



# *Duodopa<sup>®</sup> żel dojelitowy*

*w leczeniu zaawansowanej choroby Parkinsona*

***Analiza ekonomiczna***

**Wersja 3.1**

**Warszawa – Kraków 2012**

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

## Spis treści

<b>Summary</b> .....	<b>7</b>
<b>Streszczenie</b> .....	<b>9</b>
<b>Zgodność z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.</b> ....	<b>13</b>
<b>1. Analiza ekonomiczna</b> .....	<b>15</b>
1.1 Cel analizy .....	16
1.2 Metodyka.....	16
1.2.1 Problem decyzyjny.....	18
1.2.1.1 Populacja.....	18
1.2.1.2 Interwencja.....	18
1.2.1.3 Komparatory .....	19
1.2.1.4 Punkty końcowe.....	19
1.2.2 Porównywane scenariusze .....	20
1.2.3 Perspektywa analizy.....	20
1.2.5 Horyzont czasowy .....	20
1.2.6 Dyskontowanie .....	21
1.2.7 Technika analityczna.....	21
1.2.8 Opis modelu wykorzystanego w analizie.....	21
1.2.8.1 Ocena kosztów.....	27
1.2.8.1.1.1 Duodopa .....	30
1.2.8.1.1.2 Leki doustne.....	32
1.2.8.1.1.3 Diagnostyka w programie lekowym .....	35
1.2.8.1.1.4 Hospitalizacje i wizyty specjalistyczne.....	36
1.2.8.1.1.4.1 Duodopa – faza testowa .....	37
1.2.8.1.1.4.2 Przeskórne endoskopowe wytworzenie przetoki żołądkowej (PEG) i optymalizacja dawki Duodopa.....	38
1.2.8.1.1.4.3 Monitorowanie leczenia w programie lekowym.....	38
1.2.8.1.1.4.4 Powikłania.....	39
1.2.8.1.1.5 Koszty stanów zdrowotnych.....	40
1.2.8.1.1.5.1.1 Hospitalizacje.....	41
1.2.8.1.1.5.1.2 Opieka podstawowa (POZ) .....	42
1.2.8.1.1.5.1.3 Rehabilitacja .....	42
1.2.8.1.1.5.1.4 Koszty stanów zdrowotnych - łącznie.....	43

1.2.8.1.1.6	Zestawienie kosztów przyjętych w analizie z perspektywy płatnika publicznego / płatnika publicznego i pacjenta .....	43
1.2.8.1.2	Perspektywa społeczna.....	44
1.2.8.1.2.1	Opieka domowa nad chorym .....	45
1.2.8.1.2.2	Koszty pomocy domowej.....	46
1.2.8.1.2.3	Koszty dojazdu .....	47
1.2.8.1.2.4	Koszty wizyt prywatnych .....	50
<b>[REDACTED]</b>		
<b>[REDACTED]</b>		
<b>[REDACTED]</b>		
1.2.8.1.3	Podsumowanie analizy kosztów .....	56
1.2.8.2	Ocena wyników zdrowotnych.....	59
1.2.8.2.1	Użyteczność stanów zdrowia .....	59
1.2.8.2.2	Przegląd systematyczny badań dotyczących użyteczności w chorobie Parkinsona 60	
1.2.8.2.2.1	<b>[REDACTED]</b> .....	66
1.2.9	Walidacja wewnętrzna modelu .....	67
1.2.10	Walidacja zewnętrzna modelu .....	67
1.2.11	Założenia analizy wrażliwości .....	67
1.2.12	Założenia analizy scenariuszy: optymistycznego i pesymistycznego.....	70
1.3	Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych systemu Duodopa®.....	71
1.4	Zestawienie kosztów i konsekwencji .....	75
1.5	Analiza podstawowa - wyniki.....	78
1.5.1	<b>[REDACTED]</b> .....	78
1.5.1.1	Perspektywa płatnika publicznego .....	78
1.5.1.2	Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta .....	79
1.5.2	<b>[REDACTED]</b> .....	79
1.5.2.1	Perspektywa płatnika publicznego .....	80
1.5.2.2	Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta .....	80
1.5.3	Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie podstawowej .....	81
1.6	Analiza wrażliwości .....	84
1.6.1	<b>[REDACTED]</b> .....	84
1.6.1.1	Perspektywa płatnika publicznego .....	84
1.6.1.2	Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta .....	91

1.6.2	[REDACTED]	94
1.6.2.1	Perspektywa płatnika publicznego	94
1.6.2.2	Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta	97
1.7	Analiza wariantów: optymistycznego i pesymistycznego	101
1.8	Analiza dodatkowa - perspektywa społeczna	103
1.8.1	[REDACTED]	103
1.8.2	[REDACTED]	103
1.9	Analiza dodatkowa – horyzont 5-letni	105
1.9.1	[REDACTED]	105
1.9.1.1	Perspektywa płatnika publicznego	105
1.9.1.2	Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta	105
1.9.2	[REDACTED]	106
1.9.2.1	Perspektywa płatnika publicznego	106
1.9.2.2	Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta	106
1.10	Analiza dodatkowa – analiza kosztów-efektywności	108
1.10.1	[REDACTED]	108
1.10.1.1	Perspektywa płatnika publicznego	108
1.10.1.2	Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta	108
1.10.2	[REDACTED]	109
1.10.2.1	Perspektywa płatnika publicznego	109
1.10.2.2	Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta	109
1.11	Dyskusja i ograniczenia	111
1.12	Wnioski końcowe	118
<b>2.</b>	<b>Piśmiennictwo</b>	<b>119</b>
<b>3.</b>	<b>Załączniki</b>	<b>125</b>
3.1	Wykaz skrótów	127
3.2	Dane na temat kosztów prywatnej konsultacji neurologicznej	128
3.3	Wartość punktu rozliczeniowego dla uwzględnionych świadczeń	129
3.4	Przegląd analiz kosztów choroby Parkinsona – dane o zużyciu zasobów	131
3.5	Zestawienie danych o zużytych zasobach w badaniach klinicznych dla Duodopy	133
3.6	Przegląd analiz kosztów choroby Parkinsona ze względu na stadium zaawansowania H&Y	139
3.7	Charakterystyka skali oceny pacjentów	143
3.7.1	Skala Hoehn-Yahr (H&Y)	143

3.7.2	UPDRS ( <i>Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i> ) .....	143
3.7.3	MADRS ( <i>Montgomery-Asberg Depression Rating Scale</i> ).....	144
3.7.4	TRS ( <i>Treatment Response Scale</i> ).....	144
3.7.5	DRS ( <i>Dyskinesia Rating Scale</i> ).....	144
3.8	Spis tabel.....	146
3.9	Spis wykresów.....	149
3.10	Wkład autorów w opracowanie raportu .....	150

## Summary

### ECONOMIC ANALYSIS

#### Objective

The aim of this economic analysis was to evaluate cost-effectiveness of the use of Duodopa system – a levodopa-carbidopa gel delivered by intraduodenal infusion, in Polish settings. Duodopa is administrated directly to the duodenum by the portable pump through a permanent tube via percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG), and it is recommended for the treatment of patients with advanced Parkinson’s disease (PD) who are responding to levodopa therapy, and who are showing motor fluctuations, dyskinesia and hyperkinesia despite treatment with the available best medical therapy.

#### Methods

[REDACTED]

[REDACTED] to evaluate cost-effectiveness of Duodopa system. The population for the analysis consisted of patients with PD stage 4 and 5 of Hoehn and Yahr scale, with insufficient results despite treatment with optimized oral therapy. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Additional criterion for target population was remaining in the “off” state for at least 50% of daytime activity. Therefore, the analysis include two different scenarios. In one scenario, patients with 4 and 5 H&Y stage PD are treated with Duodopa as part of therapeutic programme, co-financed by Polish

National Health Fund and the manufacturer. This scenario is compared to another, where the same patients are not included in the aforementioned programme and are treated [REDACTED]

[REDACTED]

Cost-utility analysis was performed, as well as cost-consequences analysis. Analyses were performed from 1) public payer, 2) public payer and patient and 3) societal perspective. [REDACTED]

Polish unit costs were taken from official sources: up-to-date tariffs published by Ministry of Health and National Health Fund (for direct medical costs) and other publications e.g. Central Statistics Office, Social Insurance Institution (for indirect and social costs). Other model parameters were left unchanged and their description is based entirely on available documentation for [REDACTED]

Unit price of Duodopa [REDACTED]

[REDACTED] was obtained from the manufacturer. Basecase scenario assumes that price of Duodopa

The analysis is based on current version of Polish guidelines for health technology assessment (AOTM 2010). [REDACTED]

## Results

### Analysis from the societal perspective

If societal perspective was taken into account, the cost of additional QALY gained for Duodopa was

[REDACTED]

### Analysis from the payer's perspective (base-case)

Therapy based on Duodopa system instead of [REDACTED] time horizon, taking into account [REDACTED]

In scenario [REDACTED], cost per QALY was [REDACTED] and [REDACTED]

### Sensitivity analysis

[REDACTED]

### Additional analysis (cost-effectiveness analysis)

[REDACTED]

### Cost-consequences analysis

In the cost-consequences analysis different costs groups were presented separately. In Duodopa scenario, the main component of the mean total cost per patient in established horizon length was the cost of Duodopa gel (cassettes) [REDACTED]

[REDACTED]

### Conclusions

[REDACTED] Currently available evidence for Duodopa effectiveness in advanced PD patients are sparse, which is due to its orphan status, as the target population is small and scattered. Still, the available sources show that in varying degree this method is effective and promising option for those in the worse condition. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Moreover, it could also reduce the financial burden of their families, which participate in disease management.



## Streszczenie

### ANALIZA EKONOMICZNA

#### Cel

Analiza została przygotowana w celu oceny kosztów efektywności stosowania w warunkach polskich żelu dojelitowego zawierającego lewodopę i karbidopę (Duodopa), podawanego za pomocą przenośnej pompy bezpośrednio do dwunastnicy poprzez przezskórną gastrostomię endoskopową (PEG) wyposażoną w założony na stałe cewnik dojelitowy, w leczeniu zaawansowanej choroby Parkinsona reagującej na lewodopę u pacjentów, u których występują fluktuacje motoryczne oraz hiperkineza i dyskineza, a dostępne połączenia leków stosowanych w chorobie Parkinsona nie przynoszą zadowalających wyników.

#### Metodyka

Podstawową populację docelową w analizie stanowili pacjenci z chorobą Parkinsona w 4. i 5. stopniu zaawansowania wg skali Hoehn-Yahra (H&Y), u których w warunkach polskich stosowana jest jedynie optymalna terapia doustna (OTD) o niewystarczającej skuteczności.

którego funkcją była identyfikacja niektórych brakujących danych na temat procesu leczenia chorych, a także walidacja zgromadzonych i przyjętych w modelu założeń i danych.

W modelu wykorzystano, poza wynikami badań włączonych do analizy efektywności klinicznej systemu Duodopa, dane pochodzące z dodatkowych badań klinicznych, w szczególności Eggert 2008 (wpływ Duodopy na fluktuacje motoryczne), Antonini 2007 (dane dotyczące zużycia zasobów). Uwzględnienie danych z badań nieujętych z przeglądem umożliwiło zwiększenie precyzji oszacowań parametrów modelu. Użycie badania Eggert 2008 jako źródła oszacowania skuteczności systemu Duodopa w zakresie redukcji czasu występowania fazy off uznano za optymalne i konieczne w świetle bardzo ograniczonych danych odpowiadających strukturze niniejszego modelu w innych publikacjach włączonych do analizy klinicznej.

Obok stanu H&Y dodatkowym kryterium definiującym populację docelową było pozostawanie w tzw. stanie „off”, w którym pacjenci wykazują minimalną sprawność ruchową, przez co najmniej czasu dziennej aktywności.

Analiza obejmuje porównanie scenariusza, w którym pacjenci z chorobą Parkinsona w stanie H&Y 4. i 5. otrzymują leczenie żelom dojelitowym Duodopa, stosowanym w ramach programu lekowego, finansowanego przez płatnika publicznego w Polsce (NFZ), przy wsparciu Podmiotu Odpowiedzialnego, który także ponosiłby część kosztów tego programu, ze scenariuszem, w którym ci sami chorzy nie mają dostępu do systemu Duodopa i otrzymują jedynie optymalną terapię doustną OTD.

Analizę wykonano w

Analizę przeprowadzono techniką analizy kosztów-użyteczności, której wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności ICUR, tj. koszt uzyskania dodatkowego QALY w przypadku zastosowania systemu Duodopa zamiast [REDACTED]. Wykonano także zestawienie kosztów i konsekwencji porównywanych strategii, gdzie zaprezentowano szczegółowe wyniki dotyczące kosztów i efektów uzyskanych w wyniku modelowania. W analizie jako podstawowy przyjęto horyzont [REDACTED] natomiast w ramach analizy dodatkowej rozważono [REDACTED].

W analizie, w ramach oddzielnych wariantów, uwzględniono perspektywę płatnika publicznego, perspektywę wspólną płatnika publicznego i świadczeniobiorcy oraz – w analizie dodatkowej – perspektywę społeczną.

Dane na temat polskich kosztów jednostkowych zaczerpnięto z ogólnodostępnych materiałów Ministerstwa Zdrowia i Narodowego Funduszu Zdrowia, a pozostałe, m.in. związane z oszacowaniem kosztów pośrednich z perspektywy społecznej, pochodziły z innych oficjalnych źródeł (np. Główny Urząd Statystyczny, Zakład Ubezpieczeń Społecznych), uwzględniających obowiązujący stan prawny.

Cenę jednostkową preparatu Duodopa dla płatnika, w wysokości [REDACTED] uzyskano od Podmiotu Odpowiedzialnego.

W opracowaniu uwzględniono aktualne polskie Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (AOTM 2010) oraz Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (*MZ 2012a*).

## Wyniki

### Analiza z perspektywy społecznej

Zastosowanie preparatu Duodopa zamiast [REDACTED] pozwala uzyskać dodatkowo [REDACTED] lat życia skorygowanych o jakość (QALY) w [REDACTED] horyzoncie czasowym.

Przyjmując w obliczeniach perspektywę społeczną, koszt uzyskania dodatkowego QALY w przypadku zastosowania systemu Duodopa zamiast [REDACTED] wynosi [REDACTED] zł [REDACTED] oraz [REDACTED].

### Analiza z perspektywy płatnika (NFZ) i perspektywy wspólnej (NFZ + pacjent)

W wariantcie zakładającym [REDACTED] refundacji systemu Duodopa:

- dodatkowy koszt w ramieniu leczonym systemem Duodopa wynosi [REDACTED] zł (perspektywa płatnika publicznego) oraz [REDACTED] zł (perspektywa wspólna NFZ i pacjenta) w przeliczeniu na jednego chorego
  - koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) w wyniku zastosowania leczenia systemem Duodopa zamiast wyłącznie [REDACTED] oraz [REDACTED].
- Cena zbytu netto produktu Duodopa [REDACTED], przy której koszt uzyskania dodatkowego QALY jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce, ustalonego na poziomie 99 543 zł/QALY, wynosi [REDACTED].

Podobnie, w przypadku

■ dodatkowy koszt w ramieniu leczonym systemem Duodopa ■

■ oraz ■

■ koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) w wyniku zastosowania leczenia systemem Duodopa zamiast

■ Cena zbytu netto produktu Duodopa ■ przy której koszt uzyskania dodatkowego QALY jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce, ustalonego na poziomie 99 543 zł/QALY, ■

#### Analiza wrażliwości

W analizie wrażliwości z perspektywy płatnika publicznego ■ największy wzrost wartości ICUR ■ zaobserwowano w wariacie, w którym założono ■ Najniższą wartość wskaźnika ICUR zanotowano w wariacie uwzględniającym ■ W wielokierunkowej analizie wrażliwości uzyskana w wariacie pesymistycznym wartość parametru ICER wynosi ■ za dodatkowy rok życia w pełnej jakości uzyskany ■ horyzoncie czasowym w populacji osób z chorobą Parkinsona, co oznacza wzrost ■ w stosunku do wartości uzyskanej w analizie podstawowej. W przypadku wariantu optymistycznego, wartość ICER zmalała ■ złotych za dodatkowy rok życia w pełnej jakości [QALY]. Jest to obniżenie wartości parametru ICUR o ■

w porównaniu do wariantu podstawowego analizy kosztów-użyteczności. Zakładając brak redukcji ceny Duodopy po pojawieniu się preparatów generycznych, koszt za jednostkę QALY wyniósł ■.

Wnioski z analizy wrażliwości były bardzo zbliżone niezależnie od przyjętej w analizie podstawowej perspektywy kosztów (płatnik publiczny / płatnik publiczny i pacjent) oraz ■

#### Analiza dodatkowa (kosztów-efektywności)

W analizie kosztów-efektywności, gdzie miarą efektu stanowią zyskane lata życia (LYG), koszt uzyskania dodatkowego roku życia w przypadku realizacji programu lekowego z udziałem Duodopy wynosi – odpowiednio z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – ■

#### Analiza kosztów-konsekwencji

W analizie kosztów-konsekwencji zaprezentowano wyniki uzyskane odrębnie dla wybranych kategorii kosztu całkowitego, przypadające na jednego pacjenta w ■ horyzoncie czasowym. Suma przedstawionych poszczególnych wyników odpowiada średniemu kosztowi całkowitemu z perspektywy społecznej dla porównywanych ramion modelu, tj. Duodopa ■ Poza kosztami zaprezentowano także efekty zdrowotne uzyskane w analizie: przeżycie całkowite (LYG) i przeżycie skorygowane o jakość (QALY) – oba efekty z i bez uwzględnienia dyskontowania. W przypadku scenariusza uwzględniającego leczenie pacjentów z chorobą Parkinsona w ramach programu lekowego ■ głównym elementem średniego kosztu na pacjenta w ■ horyzoncie czasowym jest koszt ■ oraz koszt pozostałych zasobów medycznych, czyli hospitalizacji nieplanowych, opieki podstawowej i rehabilitacji ■ W przypadku ■ największy udział mają koszty ■

co wskazuje na możliwe oszczędności w tym zakresie wynikające ze stosowania leczenia systemem Duodopa. Widoczny jest także spory udział kosztów bezpośrednich nie związanych bezpośrednio ze stosowaną interwencją, a raczej z ogólnym przebiegiem choroby

W każdym przypadku największy efekt uzyskano w scenariuszu z systemem Duodopa. Średnie całkowite przeżycie w tej grupie wynosi co oznacza również, że większość kosztów leczenia i choroby ponoszonych jest w ciągu pierwszych lat stosowania tej technologii medycznej. Potwierdzeniem tego zjawiska są podobne wartości parametru ICER w przypadku horyzontu czasowego.

## Wnioski

W analizie klinicznej wykazano istotnie wyższą skuteczność kliniczną żelu dojelitowego Duodopa w porównaniu do u chorych z rozpoznaniem zaawansowanej choroby Parkinsona, u których występują zaburzenia ruchowe i dyskinezy pomimo leczenia. Istnieją więc dowody na to, że z klinicznego punktu widzenia istnieje grupa pacjentów, u których stosowanie Duodopy zamiast standardowych metod postępowania mogłoby być uzasadnione. Jednakże uzyskane wyniki na temat opłacalności wskazują, że zastosowanie ocenianej interwencji należałoby ściśle ograniczyć do grupy chorych (zgodnie z kryteriami włączenia i wykluczenia do/z programu lekowego) nie posiadających innych opcji terapeutycznych.

Umieszczenie preparatu Duodopa w programie lekowym powinno wygenerować korzyści dla wąskiej grupy osób z najcięższymi objawami choroby Parkinsona, a biorąc pod uwagę wstępną ocenę opłacalności z perspektywy społecznej, możliwe

wyduje się także ograniczenie dodatkowego obciążenia finansowego chorych i ich rodzin.

Zgodność z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.

Kryterium	Miejsce w dokumencie
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]



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

# Analiza ekonomiczna

Rozdział

I

## 1.1 Cel analizy

Analiza została przygotowana w celu oceny kosztów efektywności stosowania w warunkach polskich (program lekowy) żelu dojelitowego zawierającego lewodopę i karbidopę (Duodopa), podawanego za pomocą przenośnej pompy bezpośrednio do dwunastnicy poprzez przezskórną gastrostomię endoskopową (PEG) wyposażoną w założony na stałe cewnik dojelitowy, w leczeniu zaawansowanej choroby Parkinsona reagującej na lewodopę u pacjentów, u których występują fluktuacje motoryczne oraz hiperkineza i dyskineza, a dostępne połączenia leków stosowanych w chorobie Parkinsona nie przynoszą zadowalających wyników.

## 1.2 Metodyka

Przedstawiona w analizie ocena kosztów efektywności systemu Duodopa wykonana została w [REDACTED]. W przeprowadzonym w tym opracowaniu przeglądzie systematycznym badań ekonomicznych dla systemu Duodopa w leczeniu choroby Parkinsona odnaleziono publikację [REDACTED] która przedstawia analizę ekonomiczną wykonaną dla [REDACTED] opartą na [REDACTED] dotyczących skuteczności i oceny użyteczności stanów zdrowia.

Populację docelową w analizie stanowili pacjenci z chorobą Parkinsona w 4. (ciężkie upośledzenie ruchowe, ale zachowana możliwość utrzymania postawy stojącej i przemieszczania bez pomocy innej osoby) i 5. (ciężkie upośledzenie ruchowe – konieczność korzystania z wózka inwalidzkiego lub pozostania w łóżku) stopniu zaawansowania wg skali Hoehn-Yahra (H&Y), u których [REDACTED] [REDACTED] przyjęciu polskiej wyceny (kosztów jednostkowych) dla uwzględnionych [REDACTED] danych na temat tamtejszego zużycia zasobów w procesie leczenia systemem Duodopa osób z chorobą Parkinsona. Nie było możliwe wykorzystanie w tym celu polskich danych, gdyż są one niedostępne – system Duodopa wg Podmiotu Odpowiedzialnego dostępny jest w Polsce od niedawna i leczonych nim jest niewielu chorych. Stąd, zebranie wiarygodnych danych na ten temat nie jest jeszcze możliwe, jedyną opcją jest wykorzystanie informacji na temat zużycia zasobów z innego kraju. Zdecydowano także, że w przypadku pozostałych kategorii zasobów (związanych raczej z postępem choroby, niż z rodzajem stosowanej interwencji) również wykorzystane zostaną dane zebrane w przeprowadzonym w tym celu [REDACTED] przy uwzględnieniu polskich kosztów jednostkowych. [REDACTED] pochodzą z następujących źródeł:



- [REDACTED] uzyskano dane na temat populacji docelowej (płeć, wiek, masa ciała, wzrost, data rozpoznania choroby, stopień H&Y, % czasu dziennej aktywności w stanie wyłączenia („off”)) oraz zużycia zasobów podczas stosowanego leczenia (czas trwania terapii, liczba wizyt, rodzaj stosowanego leczenia, przyczyny i długość hospitalizacji, dodatkowe konsultacje diagnostyczne);
- [REDACTED] uzyskano dane demograficzne (płeć, wiek, czas od rozpoznania choroby, stadium choroby wg skali H&Y, % czasu dziennej aktywności w stanie wyłączenia („off”) i dane na temat zasobów koniecznych do oszacowania bezpośrednich kosztów niemedycznych i kosztów pośrednich (sytuacja zawodowa, transport związany z procesem leczenia i przebiegiem choroby, hospitalizacje, wizyty u lekarza podstawowej opieki, rehabilitacja, prywatne wizyty lekarskie, nieobecność w pracy osób opiekujących się chorym);
- [REDACTED] była identyfikacja niektórych brakujących danych na temat procesu leczenia chorych, a także walidacja zgromadzonych i przyjętych w modelu założeń i danych.

Analizę wykonano w trzech wariantach oceny kosztów: przyjmując perspektywę płatnika publicznego, wspólną perspektywę płatnika publicznego i pacjenta oraz perspektywę społeczną, przyjmując podstawowy horyzont [REDACTED] oraz – w ramach analizy dodatkowej – [REDACTED]. Dane na temat polskich kosztów jednostkowych zaczerpnięto z ogólnodostępnych materiałów Ministerstwa Zdrowia i Narodowego Funduszu Zdrowia, a pozostałe, m.in. związane z oszacowaniem kosztów pośrednich z perspektywy społecznej, pochodziły z innych oficjalnych źródeł (np. [REDACTED]), uwzględniających obowiązujący stan prawny. Pozostałe parametry modelu nie zostały zmienione i zostały dalej opisane tak, jak przedstawili je autorzy [REDACTED]. W opracowaniu uwzględniono aktualne polskie Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (*AOTM 2010*) oraz 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” (*MZ 2012a*). W modelowaniu posłużono się standardowymi metodami biostatystycznymi i epidemiologicznymi. Dla wszystkich kluczowych parametrów modelu przeprowadzono analizę wrażliwości, w tym przedstawiono scenariusz optymistyczny i pesymistyczny.

### 1.2.1 Problem decyzyjny

Szczegóły dotyczące poszczególnych elementów problemu decyzyjnego przedstawiono w poprzedniej części raportu [REDACTED]. Zakres analizowanej populacji, a także dobór komparatorów w adaptowanej analizie [REDACTED] jest zgodny z zarejestrowanymi wskazaniami dla Duodopy, a także z warunkami polskiego systemu ochrony zdrowia.

#### 1.2.1.1 Populacja

Analizowana populacja spełnia podstawowe wskazania do zastosowania Duodopy, określone m.in. na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego Duodopa żel dojelitowy (ChPL Duodopa), dostępnych wytycznych praktyki klinicznej [REDACTED] oraz charakterystyk pacjentów opisywanych w badaniach włączonych do analizy efektywności klinicznej, są to chorzy z zaawansowaną idiopatyczną chorobą Parkinsona, wykazujący odpowiedź na leczenie lewodopą oraz obecność fluktuacji motorycznych oraz hiperkinez i dyskinez pomimo stosowania zoptymalizowanej doustnej terapii farmakologicznej.

Podstawową populację docelową ocenianą w [REDACTED] stanowili chorzy, którzy spełniają również kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego w Polsce, tj. z zaawansowaną z chorobą Parkinsona (w 4. i 5. stopniu zaawansowania wg skali Hoehn-Yahra [H&Y]), gdy jedynym możliwym [REDACTED]. Dodatkowym kryterium klinicznym zaawansowania, definiującym populację docelową, było pozostawanie w tzw. stanie „off”, w którym pacjenci wykazują minimalną sprawność ruchową, przez co najmniej [REDACTED] czasu dziennej aktywności.

#### 1.2.1.2 Interwencja

Duodopa jest preparatem skojarzonym o postaci żelu, zawierającym w 1 ml leku 20 mg lewodopy oraz 5 mg karbidopy, dostępnym w formie wymiennych kaset. Jest on przeznaczony do ciągłego wlewu dojelitowego w zaawansowanej chorobie Parkinsona z fluktuacjami motorycznymi, hiperkinezą i dyskinezą. Podczas długotrwałego stosowania żel w kasetach podaje się za pomocą przenośnej pompy bezpośrednio do dwunastnicy, poprzez przeszskórną gastrostomię endoskopową wyposażoną w założony na stałe cewnik dojelitowy. Jeśli nie można wykonać przeszskórnej gastrostomii endoskopowej wykonuje się gastrojejunostomię pod kontrolą radiologiczną. W celu osiągnięcia optymalnej reakcji klinicznej dawka powinna być dostosowana indywidualnie. Preparat Duodopa powinien być początkowo podawany w monoterapii. W razie konieczności można podawać inne leki stosowane w chorobie Parkinsona. Do podawania preparatu Duodopa należy stosować wyłącznie pompę Duodopa CADD-legacy (CE 0473). Leczenie może być przerwane na stałe w dowolnym momencie, poprzez usunięcie cewnika i umożliwienie wygojenia rany. Całkowita dobową dawkę preparatu Duodopa składa się z trzech indywidualnie dostosowanych dawek: porannej (bolus), ciągłej dawki podtrzymującej oraz dawek dodatkowych (bolus). Dawka poranna (bolus) jest podawana za pomocą pompy w

celu szybkiego osiągnięcia stężenia terapeutycznego leku (w ciągu 10-30 minut). Dawkę oblicza się na podstawie poprzednio przyjmowanej przez pacjenta dawki porannej lewodopy plus objętość potrzebna do wypełnienia cewnika. Zazwyczaj dawka poranna wynosi 5-10 ml, co odpowiada 100-200 mg lewodopy. Całkowita dawka poranna nie powinna przekroczyć 15 ml (300 mg lewodopy). Ciągła dawka podtrzymująca może być dostosowywana stopniowo po 2 mg/godzinę (0,1 mg lewodopy/godzinę). Dawkę wylicza się na podstawie wcześniej przyjmowanej przez pacjenta dziennej dawki lewodopy. Ciągła dawka podtrzymująca jest dostosowywana indywidualnie. Powinna mieścić się w zakresie 1-10 ml/godzinę (20-200 mg lewodopy/godzinę) i zazwyczaj wynosi 2-6 ml/godzinę 940-120 mg lewodopy/godzinę. Dawki dodatkowe Duodopy (bolus) winny być podawane w razie konieczności, w przypadku występowania u pacjenta zespołów hipokinetycznych w ciągu dnia. Dodatkową dawkę należy zastosować indywidualnie, zazwyczaj wynosi ona 0,5-2,0 ml. W rzadkich przypadkach konieczne może być podanie większej dawki. Jeśli liczba dawek przekroczy 5 na dobę należy zwiększyć dawkę podtrzymującą. Pompa może być obsługiwana przez samego pacjenta, lecz w przypadku podejrzewanej lub zdiagnozowanej demencji oraz zwiększonej skłonności do występowania splątania, pompa powinna być obsługiwana wyłącznie przez personel pielęgniarski lub osobę spokrewnioną, posiadającą doświadczenie. Ważne jest monitorowanie leczenia, gdyż w przypadku nagłego pogorszenia reakcji na leczenie, z nawracającymi fluktuacjami motorycznymi, istnieje podejrzenie, że dalsza część cewnika przesunęła się z dwunastnicy do żołądka. Wymaga to określenia położenia cewnika przy pomocy prześwietlenia rentgenowskiego, a następnie umieszczenia go ponownie w dwunastnicy (Charakterystyka Produktu Leczniczego Duodopa żel dojelitowy – *ChPL Duodopa*).

### 1.2.1.3 Komparatory

### 1.2.1.4 Punkty końcowe

Podstawową miarę wyników zdrowotnych w analizie ekonomicznej stanowiły lata życia skorygowane o jakość (QALY). Dobór jednostki efektu zdrowotnego warunkowany jest kilkoma czynnikami. Przede wszystkim parametr QALY jest wskazany, gdy zależna od zdrowia jakość życia jest jednym z istotnych wyników analizowanych technologii (AOTM 2010), co ma szczególne znaczenie w przypadku interwencji nie wpływających istotnie na długość życia chorych. Ponadto z dostępnych danych klinicznych nie wynika jasno, czy stosowanie preparatu Duodopa ma wpływ na długookresową przeżywalność w tej populacji, zwłaszcza w sytuacji, gdy chorzy odpowiadają na leczenie. Brak też możliwości porównania ocenianych sposobów leczenia względem innych istotnych klinicznie punktów końcowych, gdyż specyfika choroby narzuca ograniczenia jeśli

<sup>1</sup>

chodzi o możliwości obiektywnej oceny postępu i zaawansowania choroby oraz odpowiedzi na stosowane leczenie. Oceniane w badaniach klinicznych punkty końcowe to np. skala TRS, skala UPDRS, skala DRS itp.. Trudno więc oprzeć na nich analizę kosztów-efektywności, gdyż uzyskany parametr ICER byłby mało informatywny, a wnioskowanie na temat opłacalności systemu Duodopa w docelowej populacji bardzo trudne. Dlatego najlepszym rozwiązaniem jest wykonanie uniwersalnej analizy kosztów-użyteczności, która pozwoli wychwycić różnice w jakości życia pacjentów leczonych Duodopą, czy optymalną terapią doustną, wynikające z m.in. wydłużenia czasu przebywania w stanie „on” leczonych oceniana technologią. Niemniej jednak, dodatkowo w analizie wykonano także kalkulację kosztów-efektywności, opartą na ocenie porównawczej przeżycia całkowitego, w której różnice w przeżyciu między grupami generowane są poprzez odmienny rozkład pacjentów w zdefiniowanych stanach modelu na początku analizy.

### 1.2.2 Porównywane scenariusze

Analiza obejmuje porównanie scenariusza, w którym pacjenci z chorobą Parkinsona w stanie H&Y 4. i 5. otrzymują leczenie żelem dojelitowym Duodopa, stosowanym w ramach programu lekowego, finansowanego przez płatnika publicznego w Polsce (NFZ),

sami chorzy nie mają dostępu do systemu Duodopa i otrzymują

### 1.2.3 Perspektywa analizy

Zakładając sposób finansowania w formie programu lekowego, analiza została opracowana z perspektywy Płatnika publicznego. Uwzględniając jednakże istotne konsekwencje społeczne choroby Parkinsona, opracowano równoległe ocenę kosztów pośrednich z perspektywy społecznej i powtórzono obliczenia we wszystkich głównych wariantach analizy.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w dwóch wariantach:

### 1.2.5 Horyzont czasowy

Pacjenci uwzględnieni w modelu w związku z chorobą mają ograniczone oczekiwane przeżycie, a dobór postępowania terapeutycznego ma wpływ na koszty ich leczenia oraz jakość życia w spodziewanym okresie do zgonu, dlatego zasadnym wydaje się przyjęcie obliczeniach horyzontu czasowego.

W ramach analizy dodatkowej rozważono także krótszy, [REDAKT] horyzont celem oceny, czy koszty i efekty ponoszone i uzyskiwane są równomiernie w całym założonym głównym horyzoncie, czy np. większość naliczona zostaje w pierwszych latach od rozpoczęcia leczenia.

### 1.2.6 Dyskontowanie

W analizie przyjęto stopę dyskontową dla kalkulacji kosztów 5%, a dla efektów – na poziomie 3,5%. Dodatkowo w analizie wrażliwości uwzględniono następujące warianty:

- koszty: 5%, efekty 5%;
- koszty: 5%, efekty 0%;
- brak dyskontowania kosztów i efektów.

### 1.2.7 Technika analityczna

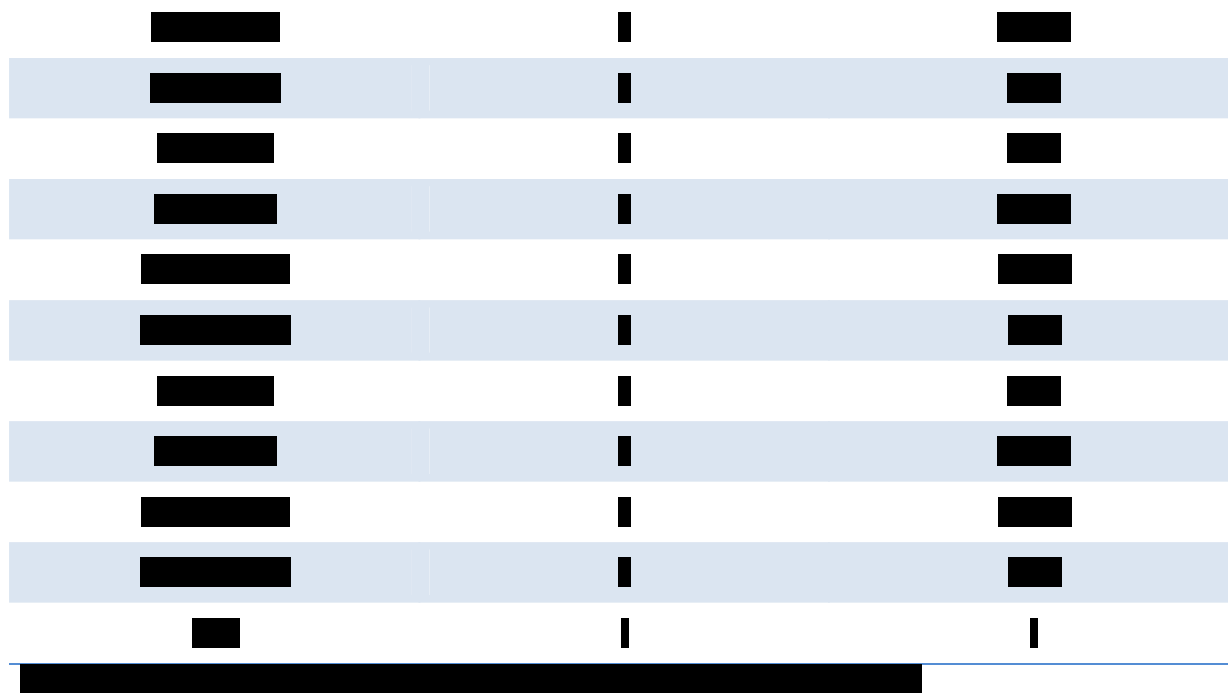
Analizę przeprowadzono techniką analizy kosztów-użyteczności, której wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności ICUR, stanowiący koszt uzyskania dodatkowego QALY w przypadku zastosowania systemu Duodopa zamiast komparatora (OTD). Dodatkową analizę, w której miarę efektu stanowiły zyskane lata życia, przeprowadzono techniką analizy kosztów-efektywności. Wykonano także zestawienie kosztów i konsekwencji porównywanych strategii, gdzie zaprezentowano szczegółowe wyniki dotyczące kosztów i efektów uzyskanych w wyniku modelowania.

### 1.2.8 Opis modelu wykorzystanego w analizie

W analizie [REDAKT] wykorzystano skonstruowany w programie MS Excel model Markowa, obejmujący 13 stanów zdrowia, odpowiadających różnym stopniom zaawansowania choroby Parkinsona oraz zmiennemu nasileniu fluktuacji motorycznych. Pacjenci zostali podzieleni ze względu na stopień zaawansowania choroby w skali Hoehn-Yahra, z uwzględnieniem stadiów H&Y 3-5 (patrz: Rozdział 3.6). Dodatkowo, w obrębie każdego stanu wg skali H&Y wyróżniono stopnie nasilenia fluktuacji motorycznych MF (z ang. *Motor Fluctuations*) określonych jako % czasu dziennej aktywności, w którym pacjent pozostaje w stanie nieprzewidywalnych zaburzeń ruchowych, zwanym stanem „off”. Stąd dla każdego stopnia wg skali H&Y wyróżniono 4 podstany MF: MF I ([REDAKT]) MF II ([REDAKT]) MF III ([REDAKT]) i MF IV ([REDAKT]). W ten sposób otrzymano [REDAKT] stanów nasilenia choroby, które razem ze stanem zgon zostały uwzględnione w modelu.

Tabela 1. Zdefiniowane stany modelu.

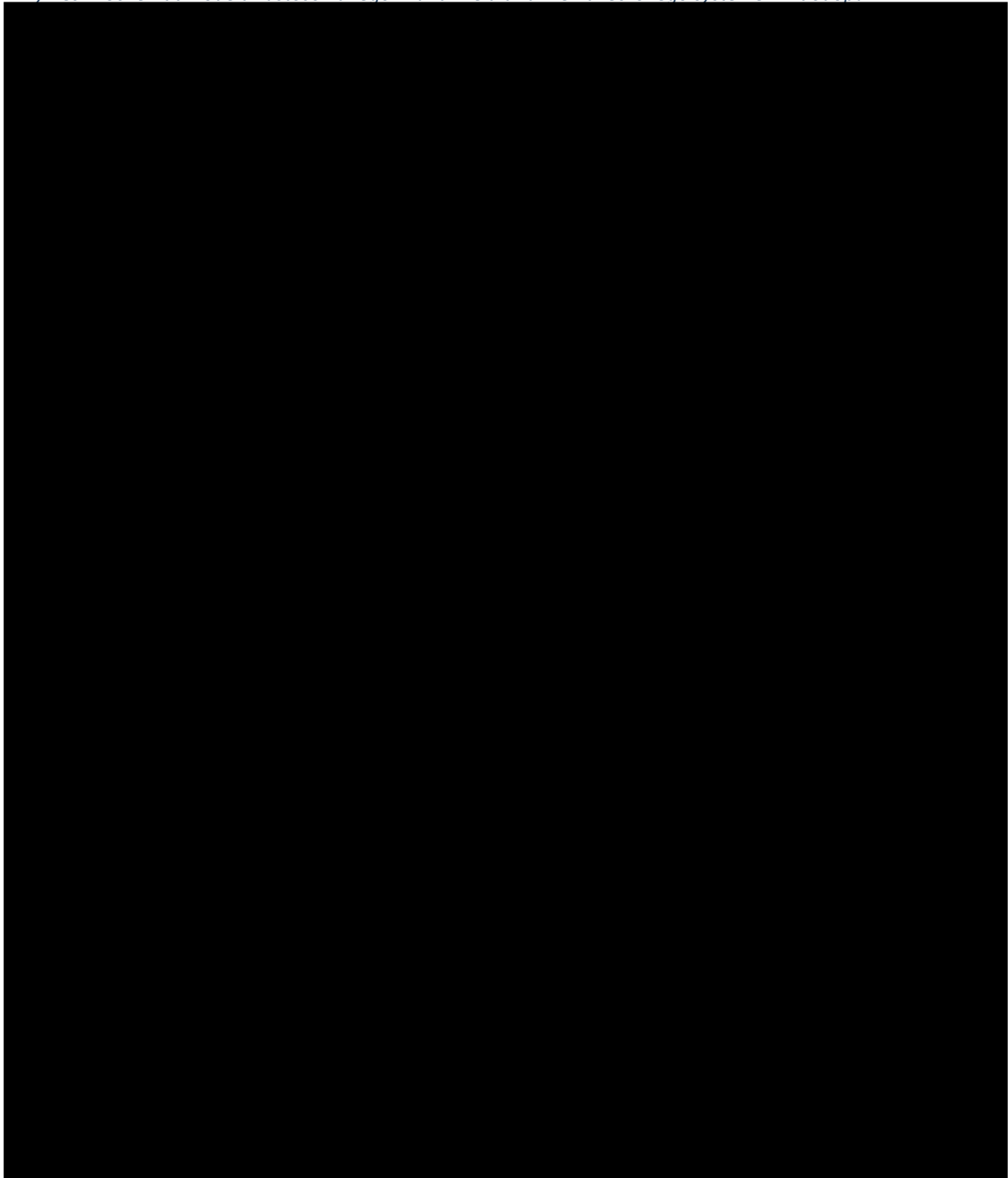
[REDAKT]	[REDAKT]	[REDAKT]
[REDAKT]	[REDAKT]	[REDAKT]
[REDAKT]	[REDAKT]	[REDAKT]



Przejścia między stanami wynikają z naturalnego postępu choroby, modyfikowanego poprzez zastosowaną metodę leczenia i następują w kolejnych, [redacted] cyklach modelu, które uznano wystarczająco długie, aby mogło wystąpić każde z dopuszczonych w modelu zdarzeń [redacted]

Na wykresie poniżej przedstawiono schemat modelu zastosowanego w analizie.

Wykres 1. Schemat modelu zastosowanego w analizie dla ramienia leczonego systemem Duodopa.



Powyższy schemat modelu prezentuje główne zależności między stanami zdrowia. W pierwszym cyklu modelu u chorego może nastąpić poprawa związana z zastosowanym leczeniem. W następnych cyklach możliwe są natomiast jednokierunkowe przejścia między stanami od lepszego do gorszego, co oznacza, że poprawa stanu zdrowia tych pacjentów później już nie jest możliwa. Powyższy schemat odpowiada obu ramionom modelu: stosowaniu systemu Duodopa [redacted]. W pierwszym ramieniu modelu uwzględniono także możliwość przerwania leczenia i powrót [redacted] kontynuowanej do zgonu lub osiągnięcia założonego horyzontu czasowego.

Skuteczność kliniczna każdej z uwzględnionych metod terapeutycznych wyrażona została w modelu poprzez odpowiadający jej efekt początkowy (liczony w pierwszym cyklu) oraz jej wpływ na prawdopodobieństwa przejścia między stanami, i w ten sposób na naturalną progresję choroby.

Efekt początkowy wyrażony wpływem na stan chorego oceniany wg skali Hoehn-Yahra został oszacowany na podstawie wyników badania wtórnego mającego charakter metaanalizy dostępnych rezultatów trzech badań klinicznych

z udziałem pacjentów stosujących system Duodopa, przeprowadzonych w celu porównania wyniku w skali H&Y (najlepsze i najgorsze wyniki pomiaru) przed rozpoczęciem leczenia Duodopą i lub od jego rozpoczęcia W metaanalizie tej zaobserwowano istotną poprawę w kontekście rozkładu populacji wg stanów H&Y, zarówno w ocenie najgorszych, jak i najlepszych wartości. Obliczenia te wykorzystano więc w modelu do ustalenia początkowego efektu leczenia, a następnie do podziału populacji leczonej między zdefiniowane stany modelu na końcu pierwszego cyklu modelowania. W zdecydowano się uwzględnić wartości odpowiadające ocenie wg najgorszych uzyskanych wartości wg skali H&Y, co jest podejściem konserwatywnym.

Tabela 2. Początkowy efekt leczenia żelem Duodopa.



Dla pierwszego cyklu modelu przyjęto ostatecznie prawdopodobieństwa przejścia obliczone dla wyników po terapii Duodopą. Założono, że uwzględnieni w metaanalizie pacjenci w stanie H&Y 2 będą traktowani jak chorzy w stanie H&Y 3. Z racji, że wszyscy pacjenci przed rozpoczęciem leczenia Duodopą otrzymywali terapię doustną, w tym ramieniu modelu nie będzie to miało wpływu na wyjściowy rozkład populacji wg skali H&Y.

Tabela 3. Rozkład populacji wg stanów H&Y dla porównywanych interwencji – Duodopa vs OTD.



Z tabeli powyżej wynika, że w początkowym okresie po zastosowaniu leczenia systemem Duodopa (pierwszy cykl modelu), w populacji chorych w stanie H&Y 4 i H&Y 5 u części z nich wystąpi znacząca poprawa kliniczna wyrażona „przesunięciem” łącznie do stanu H&Y 3. Jednakże w następnych cyklach



możliwa już jest tylko progresja choroby do wyższych stanów, zgodnie ze zdefiniowanymi prawdopodobieństwami przejść.

Drugą składową efektywności analizowanych terapii był ich wpływ na nasilenie fluktuacji motorycznych (MF) mimo, że niewiele badań uwzględniało ocenę skuteczności w postaci pomiaru czasu aktywności w stanie „off”. W [REDACTED] badaniu [REDACTED] zaobserwowano średnią redukcję czasu w stanie „off” z [REDACTED] czasu dziennej aktywności przed zastosowaniem systemu Duodopa, [REDACTED] terapii z jego udziałem, co oznacza poprawę o [REDACTED]. W analizie przyjęto, że na początku wszyscy pacjenci znajdują się w stanie MF III, czyli [REDACTED] czasu swojej dziennej aktywności spędzają w stanie wyłączenia [REDACTED]. Stąd efekt terapii Duodopa polega na skorygowaniu tej wartości o wielkość poprawy z badań klinicznych [REDACTED]. W kolejnym kroku pacjenci zostają przyporządkowani do poszczególnych kategorii MF, w taki sposób, aby suma iloczynów średnich wartości dla danego stanu MF i dopasowanego udziału była równa oczekiwanej wartości czasu w stanie „off” po uwzględnieniu poprawy związanej z danym typem leczenia: dla Duodopa poprawa oznacza redukcję średniej wartości w stanie „off” [REDACTED]. Średnie wartości czasu w stanie „off” dla stanów MF I i MF II wynoszą odpowiednio [REDACTED] stąd dystrybucja pacjentów pozwalająca uzyskać średnią wartość oczekiwaną wynosi: [REDACTED]. Zestawienie obliczeń dla ocenianych w modelu interwencji znajduje się w poniższej tabeli.

Tabela 4. [REDACTED]

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

Podobnie jak w przypadku oceny wg skali H&Y, chorzy na początku analizy mają określony status w skali MF – w tym przypadku wszyscy mają co najmniej [REDACTED] czasu dziennej aktywności w stanie „off”. Zastosowanie systemu Duodopa powoduje, że w pierwszym cyklu występuje poprawa i [REDACTED] chorych znajdzie się w stanie MF I, a [REDACTED] w stanie MF II. W dalszych cyklach możliwa jest jednak tylko progresja choroby i pogarszanie się stanu pacjentów wg skali MF.

W analizie wrażliwości zbadano wariant obliczeniowy, w którym założono, że wyjściowa populacja chorych zawiera także osoby w stanie MF II, czyli ze średnią wartością [REDACTED] czasu dziennej aktywności w stanie wyłączenia. Biorąc pod uwagę, że kryteria włączenia do programu obejmują wyłącznie chorych w stanach MF III-V, wariant ten należy uznać za czysto teoretyczny. Opierając się na wynikach badania [REDACTED] i zakładając równomierny podział pacjentów, uzyskano [REDACTED] w stanie MF II i [REDACTED] w stanie MF III. Stosując opisaną wyżej metodę szacowania dystrybucji pacjentów wg stanów MF i uwzględniając [REDACTED] skuteczność systemu Duodopa obliczono, że w tym wariantcie włączenie chorych do programu lekowego

spowoduje, że u wszystkich leczonych chorych nastąpi poprawa do stanu MF I, co oznacza średnią [redacted] czasu dziennej aktywności w stanie „off”.

Tabela 5. [redacted]

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

Prawdopodobieństwa przejścia między zdefiniowanymi w modelu stanami w dalszych cyklach modelowania zostały określone w oparciu o wyniki opublikowanych badań [redacted]. Dla przejść między stanami określającymi fluktuacje motoryczne MF I-IV przyjęto wyniki opisanych w dalszej części analizy badań [redacted] (fluktuacje motoryczne, średni czas trwania choroby) i [redacted] (zależne od fluktuacji motorycznych długości trwania choroby). Dla każdej kategorii stanu „off” w punkcie średniej dopasowano krzywą wykładniczą, a prawdopodobieństwa przejścia oszacowano jako odwrotności różnic wyznaczonych w dopasowaniu średnich czasów do wystąpienia kolejnej kategorii fluktuacji motorycznych, skorygowane na długość cyklu modelu.

Tabela 6. [redacted]

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

W analizie wrażliwości wykorzystano także minimalne i maksymalne oszacowania prawdopodobieństw przejścia. Przyjęcie dolnych granic tych prawdopodobieństw (z pominięciem prawdopo-

bieństw zgonu) odpowiada wolniejszej progresji choroby, a górnych – jej szybszej progresji (większe prawdopodobieństwo znalezienia się w „wyższym”, gorszym stanie w następnym cyklu).

Aby uwzględnić wpływ zastosowanej interwencji na przedstawione prawdopodobieństwa przejścia odpowiadające naturalnej progresji choroby wykorzystano odnalezione w literaturze ryzyka względne (RR) progresji [redacted]. Jeśli chodzi o przejścia między stanami H&Y w modelu, przyjęto konserwatywne założenie, że różnice między interwencjami przejawiają się tylko w pierwszym cyklu analizy, a w dalszych cyklach ich skuteczność jest zbliżona. W przypadku stanów MF założono dla Duodopy [redacted] redukcję prawdopodobieństw przejścia [redacted] co oznacza, że progresja choroby przebiega dwukrotnie wolniej, niż u pacjentów stosujących tylko terapię doustną. Założenie to oparte jest na konkluzjach autorów [redacted].

W przypadku pacjentów leczonych systemem Duodopa przyjęto także określone półroczne prawdopodobieństwa przerwania leczenia i przejścia na optymalną terapię doustną.

Tabela 7. [redacted]

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

Zwiększona częstość przerwania leczenia w grupie Duodopa w pierwszym cyklu związana jest w dużej mierze z fazą testową (sonda przerosowa), gdzie w badaniu [redacted] pacjentów. Po uwzględnieniu następujących pierwszych [redacted] leczenia częstość przerwania w tej grupie [redacted] by w następnych cyklach oscylować wokół [redacted]. W analizie wrażliwości wykorzystano także dane z badania [redacted] w którym przy średnim czasie obserwacji [redacted] pacjentów wycofało się z leczenia na początku badania, a [redacted] od rozpoczęcia leczenia. Założono więc, że początkowe dyskontynuacje leczenia Duodopą mają miejsce w pierwszym cyklu i odpowiednie prawdopodobieństwo wynosi [redacted] a przerwania powyżej [redacted] odpowiadające średnio [redacted] leczenia zostały przeliczone na [redacted] i przyjęte dla cyklu 2. i dalszych.

### 1.2.8.1 Ocena kosztów

W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne związane z leczeniem pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona z fluktuacjami ruchowymi lub dyskinezami, ponoszone przez Płatnika w ramach programu lekowego z udziałem Duodopy oraz podczas leczenia standardowego, [redacted]. Ustalenie kosztów jednostkowych dla zasobów zużywanych w procesie leczenia pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona oparto na obowiązujących zasadach rozliczania i finansowania świadczeń Narodowego Funduszu Zdrowia. W analizie wykorzystano następujące akty prawne, obowiązujące w 2012 r.:

- Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2012 r. (*MZ 2012*);
- Zarządzenie Nr 11/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 lutego 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne (*NFZ 11/2012*);
- Zarządzenie Nr 10/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 lutego 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie terapeutyczne programy zdrowotne (*NFZ 10/2012*);
- Zarządzenie Nr 85/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 listopada 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń w rodzaju: podstawowa opieka zdrowotna (*NFZ 85/2011*);
- Zarządzenie Nr 83/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 listopada 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia pielęgnacyjne i opiekuńcze w ramach opieki długoterminowej (*NFZ 83/2011*);
- Zarządzenie Nr 81/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 listopada 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna (*NFZ 81/2011*);
- Zarządzenie Nr 72/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 października 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne (*NFZ 72/2011*);
- Zarządzenie Nr 59/2011/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 października 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie terapeutyczne programy zdrowotne (*NFZ 59/2011*);
- Zarządzenie Nr 53/2010/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 września 2010 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju rehabilitacja lecznicza (*NFZ 53/2010*).

Wycena punktu rozliczeniowego została oparta na informatorze o umowach NFZ ze świadczeniodawcami. Obowiązująca w 2012 roku cena punktu w przypadku świadczeń szpitalnych wynosi 52 zł. W przypadku pozostałych świadczeń wycenę oparto na danych pochodzących ze wszystkich województw, dla których wybrano [REDAKTOR] o różnym stopniu referencyjności i następnie obliczono wartość średnią.

Założono ponadto, że program będzie

[Redacted text block]

W analizowanym procesie terapeutycznym u pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona wyróżniono następujące wykorzystywane zasoby:

[Redacted text block]

Autorzy wykorzystanego w analizie [Redacted] ocenę zużycia zasobów oparli na opublikowanych wynikach badań klinicznych, źródłach dodatkowych (*gray literature*) oraz materiałach od

producenta systemu Duodopa. Dane te, w adaptacji tego modelu do warunków polskich, zostały uzupełnione lub zmodyfikowane w oparciu o wyniki wykonanego przeglądu systematycznego dla Duodopy oraz dodatkowego wyszukiwania danych na temat leczenia choroby Parkinsona w Polsce.

### 1.2.8.1.1.1 Duodopa

Zużycie preparatu Duodopa oszacowano w oparciu o badania kliniczne włączone do przeglądu systematycznego. Dane o średnim zużyciu dojelitowej lewodopy w poszczególnych próbach zestawiono poniżej.

Tabela 8.

Badanie	Prób	Średnia dawka (mg)	Maksymalna dawka (mg)	Standardowy parametr kształtu rozkładu beta-PERT ( $\lambda$ )	Wartość minimalna (mg)	Wartość najbardziej prawdopodobna (mg)	Wartość maksymalna (mg)
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Wartości średniej dawki dobowej lewodopy we włączonych badaniach wskazują, że znaczna większość pacjentów używa jedną kasetkę preparatu Duodopa ([Redacted]), w którym średnia dawka lewodopy na końcu badania przekraczała [Redacted]. W analizie podstawowej do oszacowania średniego zużycia wykorzystano dane z badania [Redacted] uznając je, z uwagi na długi horyzont czasowy (średnia obserwacja [Redacted], maksymalna – [Redacted] i stosunkowo dużą liczbę włączonych pacjentów, za najbardziej wiarygodne źródło o rzeczywistym zużyciu leku w horyzoncie wieloletnim. Ponieważ publikacja opisująca badanie [Redacted] zawiera jedynie dane o [Redacted] [Redacted] dziennej dawce lewodopy podczas ostatniej obserwacji, odsetki pacjentów stosujących jedną oraz dwie kasetki oszacowano w oparciu o założony rozkład prawdopodobieństwa beta dla zużycia lewodopy (a dokładniej jego wersję *beta-PERT*), którego parametry stanowiły: wartość minimalna, maksymalna, wartość najbardziej prawdopodobna (obliczona w oparciu o średnią i wartości skrajne), oraz standardowy parametr kształtu rozkładu beta-PERT ( $\lambda = 4$ ). Wyboru rozkładu beta dokonano na podstawie charakteru dostępnych

[REDAKTOR] danych z badania (średnia i wartości skrajne, brak informacji o odchyleniu standardowym, zauważalna dodatnia skośność w rozkładzie próby) oraz własności rozkładu beta (wartości w zadanym z góry przedziale, „gładki” kształt zbliżony do rozkładu normalnego, lecz pozwalający modelować rozkłady skośne, łatwość kalkulacji dystrybuanty). Zakładając, że zużycie lewodopy jest określone zdefiniowanym rozkładem, odsetek pacjentów stosujących jedną kasetkę wyniesie [REDAKTOR] odsetek używający dwie kasetki na dobę wyniesie [REDAKTOR] a średnia liczba używanych kasetek jest równa [REDAKTOR] na dobę.

W podstawowym wariancie analizy przyjęto, że płatnik ponosi koszt terapii liczony wg pełnych kasetek, a więc także tych, częściowo niewykorzystanych.

Z uwagi na potencjalną istotność parametru zużycia Duodopy na wyniki analizy, alternatywne założenia rozpatrzono w ramach analizy wrażliwości, przyjmując:

[REDAKTOR]  
 [REDAKTOR]  
 [REDAKTOR]  
 [REDAKTOR]  
 [REDAKTOR]  
 [REDAKTOR]  
 [REDAKTOR]  
 [REDAKTOR]

Cenę jednostkową preparatu Duodopa dla płatnika, w [REDAKTOR] za jedną kasetkę 100 ml [REDAKTOR] [REDAKTOR] uzyskano od Podmiotu Odpowiedzialnego.

Tabela 9. [REDAKTOR]

[REDAKTOR]	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]
[REDAKTOR]	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]	[REDAKTOR]

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w dwóch wariantach:

[REDAKTOR]  
 [REDAKTOR]  
 [REDAKTOR]

W kalkulacjach analizy progowej, w ramach której wyznaczono cenę zbytu netto produktu Duodopa przy której leczenie systemem Duodopa osiąga próg kosztowej efektywności w warunkach polskich, przyjęto marżę hurtową w wysokości 7% urzędowej ceny zbytu.

Zestawienie kosztów żelu Duodopa z perspektywy płatnika publicznego w wariantach [redacted] oraz w wariantach z [redacted] znajduje się w poniższej tabeli. Koszty ciągłej terapii żelami Duodopa są różne w pierwszym i kolejnych [redacted] cyklach modelu, co wynika z [redacted]

Tabela 10. Koszty żelu Duodopa w 6-miesięcznym cyklu modelu.

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

W podstawowym wariantcie analizy [redacted] koszty ponoszone przez płatnika publicznego na zakup żelu Duodopa wystarczającego [redacted] terapię jednego pacjenta wynoszą [redacted] w programie lekowym [redacted] w każdym następnym okresie [redacted]. Pozostałe wartości, wynikające z odmiennych sposobów kalkulacji dobrego zużycia żelu, wykorzystano w analizie wrażliwości.

Zgodnie z informacją uzyskaną od Podmiotu Odpowiedzialnego, w [redacted] [redacted] [redacted] [redacted]

Ponieważ świadczeniobiorca nie będzie ponosił wydatków związanych ze stosowaniem leku Duodopa, przedstawione powyżej oszacowania kosztów są wspólne dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta.

#### 1.2.8.1.1.2 Lekii doustne

Zużycie leków [redacted] obliczono w oparciu o odsetki pacjentów stosujących poszczególne leki w badaniach klinicznych włączonych do analizy efektywności klinicznej systemu Duodopa, ważone liczebnością próby w badaniu. Informacje te dotyczyły leczenia w okresie przed rozpoczęciem stosowania Duodopy, w grupie pacjentów wykazujących fluktuacje motoryczne pomimo optymalnego leczenia konwencjonalnego. Częstości stosowania leków doustnych w grupie leczonej standardowo przedstawiono w poniższej tabeli, uwzględniając preparaty refundowane w Polsce. Z uwagi na



brak w badaniach klinicznych szczegółowych danych na temat dawkowania leków doustnych, w kalkulacji kosztów przyjęto średnią dobową dawkę każdego z leków na poziomie DDD (*Defined Daily Dose*).

Tabela 11. [Redacted]

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

Koszty refundowanych w Polsce leków doustnych stosowanych w chorobie Parkinsona w przeliczeniu na miesiąc leczenia przedstawiono w tabeli poniżej. W kalkulacjach uwzględniono preparaty najtańsze z punktu widzenia NFZ w przeliczeniu na dzienną dawkę, którą przyjęto na poziomie DDD (*Defined Daily Dose*). Koszt leczenia skojarzonego lewodopy z inhibitorem obwodowej dekarboksylazy obliczano w oparciu o średnią z ceny lewodopy/karbidopy i lewodopy/benserazydu. Ceny jednostkowe poszczególnych preparatów obowiązujące w okresie od 1 marca 2012 roku zaczerpnięto z materiałów publikowanych przez Ministerstwo Zdrowia (MZ 2012). Kalkulację przedstawiono w podziale na perspektywę płatnika publicznego (uwzględniając kwoty refundacji NFZ) oraz wspólną perspektywę płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (uwzględniając ceny detaliczne brutto).

Tabela 12. [Redacted]

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

Koszt [redacted], gdy jest to jedyna stosowana interwencja w leczeniu choroby Parkinsona wynosi [redacted] z perspektywy płatnika publicznego [redacted] ze wspólnej perspektywy płatnika publicznego i pacjenta, w przeliczeniu na [redacted]

Zużycie towarzyszących leków doustnych u pacjentów stosujących system Duodopa oszacowano w oparciu o jedną z publikacji opisujących badanie włączone do analizy efektywności klinicznej, zawierającą dane o odsetkach pacjentów stosujących poszczególne rodzaje leków towarzyszących [redacted]

Tabela 13. [redacted]

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

Średnie zużycie doustnych leków w grupie stosującej dojelitową lewodopę (Duodopa) jest znacząco niższe niż u pacjentów leczonych standardowo, co generalnie wynika z możliwości redukcji dawki lub zaprzestania stosowania niektórych lub wszystkich leków towarzyszących u znacznej części pacjentów przechodzących na terapię systemem Duodopa. W kalkulacjach kosztów oparto się na odsetkach pacjentów stosujących poszczególne leki, zakładając – dla obu grup – ich średnie zużycie na poziomie DDD, co jest założeniem konserwatywnym, gdyż uwzględnia jedynie oszczędności wynikające z całkowitego zaprzestania stosowania poszczególnych leków, pomijając potencjalną redukcję dawki (i w konsekwencji kosztów) preparatów nadal stosowanych.

Tabela 14. [redacted]

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

W przypadku leczenia z zastosowaniem systemu Duodopa półroczny koszt leków doustnych wynosi [redacted] perspektywy płatnika publicznego oraz [redacted] patrząc ze wspólnej perspektywy wydatków płatnika publicznego i świadczeniobiorcy.

### 1.2.8.1.1.3 Diagnostyka w programie lekowym

Diagnostyka w programach lekowych, rozliczana tzw. ryczałtem za diagnostykę, obejmuje kwalifikację do programu oraz monitorowanie wyników leczenia. W niniejszej analizie przedstawiono próbę oszacowania kosztów diagnostyki, które mogłyby posłużyć do określenia ryczałtu za diagnostykę w programie leczenia choroby Parkinsona z zastosowaniem systemu Duodopa w przypadku finansowania programu ze środków budżetowych. Kalkulację kosztów diagnostyki przeprowadzono w oparciu o schemat diagnostyki w programie, określony na podstawie charakterystyki produktu leczniczego (*ChPL Duodopa*) oraz publikowane cenniki za badania laboratoryjne oraz badania diagnostyczno-lecznicze z wybranych ośrodków. Zgodnie z zaleceniami zawartymi w *ChPL Duodopa*, podczas przedłużonej terapii preparatem Duodopa zaleca się okresową kontrolę czynności wątroby, układu krwiotwórczego, układu sercowo-naczyniowego oraz nerek. W analizie założono także, że w ramach kwalifikacji do programu będzie przeprowadzona diagnostyka w celu oceny możliwości wykonania przezskórnej gastrostomii endoskopowej (PEG). Ceny jednostkowe badań laboratoryjnych i diagnostycznych uwzględnionych w schemacie diagnostyki w programie, przedstawia poniższa tabela.

Tabela 15. [redacted]

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

W poniższej tabeli przedstawiono listę badań laboratoryjnych i diagnostycznych, wykonywanych podczas kwalifikacji do programu (jednorazowo) oraz w ramach okresowego monitorowania leczenia w programie

Tabela 16. [Redacted]

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

Oszacowany na podstawie przykładowych cen rynkowych za badania koszt diagnostyki wynosi [Redacted] (jednorazowa diagnostyka podczas kwalifikacji do programu – pierwszy cykl modelu) i [Redacted] zł (coroczny koszt za diagnostykę podczas monitorowania – [Redacted]). Ponieważ świadczeniobiorca nie ponosi wydatków związanych z diagnostyką w programie, przedstawione oszacowania kosztów są wspólne dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta.

#### 1.2.8.1.1.4 Hospitalizacje i wizyty specjalistyczne

Koszty jednostkowe świadczeń w rodzaju „hospitalizacja”, czy „opieka ambulatoryjna” różnią się w zależności czy ich realizacja odbywa się w ramach programu lekowego, czy w warunkach ogólnych. Wycena punktowa i monetarna dla świadczeń w uwzględnionych w niniejszej analizie została wykonana z uwzględnieniem reguł rozliczania ich realizacji między płatnikiem (NFZ) i świadczeniodawcą, określonych w zarządzeniach Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.

Tabela 17. [Redacted]

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

Jeden osobodzień hospitalizacji związanej z realizacją programu lekowego kosztuje więc [REDACTED], a wizyta ambulatoryjna [REDACTED]. Poniżej zestawiono wycenę świadczeń z zakresu leczenia szpitalnego uwzględnionych w ocenie kosztów leczenia choroby Parkinsona w Polsce.

Tabela 18. [REDACTED]

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

Cenę punktu rozliczeniowego dla umów w rodzaju ambulatoryjne świadczenia specjalistyczne (wizyty u neurologa) obliczono na podstawie wyceny w wybranych ośrodkach, przedstawionej w załączniku (Rozdział 3.1). Średnia cena punktu wg kontraktów na 2012 r. wynosi [REDACTED] a cena wizyty specjalistycznej I typu o [REDACTED]. Wycenę dla wizyty ambulatoryjnej u innych specjalistów przyjęto na tym samym poziomie. Jako że świadczenia szpitalne i ambulatoryjne są w pełni finansowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia, poniższe oszacowania kosztów są identyczne z perspektywy płatnika publicznego oraz ze wspólnej perspektywy NFZ i pacjenta.

#### 1.2.8.1.1.4.1 Duodopa – faza testowa

W analizie założono, że faza testowa w programie, polegająca na podawaniu Duodopy poprzez cewnik nosowo-dwunastniczy, [REDACTED]. Okres testowy jest stosowany w celu ustalenia, czy pacjent pozytywnie reaguje na taką metodę leczenia oraz w celu dostosowania dawki przed założeniem cewnika na stałe. Trzydniowy [REDACTED]

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

[REDACTED] Koszt z perspektywy Płatnika w tym okresie jest związany [REDACTED] „hospitalizacja związana z wykonaniem programu” (kod 5.08.06.0000001) z „Katalogu świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – terapeutyczne programy zdrowotne” (NFZ 10/2012).

Tabela 19. [REDACTED]

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

#### 1.2.8.1.1.4.2 Przeszkórne endoskopowe wytworzenie przetoki żołądkowej (PEG) i optymalizacja dawki Duodopa

Podczas długotrwałego stosowania żel Duodopa podaje się za pomocą pompy bezpośrednio do dwunastnicy, poprzez przeszkórną gastrostomię endoskopową wyposażoną w założony na stałe cewnik dojelitowy. W analizie założono, że zabieg jest przeprowadzany w [REDACTED]. Przyjęto, że zabieg wykonania PEG będzie rozliczany wg systemu opartego na Jednorodnych Grupach Pacjentów w ramach grupy F13: „Zabiegi lecznicze żołądka i dwunastnicy” (NFZ 11/2012).

Po założeniu na stałe systemu Duodopa poprzez przeszkórną gastrostomię endoskopową, pobyt pacjenta w szpitalu jest kontynuowany celem obserwacji i dalszego dostosowania dawki, a średnio po kilku-kilkunastu dniach pacjent zostaje wypisany ze stabilną dawką lewodopy. W analizie przyjęto, że średnia długość tej fazy hospitalizacji trwa 14 dni. Dwutygodniową obserwację po założeniu stałego systemu Duodopa przeprowadzono w badaniach [REDACTED]. Raportowana w badaniach [REDACTED] obserwacja szpitalna była nieco krótsza ([REDACTED] a autorzy badania [REDACTED] podają łączną długość hospitalizacji (z uwzględnieniem fazy testowej) wynoszącą [REDACTED]. Przyjęto, że hospitalizacja jest rozliczana w ramach świadczenia „hospitalizacja związana z wykonaniem programu” (kod 5.08.06.0000001) z „Katalogu świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – terapeutyczne programy zdrowotne” (NFZ 10/2012).

Tabela 20. [REDACTED]

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

Koszt dla płatnika rozliczonego grupą F13 zabiegu [REDACTED], a następująca po nim faza optymalizacji dawki, wymagająca ścisłej obserwacji pacjentów w trakcie hospitalizacji wiązałyby się z kosztem wynoszącym [REDACTED]. Koszty te ponoszone będą jednorazowo w pierwszym cyklu modelu.

#### 1.2.8.1.1.4.3 Monitorowanie leczenia w programie lekowym

W analizie założono, że w trakcie uczestnictwa w programie pacjent poddawany jest rutynowo ocenie skuteczności i bezpieczeństwa leczenia raz na trzy miesiące (pierwsza wizyta odbywa się miesiąc od momentu wypisania ze szpitala po zabiegu PEG i ustabilizowaniu dawki lewodopy). Takie założenie potwierdzają wyniki

długookresowego badania [REDACTED], dotyczącego rzeczywistej praktyki klinicznej. Przyjęto, że wizyta szpitalna wymaga jednego dnia pobytu, rozliczanego w ramach świadczenia „hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu” (kod 5.08.06.0000003) z „Katalogu świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – terapeutyczne programy zdrowotne” (NFZ 10/2012). W trakcie pobytu planowego wykonywane są badania diagnostyczne, realizowane jest leczenie ewentualnych objawów choroby Parkinsona oraz doraźne rozwiązywanie problemów ze sprzętem.

Tabela 21. [REDACTED]

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

Koszt monitorowania leczenia pacjentów z chorobą Parkinsona w programie lekowym wyniesie [REDACTED]

#### 1.2.8.1.1.4.4 Powikłania

Działania niepożądane podczas terapii dojelitową lewodopą można zasadniczo podzielić na dwie grupy: działania niepożądane związane z farmakoterapią oraz komplikacje związane ze sprzętem (systemem Duodopa). Działania niepożądanych związanych z zastosowaniem lewodopy nie rozpatrywano w niniejszej analizie z uwagi na brak istotnych różnic między porównywanymi schematami leczenia oraz niewielką częstość występowania poważnych zdarzeń. Ponadto nie zaobserwowano zwiększenia częstości ich występowania po rozpoczęciu stosowania Duodopy w porównaniu do wyjściowego leczenia konwencjonalnego (zob. analiza efektywności klinicznej).

Analizę bezpieczeństwa systemu Duodopa przeprowadzono w oparciu o retrospektywne badanie kliniczne [REDACTED] które w [REDACTED] obserwacji wykazało, że komplikacje sprzętowe występują [REDACTED], jednak w kolejnych latach obserwacji ilość niektórych typów zdarzeń niepożądanych ulega zmniejszeniu. Badanie to uznano za najbardziej odpowiednie i wiarygodne źródło danych o leczeniu komplikacji sprzętowych w warunkach szpitalnych z uwagi na szczegółowe dane dotyczące średniej liczby epizodów powikłań i hospitalizacji oraz długi okres obserwacji, odpowiadający horyzontowi niniejszej analizy. Nie bez znaczenia jest także fakt, że celem wspomnianego [REDACTED] było oszacowanie zużycia zasobów i działań niepożądanych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej.

Średnia liczba wizyt szpitalnych (planowych i nieplanowych) w pierwszym roku leczenia wyniosła [REDACTED]

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

Oddzielna analiza [redacted], dla których dostępne były dane dla pełnych dwóch pierwszych lat leczenia wykazała, że średnia liczba epizodów [redacted] istotnie zmniejszyła się w drugim roku w stosunku do roku pierwszego [redacted]. Poniżej przedstawiono wyniki badania [redacted] w podziale na kategorie występujących powikłań tej metody.

Tabela 22. [redacted]

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

Pozostałe powikłania systemu Duodopa (związane z pompą, stomią, bądź rurką zewnętrzną) rozwiązywane będą w ramach dodatkowej wizyty ambulatoryjnej, rozliczanej w ramach świadczenia „przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” (kod 5.08.06.0000004) z „Katalogu świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – terapeutyczne programy zdrowotne” (NFZ 10/2012).

Tabela 23. [redacted]

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

Koszty wynikające z powikłań systemu Duodopa ponoszone w jednym cyklu modelu wynoszą [redacted] w pierwszym roku leczenia i [redacted] w kolejnych latach terapii.

#### 1.2.8.1.1.5 Koszty stanów zdrowotnych

W [redacted], oprócz kosztów wprost związanych ze stosowanym leczeniem, uwzględnione zostały także niezależne od interwencji koszty bezpośrednie wynikające z leczenia choroby Parkinsona. Wśród nich



wyróżniono hospitalizacje z powodów innych, niż wymienione w przedstawionej wcześniej ocenie kosztów, świadczenia POZ (wizyty u lekarza rodzinnego) oraz rehabilitacja. Koszty te są wspólne dla analizowanych metod terapeutycznych, czyli Duodopa [redacted]. Ich kalkulację przeprowadzono w oparciu o zużycie zasobów uzyskane [redacted]

[redacted] W odróżnieniu od modelu centralnego, w niniejszej analizie nie kalkulowano kosztów bezpośrednich w podziale na poziom fluktuacji motorycznych, z uwagi na niewielką liczbę badanych w poszczególnych kategoriach MF (zwłaszcza III-IV). Podobnie, ze względu na nieliczną próbę badanych w najcięższej kategorii H&Y 5 [redacted] w kalkulacji kosztów bezpośrednich połączono podgrupy chorych z 4. i 5. stopniem zaawansowania wg skali Hoehn-Yahra celem uzyskania bardziej precyzyjnych oszacowań. Biorąc pod uwagę fakt, że stadia zaawansowania H&Y 4/5 są często traktowane w analizach kosztów choroby Parkinsona jako wspólna, jednorodna grupa [redacted] poczynione założenie wydaje się uzasadnione. Co więcej, wyniki odnalezionych w ramach szybkiego przeglądu literatury badań kosztów choroby (zob. Rozdział 3.6 w załączniku) wskazują generalnie na dodatnią korelację między stopniem zaawansowania wg Hoehn-Yahra a kosztami bezpośrednimi choroby Parkinsona, zatem założenie jednakowych kosztów w stanach zaawansowania 4. i 5. wg H&Y można uznać za konserwatywne z punktu widzenia skuteczniejszej, wpływającej na zahamowanie progresji choroby, terapii Duodopą.

#### 1.2.8.1.1.5.1.1 Hospitalizacje

Tabela 24. [redacted]

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

Z przedstawionych danych nie wynika jednoznaczna zależność między częstością i kosztami hospitalizacji, a stopniem zaawansowania choroby, choć wydaje się, że chorzy w stopniu 4 skali Hoehn-Yahra najczęściej trafiają do szpitala. Średni koszt hospitalizacji w stanie H&Y3 oszacowano na [redacted] natomiast koszt dla stanów 4. i 5. stadium zaawansowania Hoehn-Yahra, obliczony jako średnia z kosztów w stanach H&Y4 i H&Y5

ważona liczebnością pacjentów w poszczególnych podgrupach w badaniu użycia zasobów, wyniosła

#### 1.2.8.1.1.5.1.2 Opieka podstawowa (POZ)

Wycenę wizyty u lekarza podstawowej opieki zdrowotnej przyjęto za zarządzeniem Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 3 listopada 2009 r. (NFZ 85/2011).

Tabela 25.



Koszt podstawowej opieki lekarskiej POZ przypadający na jednego pacjenta (co najmniej jedna wizyta w ciągu roku), w okresie jednego cyklu modelu. W analizie koszt ten został doliczony w zdefiniowanych stanach zdrowia, z wyjątkiem przypadków, gdzie pacjenci nie podali, że wizyty takie miały miejsce (H&Y4-MF III, H&Y5-MF II i H&Y5-MF III).

#### 1.2.8.1.1.5.1.3 Rehabilitacja

Wyniki badania ankietowego wśród portugalskich pacjentów z chorobą Parkinsona pokazują, że część z nich wymaga także zabiegów rehabilitacyjnych. Koszt osobodnia w ośrodku rehabilitacyjnym obliczono wg materiałów NFZ, przyjmując w obliczeniach świadczenie z katalogu Jednorodnych Grup Pacjentów w stacjonarnej rehabilitacji leczniczej „RNO01 (kod grupy 5.11.02.9100009): Rehabilitacja neurologiczna zaburzeń funkcji obwodowego układu nerwowego i dystrofie mięśniowe - kategoria I” (NFZ 53/2010). Średnia cena punktu rozliczeniowego dla rehabilitacji neurologicznej została wykonana w oparciu o informator o umowach NFZ – obliczono średnią cenę punktu rozliczeniowego (osobodnia) dla wybranych ośrodków o różnym poziomie referencyjności z terenu całego kraju.

Tabela 26.



Koszt osobodnia rehabilitacji przyjęty w analizie to

Uwzględniając zebrane w dane na temat zużycia tego zasobu, obliczono koszty z nim związane, w podziale na stany modelu.

Tabela 27.



Przyjęto, że wszystkie zabiegi rehabilitacyjne realizowano w ramach jednodniowego pobytu w ośrodku. Podobnie, jak w przypadku hospitalizacji, widoczne jest wyższe, niż w pozostałych stadiach, zużycie zasobu przez pacjentów w stadium H&Y4. Średni koszt hospitalizacji w stanie H&Y3 oszacowano na [redacted] miesięcy, natomiast wspólny koszt dla stanów 4. i 5. stadium zaawansowania Hoehn-Yahra wyniósł [redacted]

#### 1.2.8.1.1.5.1.4 Koszty stanów zdrowotnych - łącznie

W poniższej tabeli zestawiono koszty bezpośrednie z perspektywy płatnika publicznego w stanach zdrowotnych zależnych od zaawansowania choroby wg skali Hoehn-Yahra (H&Y). W podstawowym wariantcie analizy przyjęto jednakowe koszty w 4. i 5. stopniu zaawansowania.

Tabela 28.



Ostatecznie, przyjęte w modelu cykliczne koszty stanów zdrowotnych wynoszą [redacted] dla stadium zaawansowania Hoehn-Yahr = 3 oraz [redacted] dla stadiów H&Y 4/5.

#### 1.2.8.1.1.6 Zestawienie kosztów przyjętych w analizie z perspektywy płatnika publicznego / płatnika publicznego i pacjenta

Poniżej przedstawiono wszystkie przyjęte w modelu wartości kosztów związanych z leczeniem pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona z udziałem trzech ocenianych schematów terapeutycznych.



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Obliczenia kosztów pośrednich przeprowadzono przyporządkowując polskie koszty jednostkowe danym dotyczącym zużycia zasobów uzyskany w [REDACTED] gdyż nie istnieją odpowiednie dane polskie, i na obecnym etapie stosowania systemu Duodopa nie są możliwe do uzyskania. Dlatego wydaje się, że dane na temat zużycia zasobów w chorobie Parkinsona pochodzące [REDACTED] są dobrym ich przybliżeniem. Biorąc pod uwagę związek między poziomem fluktuacji motorycznych a zużyciem zasobów związanych z opieką nad chorymi, kalkulację kosztów społecznych przeprowadzono w podziale poszczególne stany MF.

1.2.8.1.2.1 Opieka domowa nad chorym

W analizie przyjęto, że pacjenci, którzy przez ponad [REDACTED] czasu aktywności dziennej spędzają w stanie „off” wymagają całodzienną (8 godzin) opieki albo ze strony członka rodziny, albo zatrudnionego specjalisty, np. pielęgniarki. W pierwszym przypadku strata wynika z braku aktywności zawodowej co najmniej jednej bliskiej osoby, a w drugim wiąże się z wydatkami na wynagrodzenie dla opiekuna. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 30. [REDACTED]

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

[REDACTED]

<sup>2</sup> [REDACTED]





Tabela 34.



Dla porównania, w odnalezionym w wyniku szybkiego przeglądu bazy Medline polskim badaniu

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Tabela 35.



Z powyższych danych wynika, że pacjenci w stanie H&Y4 mają więcej wizyt w szpitalu niż pacjenci w stanie H&Y 3. W przypadku stanu H&Y 5, niska liczba pacjentów oraz raportowanych wizyt, spowodowała, że dla stanów H&Y5-MF II i H&Y5-MF III przyjęto połowę wartości uzyskanej dla stanu H&Y4-MF III.



Tabela 36.



Najwięcej porad w ośrodku POZ zanotowano u pacjentów z łagodniejszą postacią choroby. Podobnie, jak w przypadku dojazdu do szpitala, niska liczba pacjentów oraz raportowanych wizyt, spowodowała, że dla stanów H&Y5-MF I i H&Y5-MF IV przyjęto połowę wartości uzyskanej dla stanu H&Y4-MF III.

Tabela 37.

Widoczne jest, że wizyty rehabilitacyjne występują przede wszystkim w przypadku pacjentów w stadium H&Y 4 (patrz również: Rozdział 1.2.8.1.1.5.1.3).

Tabela 38.



Z powyższych danych wynika, że niezależnie od stanu zaawansowania choroby, wszyscy pacjenci w podobnym stopniu korzystają z porad pełnopłatnej opieki w ośrodku prywatnym.

#### 1.2.8.1.2.4 Koszty wizyt prywatnych

Koszt prywatnej porady neurologicznej obliczono jako średnią cenę wizyty spośród kilkunastu wybranych neurologów z terenu całego kraju.

Tabela 39.


Tabela 40.

Koszty pacjentów związane z prywatnymi wizytami neurologicznymi, nie wydają się zależeć od stanu zaawansowania choroby.

### 1.2.8.1.2.5 Koszty absencji opiekuna w pracy

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

Tabela 41. Minimalny 6-miesięczny koszt pracy osoby bliskiej.

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

Tabela 42. [REDACTED]

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



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

Obliczone wyżej koszty związane z nieobecnością opiekuna (np. osoby bliskiej) w pracy uwzględniono w odpowiednich stanach zdrowia zdefiniowanych w modelu.

#### 1.2.8.1.2.6 Koszty świadczeń rentowych

Ważnym elementem oceny kosztów z perspektywy społecznej są koszty utraconej produktywności. W celu ich oszacowania posłużono się metodą kapitału ludzkiego (ang. *Human Capital Approach*). Przyjęcie w modelu jednakowego wieku pacjentów na początku analizy [redacted] oraz wieku emerytalnego [redacted] oznacza uwzględnienie tych kosztów w okresie [redacted]

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

Tabela 46. [redacted]

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

Stany	1	2	3	4	5	6
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						

W każdym z wyróżnionych stanów modelu pacjenci byli na rencie średnio [redacted], a więc przyjęte założenie jest bezpieczne i nie zawyża tej kategorii kosztów.

1.2.8.1.2.7 Zestawienie kosztów przyjętych w analizie z perspektywy społecznej

Poniżej zestawiono obliczone w analizie koszty pośrednie uwzględnione w wariancie analizy z perspektywą społeczną, w podziale na zdefiniowane stany modelu.

Tabela 47. [redacted]

Stany	1	2	3	4	5	6	7	8
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								
16								
17								
18								
19								
20								

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

Powyższe [REDACTED] koszty społecznie uwzględnione zostały w modelu w okresie pierwszych [REDACTED] natomiast w dalszym etapie leczenia pominięte zostały koszty świadczeń rentowych.

### 1.2.8.1.3 Podsumowanie analizy kosztów

Zestawienie kosztów przyjętych w analizie zawiera koszty bezpośrednie związane ze stosowaną metodą leczenia, koszty bezpośrednie wspólne dla chorych z Parkinsonem, a także koszty pośrednie, z uwzględnieniem stanu zdrowia w modelu.

Tabela 48. [REDACTED]

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







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

W kolejnym etapie obliczeń, powyższe zestawy wartości kosztów posłużyły do kalkulacji średnich kosztów na jednego pacjenta w porównywanych ramionach modelu.

### 1.2.8.2 Ocena wyników zdrowotnych

Efektom ocenianym w analizie było całkowite przeżycie pacjentów, wyrażone jako średnia liczba lat życia w założonym horyzoncie czasowym, także z uwzględnieniem jakości życia (QALY). W analizie podstawowej efekty dyskontowano na poziomie 3,5%, a w analizie wrażliwości przyjęto stopę dyskontową 5% i 0%.

#### 1.2.8.2.1 Użyteczność stanów zdrowia

Oceny jakości życia związanej ze zdrowiem, jako dodatkowego parametru skuteczności leczenia, dokonano w jednym badaniu z grupą kontrolną włączonym do przeglądu systematycznego ██████████ z użyciem 39-częściowego kwestionariusza choroby Parkinsona (PDQ-39 *Parkinson's Disease Questionnaire*) oraz skali 15D (*Generic 15D Quality of Life Instrument*).

Autorzy badania ██████████ zaobserwowali istotnie wyższą wartość punktacji skali **15D**, oznaczającą poprawę jakości życia w grupie Duodopy w porównaniu do leczenia konwencjonalnego. Mediana całkowitej punktacji wyniosła odpowiednio ██████████

Podobnie, mediana całkowitej punktacji wskaźnika PDQ-39 wyniosła 25 ██████████) w grupie Duodopy i 35 ██████████ w grupie leczenia konwencjonalnego, co oznacza poprawę ██████████ zmiennie wyższą jakość życia w przypadku pacjentów leczonych Duodopą ( $p < 0,01$ ). Dodatkowo w publikacji ██████████ prezentującej wyniki dla ██████████ kontynuujących leczenie Duodopą w okresie ██████████ obserwacji, autorzy zaobserwowali, że średnia całkowita punktacja wskaźnika PDQ-39 po 6 miesiącach leczenia Duodopą była zbliżona do punktacji obserwowanej po ██████████ co może świadczyć o utrzymującej się poprawie jakości życia w trakcie leczenia Duodopą. Aczkolwiek nadmieniono, że

w porównaniu do grupy tych samych pacjentów poddanych leczeniu konwencjonalnemu w [redacted]

Użyteczności z [redacted] mierzone instrumentem 15D, zostały także wykorzystane w jednej z odnalezionych analiz kosztów-efektywności dla systemu Duodopa ([redacted]; szczegółowy opis badania znajduje się w rozdziale 3.5).

#### 1.2.8.2.2 Przegląd systematyczny badań dotyczących użyteczności w chorobie Parkinsona

Z uwagi na fakt, że pomiar jakości życia związanej ze zdrowiem (HRQoL) u pacjentów leczonych Duodopą przeprowadzono jedynie za pomocą kwestionariuszy PDQ-39 – specyficznej miary HRQoL dla choroby Parkinsona, oraz 15D – wielowymiarowego instrumentu generycznego (ogólnego), nie zalecanego jednak do pomiaru użyteczności w analizach ekonomicznych, w celu przypisania zdefiniowanym stanom zdrowotnym odpowiednich wag użyteczności, niezbędnych do obliczenia QALY w obu porównywanych ramionach modelu, zgodnie z wymaganiami dotyczącymi analiz farmakoekonomicznych, określonymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. (MZ 2012a), przeprowadzono systematyczny przegląd badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby, w następujących bazach informacji medycznych:

- Medline przez PubMed;
- EmBase przez Elsevier;
- Cochrane Library przez Wiley,
- CEA Registry.

Do wyszukiwania w bazie CEA Registry zastosowano słowa kluczowe: „Parkinson’s” i „Parkinson’s disease”. W pozostałych bazach zastosowano strategię wyszukiwania przedstawioną w poniższej tabeli.

Tabela 54. [redacted]

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

Data ostatniego wyszukiwania: [redacted]

Poszukiwano badań, w których oceny użyteczności dokonano z zastosowaniem odpowiednich metod pomiaru lub na podstawie oszacowań ekspertów, lub badań, w których przytoczono indeksy użyteczności dla

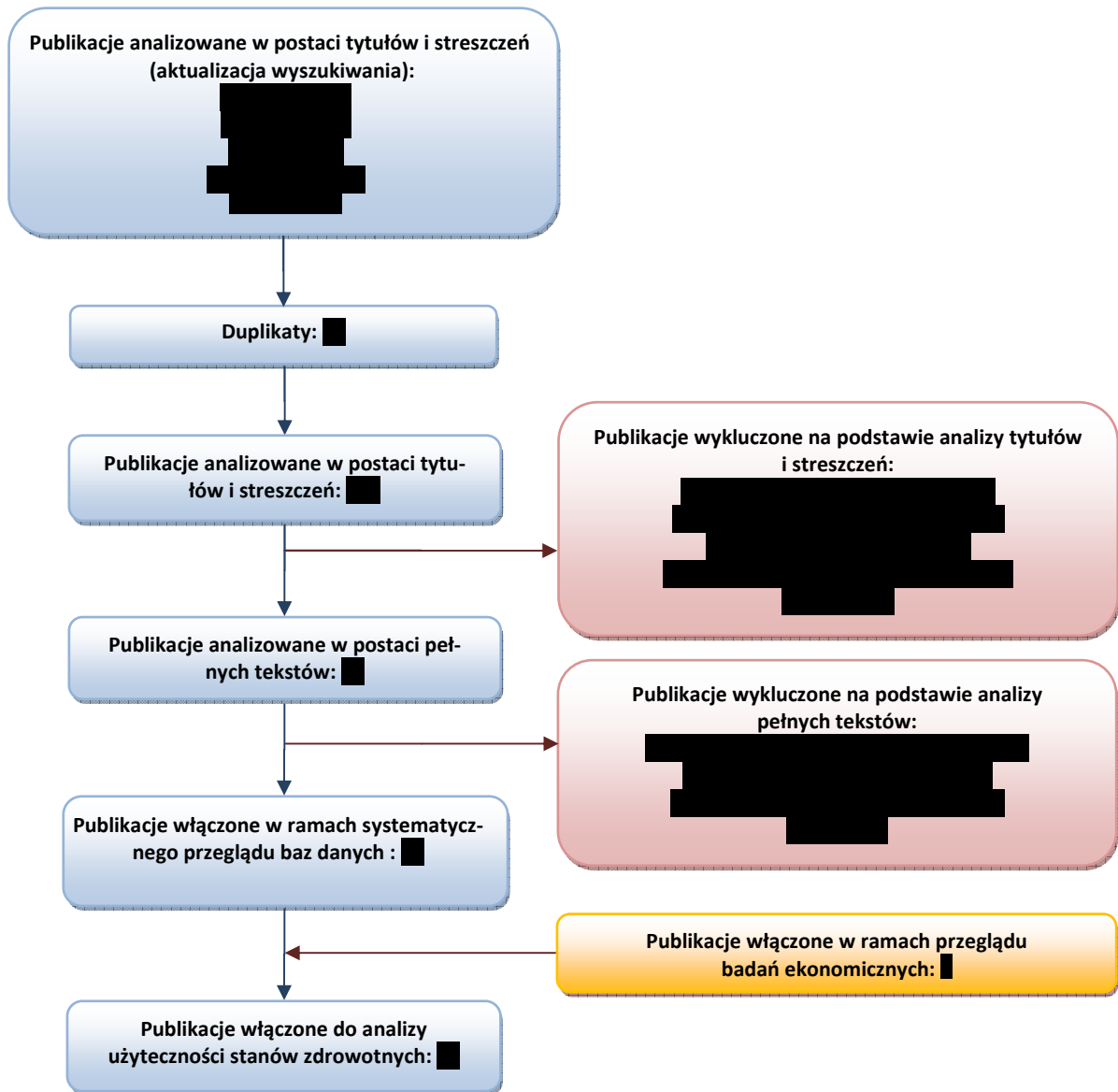
zdefiniowanych w niniejszym modelu stanów zdrowotnych występujących w populacji pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona. W szczególności uwzględniono użyteczności dla stanów zdrowia zależnych od stopnia zaawansowania choroby w skali Hoehn-Yahra, nasilenia fluktuacji motorycznych (np. określonych jako % czasu dziennej aktywności, w którym pacjent pozostaje w stanie nieprzewidywalnych zaburzeń ruchowych, zwanym stanem „off”) oraz użyteczności w trakcie terapii dojelitową lewodopą.

Nie włączano badań, w których nie podano końcowych indeksów użyteczności oraz abstraktów konferencyjnych. Do oceny włączono publikacje w języku polskim, angielskim, niemieckim i francuskim, nie zastosowano natomiast ograniczeń czasowych.

W wyniku zastosowania wyżej opisanej strategii wyszukiwania uzyskano łącznie [redacted] (Pubmed – [redacted] Cochrane Library – [redacted] Embase – [redacted], CEA Registry – [redacted]) obejmujących [redacted] publikacji oraz [redacted] duplikaty. Po przeanalizowaniu tytułów i streszczeń, do dalszej analizy w postaci pełnych tekstów włączono [redacted] publikacji, z czego zdefiniowane *a priori* kryteria włączenia spełniło [redacted] publikacji. Dodatkowo włączono jedną analizę ekonomiczną, zidentyfikowaną w ramach przeglądu systematycznego badań ekonomicznych systemu Duodopa [redacted]

Na zamieszczonym poniżej diagramie, w sposób schematyczny, zaprezentowano proces wyszukiwania badań ekonomicznych, prezentując liczbę oraz powody wykluczenia artykułów na poziomie tytułów i streszczeń oraz pełnych tekstów.

Wykres 2. Diagram opisujący proces wyszukiwania publikacji.



W wyniku przeszukania odnaleziono szereg wartości użyteczności dla różnorodnych stanów zdrowotnych, opisanych w [redacted]. Uzyskane wartości zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 55. [redacted]

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

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

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



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

Publikowane indeksy użyteczności w chorobie Parkinsona dotyczą generalnie stanów zdrowotnych określonych bądź poprzez stopień zaawansowania choroby Parkinsona w skali Hoehn-Yahra, bądź też kategorie sprawności ruchowej (np.  $\leq 25\%$  lub  $> 25\%$  czasu przebywania w stanie „off”).

Biorąc pod uwagę zgodność rozpatrywanych stanów zdrowotnych z niniejszym modelem, w poniższym podrozdziale omówiono szerzej metodykę i wyniki oceny użyteczności stanów zdrowia pochodzących z badania [REDACTED] wykorzystanych we włączonej do przeglądu, opublikowanej analizie ekonomicznej systemu Duodopa w [REDACTED]

W wyniku wykonanego w analizie efektywności klinicznej przeglądu zarejestrowanych badań klinicznych (*ClinicalTrials.gov*) odnaleziono jedno badanie [REDACTED] mające na celu długoterminową ocenę ekonomicznych oraz zdrowotnych konsekwencji stosowania Duodopy. Jest to badanie otwarte, wielośrodkowe, bez randomizacji, z historyczną grupą kontrolną, rozpoczęte w styczniu 2006 r., z planowanym terminem zakończenia we wrześniu 2010 r., mające na celu ocenę znaczenia stanów „off” i stopni wg skali Hoehn-Yahra dla pacjentów z chorobą Parkinsona. W tym prowadzonym w Szwecji i Norwegii badaniu bierze udział [REDACTED] pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona, u których występują poważne fluktuacje motoryczne, spośród których część wcześniej otrzymywała leczenie preparatem Duodopa. W grudniu 2007 r. przeprowadzona została druga wstępna analiza wyników badania [REDACTED] m.in. w zakresie jakości życia, którą mierzono z pomocą kwestionariusza EQ-5D i wizualnej skali analogowej VAS. Dostęp do tych danych uzyskano poprzez Podmiot Odpowiedzialny, który udostępnił wspomnianą wcześniej analizę ekonomiczną wykonaną dla [REDACTED] opartą właśnie na wynikach badania [REDACTED]. Pacjenci w badaniu byli klasyfikowani zgodnie ze zdefiniowanymi wcześniej stanami modelu, ze względu na stopień niesprawności według skali Hoehn-Yahra (stopnie III, IV i V) przy jednoczesnej ocenie częstości pomiarów w stanie „off” [REDACTED]. Uwzględnienie obu parametrów daje w efekcie [REDACTED] stanów zdrowia, dla których w badaniu [REDACTED] próbowano oszacować indeksy użyteczności. W momencie wykonywania wspomnianej drugiej analizy okresowej, badani pacjenci znajdowali się [REDACTED] zdefiniowanych stanów, z których pięć było reprezentowanych tylko przez jednego pacjenta, a dla dwóch stanów uzyskano nielogiczne wyniki (użyteczności wyższe, niż w stanach oznaczających lepszą jakość życia). Dlatego w analizie portugalskiej przyjęto użyteczności obliczone dla trzech najliczniej reprezentowanych stanów zdrowia:

Na podstawie trzech najbardziej wiarygodnych wartości oszacowano indeksy użyteczności dla pozostałych stanów modelu, zakładając liniową zależność od stopnia ciężkości choroby.

Tabela 56. Użyteczności dla stanów zdrowia w zaawansowanej chorobie Parkinsona ze wstępnej analizy z badania DAPHNE.



Biorąc pod uwagę, że stany wyróżnione w badaniu [redacted] w najlepszym stopniu, spośród zidentyfikowanych badań, odpowiadały stanom zdrowotnym niniejszego modelu (por. **Tabela 55**), użyteczności z badania [redacted] [redacted] uznano za najbardziej adekwatne źródło danych w niniejszej analizie.

### 1.2.9 Walidacja wewnętrzna modelu

Walidację wewnętrzną przeprowadzono z zastosowaniem standardowych procedur – testowania wyników przy użyciu skrajnych i zerowych wartości oraz analizy kodu programu. Zasadniczym etapem walidacji modelu była również wykonana analiza wrażliwości.

### 1.2.10 Walidacja zewnętrzna modelu

W celu wykonania walidacji zewnętrznej modelu zidentyfikowano inne badania farmakoekonomiczne, w których oceniano podobny problem decyzyjny. Poszukiwano także rekomendacji dotyczących finansowania preparatu Duodopa, pochodzących z innych krajów, które podawały przyczyny podjętej decyzji lub raportowały wskaźniki ICER, lub obie te informacje. Wyszukiwania obu typów opracowań przeprowadzono w celu weryfikacji wyników uzyskanych za pomocą modelu zastosowanego w niniejszej analizie. Odniesienie się do ich wyników zawarto w dyskusji.

### 1.2.11 Założenia analizy wrażliwości

Celem oceny wiarygodności uzyskanych wyników oraz wpływu poszczególnych zmiennych na wynik końcowy przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości. W jej ramach badano wpływ zmian wartości następujących parametrów modelu:

Szczegółowe zestawienie wartości parametrów modelu wykorzystanych w analizie wrażliwości do oceny niepewności wyników zawiera tabela poniżej.

Tabela 57

Parametr	Wartość	Wzrost	Spadek	Wpływ na wynik
Wzrost	175	170	180	Wzrost wartości
Spadek	0,5	0,4	0,6	Wzrost wartości
Wzrost	175	170	180	Wzrost wartości
Spadek	0,5	0,4	0,6	Wzrost wartości
Wzrost	175	170	180	Wzrost wartości
Spadek	0,5	0,4	0,6	Wzrost wartości
Wzrost	175	170	180	Wzrost wartości
Spadek	0,5	0,4	0,6	Wzrost wartości

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

Wykonane w jednokierunkowej analizie wrażliwości kosztów użyteczności warianty obliczeń obejmują w sumie następujące pozycje:

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

Elementy analizy wrażliwości zdecydowano się zaprezentować szerzej, przedstawiając ich wyniki obok wyników podstawowych analizy. Wśród nich należy wymienić [REDACTED] horyzont czasowy oraz [REDACTED]

### 1.2.12 Założenia analizy scenariuszy: optymistycznego i pesymistycznego

Stabilność modelu i poprawność przyjętych założeń badano także w wielokierunkowej analizie wrażliwości, tworząc wariant optymistyczny i pesymistyczny. W wariacie optymistycznym analizy kosztów-użyteczności uwzględniono jednocześnie niższe zużycie Duodopy [REDACTED] oraz [REDACTED]

Wariant ten odpowiada więc sytuacji, w której obserwuje się wysoką skuteczność systemu Duodopa [REDACTED] przy niższej dawce leku. W wariacie pesymistycznym oceniono z kolei wpływ na wyniki analizy przyjęcia jednocześnie [REDACTED]

[REDACTED] Wariant pesymistyczny zakłada, że mimo zwiększenia dawki leku odpowiedź chorych na leczenie systemem Duodopa jest mniejsza niż w wariacie podstawowym. Wyniki obu wielokierunkowych analiz wrażliwości znajdują się w rozdziale 1.7.

### 1.3 Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych systemu Duodopa®

W celu identyfikacji technik analitycznych używanych w analizowanym problemie zdrowotnym, a także w celu porównania wyników niniejszego opracowania z wynikami innych autorów, przeprowadzono wyszukiwanie opracowań ekonomicznych. Wyszukiwanie obejmowało bazy danych Medline (przez Pubmed), EmBase (przez Elsevier) oraz Cochrane Library. Dodatkowo przeszukano piśmiennictwo odnalezionych opracowań oraz zasoby Internetu (przez Google.com). Wyszukiwanie opracowań ekonomicznych w wymienionych wyżej bazach danych przeprowadzono zgodnie z odpowiednio zaprojektowaną strategią wyszukiwania o maksymalnej czułości (słowa kluczowe dla interwencji), przedstawioną w tabeli poniżej. Nie zastosowano ograniczeń czasowych i językowych.

Tabela 58. Strategia wyszukiwania badań ekonomicznych dla Duodopy w bazie Medline.

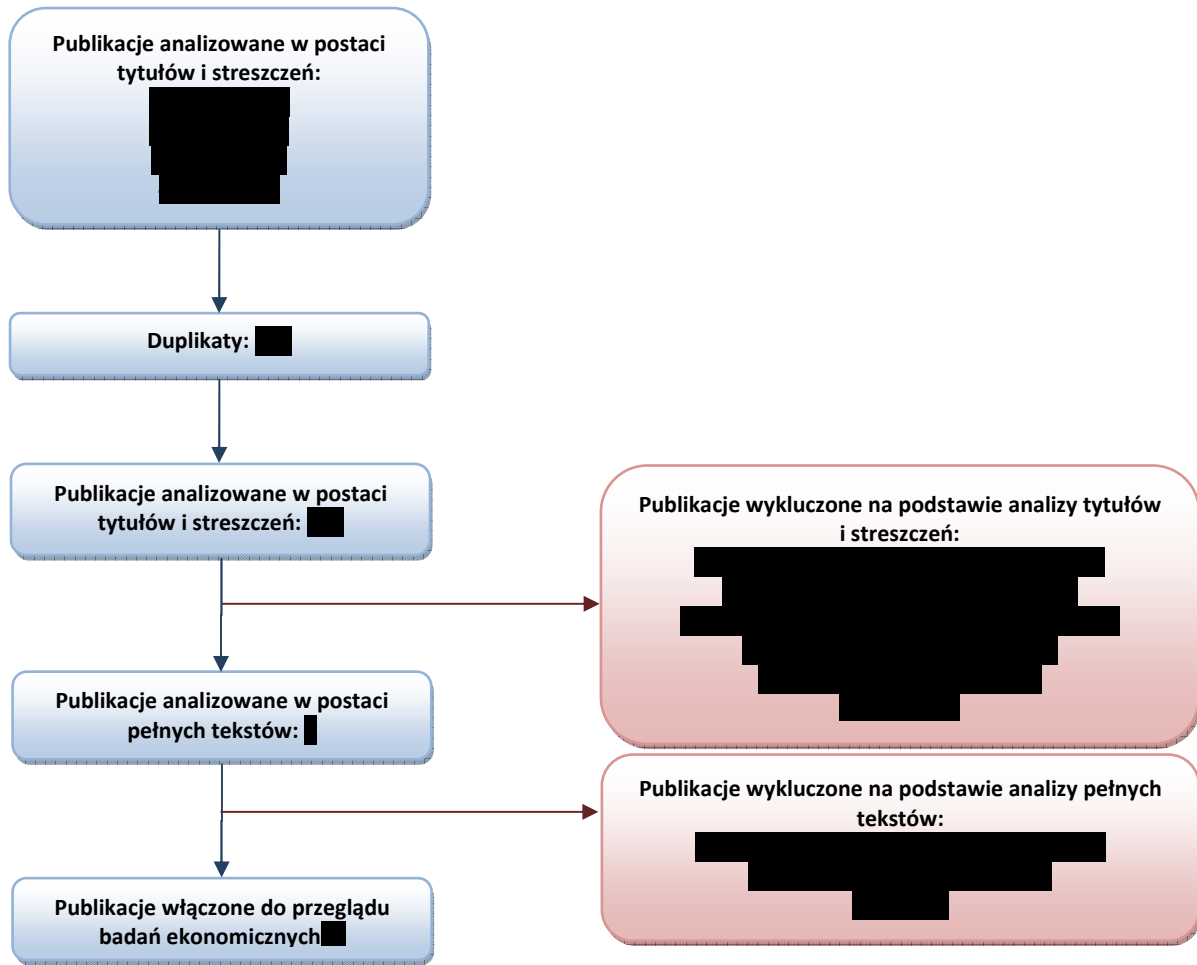
■	■
■	■
■	■
■	■
■	■
■	■

Data ostatniego wyszukiwania: ■

Przyjęto, że do analizy zostaną włączone pełnotekstowe raporty HTA oraz analizy ekonomiczne, oceniające koszty i efekty stosowania systemu Duodopa w porównaniu z inną, najlepiej dobraną dla pacjenta terapią zaawansowanej choroby Parkinsona.

W wyniku zastosowania wyżej opisanej strategii wyszukiwania uzyskano łącznie ■ trafienia obejmujące ■ publikacji oraz ■ ■. Po przeanalizowaniu tytułów i streszczeń, do dalszej analizy w postaci pełnych tekstów włączono ■ publikacji. Na zamieszczonym poniżej diagramie w sposób schematyczny, zaprezentowano proces wyszukiwania badań ekonomicznych, prezentując liczbę oraz powody wykluczenia artykułów na poziomie tytułów i streszczeń oraz analizy pełnych tekstów.

Wykres 3. Diagram opisujący proces wyszukiwania publikacji.



Zidentyfikowano 1 opracowania spełniające przyjęte *a priori* kryteria włączenia, będące analizami kosztów-efektywności, których autorzy wykonali kalkulację wskaźnika ICER: [redacted], oraz publikację – [redacted] w której przedstawiono etapy procesu decyzyjnego, przeprowadzonego przez [redacted] dotyczącego wydania rekomendacji odnośnie zasadności finansowania preparatu Duodopa ze środków publicznych.

Charakterystykę odnalezionych badań podano w tabeli poniżej:

Tabela 59. Opis włączonych analiz ekonomicznych.

№	Opis badania	Typ badania	Wzrost	Wiek	Wzrost	Wiek	Wzrost	Wiek
1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]



W badaniu [REDACTED] przedstawiono analizę kosztów-żyteczności preparatu Duodopa stosowanego w leczeniu zaawansowanej choroby Parkinsona w porównaniu [REDACTED] przeprowadzoną z perspektywy [REDACTED] płatnika za usługi zdrowotne. W opisanym modelu decyzyjnym zastosowano [REDACTED] horyzont czasowy, dla którego wyliczono koszty i efekty w oparciu o wyniki randomizowanego badania [REDACTED] bezpośrednio porównującego ze sobą efektywność kliniczną terapii Duodopą *versus* [REDACTED]. Jakość życia związaną ze zdrowiem oceniano za pomocą kwestionariusza 15D; jego wynik wyniósł [REDACTED] dla Duodopy oraz [REDACTED] dla [REDACTED]. Zysk w postaci QALY wyniósł odpowiednio [REDACTED] oraz [REDACTED]. Wartość współczynnika ICER wyniosła [REDACTED] (koszty i efekty dyskontowane na poziomie [REDACTED]). Wynik ten był najbardziej wrażliwy na zmiany ceny leków, przyjęte wartości użyteczności, dyskontowanie oraz koszt wizyt neurologicznych. Koszty stosowania preparatu Duodopa, przypadające na QALY, są dużo wyższe niż przy standardowej terapii, i znacznie przekraczają przyjęty [REDACTED] próg opłacalności dla technologii medycznych, wynoszący [REDACTED]. Wynik ten jednak należy interpretować z dużą dozą ostrożności, ze względu na duże zróżnicowanie wartości HRQOL pomiędzy poszczególnymi pacjentami jak również ze względu na niewielką ilość dostępnych danych.

W publikacji [REDACTED] przedstawiono analizę kosztów-efektywności stosowania preparatu Duodopa w leczeniu zaawansowanej choroby Parkinsona (3-5 stadium zaawansowania H&Y, czas trwania w ciągu dnia okresów pogorszenia ruchowego „OFF” > 50%) w porównaniu do standardowej terapii (zdefiniowanej jako najlepsza dostępna farmakoterapia doustna). W analizie, przeprowadzonej z perspektywy [REDACTED] płatnika za usługi zdrowotne [REDACTED] wykorzystano model Markowa, w którym porównano lek Duodopa [REDACTED] horyzoncie czasowym, przy założeniu, iż po [REDACTED] leczenia Duodopą pacjenci wracają do [REDACTED]. Długość cyklu wynosiła [REDACTED], a koszty i efekty dyskontowano na poziomie [REDACTED]. W modelu wyróżniono [REDACTED] stanów zdrowotnych, ze względu na stadium zaawansowania H&Y (3, 4 lub 5) oraz czas trwania okresów pogorszenia ruchowego „OFF” [REDACTED]. W oparciu o dane kliniczne założono, iż tylko w pierwszym cyklu modelu [REDACTED]

stan pacjentów może ulec poprawie, w kolejnych cyklach pacjenci albo pozostają w obecnym stanie zaawansowania choroby albo ich stan ulega pogorszeniu (wg kategorii H&Y lub OFF). Jakość życia związaną ze zdrowiem zaczerpnięto z trwającego ciągle [REDACTED], gdzie użyteczności oceniano przy pomocy kwestionariusza EQ-5D; w przypadku braku danych dla niektórych stanów zdrowotnych, wartości użyteczności uzyskano za pomocą ekstrapolacji. Wynik analizy podstawowej wskazuje na zysk w postaci QALY wynoszący w dożywotnim horyzoncie czasowym [REDACTED] odpowiednio dla Duodopy i terapii standardowej. Wartość współczynnika ICER wyniosła [REDACTED] oraz [REDACTED] dla terapii Duodopą w porównaniu z terapią standardową. Wynik ten był najbardziej wrażliwy na czas trwania terapii, stadium zaawansowania choroby w momencie rozpoczęcia terapii oraz oszacowania długotrwałych efektów terapii. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W publikacji [REDACTED] opisano poszczególne etapy procesu decyzyjnego, przeprowadzonego przez [REDACTED] [REDACTED], dotyczącego przyznania rekomendacji odnośnie zasadności finansowania preparatu Duodopa ze środków publicznych. W publikacji nie przedstawiono szczegółów dotyczących opisywanych analiz, a jedynie wyniki kolejnych raportów składanych do agencji przez firmę [REDACTED] [REDACTED], w tym opublikowane wcześniej w postaci [REDACTED] [REDACTED] w którym oszacowana wartość współczynnika ICER dla Duodopy wyniosła [REDACTED] [REDACTED]. W ostatecznej analizie kosztów-użyteczności Duodopy wartość współczynnika ICER [REDACTED] [REDACTED] w wariancie podstawowym.

## 1.4 Zestawienie kosztów i konsekwencji

W analizie kosztów-konsekwencji zaprezentowano wyniki uzyskane odrębnie dla wybranych kategorii kosztu całkowitego, przypadające na jednego pacjenta w [redacted] horyzoncie czasowym. Suma przedstawionych poszczególnych wyników odpowiada średniemu dyskontowanemu na poziomie [redacted] rocznie kosztowi całkowitemu dla porównywanych ramion modelu, tj. Duodopa [redacted]. W zestawieniu kosztów uwzględniono zarówno koszty bezpośrednie (z perspektywy płatnika) jak i koszty pośrednie (perspektywa społeczna). Koszty żelu Duodopa przedstawiono oddzielnie [redacted] [redacted]. Poza kosztami zaprezentowano także efekty zdrowotne uzyskane w analizie: przeżycie całkowite (LYG) i przeżycie skorygowane o jakość (QALY) – oba efekty z i bez uwzględnienia dyskontowania.

Tabela 60. Wyniki analizy kosztów-konsekwencji – subkategorie kosztów.

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

W przypadku scenariusza uwzględniającego leczenie pacjentów z chorobą Parkinsona w ramach programu lekowego, głównym elementem średniego kosztu na pacjenta [redacted] horyzoncie czasowym jest koszt kaset z żelem Duodopa [redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

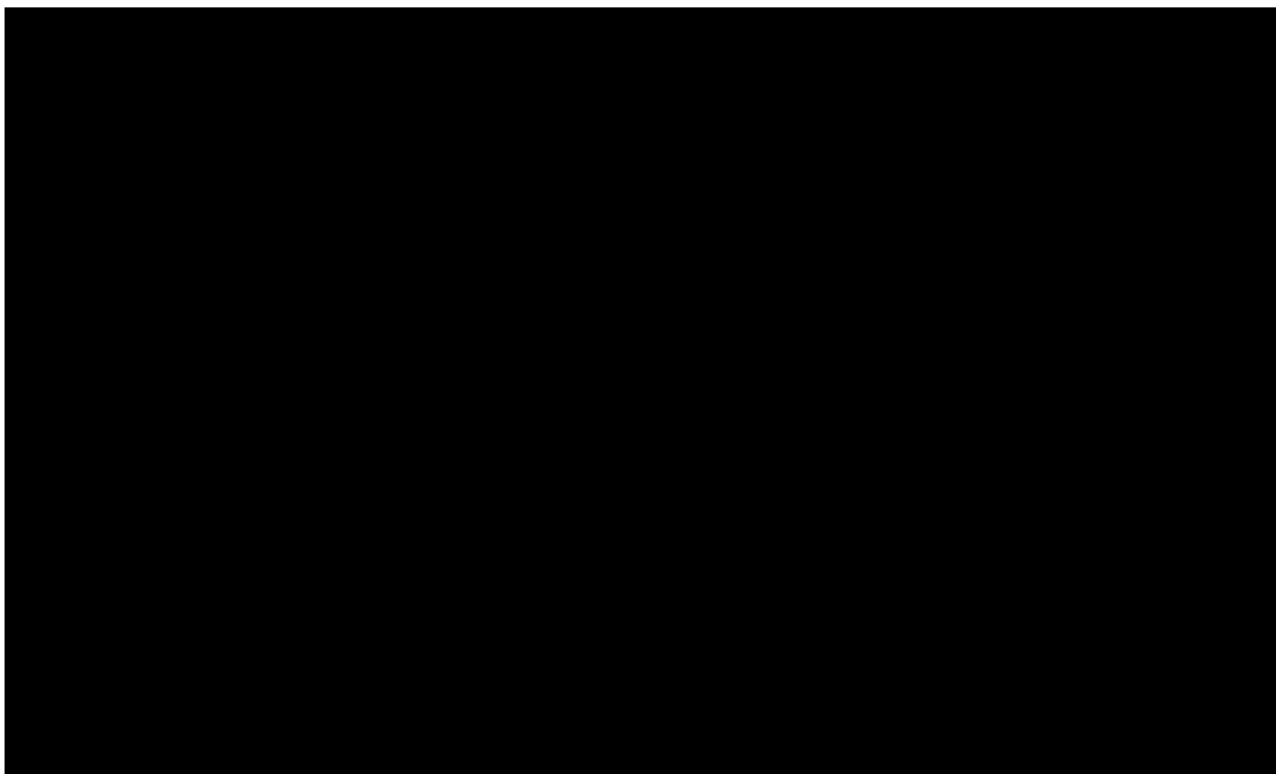
[redacted]

[redacted]

[redacted]

Graficzne zestawienie składowych kosztów całkowitych, w wariacie kosztów żelu Duodopa

Wykres 4. Wyniki analizy kosztów-konsekwencji – subkategorie kosztów.



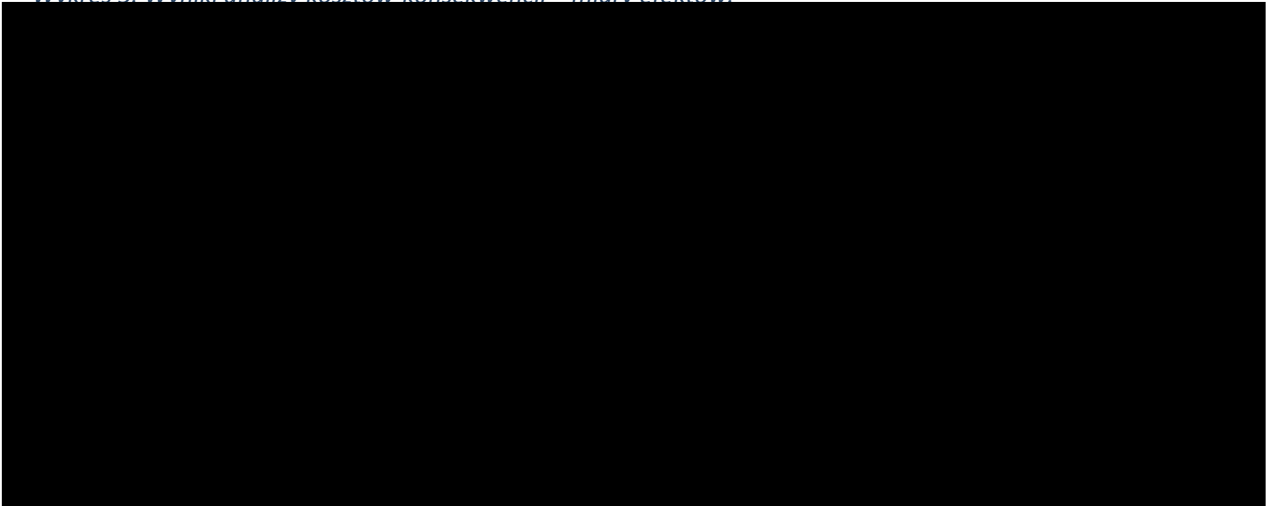
Poniżej przedstawiono zestawienie efektów uzyskanych w horyzoncie czasowym analizy.

Tabela 61. Wyniki analizy kosztów-konsekwencji – uzyskane efekty.



W każdym przypadku największy efekt uzyskano w scenariuszu z systemem Duodopa. Średnie całkowite przeżycie w tej grupie wynosi , a liczba QALY przypadająca na jednego chorego stosującego system Duodopa® wynosi po uwzględnieniu dyskontowania efektu na poziomie % rocznie.

*Wykres 5. Wyniki analizy kosztów-konsekwencji – miary efektów.*



We wszystkich przypadkach widoczna jest przewaga leczenia systemem Duodopa.

## 1.5 Analiza podstawowa - wyniki

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami dotyczącymi analiz HTA, przedstawionymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. (MZ 2012a), w ramach analizy podstawowej przedstawiono kolejno:

- Oszacowania całkowitych kosztów i wyników zdrowotnych (QALY) porównywanych strategii leczenia zaawansowanej choroby Parkinsona
- Oszacowanie wartości współczynnika ICUR, tj. kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY), wynikającego z zastosowaniem systemu Duodopa
- Oszacowanie ceny zbytu netto produktu Duodopa (tj. ceny dla płatnika pomniejszonej o 7% urzędową marżę hurtową i 8% VAT), przy której koszt uzyskania dodatkowego QALY dla rozważanej technologii jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce, ustalonego na poziomie trzykrotności produktu krajowego brutto *per capita* (99 543 zł/QALY)
- Zestawienie tabelaryczne wartości parametrów modelu, na podstawie których dokonano obliczeń w analizie podstawowej.

Wyniki przedstawiono w kolejnych podrozdziałach.

### 1.5.1.1 Perspektywa płatnika publicznego

Wyniki analizy kosztów-użyteczności oceniającej opłacalność stosowania systemu Duodopa w porównaniu z , w populacji osób z zaawansowaną chorobą Parkinsona, w horyzoncie z perspektywy płatnika publicznego, przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 62.



Średni efekt w postaci całkowitego przeżycia skorygowanego o jakość, przypadający na jednego pacjenta, wyniósł odpowiednio w grupie objętej leczeniem systemem Duodopa i w grupie kontrolnej, Różnica między porównywanymi interwencjami wyniosła QALY na korzyść programu lekowego z udziałem Duodopy. Średni koszt na jednego pacjenta w grupie

leczony systemem Duodopa wyniósł [REDACTED] natomiast w grupie kontrolnej [REDACTED], co daje różnicę równą [REDACTED]

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w wyniku zastąpienia [REDACTED] [REDACTED] leczeniem z udziałem systemu Duodopa w populacji pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona wynosi [REDACTED] perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

Cena zbytu netto produktu Duodopa [REDACTED] przy której koszt uzyskania dodatkowego QALY jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce, ustalonego na poziomie 99 543 zł/QALY, wynosi [REDACTED]

### 1.5.1.2 Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta

Wyniki analizy z perspektywy wspólnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy, [REDACTED] przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 63. [REDACTED]

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

Średni koszt na jednego pacjenta w grupie leczonej systemem Duodopa wyniósł [REDACTED] natomiast w grupie kontrolnej – [REDACTED] co daje różnicę równą [REDACTED] z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta.

Koszt uzyskania dodatkowego QALY z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta oszacowano na [REDACTED]

Cena zbytu netto produktu Duodopa [REDACTED] przy której koszt uzyskania dodatkowego QALY jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce, ustalonego na poziomie 99 543 zł/QALY, [REDACTED]

[REDACTED]

W niniejszym podrozdziale przedstawiono wyniki analizy kosztów-użyteczności w wariantach [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]

### 1.5.2.1 Perspektywa płatnika publicznego

Wyniki analizy kosztów-użyteczności oceniającej opłacalność stosowania systemu Duodopa w porównaniu z [REDACTED] z perspektywy płatnika publicznego, w populacji osób z zaawansowaną chorobą Parkinsona, w [REDACTED] przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 64. [REDACTED]

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

Uzyskany średni efekt na jednego pacjenta w postaci całkowitego przeżycia skorygowanego o jakość, w [REDACTED] czasowym wyniósł [REDACTED], odpowiednio w grupie objętej leczeniem systemem Duodopa i w grupie kontrolnej, [REDACTED]. Różnica między porównywanymi interwencjami [REDACTED] na korzyść programu lekowego z udziałem Duodopy. Średni koszt na jednego pacjenta w grupie leczonej systemem Duodopa wyniósł [REDACTED] natomiast w grupie kontrolnej – [REDACTED] co daje różnicę równą [REDACTED].

Uzyskana wartość parametru ICUR oznacza, że dzięki wprowadzeniu terapii z zastosowaniem leku Duodopa w populacji pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona, uzyskanie dodatkowego roku życia w pełnej jakości kosztowałoby płatnika [REDACTED].

Cena zbytu netto produktu Duodopa [REDACTED] przy której koszt uzyskania dodatkowego QALY jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce, ustalonego na poziomie [REDACTED].

### 1.5.2.2 Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta

Wyniki analizy z perspektywy wspólnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy, [REDACTED] przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 65. [REDACTED]

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



Średni koszt na jednego pacjenta w grupie leczonej systemem Duodopa [redacted] natomiast w grupie kontrolnej – [redacted] co daje różnicę równą [redacted] z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta.

Koszt uzyskania dodatkowego QALY z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta wynosi [redacted]

Cena zbytu netto produktu Duodopa [redacted] przy której koszt uzyskania dodatkowego QALY jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce, ustalonego na poziomie 99 543 zł/QALY, wynosi [redacted]

### 1.5.3 Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie podstawowej

Poniżej przedstawiono tabelaryczne zestawienie wartości parametrów modelu, na podstawie których dokonano obliczeń w analizie podstawowej. Szczegółowe założenia oraz źródła oszacowań poszczególnych parametrów przedstawiono szeroko w metodyce (zob. Rozdział 1.2).

Tabela 66. [redacted]

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

	■ ■ ■ ■ ■
	■ ■ ■ ■ ■
	■ ■ ■ ■ ■
■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■
■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■
■ ■ ■ ■ ■	■ ■
■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■
■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■
■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■
■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■
■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■
■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■
■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■
■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■
■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■
■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■
■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■
■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■
■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■
■ ■ ■ ■ ■	■ ■ ■ ■ ■



## 1.6 Analiza wrażliwości

Jednokierunkową deterministyczną analizę wrażliwości oparto o ustalone zakresy zmienności najważniejszych parametrów modelu. Analizę wykonano dla populacji osób z zaawansowaną chorobą Parkinsona [REDACTED] [REDACTED] czasowym, oddzielnie w [REDACTED] [REDACTED] z dodatkowym podziałem na perspektywę płatnika publicznego oraz perspektywę wspólną płatnika publicznego i świadczeniobiorcy.

### 1.6.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

#### 1.6.1.1 Perspektywa płatnika publicznego

[REDACTED]

[REDACTED]

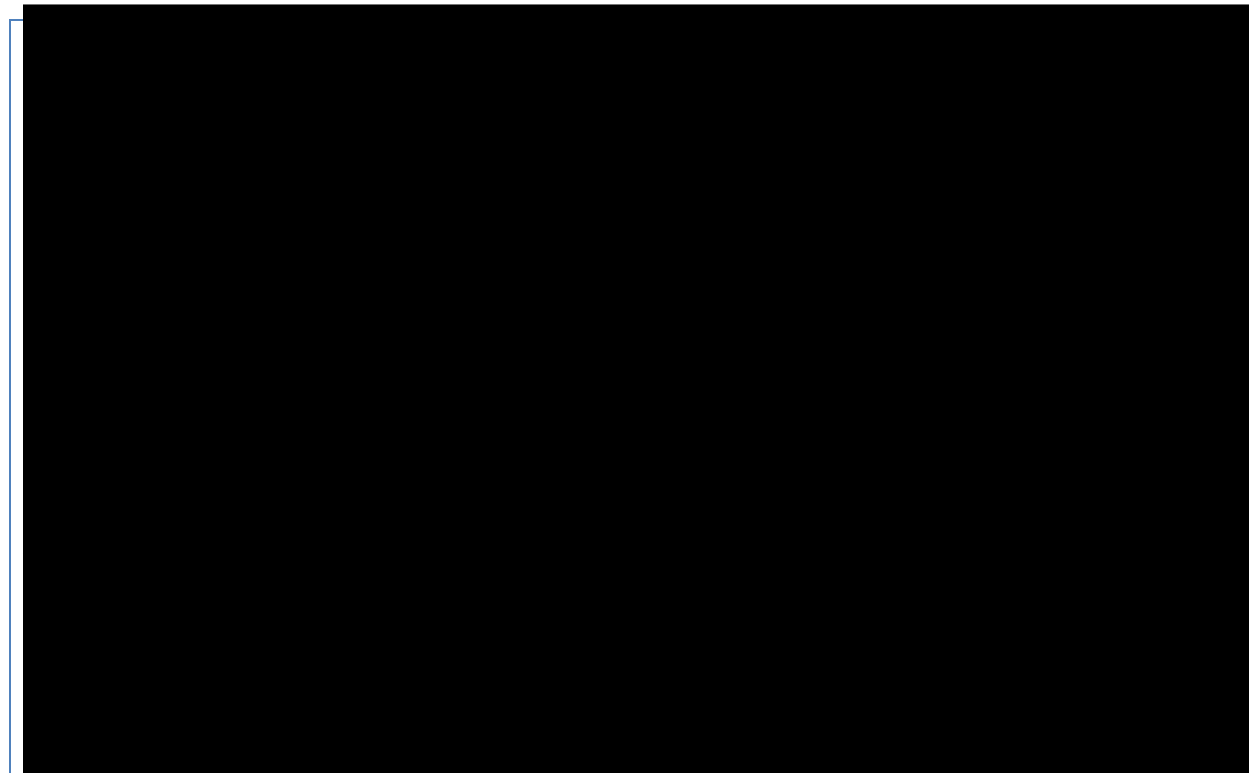


[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]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

We wszystkich wariantach analizy wrażliwości dzięki zastosowaniu preparatu Duodopa uzyskano dodatkowy efekt zdrowotny w postaci przeżycia skorygowanego o jakość przy zwiększonych wydatkach Płatnika.

Poniżej przedstawiono wykres tornado przedstawiający zmiany względem podstawowego wariantu analizy różnic kosztów dla porównania Duodopa [REDACTED]. Wartości ujemne oznaczają zmniejszenie, a dodatnie – zwiększenie dodatkowych wydatków Płatnika z wariantu podstawowego.

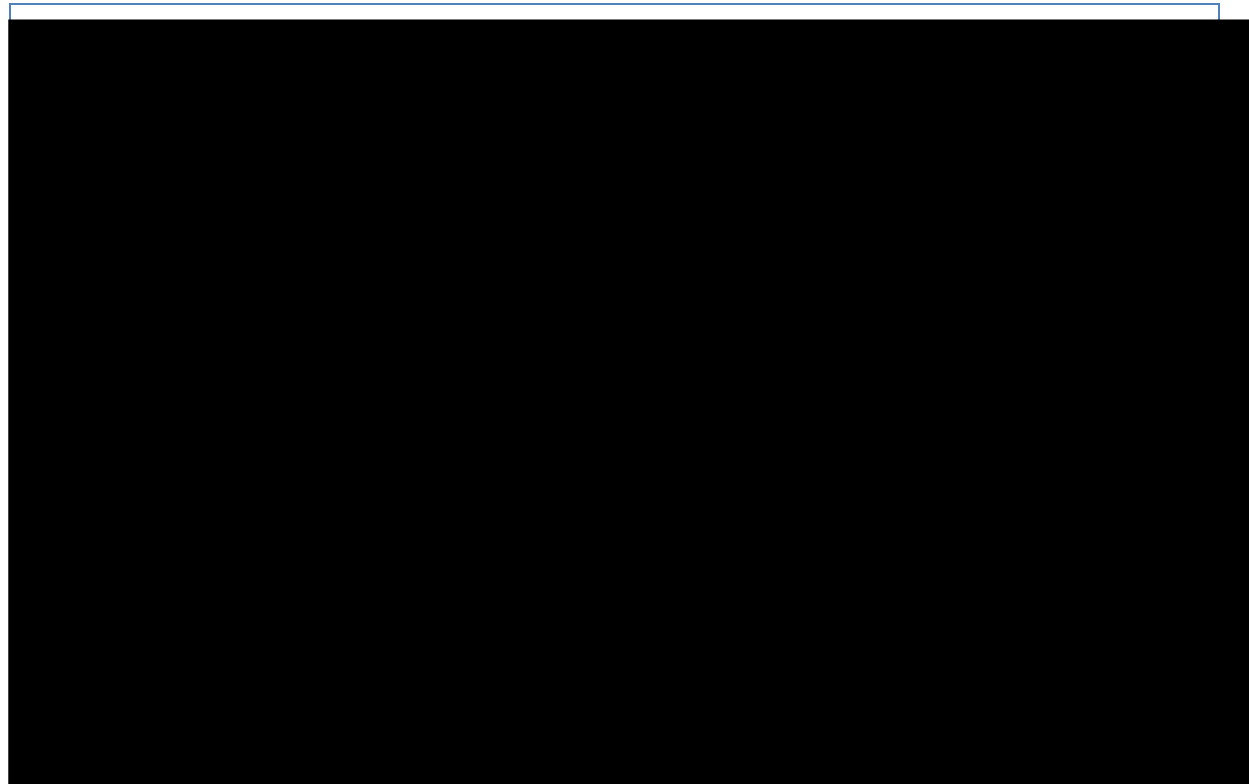
Wykres 6. Wykres przedstawiający zmiany różnicy kosztów [REDACTED] – jednokierunkowa analiza wrażliwości kosztów użyteczności.



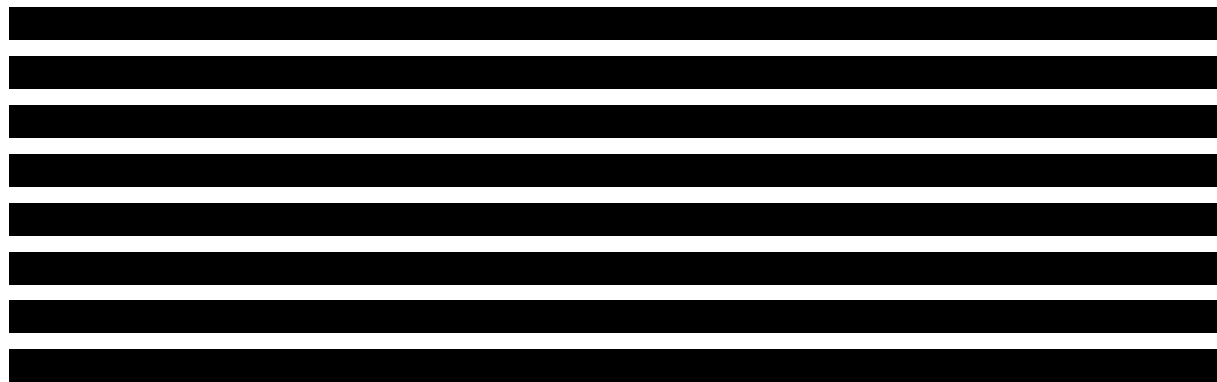
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

W podobny sposób oceniono zmiany różnicy średnich efektów przypadających na jednego pacjenta (zyskane lata życia skorygowane o jakość) w scenariuszach z i bez Duodopy.

Wykres 7. Wykres przedstawiający zmiany różnicy efektów (QALY) – jednokierunkowa analiza wrażliwości kosztów użyteczności.



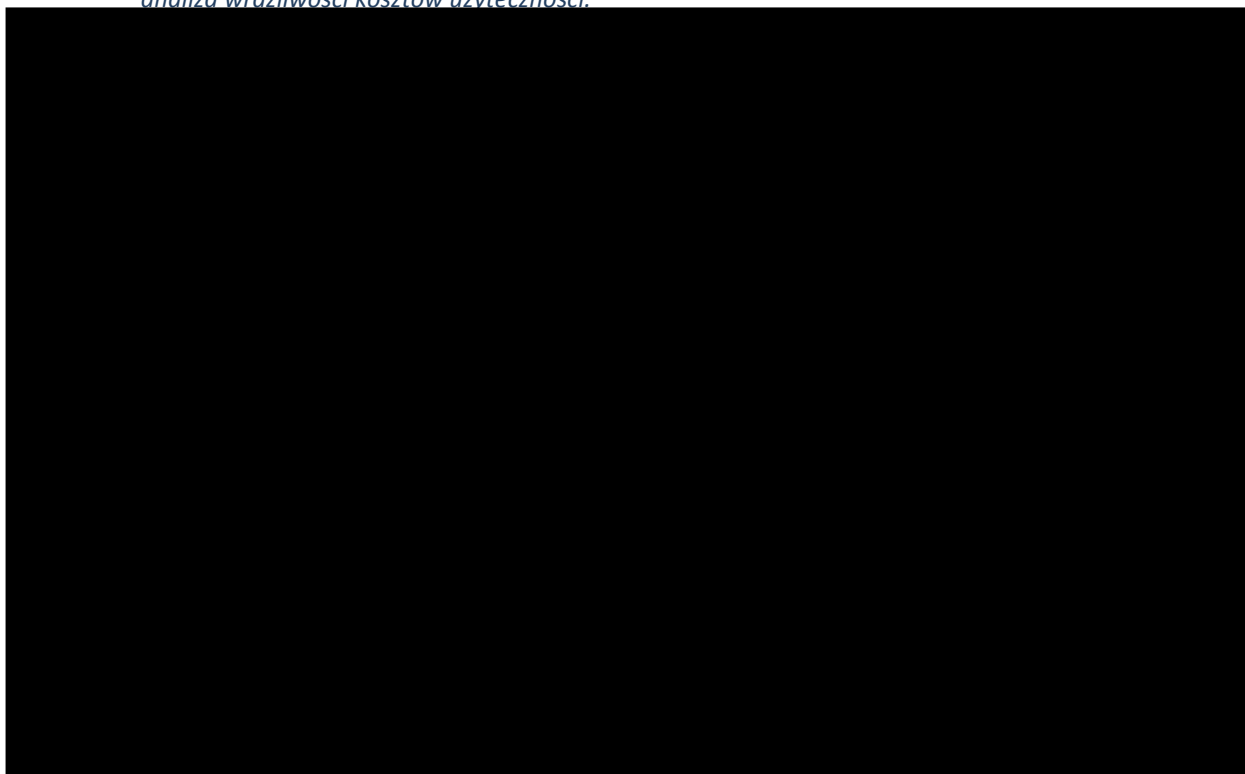
Różnica średnich wartości efektów przypadających na jednego pacjenta w porównywanych scenariuszach oznacza zyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY). Zmniejszenie wartości tej różnicy względem wariantu podstawowego analizy kosztów użyteczności zanotowano w wariancie, gdzie





Na poniższym wykresie przeanalizowano zmiany wartości parametru ICUR w kolejnych wariantach analizy wrażliwości, w stosunku do wartości uzyskanej w analizie podstawowej.

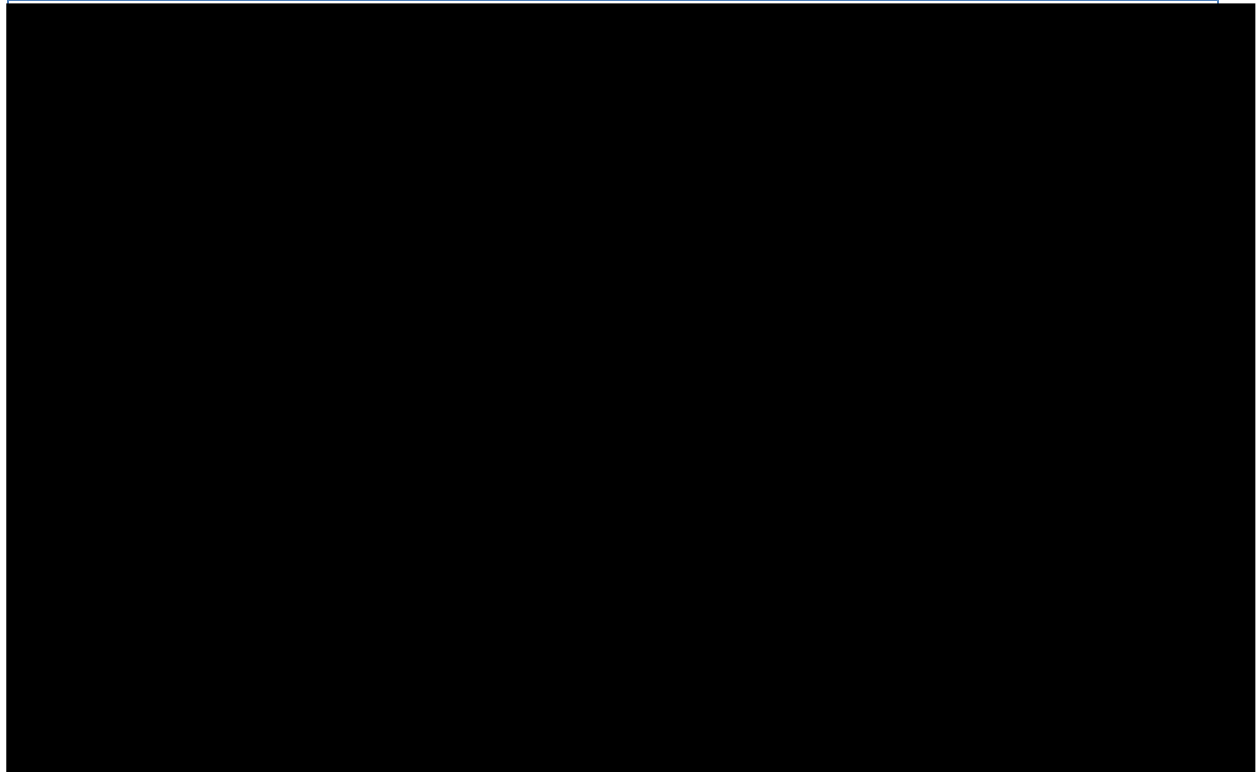
Wykres 8. Wykres przedstawiający zmiany wartości parametru ICUR ( ) – jednokierunkowa analiza wrażliwości kosztów użyteczności.



Wzrost wartości ICUR zaobserwowano w wariancie w którym przyjęto, że oraz w wariancie IX, w którym obserwowano

Najniższą wartość parametru ICUR zanotowano w wariancie uwzględniającym

Wykres 9. Zestawienie bezwzględnych wartości parametru ICUR [redacted] – jednokierunkowa analiza wrażliwości kosztów użyteczności.



W większości wariantów analizy wrażliwości zmiany parametru ICUR były niewielkie, co potwierdza stabilność modelu.

**Wariant dodatkowy – [redacted]**

W analizie podstawowej założono [redacted]  
[redacted]  
[redacted]

- koszt całkowity w ramieniu leczonym Duodopą wyniósł [redacted] (pozostałe koszty oraz wyniki zdrowotne pozostały niezmiennie w porównaniu z analizą podstawową; zob. Rozdział 1.5.1.1);  
[redacted] koszt uzyskania jednostki QALY wzrasta w stosunku do podstawowego oszacowania ICUR [redacted]  
[redacted]
- Cena zbytu netto produktu Duodopa [redacted] przy której koszt uzyskania dodatkowego QALY jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce, ustalonego na poziomie 99 543 zł/QALY, zmniejsza się względem oszacowania podstawowego do poziomu [redacted]

### *1.6.1.2 Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta*

Wyniki analizy wrażliwości dla wariantu analizy podstawowej [redacted] perspektywy łącznych wydatków płatnika publicznego i pacjenta, przedstawiono w tabeli poniżej.



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

[Redacted]

Wnioski z analizy wrażliwości z perspektywy wspólnej płatników są analogiczne jak z punktu widzenia płatnika publicznego (zob. Rozdział 1.6.1.1), co wynika z faktu niskich udziałów kosztów świadczeniobiorców w całkowitych wydatkach (zob. *Tabela 62* i *Tabela 63*).

[REDACTED]

### *1.6.2.1 Perspektywa płatnika publicznego*

W tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla wariantu analizy podstawowej [REDACTED], z perspektywy płatnika publicznego.







Względne (procentowe) zmiany wartości ICUR względem oszacowań podstawowych dla poszczególnych wariantów analizy wrażliwości są bardzo zbliżone jak w szerzej omówionym [REDACTED]. Podobnie, najwyższy koszt uzyskania QALY występuje w wariancie z [REDACTED] w stosunku do oszacowania podstawowego), a minimalna wartość ICUR [REDACTED] względem wartości podstawowej) – przy założeniu [REDACTED].

#### ***1.6.2.2 Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta***

W tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla wariantu analizy podstawowej [REDACTED], z perspektywy płatnika publicznego i pacjenta.



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

Wnioski z analizy wrażliwości z perspektywy wspólnej płatników są analogiczne jak z punktu widzenia płatnika publicznego (zob. Rozdział 1.6.2.1), co wynika z faktu niskich udziałów kosztów świadczeniobiorców w całkowitych wydatkach (zob. **Tabela 64** i **Tabela 65**).

## 1.7 Analiza wariantów: optymistycznego i pesymistycznego

W tabeli poniżej przedstawiono wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości kosztów-użyteczności [redacted] z perspektywy płatnika w horyzoncie [redacted]

Tabela 71. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości kosztów-użyteczności (perspektywa płatnika, uwzględnienie RSS).

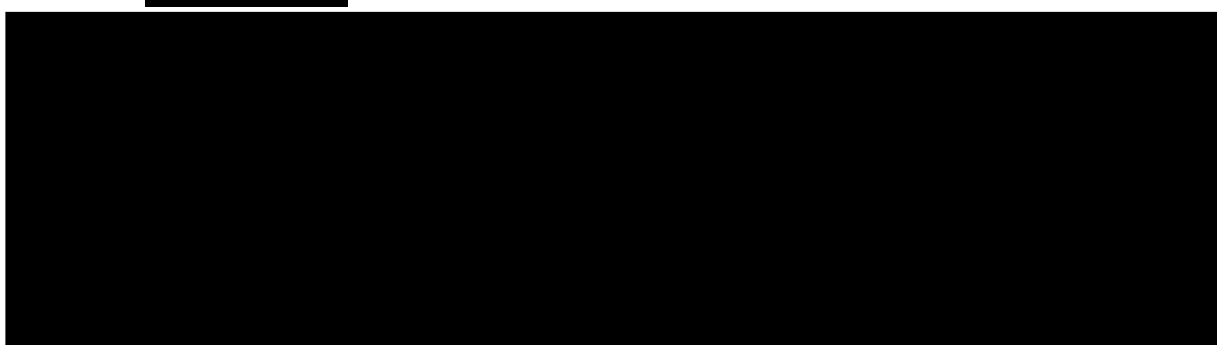
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]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

W wariancie pesymistycznym analizy kosztów-użyteczności o [redacted]

Uzyskana w wariancie pesymistycznym wielokierunkowej analizy wrażliwości wartość parametru ICUR wynosi ok [redacted] dodatkowy rok życia w pełnej jakości uzyskany [redacted] horyzoncie czasowym w populacji osób z chorobą Parkinsona, co oznacza [redacted] w stosunku do wartości uzyskanej w analizie podstawowej. Korzyść kliniczna w wariancie optymistycznym [redacted] a różnica średnich kosztów [redacted] w stosunku do wariantu podstawowego analizy. W przypadku wariantu optymistycznego, wartość ICUR [redacted] złotych za dodatkowy rok życia w pełnej jakości [QALY]. Jest to obniżenie wartości parametru ICUR [redacted] w porównaniu do wariantu podstawowego analizy kosztów-użyteczności.

Uzyskane w wielokierunkowej analizie wrażliwości kosztów-użyteczności wyniki zaprezentowano w formie graficznej na poniższym wykresie.

Wykres 10. Wartości parametru ICUR oraz wielkość jego zmiany w wielokierunkowej analizie wrażliwości



Cena zbytu netto produktu Duodopa ([REDACTED]) przy której koszt uzyskania dodatkowego QALY jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce, ustalonego na poziomie 99 543 zł/QALY, wynosi odpowiednio [REDACTED] w wariantcie pesymistycznym i [REDACTED] w wariantcie optymistycznym.

## 1.8 Analiza dodatkowa - perspektywa społeczna

W oddzielnym rozdziale zostały przedstawione wyniki analizy kosztów-użyteczności stosowania systemu Duodopa w [REDACTED] w populacji osób z zaawansowaną chorobą Parkinsona, przy uwzględnieniu w analizie kosztów perspektywy społecznej. Analizę przeprowadzono [REDACTED]

### 1.8.1 Wariant z uwzględnieniem RSS

Tabela 72. Wyniki analizy kosztów-użyteczności w horyzoncie 20-letnim – perspektywa społeczna (uwzględnienie RSS).

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

Uzyskany w analizie średni efekt na jednego pacjenta w postaci całkowitego przeżycia skorygowanego o jakość, w [REDACTED] czasowym wyniósł [REDACTED] QALY w grupie objętej leczeniem systemem Duodopa i [REDACTED] QALY w grupie [REDACTED]. Różnica między porównywanymi interwencjami wyniosła [REDACTED] QALY na korzyść programu lekowego z udziałem Duodopy. Średni koszt na jednego pacjenta w grupie leczonej systemem Duodopa wyniósł [REDACTED] natomiast w grupie kontrolnej – [REDACTED] co daje różnicę równą [REDACTED]. Uzyskana wartość parametru ICUR [REDACTED] [zł/QALY] oznacza koszt uzyskania dodatkowego roku życia w pełnej jakości przy wprowadzeniu terapii z zastosowaniem leku Duodopa w populacji pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona.

Cena zbytu netto produktu Duodopa [REDACTED] przy której koszt uzyskania dodatkowego QALY jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce, ustalonego na poziomie 99 543 zł/QALY, wynosi [REDACTED]

Wyniki analizy CUA z perspektywy społecznej, w wariantcie [REDACTED], przedstawiono w tabeli.

Tabela 73.



Średni koszt na jednego pacjenta w grupie leczonej systemem Duodopa wyniósł [redacted] natomiast w grupie kontrolnej – [redacted] co daje różnicę równą [redacted]. Uzyskana wartość parametru ICUR [redacted] [zł/QALY] oznacza koszt uzyskania dodatkowego roku życia w pełnej jakości przy wprowadzeniu terapii z zastosowaniem leku Duodopa w populacji pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona.

Cena zbytu netto produktu Duodopa [redacted] przy której koszt uzyskania dodatkowego QALY jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce, ustalonego na poziomie 99 543 zł/QALY, wynosi [redacted].



## 1.9 Analiza dodatkowa

W oddzielnym rozdziale przedstawiono wyniki analizy kosztów-użyteczności stosowania systemu Duodopa w [redacted]. Podobnie jak w analizie podstawowej, analizę przeprowadzono oddzielnie w wariantach [redacted].

### 1.9.1.1 Perspektywa płatnika publicznego

Poniżej przedstawiono wyniki analizy kosztów-użyteczności oceniającej opłacalność stosowania systemu Duodopa w porównaniu [redacted] w populacji osób z zaawansowaną chorobą Parkinsona, w [redacted].

Tabela 74. [redacted]

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

Średni efekt na jednego pacjenta w postaci całkowitego przeżycia skorygowanego o jakość, w [redacted] czasowym w grupie objętej leczeniem systemem Duodopa i w grupie kontrolnej, [redacted], odpowiednio, [redacted]. Różnica między porównywanymi interwencjami wyniosła [redacted] QALY na korzyść systemu Duodopa. Natomiast średni koszt na jednego pacjenta w grupie z Duodopą wyniósł [redacted], a w grupie kontrolnej – [redacted] co daje różnicę równą [redacted]. Uzyskana wartość parametru ICUR oznacza, że dzięki uruchomieniu programu lekowego z zastosowaniem leku Duodopa w populacji pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona, uzyskanie 1 dodatkowego roku życia w pełnej jakości w [redacted] czasowym kosztowałoby płatnika [redacted].

### 1.9.1.2 Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta

Wyniki z perspektywy wspólnej płatników w [redacted] przedstawiono w tabeli.

Tabela 75. [redacted]

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

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy wynosi

### 1.9.2.1 Perspektywa płatnika publicznego

Poniżej przedstawiono wyniki analizy kosztów-użyteczności oceniającej opłacalność stosowania systemu Duodopa

Tabela 76.



Średni efekt na jednego pacjenta w postaci całkowitego przeżycia skorygowanego o jakość, w grupie objętej leczeniem systemem Duodopa i w grupie kontrolnej, Różnica między porównywanymi interwencjami wyniosła QALY na korzyść systemu Duodopa. Natomiast średni koszt na jednego pacjenta w grupie z Duodopą wyniósł a w grupie kontrolnej – co daje różnicę równą Uzyskana wartość parametru ICUR oznacza, że dzięki uruchomieniu programu lekowego z zastosowaniem leku Duodopa w populacji pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona, uzyskanie 1 dodatkowego roku życia w pełnej jakości kosztowałoby płatnika ok.

### 1.9.2.2 Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta

Wyniki z perspektywy wspólnej płatników w przedstawiono w tabeli.

Tabela 77.

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) [redacted]  
z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy wynosi [redacted] w wariacie  
[redacted].

## 1.10 Analiza dodatkowa – analiza kosztów-efektywności

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy z użyciem dodatkowej miary efektu zdrowotnego, tj. zyskanych lat życia (zob. Rozdział 1.2.1.4). Podobnie jak w analizie podstawowej, analizę przeprowadzono w horyzoncie

### 1.10.1.1 Perspektywa płatnika publicznego

Poniżej zaprezentowano wyniki analizy kosztów-efektywności systemu Duodopa w porównaniu z [redacted]. Uzyskane wyniki odnoszą się do [redacted], przy uwzględnieniu w ocenie kosztów perspektywy płatnika.

Tabela 78. [redacted]

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

Wprowadzenie refundacji programu lekowego spowoduje w [redacted] na jednego pacjenta z chorobą Parkinsona, stosującego system Duodopa. Jednocześnie, średnia dodatkowa korzyść kliniczna w postaci przeżycia całkowitego wyniesie [redacted] roku na korzyść Duodopy. Obliczony parametr ICER = [redacted] i oznacza koszt dodatkowego roku życia zyskanego dzięki leczeniu z udziałem systemu Duodopa zamiast [redacted].

### 1.10.1.2 Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta

Wyniki analizy efektywności kosztów z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy przedstawiono w tabeli.

Tabela 79. [redacted]

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

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy wynosi [REDACTED]

### 1.10.2.1 Perspektywa płatnika publicznego

Poniżej zaprezentowano wyniki analizy kosztów-efektywności systemu Duodopa w porównaniu [REDACTED]. Uzyskane wyniki odnoszą się do [REDACTED], przy uwzględnieniu w ocenie kosztów perspektywy płatnika.

Tabela 80. [REDACTED]

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

Wprowadzenie refundacji programu lekowego spowoduje w [REDACTED] czasowym wzrost wydatków płatnika o [REDACTED] na jednego pacjenta z chorobą Parkinsona, stosującego system Duodopa. Jednocześnie, średnia dodatkowa korzyść kliniczna w postaci przeżycia całkowitego wyniesie [REDACTED] roku na korzyść Duodopy. Obliczony parametr ICER = [REDACTED] i oznacza koszt dodatkowego roku życia zyskanego dzięki leczeniu z udziałem systemu Duodopa zamiast [REDACTED].

### 1.10.2.2 Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta

Poniżej zaprezentowano wyniki analizy kosztów-efektywności systemu Duodopa w porównaniu [REDACTED]. Uzyskane wyniki odnoszą się do [REDACTED] czasowego, przy uwzględnieniu w ocenie kosztów perspektywy płatnika.

Tabela 81. [REDACTED]

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

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy wynosi [REDACTED]



## 1.11 Dyskusja i ograniczenia

Analiza ekonomiczna została wykonana w celu oszacowania kosztów efektywności stosowania żelu dojelitowego Duodopa w warunkach polskiego systemu ochrony zdrowia w porównaniu do obecnie dostępnych metod terapeutycznych, [REDACTED] System Duodopa praktycznie nie jest w chwili obecnej w Polsce stosowany, dlatego brak jest danych dotyczących przede wszystkim zużycia zasobów w procesie leczenia z jego udziałem. Nie zostały jak dotąd opracowane oficjalne polskie wytyczne odnoszące się do możliwości stosowania Duodopy u pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona, choć takie opracowania istnieją [REDACTED]

[REDACTED] Populacja docelowa dla Duodopy jest liczebnie bardzo ograniczona stawiając tę metodę leczenia w gronie interwencji „sierocych”, a nawet może zostać zaliczona do ultrarzadkich. Analiza została oparta na modelu ekonomicznym dla systemu Duodopa opracowanym [REDACTED] Model ten został złożony do i oceniony przez [REDACTED] działającą przy Ministerstwie Zdrowia, zajmującą się oceną i doradztwem w sprawie produktów leczniczych dostępnych [REDACTED] Część uwag [REDACTED] została uwzględniona [REDACTED], do pozostałych odniesiono się w dalszej części dyskusji. [REDACTED]

[REDACTED] Analizę kosztów dla warunków polskich wykonano w kilku wariantach, różniących się perspektywą. Podstawowe obliczenia dotyczą wymaganej zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (MZ 2012a), aby można było oszacować bezpośredni wpływ pozytywnej decyzji refundacyjnej na budżet płatnika, z wyszczególnieniem wydatków NFZ. Oddzielnie rozpatrywano perspektywę społeczną, w której uwzględniono niedostępne dla Polski dane o zużyciu zasobów stanowiących podstawę do oszacowania kosztów pośrednich, takich jak koszty opieki nad chorym, koszty utraconej produktywności, koszty transportu czy koszty związane z wypłatą świadczeń rentowych. Wyniki analizy dla szerszej perspektywy mają za zadanie pokazać, że koszty związane z bezpośrednim leczeniem choroby Parkinsona stanowią tylko część wszystkich kosztów choroby, a spory wkład mają inne koszty, ponoszone przez samych pacjentów i ich rodziny,

które dzięki refundowaniu systemu Duodopa mogłyby ulec zmniejszeniu. Analizę przeprowadzono ponadto w [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Jeśli chodzi o ocenę efektywności rozpatrywanych metod leczenia, została ona oparta na dostępnych opublikowanych źródłach, opisanych także w wykonanej wcześniej analizie efektywności klinicznej dla tej populacji [REDACTED] jak również z wykorzystaniem danych dostępnych jedynie autorom modelu portugalskiego (np. ocena jakości życia z analizy wstępnej badania [REDACTED]). Ocena efektywności porównywanych interwencji w modelu została przeprowadzona na dwóch płaszczyznach definiujących stany modelu: stanie pacjenta w skali Hoehn-Yahra i stopniu nasilenia fluktuacji motorycznych wyrażonym % czasu dziennej aktywności w stanie „off” oraz wpływie stosowanej interwencji na tempo progresji choroby (przejścia między tymi stanami). Efekt leczenia systemem Duodopa jest widoczny przede wszystkim na początku leczenia (w pierwszym cyklu modelu), gdy u określonego odsetka chorych następuje poprawa względem grupy komparatora [REDACTED] polegająca na „przesunięciu” w ciągu tych [REDACTED] do niższych stanów zaawansowania choroby, np. H&Y3, MFI, a właściwie ich kombinacji, np. H&Y3-MFII. Pochodzące z opublikowanych źródeł [REDACTED] prawdopodobieństwa przejścia między stanami dotyczą odrębnie przejść jednego typu, czyli MF-MF lub H&Y-H&Y, a dopiero rdzeń modelu tworzy macrycę przejść uwzględniającą ich kombinację, tworząc wypadkowe prawdopodobieństwa dla każdego z [REDACTED] stanów modelu, z wyjątkiem oczywiście pochłaniającego stanu „zgon”, w którym pacjenci mogą znaleźć się z określonym dla każdego stanu H&Y na podstawie badania [REDACTED] półrocznym prawdopodobieństwem zgonu. [REDACTED] przyjęto konserwatywne założenie, że prawdopodobieństwa przejścia w obrębie stanów H&Y są takie same u wszystkich leczonych, bez względu na zastosowaną interwencję [REDACTED] co jest uzasadnione brakiem odpowiednich danych. Różnica między Duodopą, a leczeniem doustnym występuje natomiast w przypadku prawdopodobieństw przejścia w obrębie stanów MF. W oparciu o badanie [REDACTED] przyjęto szacunkowo, że leczenie Duodopą spowalnia tę progresję [REDACTED] w stosunku do [REDACTED]. Zatem po upływie [REDACTED] od rozpoczęcia leczenia, część pacjentów cofa się do łagodniejszych stanów choroby, ale z tego miejsca progresja choroby wymusza wędrówkę pacjentów w kierunku wyższych (cięższych) stanów zdrowia lub zgonu. Dodatkowym parametrem modelu korygującym przejścia pacjentów jest tempo przerwania leczenia (Duodopa) wywołane jakąkolwiek przyczyną z wyjątkiem zgonu. Dla Duodopy prawdopodobieństwo przerywania terapii w pierwszym cyklu modelu jest inne, niż w dalszym okresie leczenia, co ma związek z fazą testową terapii, w której wykonywany jest zabieg PEG oraz w przeciągu kilku-kilkunastu dni dostosowywane jest dawkowanie żelu Duodopa. Wartości prawdopodobieństwa przerywania leczenia dla ocenianej terapii pochodzą z długookresowego badania [REDACTED]. [REDACTED] e trzy parametry skuteczności (efektywność początkowa, częstość przerwania i tempo progresji) decydują o rozkładzie populacji pacjentów w każdym cyklu modelu, i tym samym, o naliczanych wtedy cząstkowych efektach (lata życia lub QALY) i kosztach, które po skumulowaniu w założonym horyzoncie czasowym decydują o różnicy między porównywanymi scenariuszami i o wyniku w postaci parametru ICER/ICUR. Dobór źródeł danych dla wymienionych parametrów modelu na pewno jest dyskusyjny, ale został on przede wszystkim wymuszony konstrukcją modelu, która została tak określona, by teoretycznie najlepiej oddawać przebieg



i proces leczenia analizowanej jednostki chorobowej.

Z drugiej strony, próba oparcia się tylko na źródłach opublikowanych prowadziłaby z pewnością do konieczności uproszczenia modelu decyzyjnego, gdyż część danych byłaby niedostępna (np. początkowy rozkład pacjentów wg skali H&Y), a trudno jest przewidzieć, czy taka modyfikacja poprawiłaby wiarygodność uzyskanych wyników. W przypadku analizy kosztów-żyteczności należy jeszcze wspomnieć o jednym parametrze – indeksach użyteczności przypisanych zdefiniowanym stanom w modelu. Autorzy wykorzystali do tego mające na celu długoterminową ocenę ekonomicznych oraz zdrowotnych konsekwencji stosowania Duodopy badanie. Jest to badanie otwarte, wieloośrodkowe, bez randomizacji, z historyczną grupą kontrolną, rozpoczęte w styczniu 2006 r., z planowanym terminem zakończenia we wrześniu 2010 r., mające na celu ocenę znaczenia stanów „off” i stopni wg skali Hoehn-Yahra dla pacjentów z chorobą Parkinsona. Bierze w nim udział pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona, u których występują poważne fluktuacje motoryczne, spośród których część wcześniej otrzymywała leczenie preparatem Duodopa. W grudniu 2007 r. przeprowadzona została druga wstępna analiza wyników badania m.in. w zakresie jakości życia, którą mierzono z pomocą kwestionariusza EQ-5D i wizualnej skali analogowej VAS. Dostęp do tych danych uzyskano poprzez Podmiot Odpowiedzialny, który udostępnił wspomnianą wcześniej analizę ekonomiczną wykonaną dla opartą właśnie na wynikach badania. Pacjenci w badaniu byli klasyfikowani zgodnie ze zdefiniowanymi wcześniej stanami modelu, ze względu na stopień niesprawności według skali Hoehn-Yahra (stopnie III, IV i V) przy jednoczesnej ocenie częstości pomiarów w stanie „off”. Uwzględnienie obu parametrów daje w efekcie stanów zdrowia, dla których w badaniu DAPHNE próbowano oszacować indeksy użyteczności. W momencie wykonywania wspomnianej drugiej analizy okresowej, badani pacjenci znajdowali się w zdefiniowanych stanów, z których pięć było reprezentowanych tylko przez jednego pacjenta, a dla dwóch stanów uzyskano nielogiczne wyniki (użyteczności wyższe, niż w stanach oznaczających lepszą jakość życia). Dlatego w analizie przyjęto użyteczności obliczone dla najliczniej reprezentowanych stanów zdrowia, a na ich podstawie oszacowano indeksy użyteczności dla pozostałych stanów modelu, zakładając liniową zależność od stopnia ciężkości choroby.

Analizę przeprowadzono w różnych wariantach, w zależności od perspektywy liczenia kosztów, przyjętego horyzontu czasowego. Uzyskana w analizie podstawowej wartość parametru ICUR wynosząca z perspektywy płatnika publicznego przekracza przyjęty w Polsce próg opłacalności, wynoszący ok. 100 tys. zł/QALY. Wynik ten pokazuje, że Duodopa jest kosztowną metodą leczenia, niemniej w przypadku leków sierocych jest to akceptowalne i zasadne jest przyjęcie podejścia egalitarnego, tym bardziej, gdy dostępne leczenie nie jest skuteczne. Otrzymany koszt uzyskania dodatkowego roku życia w pełnej jakości dzięki wprowadzeniu leczenia Duodopą jest wysoki, jednakże należy mieć na uwadze, że populacja docelowa to osoby, u których nie występuje już wystarczająca odpowiedź na

stosowane leczenie standardowe. Dlatego system Duodopa należy traktować jako opcję ostatniej linii terapeutycznej w szczególnej populacji choroby Parkinsona, co może uzasadniać jego refundację mimo stosunkowo wysokich kosztów. Biorąc pod uwagę wyniki analizy kosztów-konsekwencji, widać jak duży udział w kosztach całkowitych stanowi sam żel Duodopa. W przypadku scenariusza uwzględniającego leczenie pacjentów z chorobą Parkinsona w ramach programu lekowego przy założeniu

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania analiz ekonomicznych odnaleziono [REDACTED] opracowania oceniające system Duodopa, w których podano uzyskane wartości parametru ICUR (por. Rozdział 1.3). W warunkach [REDACTED] koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość oszacowano na [REDACTED] natomiast w ostatecznej analizie oceniającej w ramach procesu wydania rekomendacji odnośnie zasadności finansowania leku Duodopa [REDACTED], stanowiącym podstawę niniejszej analizy [REDACTED] koszt uzyskania QALY w horyzoncie [REDACTED]. Przyjmując aktualne wartości kursów walut, wszystkie przedstawione wartości ICUR kształtują się na poziomie [REDACTED] i są niższe od oszacowanych dla Polski z perspektywy płatnika lecz zbliżone dla najbardziej korzystnego z punktu widzenia opłacalności Duodopy wariantu z perspektywy społecznej i uwzględnieniem RSS (por. Rozdział 1.8.1). Bezpośrednie porównanie wyników analiz pochodzących z różnych systemów ochrony zdrowia jest jednak utrudnione z uwagi na lokalną specyfikę w zakresie praktyki klinicznej, cen świadczeń i leków.

Patrząc na wyniki analizy wrażliwości nie ulega wątpliwości, że dzięki zastosowaniu preparatu Duodopa uzyska się dodatkowy efekt zdrowotny w postaci przeżycia skorygowanego o jakość przy zwiększonych jednak wydatkach Płatnika. [REDACTED]

[REDACTED]

W analizie wrażliwości kosztów-żyteczności [REDACTED]  
[REDACTED] wzrost wartości ICUR zaobserwowano przede wszystkim w wariacie, w którym przyję-  
to, że pacjenci [REDACTED] oraz w wariacie  
uwzględniającym [REDACTED]  
[REDACTED] Najniższą wartość parametru ICUR zanotowano przy założeniu  
[REDACTED] Zauważalne obniżenie jego warto-  
ści stwierdzono także w wariacie, w którym [REDACTED]  
[REDACTED] Mak-  
symalna zaobserwowana zmiana wartości parametru ICUR wynosi tylko [REDACTED] parametr ten oka-  
zał się wrażliwy przede wszystkim na zmiany [REDACTED]  
[REDACTED]

W wariacie optymistycznym analizy kosztów-żyteczności [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED] Wariant pesymistyczny  
zakłada, że mimo zwiększenia dawki leku odpowiedź chorych na leczenie systemem Duodopa jest mniejsza niż  
w wariacie podstawowym. W wariacie pesymistycznym analizy kosztów-żyteczności uzyskana wartość  
parametru ICUR wynosi ok [REDACTED] złotych za dodatkowy rok życia w pełnej jakości uzyskany w [REDACTED]





[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## 1.12 Wnioski końcowe

W analizie klinicznej wykazano istotnie wyższą skuteczność kliniczną żelu dojelitowego Duodopa w porównaniu [REDACTED] u chorych z rozpoznaniem zaawansowanej choroby Parkinsona, u których występują zaburzenia ruchowe i dyskinezy pomimo leczenia. Istnieją więc dowody na to, że z klinicznego punktu widzenia istnieje grupa pacjentów, u których stosowanie Duodopy zamiast [REDACTED] mogłoby być uzasadnione. Jednakże uzyskane wyniki na temat opłacalności wskazują, że zastosowanie ocenianej interwencji należałoby ściśle ograniczyć do grupy chorych nie posiadających innych opcji terapeutycznych. Biorąc to pod uwagę, stosunkowo wysokie koszty Duodopy uzasadnione są faktem, że jest to niewątpliwie interwencja sieroca, zatem przy podejmowaniu decyzji refundacyjnej konieczne jest podejście egalitarystyczne do tego problemu.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Umieszczenie preparatu Duodopa w programie lekowym powinno wygenerować korzyści dla wąskiej grupy osób z najcięższymi objawami choroby Parkinsona.

## 2. Piśmiennictwo

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

**AOTM 2010** Zarządzenie nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej.

[Redacted]

[Redacted]

**ChPL Duodopa** Charakterystyka Produktu Leczniczego – Duodopa żel dojelitowy z dnia 17.11.2005.

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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



[Redacted]

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

**MZ 2012**

Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz

wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2012 r.

**MZ 2012a**

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”.

[REDACTED]

[REDACTED]

**NFZ 11/2012**

Zarządzenie Nr 11/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 lutego 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne.

**NFZ 10/2012**

Zarządzenie Nr 10/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 lutego 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie terapeutyczne programy zdrowotne.

**NFZ 85/2011**

Zarządzenie Nr 85/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 listopada 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń w rodzaju: podstawowa opieka zdrowotna.

**NFZ 83/2011**

Zarządzenie Nr 83/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 listopada 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia pielęgnacyjne i opiekuńcze w ramach opieki długoterminowej.

**NFZ 81/2011**

Zarządzenie Nr 81/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 listopada 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.

**NFZ 72/2011**

Zarządzenie Nr 72/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 października 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne.

**NFZ 59/2011**

Zarządzenie Nr 59/2011/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 października 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie terapeutyczne programy zdrowotne.

**NFZ 53/2010**

Zarządzenie Nr 53/2010/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 września 2010 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju rehabilitacja lecznicza.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[Redacted]

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

# Załączniki

Rozdział

III



### 3.1 Wykaz skrótów

15D	<i>Generic 15D Quality of Life Instrument</i>
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
b.d.	brak danych
CEA	analiza kosztów-efektywności (z ang. <i>cost-effectiveness analysis</i> )
CUA	analiza kosztów-użyteczności (z ang. <i>cost-utility analysis</i> )
CI	przedział ufności (z ang. <i>confidence interval</i> )
COMT	katecholo-O-metylotransferaza
DBS	Głęboka stymulacja mózgu (z ang. <i>Deep Brain Stimulation</i> )
DDD	<i>defined daily dose</i>
DRS	<i>Dyskinesia Rating Scale</i>
GPI	część wewnętrzna gałki bladej
GUS	Główny Urząd Statystyczny
H&Y	skala <i>Hoehn-Yahr</i>
HRQoL	jakość życia związana ze zdrowiem (z ang. <i>Health-Related Quality of Life</i> )
ICER	inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (z ang. <i>incremental cost-effectiveness ratio</i> )
ICUR	inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (z ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> )
JGP	Jednorodne grupy pacjentów
LYG	Uzyskane lata życia (z ang. <i>life years gained</i> )
MADRS	<i>Montgomery Asberg Depression Rating Scale</i>
MF	Fluktuacje motoryczne (z ang. <i>motor fluctuations</i> )
MMSE	<i>Mini-Mental State Examination</i>
MSA	zanik wieloukładowy
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OTD	optymalna terapia doustna
OUN	Ośrodkowy układ nerwowy
PD	Choroba Parkinsona
PDQ-39	<i>Parkinson's Disease Questionnaire 39</i>
PEG	przezskórna endoskopowa gastrostomia
POChP	Przewlekła Obturacyjna Choroba Płuc
POZ	Podstawowa opieka zdrowotna
QALY	lata życia skorygowane o jakość (z ang. <i>quality-adjusted life years</i> )
RCT	badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>randomized controlled trial</i> )
RR	ryzyko względne (z ang. <i>relative risk</i> )
RSS	instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>risk-sharing scheme</i> )
SD	odchylenie standardowe (z ang. <i>standard deviation</i> )
SG	<i>Standard Gamble</i>
STN	jądro niskowzgórzowe
TRS	<i>Treatment Response Scale</i>
UPDRS	<i>Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i>











Przy pierwszej ocenie (okres obserwacji trwał [REDACTED] hospitalizacji poddanych zostało [REDACTED] pacjentów [REDACTED] i trwała ona średnio [REDACTED]. Z opieki stacjonarnej korzystało [REDACTED] pacjentów [REDACTED] przez średnio [REDACTED] [REDACTED]. Z porad neurologa korzystało [REDACTED] osób [REDACTED] średnia liczba kontaktów wyniosła [REDACTED]. Z porad innych specjalistów korzystało [REDACTED] pacjentów [REDACTED] średnia liczba kontaktów wyniosła [REDACTED]. Z porady lekarza ogólnego korzystało [REDACTED] pacjentów [REDACTED] średnia liczba kontaktów wyniosła [REDACTED].

Przy drugiej ocenie (trwała również [REDACTED], przeprowadzono ją w rok po pierwszej) hospitalizacji poddanych zostało [REDACTED] pacjentów [REDACTED] i trwała ona średnio [REDACTED]. Z opieki stacjonarnej korzystało 9 pacjentów [REDACTED] przez średnio [REDACTED]. Z porad neurologa korzystały [REDACTED] osoby [REDACTED] średnia liczba kontaktów wyniosła [REDACTED]. Z porad innych specjalistów korzystało [REDACTED] pacjentów [REDACTED] średnia liczba kontaktów wyniosła [REDACTED]. Z porady lekarza ogólnego korzystało [REDACTED] pacjentów [REDACTED] średnia liczba kontaktów wyniosła [REDACTED].

Liczba pacjentów wynosiła [REDACTED] przy pierwszej ocenie oraz [REDACTED] przy drugiej.

[REDACTED]

Wyniki dla całej populacji, tylko dla choroby Parkinsona (w publikacji rozważane były jeszcze inne warianty). Wyniki dopasowano do danych socjodemograficznych pacjentów.

Średnia liczba porad ambulatoryjnych wyniosła [REDACTED]. Ogólna liczba przyjęć wyniosła [REDACTED]. Liczba przyjęć do ośrodków krótkoterminowej opieki wyniosła [REDACTED]), a do długoterminowych (szpitale, domy opieki) [REDACTED].

Całkowita liczba pacjentów wyniosła [REDACTED].

[REDACTED]

Dane dla grupy pacjentów z chorobą Parkinsona z „gorszym” stanem zdrowia. W badaniu obliczono procent osób korzystających z różnego rodzaju świadczeń w pierwszym oraz w 3 roku obserwacji.

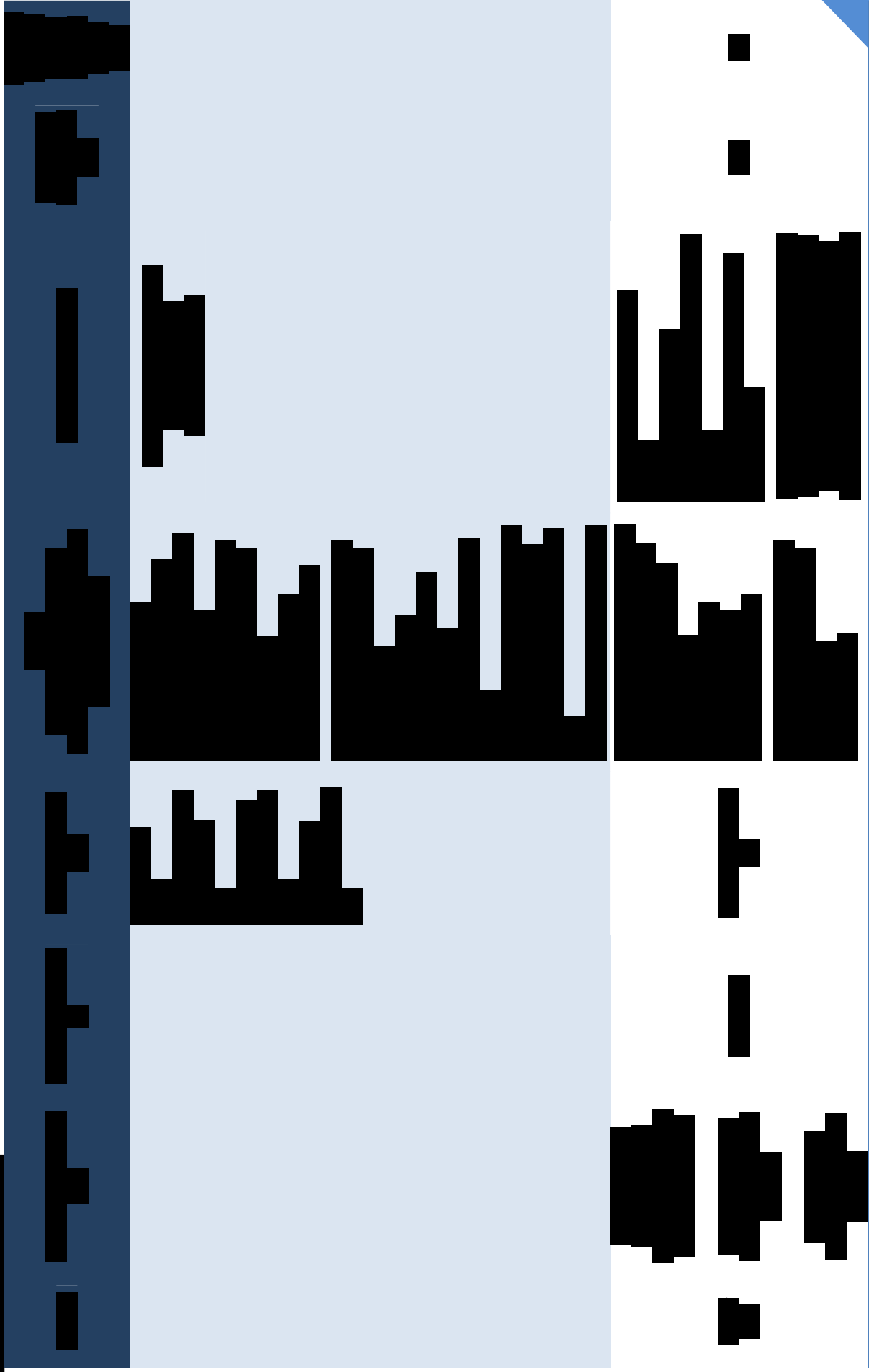
W pierwszym roku: [REDACTED] osób korzystało ze szpitali, [REDACTED] z domów opieki, z usług lekarza [REDACTED] z usług innych przedstawicieli służby zdrowia [REDACTED].

W trzecim roku: [REDACTED] osób korzystało ze szpitali, [REDACTED] z domów opieki, [REDACTED] z usług lekarza, [REDACTED] z usług innych przedstawicieli służby zdrowia.

W badaniu wzięto pod uwagę [REDACTED] pacjentów.

### 3.5 Zestawienie danych o zużytych zasobach w badaniach klinicznych dla Duodopy





[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



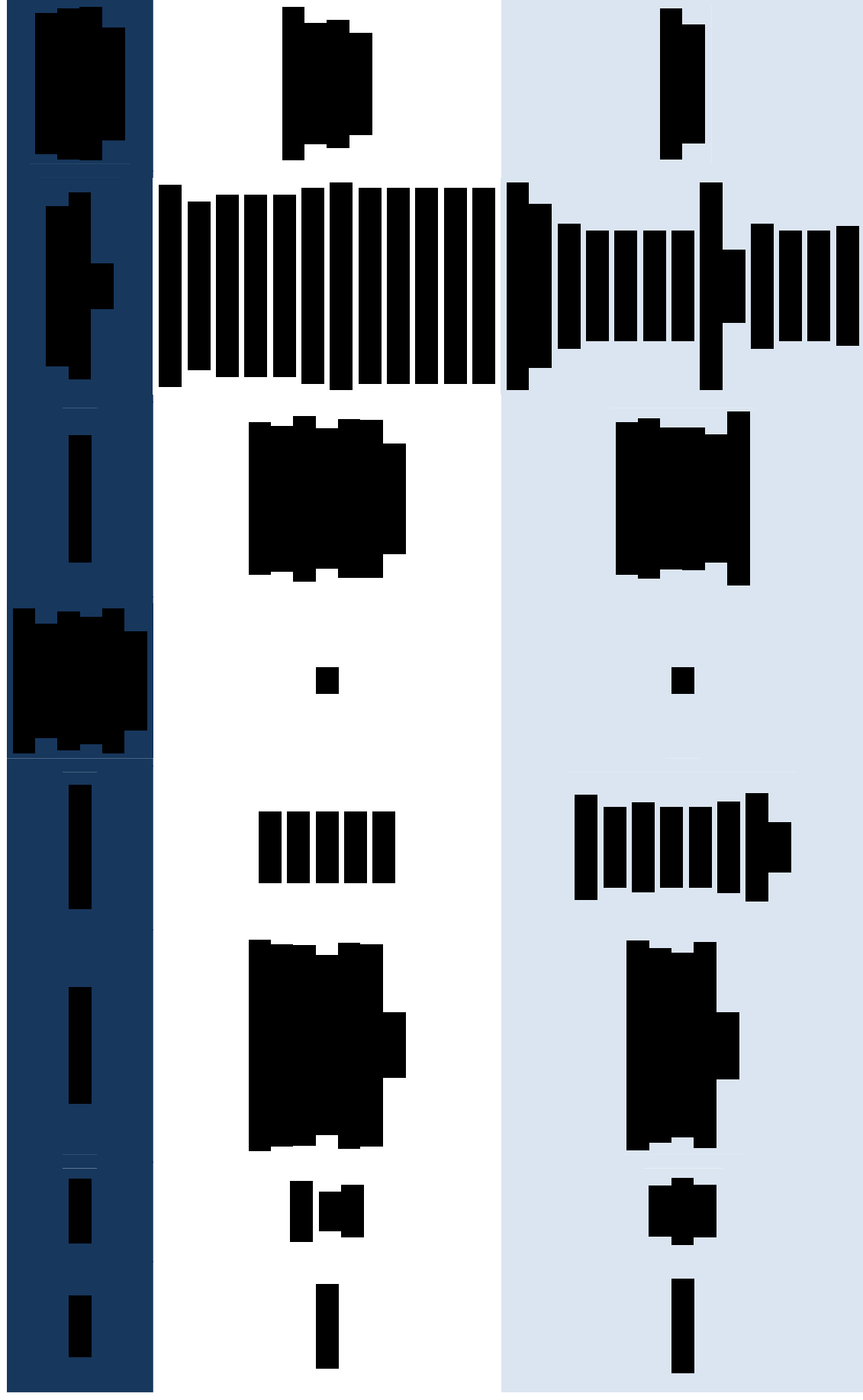
[Redacted text block]

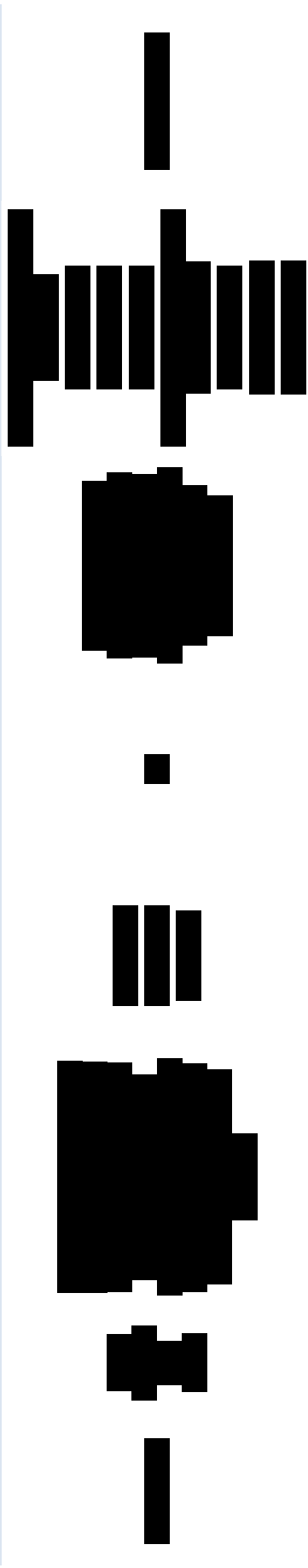
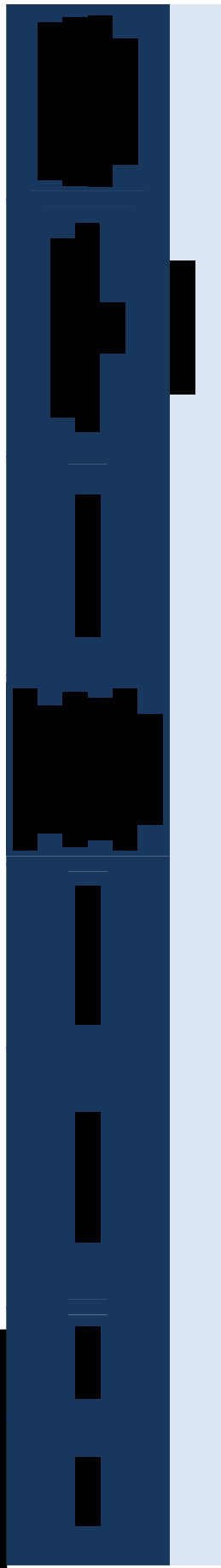
[Redacted text block]

[Redacted text block]

Najdłuższy okres testowy – [REDACTED] – z użyciem tymczasowego cewnika nosowo-jelitowego zastosowano w badaniu [REDACTED]. Najkrótszy okres testowy w ilości [REDACTED] wystąpił w trzech badaniach: [REDACTED]. Najkrótszy czas obserwacji stosowano w badaniach [REDACTED] i [REDACTED] – odpowiednio [REDACTED] podczas leczenia Duodopą. Najdłuższy czas obserwacji zastosowano w badaniu [REDACTED] i wyniósł on średnio [REDACTED]. Podczas leczenia Duodopą najmniejsza dzienna dawka wynosiła [REDACTED] a największa [REDACTED]. Leczenie Duodopą w nocy utrzymywano u części pacjentów z badań: [REDACTED]. Tylko w badaniu [REDACTED] określono dokładnie leki towarzyszące terapii Duodopą. Jedynie w badaniu [REDACTED] nie podano rodzajów leków stosowanych w terapii konwencjonalnej. W badaniu [REDACTED], w którym nie określono dokładnie rodzaju inhibitora COMT, założono, że wyliczony odsetek pacjentów stosujących ten rodzaj leków dotyczy w połowie zarówno tolkaponu, jak i entakaponu. W badaniach, w których nie określono dokładnie agonistów dopaminy przyjmowano, że wyliczony odsetek chorych dotyczy bromokryptyny. W badaniach [REDACTED] nie podano dokładnie działań niepożądanych związanych z funkcjonowaniem urządzenia aplikującego Duodopę. W badaniach [REDACTED] podano informacje na temat wizyt ambulatoryjnych. Natomiast informacje dotyczące ilości, długości oraz powodów hospitalizacji zostały zawarte we wszystkich badaniach z wyjątkiem [REDACTED]. Odsetek chorych odpowiadających na leczenie Duodopą został określony jedynie w badaniu [REDACTED] i wyniósł on [REDACTED].

### 3.6 Przegląd analiz kosztów choroby Parkinsona ze względu na stadium zaawansowania H&Y





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



## 3.7 Charakterystyka skali oceny pacjentów

### 3.7.1 Skala Hoehn-Yahr (H&Y)

Skala H&Y jest standardową skalą wykorzystywaną do oceny stopnia zaawansowania choroby Parkinsona. W podstawowej wersji skala składa się z 5 stopni (*Hoehn 1967*):

0. Brak objawów choroby,
1. Objawy jednostronne,
2. Objawy obustronne, brak zaburzeń równowagi,
3. Zaburzenia równowagi, stadium lekkie lub umiarkowane choroby, niezależność fizyczna,
4. Stan ciężki choroby, ale osoba może stać lub chodzić bez asekuracji,
5. Osoba na wózku inwalidzkim lub obłożnie chora, wymagająca opieki.

Skala oparta jest na założeniu, że ogólny stopień zaawansowania choroby Parkinsona jest powiązany z wystąpieniem obustronnych objawów motorycznych oraz zaburzeń równowagi i chodu, dlatego kolejne punkty skali opisują pacjentów z narastającymi objawami motorycznymi oraz wzrastającymi komplikacjami związanymi z zaburzeniami równowagi i poruszania się. Pacjenci kwalifikowani są do poszczególnych stadiów na podstawie obecności lub braku opisanych symptomów. Skala ocenia równocześnie stopień objawów chorobowych, jak i upośledzenie jakiego doznaje pacjent na skutek tych objawów (*Goetz 2004*). Istnieje również tzw. zmodyfikowana skala H&Y, w której dodano dwa stadia: 1,5 – Objawy jednostronne wraz z objawami osiowymi oraz 2,5 – Obustronne łagodne zaburzenia, pacjent potrafi utrzymać pozycję po próbie wytrącenia z równowagi (z ang. *pull test*) (*Goetz 2004*).

### 3.7.2 UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*)

Skala UPDRS jest narzędziem służącym do oceny zmian w postępie choroby Parkinsona przy dłuższym okresie obserwacji (*NPF 2009*). Skala ta stara się połączyć w jednolity schemat ocenę różnych aspektów choroby Parkinsona, które wcześniej oceniane były za pomocą kilku, często bardzo różniących się skal, co utrudniało porównywanie wyników (*MDSTF 2003*). Skala ta obejmuje 4 podskale (części), oceniające następujące elementy związane z chorobą Parkinsona (*MDSTF 2003*):

- I. Stan psychiczny: myślenie, zachowanie, nastrój.
- II. Aktywności życia codziennego.
- III. Funkcje motoryczne.
- IV. Działania niepożądane.

Każda z sekcji składa się z kilku do kilkunastu parametrów, ocenianych za pomocą 5 stopniowej skali punktowej (0-4 punktów, w podskali IV występują parametry oceniane za pomocą 2 punktów, 0 lub 1). W sumie w całej skali uzyskać można 199 punktów (niektóre sekcje wymagają kilku ocen, na przykład dla dwóch różnych kończyn). Niższe wartości oznaczają lepszy stan chorego, wyższe wartości – bardziej zaawansowaną chorobę i cięższy stan pacjenta (NPF 2009).

### 3.7.3 MADRS (*Montgomery-Asberg Depression Rating Scale*)

Skala *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale* obejmuje 10 podpunktów wartości klinicznych objawów depresji. Każdy punkt oceniany jest w 7-stopniowej skali (0-6). Wyższy wynik reprezentuje wyższy poziom depresji pacjenta. Osobie doświadczonej przeprowadzenie testu zajmuje ok. 10-20 minut, w zależności od ciężkości objawów i trudności w przeprowadzaniu wywiadu z pacjentem. Skala jest szeroko stosowana u osób dorosłych z dobrym stanem psychometrycznym i możliwościami przeprowadzenia testu (Mulder 2003).

### 3.7.4 TRS (*Treatment Response Scale*)

TRS to niestandardowa skala użyta do ogólnej oceny odpowiedzi na leczenie w badaniu *DIREQT*. Punktacja w tej skali wynosi od -3 (ciężki stan „off”) do +3 (stan „on” z ciężkimi dyskinezami). Wynik 0 to stan „on” bez dyskinez. W zależności od uzyskanego wyniku, wyróżniono cztery stany: -3 do -2 to stan „off”, -1 do 1 to funkcjonalny stan „on”, 2 do 3 to stan „on” z dyskinezami (Nyholm 2005).

### 3.7.5 DRS (*Dyskinesia Rating Scale*)

DRS jest skalą używaną do oceny ciężkości dyskinez występujących u osób z chorobą Parkinsona. Składa się z 5 stopni, które obserwator przypisuje ocenianej osobie kierując się kryteriami wyszczególnionymi dla każdego stopnia skali, oceniając najcięższą z zaobserwowanych dyskinez. Oceniana osoba wykonuje proste czynności ruchowe (podnoszenie przedmiotów, siadanie na krześle, itp.), natomiast badający obserwuje w jakim stopniu dyskinezy przeszkadzają w ukończeniu zadania. Kryteria oceny dla poszczególnych stopni przedstawiają się następująco (Goetz 1994):

0. Brak dyskinez.
1. Mały stopień ciężkości – brak zaburzeń przeszkadzających w ruchach dowolnych wykonywanych w celu ukończenia zadań stawianych przez badającego.
2. Dyskinezy upośledzają ruchy dowolne, ale pacjent jest w stanie ukończyć zadanie stawiane przez badającego.
3. Intensywne dyskinezy zaburzają kontrolę ruchu, możliwość ukończenia zadania jest w dużej mierze ograniczona.



4. Gwałtowne dyskinezy uniemożliwiają ukończenie wyznaczonego zadania.

### 3.8 Spis tabel

Tabela 1. Zdefiniowane stany modelu. ....	21
Tabela 2. Początkowy efekt leczenia żelom Duodopa. ....	24
Tabela 3. Rozkład populacji wg stanów H&Y dla porównywanych interwencji – [REDACTED] .....	24
Tabela 4. Wyjściowy rozkład populacji wg stanów MF dla porównywanych interwencji. ....	25
Tabela 5. Wyjściowy rozkład populacji wg stanów MF dla porównywanych interwencji – analiza wrażliwości. ....	26
Tabela 6. 6-miesięczne prawdopodobieństwa przejścia obliczone na podstawie naturalnej progresji choroby w badaniach klinicznych. ....	26
Tabela 7. Prawdopodobieństwa przerwania leczenia. ....	27
Tabela 8. Dienne dawki lewodopy i czas trwania terapii Duodopą w poszczególnych badaniach. ....	30
Tabela 9. Cena jednostkowa preparatu Duodopa. ....	31
Tabela 10. Koszty żelu Duodopa w [REDACTED] cyklu modelu. ....	32
Tabela 11. Częstość stosowania leków w [REDACTED] .....	33
Tabela 12. Koszt refundowanych w Polsce leków doustnych stosowanych w chorobie Parkinsona. ....	33
Tabela 13. Odsetki pacjentów stosujących poszczególne leki towarzyszące w grupie stosującej Duodopą. ....	34
Tabela 14. Koszt miesięczny refundowanych w Polsce leków doustnych stosowanych w chorobie Parkinsona jako leczenie towarzyszące przy stosowaniu systemu Duodopa. ....	34
Tabela 15. Ceny badań laboratoryjnych i diagnostycznych wg cenników z wybranych ośrodków. ....	35
Tabela 16. Kalkulacja kosztu diagnostyki w programie lekowym. ....	36
Tabela 17. Wycena jednostkowa świadczeń z „Katalogu świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – terapeutyczne programy zdrowotne” (NFZ 10/2012). ....	36
Tabela 18. Wycena jednostkowa świadczeń szpitalnych rozliczanych systemem opartym na JGP (NFZ 11/2012). ....	37
Tabela 19. Koszty hospitalizacji w fazie testowej programu lekowego. ....	37
Tabela 20. Koszty zabiegu PEG i hospitalizacji w fazie optymalizacji dawki. ....	38
Tabela 21. Koszty monitorowania leczenia Duodopą w programie lekowym. ....	39
Tabela 22. Rodzaje powikłań systemu Duodopa przypadające na 1 pacjenta (Nyholm 2008). ....	40
Tabela 23. Kalkulacja [REDACTED] kosztów związanych z powikłaniami systemu Duodopa. ....	40
Tabela 24. Dodatkowe koszty hospitalizacji (na cykl) w leczeniu choroby Parkinsona. ....	41
Tabela 25. Obliczenie kosztu podstawowej opieki lekarskiej POZ. ....	42
Tabela 26. Koszt osobodnia w ośrodku rehabilitacji. ....	42
Tabela 27. Koszty rehabilitacji (na cykl) w leczeniu choroby Parkinsona. ....	43
Tabela 28. Koszty bezpośrednie zależne od stopnia zaawansowania wg H&Y. ....	43
Tabela 29. Zestawienie kosztów uwzględnionych w analizie – perspektywa płatnika publicznego / wspólna. ....	44
Tabela 30. Koszty pracy opiekuna przez [REDACTED] .....	45
Tabela 31. Koszty (na cykl) pracy opiekuna w zależności od stanu modelu. ....	46
Tabela 32. Koszt pomocy domowej przez [REDACTED] .....	46
Tabela 33. Koszty (na cykl) opieki domowej w zależności od stanu modelu. ....	47

Tabela 34. Mediana odległości do ośrodka, w którym realizowana jest opieka nad osobami z chorobą Parkinsona. ....	48
Tabela 35. Koszty (na cykl) dojazdu do szpitala, w zależności od stanu modelu. ....	48
Tabela 36. Koszty (na cykl) dojazdu do przychodni POZ, w zależności od stanu modelu. ....	49
Tabela 37. Koszty (na cykl) dojazdu do ośrodka rehabilitacyjnego, w zależności od stanu modelu. ....	49
Tabela 38. Koszty (na cykl) dojazdu do ośrodka prywatnego, w zależności od stanu modelu. ....	50
Tabela 39. Obliczenie kosztu prywatnej wizyty neurologicznej. ....	51
Tabela 40. Koszty (na cykl) prywatnych wizyt neurologicznych, w zależności od stanu modelu. ....	51
Tabela 41. Minimalny [REDACTED] koszt pracy osoby bliskiej. ....	52
Tabela 42. Koszty absencji opiekuna w pracy z powodu wizyt w szpitalu, w zależności od stanu modelu. ....	52
Tabela 43. Koszty absencji opiekuna w pracy z powodu wizyt w ośrodku POZ, w zależności od stanu modelu. ....	53
Tabela 44. Koszty absencji opiekuna w pracy z powodu wizyt w ośrodku rehabilitacyjnym, w zależności od stanu modelu. ....	53
Tabela 45. Koszty absencji opiekuna w pracy z powodu wizyt prywatnych, w zależności od stanu modelu. ....	54
Tabela 46. Koszty świadczeń rentowych. ....	54
Tabela 47. Podsumowanie kosztów pośrednich, w zależności od stanu modelu. ....	55
Tabela 48. Duodopa: podsumowanie kosztów w zależności od stanu modelu – perspektywa płatnika publicznego [REDACTED]). ....	56
Tabela 49. Duodopa: podsumowanie kosztów w zależności od stanu modelu – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta [REDACTED]. ....	56
Tabela 50. Duodopa: podsumowanie kosztów w zależności od stanu modelu – perspektywa społeczna [REDACTED]). ....	57
Tabela 51. OTD: podsumowanie kosztów w zależności od stanu modelu – perspektywa płatnika publicznego. ....	57
Tabela 52. OTD: podsumowanie kosztów w zależności od stanu modelu – perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta. ....	58
Tabela 53. OTD: podsumowanie kosztów w zależności od stanu modelu – perspektywa społeczna. ....	58
Tabela 54. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia związanych z chorobą Parkinsona. ....	60
Tabela 55. Odnalezione wartości użyteczności dla populacji osób z chorobą Parkinsona. ....	62
Tabela 56. Użyteczności dla stanów zdrowia w zaawansowanej chorobie Parkinsona ze wstępnej analizy z badania [REDACTED]. ....	67
Tabela 57. Wartości parametrów modelu przyjęte w jednokierunkowej analizie wrażliwości. ....	68
Tabela 58. Strategia wyszukiwania badań ekonomicznych dla Duodopy w bazie Medline. ....	71
Tabela 59. Opis włączonych analiz ekonomicznych. ....	72
Tabela 60. Wyniki analizy kosztów-konsekwencji – subkategorie kosztów. ....	75
Tabela 61. Wyniki analizy kosztów-konsekwencji – uzyskane efekty. ....	76
Tabela 62. Wyniki analizy kosztów-użyteczności w horyzoncie [REDACTED]. ....	78
Tabela 63. Wyniki analizy kosztów-użyteczności [REDACTED]. ....	79

Tabela 64. Wyniki analizy kosztów-użyteczności w horyzoncie [redacted]	80
Tabela 65. Wyniki analizy kosztów-użyteczności w horyzoncie [redacted]	80
Tabela 66. Zestawienie wartości parametrów oraz założeń analizy podstawowej.....	81
Tabela 67. Analiza wrażliwości kosztów-użyteczności [redacted] perspektywa płatnika publicznego. ....	85
Tabela 68. Analiza wrażliwości kosztów-użyteczności [redacted] perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta. ....	92
Tabela 69. Analiza wrażliwości kosztów-użyteczności ([redacted] perspektywa płatnika publicznego. ....	95
Tabela 70. Analiza wrażliwości kosztów-użyteczności [redacted] perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta. ....	98
Tabela 71. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości kosztów-użyteczności (perspektywa płatnika, [redacted] .....	101
Tabela 72. Wyniki analizy kosztów-użyteczności w [redacted] .....	103
Tabela 73. Wyniki analizy kosztów-użyteczności w horyzoncie [redacted] .....	104
Tabela 74. Wyniki analizy kosztów-użyteczności w [redacted] .....	105
Tabela 75. Wyniki analizy kosztów-użyteczności w [redacted] .....	105
Tabela 76. Wyniki analizy kosztów-użyteczności w [redacted] .....	106
Tabela 77. Wyniki analizy kosztów-użyteczności w [redacted] .....	106
Tabela 78. Wyniki analizy kosztów-efektywności w [redacted] .....	108
Tabela 79. Wyniki analizy kosztów-efektywności w [redacted] .....	108
Tabela 80. Wyniki analizy kosztów-efektywności w [redacted] .....	109
Tabela 81. Wyniki analizy kosztów-efektywności w [redacted] .....	109
Tabela 82. Oszacowanie wartości punktu rozliczeniowego dla świadczenia ambulatoryjnego w zakresie neurologii w 2012 r. ....	129
Tabela 83. Oszacowanie wartości punktu rozliczeniowego dla świadczenia rehabilitacja neurologiczna w 2012 r. ....	130

### 3.9 Spis wykresów

Wykres 1. Schemat modelu zastosowanego w analizie dla ramienia leczonego systemem Duodopa.	23
Wykres 2. Diagram opisujący proces wyszukiwania publikacji.	62
Wykres 3. Diagram opisujący proces wyszukiwania publikacji.	72
Wykres 4. Wyniki analizy kosztów-konsekwencji – subkategorie kosztów.	76
Wykres 5. Wyniki analizy kosztów-konsekwencji – miary efektów.	77
Wykres 6. Wykres przedstawiający zmiany różnicy kosztów ( [REDACTED] – jednokierunkowa analiza wrażliwości kosztów użyteczności.	87
Wykres 7. Wykres przedstawiający zmiany różnicy efektów (QALY) [REDACTED] – jednokierunkowa analiza wrażliwości kosztów użyteczności.	88
Wykres 8. Wykres przedstawiający zmiany wartości parametru ICUR [REDACTED] – jednokierunkowa analiza wrażliwości kosztów użyteczności.	89
Wykres 9. Zestawienie bezwzględnych wartości parametru ICUR [REDACTED] – jednokierunkowa analiza wrażliwości kosztów użyteczności.	90
Wykres 10. Wartości parametru ICUR oraz wielkość jego zmiany w wielokierunkowej analizie wrażliwości [REDACTED].	101

### 3.10 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]