ketosteril®) w ramach programu lekowego / cykl	0,00 PLN	Nie dotyczy	Z uwagi na comiesięczne konsultacje nefrologiczne sprawozdawanie dodatkowych wizyt ambulatoryjnych w celu tylko i wyłącznie przekazania kolejnych opakowań leku wydaje się bezzasadne (patrz rozdział 1.3.2.2)
Koszty diagnostyki i monitorowania terapii z zastosowaniem ketoanalogów aminokwasów w ramach programu lekowego / cykl	195,00 (patrz Tabela 9)	91,00 PLN (patrz [REDAKTOWANE])	Przyjęto analogicznie, jak w pierwotnej wersji analizy [20] niedoszacowanie kosztów diagnostyki prowadzonej diety
Koszty monitorowania diety niskobiałkowej / cykl	192,57 PLN (patrz Tabela 10)	64,19 PLN (patrz [REDAKTOWANE])	Przyjęto analogicznie, jak w pierwotnej wersji analizy [20] niedoszacowanie kosztów diagnostyki prowadzonej diety niskobiałkowej
Koszty leczenia nerkozastępczego/cykl	16 470,12 PLN (patrz Tabela 12)	21 474,56 PLN (patrz Tabela 13)	Uwzględniono wyższy koszt dializoterapii spowodowany przyjęciem częstszego wykonywania hemodializy (patrz rozdział 1.3.2.3)
<i>Parametry dotyczące skuteczności</i>			
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej NFZ [PLN]	Wartość w analizie wrażliwości NFZ [PLN]	Komentarz /uzasadnienie zakresu zmienności w analizie wrażliwości
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Użyteczności stanów zdrowia			
		<p>GFR 15-30: 0,700 (stan „Terapia przeddializacyjna”) GFR<15, bez dializy: 0,700 (stan „Progresja”) GFR<15, + dializy: 0,660 (stan „Leczenie nerkozastępcze”)</p> <p>GFR 15-30: 0,85 (stan „Terapia przeddializacyjna”) GFR<15, bez dializy: 0,85 (stan „Progresja”) GFR<15, + dializy: 0,77 (stan „Leczenie nerkozastępcze”)</p> <p>GFR 15-30: 0,55 (stan „Terapia przeddializacyjna”) GFR<15, bez dializy: 0,54 (stan „Progresja”) GFR 15-30: 0,839 (stan „Terapia przeddializacyjna”) GFR<15, bez dializy: 0,798 (stan „Progresja”) GFR<15, + dializy: 0,760 (stan „Leczenie nerkozastępcze”)</p>	<p>W ramach analizy podstawowej przyjęto wartości użyteczności przedstawione w pracy Lee 2009 [35] (bazującej na Gorodetskaya 2005 [23])</p>
Pozostałe parametry			
Prawdopodobieństwo zgonu w modelu	<p>W stanie „Terapia przeddializacyjna”: 0,030 W stanie „Progresja”: 0,037 W stanie „Leczenie nerkozastępcze”: 0,057</p>	[REDACTED]	<p>Dodatkowo wprowadzono uaktualnienie danych dotyczących śmiertelności w grupie chorych dializowanych po wcześniejszym zastosowaniu diety/dietety niskobiałkowej bazując na pracy Aparicio 2001 [4] (patrz rozdział 1.3.3)</p>

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej NFZ [PLN]	Wartość w analizie wrażliwości NFZ [PLN]	Komentarz /uzasadnienie zakresu zmienności w analizie wrażliwości
Compliance	100% (patrz rozdział 1.3.4)	77% (patrz rozdział 1.3.4)	Analogicznie, jak autorzy pierwotnej wersji analizy CUA [20] w analizie podstawowej przyjęło 100% compliance, natomiast w ramach analizy wrażliwości przyjęło 77% poziom przestrzegania diety.
Stopa dyskontowa	Koszty 5%, efekty 3,5%	Koszty 5%, efekty 5% Koszty 5%, efekty 0% Koszty 0%, efekty 0%	Na podstawie Wytycznych [3] i Rozporządzenia w sprawie minimalnych [52] / Na podstawie Wytycznych [3]
Horyzont czasowy w modelu	Dożywnotni (przy założeniu górnej granicy wieku pacjentów na poziomie 100 lat)	20 lat	[REDACTED]
Próg opłacalności	119 577 PLN/QALY	Nie dotyczy	Na podstawie zapisów Ustawy o refundacji [63] /Wartość ustalona urzędowo

1.6. Zestawienie kosztów i konsekwencji

W poniższej tabeli zestawiono efekty zdrowotne oraz elementy kosztów stosowania porównywanych technologii zdrowotnych bez podania ich końcowej kalkulacji w postaci kosztu inkrementalnego oraz współczynnika ICUR. Konsekwencje zdrowotne dla porównania VLPD+KA vs LPD przedstawiono w przeliczeniu na jednego pacjenta dla dożywotniego horyzontu czasowego. Dane są rezultatem obliczeń przeprowadzonych w modelu.

Tabela 15. Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych dla porównania VLPD+KA vs LPD

Parametr	Interwencja	Komparator	Różnica	Udział w koszcie całkowitym interwencji	Udział w koszcie całkowitym komparatora
<i>Kategoria kosztu – perspektywa NFZ</i>					
Koszty całkowite [PLN]	152 070,73	161 286,30	-9 215,57	100%	100%
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	0,00	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszt monitorowania diety [PLN]	[REDAKTOWANE]	3 354,17	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	0,00	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszty leczenie nerkozastępczego	[REDAKTOWANE]	157 932,13	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
<i>Kategoria wyniku zdrowotnego</i>					
Liczba lat życia skorygowana o jakość [QALY]	3,642	3,033	–	–	–
Liczba zyskanych lat życia [LYG]	5,359	4,595	–	–	–

1.7. Wyniki analizy koszty-użyteczność

1.7.1. Analiza podstawowa

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki analizy koszty-użyteczność, gdzie jednostką efektywności były zyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY). Różnice w kosztach, różnice w efektach oraz wartości współczynnika ICUR dla przyjętego dożywotniego horyzontu czasowego obliczono w porównaniu do komparatora. Inkrementalny współczynnik koszty-użyteczność ICUR obliczono wg następującej formuły:

$$ICUR = \frac{\text{koszt}_{\text{Interwencja}} - \text{koszt}_{\text{Komparator}}}{\text{efekt}_{\text{Interwencja}} - \text{efekt}_{\text{Komparator}}}$$

Tabela 16. Wyniki analizy koszty-użyteczność dla dożywotniego horyzontu czasowego dla VLPD+KA vs LPD

Strategia leczenia	Perspektywa NFZ/wspólna	
	Interwencja	Komparator
Koszt leczenia [PLN]	152 070,73	161 286,30
Koszt inkrementalny [PLN]		-9 215,57
Efekt [QALY]	3,642	3,033
Efekt inkrementalny [QALY]		0,609

Strategia leczenia	Perspektywa NFZ/wspólna	
	Interwencja	Komparator
Inkrementalny współczynnik koszty/użyteczność ICUR	VLPD+KA terapia dominująca (-15 134,92)	

Wyniki analizy koszty-użyteczność wskazują, że terapia VLPD+KA jest opcją dominującą (strategia tańsza oraz bardziej efektywna względem LPD).

1.7.2. Analiza wrażliwości oraz analiza progowa

W ramach analizy wrażliwości sprawdzono wpływ zmian kluczowych parametrów w modelu. Rozważono 19 wariantów w ramach analizy wrażliwości (wariant I stanowi analiza podstawowa):

- I. Analiza podstawowa (patrz rozdział 1.5)
- II. Minimalny koszt produktu Ketosteril® / cykl (patrz rozdział 1.5)
- III. Maksymalny koszt produktu Ketosteril® / cykl (patrz rozdział 1.5)
- IV. Minimalny koszt diagnostyki i monitorowania terapii VLPD+KA (patrz rozdział 1.5)
- V. Minimalny koszt diagnostyki i monitorowania diety niskobiałkowej (patrz rozdział 1.5)
- VI. Maksymalny koszt leczenia nerkozastępczego (patrz rozdział 1.5)
- VII. Minimalne prawdopodobieństwo progresji/cykl w grupie LPD (patrz rozdział 1.5)
- VIII. Maksymalne prawdopodobieństwo progresji/cykl w grupie LPD (patrz rozdział 1.5)
- IX. Prawdopodobieństwo rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego / cykl VLPD+KA z badania (patrz rozdział 1.5)
- X. Prawdopodobieństwo rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego / cykl LPD z badania (patrz rozdział 1.5)
- XI. Pierwotne wartości użyteczności (patrz rozdział 1.5)
- XII. Wartości użyteczności skala TTO (patrz rozdział 1.5)
- XIII. Wartości użyteczności skala HUI-3 (patrz rozdział 1.5)
- XIV. Wartości użyteczności z Tabela 18 z pierwotnej wersji CUA [20] (patrz rozdział 1.5)
- XV. Prawdopodobieństwo zgonu na podstawie badań klinicznych (patrz rozdział 1.5)
- XVI. Compliance (patrz rozdział 1.5)
- XVII. Stopa dyskontowa 5% koszty i 5% efekty (patrz rozdział 1.5)
- XVIII. Stopa dyskontowa 5% koszty i 0% efekty (patrz rozdział 1.5)
- XIX. Stopa dyskontowa 0% koszty i 0% efekty (patrz rozdział 1.5)
- XX. Horyzont czasowy 20 lat (patrz rozdział 1.5)

Tabela poniżej przedstawia wyniki analizy wrażliwości oraz analizy progowej

Tabela 17. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy progowej dla VLPD+KA vs LPD

Wariant analizy	Perspektywa NFZ					
	Interwencja		Komparator		ICUR [PLN/ QALY]	Progowa CZN [PLN]
	Koszt [PLN]	Efekt [QALY]	Koszt [PLN]	Efekt [QALY]		
I	152 070,73	3,64	161 286,30	3,03	VLPD+KA terapia dominująca -15 134,92	613,76
II	140 796,17	3,64	161 286,30	3,03	VLPD+KA terapia dominująca -33 651,36	767,20
III	163 345,28	3,64	161 286,30	3,03	VLPD+KA terapia wysoce efektywna kosztowo 3 381,51	511,47
IV	149 980,33	3,64	161 286,30	3,03	VLPD+KA terapia dominująca -18 568,02	623,03
V	152 070,73	3,64	159 050,19	3,03	VLPD+KA terapia dominująca -11 462,51	603,85
VI	179 957,57	3,64	209 273,92	3,03	VLPD+KA terapia dominująca -48 146,83	702,91
VII	152 070,73	3,64	129 696,37	3,32	VLPD+KA terapia efektywna kosztowo 69 946,04	320,41
VIII	152 070,73	3,64	190 970,73	2,77	VLPD+KA terapia dominująca -44 540,80	885,65
IX	152 269,57	3,64	161 286,30	3,03	VLPD+KA terapia dominująca -14 849,50	612,62
X	152 070,73	3,64	161 104,49	3,03	VLPD+KA terapia dominująca -14 860,83	612,42
XI	152 070,73	3,69	161 286,30	3,11	VLPD+KA terapia dominująca -15 970,90	596,86
XII	152 070,73	4,43	161 286,30	3,70	VLPD+KA terapia dominująca -12 562,58	679,88
XIII	152 070,73	2,93	161 286,30	2,50	VLPD+KA terapia dominująca -21 338,73	519,89
XIV	152 070,73	4,37	161 286,30	3,64	VLPD+KA terapia dominująca -12 660,01	676,89
XV	434 692,38	8,22	473 552,21	6,95	VLPD+KA terapia dominująca -30 380,42	796,07
XVI	155 069,55	3,50	161 286,30	3,03	VLPD+KA terapia dominująca -13 259,60	601,58
XVII	152 070,73	3,42	161 286,30	2,88	VLPD+KA terapia dominująca -17 062,11	577,29
XVIII	152 070,73	4,31	161 286,30	3,48	VLPD+KA terapia dominująca -11 074,40	732,16
XIX	206 626,02	4,31	213 916,01	3,48	VLPD+KA terapia dominująca -8 760,42	647,56
XX	149 836,78	3,60	160 206,89	3,02	VLPD+KA terapia dominująca -17 715,19	607,44

Wyniki analizy wrażliwości wskazują na stabilność oszacowań w modelu CUA: terapia z użyciem produktu Ketosteril jest strategią dominującą (opcja tańsza oraz bardziej skuteczna). Przyjęcie minimalnej wartości prawdopodobieństwa progresji w grupie LPD oraz uwzględnienie maksymalnego kosztu terapii produktem Ketosteril powoduje otrzymanie współczynnika ICUR na poziomie znacznie poniżej progu opłacalności (terapia VLPD+KA jest opcją efektywną kosztowo).

1.8. Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych

W celu dokonania walidacji konwergencji przeprowadzono wyszukiwanie analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania produktu Ketosteril w rozważanej populacji docelowej.

W procesie konstruowania strategii wyszukiwania analiz ekonomicznych oceniających efektywność kosztową produktu Ketosteril, w pierwszym etapie skorzystano z bazy terminów medycznych *MeSH* (ang. *Medical Subject Headings*). W bazie tej znajdują się hasła tematyczne wraz z przyporządkowanymi synonimami oraz terminami bliskoznacznymi. Połączenie wyszukiwania w bazie danych z rozszerzonymi terminami z bazy *MeSH* pozwala na uniknięcie pominięcia publikacji ze względu na niestandardową terminologię. Tak utworzoną kwerendę odrębnie dostosowywano do specyfiki każdej z przeszukiwanych baz danych w zakresie składni, deskryptorów oraz adekwatności stosowania dodatkowych filtrów.

Przeszukano następujące bazy medyczne:

- Medline przez PubMed,
- The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, The Cochrane Controlled Trials Register),

oraz medyczne serwisy internetowe:

- CRD (Centre for Reviews and Dissemination).

Wyszukiwanie zakończono dnia 23.07.2015 r.

Odnalezione w wyniku wyszukiwania pozycje poddano wstępnej ocenie na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie na podstawie pełnych tekstów. Na poszczególnych etapach wyszukiwania wyłączano duplikaty oraz publikacje ze względu na kryteria wykluczenia. Włączanie/wykluczanie analiz ekonomicznych przeprowadzono w oparciu o następujące kryteria: zgodność populacji wskazanej we wniosku, zgodność ocenianej interwencji, obecność oceny kosztów i efektów zdrowotnych stosowania wnioskowanej technologii.

Dodatkowo analizowano niezależnie wyszukane opracowania wtórne (artykuły poglądowe i przeglądy systematyczne medycznych serwisów internetowych).

Zastosowane w strategii wyszukiwania terminy *MeSH* wraz z odnalezionymi synonimami dotyczącymi ocenianej interwencji zastosowane w bazach zamieszczono w załączniku (Rozdział 3.1). Opis procesu selekcji badań oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów w postaci diagramu przedstawiono w rozdziale 3.1.1. W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania zidentyfikowano dwie prace (patrz rozdział 1.1.1).

Zidentyfikowane analizy porównywały wcześniejsze rozpoczęcie terapii przy użyciu produktu Ketosteril (już w stanie 3 PChN) względem późniejszego rozpoczęcia terapii produktem Ketosteril (począwszy od stanu 4 PChN).

1.9. Dyskusja i wnioski

Walidacja oszacowań

W celu ujawnienia ewentualnych błędów przeprowadzono walidację wewnętrzną oszacowań poprzez wprowadzanie zerowych i skrajnych wartości oraz testowanie powtarzalności wyników przy wielokrotnym wprowadzeniu tych samych danych. Walidacja wewnętrzna nie wykazała błędów.

Ponadto, w ramach walidacji konwergencji przeprowadzono wyszukiwanie analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania produktu Ketosteril. W wyniku wyszukiwania odnaleziono dwie prace (patrz rozdział 1.8 oraz rozdział 3.1).

Odniesienie do progu opłacalności

Zgodnie z obecnie obowiązującymi zapisami art. 12 pkt. 13 i art. 19 ust. 2 pkt. 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego podstawą szacowania progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość jest Produkt Krajowy Brutto (PKB) na jednego mieszkańca w rozumieniu art. 6 ust. 1 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz. U. z 2000 r. Nr 114, poz. 1188 oraz Dz. U. z 2009 r. Nr 98, poz. 817), przy czym za próg kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość przyjmuje się trzykrotność rzeczony wielkości PKB na jednego mieszkańca. Zgodnie ze wskazanym przepisem, Prezes GUS przedstawia szacunkową średnią wartość PKB na jednego mieszkańca za okres ostatnich trzech lat dla obszarów określonych w art. 6 ust. 2 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto i ogłasza, w drodze obwieszczenia, w Dzienniku Urzędowym Rzeczypospolitej Polskiej „Monitor Polski” w terminie do dnia 31 października drugiego roku po roku kończącym okres ostatnich trzech lat. W załączniku nr 1. do Obwieszczenia Prezesa GUS z dnia 31 października 2014 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2010–2012 ogłoszono szacunek wartości PKB na jednego mieszkańca na poziomie całego kraju w wysokości 39 859 PLN. Wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość wynosi zatem na dzień dzisiejszy $3 \times 39\,859$ PLN, tj. 119 577 PLN/QALY.

Ponieważ wyniki analizy koszty-użyteczność wskazują na zdecydowanie niższy koszt leczenia produktem Ketosteril oraz znacznie lepszą efektywność terapia z zastosowaniem wnioskowanego produktu jest opcją dominującą względem LPD.

Wnioski końcowe

Wyniki analizy użyteczności kosztów przeprowadzonej dla porównania ketodiety (VLPD+KA) z dietą niskobiałkową (LPD) wskazują na wyraźną dominację terapii z zastosowaniem produktu Ketosteril.

2. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

2.1. Cel analizy

Zgodnie z pismem Ministerstwa Zdrowia ([REDAKTOWANE] [47] wykonane w 2012 roku: analiza ekonomiczna [20] oraz analiza wpływu na budżet płatnika publicznego dla produktu Ketosteril® [19] aktualnie nie spełniają wymagań minimalnych zawartych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 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 [52].

Celem niniejszej uzupełnienia do analizy wpływu na budżet płatnika publicznego dla produktu Ketosteril® jest uaktualnienie danych zawartych w pierwotnej wersji raportu [19] oraz ponowne przeprowadzenie obliczeń w modelu BIA przy wprowadzeniu uaktualnionych danych.

Niniejsze uzupełnienie stanowi integralną część pierwotnej analizy ekonomicznej wykonanej w 2012 roku [19].

Uzupełnienie zostało przeprowadzone na zlecenie firmy Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o..

2.1.1. Populacja

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Ketosteril [11] jest wskazany w zapobieganiu i leczeniu następstw nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, w połączeniu z ograniczonym spożyciem białka w pożywieniu w ilości 40 g/doby lub mniej (u dorosłych). Stosowany jest zwykle u pacjentów z filtracją kłębuszkową (GFR) mniejszą niż 25 ml/lmin.

Populację docelową stanowią pacjenci w stadium IV oraz V przewlekłej choroby nerek (PChN) spełniający kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego [49].

Szczegółowy opis oszacowania populacji zamieszczono w rozdziale 2.2.

2.1.2. Perspektywa

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia refundacji produktu Ketosteril przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (Narodowy Fundusz Zdrowia) [19]. Wybór perspektywy podyktowany jest sposobem finansowania świadczeń w ramach programów lekowych. Biorąc pod uwagę fakt, że pacjenci włączeni do programu lekowego nie ponoszą żadnych kosztów związanych z terapią [19], w analizie nie uwzględniono perspektywy pacjenta (brak kosztów różniących rozważane opcje terapeutyczne z perspektywy pacjenta).

2.1.3. Horyzont czasowy

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wprowadzenia refundacji produktu Ketosteril przeprowadzono dla czteroletniego horyzontu czasowego (lata 2016-2019). Powyższa zmiana w zakresie długości horyzontu czasowego podyktowana jest uwzględnieniem nowych danych klinicznych oraz ewentualnych oszczędności związanych z wprowadzeniem nowej terapii produktem Ketosteril.

2.1.4. Model BIA - uaktualnienie

W uzupełnieniu do analizy BIA [19] zdecydowano się na drobną modyfikację w zakresie osób przechodzących z diety na leczenie nerkozastępcze (dializoterapię):

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]
<https://clinicaltrials.gov>
[REDAKTED]
[REDAKTED]
[REDAKTED]
[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

2.1.5. Porównywane scenariusze

W wariantcie podstawowym analizie wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia oraz pacjenta dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- scenariusza „istniejącego”, zakładającego brak refundacji produktu Ketosteril
- scenariusza „nowego”, w którym produkt Ketosteril uzyskuje refundację w populacji docelowej zgodnej z opisem zamieszczonym w proponowanym programie lekowym

W analizie oszacowano bezwzględną oraz procentową zmianę kosztów płatnika wynikającą z wprowadzenia preparatu Ketosteril na listę leków refundowanych. Ze względu na brak odpłatności ze strony pacjenta (leki

w ramach programów lekowych są dostępne bezpłatnie dla świadczeniobiorcy) nie przedstawiono osobno wyników z perspektywy pacjenta. Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy scenariuszy skrajnych – scenariusza minimalnego i maksymalnego.

2.1.6. Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie, wobec czego dyskontowanie nie jest wymagane [3].

2.1.7. Współczynnik *compliance*

Ze względu na przewidziane zgodnie z proponowanym programem lekowym comiesięczne konsultacje nefrologiczne oraz dietetyczne oraz rygorystyczne kryteria włączenia do programu (m.in. przestrzeganie bardzo ubogobiałkowej diety pod nadzorem dietetyka [49]) w ramach analizy BIA uwzględniono pełne przestrzeganie zaleceń lekarskich (populację docelową stanowią pacjenci aktualnie przestrzegający diety ubogobiałkowej) [49,19].

2.2. Oszacowanie populacji

2.2.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL) Ketosteril [11] jest wskazany w zapobieganiu i leczeniu następstw nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, w połączeniu z ograniczonym spożyciem białka w pożywieniu w ilości 40 g/doby lub mniej (u dorosłych). Stosowany jest zwykle u pacjentów z filtracją kłębuszkową (GFR) mniejszą niż 25 ml/lmin.

Bazując na prognozie GUS dla lat 2014-2050 [24] oraz wyznaczonym odsetków chorych z PChN w Polsce na poziomie 11,5% [19] oszacowano maksymalną liczebność populacji pacjentów, u których produkt KLetosteril mógłby zgodnie z ChPL zostać zastosowany.

Tabela 18

Prognozowana liczebność populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Parametr	Rok				
	2015	2016	2017	2018	
Prognozowana liczba osób dorosłych w Polsce	31 542 691	31 535 451	31 515 230	31 490 346	31 454 275
Prognozowana liczba pacjentów z PChN*	3 627 409	3 626 577	3 624 251	3 621 390	3 617 242

* Określona zgodnie z ChPL Ketosteril [11] wartość wskaźnika GFR jest jedynie „zaleceniem”, stąd w celu oszacowania liczebności populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana założono możliwość stosowania już od stadium I PChN. Prognozę wyznaczono, jako iloraz 11,5% oraz prognozowanej liczby ludności w danym roku

2.2.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku o refundację produktu leczniczego Ketosteril

Zgodnie z proponowanym opisem programu lekowego [49] do leczenia mogą zostać zakwalifikowani pacjenci w stadium IV oraz V PChN z zaburzonym metabolizmem białek u których wskaźnik filtracji kłębuszkowej (GFR) jest mniejszy niż 25 ml/min/1,73 m² p.c. (wg. MDRD). Bazując na danych przedstawionych we wcześniejszej wersji BIA [19] oszacowano liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku refundacyjnym. Szczegółowe kalkulacje zamieszczono w pliku *Uzupełnienie_minimalne_wymagania_Ketosteril.xlsx* (patrz arkusz „BIA_update”) dołączonym do niniejszego opracowania.

Tabela 19. Oszacowanie liczebności populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia zostanie zastosowana

Parametr	Wartość parametru	Liczba pacjentów w danym roku				
		2015	2016	2017	2018	2019
Stadium IV PChN – populacja docelowa						
Odsetek pacjentów z IV stadium PChN w Polsce wśród wszystkich chorych na PChN	1,33% [19]	48 245	48 233	48 203	48 164	48 109
Odsetek pacjentów świadomych PChN	42,00% [19]	20 263	20 258	20 245	20 229	20 206
Łączna liczba chorych w stadium IV PChN świadomych swojej choroby oraz przestrzegających diety niskobiałkowej	74,19% [19]	15 033	15 029	15 020	15 008	14 991
Stadium V PChN – populacja docelowa						
Odsetek pacjentów z V stadium PChN w Polsce (wśród osób dorosłych)	0,089% [19]	32 284	32 277	32 256	32 230	32 193
Liczba pacjentów w V stadium PChN leczonych nerkozastępczo w Polsce (osoby dorosłe)	0,0813% [19]	25 645	25 639	25 623	25 603	25 573
Liczba chorych w stadium V PChN nie poddanych leczeniu nerkozastępczemu	Różnica pomiędzy łączną liczbą chorych w stadium V PChN, a liczbą leczonych nerkozastępczo w stadium V PChN	6 639	6 637	6 633	6 628	6 620
Liczba chorych w stadium V PChN nie poddanych leczeniu nerkozastępczemu oraz przestrzegających diety niskobiałkowej	74,19% [19]	4 925	4 924	4 921	4 917	4 911
Łączna liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku refundacyjnym		19 958	19 954	19 941	19 925	19 902

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

2.2.4. Oszacowanie liczebności populacji – zestawienie

W tabeli poniżej zestawiono oszacowanie liczebności populacji:

- Wariant I: obejmujący wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (tj. wszystkich chorych na PChN);
- Wariant II: populacja docelowa, wskazana we wniosku refundacyjnym (tj. zgodna z opisem programu lekowego);
- Wariant III: populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (tj. aktualnie stosujących lek).

Tabela 20. Zestawienie oszacowań liczebności populacji

Wariant	Rok 2015 - stan aktualny	I rok	II rok	III rok	IV rok
Wariant I	3 627 409	3 626 577	3 624 251	3 621 390	3 617 242
Wariant II	19 958	19 954	19 941	19 925	19 902
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

2.3. Udziały w rynku

2.3.1. Scenariusz „istniejący”

Zgodnie z aktualnym znikomym stosowaniem produktu Ketosteril (patrz rozdział 2.2.3) oraz aktualnym brakiem refundacji [44] w ramach scenariusza istniejącego założono brak osób stosujących dietę ubogobiałkową wraz z produktem Ketosteril (VLPD+KA), stąd udziały określono na poziomie 0,00%.

Tabela 21. Udziały w rynku – scenariusz „istniejący”

Parametr	I rok	II rok	III rok	IV rok
VLPD+KA	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
LPD	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

2.3.2. Scenariusz „nowy”

Bazując na danych węgierskich, gdzie produkt Ketosteril był stosowany w danym roku u 934 pacjentów z PChN (refundacja dotyczy chorych zarówno poddanych dializoterapii jak i chorych z GFR <25 ml/min/ 1,73 m² (chorzy niedializowani) [68] oraz orientacyjnej liczebności populacji węgierskiej na poziomie około 10 mln osób [30] wskaźnik stosowania produktu Ketosteril wynosi około 93,4 / 1 000 0000 osób. Uwzględniając wspomniany współczynnik oraz łączną liczbę ludności w Polsce w 2016 roku na poziomie 38 369 390 [24] potencjalnie około 3 584 osób.

Zgodnie z wynikami badania NCT02031224 (numer w bazie <https://clinicaltrials.gov>) zaprezentowanymi w pracy Garneata 2015 [21], spośród 782 osób stosujących dietę ubogobiałkowej do terapii w ramach badania klinicznego włączono ostatecznie 207 osób (26,5% =207/782). Przyjmując 26,5%, jako odsetek chorych stosujących dietę niskobiałkową, którzy potencjalnie będą kwalifikowali się do terapii produktem Ketosteril w ramach programu lekowego prognozowana liczba pacjentów wyniosłaby w I roku refundacji około 5 282 osoby.

Na podstawie powyższych danych wyznaczono prognozowaną liczbę pacjentów potencjalnie kwalifikujących się do terapii produktem Ketosteril w ramach programu lekowego na poziomie 4 433 osób (= (3 584 + 5 282)/2).

Przy uwzględnieniu w I roku refundacji liczby chorych objętych leczeniem na poziomie 4 433 osób wyznaczono udział w rynku w I roku refundacji na poziomie 22,22%. [REDAKTOWANE]

Tabela 22. Udziały w rynku – scenariusz „nowy”

Parametr	I rok	II rok	III rok	IV rok
VLPD+KA	22,22%*	26,24%*	30,28%*	34,33%*
LPD	77,78%	73,76%	69,72%	65,67%

2.4. Koszty

W modelu BIA uwzględniono następujące medyczne koszty bezpośrednie:

- koszt produktu Ketosteril®;
- koszt monitorowania prowadzonej diety VLPDA+KA oraz diety LPD;
- koszty leczenia nerkozastępczego;

W rozdziale 1.3.2 przedstawiono uaktualnione oszacowania kosztów przyjęte w modelu BIA, natomiast w poniższym podrozdziale przedstawiono uwzględnione w modelu BIA wartości poszczególnych kosztów.

2.4.1. Zestawienie kosztów

W poniższej tabeli zestawiono koszty wykorzystane w modelu BIA.

Tabela 23
Koszty uwzględnione w modelu BIA

Parameter	VLPD+KA	LPD
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszt roczny monitorowania prowadzonej diety	780,00	770,28
Koszty leczenia nerkozastępczego	65 880,48	65 880,48

2.5. Zużycie zasobów

Zużycie zasobów przedstawiono w postaci liczby wykorzystanych opakowań produktu Ketosteril oraz dodatkowo przedstawiono liczbę pacjentów leczonych daną interwencją.

Tabela 24
Liczba pacjentów leczonych daną interwencją – analiza podstawowa

Parametr	Scenariusz „istniejący”				Scenariusz „nowy”			
	2016	2017	2018	2019	2016	2017	2018	2019
Liczba pacjentów leczonych danym schematem								
VLPD+KA	0	0	0	0	4 433	5 410	6 233	7 102
Leczenie nerkozastępcze po VLPDD+KA (dializoterapia - przejście w połowie danego roku)	0	0	0	0	379	463	533	608
Leczenie nerkozastępcze po VLPD+KA (dializoterapia - kontynuacja z poprzedniego roku - maksymalnie 3 lata)	0	0	0	0	0	379	842	996
LPD	19 954	19 941	19 925	19 902	15 521	15 206	14 353	13 585
Leczenie nerkozastępcze po LPD (dializoterapia - przejście w połowie danego roku)	4 804	4 801	4 797	4 791	3 737	3 661	3 455	3 271
Leczenie nerkozastępcze po LPD (dializoterapia - kontynuacja z poprzedniego roku - maksymalnie 3 lata)	0	4 804	9 604	9 597	0	3 737	7 397	7 116
Łączna liczebność populacji docelowej	19 954	19 941	19 925	19 902	19 954	20 616	20 586	20 688
"Nowo diagnozowani" pacjenci w danym roku potencjalnie kwalifikujący się do zastosowania LPD lub VLPD+KA	Nie dotyczy	4 791	4 785	4 774	Nie dotyczy	4 791	4 785	4 774
Zwiększenie populacji docelowej w scenariuszu „nowym” z uwagi na zmniejszenie odsetka osób wymagających dializoterapii	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	675	661	785

Tabela 25
Liczba zużytych opakowań produktu Ketosteril® – analiza podstawowa

Parametr	Scenariusz „istniejący”				Scenariusz „nowy”			
	2016	2017	2018	2019	2016	2017	2018	2019
Liczba zużytych opakowań produktu Ketosteril								
VLPD+KA	0	0	0	0	232 313	283 524	326 659	372 221
Leczenie nerkozastępcze po VLPDD+KA (dializoterapia - przejście w połowie danego roku)	0	0	0	0	0	0	0	0
Leczenie nerkozastępcze po VLPD+KA	0	0	0	0	0	0	0	0

Uzupełnienie do analizy ekonomicznej oraz analizy wpływu na budżet płatnika publicznego – dla produktu Ketosteril® w związku z pismem MZ numer [REDAKTOWANE]

Parametr	Scenariusz „istniejący”				Scenariusz „nowy”			
	2016	2017	2018	2019	2016	2017	2018	2019
(dializoterapia - kontynuacja z poprzedniego roku - maksymalnie 3 lata)								
LPD	0	0	0	0	0	0	0	0
Leczenie nerkozastępcze po LPD (dializoterapia - przejście w połowie danego roku)	0	0	0	0	0	0	0	0
Leczenie nerkozastępcze po LPD (dializoterapia - kontynuacja z poprzedniego roku - maksymalnie 3 lata)	0	0	0	0	0	0	0	0
Łączna liczba zużytych opakowań	0	0	0	0	232 313	283 524	326 659	372 221

2.6. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

2.6.1. Analiza podstawowa

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet płatnika publicznego wprowadzenia refundacji produktu Ketosteril.

Tabela 26. Wpływ refundacji preparatu ketosteril na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej

Parametr	Scenariusz „istniejący” [PLN]				Scenariusz „nowy” [PLN]				Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]			
	2016	2017	2018	2019	2016	2017	2018	2019	2016	2017	2018	2019
VLPD+KA	0	0	0	0	81 662 104	124 647 419	170 301 102	196 463 379	81 662 104	124 647 419	170 301 102	196 463 379
Koszt monitorowania diety	0	0	0	0	3 309 661	4 039 248	4 653 772	5 302 880	3 309 661	4 039 248	4 653 772	5 302 880
LPD	171 754 742	488 114 578	804 246 092	803 596 989	133 598 769	377 053 827	610 886 341	585 757 480	-38 155 974	-111 060 751	-193 359 751	-217 839 510
Koszt monitorowania diety	13 519 758	13 511 089	13 500 421	13 484 957	10 516 292	10 302 982	9 725 267	9 204 755	-3 003 466	-3 208 108	-3 775 154	-4 280 202
Całkowite wydatki/ oszczędności	171 754 742	488 114 578	804 246 092	803 596 989	215 260 873	501 701 245	781 187 443	782 220 859	43 506 131	13 586 668	-23 058 649	-21 376 131

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu Ketosteril w pierwszym roku refundacji wydatki płatnika publicznego wzrosną o około 43,5 mln PLN. Ze względu na wyraźnie pozytywny wpływ ketodiety na ograniczenie w zakresie progresji choroby począwszy od drugiego roku refundacji wydatki płatnika publicznego będą systematycznie ograniczane (w II roku wyniosą tylko 13,6 mln PLN). Począwszy od trzeciego roku po wprowadzeniu refundacji produktu Ketosteril wystąpią wyraźne oszczędności dla płatnika.

2.6.2. Analiza scenariuszy skrajnych

W ramach analizy scenariuszy skrajnych oceniono wpływ kluczowych zmiennych powodujących znaczny spadek (scenariusz minimalny) lub wzrost (scenariusz maksymalny) wydatków inkrementalnych z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia (dotyczy pierwszego roku od wprowadzenia refundacji).

2.6.2.1. Założenia analizy scenariuszy skrajnych

Biorąc pod uwagę perspektywę płatnika publicznego w ramach analizy scenariuszy skrajnych rozważano zmianę następujących parametrów:

- Scenariusz minimalny:
 - Stałe minimalne (17,96% w każdym roku horyzontu czasowego analizy) udziały w rynku ketodiety wyznaczone w oparciu o dane węgierskie (17,96% = 3 584 / 19 954);
[REDAKTED]
- Scenariusz maksymalny:
 - Założenie przejścia całego rynku przez produkt Ketosteril (tzn. udziały w rynku ketosiety wynoszą 100%, natomiast udziały LPD 0%);

2.6.2.2. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych

W tabeli poniżej przedstawiono wyniki analizy scenariuszy skrajnych przeprowadzonej z perspektywy płatnika publicznego.

Tabela 27. Wpływ refundacji preparatu Ketosteril na budżet NFZ – wyniki scenariusza minimalnego

Parametr	Scenariusz „istniejący” [PLN]				Scenariusz „nowy” [PLN]				Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]			
	2016	2017	2018	2019	2016	2017	2018	2019	2016	2017	2018	2019
VLPD+KA	0	0	0	0	66 020 284	86 176 097	106 309 195	106 204 791	66 020 284	86 176 097	106 309 195	106 204 791
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszt monitorowania diety	0	0	0	0	2 675 718	2 674 002	2 671 891	2 668 830	2 675 718	2 674 002	2 671 891	2 668 830
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
LPD	171 754 742	488 114 578	804 246 092	803 596 989	140 907 285	400 448 333	659 802 066	659 269 543	-30 847 457	-87 666 245	-144 444 026	-144 327 446
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszt monitorowania diety	13 519 758	13 511 089	13 500 421	13 484 957	11 091 586	11 084 474	11 075 722	11 063 035	-2 428 173	-2 426 616	-2 424 700	-2 421 922
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Całkowite wydatki/ oszczędności	171 754 742	488 114 578	804 246 092	803 596 989	206 927 570	486 624 429	766 111 261	765 474 334	35 172 827	-1 490 148	-38 134 831	-38 122 656

Tabela 28. Wpływ refundacji preparatu Ketosteril na budżet NFZ – wyniki scenariusza maksymalnego

Parametr	Scenariusz „istniejący” [PLN]				Scenariusz „nowy” [PLN]				Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]			
	2016	2017	2018	2019	2016	2017	2018	2019	2016	2017	2018	2019
VLPD+KA	0	0	0	0	367 592 602	536 629 689	661 157 999	676 691 075	367 592 602	536 629 689	661 157 999	676 691 075
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszt monitorowania diety	0	0	0	0	14 898 058	17 191 025	16 978 602	16 971 619	14 898 058	17 191 025	16 978 602	16 971 619
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Parametr	Scenariusz „istniejący” [PLN]				Scenariusz „nowy” [PLN]				Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]			
	2016	2017	2018	2019	2016	2017	2018	2019	2016	2017	2018	2019
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
LPD	171 754 742	488 114 578	804 246 092	803 596 989	0	0	0	0	-171 754 742	-488 114 578	-804 246 092	-803 596 989
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania diety	13 519 758	13 511 089	13 500 421	13 484 957	0	0	0	0	-13 519 758	-13 511 089	-13 500 421	-13 484 957
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Całkowite wydatki/ oszczędności	171 754 742	488 114 578	804 246 092	803 596 989	367 592 602	536 629 689	661 157 999	676 691 075	195 837 860	48 515 111	-143 088 092	-126 905 914

Wydatki płatnika publicznego w przypadku scenariusza minimalnego w sposób zdecydowany zostają ograniczone już w pierwszym roku refundacji i począwszy od drugiego roku występują zauważalne oszczędności związane z opóźnieniem w zakresie czasu przejścia na leczenie nerkozastępcze. Łączne oszczędności na przestrzeni 4 lat wyniosą blisko 42,6 mln PLN.

Analogicznie w przypadku scenariusza maksymalnego (tj. pełne przejście rynku przez ketodietę) pomimo początkowego ponad 195,8 mln PLN wzrostu wydatków płatnika, na skutek oszczędności w latach okresach, na przestrzeni 4 lat wydatki budżetu NFZ zostaną zredukowane o ponad 25,6 mln PLN.

2.7. Wyniki i wnioski końcowe

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia refundacji produktu Ketosteril przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (NFZ) dla czteroletniego horyzontu czasowego (lata 2016-2017).

W analizie wpływu na budżet porównano dwa scenariusze sytuacyjne: „istniejący” tj. brak refundacji produktu Ketosteril i „nowy” po wprowadzeniu refundacji preparatu Ketosteril w ramach nowej grupy limitowej.

2.7.1. Analiza podstawowa

W analizie podstawowej przyjęto, że preparat Ketosteril będzie refundowany w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych w nowej grupie limitowej i wydawany będzie pacjentowi bezpłatnie w ramach programu lekowego.

Perspektywa płatnika publicznego (budżet NFZ)

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu Ketosteril w ramach nowej grupy limitowej roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia na uwzględnione w analizie interwencje, wzrosłyby o 43,5 mln PLN w 2016 roku (refundacja począwszy od stycznia 2016 roku) o 13,6 mln PLN w 2017 roku w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza „istniejącego” oraz zmalałyby w latach 2018-2019 odpowiednio -23,1 mln PLN oraz -21,4 mln PLN.

Szacowane zmiany wydatków wynikających z wprowadzenia refundacji preparatu Ketosteril przedstawiono w postaci zbiorczej tabeli, ułatwiającej porównanie wyników analizy podstawowej w poszczególnych scenariuszach.

Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie zmian wydatków w poszczególnych scenariuszach

Scenariusz	Wydatki (+ / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]			
	I rok refundacji (2016)	II rok refundacji (2017)	III rok refundacji (2018)	IV rok refundacji (2019)
<i>Perspektywa płatnika publicznego (NFZ)</i>				
Analiza podstawowa	43 506 131	13 586 668	-23 058 649	-21 376 131
Scenariusz minimalny	35 172 827	-1 490 148	-38 134 831	-38 122 656
Scenariusz maksymalny	195 837 860	48 515 111	-143 088 092	-126 905 914

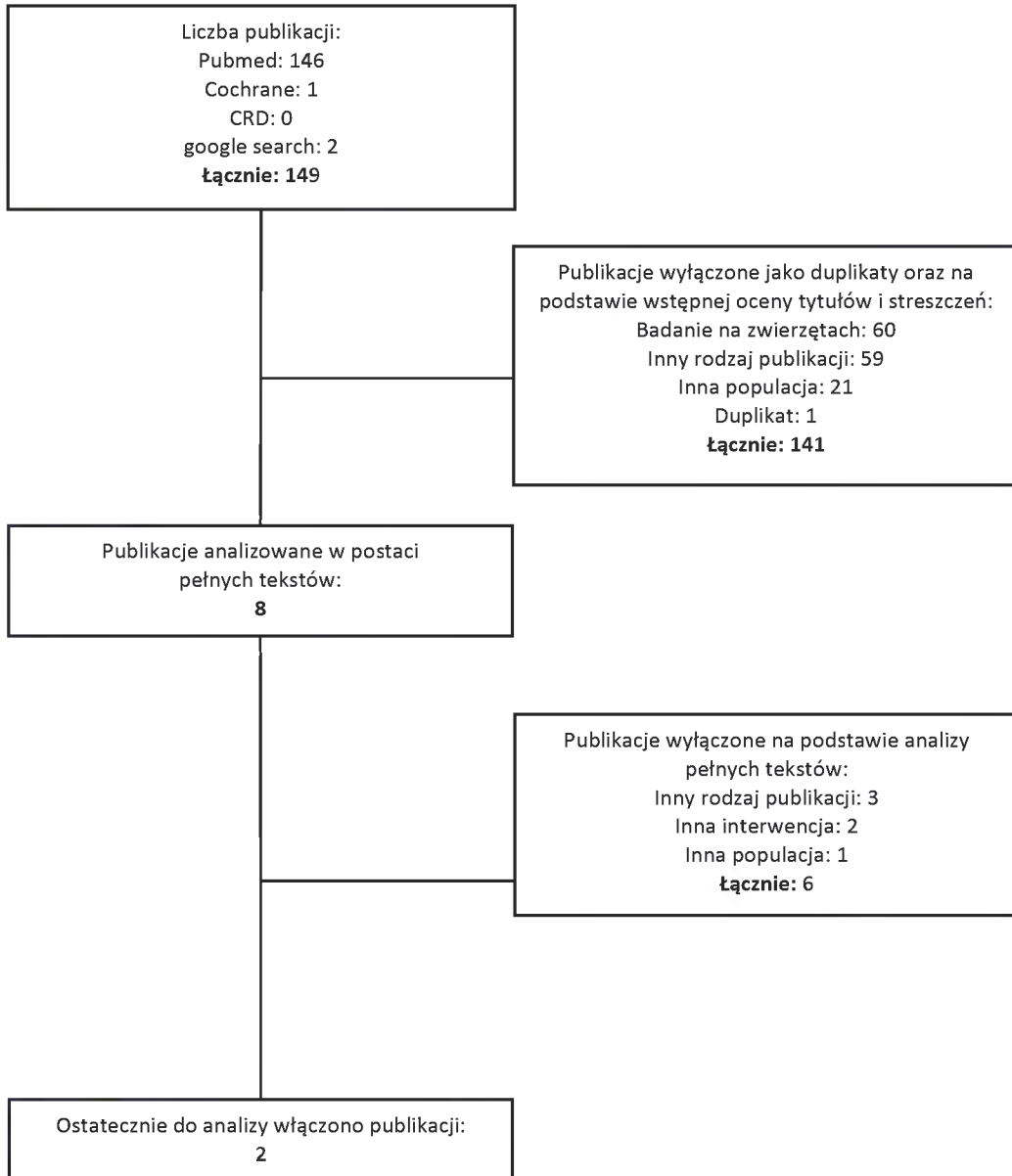
2.7.2. Wnioski końcowe

Wprowadzenie refundacji produktu Ketosteril w dłuższym horyzoncie czasowym powinno przynieść wyraźne oszczędności dla budżetu NFZ na skutek odłożenia w czasie potrzeby rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego (dializoterapii).

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]



3.1.2. Charakterystyka analiz ekonomicznych włączonych do przeglądu

Tabela 33. Analizy ekonomiczne włączone do przeglądu

Publikacja	Interwencja	Populacja	Technika analityczna	Kraj/waluta/perspektywa	Składowe koszty	Horyzont czasowy/ cykl modelu	Wyniki
Toth 2012 [62]	- wprowadzenie ketosterilu w stadium 3	Pacjenci z PChN w stadium 3-4	CEA	Węgry/euro €/płatnik publiczny	Bezpośrednie koszty medyczne z Ketosteril (farmaceutyczne, opieki ambulatoryjne), laboratorium, dializy)	30 lat/-	W zależności od typu pacjenta: - 30 ml/min: IC koszt: -21 047,92 € IC QALY: -0.18 ICER: -116 932,91 € - 40 ml/min: IC koszt: -16 245,50 € IC QALY: -0.34 ICER: -47 780,88 €
	- wprowadzenie ketosterilu w stadium 4						W zależności od poziomu pacjenta: - 30 ml/min: IC koszt: -8 737,01 € IC QALY: 0.75 ICER: -11 649,35 € - 40 ml/min: IC koszt: -6 543,48 € IC QALY: 0.71 ICER: -9 216,17 €
Zakar 2011 [69]	- wprowadzenie Ketosteril w stadium 3	Pacjenci chorzy na PChN w stadium 3-4	CEA	Węgry/euro €/-	Bezpośrednie koszty medyczne	30 lat/-	W zależności od typu pacjenta: - 30 ml/min: Koszt: 14 432,59 € (active arm), 39 448,60 € (control arm), -25 016,01 € (incremental) QALY: 3.89 (active arm), 4.07 (control arm), -0.18 (incremental) ICER: 138 978 € - 40 ml/min: Koszt: 14 432,59 € (active arm), 33 810,59 € (control arm), -19 378,00 € (incremental) QALY: 3.89 (active arm), 4.22 (control arm), -0.34 (incremental) ICER: 56 994 €
	- wprowadzenie Ketosteril w stadium 4						W zależności od poziomu pacjenta: - 30 ml/min: Koszt: 19 805,70 € (active arm), 24 893,97 € (control arm), -5 088,27 € (incremental) QALY: 5.08 (active arm), 4.34 (control arm), 0.75 (incremental) ICER: -6 784 € - 40 ml/min: Koszt: 15 784,61 € (active arm), 22 985,27 € (control arm), -7 200,66 € (incremental) QALY: 5.14 (active arm), 4.43 (control arm), 0.71 (incremental) ICER: -10 142 €

3.1.Strategie wyszukiwania użyteczności

W poniższych tabelach przedstawiono strategie wyszukiwania użyteczności stanów zdrowia uwzględnionych w modelu wraz z datami zakończenia wyszukiwania w poszczególnych bazach.

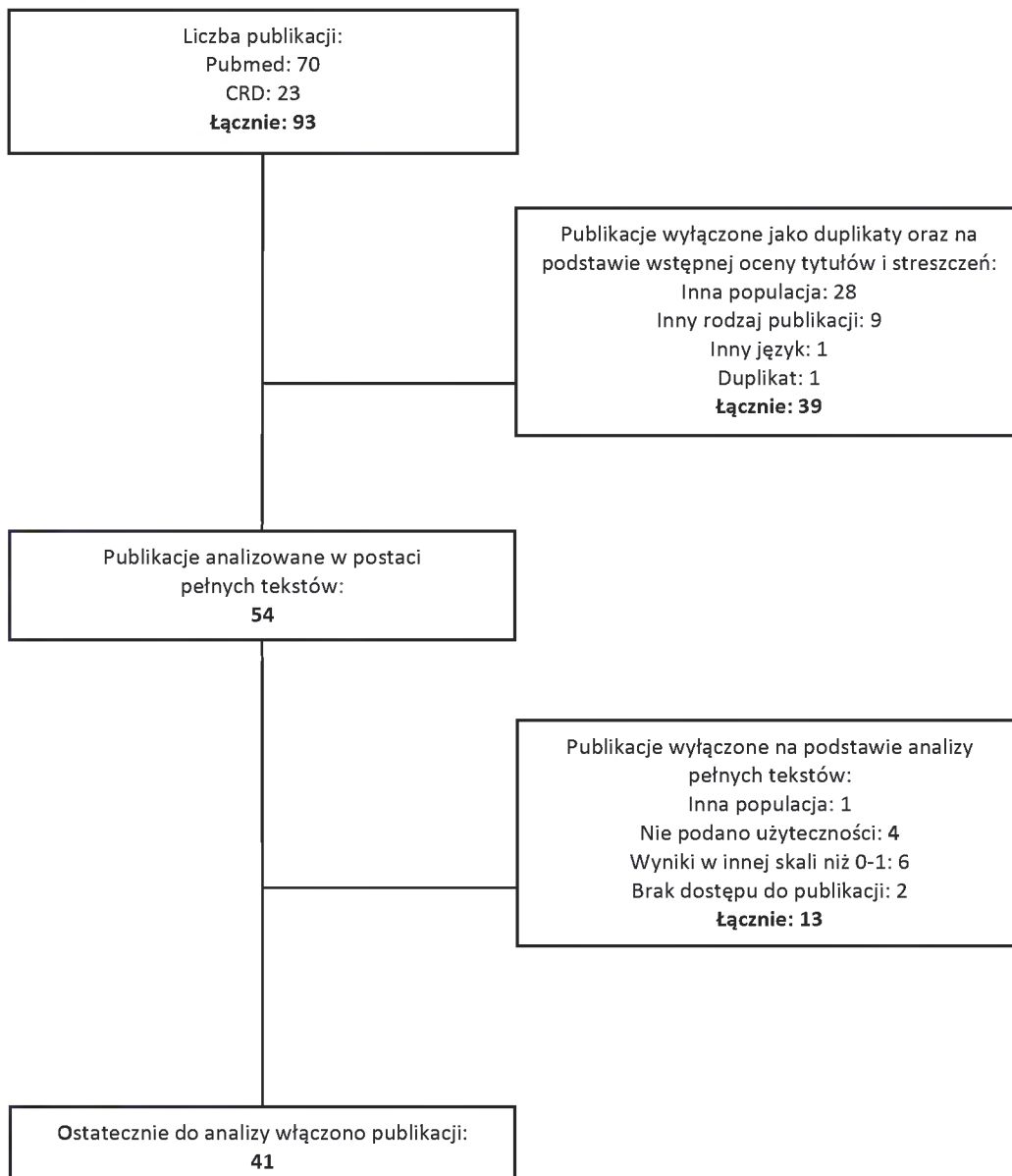
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]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

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

3.1.1. Diagram wyszukiwania użyteczności

Poniżej przedstawiono diagram opisujący wyniki wyszukiwania użyteczności.

Diagram 2. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (QUOROM) – użyteczności



3.1.2. Charakterystyka publikacji dotyczących użyteczności włączonych do przeglądu

Tabela 36. Publikacje dotyczące użyteczności włączone do przeglądu

Publikacja	Cel	Metodyka	Populacja	Wyniki (użyteczności)
Adarkwah 2011 [1]	Analiza koszty-efektywność mająca na celu oszacowanie najlepszego czasu rozpoczęcia leczenia z użyciem inhibitora ACE w leczeniu cukrzycy typu 2 u chorych na PChN z ESRD.	Użyteczności z Arnesen 2004	Chorzy na PChN z ESRD oraz cukrzycę typu 2. Holandia	ESRD: 0.62 (0.39-0.84)
Adarkwah, Gandjour 2011 [2]	Analiza koszty-efektywność dla inhibitora ACE w leczeniu pacjentów chorych na zaawansowaną PChN z białkomoczem bez cukrzycy.	Użyteczności z Fryback 1993, Hoerger 2010, Arnesen 2004	Chorzy na zaawansowaną PChN. Niemcy	- Populacja generalna: 0.83-0.94 (w zależności od wieku) (Fryback) - Spadek użyteczności w związku z PChN: 0.056 (-0.045-0.156) (Hoerger) - ESRD: 0.62 (0.39-0.84) (Arnesen)
De Wit 1998 [5]	Analiza koszty-efektywność dotycząca leczenia pacjentów chorych na ESRD przy pomocy dializy lub transplantacji	Użyteczności dla dializowania wyznaczone zostały przy wykorzystaniu EQ-5D oraz metod loterii i handlowania czasem	Pacjenci chorzy na ESRD. W przypadku dializowania 165 badanych.	Metoda loterii: - 0.84 (0.21) dla grupy CHD - 0.91 (0.12) dla grupy LCHD - 0.81 (0.24) dla grupy CAPD - 0.74 (0.24) dla grupy CCPD Metoda handlowania czasem: - 0.87 (0.20) dla grupy CHD - 0.93 (0.22) dla grupy LCHD - 0.86 (0.23) dla grupy CAPD - 0.93 (0.14) dla grupy CCPD EQ-5D wizualna skala analogowa: - 0.58 (0.19) dla grupy CHD - 0.65 (0.14) dla grupy LCHD - 0.61 (0.20) dla grupy CAPD - 0.61 (0.19) dla grupy CCPD Szacowana wartość dla ogólnej populacji: - 0.66 (0.29) dla grupy CHD - 0.81 (0.24) dla grupy LCHD - 0.71 (0.29) dla grupy CAPD - 0.81 (0.19) dla grupy CCPD CHD - full care centre haemodialysis LCHD - limited care haemodialysis CAPD - continuous ambulatory peritoneal dialysis CCPD - continuous cycling peritoneal dialysis
Blindbaek 2014 [8]	Przetestowanie nowego kwestionariusza 3LNQ jako metody rozpoznania intensywności problemów pacjentów z PChN w stadium 4	Użyteczności wyznaczone za pomocą kwestionariusza EQ-5D	27 pacjentów chorych na PChN w stadium 4. Dania	EQ-5D: 0.791 (0.564-1)
Boulware 2003 [10]	Analiza koszty-efektywność mająca na celu oszacowanie wartości okresowego badania poziomu białka w moczu u dorosłych będących w grupie ryzyka w celu spowolnienia progresji PChN	Użyteczności z Tengs, Wallace (2000), de Wit (2002)	Pacjenci chorzy na PChN z białkomoczem. USA	- stadium 2-4 (GFR 15-89): 0.95 (Tengs, Wallace) - stadium 5 (GFR<15): 0.70 (de Wit) GFR in mL/min per 1.73m ²

Publikacja	Cel	Metodyka	Populacja	Wyniki (użyteczności)
Culleton 2007 [13]	Porównanie efektywności tradycyjnej hemodializy oraz częstej hemodializy nocnej (<i>frequent nocturnal hemodialysis</i>)	Użyteczności wyznaczone za pomocą kwestionariusza EQ-5D	52 pacjentów otrzymujących hemodializy. Kanada	- 0.705 dla tradycyjnej hemodializy - 0.683 dla hemodializy nocnej
Davies 2015 [16]	Oszacowanie jakości życia związanej ze zdrowiem pacjentów chorych na PChN z WNP	Metoda handlowania czasem (TTO)	Ogólna populacja 199 dorosłych pacjentów chorych na PChN i WNP wymagających dializowania. Kanada	- A podstawowy (PChN, WNP): 0.60 (0.34) - B ostry (zawał mięśnia sercowego): 0.53 (0.37) - C ostry (niestabilna dławica piersiowa): 0.56 (0.35) - D ostry (ChNO bez amputacji): 0.48 (0.43) - E ostry (ChNO z amputacją): 0.26 (0.52) - F ostry (niewydolność serca): 0.46 (0.40) - G ostry (udar): 0.29 (0.48) - H ostry (złamanie szyjki kości udowej): 0.45 (0.42) - I ostry (złamanie ręki): 0.56 (0.33) - J ostry (paratyroidektomia): 0.61 (0.37) - K ostry (przeszczep nerki): 0.65 (0.39) - L chroniczny (ChNO bez amputacji): 0.49 (0.38) - M chroniczny (ChNO z amputacją): 0.29 (0.48) - N chroniczny (udar): 0.32 (0.48) - O chroniczny (stabilna dławica piersiowa): 0.52 (0.37) - P chroniczny (niewydolność serca): 0.45 (0.40) ChNO - choroba naczyń obwodowych
Desai 2008 [17]	Analiza koszty-efektywność dotycząca leczenia pacjentów z ostrym uszkodzeniem nerek (AKI) za pomocą codziennej hemodializy i hemodializy co drugi dzień (<i>alternate-day</i>)	Użyteczności z Gorodetskaya 2005, Maor 2001, Arnesen i Trommald 2004, Matas i Schnitzler 2004. Wyznaczone metodą handlowania czasem (TTO)	Pacjenci z ostrym uszkodzeniem nerek (AKI) z nie rozpoznaną wcześniej PChN wymagający hemodializy	- PChN: 0.87 (Gorodetskaya, Maor) - hemodializa: 0.783 (Gorodetskaya, Arnesen i Trommald, Matas i Schnitzler)
Gorodetskaya 2005 [23]	Oszacowanie jakości życia związanej ze zdrowiem pacjentów chorych na PChN	Metoda handlowania czasem (TTO), wskaźnik jakości życia (HUI-3)	205 pacjentów chorych na PChN w tym 115 chorych w stadium 4 i 5	Metoda handlowania czasem (TTO): - stadium 4 (15<=GFR<30): 0.85 (0.23) - stadium 5 (GFR<15 bez dializy): 0.85 (0.24) - stadium 5 (GFR<15 z dializą): 0.77 (0.32) - dializa: 0.72 (0.37) Wskaźnik jakości życia (HUI-3 Global Utility): - stadium 4 (15<=GFR<30): 0.55 (0.34) - stadium 5 (GFR<15 bez dializy): 0.54 (0.36) - stadium 5 (GFR<15 z dializą): 0.54 (0.33) - dializa: 0.54 (0.31)
Haller 2011 [26]	Analiza koszty-efektywność mająca na celu porównanie strategii terapii nerkozastępczej (RRT)	Użyteczności z de Wit (1998)	Pacjenci leczenia terapią nerkozastępczą. Austria	- CHD: 0.66 - CCPD: 0.81 CHD - full care centre haemodialysis CCPD - continuous cycling peritoneal dialysis
Harmsen 2009 [27]	Analiza koszty-efektywność dotycząca leczenia infekcji dróg moczowych w dzieciństwie	Użyteczności dla PChN wyznaczone za pomocą metody loterii, dla stadium 3-5 metodą handlowania czasem	Dzieci z infekcją dróg moczowych	- PChN: 0.63 - PChN w stadium 3-5: 0.57
Huang 2006 [31]	Analiza koszty-efektywność dotycząca intensywnej kontroli	Metoda handlowania czasem (TTO)	519 pacjentów chorych na cukrzycę z	PChN z hemodializą: - oryginalny model NIH (National Institutes of Health): 0.61

Publikacja	Cel	Metodyka	Populacja	Wyniki (użyteczności)
	glikemii w porównaniu z konwencjonalną kontrolą u starszych pacjentów z nowo zdiagnozowaną cukrzycą		komplikacjami (w tym ESRD wymagająca dializowania)	- użyteczności otrzymane od pacjentów: 0.36 (0.34-0.39)
Kiberd 1995 [33]	Analiza koszty-efektywność dotycząca badań mających na celu zapobieganie rozwojowi ESRD u pacjentów z cukrzycą typu 1	Metoda handlowania czasem (TTO)	Chorzy na cukrzycę typu 1	ESRD: 0.567
Lee 2009 [35]	Aktualizacja analizy koszty-efektywność dla leczenia pacjentów z ESRD z wykorzystaniem dializy	Użyteczności na podstawie G orodetskaya 2005 obliczone jako średnie wartości użyteczności pochodzące z dwóch metod: HUI-3 oraz TTO	Pacjenci chorzy na ESRD	- stadium 4 (15<=GFR<=30): 0.7 - stadium 5 (GFR<15, bez dializy): 0.695 - stadium 5 (GFR<15, z dializą): 0.630
Liem 2008 [37]	Przegląd systematyczny publikacji dotyczących jakości życia związanej ze zdrowiem pacjentów chorych na ESRD leczonych terapią nerkozastępczą	Wizualna skala analogowa (VAS), metoda handlowania czasem (TTO), metoda loterii (SG), EQ-5D (Index, VAS), wskaźnik jakości zdrowia (HUI)	Pacjenci chorzy na ESRD leczeni terapią nerkozastępczą	Wizualna skala analogowa (VAS): Hemodializa: - 0.77 (Churchill, 1987) - 0.75 (Churchill, 1987) - 0.59 (0.20) (Hays, 1994) - 0.69 (0.15) (Hornberger, 1992) - 0.73 (Wolcott and Nissenson, 1988) Dializa otrzewnowa: - 0.79 (Churchill 1987) - 0.86 (Wolcott 1988) Metoda handlowania czasem (TTO): Hemodializa: - 0.69 (0.53) (Bass 2004) - 0.42 (Canadian EPO Study Group 1990) - 0.52 (Canadian EPO Study Group 1990) - 0.49 (Canadian EPO Study Group 1990) - 0.44 (0.28) (Churchill 1991) - 0.89 (0.17) (de Wit 2002) - 0.49 (0.33) (Harris 1991) - 0.70 (0.27) (Heldenheim 2003) - 0.71 (0.23) (Hornberger 1992) - 0.73 (0.32) (Kontodimopoulos 2006) - 0.39 (0.32) (Molzahn 1997) - 0.61 (0.29) (Molzahn 1997) - 0.65 (0.27) (Sesso 1996) - 0.65 (0.27) (Sesso 1996) - 0.67 (0.31) (Sesso 1997) - 0.71 (0.31) (Sesso 1997) Dializa otrzewnowa: - 0.74 (0.50) (Bass 2004) - 0.70 (0.55) (Bass 2004) - 0.56 (0.29) (Churchill 1987) - 0.86 (0.23) (de Wit 2001) - 0.93 (0.14) (de Wit 2001) - 0.53 (0.28) (Molzahn 1997) Metoda loterii (SG): Hemodializa: - 0.86 (0.19) (de Wit 2002) - 0.62 (Hornberger 1992) - 0.91 (0.13) (Kontodimopoulos 2006)

Publikacja	Cel	Metodyka	Populacja	Wyniki (użyteczności)
				<ul style="list-style-type: none"> - 0.77 (0.23) (McFarlane 2003) - 0.53 (0.35) (McFarlane 2003) Dializa otrzewnowa: - 0.81 (0.24) (de Wit 2001) - 0.74 (0.24) (de Wit 2001) EQ-5D index: Hemodializa: - 0.44 (0.32) (Lee 2005) - 0.62 (Manns 2003) - 0.60 (0.28) (Roderick 2005) - 0.60 (0.31) (Roderick 2005) - 0.44 (0.08) (Sennfalt 2002) - 0.62 (0.30) (Wasserfallen 2004) Dializa otrzewnowa: - 0.53 (0.34) (Lee 2005) - 0.56 (Manns 2003) - 0.65 (0.15) (Sennfalt 2002) - 0.58 (0.32) (Wasserfallen 2004) EQ-5D VAS: Hemodializa: - 0.60 (0.18) (de Wit 2002) - 0.60 (Manns 2003) - 0.60 (0.18) (Roderick 2005) - 0.59 (0.20) (Roderick 2005) - 0.60 (0.18) (Wasserfallen 2004) Dializa otrzewnowa: - 0.61 (0.20) (de Wit 2001) - 0.61 (0.20) (de Wit 2001) - 0.65 (Manns 2003) - 0.61 (0.19) (Wasserfallen 2004) Wskaźnik jakości zdrowia (HUI): - Hemodializa: 0.79 (0.18) (Heldenhelm 2003)
Manns 2002 [39]	Zbadanie czy adekwatność dializy jest związana z jakością życia związaną ze zdrowiem pacjentów chorych na ESRD leczonych hemodializą	EQ-5D	128 pacjentów chorych na ESRD leczonych hemodializą	EQ-5D Index: 0.597 (0.550, 0.644)
Morimoto 2002 [42]	Przegląd publikacji z lat 1966-1999 dotyczących wartości użyteczności dla różnych chorób	Skala ratingowa (RS), metoda loterii (SG), metoda handlowania czasem (TTO)	Pacjenci chorzy na PChN leczeni dializami	<p>Skala ratingowa (RS):</p> <ul style="list-style-type: none"> - PChN z hemodializą: 0.548 (0.14-0.77) - PChN z dializą otrzewnową: 0.693 (0.658-0.79) <p>Metoda loterii (SG):</p> <ul style="list-style-type: none"> - PChN z hemodializą: 0.522 (0.49-0.551) - PChN z dializą otrzewnową: 0.51 (0.51-0.51) <p>Metoda handlowania czasem (TTO):</p> <ul style="list-style-type: none"> - PChN z hemodializą: 0.566 (0.39-0.81) - PChN z dializą otrzewnową: 0.514 (0.475-0.57)
Nuijten 2010 [43]	Analiza koszty-efektywność dotycząca leczenia pacjentów chorych na PChN z WNP przy pomocy terapii paricalcitem i alfacalcidolem (non-selective VDR activator)	Użyteczności z: Roderick (2005), Gorodetskaya (2005) (otrzymane metodą handlowania czasem, TTO), zgodne z Hogan (2002)	Hipotetyczna populacja pacjentów chorych na PChN z WNP w stadium od 3 do 5. Wielka Brytania	<ul style="list-style-type: none"> - 0.85 dla stadium 4 (GFR 15-29 mL/min) (Gorodetskaya) - 0.65 dla stadium 5 (hemodializa) (Roderick) - 0.65 dla stadium 5 (dializa otrzewnowa) (Roderick)

Publikacja	Cel	Metodyka	Populacja	Wyniki (użyteczności)
Sakthong 2012 [53]	Oszacowanie jakości życia związanej ze zdrowiem pacjentów z ESRD leczonych dializą otrzewnową	Kwestionariusz EQ-SD, wizualna skala analogowa (VAS)	102 pacjentów chorych na ESRD leczonych dializą otrzewnową. Tajlandia	Kwestionariusz EQ-SD: - średnia: 0.65 (0.23) - mediana: 0.63 (-0.022-1.00) Wizualna skala analogowa (VAS): - średnia: 0.65 (0.26) - mediana: -0.70 (0.0-1.0)
Sennfalt 2002 [55]	Analiza koszty-użyteczność porównująca hemodializę oraz dializę otrzewnową	Kwestionariusz EQ-SD	136 chorych na PChN. Szwecja	- dializa otrzewnowa: 0.65 (0.148) - hemodializa: 0.44 (0.083) - dializa otrzewnowa z infekcją: 0.63 - hemodializa z infekcją: 0.42
Sesso 1997 [56]	Oszacowanie jakości życia związanej ze zdrowiem pacjentów z ESRD otrzymujących dializę w zależności od czasu zdiagnozowania choroby	Metoda handlowania czasem (TTO)	113 pacjentów chorych na ESRD otrzymujących hemodializę	Dla późnej diagnozy: - 0.67 (0.31) - 0.69 (0.32) wiek >=60 - 0.66 (0.31) wiek <60 Dla wczesnej diagnozy: - 0.71 (0.31) - 0.77 (0.32) wiek >=60 - 0.68 (0.31) wiek <60
Takura 2013 [59]	Analiza koszty-efektywność dializowania pacjentów chorych na PChN (on-line hemodiafiltration)	Kwestionariusz EQ-SD	Pacjenci chorzy na PChN leczeni hemodializą. Japonia	- HDF: 0.749 (0.023) - HD: 0.776 (0.015) HDF – on-line hemodiafiltration HD – conventional hemodialysis
Wyld 2012 [67]	Systematyczny przegląd publikacji dotyczących jakości życia związanej ze zdrowiem pacjentów leczonych na PChN	EQ-SD, SF-36 lub SF-12	Pacjenci chorzy na PChN w późnym etapie choroby (stadium 3, 4, 5)	EQ-SD: Hemodializa: - 0.44 (Lee 2005) - 0.60 (Manns 2002) - 0.62 (Manns 2003) - 0.71 (Manns 2007, grupa 1) - 0.58 (Manns 2007, grupa 2) Dializa otrzewnowa: - 0.53 (Lee 2005) - 0.56 (Manns 2003) EQ-SD z SF-36: Hemodializa: - 0.30 (Lee 2005) - 0.47 (Manns 2002) - 0.48 (Manns 2003) - 0.46 (Manns 2007, grupa 1) - 0.49 (Manns 2007, grupa 2) Dializa otrzewnowa: - 0.33 (Lee 2005) - 0.47 (Manns 2003)
Tajima 2010 [58]	Zmierzenie jakości życia związanej ze zdrowiem pacjentów chorych na PChN	EQ-SD	537 pacjentów chorych na PChN, w tym 72 w stadium 4 i 71 w stadium 5. Japonia	- stadium 4: 0.839 (0.794-0.884) - stadium 5: 0.798 (0.757-0.839)
Dale 2008 [15]	Przegląd publikacji z lat 1990-2006 dotyczących użyteczności dla stanów zdrowia związanych z PChN i ESRD	TTO, SG, EQ-SD, Rosser Index, VAS, HUI, QWB (Quality of Well-Being Scale)	Pacjenci chorzy na PChN i ESRD	(Rosser Index, Arredondo 1998) ESRD, dializa otrzewnowa: 0.88 ESRD, hemodializa: 0.86 (TTO, Bass 2004) ESRD, continuous peritoneal ambulatory dialysis: 0.74 ESRD, continuous peritoneal ambulatory dialysis in-centre haemodialysis: 0.58 ESRD, continuous peritoneal ambulatory dialysis home haemodialysis: 0.59 ESRD, continuous cycling peritoneal dialysis: 0.7 ESRD, continuous cycling peritoneal dialysis in-centre haemodialysis: 0.5

Publikacja	Cel	Metodyka	Populacja	Wyniki (użyteczności)
				<p>ESRD, continuous cycling peritoneal dialysis home haemodialysis: 0.45 ESRD, haemodialysis: 0.69 ESRD, home haemodialysis: 0.59</p> <p>(TTO, Canadian Erythropoietin Study Group, 1990) ESRD, hemodializa: 0.42 ESRD, hemodializa (low EPO): 0.51 ESRD, hemodializa (high EPO): 0.58</p> <p>(TTO, Churchill, 1987) ESRD, hemodializa w szpitalu: 0.43 ESRD, hemodializa w domu: 0.49 ESRD, continuous ambulatory peritoneal haemodialysis: 0.56</p> <p>(TTO, Churchill 1991) ESRD, hemodializa: 0.5</p> <p>(TTO, Churchill 1992) ESRD, konwencjonalna hemodializa: 0.58 ESRD, wysokoprzepływowa hemodializa: 0.64</p> <p>(EQ-5D, de Wit 1998) ESRD, CHD: 0.66 ESRD, LCHD: 0.81 ESRD, CAPD: 0.71 ESRD, CCPD: 0.81 (TTO, de Wit 1998) ESRD, CHD: 0.87 ESRD, LCHD: 0.93 ESRD, CAPD: 0.86 ESRD, CCPD: 0.93 (SG, de Wit 1998) ESRD, CHD: 0.84 ESRD, LCHD: 0.91 ESRD, CAPD: 0.81 ESRD, CCPD: 0.74</p> <p>(TTO, de Wit 2001) ESRD, automated peritoneal dialysis: 0.93 ESRD, CAPD: 0.86 (SG, de Wit 2001) ESRD, automated peritoneal dialysis: 0.74 ESRD, CAPD: 0.81</p> <p>(SG, de Wit 2002) ESRD, haemodialysis: 0.86 ESRD, CAPD: 0.82 (TTO, de Wit 2002) ESRD, haemodialysis: 0.89 ESRD, CAPD: 0.87</p> <p>(QWB, Golan 1999) ESRD: 0.63</p> <p>(TTO, Gorodetskaya 2005) PChN, GFR<=15<=30: 0.85 PChN, GFR<15, ND: 0.85 PChN, GFR<15, dializa: 0.77 PChN, dializa: 0.72 (HUI, Gorodetskaya 2005) PChN, GFR<=15<=30: 0.55 PChN, GFR<15, ND: 0.54 PChN, GFR<15, dializa: 0.54 PChN, dializa: 0.54</p>

Publikacja	Cel	Metodyka	Populacja	Wyniki (użyteczności)
				<p>(EQ-5D, Greiner 2001) ESRD, dializa: 0.76</p> <p>(Rosser Index, Gudex 1995) ESRD, dializa: 0.91 ESRD, hemodializa w domu: 0.96 ESRD, hemodializa w szpitalu/dializa otrzewnowa: 0.89</p> <p>(TTO, Hamel 1997) niewydolność nerek, dializa: 0.84</p> <p>(TTO, Heidenheim 2003) conventional haemodialysis + daily haemodialysis: 0.34 conventional haemodialysis + nocturnal haemodialysis: 0.23 conventional haemodialysis + control: 0.70 quotidian haemodialysis + daily haemodialysis: 0.84 quotidian haemodialysis + nocturnal haemodialysis: 0.78</p> <p>(TTO, Kiberd 1995) ESRD, diabetyk: 0.57</p> <p>(autor, Lawrence 1995) ESRD: 0.59</p> <p>(Rosser Index, Leese 1992) PChN, anemia, leczone hemodializą: Francja: 0.937 (+transfuzja), 0.974 (+EPO) Niemcy: 0.926 (+transfuzja), 0.965 (+EPO) Włochy: 0.948 (+transfuzja), 0.988 (+EPO) Hiszpania: 0.965 (+transfuzja), 0.985 (+EPO) Anglia: 0.917 (+transfuzja), 0.965 (+EPO)</p> <p>(EQ-5D, Manns 2003) ESRD, hemodializa: 0.62 ESRD, dializa otrzewnowa: 0.55</p> <p>(SG, McFarlane 2003) ESRD, home nocturnal haemodialysis: 0.77 ESRD, in centre conventional haemodialysis: 0.53</p> <p>(TTO, Molzahn 1996) ESRD, hemodializa w szpitalu: 0.39 ESRD, hemodializa w domu: 0.61 ESRD, CAPD: 0.53</p> <p>(TTO, Russeli 1992) ESRD, dializa: 0.41</p> <p>(EQ-5D, Sennfalt 2002) ESRD, dializa otrzewnowa: 0.65 ESRD, hemodializa: 0.44 ESRD z infekcją, dializa otrzewnowa: 0.63 ESRD z infekcją, hemodializa: 0.42</p> <p>(TTO, Sesso 1997) ESRD, późna diagnoza PChN (<1 miesiąc od rozpoczęcia dializy): 0.67 ESRD, wczesna diagnoza PChN (>6 miesięcy od rozpoczęcia dializy): 0.71 ESRD, późna diagnoza PChN, >=60 lat: 0.69 ESRD, wczesna diagnoza PChN, >=60 lat: 0.77 ESRD, późna diagnoza PChN, <60 lat: 0.66</p>

Publikacja	Cel	Metodyka	Populacja	Wyniki (użyteczności)
				ESRD, wczesna diagnoza PChN, <60 lat: 0.68 CHD - full care centre haemodialysis LCHD - limited care haemodialysis CAPD - continuous ambulatory peritoneal dialysis CCPD - continuous cycling peritoneal dialysis EPO - erythropoietin
Douzdjian 1998 [18]	Analiza koszty-efektywność dotycząca strategii leczenia pacjentów z cukrzycą typu I oraz ESRD	Metoda loterii (SG)	17 pacjentów chorych na cukrzycę typu I oraz ESRD, będący po transplantacji nerki i trzustki	- Dializa, bez insuliny: 0.5 (0.36-0.64) - Dializa, insulina: 0.4 (0.21-0.59)
Manns 2002 [40]	Analiza koszty-efektywność dotycząca sposobu dializowania pacjentów chorych na ESRD	Użyteczności z Churchill 1987	Hemodializowani pacjenci chorzy na ESRD	Pacjenci leczeni hemodializą: 0.43 (0.35-0.51)
Hoerger 2010 [29]	Analiza koszty-efektywność dotycząca badania mikroalbuminurii u chorych na PChN	Użyteczności z Gorodetska ya 2005	Pacjenci chorzy na PChN. USA	użyteczność bazowa: 1 GFR 15-29: -0.07 GFR < 15: -0.2
Wong 2012 [66]	Oszacowanie jakości życia związanej ze zdrowiem pacjentów chorych na PChN oraz oszacowanie jakości życia związanej ze zdrowiem powiązanej z 2 stanami raka jelita grubego	Skala ratingowa, metoda handlowania czasem (TTO)	Pacjenci chorzy na PChN w stadium 3-5. Australia	Metoda handlowania czasem (TTO) Średnia: - PChN (stadium 3-5): 0.7 (0.39) - dializa: 0.62 (0.41) Mediana: - PChN (stadium 3-5): 0.88 (0.63-0.96) - dializa: 0.79 (0.29-0.96) Skala ratingowa: Średnia: - PChN (stadium 3-5): 0.58 (0.21) - dializa: 0.61 (0.17) Mediana: - PChN (stadium 3-5): 0.6 (0.45-0.75) - dializa: 0.6 (0.50-0.75)
Bernard 2013 [7]	Analiza koszty-efektywność dotycząca leczenia hiperfosfatemii u pacjentów chorych na PChN za pomocą sevelameru w porównaniu z CBB	Wartość użyteczności obliczona jako średnia ważona wartości użyteczności pochodzących z publikacji: Bass 2004, De Wit 1998, Gorodetskaya 2005, Manns 2003, Sennfalt 2002	Pacjenci chorzy na PChN otrzymujący dializy	Użyteczność wykorzystana w badaniu: 0.61 Użyteczności na podstawie których została obliczona: - 0.69 (TTO, Bass) - 0.66 (EQ-5D, De Wit) - 0.54 (TTO, Gorodetskaya) - 0.62 (EQ-5D, Manns) - 0.44 (EQ-5D, Sennfalt)
Tong 2013 [61]	Oszacowanie jakości życia związanej ze zdrowiem młodych pacjentów chorych na PChN	VAS, TTO, HUI2 HUI3, SF-6D	Pacjenci chorzy na PChN w stadium 3-5 oraz 5D (stadium 5 + dializa) w wieku 12-25 lat. Australia	Ogólnie: - VAS: 0.55 (0.22) - TTO: 0.59 (0.40) - HUI2: 0.72 (0.28) - HUI3: 0.74 (0.26) - SF-6D: 0.70 (0.14) Dializa: - VAS: 0.52 (0.18) - TTO: 0.53 (0.43) - HUI2: 0.70 (0.26) - HUI3: 0.67 (0.32) - SF-6D: 0.68 (0.13) Bez dializy:

Publikacja	Cel	Metodyka	Populacja	Wyniki (użyteczności)
				- VAS: 0.58 (0.28) - TTO: 0.70 (0.39) - HUI2: 0.79 (0.25) - HUI3: 0.79 (0.24) - SF-6D: 0.72 (0.14)
Takura 2015 [60]	Analiza koszty-efektywność dotycząca hemodializy pacjentów chorych na ESRD	EQ-SD	Pacjenci chorzy na ESRD. Japonia	- HD: 0.749 (0.024) - HDF: 0.776 (0.015) HD – hemodialysis HDF – online hemodiafiltration
Molzahn 1996 [41]	Oszacowanie jakości życia związanej ze zdrowiem pacjentów chorych na ESRD	Metoda handlowania czasem (TTO)	215 pacjentów chorych na ESRD. Kanada	- ESRD: 0.61 (0.31) - hemodializa w szpitalu: 0.39 (0.32) - hemodializa w domu: 0.61 (0.29) - CAPD: 0.53 (0.28) CAPD - continuous ambulatory peritoneal dialysis
Rajan 2013 [51]	Oszacowanie użyteczności dla PChN przy użyciu miar SF-36 oraz SF-12 u chorych na cukrzycę	SF-12 > EQ-SD, SF-36 > HUI2, SF-12 > SF-6D, SF-36 > SF-6D, SF-12 > VR-6D	Pacjenci chorzy na cukrzycę i PChN w stadium od 0/1 do ESRD	Wyniki podane na wykresach
Laupacis 1991 [34]	Wpływ zastosowania erytropoetyny (EPO) na jakość życia związaną ze zdrowiem pacjentów otrzymujących hemodializy	Metoda handlowania czasem (TTO)	Pacjenci otrzymujący hemodializy	Grupa placebo: - 0 miesięcy: 0.42 - 2 miesiące: 0.46 - 4 miesiące: 0.44 - 6 miesięcy: 0.42 Grupa EPO (95-110 g/L): - 0 miesięcy: 0.49 - 2 miesiące: 0.51 - 4 miesiące: 0.52 - 6 miesięcy: 0.51 Grupa EPO (115-130 g/L): - 0 miesięcy: 0.52 - 2 miesiące: 0.58 - 4 miesiące: 0.55 - 6 miesięcy: 0.58
Okubo 2014 [46]	Oszacowanie jakości życia związanej ze zdrowiem pacjentów chorych na PChN oraz efektu progresji choroby na jakość życia	EQ-SD	573 pacjentów chorych na PChN w tym 72 w stadium 4 i 71 w stadium 5	- stadium 4: 0.834 (0.789-0.879) - stadium 5: 0.798 (0.757-0.839)
Punal 2009 [50]	Porównanie jakości życia związanej ze zdrowiem pacjentów otrzymujących hemodializy	EQ-SD; VAS, EQ index, EQ indexgp	85 pacjentów otrzymujących hemodializy. Hiszpania	CHD: - VAS noninformative prior: 0.63 (0.58, 0.68) - VAS informative prior: 0.61 (0.57, 0.64) - EQ _{index} noninformative prior: 0.64 (0.60, 0.67) - EQ _{index} informative prior: 0.65 (0.62, 0.67) - EQ _{indexgp} noninformative prior: 0.58 (0.52, 0.63) - EQ _{indexgp} informative prior: 0.62 (0.57, 0.66) SDHD: - VAS noninformative prior: 0.68 (0.59, 0.76) - VAS informative prior: 0.67 (0.60, 0.72) - EQ _{index} noninformative prior: 0.67 (0.61, 0.71) - EQ _{index} informative prior: 0.74 (0.70, 0.78) - EQ _{indexgp} noninformative prior: 0.62 (0.52, 0.71) - EQ _{indexgp} informative prior: 0.72 (0.64, 0.78) SDHD short daily hemodialysis CHD conventional hemodialysis
Bass 2004 [6]	Oszacowanie siły preferencji pacjentów otrzymujących hemodializy dotyczącej rodzaju terapii jaką otrzymują w porównaniu z innymi terapiami	Metoda handlowania czasem (TTO)	118 pacjentów chorych na ESRD otrzymujących hemodializy	- CAPD: 0.74 (0.61 - 0.87) - CCPD: 0.70 (0.47 - 0.93) - hemodializa: 0.69 (0.59 - 0.79) CAPD - continuous ambulatory peritoneal dialysis CCPD - continuous cycling peritoneal dialysis

Publikacja	Cel	Metodyka	Populacja	Wyniki (użyteczności)
Heidenheim 2003 [28]	Oszacowanie jakości życia związanej ze zdrowiem pacjentów leczonych hemodializą	Wartości podane dla TTO	Pacjenci otrzymujący hemodializy	Konwencjonalna hemodializa: - dzienna: 0.339 (0.344) - nocna: 0.231 (0.243) - grupa kontrolna: 0.703 (0.266) Codzienna hemodializa: - dzienna: 0.839 (0.105) - nocna: 0.781 (0.171)
Churchill 1987 [12]	Oszacowanie jakości życia związanej ze zdrowiem pacjentów chorych na ESRD	Metoda handlowania czasem (TTO)	Pacjenci chorzy na ESRD	- hemodializa w szpitaliu: 0.43 (0.26) - hemodializa w domu: 0.49 (0.23) - CAPD: 0.56 (0.29) CAPD - continuous ambulatory peritoneal dialysis
Plantinga 2007 [48]	Sprawdzenie powiązań między preferencjami dotyczącymi aktualnego stanu zdrowia a wynikami leczenia u osób z PChN	Metoda handlowania czasem (TTO)	567 pacjentów chorych na PChN otrzymujących hemodializy	- średnia: 0.69 - mediana: 0.83

4. PIŚMIENNICTWO

1. Adarkwah C.C., Gandjour A., Akkerman M., Evers S.M.; ; Cost-effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors for the prevention of diabetic nephropathy in the Netherlands: a Markov model; ; PLOS ONE; 6(10):e26139; 2011
2. Adarkwah C.C., Gandjour A.; ; Cost-effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors in nondiabetic advanced renal disease; ; Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research; 11(2); 215-223; 2011
3. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (dawniej Agencja Oceny Technologii Medycznych). Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA). Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r.
4. Aparicio M., Chauveau P., De Precigout V. et al., Nutrition and Outcome on Renal Replacement Therapy of Patients with Chronic Renal Failure Treated by a Supplemented Very Low Protein Diet; J Am Soc Nephrol 11: 708–716, 2000
5. Ardine de W.G., Ramsteijn P.G., de Charro F.T.; ; Economic evaluation of end stage renal disease treatment; ; 44; 215-232; 1998
6. Bass E.B., Wills S., Fink N.E., Jenckes M.W., Sadler J.H., Levey A.S., Meyer K., Powe N.R.; ; How strong are patients' preferences in choices between dialysis modalities and doses?; ; Am.J.Kidney Dis.; 44; 4; 695-705; 2004
7. Bernard L., Mendelssohn D., Dunn E., Hutchison C., Grima D.T.; ; A modeled economic evaluation of sevelamer for treatment of hyperphosphatemia associated with chronic kidney disease among patients on dialysis in the United Kingdom; ; Journal of Medical Economics; 16(1); 1-9; 2013
8. Blindbaek L., Thorning B., Ehlers L.; ; Assessment of palliative need in patients with chronic kidney disease by the new Three Levels of Need Questionnaire (3LNQ) is not exhaustive; ; Dan.Med.J.; 61; 4; A4806; 2014
9. Borek P., Duszyńska A., Małgorzewicz S. et al.; Rzyko utraty masy ciała i stan odżywienia pacjentów hemodializowanych; NEFROL. DIAL. POL. 2014, 18, 123-127
10. Boulware L.E., Jaar B.G., Brancati F.L., Powe N.R.; ; Screening for proteinuria in US adults: a cost-effectiveness analysis; ; JAMA; 23; 3101-3114; 2003
11. Charakterystyka produktu leczniczego Ketosteril; http://www.fresenius-kabi.pl/usr/items/server/pdf/2011/ketosteril/Ketosteril_ChPL_22.03.2013.pdf [data dostępu 28.07.2015]
12. Churchill D.N., Torrance G.W., Taylor D.W., Barnes C.C., Ludwin D., Shimizu A., Smith E.K.; ; Measurement of quality of life in end-stage renal disease: the time trade-off approach; ; Clin.Invest Med.; 10; 1; 14-20; 1987
13. Culleton B.F., Walsh M., Klarenbach S.W., Mortis G., Scott-Douglas N., Quinn R.R., Tonelli M., Donnelly S., Friedrich M.G., Kumar A., Mahallati H., Hemmelgarn B.R., Manns B.J.; ; Effect of frequent nocturnal hemodialysis vs conventional hemodialysis on left ventricular mass and quality of life: a randomized controlled trial; ; JAMA; 298; 11; 1291-1299; 9-19-2007
14. Czekalski S., Rutkowski B., Małgorzewicz S., Dębska-Ślizień A. w imieniu Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w dziedzinie Nefrologii i Grupy Ekspertów. Stanowisko Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w dziedzinie Nefrologii dotyczące stosowania ketoanalogów aminokwasów i roztworu aminokwasów w leczeniu niedożywienia i zapobieganiu mu u dorosłych chorych z przewlekłą chorobą nerek. Forum Nefrologiczne 2011, tom 4, nr 2, 183–188.
15. Dale P.L., Hutton J., Elgazzar H.; ; Utility of health states in chronic kidney disease: a structured review of the literature; ; Curr.Med.Res.Opin.; 24; 1; 193-206; 2008
16. Davies E.W., Matza L.S., Worth G., Feeny D.H., Kostelec J., Soroka S., Mendelssohn D., McFarlane P., Belozeroff V.; ; Health state utilities associated with major clinical events in the context of secondary hyperparathyroidism and chronic kidney disease requiring dialysis; ; Health Qual.Life Outcomes.; 13; 90; 2015
17. Desai A.A., Baras J., Berk B.B., Nakajima A., Garber A.M., Owens D., Cherto G.M.; ; Management of acute kidney injury in the intensive care unit: a cost-effectiveness analysis of daily vs alternate-day hemodialysis; ; Archives of Internal Medicine; 168(16); 1761-1767; 2008
18. Douzdjian V., Ferrara D., Silvestri G.; ; Treatment strategies for insulin-dependent diabetics with ESRD: a cost-effectiveness decision analysis model; ; American Journal of Kidney Diseases; 31(5); 794-802; 1998

- [REDACTED]
- [REDACTED]
22. Go A.S., Chertow G.M., Fan D., et al. Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. *The new England journal of medicine* 2004;351:1296-305.
 23. Gorodetskaya I., Zenios S., McCulloch C.E., Bostrom A., Hsu C.Y., Bindman A.B., Go A.S., Chertow G.M.; Health-related quality of life and estimates of utility in chronic kidney disease; ; *Kidney Int.*; 68; 6; 2801-2808; 2005
 24. GUS; Prognoza ludności na lata 2014-2050; Baza Demografia GUS; <http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/Prognoza.aspx> [data dostępu 30.07.2015]
 25. GUS; Stan zdrowia ludności Polski w 2009 r.; Warszawa 2011; <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/zdrowie/zdrowie/stan-zdrowia-ludnosci-polski-w-2009-r,6,5.html> [data dostępu 28.07.2015]
 26. Haller M., Gutjahr G., Kramar R., Harnoncourt F., Oberbauer R.; ; Cost-effectiveness analysis of renal replacement therapy in Austria; ; *Nephrology Dialysis Transplantation*; 26(9); 2988-2995; 2011
 27. Harmsen M., Adang E.M., Wolters R.J., van der Wouden J.C., Grol R.P., Wensing M.; ; Management of childhood urinary tract infections: an economic modeling study; ; *Value in Health*; 12(4); 466-472; 2009
 28. Heidenheim A.P., Muirhead N., Moist L., Lindsay R.M.; ; Patient quality of life on quotidian hemodialysis; ; *Am.J.Kidney Dis.*; 42; 1 Suppl; 36-41; 2003
 29. Hoerger T.J., Wittenborn J.S., Segel J.E., Burrows N.R., Imai K., Eggers P., Pavkov M.E., Jordan R., Hailpern S.M., Schoolwerth A.C., Williams D.E., Centers for Disease Control and Prevention CKD Initiative; ; A health policy model of CKD. Part 2: The cost-effectiveness of microalbuminuria screening; ; *American Journal of Kidney Diseases*; 55(3); 463-473; 2010
 30. http://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_eves/i_wnt001b.html [ostatni dostęp 30.07.2015]
 31. Huang E.S., Shook M., Jin L., Chin M.H., Meltzer D.O.; ; The impact of patient preferences on the cost-effectiveness of intensive glucose control in older patients with new-onset diabetes; ; *Diabetes Care*; 29(2); 259-264; 2006
 32. Informator o umowach NFZ; <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/> [data dostępu 22.05.2015]
 33. Kiberd B.A., Jindal K.K.; ; Screening to prevent renal failure in insulin dependent diabetic patients: an economic evaluation; ; *BMJ*; 311(7020); 1595-1599; 1995
 34. Laupacis A., Wong C., Churchill D.; ; The use of generic and specific quality-of-life measures in hemodialysis patients treated with erythropoietin. The Canadian Erythropoietin Study Group; ; *Control Clin.Trials*; 12; 4 Suppl; 168S-179S; 1991
 35. Lee C.P., Chertow G.M., Zenios S.A.; ; An empiric estimate of the value of life: updating the renal dialysis cost-effectiveness standard; ; *Value in Health*; 12(1); 80-87; 2009
 36. Levemir® (insulina detemir) w leczeniu cukrzycy typu 2 Analiza ekonomiczna Wersja 2.1 Kraków 2014; Aestimo s.c. http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/176/AW/AW_3_AE_Levemir_2014.09.05.pdf [data dostępu 29.07.2015]
 37. Liem Y.S., Bosch J.L., Hunink M.G.; ; Preference-based quality of life of patients on renal replacement therapy: a systematic review and meta-analysis; ; *Value.Health*; 11; 4; 733-741; 2008

- [REDACTED]
39. Manns B.J., Johnson J.A., Taub K., Mortis G., Ghali W.A., Donaldson C.; ; Dialysis adequacy and health related quality of life in hemodialysis patients; ; *ASAIO J.*; 48; 5; 565-569; 2002
 40. Manns B.J., Taub K., Richardson R.M.A., Donaldson C.; ; To reuse or not to reuse? An economic evaluation of hemodialyzer reuse versus conventional single-use hemodialysis for chronic hemodialysis patients; ; *International Journal of Technology Assessment in Health Care*; 18(1); 81-93; 2002

41. Molzahn A.E., Northcott H.C., Hayduk L.; ; Quality of life of patients with end stage renal disease: a structural equation model; ; Qual.Life Res.; 5; 4; 426-432; 1996
42. Morimoto T., Fukui T.; ; Utilities measured by rating scale, time trade-off, and standard gamble: review and reference for health care professionals; ; J.Epidemiol.; 12; 2; 160-178; 2002
43. Nuijten M., Andress D.L., Marx S.E., Curry A.S., Sterz R.; ; Cost effectiveness of paricalcitol versus a non-selective vitamin D receptor activator for secondary hyperparathyroidism in the UK: a chronic kidney disease Markov model; ; Clinical Drug Investigation; 30(8); 545-557; 2010
44. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 2015.27)
45. Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2014 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2010–2012.
<http://www.monitorpolski.gov.pl/mp/2014/1043/M2014000104301.pdf>, data dostępu 2014-11-06
46. Okubo R., Kai H., Kondo M., Saito C., Yoh K., Morito N., Usui J., Yamagata K.; ; Health-related quality of life and prognosis in patients with chronic kidney disease: a 3-year follow-up study; ; Clin.Exp.Nephrol.; 18; 5; 697-703; 2014
47. Pismo Ministra Zdrowia z dnia 17.07.2015 roku numer ██████████ (udostępnione przez firmę zlecającą)
48. Plantinga L.C., Fink N.E., Bass E.B., Boulware L.E., Meyer K.B., Powe N.R.; ; Preferences for current health and their association with outcomes in patients with kidney disease; ; Med.Care; 45; 3; 230-237; 2007
49. Proponowany opis programu lekowego: „leczenie pacjentów z chorobami nerek ketoanalogami aminokwasów (ICD-10 N 18)”
50. Punal R.J., Sanchez-Iriso E., Ruano-Ravina A., Varela Lema M.L., Sanchez-Guisande D., Gonzalez-Rodriguez L., Herrero J.A., Barril G., Maduell F., Hernandez J., Otero A., Bajo M.A., Sanchez R.; ; Short daily versus conventional hemodialysis quality of life: a cross-sectional multicentric study in Spain; ; Blood Purif.; 28; 3; 159-164; 2009
51. Rajan M., Lai K.C., Tseng C.L., Qian S., Selim A., Kazis L., Pogach L., Sinha A.; ; Estimating utilities for chronic kidney disease, using SF-36 and SF-12-based measures: challenges in a population of veterans with diabetes; ; Qual.Life Res.; 22; 1; 53-64; 2013
52. 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.
53. Sakthong P., Kasemsup V.; ; Health utility measured with EQ-5D in Thai patients undergoing peritoneal dialysis; ; Value.Health; 15; 1 Suppl; S79-S84; 2012
54. Scalone L., Borghetti F., Brunori G., et al. Cost-benefit analysis of supplemented very low-protein diet versus dialysis in elderly CKD5 patients. *Nephrol Dial Transplant* (2010) 25: 907-913.
55. Sennfalt K., Magnusson M., Carlsson P.; ; Comparison of haemodialysis and peritoneal dialysis: a cost-utility analysis; ; Peritoneal Dialysis International; 22(1); 39-47; 2002
56. Sesso R., Yoshihiro M.M.; ; Time of diagnosis of chronic renal failure and assessment of quality of life in haemodialysis patients; ; Nephrol.Dial.Transplant.; 12; 10; 2111-2116; 1997
57. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 70/2013 z dnia 29 kwietnia 2013 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej "Hemodiafiltracja [HDF]" jako świadczenia gwarantowanego
58. Tajima R., Kondo M., Kai H., Saito C., Okada M., Takahashi H., Doi M., Tsuruoka S., Yamagata K.; ; Measurement of health-related quality of life in patients with chronic kidney disease in Japan with EuroQol (EQ-5D); ; Clin.Exp.Nephrol.; 14; 4; 340-348; 2010
59. Takura T., Kawanishi H., Minakuchi J., Nagake Y., Takahashi S.; ; Cost-effectiveness analysis of on-line hemodiafiltration in Japan; ; Blood Purif. ; 35 Suppl 1; 85-89; 2013
60. Takura T.; ; Cost-effectiveness of hemodialysis in Japan; ; Contrib.Nephrol.; 185; 124-131; 2015
61. Tong A., Wong G., McTaggart S., Henning P., Mackie F., Carroll R.P., Howard K., Craig J.C.; ; Quality of life of young adults and adolescents with chronic kidney disease; ; J.Pediatr.; 163; 4; 1179-1185; 2013

62. Tóth E.; Cost-effectiveness of Ketosteril treatment in stage 3-4 CKD patients;
http://www.healthware.hu/files/public/ISPOR_Ketosteril_PREDIAL_2012.pdf, dostęp: 29.07.2015
63. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.).
- [REDACTED]
65. Waga i nadwaga Polaków – wyniki badań ankietowych. firma Estymator, wrzesień 2006.
66. Wong G., Howard K., Chapman J., Pollock C., Chadban S., Salkeld G., Tong A., Williams N., Webster A., Craig J.C.; ; How do people with chronic kidney disease value cancer-related quality of life?; ; Nephrology.(Carlton.); 17; 1; 32-41; 2012
67. Wyld M., Morton R.L., Hayen A., Howard K., Webster A.C.; ; A systematic review and meta-analysis of utility-based quality of life in chronic kidney disease treatments; ; PLoS.Med.; 9; 9; e1001307; 2012
68. Zakar G., Eight Years of Ketosteril® Treatment in Hungary; Székesfehérvár, Hungary; Keto Acid Therapy in CKD Patients; Am J Nephrol 2005;25(suppl 1):10; *Dietary Management of Chronic Kidney Disease Patients: Protein-Restricted Diets Supplemented with Keto/Amino Acids*; Abstracts from the International Advisory Board Meetings 2003/2004
69. Zakar G.; Pharmaco-economic aspects of Ketosteril treatment in stage 3-4 CKD patients;
http://www.healthware.hu/files/public/Poszter_Ketosteril_2011.pdf, dostęp: 29.07.2015
70. Zarządzenie Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna
71. Zarządzenie Nr 88/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 18 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie (z późn. zm.)

5. SPIS TABEL

[REDACTED]	7
Tabela 2. Prawdopodobieństwo progresji/cykl: VLPD+KA vs LPD	8
Tabela 3. Prawdopodobieństwo rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego / cykl	9
[REDACTED]	9
[REDACTED]	10
[REDACTED]	10
[REDACTED]	11
Tabela 8 Koszt jednostkowy świadczenia specjalistycznego 2-go typu	12
Tabela 9 Kalkulacja kosztów diagnostyki w programie lekowym leczenia ketoanalogami aminokwasów	12
Tabela 10 Koszt monitorowania leczenia pacjentów stosujących niskobiałkową dietę	13
Tabela 11 Koszt jednostkowy hemodializy oraz dializy otrzewnowej	13
Tabela 12 Średni koszt dializoterapii w Polsce – analiza podstawowa	14
Tabela 13 Średni koszt dializoterapii w Polsce – analiza wrażliwości	14
Tabela 14. Zestawienie parametrów wejściowych do modelu	17
Tabela 15. Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych dla porównania VLPD+KA vs LPD	20
Tabela 16. Wyniki analizy koszty-żyteczność dla dożywotniego horyzontu czasowego dla VLPD+KA vs LPD	20
Tabela 17. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy progowej dla VLPD+KA vs LPD	22
Tabela 18 Prognozowana liczebność populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	28
Tabela 19. Oszacowanie liczebności populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia zostanie zastosowana	29
Tabela 20. Zestawienie oszacowań liczebności populacji	30
Tabela 21. Udziały w rynku – scenariusz „istniejący”	30
Tabela 22. Udziały w rynku – scenariusz „nowy”	31
Tabela 23 Koszty uwzględnione w modelu BIA	31
Tabela 24 Liczba pacjentów leczonych daną interwencją – analiza podstawowa	32
Tabela 25 Liczba zużytych opakowań produktu Ketosteril® – analiza podstawowa	32
Tabela 26. Wpływ refundacji preparatu Ketosteril na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej	34
Tabela 27. Wpływ refundacji preparatu Ketosteril na budżet NFZ – wyniki scenariusza minimalnego	36
Tabela 28. Wpływ refundacji preparatu Ketosteril na budżet NFZ – wyniki scenariusza maksymalnego	36
Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie zmian wydatków w poszczególnych scenariuszach	38
[REDACTED]	39
[REDACTED]	40
[REDACTED]	41
Tabela 33. Analizy ekonomiczne włączone do przeglądu	43
[REDACTED]	44
[REDACTED]	44

Tabela 36. Publikacje dotyczące użyteczności włączone do przeglądu 46

6. SPIS WYKRESÓW I DIAGRAMÓW

[REDACTED]	42
Diagram 2. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (QUOROM) – użyteczności	45