

Olysio[®] (symeprewir)

w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C

Analiza ekonomiczna

Wersja 1.1

Kraków 2015

Wykonawca:

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

Autorzy:

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

Konflikt interesów:

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę [REDACTED]

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.1 – ostatnia aktualizacja dnia 10 marca 2015 r.

1.5.1.2.2.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	38
1.5.1.2.2.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	39
1.5.1.3	Wyniki analizy progowej.....	39
1.5.2	Chorzy [REDACTED].....	
	[REDACTED].....	
	[REDACTED].....	40
1.5.2.1	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych	40
1.5.2.2	Wyniki analizy kosztów-użyteczności	43
1.5.2.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	43
1.5.2.2.1.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	43
1.5.2.2.1.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	43
1.5.2.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	43
1.5.2.2.2.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	43
1.5.2.2.2.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	44
1.5.2.3	Wyniki analizy progowej.....	44
1.5.3	Chorzy [REDACTED].....	45
1.5.3.1	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych	45
1.5.3.2	Wyniki analizy kosztów-użyteczności	47
1.5.3.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	48
1.5.3.2.1.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	48
1.5.3.2.1.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	48
1.5.3.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	48
1.5.3.2.2.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	48
1.5.3.2.2.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	48
1.5.3.3	Wyniki analizy progowej.....	49

1.5.4	Chorzy [REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	49
1.5.4.1	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych	49
1.5.4.2	Wyniki analizy kosztów-użyteczności	52
1.5.4.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	52
1.5.4.2.1.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)	52
1.5.4.2.1.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)	53
1.5.4.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	53
1.5.4.2.2.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)	53
1.5.4.2.2.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)	53
1.5.4.3	Wyniki analizy progowej	53
1.5.4.4	Analiza ekonomiczna wynikająca z okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji	54
	[REDACTED]	55
1.5.5.1	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych	55
1.5.5.2	Wyniki analizy kosztów-użyteczności	58
1.5.5.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	58
1.5.5.2.1.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)	58
1.5.5.2.1.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)	58
1.5.5.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	59
1.5.5.2.2.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)	59
1.5.5.2.2.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)	59
1.5.5.3	Wyniki analizy progowej	59
1.5.5.4	Analiza ekonomiczna wynikająca z okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji	60
1.6	Wyniki analizy podstawowej – SMV/PR vs TPV/PR (analiza minimalizacji kosztów)	62
1.6.1	Chorzy [REDACTED]	
	[REDACTED]	
	[REDACTED]	62

1.6.1.1	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych	62
1.6.1.2	Wyniki analizy minimalizacji kosztów.....	65
1.6.1.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	65
1.6.1.2.1.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	65
1.6.1.2.1.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	65
1.6.1.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	65
1.6.1.2.2.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	65
1.6.1.2.2.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	66
1.6.1.3	Wyniki analizy progowej.....	66
1.6.1.4	Analiza ekonomiczna wynikająca z okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji.....	66
1.6.2	Chorzy z [REDACTED]	67
1.6.2.1	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych	67
1.6.2.2	Wyniki analizy minimalizacji kosztów.....	70
1.6.2.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	70
1.6.2.2.1.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	70
1.6.2.2.1.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	70
1.6.2.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	71
1.6.2.2.2.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	71
1.6.2.2.2.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	71
1.6.2.3	Wyniki analizy progowej.....	71
1.6.2.4	Analiza ekonomiczna wynikająca z okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji.....	72
1.7	Wyniki analizy podstawowej – SMV/PR vs BOC/PR (analiza minimalizacji kosztów)	74
	[REDACTED] Chorzy [REDACTED]	74
1.7.1.1	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych	74
1.7.1.2	Wyniki analizy minimalizacji kosztów.....	77

1.7.1.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	77
1.7.1.2.1.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	77
1.7.1.2.1.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	77
1.7.1.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	77
1.7.1.2.2.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	77
1.7.1.2.2.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	78
1.7.1.3	Wyniki analizy progowej.....	78
1.7.1.4	Analiza ekonomiczna wynikająca z okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji.....	78
1.7.2	Chorzy [REDACTED]	79
1.7.2.1	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych	79
1.7.2.2	Wyniki analizy minimalizacji kosztów.....	82
1.7.2.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	82
1.7.2.2.1.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	82
1.7.2.2.1.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	82
1.7.2.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	83
1.7.2.2.2.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	83
1.7.2.2.2.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	83
1.7.2.3	Wyniki analizy progowej.....	83
1.7.2.4	Analiza ekonomiczna wynikająca z okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji.....	84
1.8	Analiza wrażliwości.....	86
1.8.1	Zestawienie wariantów analizy wrażliwości.....	86
1.8.2	Wyniki analizy wrażliwości SMV/PR vs PR (analiza kosztów-użyteczności):	93
1.8.2.1	Chorzy [REDACTED]	93
1.8.2.1.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	93

1.8.2.1.1.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	93
1.8.2.1.1.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	95
1.8.2.1.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	96
1.8.2.1.2.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	96
1.8.2.1.2.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	98
1.8.2.2	Chorzy z [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]	100
1.8.2.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	100
1.8.2.2.1.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	100
1.8.2.2.1.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	102
1.8.2.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	104
1.8.2.2.2.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	104
1.8.2.2.2.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	105
1.8.2.3	Chorzy [REDACTED]	107
1.8.2.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	107
1.8.2.3.1.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	107
1.8.2.3.1.1	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	109
1.8.2.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	111
1.8.2.3.2.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	111
1.8.2.3.2.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	113
[REDACTED]	Chorzy [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]	115
1.8.2.4.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	115

1.8.2.4.1.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	115
1.8.2.4.1.1	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	116
1.8.2.4.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	118
1.8.2.4.2.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	118
1.8.2.4.2.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	120
1.8.2.5	Chorzy z [REDACTED]	122
1.8.2.5.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	122
1.8.2.5.1.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	122
1.8.2.5.1.1	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	123
1.8.2.5.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	125
1.8.2.5.2.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	125
1.8.2.5.2.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	127
1.8.3	Wyniki analizy wrażliwości SMV/PR vs TPV/PR (analiza minimalizacji kosztów)	128
	[REDACTED] Chorzy [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]	128
1.8.3.1.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	128
1.8.3.1.1.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	128
1.8.3.1.1.1	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	129
1.8.3.1.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	130
1.8.3.1.2.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	130
1.8.3.1.2.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	131
1.8.3.2	Chorzy [REDACTED]	132
1.8.3.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	132
1.8.3.2.1.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	132

1.8.3.2.1.1	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	133
1.8.3.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	134
1.8.3.2.2.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	134
1.8.3.2.2.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	135
1.8.4	Wyniki analizy wrażliwości SMV/PR vs BOC/PR (analiza minimalizacji kosztów).....	136
1.8.4.1	Chorzy [REDACTED].....	136
1.8.4.1.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	136
1.8.4.1.1.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	136
1.8.4.1.1.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	137
1.8.4.1.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	138
1.8.4.1.2.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	138
1.8.4.1.2.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	139
1.8.4.2	Chorzy z [REDACTED].....	140
1.8.4.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	140
1.8.4.2.1.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	140
1.8.4.2.1.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	141
1.8.4.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	142
1.8.4.2.2.1	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).....	142
1.8.4.2.2.2	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).....	143
2.	Załączniki.....	145
2.1	Piśmiennictwo	145
2.2	Parametry modelu rozważane w analizie wrażliwości	155
2.2.1	Charakterystyka początkowa kohorty	155
2.2.1.1	Genotyp 1, populacja wcześniej nieleczonych (naïve)	155

2.2.2	Odsetek chorych przerywających terapię SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi wirusologicznej w trakcie leczenia.....	155
2.2.3	Koszty stanów zdrowotnych.....	155
2.2.4	Koszty działań niepożądanych.....	156
2.2.5	Odsetek chorych z wczesną odpowiedzią (eRVR), kwalifikujący się do skróconej terapii wg schematu RGT.....	156
2.2.6	Użyteczności stanów zdrowia.....	157
2.3	Inne parametry modelu.....	158
2.4	Spis tabel	161

Wykaz skrótów

AE	Zdarzenie niepożądane (z ang. <i>adverse event</i>)
ALT	aminotransferaza alaninowa (z ang. <i>alanine transaminase</i>)
AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych
AST	aminotransferaza asparaginianowa (z ang. <i>aspartate transaminase</i>)
AW	analiza wrażliwości
b.d.	brak danych
BOC	boceprewir
CEA	analiza kosztów-efektywności (z ang. <i>cost-effectiveness analysis</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	przedział ufności (z ang. <i>confidence interval</i>); w statystyce bayesowskiej: przedział wiarygodności (z ang. <i>credibility interval</i>)
CMA	analiza minimalizacji kosztów (z ang. <i>cost-minimisation analysis</i>)
CPI	indeks cen towarów i usług konsumpcyjnych (z ang. <i>Consumer Price Index</i>)
CRD	<i>Centre for Review and Dissemination</i>
CUA	analiza kosztów-użyteczności (z ang. <i>cost-utility analysis</i>)
CUR	współczynnik kosztów-użyteczności (z ang. <i>cost-utility ratio</i>)
DCC	marskość niewyrównana (z ang. <i>decompensated cirrhosis</i>)
eRVR	przedłużona szybka odpowiedź wirusologiczna (z ang. <i>extended rapid virological response</i>)
EQ-5D	standaryzowany kwestionariusz oceny jakości życia związanej ze zdrowiem (z ang. <i>EuroQoL – 5 Dimensions</i>)
G1	Genotyp 1 HCV
G4	Genotyp 4 HCV
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HAV	wirus zapalenia wątroby typu A (z ang. <i>Hepatitis A Virus</i>)
HBV	wirus zapalenia wątroby typu B (z ang. <i>Hepatitis B Virus</i>)
HCC	rak wątrobowokomórkowy (z ang. <i>hepatocellular carcinoma</i>)
HCV	wirus zapalenia wątroby typu C (z ang. <i>Hepatitis C Virus</i>)
HIV	ludzki wirus niedoboru odporności (z ang. <i>human immunodeficiency virus</i>)
HRQoL	jakość życia związana ze zdrowiem (z ang. <i>health-related quality of life</i>)
HTA	ocena technologii medycznych (z ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
HUI	<i>Health Utility Index</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>)
IFN	Interferon
LYG	zyskane lata życia (z ang. <i>life-years gained</i>)
MAIC	Skorygowane porównanie pośrednie (z ang. <i>matching-adjusted indirect comparison</i>)
MTC	Metaanaliza sieciowa (z ang. <i>Mixed treatment comparison</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
OR	iloraz szans (z ang. <i>odds ratio</i>)

PegIFNα	interferon pegylowany alfa (peginterferon alfa)
PI	Inhibitory proteazy (z ang. <i>protease inhibitors</i>)
PICO	<i>P – population, I – intervention, C – comparison, O – outcome</i>
PKB	Produkt Krajowy Brutto
PR	peginterferon alfa + rybawiryna
pWZW C	Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C
QALY	lata życia skorygowane o jakość (z ang. <i>quality adjusted life years</i>)
RBV	Rybawiryna
RCT	badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>randomized controlled trial</i>)
RGT	terapia zależna od odpowiedzi (z ang. <i>Response Guided Therapy</i>)
RNA	kwasy rybonukleinowe (z ang. <i>ribonucleic acid</i>)
RR	ryzyko względne (z ang. <i>relative risk</i>)
RS	skalowanie (z ang. <i>rating scale</i>)
RSS	instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>risk-sharing scheme</i>)
SD	odchylenie standardowe (z ang. <i>standard deviation</i>)
SE	błąd standardowy (z ang. <i>standard error</i>)
SF-36	Kwestionariusz oceny jakości życia (z ang. <i>Short Form Health Survey</i>)
SG	Metoda loterii (z ang. <i>standard gamble</i>)
SMPT	System Monitorowania Programów Terapeutycznych
SMV	symeprewir
SOF	sofosbuwir
SVR	trwała odpowiedź wirusologiczna (z ang. <i>sustained virological response</i>)
TPV	telaprewir
TTO	handlowanie czasem (z ang. <i>time trade-off</i>)
UE	Unia Europejska
VAS	Wizualna skala analogowa (z ang. <i>Visual Analog Scale</i>)
WZW	wirusowe zapalenie wątroby
WZW C	wirusowe zapalenie wątroby typu C

Streszczenie

ANALIZA EKONOMICZNA

Uzupełnienie i aktualizacja AE – zakres dodatkowych analiz

Pierwotna analiza ekonomiczna produktu symeprewiru, złożona do AOTMIT jako element wniosku o objęcie refundacją i ustalenie ceny urzędowej produktu Olysis® w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C”, obejmowała populację chorych z genotypem 1 lub 4 HCV (z brakiem polimorfizmu Q80K w przypadku genotypu 1a

Zgodnie z ostatecznym uzgodnionym projektem programu lekowego, załączonym do pisma Ministra Zdrowia z dnia 13.01.2015 r. (MZ-PLA-4610-467(1)/LP/14),

[Redacted text block]

[Redacted text block]

W związku z modyfikacją uzgodnionej populacji refundacyjnej, pierwotną analizę ekonomiczną produktu Olysis® uzupełniono o porównanie

[Redacted text block]

Porównanie symeprewiru z innymi lekami trójleukowymi – telaprewirem i boceprewirem – przeprowadzono w obrębie aktualnych wskazań refundacyjnych dla TPV i BOC, tj.

[Redacted text block]

Wszystkie porównania zaktualizowano w następującym zakresie:

- Zgodnie z uwagą AOTMIT do analiz załączonych do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Olysis 150 mg, 7 kaps. (pismo MZ-PLR-4610-860/MG/14 z dnia 20.02.2015 r.), oszacowania kosztów leków przeciwwirusowych zaktualizowano z uwzględnieniem danych NFZ DGL od stycznia do czerwca 2014 r. (Komunikat DGL 26/09/2014).
- Uwzględnienie zaktualizowanego, obowiązującego obecnie progu opłacalności dla technologii medycznych w Polsce, w wysokości 119 577 zł/QALY.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki analizy podstawowej – wariant z uwzględnieniem RSS

[Redacted text block]

SMV/PR vs PR (CUA)

Koszt dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) w wyniku dodania symeprewiru do schematu terapii dwulekowej PegIFN α /RBV, wynosi [Redacted] oraz [Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

SMV/PR vs PR (CUA)

Koszt dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) w wyniku dodania symeprewiru do schematu terapii dwulekowej PegIFN α /RBV, wynosi [Redacted] oraz [Redacted]

[Redacted text block]

SMV/PR vs TPV/PR (CMA)

Całkowite koszty przypadające na jednego chorego w horyzoncie dożywotnim, [Redacted] w ramieniu otrzymującym Olysio® (symeprewir) w porównaniu z terapią przeciwwirusową z zastosowaniem telaprewiru (PPP+P i PPP).

SMV/PR vs BOC/PR (CMA)

Całkowite koszty przypadające na jednego chorego w horyzoncie dożywotnim, [Redacted] w ramieniu otrzymującym Olysio® (symeprewir) w porównaniu z terapią przeciwwirusową z zastosowaniem boceprewiru (PPP+P i PPP).

[Redacted text block]

SMV/PR vs PR (CUA)

Koszt dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) w wyniku dodania symeprewiru do schematu terapii dwulekowej PegIFN α /RBV, wynosi [Redacted] oraz [Redacted]

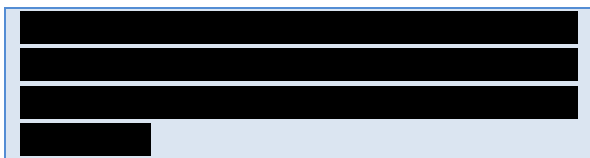
[Redacted text block]

SMV/PR vs TPV/PR (CMA)

Całkowite koszty przypadające na jednego chorego w horyzoncie dożywotnim, [Redacted] w ramieniu otrzymującym Olysio® (symeprewir) w porównaniu z terapią przeciwwirusową z zastosowaniem telaprewiru (PPP+P i PPP).

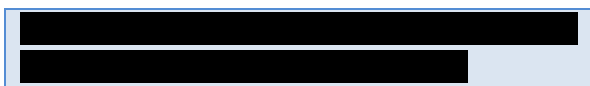
SMV/PR vs BOC/PR (CMA)

Całkowite koszty przypadające na jednego chorego w horyzoncie dożywotnim, [redacted] w ramieniu otrzymującym Olysio® (symeprewir) w porównaniu z terapią przeciwwirusową z zastosowaniem boceprewiru (PPP+P i PPP).



SMV/PR vs PR (CUA)

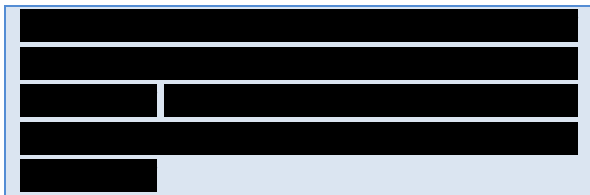
Koszt dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) w wyniku dodania symeprewiru do schematu terapii dwulekowej PegIFNα/RBV, [redacted] PPP+P) [redacted]



SMV/PR vs PR (CUA)

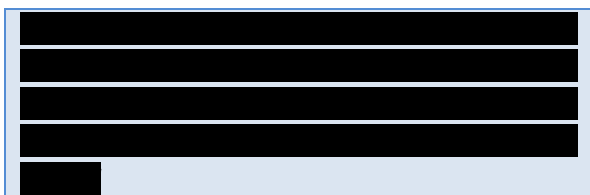
Koszt dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) w wyniku dodania symeprewiru do schematu terapii dwulekowej PegIFNα/RBV, [redacted]

Wyniki analizy podstawowej – wariant bez uwzględnienia RSS



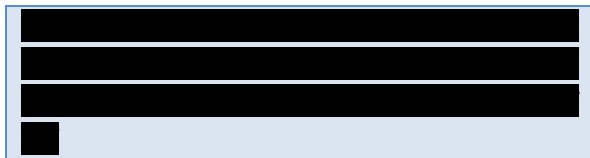
SMV/PR vs PR (CUA)

Koszt dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) w wyniku dodania symeprewiru do schematu terapii dwulekowej PegIFNα/RBV, [redacted]



SMV/PR vs PR (CUA)

Koszt dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) w wyniku dodania symeprewiru do schematu terapii dwulekowej PegIFNα/RBV, wynosi [redacted]



SMV/PR vs TPV/PR (CMA)

Całkowite koszty przypadające na jednego chorego w horyzoncie dożywotnim, są [redacted] w ramieniu otrzymującym Olysio® (symeprewir) w porównaniu z terapią przeciwwirusową z zastosowaniem telaprewiru (PPP+P i PPP).

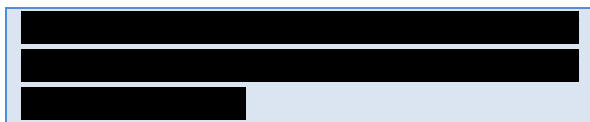
SMV/PR vs BOC/PR (CMA)

Całkowite koszty przypadające na jednego chorego w horyzoncie dożywotnim, [redacted] w ramieniu otrzymującym Olysio® (symeprewir) w porównaniu z terapią przeciwwirusową z zastosowaniem boceprewiru (PPP+P i PPP).



SMV/PR vs PR (CUA)

Koszt dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) w wyniku dodania symeprewiru do schematu terapii dwulekowej PegIFNα/RBV, [redacted]

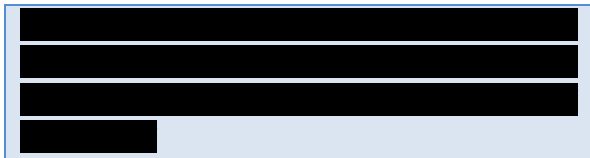


SMV/PR vs TPV/PR (CMA)

Całkowite koszty przypadające na jednego chorego w horyzoncie dożywotnim, [redacted] [redacted] w ramieniu otrzymującym Olysio® (symeprewir) w porównaniu z terapią przeciwwirusową z zastosowaniem telaprewiru.

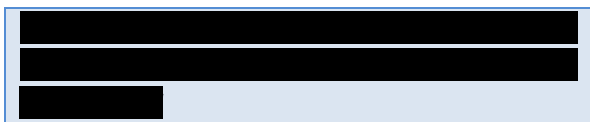
SMV/PR vs BOC/PR (CMA)

Całkowite koszty przypadające na jednego chorego w horyzoncie dożywności [REDACTED] w ramieniu otrzymującym Olysio® (symeprewir) w porównaniu z terapią przeciwwirusową z zastosowaniem boceprewiru (PPP+P i PPP).



SMV/PR vs PR (CUA)

Koszt dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) w wyniku dodania symeprewiru do schematu terapii dwulekowej PegIFN α /RBV, wynosi [REDACTED]



SMV/PR vs PR (CUA)

Koszt dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) w wyniku dodania symeprewiru do schematu terapii dwulekowej PegIFN α /RBV, wynosi [REDACTED]

Wnioski

Terapia trójlekowa z zastosowaniem symeprewiru, peginterferonu alfa-2a/2b i rybawiryny stanowi tańszą alternatywę względem obecnie refundowanych schematów opartych na inhibitorach proteazy (TPV/PR i BOC/PR) u chorych z genotypem 1, zarówno wcześniej nieleczonych, jak i uprzednio leczonych przeciwwirusowo.

Strategia SMV/PR jest kosztowo-efektywna względem terapii dwulekowej (PR), niezależnie od rozważanego genotypu i wcześniejszego stosowania terapii przeciwwirusowej.

Przeprowadzona analiza wrażliwości i analiza scenariuszy potwierdziła wnioski z analizy podstawowej, jednoznacznie wskazując na opłacalność symeprewiru po zastosowaniu instrumentów dzielenia ryzyka.

Ograniczenia analizy wynikają przede wszystkim z braku randomizowanych badań dla symeprewiru

w populacji chorych z genotypem 4 oraz braku badań *head-to-head* dla porównania z boceprewirem.

1. Analiza ekonomiczna

1.1 Zakres dodatkowych analiz

Pierwotna analiza ekonomiczna produktu symeprewiru, złożona do AOTMiT jako element wniosku o objęcie refundacją i ustalenie ceny urzędowej produktu Olysio® w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C” (*Olysio AE 2014*), obejmowała populację

[REDACTED]

- uprzednio nieleczonych przeciwwirusowo, [REDACTED]
- uprzednio leczonych przeciwwirusowo, [REDACTED]

W związku z modyfikacją uzgodnionej populacji refundacyjnej, pierwotną analizę ekonomiczną produktu Olysio® uzupełniono o porównanie SMV/PR vs PR w zmodyfikowanej (w stosunku do pierwotnego wniosku) populacji chorych uprzednio nieleczonych przeciwwirusowo, [REDACTED]

[REDACTED]

Jednocześnie, ze względu na fakt, że ostatecznie uzgodniony zakres wskazań refundacyjnych u chorych uprzednio leczonych [REDACTED]

[REDACTED]

Porównanie symeprewiru z innymi lekami trójlekowymi – telaprewirem i boceprewirem –

[REDACTED]

Przeprowadzone analizy zestawiono w poniższej tabeli.

[Redacted text block]

1.2 Założenia analizy dla zmodyfikowanej populacji refundacyjnej (chorzy uprzednio nieleczeni, genotyp 1 lub 4)

Jak wspomniano w Rozdziale 1.1, w związku ze zmianą (względem pierwotnej analizy złożonej do AOTMIT) uzgodnionych wskazań refundacyjnych dla produktu Olysio®, ocenę opłacalności symeprewiru uzupełniono o porównanie strategii SMV/PR z terapią dwulekową (PR) w populacji uprzednio nieleczonych chorych [Redacted text]

[Redacted text block]

W analizie dla populacji refundacyjnej wykorzystano większość założeń i wartości parametrów wejściowych modelu opisanych w pierwotnej analizie ekonomicznej dla populacji [Redacted text]. Poniżej przedstawiono założenia i parametry zmodyfikowane na potrzeby analizy w rozważanej podgrupie. Zmiany te dotyczyły:

- charakterystyki kohorty (rozkładu wyjściowego stopnia zaawansowania, tj. rozkładu chorych w stanach zdrowotnych łagodnego WZW C, umiarkowanego WZW C i marskości)
- skuteczności klinicznej porównywanych schematów leczenia (SVR)
- prawdopodobieństwa przejścia ze stanu łagodnego do umiarkowanego włóknienia.

Ze względu na brak danych dotyczących skuteczności w populacji ściśle zgodnej z [Redacted text]

Poszczególne założenia omówiono w kolejnych podrozdziałach.

1.2.1 Rozkład stopni zwłóknienia wątroby

Dane dotyczące rozkładu wyjściowej kohorty ze względu na zaawansowanie włóknienia zaczerpnięto z charakterystyki demograficzno-klinicznej chorych z WZW typu C leczonych w polskich ośrodkach objętych rejestrem SMPT, biorąc pod uwagę podgrupy chorych w stadium [redacted], wcześniej nieleczonych (N=320) i uprzednio leczonych przeciwwirusowo (N=141). Zgodnie z definicją stanów zdrowotnych modelu, stan łagodnego WZW C w niniejszym wariantcie analizy obejmował wyłącznie chorych w stadium włóknienia [redacted] (dla porównania [redacted]).

Dostępne dane z rejestru SMPT nie umożliwiły wyodrębnienia charakterystyki demograficzno-klinicznej chorych ze względu na wariant genetyczny IL28B. Biorąc jednak pod uwagę brak jednoznacznych dowodów na korelację między polimorfizmem IL28B a progresją naturalną WZW C (Cieśla 2012), założenie struktury zaawansowania włóknienia w oparciu o dane dla szerszej populacji bez ograniczenia na wariant IL28B można uznać za wystarczające.

Charakterystykę kohorty chorych przyjętą w analizie dla populacji refundacyjnej przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 2. Wyjściowy rozkład zaawansowania zwłóknienia ([redacted]).

[redacted]	Populacja chorych wcześniej nieleczonych (<i>naïve</i>)	Źródło
[redacted]	51,9%	SMPT
[redacted]	27,2%	SMPT
[redacted]	20,9%	SMPT

1.2.2 Skuteczność kliniczna leczenia przeciwwirusowego (SVR – trwała odpowiedź wirusologiczna)

[Redacted]

[Redacted]

Prawdopodobieństwa SVR zaczerpnięto z metaanalizy sieciowej wykonanej dla następujących subpopulacji:

- Chorzy wcześniej nieleczeni, [Redacted]
- Chorzy wcześniej nieleczeni, [Redacted]

Wyniki analizy skuteczności w populacji wcześniej nieleczonej, spełniającej jednocześnie oba kryteria refundacyjne ([Redacted]) nie były dostępne, w związku z czym dla subpopulacji *naïve* rozważono dwa warianty z wykorzystaniem SVR w populacjach częściowo zgodnych z refundacyjną (tj. spełniającą jedno powyższych z kryteriów).

Podobnie jak w pierwotnej analizie ekonomicznej dla szerszej populacji, dowody dotyczące względnej skuteczności porównywanych schematów leczenia przeciwwirusowego u chorych z [Redacted] HCV pochodziły z metaanalizy sieciowej (MTC), przeprowadzonej w analizie klinicznej przy użyciu metod bayesowskich (*Olysio AK 2014*). Oszacowane w bayesowskim modelu regresji logistycznej (model efektów stałych) ilorazy szans uzyskania SVR oraz prawdopodobieństwa uzyskania trwałej odpowiedzi wirusologicznej w ramieniu SMV/PR przedstawia poniższa tabela.

Tabela 3. Iloraz szans osiągnięcia SVR dla terapii trójlekowych vs PR.

Schemat leczenia przeciwwirusowego	OR vs PR48 [mediana (95% CI)]		Źródło obliczeń
	Populacja wcześniej nieleczonych (<i>naïve</i>), [Redacted]	Populacja wcześniej nieleczonych (<i>naïve</i>), [Redacted]	
SMV/PR	4,957 (95% CI: 3,404; 7,278)	3,952 (95% CI: 2,160; 7,407)	Metaanaliza sieciowa (MTC)

W ramach analizy MTC obliczano również prawdopodobieństwo wystąpienia trwałej odpowiedzi wirusologicznej w wyróżnionym ramieniu referencyjnym (przyjmując jako grupę referencyjną terapię dwulekową - PR). Prawdopodobieństwo SVR w ramionach terapii trójlekowej obliczano w oparciu

o prawdopodobieństwo SVR w grupie referencyjnej oraz iloraz szans uzyskania SVR dla leczenia trójlekowego (PI/PR) względem terapii dwulekowej, przy użyciu wzoru:

$$SVR_{PI/PR} = \frac{SVR_{PR} \cdot OR_{PI/PR \text{ vs } PR}}{1 - SVR_{PR} \cdot (1 - OR_{PI/PR \text{ vs } PR})}$$

Z uwagi na obserwowaną asymetrię rozkładów *a posteriori* ilorazów szans SVR w modelu MTC, jako punktowe oszacowania ilorazów szans w analizie wykorzystano mediany OR, stanowiące bardziej odporny od wartości oczekiwanych (średnich) estymator efektu w przypadku występowania wartości skrajnych (ekstremalnych). Jako że dla rozkładu prawostronnie skośnego wartość średnia jest większa od mediany, założenie mediany jako miary średniego efektu jest konserwatywne z punktu widzenia skuteczności symeprewiru względem terapii dwulekowej.

Prawdopodobieństwa uzyskania SVR, przyjęte w analizie podstawowej dla genotypu 1, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 4. Prawdopodobieństwo osiągnięcia SVR dla poszczególnych schematów leczenia przeciwwirusowego (genotyp 1, naïve – populacja refundacyjna).

Schemat leczenia przeciwwirusowego	Prawdopodobieństwo SVR		Źródło obliczeń
	Populacja wcześniej nieleczonych (naïve), [redacted]	Populacja wcześniej nieleczonych (naïve) [redacted]	
PR	30,9%	37,9%	Metaanaliza sieciowa (MTC)
Symeprewir/PR	69,0%	70,7%	SVR dla PR i OR z metaanalizy sieciowej (MTC) *

* przykładowo, odsetek SVR dla terapii trójlekowej w populacji [redacted] obliczono jako $\frac{30,9\% \cdot 4,957}{1 - 30,9\% \cdot (1 - 4,957)} = 69,0\%$.

W ramach analizy wrażliwości dla porównania symeprewiru z terapią dwulekową testowano warianty skrajne – minimalnej i maksymalnej skuteczności SMV/PR, przyjmując odpowiednio dolną i górną granicę 95% przedziału wiarygodności (tj. odpowiednika przedziału ufności w statystyce bayesowskiej), otrzymanego w metaanalizie sieciowej dla ilorazu szans SVR względem grupy referencyjnej (zob. *Tabela 3*). Dodatkowo testowano warianty minimalnego i maksymalnego prawdopodobieństwa SVR dla terapii dwulekowej (analogicznie w oparciu o 95% CI), zachowując podstawowe oszacowanie ilorazu szans SVR dla PI/PR.

Szczegóły dotyczące metodyki analizy MTC przedstawiono w analizie efektywności klinicznej (*Olysio AK 2014*).

W populacji chorych z genotypem ■ nie są dostępne badania *head-to-head* porównujące trójlekową terapię z udziałem symeprewiru ze standardowym schematem PegIFN α /RBV, a skuteczność schematu SMV/PR oceniano wyłącznie w badaniach jednoramiennych. Przyjęcie dla porównywanych strategii modelu nieskorygowanych odsetków SVR, pochodzących z oddzielnych badań bez grupy kontrolnej, mogłoby prowadzić do zaburzeń wynikających z różnic w populacjach oraz definicjach punktów końcowych między badaniami. W związku z powyższym, na potrzeby modelu globalnego wykonano skorygowane porównanie pośrednie (MAIC). Metoda MAIC, zaproponowana przez Signorovitcha i wsp., umożliwia porównanie badań jednoramiennych poprzez wyrównanie średnich charakterystyk wyjściowych pacjentów w grupach i odpowiednie zważenie wyników (Signorovitch 2012). Po skorygowaniu metodą MAIC, zważone wyniki są bezpośrednio porównywane, gdyż odnoszą się do populacji o zbalansowanej charakterystyce. Wykonanie porównania pośredniego MAIC było możliwe wyłącznie dla populacji ■ (brak ww. danych w badaniach dla terapii dwulekowej).

W analizie podstawowej dla populacji refundacyjnej chorych uprzednio nieleczonych przyjęto częstości SVR pochodzące z analizy MAIC (tj. dla populacji całkowitej, przyjęte w pierwotnej analizie złożonej do AOTMIT – 77,1% dla SMV/PR i 44,4% dla PR), biorąc pod uwagę następujące przesłanki:

- brak możliwości porównania (bezpośredniego i pośredniego) skuteczności SMV/PR i PR u chorych z genotypem ■ w podgrupach ze względu ■ (brak odpowiednich danych dla ramienia komparatora); przyjęcie dla porównywanych strategii modelu nieskorygowanych odsetków SVR, pochodzących z oddzielnych badań bez grupy kontrolnej, mogłoby prowadzić do zaburzeń wynikających z różnic w populacjach oraz definicjach punktów końcowych między badaniami.
- Odsetek trwałych wyleczeń (SVR 12) w ramieniu SVR/PR badania *RESTORE*, w podgrupach pacjentów uprzednio nieleczonych: z genotypem ■ (22/27; 81,5%) oraz w stadium zwłóknienia ■ (7/9; 77,8%) był zbliżony jak w populacji całkowitej (29/35; 82,9%)
- Ponadto, biorąc pod uwagę, że obecność genotypu ■ wiąże się z niższą odpowiedzią na standardową terapię dwulekową u chorych z genotypem 1 HCV (Domagalski 2010, Mach 2012), założenie częstości SVR dla terapii dwulekowej na poziomie populacji całkowitej można uznać za konserwatywne.

W celu uwzględnienia wyników skuteczności symeprewiru w podgrupach najbardziej zgodnych z wnioskowanym programem (■)

██████████), w ramach analizy wrażliwości przetestowano dodatkowo dwa warianty skuteczności terapii SVR/PR, przyjmując odpowiednio:

- SVR z podgrupy pacjentów uprzednio nieleczonych ██████████ w badaniu RESTORE (81,5%)
- SVR z podgrupy pacjentów uprzednio nieleczonych w ██████████ w badaniu RESTORE (77,8%),

oraz zachowując w obu wariantach – ze względu na brak możliwości skorygowania charakterystyk wyjściowych metodą MAIC – podstawowe oszacowanie SVR dla ramienia dwulekowego (44,4%).

1.2.3 Prawdopodobieństwa przejść między stanami (historia naturalna WZW C)

Zgodnie z definicją histologiczną stanów zdrowotnych modelu ekonomicznego, stan łagodnego WZW C obejmował chorych w stadiach zaawansowania włóknienia F0-F2 wg skali pięciostopniowej. Prawdopodobieństwo przejścia ze stanu łagodnego do umiarkowanego WZW C, tj. $p(F0/1/2 \rightarrow F3)$, obliczano w oparciu o zaczerpnięte z metaregresji *Thein 2008* prawdopodobieństwa przejść między kolejnymi stadiami ($F0 \rightarrow F1$, $F1 \rightarrow F2$, $F2 \rightarrow F3$), uwzględniając rozkład występowania poszczególnych stopni F0, F1 i F2 w polskiej populacji. Oszacowane tym sposobem roczne prawdopodobieństwo wyniosło 0,064 (szczegóły zob. *Olysio AK 2014*).

Zgodnie z aktualnym kształtem programu lekowego, populacja refundacyjna dla symeprewiru ██████████
██████████ zatem stan zdrowotny łagodnego WZW C obejmuje w tym przypadku wyłącznie chorych w stadium zwłóknienia ███. W konsekwencji, prawdopodobieństwo przejścia z łagodnego do umiarkowanego WZW C jest tożsame z ██████████ i wynosi – zgodnie z przyjętym źródłem danych *Thein 2008* – 0,120/rok (szczegóły zob. *Olysio AK 2014*).

Podsumowując, w analizie dla uzgodnionej populacji refundacyjnej chorych wcześniej nieleczonych zmodyfikowano prawdopodobieństwo przejścia z łagodnego do umiarkowanego WZW C z uwagi na inną strukturę występowania stadiów zaawansowania włóknienia F0-F2 w populacji programu lekowego w porównaniu z populacją łączną (bez ograniczeń ze względu na zaawansowanie włóknienia). Założenie wyższego prawdopodobieństwa przejścia (0,120 vs 0,064 / rok) skutkuje szybszą – niż w analizie dla populacji łącznej – progresją do stanu marskości, odzwierciedlając wyższe wyjściowe zaawansowanie choroby w populacji refundacyjnej.

1.2.4 Zestawienie zmodyfikowanych parametrów modelu w zaktualizowanej analizie dla populacji refundacyjnej chorych uprzednio nieleczonych

W poniższej tabeli podsumowano opisane w powyższych podrozdziałach, specyficzne założenia dodatkowej analizy kosztów-użyteczności w populacji refundacyjnej.

Tabela 5. Zestawienie zmodyfikowanych parametrów modelu w analizie dodatkowej dla populacji refundacyjnej.

Parametr / założenie modelu	Analiza pierwotna	Analiza zaktualizowana (populacja refundacyjna)
Rozkład wyjściowego zaawansowania WZW C *	Łagodne (F0-2): 69% Umiarkowane: 18% Marskość: 14%	Łagodne (F2): 52% Umiarkowane: 27% Marskość: 21%
Skuteczność w zakresie SVR	Genotyp 1: SMV/PR: 82,0% (F0-F2); 74,7% (F3-F4) PR: 48,6% (F0-F2); 37,9% (F3-F4) Genotyp 4: SMV/PR: 77,1% PR: 44,4%	Genotyp 1: Wariant 1 – SMV/PR: 69,0% PR: 30,9% Wariant 2 – SMV/PR: 70,7% PR: 37,9% SMV/PR: 77,1% PR: 44,4%
Prawdopodobieństwo przejścia ze stanu łagodnego do umiarkowanego WZW C	0,064 / rok	0,120 / rok

* Przedstawione dane dla połączonych grup wiekowych

1.3 Założenia analizy porównawczej terapii trójlekowych w aktualnej populacji refundacyjnej

W związku z aktualnymi ograniczeniami refundacyjnymi dla telaprewiru i boceprewiru, porównanie symeprewiru z innymi inhibitorami proteazy w populacji spełniającej następujące kryteria

[Redacted text block]

W analizie dla populacji refundacyjnej wykorzystano większość założeń i wartości parametrów wejściowych modelu dla populacji [Redacted text block], opisanych w pierwotnym raporcie złożonym do AOTMiT. Poniżej przedstawiono

założenia i parametry zmodyfikowane na potrzeby analizy dla populacji refundacyjnej TPV i BOC. Zmiany te dotyczyły:

- charakterystyki kohorty (rozkładu wyjściowego stopnia zaawansowania, tj. rozkładu chorych w stanach zdrowotnych łagodnego WZW C, umiarkowanego WZW C i marskości)
- skuteczności klinicznej porównywanych schematów leczenia (SVR)
- prawdopodobieństwa przejścia ze stanu łagodnego do umiarkowanego włóknienia.

Poszczególne założenia omówiono w kolejnych podrozdziałach.

1.3.1 Rozkład stopni zwłóknienia wątroby

Z uwagi na zawężenie populacji refundacyjnej dla TPV i BOC do chorych ze stopniem zwłóknienia wątroby co najmniej 2 wg skali Scheuera, w analizie scenariuszy uwzględniono specyficzny dla tej subpopulacji rozkład włóknienia. Dane dotyczące rozkładu wyjściowej kohorty ze względu na zaawansowanie włóknienia zaczerpnięto z charakterystyki demograficzno-klinicznej chorych z WZW typu C leczonych w polskich ośrodkach objętych rejestrem SMPT, biorąc pod uwagę podgrupy chorych w stadium zwłóknienia ≥ 2 wg Scheuera, wcześniej nieleczonych (N=320) i uprzednio leczonych przeciwwirusowo (N=141). Zgodnie z definicją stanów zdrowotnych modelu, stan łagodnego WZW C w niniejszym wariancie analizy obejmował wyłącznie chorych w stadium zwłóknienia F2 (dla porównania, w analizie dla populacji bez ograniczenia ze względu na zaawansowanie zwłóknienia, stan łagodnego WZW C tworzyli chorzy w stopniu 0, 1 i 2).

Dostępne dane z rejestru SMPT nie umożliwiły wyodrębnienia charakterystyki demograficzno-klinicznej chorych ze względu na wariant genetyczny IL28B. Biorąc jednak pod uwagę brak jednoznacznych dowodów na korelację między polimorfizmem IL28B a progresją naturalną WZW C (Cieśla 2012), założenie struktury zaawansowania zwłóknienia w oparciu o dane dla szerszej populacji bez ograniczenia na wariant IL28B można uznać za wystarczające.

Charakterystykę kohorty chorych przyjętą w analizie dla populacji refundacyjnej przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 6. Wyjściowy rozkład zaawansowania zwłóknienia (obecna populacja refundacyjna dla TPV i BOC).

Stopień zwłóknienia	Populacja chorych wcześniej nieleczonych (<i>naïve</i>)	Populacja chorych wcześniej leczonych (<i>experienced</i>)	Źródło
F2	51,9%	45,4%	SMPT
F3	27,2%	32,6%	SMPT

Stopień zwłóknienia	Populacja chorych wcześniej nieleczonych (<i>naïve</i>)	Populacja chorych wcześniej leczonych (<i>experienced</i>)	Źródło
F4	20,9%	22,0%	SMPT

1.3.2 Skuteczność kliniczna leczenia przeciwwirusowego (SVR – trwała odpowiedź wirusologiczna)

Prawdopodobieństwa SVR zaczerpnięto z metaanalizy sieciowej (MTC) wykonanej dla subpopulacji:

- Chorych wcześniej nieleczonych [REDACTED]
- Chorzy wcześniej leczonych, [REDACTED]

Wyniki analizy skuteczności w populacji wcześniej nieleczonej, spełniającej jednocześnie oba kryteria refundacyjne ([REDACTED] T) nie były dostępne, w związku z czym dla subpopulacji *naïve* przyjęto wyniki SVR dla populacji częściowo zgodnej z refundacyjną (tj. spełniającą jedno powyższych z kryteriów – [REDACTED]). Należy zwrócić uwagę, że ze względu na charakter przeprowadzonej analizy (minimalizacja kosztów, tj. założenie jednakowej skuteczności wszystkich terapii dwulekowej), wybór źródła danych dla odsetka trwałych odpowiedzi nie ma wpływu na koszty inkrementalne, a wyłącznie na koszty całkowite poszczególnych strategii trójlekowych (zmienna dotyczy wyłącznie nieróżniących kosztów długookresowych po zakończeniu leczenia przeciwwirusowego). Z tego względu w analizie nie rozważano alternatywnego wariantu skuteczności z wykorzystaniem wyników dla subpopulacji spełniającej drugie z kryteriów refundacyjnych ([REDACTED]).

Tabela 7. Wyjściowy rozkład zaawansowania zwłóknienia (obecna populacja refundacyjna dla TPV i BOC).

Parametr	Populacja chorych wcześniej nieleczonych (<i>naïve</i>)	Populacja chorych wcześniej leczonych (<i>experienced</i>)	Źródło
SVR	63,3%	77,3% (nawrót); 53,9% (częściowa odpowiedź); 49,2% (brak odpowiedzi)	MTC

Prawdopodobieństwa SVR przyjęto na jednakowym poziomie w każdym ramieniu terapii trójlekowej (analiza minimalizacji kosztów).

1.3.3 Prawdopodobieństwa przejść między stanami (historia naturalna WZW C)

Zgodnie z definicją histologiczną stanów zdrowotnych modelu ekonomicznego, stan łagodnego WZW C obejmował chorych w stadiach zaawansowania włóknienia F0-F2 wg skali pięciostopniowej. Prawdopodobieństwo przejścia ze stanu łagodnego do umiarkowanego WZW C, tj. $p(F0/1/2 \rightarrow F3)$, obli-

czano w oparciu o zaczerpnięte z meta regresji *Thein 2008* prawdopodobieństwa przejść między kolejnymi stadiami ($F0 \rightarrow F1$, $F1 \rightarrow F2$, $F2 \rightarrow F3$), uwzględniając rozkład występowania poszczególnych stopni F0, F1 i F2 w polskiej populacji. Oszacowane tym sposobem roczne prawdopodobieństwo wyniosło 0,064 (szczegółowy opis w pierwotnej AE złożonej do AOTMiT).

Zgodnie z aktualnym kształtem programu lekowego, populacja refundacyjna dla terapii trójlekowej obejmuje chorych w stadium zaawansowania co najmniej 2 wg skali Scheuera, zatem stan zdrowotny łagodnego WZW C obejmuje w tym przypadku wyłącznie chorych w stadium zwłóknienia F2. W konsekwencji, prawdopodobieństwo przejścia z łagodnego do umiarkowanego WZW C jest tożsame z $p(F2 \rightarrow F3)$ i wynosi – zgodnie z przyjętym źródłem danych *Thein 2008* – 0,120/rok.

Podsumowując, w analizie scenariuszy dla obecnej populacji refundacyjnej dla TPV i BOC zmodyfikowano prawdopodobieństwo przejścia z łagodnego do umiarkowanego WZW C z uwagi na inną strukturę występowania stadiów zaawansowania włóknienia F0-F2 w populacji programu lekowego w porównaniu z populacją łączną (bez ograniczeń ze względu na zaawansowanie włóknienia). Założenie wyższego prawdopodobieństwa przejścia (0,120 vs 0,064 / rok) skutkuje szybszą – niż w analizie dla populacji łącznej – progresją do stanu marskości, odzwierciedlając wyższe wyjściowe zaawansowanie choroby w populacji refundacyjnej.

Pozostałe prawdopodobieństwa przejść w modelu przyjęto jak w analizie dla populacji [REDACTED], opisanej w pierwotnym raporcie złożonym do AOTMiT.

1.4 Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie podstawowej

Poniżej zamieszczono tabelaryczne zestawienie wartości parametrów modelu, na podstawie których dokonano obliczeń w analizie podstawowej kosztów-użyteczności.

Tabela 8. Zestawienie wartości parametrów analizy podstawowej.

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej	Źródło danych
Charakterystyka wyjściowa pacjentów		
Średni wiek	47,5 lat	SMPT
Średnia masa ciała	75,9 kg	SMPT
Struktura płci (% mężczyzn / % kobiet)	54,7% / 45,3%	SMPT
Rozkład stopni zwłóknienia	[REDACTED] chorzy wcześniej nieleczeni	F0-F2: 51,9%; F3: 27,2%; F4: 20,9% SMPT [REDACTED]

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej	Źródło danych			
[redacted], chorzy wcześniej leczeni (Porównanie vs PR [redacted])	F0-F2: 62,4%; F3: 22,4%; F4: 15,1%	SMPT			
[redacted] chorzy wcześniej leczeni (Porównanie vs TPV/PR i BOC/PR, z aktualnymi ogranicze- niami refundacyjnymi)	F0-F2: 45,4%; F3: 32,6%; F4: 22,0%	SMPT ([redacted])			
Struktura rodzajów odpowiedzi na uprzednie leczenie	[redacted] chorzy wcześniej leczeni 40,8% (nawrót); 20,9% (częściowa odpowiedź); 38,3% (brak odpowiedzi)	SMPT			
Koszty i zużyte zasoby					
ceny jednostkowe leków	Lek	Opakowanie	Ceny bez RSS (urzędowa)	Ceny z RSS (komunikaty NFZ)	
	Symeprewir	7 kaps. × 150 mg	[redacted]	[redacted]	Informacja od Zamawiającego
	Telaprewir	28 tabl. × 375 mg	10 330,74 zł	[redacted]	
	Boceprewir	336 kaps. × 200 mg	14 105,28 zł	14 003,46 zł	
	Peginterferon alfa-2a	1 × 180 mcg	850,50 zł	812,96 zł	
		1 × 50 mcg	311,85 zł	295,24 zł	
	Peginterferon alfa-2b	1 × 80 mcg	498,96 zł	474,87 zł	MZ 22/08/2014 (ceny urzę- dowe); Komunikat DGL 26/09/2014 (ceny efektywne); Informacja od Zamawiającego (cena z RSS dla telaprewiru)
		1 × 100 mcg	623,70 zł	594,85 zł	
		1 × 120 mcg	748,44 zł	712,68 zł	
		1 × 150 mcg	935,55 zł	887,97 zł	
	Rybawiryna	Copegus®, 168 tabl. × 200 mg	1 987,34 zł	0,12 zł	
		Rebetol®, 140 kaps. × 200 mg	1 656,12 zł	3,18 zł	
Koszt tygodniowy leków	Lek	Wariant bez RSS	Wariant z RSS		
	Symeprewir	[redacted]	[redacted]		
	Telaprewir	10 330,74 zł	[redacted]		
	Boceprewir	3 526,32 zł	3 500,87 zł	Na podst. cen jednostkowych oraz schematów dawkowania określonych w programie lekowym (PPL Olysis 2014)	
	Peginterferon alfa-2a	850,50 zł	812,96 zł		
	Peginterferon alfa-2b	699,11 zł	665,30 zł		
	Rybawiryna (z PegIFNα-2a)	453,24 zł	0,03 zł		
Rybawiryna (z PegIFNα-2b)	427,47 zł	0,82 zł			
Diagnostyka i moni- torowanie w pro- gramie	Roczny ryczałt za diagnostykę w programie	3 588,00 zł		NFZ 57/2014	
	Koszt wizyty ambulatoryjnej związanej z kwalifikacją do	104,00 zł		NFZ 57/2014	

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej			Źródło danych
	programu i monitorowaniem leczenia			
Liczba wizyt w programie	Zależna od czasu trwania leczenia: w tygodniach: 0, 2, 4, 6, 8, 12, i następnie co 4 tygodnie aż do ukończenia terapii. Ponadto wizyta kwalifikująca do programu i wizyta po 24 tygodniach od zakończenia leczenia celem oceny trwałej odpowiedzi wirusologicznej (SVR)			PPL Olysis 2014
Koszt leczenia działań niepożądanych	AE	PPP+P	PPP	Badanie ankietowe Aestimo 2012b; koszty zaktualizowane na 2014 r. o wskaźnik CPI (GUS 2014a)
	Wysypka	2 790,08 zł	2 720,36 zł	
	Świąd	2 041,65 zł	1 793,84 zł	
	Anemia	3 369,41 zł	3 333,11 zł	
	Neutropenia	104,00 zł	104,00 zł	
Koszt roczny stanów zdrowotnych	Stan zdrowotny	PPP+P	PPP	Badanie ankietowe Aestimo 2012b; koszty zaktualizowane na 2014 r. o wskaźnik CPI (GUS 2014a)
	Łagodne WZW C (obecna wiremia)	2 610,03 zł	1 860,67 zł	
	Umiarkowane WZW C (obecna wiremia)	3 389,81 zł	2 457,74 zł	
	Wyrównana marskość wątroby (obecna wiremia)	5 467,60 zł	3 534,98 zł	
	Łagodne WZW C (SVR)	462,09 zł	385,91 zł	
	Umiarkowane WZW C (SVR)	875,94 zł	502,25 zł	
	Wyrównana marskość wątroby (SVR)	2 208,46 zł	1 787,28 zł	
	Niewyrównana marskość wątroby	16 265,29 zł	11 791,92 zł	
	Rak wątrobowokomórkowy	42 609,35 zł	41 045,20 zł	
	Przeszczep wątroby (1 rok)	223 776,60 zł (do 30 dni)	223 776,60 zł (do 30 dni)	
		33 523,60 zł (> 30 dni)	31 032,37 zł (> 30 dni)	
	Przeszczep wątroby (2 rok)	21 862,19 zł	20 749,67 zł	
	Łagodne WZW C (obecna wiremia)	2 610,03 zł	1 860,67 zł	
	Umiarkowane WZW C (obecna wiremia)	3 389,81 zł	2 457,74 zł	
	Wyrównana marskość wątroby (obecna wiremia)	5 467,60 zł	3 534,98 zł	
Skuteczność kliniczna (SVR)				
Prawdopodobieństwo SVR	[redacted] chorzy wcześniej nieleczeni – porównanie vs PR (CUA)	Wariant 1 ([redacted]): SMV/PR: 69,0% PR: 30,9%	MTC	
		Wariant 2 ([redacted]): SMV/PR: 70,7%		

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej	Źródło danych						
	PR: 37,9%							
chorzy wcześniej nieleczeni – porównanie vs TPV/PR i BOC/PR (CMA)	SMV/PR, TPV/PR, BOC/PR: 63,3%	MTC						
chorzy wcześniej leczeni – porównanie vs PR (CUA)	SMV/PR: 76,4% (nawrót); 51,7% (częściowa odpowiedź); 47,0% (brak odpowiedzi) PR: 26,5% (nawrót); 10,9% (częściowa odpowiedź); 9,2% (brak odpowiedzi)	MTC						
chorzy wcześniej leczeni – porównanie vs TPV/PR i BOC/PR (CMA)	SMV/PR, TPV/PR, BOC/PR: 77,3% (nawrót); 53,9% (częściowa odpowiedź); 49,2% (brak odpowiedzi)	MTC						
chorzy wcześniej nieleczeni	SMV/PR: 77,1% PR: 44,4%	MAIC						
chorzy wcześniej leczeni	SMV/PR: 86,4% (nawrót); 60,0% (częściowa odpowiedź); 40,0% (brak odpowiedzi) PR: 25,8% (nawrót); 10,6% (częściowa odpowiedź); 9,0% (brak odpowiedzi)	MAIC; MTC; RESTORE						
Czas leczenia przeciwwirusowego								
Czas leczenia poszczególnymi schematami	zob. Tabela 134	Zgodnie ze schematami określonymi w programie (PPL Olysio 2014)						
Odsetek chorych przerywających leczenie z powodu niewystarczającej odpowiedzi wirusologicznej w trakcie leczenia (<i>futility</i>)	zob. Tabela 135	Badania RCT (QUEST-1/2, PROMISE, ATTAIN, ADVANCE, REALIZE; Morais 2013)						
Odsetek chorych spełniających kryteria wczesnej odpowiedzi (RGT) podczas terapii trójlewkowej	<table border="0"> <tr> <td>chorzy wcześniej nieleczeni</td> <td>TPV/PR: 58,4% BOC/PR 44,0%</td> <td>ADVANCE; SPRINT-2</td> </tr> <tr> <td>chorzy z nawrotem</td> <td>TPV/PR: 65,5%</td> <td>REALIZE</td> </tr> </table>	chorzy wcześniej nieleczeni	TPV/PR: 58,4% BOC/PR 44,0%	ADVANCE; SPRINT-2	chorzy z nawrotem	TPV/PR: 65,5%	REALIZE	
chorzy wcześniej nieleczeni	TPV/PR: 58,4% BOC/PR 44,0%	ADVANCE; SPRINT-2						
chorzy z nawrotem	TPV/PR: 65,5%	REALIZE						
Częstość działań niepożądanych								
Częstość działań niepożądanych	<table border="0"> <tr> <td>chorzy wcześniej nieleczeni</td> <td>SMV/PR: 25,5% (anemia); 21,5% (neutropenia); 30,8% (wysypka); 30,1% (świąd) TPV/PR (G1): 50,0% (anemia); 15,4% (neutropenia); 40,9% (wysypka); 40,4% (świąd) BOC/PR (G1): 48,8% (anemia); 28,4% (neutropenia); 29,1% (wysypka); 26,6% (świąd) PR: 28,9% (anemia); 20,6% (neutropenia); 27,8% (wysypka); 27,9% (świąd)</td> <td>MTC</td> </tr> <tr> <td>chorzy wcze-</td> <td>SMV/PR: 14,4% (anemia); 19,1% (neutropenia); 17,0% (wysypka); 25,7% (świąd)</td> <td>MTC</td> </tr> </table>	chorzy wcześniej nieleczeni	SMV/PR: 25,5% (anemia); 21,5% (neutropenia); 30,8% (wysypka); 30,1% (świąd) TPV/PR (G1): 50,0% (anemia); 15,4% (neutropenia); 40,9% (wysypka); 40,4% (świąd) BOC/PR (G1): 48,8% (anemia); 28,4% (neutropenia); 29,1% (wysypka); 26,6% (świąd) PR: 28,9% (anemia); 20,6% (neutropenia); 27,8% (wysypka); 27,9% (świąd)	MTC	chorzy wcze-	SMV/PR: 14,4% (anemia); 19,1% (neutropenia); 17,0% (wysypka); 25,7% (świąd)	MTC	
chorzy wcześniej nieleczeni	SMV/PR: 25,5% (anemia); 21,5% (neutropenia); 30,8% (wysypka); 30,1% (świąd) TPV/PR (G1): 50,0% (anemia); 15,4% (neutropenia); 40,9% (wysypka); 40,4% (świąd) BOC/PR (G1): 48,8% (anemia); 28,4% (neutropenia); 29,1% (wysypka); 26,6% (świąd) PR: 28,9% (anemia); 20,6% (neutropenia); 27,8% (wysypka); 27,9% (świąd)	MTC						
chorzy wcze-	SMV/PR: 14,4% (anemia); 19,1% (neutropenia); 17,0% (wysypka); 25,7% (świąd)	MTC						

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej	Źródło danych
śniej leczenia	TPV/PR (G1): 24,7% (anemia); 22,5% (neutropenia); 28,9% (wysypka); 40,1% (świąd) BOC/PR (G1): 37,2% (anemia); 29,1% (neutropenia); 34,6% (wysypka); 20,6% (świąd) PR: 18,2% (anemia); 16,1% (neutropenia); 13,4% (wysypka); 18,5% (świąd)	

Prawdopodobieństwa przejść między stanami

Prawdopodobieństwa przejść między stanami zdrowotnymi	łagodne (populacja bez ograniczeń na stopień zwińnienia, tj. obejmująca F0-F2) → umiarkowane WZW C	0,064	na podst. <i>Thein 2008</i>
	łagodne (██████████) → umiarkowane WZW C	0,120	na podst. <i>Thein 2008</i>
	umiarkowane WZW C → wyrównana marskość wątroby	0,094	na podst. <i>Thein 2008</i>
	wyrównana marskość wątroby → niewyrównana marskość wątroby	0,039	<i>Shepherd 2007</i> (na podst. <i>Fattovich 1997</i>)
	wyrównana marskość wątroby → rak wątrobowokomórkowy	0,014	<i>Shepherd 2007</i> (na podst. <i>Fattovich 1997</i>)
	SVR z marskością wątroby → niewyrównana marskość wątroby	██████	██████████
	SVR z marskością wątroby → rak wątrobowokomórkowy	0,005	<i>Chhatwal 2013</i> (na podst. <i>Cardoso 2010</i>)
	niewyrównana marskość wątroby → rak wątrobowokomórkowy	0,014	<i>Shepherd 2007</i> (na podst. <i>Fattovich 1997</i>)
	niewyrównana marskość wątroby → przeszczepienie wątroby	0,03	opinia eksperta + inne analizy ekonomiczne (np. <i>Bennett 1997</i>)
	niewyrównana marskość wątroby → zgon związany z WZW C	0,13	<i>Shepherd 2007</i> (na podst. <i>Fattovich 1997</i>)
	rak wątrobowokomórkowy → przeszczepienie wątroby	██████	██████████
	rak wątrobowokomórkowy → zgon *	0,43	<i>Shepherd 2007</i> (na podst. <i>Fattovich 1997</i>)
	przeszczepienie wątroby (rok 1) → zgon *	0,152	<i>Poltransplant 2013</i>
	przeszczepienie wątroby (rok 2+) → zgon *	0,025	<i>Poltransplant 2013</i>
	dowolny stan zdrowotny → zgon niezwiązany z WZW C (umieralność ogólna)	zależne od wieku i płci, zob. Tabela 132	<i>GUS 2014</i>

Użyteczności stanów zdrowia

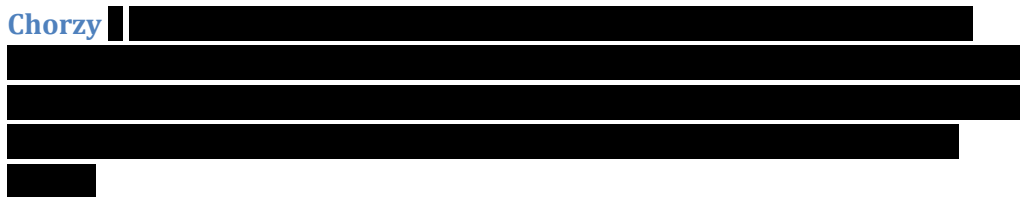
Użyteczność w okresie leczenia przeciwwirusowego	██████████ chorzy wcześniej nieleczeni	SMV/PR: 0,690 (F0-F2); 0,580 (F3); 0,470 (F4) PR: 0,671 (F0-F2); 0,561 (F3); 0,451 (F4)	<i>QUEST-1 & QUEST-2; Wright 2006</i>
	██████████	SMV/PR: 0,654 (F0-F2); 0,544 (F3); 0,434 (F4)	<i>ASPIRE & PROMISE; Wright</i>

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej	Źródło danych
chorzy wcześniej leczeni	PR: 0,620 (F0-F2); 0,510 (F3); 0,400 (F4)	2006
Użyteczność stanów zdrowia w fazie naturalnej progresji	SVR z łagodnego WZW C	0,82
	SVR z umiarkowanego WZW C	0,71
	SVR z marskości wątroby	0,60
	Łagodne WZW C (F0-F2)	0,77
	Umiarkowane WZW C (F3)	0,66
	Marskość wątroby (F4)	0,55
	Niewyrównana marskość wątroby	0,45
	Rak wątrobowokomórkowy	0,45
	Przeszczep wątroby	0,45
	Stan po przeszczepie wątroby	0,67
Parametry ogólne		
Perspektywa	płatnika publicznego (PPP); wspólna płatnika publicznego i pacjenta (PPP+P)	AOTM 2010, MZ 02/04/2012
Roczna stopa dyskontowania	Koszty	5,0%
	Wyniki	3,5%
Horyzont czasowy	Dożywni (70 lat)	AOTM 2010

Szczegóły dotyczące źródeł danych i metodyki oszacowań poszczególnych parametrów przedstawiono w Rozdziale 1.2 (wyłącznie parametry zmodyfikowane względem pierwotnej analizy) oraz w pierwotnej analizie ekonomicznej produktu Olysio®.

1.5 Wyniki analizy podstawowej – SMV/PR vs PR (analiza kosztów- użyteczności)

1.5.1 Chorzy



1.5.1.1 Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych

Tabela 9. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczonej, Wariant 1; PPP+P).

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	PR
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant z uwzględnieniem RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:		35 945
<i>inhibitory proteazy</i>		0
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	17 356	35 945
Diagnostyka i monitorowanie w programie	2 712	5 069
Leczenie działań niepożądanych	2 355	2 339
Faza leczenia, z RSS - razem		43 353
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant bez uwzględnienia RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:		58 867
<i>inhibitory proteazy</i>		0
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	28 423	58 867
Diagnostyka i monitorowanie w programie	2 712	5 069
Leczenie działań niepożądanych	2 355	2 339
Faza leczenia, bez RSS - razem		66 274
Faza naturalnej progresji choroby		
SVR (F0-F2)	154	69
SVR (F3)	153	69
SVR (F4)	1 292	580
F0-F2	2 175	4 838
F3	4 096	9 110

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	PR
F4	8 092	18 000
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	5 082	9 162
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	2 780	4 738
Przeszczepienie wątroby (1. rok)	2 777	4 959
Przeszczepienie wątroby (kolejne lata)	1 692	2 994
Faza naturalnej progresji choroby - razem	28 293	54 518
Wariant z uwzględnieniem RSS	████████	97 871
Wariant bez uwzględnienia RSS	████████	120 792

Tabela 10. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 1; PPP).

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	PR
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant z uwzględnieniem RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:	████████	35 945
<i>inhibitory proteazy</i>	████████	0
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	17 356	35 945
Diagnostyka i monitorowanie w programie	2 712	5 069
Leczenie działań niepożądanych	2 249	2 240
Faza leczenia, z RSS - razem	████████	43 254
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant bez uwzględnienia RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:	████████	58 867
<i>inhibitory proteazy</i>	████████	0
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	28 423	58 867
Diagnostyka i monitorowanie w programie	2 712	5 069
Leczenie działań niepożądanych	2 249	2 240
Faza leczenia, bez RSS - razem	████████	66 175
Faza naturalnej progresji choroby		
SVR (F0-F2)	129	58
SVR (F3)	88	39

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	PR
SVR (F4)	1 045	469
F0-F2	1 550	3 449
F3	2 969	6 605
F4	5 232	11 638
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	3 684	6 642
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	2 678	4 564
Przeszczepienie wątroby (1. rok)	2 750	4 911
Przeszczepienie wątroby (kolejne lata)	1 606	2 842
Faza naturalnej progresji choroby - razem	21 732	41 216
Wariant z uwzględnieniem RSS	██████	84 470
Wariant bez uwzględnienia RSS	██████	107 392

Poniższa tabela przedstawia zestawienie efektów zdrowotnych (QALY, LYG, odsetki wyleczonych oraz dożywnie prawdopodobieństwo odległych powikłań marskości) dla terapii dwu- i trójlekowej.

Tabela 11. Zestawienie wyników zdrowotnych porównywanych schematów leczenia przeciwwirusowego (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 1).

Wyniki zdrowotne	SMV/PR	PR
Odsetki chorych [%]		
Wyleczenie (SVR)	69,0%	30,9%
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	16,1%	29,7%
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	7,4%	12,9%
Przeszczepienie wątroby	2,8%	5,0%
Zgon związany z powikłaniami WZW-C	17,6%	31,7%
Czas [lata]		
Lata życia [niedyskontowane]	29,11	26,96
Lata życia [dyskontowane]	17,68	16,84
QALY [niedyskontowane]	20,59	17,71
QALY [dyskontowane]	12,46	11,12

1.5.1.2 Wyniki analizy kosztów-użyteczności

1.5.1.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

1.5.1.2.1.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 12. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 1; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Efekty [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]
SMV/PR	██████	██████	██████	██████	██████
PR	██████	██████			

1.5.1.2.1.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 13. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 1; PPP; z uwzględnieniem RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Efekty [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]
SMV/PR	██████	██████	██████	██████	██████
PR	██████	██████			

1.5.1.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

1.5.1.2.2.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 14. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 1; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Efekty [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]
SMV/PR	██████	██████	██████	██████	██████
PR	██████	██████			

1.5.1.2.2.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 15. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; [redacted] PPP; bez uwzględnienia RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Efekty [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]
SMV/PR	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
PR	[redacted]	[redacted]			

1.5.1.3 Wyniki analizy progowej

Analizę progową dla ceny wnioskowanej technologii przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), obliczając cenę zbytu netto produktu leczniczego Olysis® (7 kapsułek a 150 mg), przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikający z dodania symeprewiru do terapii dwulekowej z zastosowaniem peginterferonu alfa i rybawiryny, jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce, ustalonego na poziomie trzykrotności produktu krajowego brutto per capita (119 577 zł/QALY).

Analizę wykonano dla wariantów z uwzględnieniem i bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka. W pierwszym przypadku obliczano progową cenę efektywną produktu Olysis po uwzględnieniu RSS, natomiast w wariantcie bez RSS – progową oficjalną cenę netto sprzedaży.

Tabela 16. Analiza progowa ceny produktu Olysis®, vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczonej, Wariant 1).

Wariant RSS	Perspektywa analizy	Cena podstawowa Olysis®	Cena progowa Olysis®
z uwzględnieniem RSS	PPP+P	[redacted]	[redacted]
	PPP	[redacted]	[redacted]
bez uwzględnienia RSS	PPP+P	[redacted]	[redacted]
	PPP	[redacted]	[redacted]

1.5.2 Chorzy

[Redacted text]

1.5.2.1 Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych

Tabela 17. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 2 PPP+P).

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	PR
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant z uwzględnieniem RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:		35 945
<i>inhibitory proteazy</i>		0
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	17 356	35 945
Diagnostyka i monitorowanie w programie	2 712	5 069
Leczenie działań niepożądanych	2 355	2 339
Faza leczenia, z RSS - razem		43 353
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant bez uwzględnienia RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:		58 867
<i>inhibitory proteazy</i>		0
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	28 423	58 867
Diagnostyka i monitorowanie w programie	2 712	5 069
Leczenie działań niepożądanych	2 355	2 339
Faza leczenia, bez RSS - razem		66 274
Faza naturalnej progresji choroby		
SVR (F0-F2)	158	85
SVR (F3)	157	84
SVR (F4)	1 325	710
F0-F2	2 052	4 349
F3	3 864	8 189
F4	7 635	16 181
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	4 893	8 413

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	PR
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	2 690	4 379
Przeszczepienie wątroby (1. rok)	2 676	4 558
Przeszczepienie wątroby (kolejne lata)	1 632	2 755
Faza naturalnej progresji choroby - razem	27 081	49 702
Wariant z uwzględnieniem RSS	■	93 055
Wariant bez uwzględnienia RSS	■	115 977

Tabela 18. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 2; PPP).

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	PR
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant z uwzględnieniem RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:	■	35 945
<i>inhibitory proteazy</i>	■	0
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	17 356	35 945
Diagnostyka i monitorowanie w programie	2 712	5 069
Leczenie działań niepożądanych	2 249	2 240
Faza leczenia, z RSS - razem	■	43 254
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant bez uwzględnienia RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:	■	58 867
<i>inhibitory proteazy</i>	■	0
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	28 423	58 867
Diagnostyka i monitorowanie w programie	2 712	5 069
Leczenie działań niepożądanych	2 249	2 240
Faza leczenia, bez RSS - razem	■	66 175
Faza naturalnej progresji choroby		
SVR (F0-F2)	132	71
SVR (F3)	90	48
SVR (F4)	1 072	575
F0-F2	1 463	3 100

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	PR
F3	2 801	5 937
F4	4 936	10 461
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	3 548	6 099
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	2 591	4 218
Przeszczepienie wątroby (1. rok)	2 650	4 514
Przeszczepienie wątroby (kolejne lata)	1 549	2 615
Faza naturalnej progresji choroby - razem	20 832	37 639
Wariant z uwzględnieniem RSS	████████	80 892
Wariant bez uwzględnienia RSS	████████	103 814

Poniższa tabela przedstawia zestawienie efektów zdrowotnych (QALY, LYG, odsetki wyleczonych oraz dożywotnie prawdopodobieństwo odległych powikłań marskości) dla terapii dwu- i trójlekowej.

Tabela 19. Zestawienie wyników zdrowotnych porównywanych schematów leczenia przeciwwirusowego (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 2).

Wyniki zdrowotne	SMV/PR	PR
Odsetki chorych [%]		
Wyleczenie (SVR)	70,7%	37,9%
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	15,5%	27,2%
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	7,1%	11,9%
Przeszczepienie wątroby	2,7%	4,6%
Zgon związany z powikłaniami WZW-C	16,9%	29,1%
Czas [lata]		
Lata życia [niedyskontowane]	29,21	27,36
Lata życia [dyskontowane]	17,71	16,99
QALY [niedyskontowane]	20,72	18,24
QALY [dyskontowane]	12,52	11,36

1.5.2.2 Wyniki analizy kosztów-użyteczności

1.5.2.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

1.5.2.2.1.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 20. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 2; PPP+P; z uwzględnieniem RSS)

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Efekty [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]
SMV/PR	████	████	████	████	████
PR	████	████			

1.5.2.2.1.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 21. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 2; PPP; z uwzględnieniem RSS)

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Efekty [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]
SMV/PR	████	████	████	████	████
PR	████	████			

1.5.2.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

1.5.2.2.2.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 22. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 2; PPP+P; bez uwzględnienia RSS)

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Efekty [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]
SMV/PR	████	████	████	████	████
PR	████	████			

1.5.2.2.2 *Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)*

Tabela 23. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 2; PPP; bez uwzględnienia RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Efekty [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]
SMV/PR	██████	██████	██████	██████	██████
PR	██████	██████			

1.5.2.3 *Wyniki analizy progowej*

Analizę progową dla ceny wnioskowanej technologii przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), obliczając cenę zbytu netto produktu leczniczego Olysio® (7 kapsułek a 150 mg), przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikający z dodania symeprewiru do terapii dwulekowej z zastosowaniem peginterferonu alfa i rybawiryny, jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce, ustalonego na poziomie trzykrotności produktu krajowego brutto per capita (119 577 zł/QALY).

Analizę wykonano dla wariantów z uwzględnieniem i bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka. W pierwszym przypadku obliczano progową cenę efektywną produktu Olysio po uwzględnieniu RSS, natomiast w wariantcie bez RSS – progową oficjalną cenę netto sprzedaży.

Tabela 24. Analiza progowa ceny produktu Olysio®, vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 2).

Wariant RSS	Perspektywa analizy	Cena podstawowa Olysio®	Cena progowa Olysio®
z uwzględnieniem RSS	PPP+P	████████████████████	██████
	PPP		██████
bez uwzględnienia RSS	PPP+P	████████████████████	██████
	PPP		██████

1.5.3 Chorzy

1.5.3.1 Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych

Tabela 25. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P).

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	PR
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant z uwzględnieniem RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:		35 945
<i>inhibitory proteazy</i>		0
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	25 098	35 945
Diagnostyka i monitorowanie w programie	3 684	5 069
Leczenie działań niepożądanych	1 502	1 380
Faza leczenia, z RSS - razem		42 394
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant bez uwzględnienia RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:		58 867
<i>inhibitory proteazy</i>		0
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	41 103	58 867
Diagnostyka i monitorowanie w programie	3 684	5 069
Leczenie działań niepożądanych	1 502	1 380
Faza leczenia, bez RSS - razem		65 316
Faza naturalnej progresji choroby		
SVR (F0-F2)	161	45
SVR (F3)	110	30
SVR (F4)	812	225
F0-F2	4 965	10 349
F3	4 584	9 556
F4	8 395	17 499
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	4 739	8 508
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	2 537	4 364
Przeszczepienie wątroby (1. rok)	2 580	4 598
Przeszczepienie wątroby (kolejne lata)	1 543	2 724

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	PR
Faza naturalnej progresji choroby - razem	30 426	57 897
Wariant z uwzględnieniem RSS	■	100 292
Wariant bez uwzględnienia RSS	■	123 213

Tabela 26. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP).

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	PR
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant z uwzględnieniem RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:	■	35 945
<i>inhibitory proteazy</i>	■	0
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	25 098	35 945
Diagnostyka i monitorowanie w programie	3 684	5 069
Leczenie działań niepożądanych	1 422	1 319
Faza leczenia, z RSS - razem	■	42 333
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant bez uwzględnienia RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:	■	58 867
<i>inhibitory proteazy</i>	■	0
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	41 103	58 867
Diagnostyka i monitorowanie w programie	3 684	5 069
Leczenie działań niepożądanych	1 422	1 319
Faza leczenia, bez RSS - razem	■	65 254
Faza naturalnej progresji choroby		
SVR (F0-F2)	135	37
SVR (F3)	63	17
SVR (F4)	657	182
F0-F2	3 539	7 377
F3	3 324	6 928
F4	5 427	11 313
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	3 436	6 168

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	PR
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	2 444	4 204
Przeszczepienie wątroby (1. rok)	2 555	4 554
Przeszczepienie wątroby (kolejne lata)	1 465	2 585
Faza naturalnej progresji choroby - razem	23 044	43 367
Wariant z uwzględnieniem RSS	██████	85 700
Wariant bez uwzględnienia RSS	██████	108 621

Poniższa tabela przedstawia zestawienie efektów zdrowotnych (QALY, LYG, odsetki wyleczonych oraz dożywnie prawdopodobieństwo odległych powikłań marskości) dla terapii dwu- i trójlekowej.

Tabela 27. Zestawienie wyników zdrowotnych porównywanych schematów leczenia przeciwwirusowego (genotyp 1, populacja wcześniej leczona).

Wyniki zdrowotne	SMV/PR	PR
Odsetki chorych [%]		
Wyleczenie (SVR)	60,0%	16,6%
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	16,0%	29,4%
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	7,1%	12,6%
Przeszczepienie wątroby	2,7%	4,9%
Zgon związany z powikłaniami WZW-C	17,0%	30,7%
Czas [lata]		
Lata życia [niedyskontowane]	29,31	27,31
Lata życia [dyskontowane]	17,77	17,01
QALY [niedyskontowane]	20,97	18,03
QALY [dyskontowane]	12,70	11,33

1.5.3.2 Wyniki analizy kosztów-użyteczności

1.5.3.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

1.5.3.2.1.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 28. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Efekty [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]
SMV/PR	██████	██████	██████	██████	██████
PR	██████	██████			

1.5.3.2.1.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 29. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Efekty [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]
SMV/PR	██████	██████	██████	██████	██████
PR	██████	██████			

1.5.3.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

1.5.3.2.2.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 30. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Efekty [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]
SMV/PR	██████	██████	██████	██████	██████
PR	██████	██████			

1.5.3.2.2.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 31. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP; bez uwzględnienia RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Efekty [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]
SMV/PR	██████	██████	██████	██████	██████
PR	██████	██████			

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	PR
<i>inhibitory proteazy</i>	■	0
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	17 973	35 945
Diagnostyka i monitorowanie w programie	2 794	5 069
Leczenie działań niepożądanych	2 355	2 339
Faza leczenia, z RSS - razem	■	43 353
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant bez uwzględnienia RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:	■	58 867
<i>inhibitory proteazy</i>	■	0
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	29 433	58 867
Diagnostyka i monitorowanie w programie	2 794	5 069
Leczenie działań niepożądanych	2 355	2 339
Faza leczenia, bez RSS - razem	■	66 274
Faza naturalnej progresji choroby		
SVR (F0-F2)	172	99
SVR (F3)	171	99
SVR (F4)	1 444	833
F0-F2	1 606	3 892
F3	3 024	7 328
F4	5 975	14 480
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	4 210	7 713
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	2 362	4 043
Przeszczepienie wątroby (1. rok)	2 310	4 183
Przeszczepienie wątroby (kolejne lata)	1 414	2 532
Faza naturalnej progresji choroby - razem	22 690	45 201
Koszt całkowity		
Wariant z uwzględnieniem RSS	■	88 554
Wariant bez uwzględnienia RSS	■	111 475

Tabela 34. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej nieleczona; PPP).

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	PR
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant z uwzględnieniem RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:	██████	35 945
<i>inhibitory proteazy</i>	██████	0
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	17 973	35 945
Diagnostyka i monitorowanie w programie	2 794	5 069
Leczenie działań niepożądanych	2 249	2 240
Faza leczenia, z RSS - razem	██████	43 254
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant bez uwzględnienia RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:	██████	58 867
<i>inhibitory proteazy</i>	██████	0
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	29 433	58 867
Diagnostyka i monitorowanie w programie	2 794	5 069
Leczenie działań niepożądanych	2 249	2 240
Faza leczenia, bez RSS - razem	██████	66 175
Faza naturalnej progresji choroby		
SVR (F0-F2)	144	83
SVR (F3)	98	57
SVR (F4)	1 168	674
F0-F2	1 145	2 774
F3	2 193	5 313
F4	3 863	9 362
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	3 052	5 591
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	2 275	3 894
Przeszczepienie wątroby (1. rok)	2 288	4 143
Przeszczepienie wątroby (kolejne lata)	1 342	2 403
Faza naturalnej progresji choroby - razem	17 569	34 294
Koszt całkowity		

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	PR
Wariant z uwzględnieniem RSS	██████	77 548
Wariant bez uwzględnienia RSS	██████	100 469

Poniższa tabela przedstawia zestawienie efektów zdrowotnych (QALY, LYG, odsetki wyleczonych oraz dożywnie prawdopodobieństwo odległych powikłań marskości) dla terapii dwu- i trójlekowej.

Tabela 35. Zestawienie wyników zdrowotnych porównywanych schematów leczenia przeciwwirusowego (genotyp 4, populacja wcześniej nieleczonej).

Wyniki zdrowotne	SMV/PR	PR
Odsetki chorych [%]		
Wyleczenie (SVR)	77,1%	44,4%
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	13,2%	24,9%
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	6,2%	10,9%
Przeszczepienie wątroby	2,3%	4,2%
Zgon związany z powikłaniami WZW-C	14,6%	26,7%
Czas [lata]		
Lata życia [niedyskontowane]	29,57	27,73
Lata życia [dyskontowane]	17,85	17,14
QALY [niedyskontowane]	21,20	18,73
QALY [dyskontowane]	12,75	11,59

1.5.4.2 Wyniki analizy kosztów-użyteczności

1.5.4.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

1.5.4.2.1.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 36. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 4, populacja wcześniej nieleczonej; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Efekty [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]
SMV/PR	██████	██████	██████	██████	██████
PR	██████	██████			

1.5.4.2.1.2 *Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)*

Tabela 37. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 4, populacja wcześniej nieleczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Efekty [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]
SMV/PR	████	████	████	████	████
PR	████	████			

1.5.4.2.2 *Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka*

1.5.4.2.2.1 *Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)*

Tabela 38. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 4, populacja wcześniej nieleczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Efekty [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]
SMV/PR	████	████	████	████	████
PR	████	████			

1.5.4.2.2.2 *Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)*

Tabela 39. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 4, populacja wcześniej nieleczona; PPP; bez uwzględnienia RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Efekty [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]
SMV/PR	████	████	████	████	████
PR	████	████			

1.5.4.3 *Wyniki analizy progowej*

Analizę progową dla ceny wnioskowanej technologii przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), obliczając cenę zbytu netto produktu leczniczego Olysis® (7 kapsułek a 150 mg), przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikający z dodania symeprewiru do terapii dwulekowej z zastosowaniem peginterferonu

alfa i rybawiryny, jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce, ustalonego na poziomie trzykrotności produktu krajowego brutto per capita (119 577 zł/QALY).

Analizę wykonano dla wariantów z uwzględnieniem i bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka. W pierwszym przypadku obliczano progową cenę efektywną produktu Olysio po uwzględnieniu RSS, natomiast w wariacie bez RSS – progową oficjalną cenę netto sprzedaży.

Tabela 40. Analiza progowa ceny produktu Olysio®, vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej nieleczona).

Wariant RSS	Perspektywa analizy	Cena podstawowa Olysio®	Cena progowa Olysio®
z uwzględnieniem RSS	PPP+P	[REDACTED]	[REDACTED]
	PPP	[REDACTED]	[REDACTED]
bez uwzględnienia RSS	PPP+P	[REDACTED]	[REDACTED]
	PPP	[REDACTED]	[REDACTED]

1.5.4.4 Analiza ekonomiczna wynikająca z okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji

W związku z faktem, że analiza kliniczna nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości symeprewiru nad refundowanymi technologiami medycznymi w populacji chorych z genotypem 4 HCV, tj. zachodzą okoliczności o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji leków (*Ustawa 2011*), w ramach analizy ekonomicznej dla powyższego wskazania przedstawiono dodatkowo:

- oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię (SMV/PR), wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość;
- oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (PR), wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość;
- kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik CUR dla strategii SMV/PR nie jest wyższy od współczynnika CUR dla strategii PR.

Wyniki analizy dla subpopulacji chorych uprzednio nieleczonych przeciwwirusowo, w wariantach ze względu na RSS i perspektywę kosztów, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 41. Analiza ekonomiczna wynikająca z okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji (genotyp 4, populacja wcześniej nieleczona).

Wariant analizy	Wartość CUR [zł/QALY]		Cena progowa Olysió® [zł]
	SMV/PR	PR	
z uwzględnieniem RSS, PPP+P	████	████	████
z uwzględnieniem RSS, PPP	████	████	████
bez uwzględnienia RSS, PPP+P	████	████	████
bez uwzględnienia RSS, PPP	████	████	████

Ze względu na zbliżony przebieg pWZW C dla genotypów 1 i 4 oraz ograniczone dane kliniczne dla genotypu 4, wynikające m.in. z niskiego rozpowszechnienia tego podtypu, wydaje się, że wykazaną w badaniach RCT dla genotypu 1 wyższość schematu SMV/PR nad PR można odnieść również do genotypu 4, w związku z czym wnioski wypływające z niniejszej analizy CUR należy traktować z ostrożnością.



1.5.4.5 Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych

Tabela 42. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej leczona; PPP+P).

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	PR
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant z uwzględnieniem RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:	████	35 945
<i>inhibitory proteazy</i>	████	0
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	28 611	35 945
Diagnostyka i monitorowanie w programie	4 141	5 069
Leczenie działań niepożądanych	1 502	1 380
Faza leczenia, z RSS - razem	████	42 394
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant bez uwzględnienia RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:	████	58 867
<i>inhibitory proteazy</i>	████	0
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	46 855	58 867

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	PR
Diagnostyka i monitorowanie w programie	4 141	5 069
Leczenie działań niepożądanych	1 502	1 380
Faza leczenia, bez RSS - razem	████████	65 316
Faza naturalnej progresji choroby		
SVR (F0-F2)	170	45
SVR (F3)	116	30
SVR (F4)	854	224
F0-F2	4 580	10 356
F3	4 229	9 563
F4	7 744	17 512
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	4 470	8 513
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	2 407	4 367
Przeszczepienie wątroby (1. rok)	2 435	4 601
Przeszczepienie wątroby (kolejne lata)	1 459	2 726
Faza naturalnej progresji choroby - razem	28 463	57 936
Koszt całkowity		
Wariant z uwzględnieniem RSS	████████	100 331
Wariant bez uwzględnienia RSS	████████	123 252

Tabela 43. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej leczona; PPP).

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	PR
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant z uwzględnieniem RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:	████████	35 945
<i>inhibitory proteazy</i>	████████	0
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	28 611	35 945
Diagnostyka i monitorowanie w programie	4 141	5 069
Leczenie działań niepożądanych	1 422	1 319
Faza leczenia, z RSS - razem	████████	42 333

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	PR
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant bez uwzględnienia RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:	██████	58 867
<i>inhibitory proteazy</i>	██████	0
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	46 855	58 867
Diagnostyka i monitorowanie w programie	4 141	5 069
Leczenie działań niepożądanych	1 422	1 319
Faza leczenia, bez RSS - razem	██████	65 254
Faza naturalnej progresji choroby		
SVR (F0-F2)	142	37
SVR (F3)	66	17
SVR (F4)	691	181
F0-F2	3 265	7 383
F3	3 066	6 933
F4	5 007	11 322
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	3 240	6 172
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	2 318	4 206
Przeszczepienie wątroby (1. rok)	2 412	4 557
Przeszczepienie wątroby (kolejne lata)	1 385	2 587
Faza naturalnej progresji choroby - razem	21 592	43 396
Koszt całkowity		
Wariant z uwzględnieniem RSS	██████	85 729
Wariant bez uwzględnienia RSS	██████	108 650

Poniższa tabela przedstawia zestawienie efektów zdrowotnych (QALY, LYG, odsetki wyleczonych oraz dożywnie prawdopodobieństwo odległych powikłań marskości) dla terapii dwu- i trójlekowej.

Tabela 44. Zestawienie wyników zdrowotnych porównywanych schematów leczenia przeciwwirusowego (genotyp 4, populacja wcześniej leczona).

Wyniki zdrowotne	SMV/PR	PR
Odsetki chorych [%]		

Wyniki zdrowotne	SMV/PR	PR
Wyleczenie (SVR)	63,1%	16,5%
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	15,0%	29,4%
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	6,7%	12,6%
Przeszczepienie wątroby	2,5%	4,9%
Zgon związany z powikłaniami WZW-C	16,0%	30,7%
Czas [lata]		
Lata życia [niedyskontowane]	29,45	27,31
Lata życia [dyskontowane]	17,83	17,01
QALY [niedyskontowane]	21,18	18,03
QALY [dyskontowane]	12,79	11,33

1.5.4.6 Wyniki analizy kosztów-użyteczności

1.5.4.6.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

1.5.4.6.1.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 45. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 4, populacja wcześniej leczona; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Efekty [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]
SMV/PR	████	████	████	████	████
PR	████	████			

1.5.4.6.1.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 46. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 4, populacja wcześniej leczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Efekty [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]
SMV/PR	████	████	████	████	████
PR	████	████			

1.5.4.6.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

1.5.4.6.2.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 47. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 4, populacja wcześniej leczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Efekty [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]
SMV/PR	██████	██████	██████	██████	██████
PR	██████	██████			

1.5.4.6.2.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 48. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 4, populacja wcześniej leczona; PPP; bez uwzględnienia RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Efekty [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]
SMV/PR	██████	██████	██████	██████	██████
PR	██████	██████			

1.5.4.7 Wyniki analizy progowej

Analizę progową dla ceny wnioskowanej technologii przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), obliczając cenę zbytu netto produktu leczniczego Olyσιο® (7 kapsułek a 150 mg), przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikający z dodania symeprewiru do terapii dwulekowej z zastosowaniem peginterferonu alfa i rybawiryny, jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce, ustalonego na poziomie trzykrotności produktu krajowego brutto per capita (119 577 zł/QALY).

Analizę wykonano dla wariantów z uwzględnieniem i bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka. W pierwszym przypadku obliczano progową cenę efektywną produktu Olyσιο po uwzględnieniu RSS, natomiast w wariantcie bez RSS – progową oficjalną cenę netto sprzedaży.

Tabela 49. Analiza progowa ceny produktu Olysio®, vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej leczona).

Wariant RSS	Perspektywa analizy	Cena podstawowa Olysio®	Cena progowa Olysio®
z uwzględnieniem RSS	PPP+P	██████████	██████████
	PPP	██████████	██████████
bez uwzględnienia RSS	PPP+P	██████████	██████████
	PPP	██████████	██████████

1.5.4.8 Analiza ekonomiczna wynikająca z okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji

W związku z faktem, że analiza kliniczna nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości symeprewiru nad refundowanymi technologiami medycznymi w populacji chorych z genotypem 4 HCV, tj. zachodzą okoliczności o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji leków (Ustawa 2011), w ramach analizy ekonomicznej dla powyższego wskazania przedstawiono dodatkowo:

- oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię (SMV/PR), wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość;
- oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (PR), wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość;
- kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik CUR dla strategii SMV/PR nie jest wyższy od współczynnika CUR dla strategii PR.

Wyniki analizy dla subpopulacji chorych wcześniej leczonych przeciwwirusowo, w wariantach ze względu na RSS i perspektywę kosztów, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 50. Analiza ekonomiczna wynikająca z okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji (genotyp 4, populacja wcześniej leczona).

Wariant analizy	Wartość CUR [zł/QALY]		Cena progowa Olysio® [zł]
	SMV/PR	PR	
z uwzględnieniem RSS, PPP+P	██████████	██████████	██████████
z uwzględnieniem RSS, PPP	██████████	██████████	██████████
bez uwzględnienia RSS, PPP+P	██████████	██████████	██████████
bez uwzględnienia RSS, PPP	██████████	██████████	██████████

Ze względu na zbliżony przebieg pWZW C dla genotypów 1 i 4 oraz ograniczone dane kliniczne dla genotypu 4, wynikające m.in. z niskiego rozpowszechnienia tego podtypu, wydaje się, że wykazaną w badaniach RCT dla genotypu 1 wyższość schematu SMV/PR nad PR można odnieść również do genotypu 4, w związku z czym wnioski wypływające z niniejszej analizy CUR należy traktować z ostrożnością.

1.6 Wyniki analizy podstawowej – SMV/PR vs TPV/PR (analiza minimalizacji kosztów)

1.6.1 Chorzy

1.6.1.1 Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych

Tabela 51. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP+P).

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	TPV/PR
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant z uwzględnieniem RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:		
<i>inhibitory proteazy</i>		
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	17 356	27 102
Diagnostyka i monitorowanie w programie	2 712	3 948
Leczenie działań niepożądanych	2 355	3 666
Faza leczenia, z RSS - razem		
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant bez uwzględnienia RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:		
<i>inhibitory proteazy</i>		
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	28 423	44 384
Diagnostyka i monitorowanie w programie	2 712	3 948
Leczenie działań niepożądanych	2 355	3 666
Faza leczenia, bez RSS - razem		
Faza naturalnej progresji choroby		
SVR (F0-F2)	141	141
SVR (F3)	141	141
SVR (F4)	1 185	1 185
F0-F2	2 573	2 573
F3	4 845	4 845
F4	9 573	9 573

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	TPV/PR
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	5 692	5 692
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	3 073	3 073
Przeszczepienie wątroby (1. rok)	3 103	3 103
Przeszczepienie wątroby (kolejne lata)	1 887	1 887
Faza naturalnej progresji choroby - razem	32 212	32 212
Wariant z uwzględnieniem RSS	■	■
Wariant bez uwzględnienia RSS	■	■

Tabela 52. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP).

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	TPV/PR
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant z uwzględnieniem RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:	■	■
<i>inhibitory proteazy</i>	■	■
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	17 356	27 102
Diagnostyka i monitorowanie w programie	2 712	3 948
Leczenie działań niepożądanych	2 249	3 519
Faza leczenia, z RSS - razem	■	■
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant bez uwzględnienia RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:	■	■
<i>inhibitory proteazy</i>	■	■
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	28 423	44 384
Diagnostyka i monitorowanie w programie	2 712	3 948
Leczenie działań niepożądanych	2 249	3 519
Faza leczenia, bez RSS - razem	■	■
Faza naturalnej progresji choroby		
SVR (F0-F2)	118	118
SVR (F3)	81	81
SVR (F4)	959	959

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	TPV/PR
F0-F2	1 834	1 834
F3	3 513	3 513
F4	6 189	6 189
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	4 126	4 126
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	2 960	2 960
Przeszczepienie wątroby (1. rok)	3 073	3 073
Przeszczepienie wątroby (kolejne lata)	1 791	1 791
Faza naturalnej progresji choroby - razem	24 644	24 644
Wariant z uwzględnieniem RSS	■	■
Wariant bez uwzględnienia RSS	■	■

Poniższa tabela przedstawia zestawienie efektów zdrowotnych (QALY, LYG, odsetki wyleczonych oraz dożywnie prawdopodobieństwo odległych powikłań marskości) dla terapii dwu- i trójlekowej.

Tabela 53. Zestawienie wyników zdrowotnych porównywanych schematów leczenia przeciwwirusowego (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona).

Wyniki zdrowotne	SMV/PR	TPV/PR
Odsetki chorych [%]		
Wyleczenie (SVR)	63,3%	63,3%
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	18,2%	18,2%
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	8,2%	8,2%
Przeszczepienie wątroby	3,1%	3,1%
Zgon związany z powikłaniami WZW-C	19,7%	19,7%
Czas [lata]		
Lata życia [niedyskontowane]	28,79	28,79
Lata życia [dyskontowane]	17,55	17,55
QALY [niedyskontowane]	20,16	20,16
QALY [dyskontowane]	12,26	12,26

1.6.1.2 Wyniki analizy minimalizacji kosztów

1.6.1.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

1.6.1.2.1.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 54. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs TPV/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Różnica kosztów [zł]
SMV/PR	██████████	██████████
TPV/PR	██████████	

1.6.1.2.1.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 55. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs TPV/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Różnica kosztów [zł]
SMV/PR	██████████	██████████
TPV/PR	██████████	

1.6.1.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

1.6.1.2.2.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 56. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs TPV/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Różnica kosztów [zł]
SMV/PR	██████████	██████████
TPV/PR	██████████	

1.6.1.2.2.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 57. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs TPV/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczonej; PPP; bez uwzględnienia RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Różnica kosztów [zł]
SMV/PR	██████████	██████████
TPV/PR	██████████	

1.6.1.3 Wyniki analizy progowej

Analizę progową dla ceny wnioskowanej technologii przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), obliczając cenę zbytu netto produktu leczniczego Olysio® (7 kapsułek a 150 mg), przy której różnica pomiędzy kosztami strategii SMV/PR a kosztami alternatywnego schematu terapii trójlekowej, jest równa zero.

Analizę wykonano dla wariantów z uwzględnieniem i bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka. W pierwszym przypadku obliczano progową cenę efektywną produktu Olysio po uwzględnieniu RSS, natomiast w wariacie bez RSS – progową oficjalną cenę netto sprzedaży.

Tabela 58. Analiza progowa ceny produktu Olysio®, vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczonej).

Wariant RSS	Perspektywa analizy	Cena podstawowa Olysio®	Cena progowa Olysio®
z uwzględnieniem RSS	PPP+P	████████████████████	██████████
	PPP	████████████████████	██████████
bez uwzględnienia RSS	PPP+P	████████████████████	██████████
	PPP	████████████████████	██████████

1.6.1.4 Analiza ekonomiczna wynikająca z okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji

W związku z faktem, że analiza kliniczna nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości symeprewiru nad refundowanymi technologiami medycznymi w populacji chorych z genotypem 4 HCV, tj. zachodzą okoliczności o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji leków (Ustawa 2011), w ramach analizy ekonomicznej dla powyższego wskazania przedstawiono dodatkowo:

- oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię (SMV/PR), wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość;
- oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (TPV/PR), wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość;
- kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik CUR dla strategii SMV/PR nie jest wyższy od współczynnika CUR dla strategii TPV/PR.

Wyniki analizy dla subpopulacji chorych uprzednio nieleczonych przeciwwirusowo, w wariantach ze względu na RSS i perspektywę kosztów, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 59. Analiza ekonomiczna wynikająca z okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji (SMV/PR vs TPV/PR; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona).

Wariant analizy	Wartość CUR [zł/QALY]		Cena progowa Olysio® [zł]
	SMV/PR	TPV/PR	
z uwzględnieniem RSS, PPP+P	■	■	■
z uwzględnieniem RSS, PPP	■	■	■
bez uwzględnienia RSS, PPP+P	■	■	■
bez uwzględnienia RSS, PPP	■	■	■

1.6.2 Chorzy z ■■■■■

1.6.2.1 Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych

Tabela 60. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P).

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	TPV/PR
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant z uwzględnieniem RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:	■	■
<i>inhibitory proteazy</i>	■	■
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	25 098	30 331
Diagnostyka i monitorowanie w programie	3 684	4 352
Leczenie działań niepożądanych	1 502	2 480
Faza leczenia, z RSS - razem	■	■

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	TPV/PR
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant bez uwzględnienia RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:	██████	██████
<i>inhibitory proteazy</i>	██████	██████
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	41 103	49 673
Diagnostyka i monitorowanie w programie	3 684	4 352
Leczenie działań niepożądanych	1 502	2 480
Faza leczenia, bez RSS - razem	██████	██████
Faza naturalnej progresji choroby		
SVR (F0-F2)	121	121
SVR (F3)	164	164
SVR (F4)	1 213	1 213
F0-F2	2 349	2 349
F3	5 125	5 125
F4	10 332	10 332
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	6 093	6 093
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	3 279	3 279
Przeszczepienie wątroby (1. rok)	3 319	3 319
Przeszczepienie wątroby (kolejne lata)	2 027	2 027
Faza naturalnej progresji choroby - razem	34 022	34 022
Wariant z uwzględnieniem RSS	██████	██████
Wariant bez uwzględnienia RSS	██████	██████

Tabela 61. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP).

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	TPV/PR
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant z uwzględnieniem RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:	██████	██████
<i>inhibitory proteazy</i>	██████	██████
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	25 098	30 331

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	TPV/PR
Diagnostyka i monitorowanie w programie	3 684	4 352
Leczenie działań niepożądanych	1 422	2 352
Faza leczenia, z RSS - razem	████████	████████
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant bez uwzględnienia RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:	████████	████████
<i>inhibitory proteazy</i>	████████	████████
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	41 103	49 673
Diagnostyka i monitorowanie w programie	3 684	4 352
Leczenie działań niepożądanych	1 422	2 352
Faza leczenia, bez RSS - razem	████████	████████
Faza naturalnej progresji choroby		
SVR (F0-F2)	101	101
SVR (F3)	94	94
SVR (F4)	982	982
F0-F2	1 675	1 675
F3	3 716	3 716
F4	6 680	6 680
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	4 417	4 417
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	3 158	3 158
Przeszczepienie wątroby (1. rok)	3 287	3 287
Przeszczepienie wątroby (kolejne lata)	1 924	1 924
Faza naturalnej progresji choroby - razem	26 033	26 033
Wariant z uwzględnieniem RSS	████████	████████
Wariant bez uwzględnienia RSS	████████	████████

Poniższa tabela przedstawia zestawienie efektów zdrowotnych (QALY, LYG, odsetki wyleczonych oraz dożywnotnie prawdopodobieństwo odległych powikłań marskości) dla terapii dwu- i trójlekowej.

Tabela 62. Zestawienie wyników zdrowotnych porównywanych schematów leczenia przeciwwirusowego (genotyp 1, populacja wcześniej leczona).

Wyniki zdrowotne	SMV/PR	TPV/PR
Odsetki chorych [%]		
Wyleczenie (SVR)	61,7%	61,7%
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	19,2%	19,2%
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	8,7%	8,7%
Przeszczepienie wątroby	3,3%	3,3%
Zgon związany z powikłaniami WZW-C	20,9%	20,9%
Czas [lata]		
Lata życia [niedyskontowane]	28,58	28,58
Lata życia [dyskontowane]	17,46	17,46
QALY [niedyskontowane]	19,73	19,73
QALY [dyskontowane]	12,01	12,01

1.6.2.2 Wyniki analizy minimalizacji kosztów

1.6.2.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

1.6.2.2.1.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 63. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs TPV/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Różnica kosztów [zł]
SMV/PR	██████████	██████████
TPV/PR	██████████	

1.6.2.2.1.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 64. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs TPV/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Różnica kosztów [zł]
------------------	-------------	----------------------

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Różnica kosztów [zł]
SMV/PR	██████████	██████████
TPV/PR	██████████	

1.6.2.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

1.6.2.2.2.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 65. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs TPV/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Różnica kosztów [zł]
SMV/PR	██████████	██████████
TPV/PR	██████████	

1.6.2.2.2.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 66. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs TPV/PR (analiza podstawowa ██████████; PPP; bez uwzględnienia RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Różnica kosztów [zł]
SMV/PR	██████████	██████████
TPV/PR	██████████	

1.6.2.3 Wyniki analizy progowej

Analizę progową dla ceny wnioskowanej technologii przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), obliczając cenę zbytu netto produktu leczniczego Olyso® (7 kapsułek a 150 mg), przy której różnica pomiędzy kosztami strategii SMV/PR a kosztami alternatywnego schematu terapii trójlekowej, jest równa zero.

Analizę wykonano dla wariantów z uwzględnieniem i bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka. W pierwszym przypadku obliczano progową cenę efektywną produktu Olyso po uwzględnieniu RSS, natomiast w wariantcie bez RSS – progową oficjalną cenę netto sprzedaży.

Tabela 67. Analiza progowa ceny produktu Olysis®, vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona).

Wariant RSS	Perspektywa analizy	Cena podstawowa Olysis®	Cena progowa Olysis®
z uwzględnieniem RSS	PPP+P	████████████████████	████████
	PPP	████████████████████	████████
bez uwzględnienia RSS	PPP+P	████████████████████	████████
	PPP	████████████████████	████████

1.6.2.4 Analiza ekonomiczna wynikająca z okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji

W związku z faktem, że analiza kliniczna nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości symeprewiru nad refundowanymi technologiami medycznymi w populacji chorych z genotypem 4 HCV, tj. zachodzą okoliczności o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji leków (Ustawa 2011), w ramach analizy ekonomicznej dla powyższego wskazania przedstawiono dodatkowo:

- oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię (SMV/PR), wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość;
- oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (TPV/PR), wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość;
- kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik CUR dla strategii SMV/PR nie jest wyższy od współczynnika CUR dla strategii TPV/PR.

Wyniki analizy dla subpopulacji chorych uprzednio leczonych przeciwwirusowo, w wariantach ze względu na RSS i perspektywę kosztów, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 68. Analiza ekonomiczna wynikająca z okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji (SMV/PR vs TPV/PR; genotyp 1, populacja wcześniej leczona).

Wariant analizy	Wartość CUR [zł/QALY]		Cena progowa Olysis® [zł]
	SMV/PR	TPV/PR	
z uwzględnieniem RSS, PPP+P	████████	████████	████████
z uwzględnieniem RSS, PPP	████████	████████	████████
bez uwzględnienia RSS, PPP+P	████████	████████	████████
bez uwzględnienia RSS, PPP	████████	████████	████████

████████████████████ RSS

1.7 Wyniki analizy podstawowej – SMV/PR vs BOC/PR (analiza minimalizacji kosztów)

1.7.1 Chorzy

1.7.1.1 Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych

Tabela 69. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczonej; PPP+P).

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	BOC/PR
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant z uwzględnieniem RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:		126 755
<i>inhibitory proteazy</i>		99 635
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	17 356	27 120
Diagnostyka i monitorowanie w programie	2 712	3 952
Leczenie działań niepożądanych	2 355	3 029
Faza leczenia, z RSS - razem		133 736
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant bez uwzględnienia RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:		144 773
<i>inhibitory proteazy</i>		100 359
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	28 423	44 414
Diagnostyka i monitorowanie w programie	2 712	3 952
Leczenie działań niepożądanych	2 355	3 029
Faza leczenia, bez RSS - razem		151 754
Faza naturalnej progresji choroby		
SVR (F0-F2)	141	141
SVR (F3)	141	141
SVR (F4)	1 185	1 185
F0-F2	2 573	2 573
F3	4 845	4 845
F4	9 573	9 573
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	5 692	5 692

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	BOC/PR
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	3 073	3 073
Przeszczepienie wątroby (1. rok)	3 103	3 103
Przeszczepienie wątroby (kolejne lata)	1 887	1 887
Faza naturalnej progresji choroby - razem	32 212	32 212
Wariant z uwzględnieniem RSS	████████	165 948
Wariant bez uwzględnienia RSS	████████	183 966

Tabela 70. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczonej; PPP).

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	BOC/PR
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant z uwzględnieniem RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:	████████	126 755
<i>inhibitory proteazy</i>	████████	99 635
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	17 356	27 120
Diagnostyka i monitorowanie w programie	2 712	3 952
Leczenie działań niepożądanych	2 249	2 925
Faza leczenia, z RSS - razem	████████	133 632
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant bez uwzględnienia RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:	████████	144 773
<i>inhibitory proteazy</i>	████████	100 359
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	28 423	44 414
Diagnostyka i monitorowanie w programie	2 712	3 952
Leczenie działań niepożądanych	2 249	2 925
Faza leczenia, bez RSS - razem	████████	151 650
Faza naturalnej progresji choroby		
SVR (F0-F2)	118	118
SVR (F3)	81	81
SVR (F4)	959	959
F0-F2	1 834	1 834

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	BOC/PR
F3	3 513	3 513
F4	6 189	6 189
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	4 126	4 126
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	2 960	2 960
Przeszczepienie wątroby (1. rok)	3 073	3 073
Przeszczepienie wątroby (kolejne lata)	1 791	1 791
Faza naturalnej progresji choroby - razem	24 644	24 644
Wariant z uwzględnieniem RSS	████████	158 276
Wariant bez uwzględnienia RSS	████████	176 294

Poniższa tabela przedstawia zestawienie efektów zdrowotnych (QALY, LYG, odsetki wyleczonych oraz dożywotnie prawdopodobieństwo odległych powikłań marskości) dla terapii dwu- i trójlekowej.

Tabela 71. Zestawienie wyników zdrowotnych porównywanych schematów leczenia przeciwwirusowego (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona).

Wyniki zdrowotne	SMV/PR	BOC/PR
Odsetki chorych [%]		
Wyleczenie (SVR)	63,3%	63,3%
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	18,2%	18,2%
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	8,2%	8,2%
Przeszczepienie wątroby	3,1%	3,1%
Zgon związany z powikłaniami WZW-C	19,7%	19,7%
Czas [lata]		
Lata życia [niedyskontowane]	28,79	28,79
Lata życia [dyskontowane]	17,55	17,55
QALY [niedyskontowane]	20,16	20,16
QALY [dyskontowane]	12,26	12,26

1.7.1.2 Wyniki analizy minimalizacji kosztów

1.7.1.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

1.7.1.2.1.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 72. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs BOC/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Różnica kosztów [zł]
SMV/PR	██████████	██████████
BOC/PR	██████████	

1.7.1.2.1.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 73. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs BOC/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Różnica kosztów [zł]
SMV/PR	██████████	██████████
BOC/PR	██████████	

1.7.1.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

1.7.1.2.2.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 74. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs BOC/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Różnica kosztów [zł]
SMV/PR	██████████	██████████
BOC/PR	██████████	

1.7.1.2.2.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 75. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs BOC/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP; bez uwzględnienia RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Różnica kosztów [zł]
SMV/PR	██████████	██████████
BOC/PR	██████████	

1.7.1.3 Wyniki analizy progowej

Analizę progową dla ceny wnioskowanej technologii przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), obliczając cenę zbytu netto produktu leczniczego Olysio® (7 kapsułek a 150 mg), przy której różnica pomiędzy kosztami strategii SMV/PR a kosztami alternatywnego schematu terapii trójlekowej, jest równa zero.

Analizę wykonano dla wariantów z uwzględnieniem i bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka. W pierwszym przypadku obliczano progową cenę efektywną produktu Olysio po uwzględnieniu RSS, natomiast w wariacie bez RSS – progową oficjalną cenę netto sprzedaży.

Tabela 76. Analiza progowa ceny produktu Olysio®, vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona).

Wariant RSS	Perspektywa analizy	Cena podstawowa Olysio®	Cena progowa Olysio®
z uwzględnieniem RSS	PPP+P	████████████████████	██████████
	PPP	████████████████████	██████████
bez uwzględnienia RSS	PPP+P	████████████████████	██████████
	PPP	████████████████████	██████████

1.7.1.4 Analiza ekonomiczna wynikająca z okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji

W związku z faktem, że analiza kliniczna nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości symeprewiru nad refundowanymi technologiami medycznymi w populacji chorych z genotypem 4 HCV, tj. zachodzą okoliczności o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji leków (Ustawa 2011), w ramach analizy ekonomicznej dla powyższego wskazania przedstawiono dodatkowo:

- oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię (SMV/PR), wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość;
- oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (BOC/PR), wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość;
- kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik CUR dla strategii SMV/PR nie jest wyższy od współczynnika CUR dla strategii BOC/PR.

Wyniki analizy dla subpopulacji chorych uprzednio nieleczonych przeciwwirusowo, w wariantach ze względu na RSS i perspektywę kosztów, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 77. Analiza ekonomiczna wynikająca z okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji (SMV/PR vs BOC/PR; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona).

Wariant analizy	Wartość CUR [zł/QALY]		Cena progowa Olysio® [zł]
	SMV/PR	BOC/PR	
z uwzględnieniem RSS, PPP+P	■	■	■
z uwzględnieniem RSS, PPP	■	■	■
bez uwzględnienia RSS, PPP+P	■	■	■
bez uwzględnienia RSS, PPP	■	■	■

* Cena efektywna netto po uwzględnieniu RSS

1.7.2 Chorzy ■

1.7.2.1 Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych

Tabela 78. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P).

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	BOC/PR
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant z uwzględnieniem RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:	■	152 472
<i>inhibitory proteazy</i>	■	120 130
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	25 098	32 342
Diagnostyka i monitorowanie w programie	3 684	4 613
Leczenie działań niepożądanych	1 502	2 667
Faza leczenia, z RSS - razem	■	159 751

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	BOC/PR
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant bez uwzględnienia RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:	■	173 969
<i>inhibitory proteazy</i>	■	121 003
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	41 103	52 965
Diagnostyka i monitorowanie w programie	3 684	4 613
Leczenie działań niepożądanych	1 502	2 667
Faza leczenia, bez RSS - razem	■	181 248
Faza naturalnej progresji choroby		
SVR (F0-F2)	121	121
SVR (F3)	164	164
SVR (F4)	1 213	1 213
F0-F2	2 349	2 349
F3	5 125	5 125
F4	10 332	10 332
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	6 093	6 093
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	3 279	3 279
Przeszczepienie wątroby (1. rok)	3 319	3 319
Przeszczepienie wątroby (kolejne lata)	2 027	2 027
Faza naturalnej progresji choroby - razem	34 022	34 022
Wariant z uwzględnieniem RSS	■	193 773
Wariant bez uwzględnienia RSS	■	215 270

Tabela 79. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP).

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	BOC/PR
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant z uwzględnieniem RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:	■	152 472
<i>inhibitory proteazy</i>	■	120 130
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	25 098	32 342

Składowa kosztu / stan zdrowotny	SMV/PR	BOC/PR
Diagnostyka i monitorowanie w programie	3 684	4 613
Leczenie działań niepożądanych	1 422	2 578
Faza leczenia, z RSS - razem	████████	159 663
Faza leczenia przeciwwirusowego (wariant bez uwzględnienia RSS)		
Leki przeciwwirusowe, w tym:	████████	173 969
<i>inhibitory proteazy</i>	████████	121 003
<i>peginterferon-alfa/rybawiryna</i>	41 103	52 965
Diagnostyka i monitorowanie w programie	3 684	4 613
Leczenie działań niepożądanych	1 422	2 578
Faza leczenia, bez RSS - razem	████████	181 160
Faza naturalnej progresji choroby		
SVR (F0-F2)	101	101
SVR (F3)	94	94
SVR (F4)	982	982
F0-F2	1 675	1 675
F3	3 716	3 716
F4	6 680	6 680
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	4 417	4 417
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	3 158	3 158
Przeszczepienie wątroby (1. rok)	3 287	3 287
Przeszczepienie wątroby (kolejne lata)	1 924	1 924
Faza naturalnej progresji choroby - razem	26 033	26 033
Wariant z uwzględnieniem RSS	████████	185 696
Wariant bez uwzględnienia RSS	████████	207 193

Poniższa tabela przedstawia zestawienie efektów zdrowotnych (QALY, LYG, odsetki wyleczonych oraz dożywnie prawdopodobieństwo odległych powikłań marskości) dla terapii dwu- i trójlekowej.

Tabela 80. Zestawienie wyników zdrowotnych porównywanych schematów leczenia przeciwwirusowego (genotyp 1, populacja wcześniej leczona).

Wyniki zdrowotne	SMV/PR	BOC/PR
Odsetki chorych [%]		
Wyleczenie (SVR)	61,7%	61,7%
Niewyrównana marskość wątroby (DCC)	19,2%	19,2%
Rak wątrobowokomórkowy (HCC)	8,7%	8,7%
Przeszczepienie wątroby	3,3%	3,3%
Zgon związany z powikłaniami WZW-C	20,9%	20,9%
Czas [lata]		
Lata życia [niedyskontowane]	28,58	28,58
Lata życia [dyskontowane]	17,46	17,46
QALY [niedyskontowane]	19,73	19,73
QALY [dyskontowane]	12,01	12,01

1.7.2.2 Wyniki analizy minimalizacji kosztów

1.7.2.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

1.7.2.2.1.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 81. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs BOC/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Różnica kosztów [zł]
SMV/PR	██████████	██████████
BOC/PR	██████████	

1.7.2.2.1.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 82. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs BOC/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Różnica kosztów [zł]
------------------	-------------	----------------------

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Różnica kosztów [zł]
SMV/PR	████████	████████
BOC/PR	████████	

1.7.2.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

1.7.2.2.2.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 83. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs BOC/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Różnica kosztów [zł]
SMV/PR	████████	████████
BOC/PR	████████	

1.7.2.2.2.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 84. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs BOC/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP; bez uwzględnienia RSS).

Schemat leczenia	Koszty [zł]	Różnica kosztów [zł]
SMV/PR	████████	████████
BOC/PR	████████	

1.7.2.3 Wyniki analizy progowej

Analizę progową dla ceny wnioskowanej technologii przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), obliczając cenę zbytu netto produktu leczniczego Olyso® (7 kapsułek a 150 mg), przy której różnica pomiędzy kosztami strategii SMV/PR a kosztami alternatywnego schematu terapii trójlekowej, jest równa zero.

Analizę wykonano dla wariantów z uwzględnieniem i bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka. W pierwszym przypadku obliczano progową cenę efektywną produktu Olyso po uwzględnieniu RSS, natomiast w wariantcie bez RSS – progową oficjalną cenę netto sprzedaży.

Tabela 85. Analiza progowa ceny produktu Olysio®, vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona).

Wariant RSS	Perspektywa analizy	Cena podstawowa Olysio®	Cena progowa Olysio®
z uwzględnieniem RSS	PPP+P		
	PPP		
bez uwzględnienia RSS	PPP+P		
	PPP		

1.7.2.4 Analiza ekonomiczna wynikająca z okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji

W związku z faktem, że analiza kliniczna nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości symeprewiru nad refundowanymi technologiami medycznymi w populacji chorych z genotypem 4 HCV, tj. zachodzą okoliczności o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji leków (Ustawa 2011), w ramach analizy ekonomicznej dla powyższego wskazania przedstawiono dodatkowo:

- oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię (SMV/PR), wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość;
- oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (BOC/PR), wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość;
- kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik CUR dla strategii SMV/PR nie jest wyższy od współczynnika CUR dla strategii BOC/PR.

Wyniki analizy dla subpopulacji chorych uprzednio leczonych przeciwwirusowo, w wariantach ze względu na RSS i perspektywę kosztów, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 86. Analiza ekonomiczna wynikająca z okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji (SMV/PR vs BOC/PR; genotyp 1, populacja wcześniej leczona).

Wariant analizy	Wartość CUR [zł/QALY]		Cena progowa Olysio® [zł]
	SMV/PR	BOC/PR	
z uwzględnieniem RSS, PPP+P			
z uwzględnieniem RSS, PPP			
bez uwzględnienia RSS, PPP+P			
bez uwzględnienia RSS, PPP			



1.8 Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości (AW) wykonano celem identyfikacji niepewnych parametrów modelu oraz oceny wpływu zmiany ich wartości na wynik końcowy analizy podstawowej. Zakres zmienności parametrów określono m.in. na podstawie przeglądu literatury, w oparciu o przedziały ufności wokół średnich lub założenia własne.

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami dotyczącymi analiz HTA, przedstawionymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. (MZ 02/04/2012), w ramach analizy wrażliwości przedstawiono kolejno:

- określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań wykonanych w analizie podstawowej, i ich uzasadnienie;
- oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1-4 Rozporządzenia, uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice powyższych zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej.

1.8.1 Zestawienie wariantów analizy wrażliwości

Szczegółowe zestawienie wartości parametrów modelu wykorzystanych w analizie wrażliwości do oceny niepewności wyników CUA zawiera tabela poniżej. AW miała charakter jednokierunkowy (np. prawdopodobieństwa SVR) lub wielokierunkowy (np. jednoczesna przyjęcie skrajnych wartości użyteczności wszystkich stanów zdrowotnych).

Tabela 87. Określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 5 Rozporządzenia, i ich uzasadnienie (analiza kosztów-użyteczności).

Parametr / założenie	Założenie/wartość w analizie podstawowej (źródło danych)	Założenie/wartość w analizie wrażliwości (źródło danych)	Uzasadnienie zakresu zmienności
Skuteczność kliniczna (trwała odpowiedź wirusologiczna) – [REDACTED]			
Iloraz szans (OR) uzyskania SVR: SMV/PR vs PR	4,96 (metaanaliza MTC)	Minimalny (dolna granica 95% CI w analizie MTC): 3,40 Maksymalny (górną granicą 95% CI w analizie MTC): 7,28	zakres w oparciu o 95% CI
Prawdopodobieństwo uzyskania SVR w ramieniu referencyjnym (PR)	30,9% (metaanaliza MTC)	Minimalne (dolna granica 95% CI w analizie MTC): 25,5% Maksymalne (górną granicą 95% CI w analizie MTC): 36,5%	Zakres w oparciu o 95% CI
Skuteczność kliniczna (trwała odpowiedź wirusologiczna) – [REDACTED]			
Iloraz szans (OR) uzyskania SVR: SMV/PR vs PR	3,95 (metaanaliza MTC)	Minimalny (dolna granica 95% CI w analizie MTC): 2,16 Maksymalny (górną granicą 95% CI w analizie MTC): 7,41	zakres w oparciu o 95% CI
Prawdopodobieństwo uzyskania SVR w ramieniu referencyjnym (PR)	37,9% (metaanaliza MTC)	Minimalne (dolna granica 95% CI w analizie MTC): 30,4% Maksymalne (górną granicą 95% CI w analizie MTC): 45,8%	zakres w oparciu o 95% CI
Skuteczność kliniczna (trwała odpowiedź wirusologiczna) – [REDACTED]			
Iloraz szans (OR) uzyskania SVR: SMV/PR vs PR	9,01 (nawrót); 8,75 (częściowa odpowiedź lub brak odpowiedzi na wcześniejsze leczenie) (metaanaliza MTC)	Minimalny (dolna granica 95% CI w analizie MTC): 5,53 (nawrót); 5,44 (częściowa odpowiedź lub brak odpowiedzi na wcześniejsze leczenie)	zakres w oparciu o 95% CI

Parametr / założenie	Założenie/wartość w analizie podstawowej (źródło danych)	Założenie/wartość w analizie wrażliwości (źródło danych)	Uzasadnienie zakresu zmienności
		Maksymalny (górną granicą 95% CI w analizie MTC): 14,96 (nawrót); 14,28 (częściowa odpowiedź lub brak odpowiedzi na wcześniejsze leczenie)	
Prawdopodobieństwo uzyskania SVR w ramieniu referencyjnym (PR)	26,5% (nawrót); 10,9% (częściowa odpowiedź), 9,2% (brak odpowiedzi na wcześniejsze leczenie) (metaanaliza MTC)	Minimalne (dolną granicą 95% CI w analizie MTC): 21,4% (nawrót); 5,2% (częściowa odpowiedź), 4,5% (brak odpowiedzi na wcześniejsze leczenie) Maksymalne (górną granicą 95% CI w analizie MTC): 31,9% (nawrót); 19,5% (częściowa odpowiedź), 16,4% (brak odpowiedzi na wcześniejsze leczenie)	zakres w oparciu o 95% CI
Skuteczność kliniczna (trwała odpowiedź wirusologiczna) – XXXXXXXXXX			
		81,5% (SMV/PR); 44,4% (PR) (wyniki dla SMV/PR z podgrupy CC/CT badania RESTORE)	W oparciu o wyniki podgrup badania RESTORE najbardziej zgodnych z wnioskowaną populacją
		77,8% (SMV/PR); 44,4% (PR) (wyniki dla SMV/PR z podgrupy F3-F4 badania RESTORE)	
Prawdopodobieństwo uzyskania SVR	77,1% (SMV/PR); 44,4% (PR) (podstawowa analiza MAIC w oparciu o badania RESTORE i Rumi 2010 – wariant 1: st. 5-6 wg Ishaka = F4)	86,5% (SMV/PR); 44,4% (PR) (alternatywna analiza MAIC w oparciu o badania RESTORE i Rumi 2010 – wariant 2: st. 5-6 wg Ishaka = F3-F4)	Zakres w oparciu o alternatywne warianty porównania pośredniego (MAIC)
		87,1% (SMV/PR); 50,0% (PR) (alternatywna analiza MAIC w oparciu o badania RESTORE i Rossignol 2009)	
		93,0% (SMV/PR); 70,6% (PR) (alternatywna analiza MAIC w oparciu o badania RESTORE i Kamal 2011)	

Parametr / założenie	Założenie/wartość w analizie podstawowej (źródło danych)	Założenie/wartość w analizie wrażliwości (źródło danych)	Uzasadnienie zakresu zmienności
Skuteczność kliniczna (trwała odpowiedź wirusologiczna) – ██████████			
Prawdopodobieństwo uzyskania SVR	63,1% (SMV/PR); 16,5% (PR) – średnie ważone proporcją chorych z nawrotem, częściową odpowiedzią i brakiem odpowiedzi (podstawowa analiza MAIC w oparciu o badania RESTORE i Rumi 2010)	63,1% (SMV/PR); 18,6% (PR) (alternatywna analiza MAIC w oparciu o badania RESTORE i Rossignol 2009) <hr/> 63,1% (SMV/PR); 26,3% (PR) (alternatywna analiza MAIC w oparciu o badania RESTORE i Kamal 2011)	Zakres w oparciu o alternatywne warianty porównania pośredniego (MAIC)
Prawdopodobieństwa przejść między stadiami zaawansowania włóknienia (F0 -> F4)			
łagodne WZW C (populacja F0-F2, bez ograniczenia na wyjściowy stopień włóknienia) → umiarkowane WZW C	0,064 (na podst. Thein 2008)	Minimalne: 0,025 (Shepherd 2007) <hr/> Maksymalne: 0,081 (na podst. Lidgren 2007)	Zakres w oparciu o przegląd literatury
łagodne WZW C (populacja z ██████████ → umiarkowane WZW C)	0,120 (na podst. Thein 2008)	Minimalne: 0,025 (Shepherd 2007) <hr/> Maksymalne: 0,135 (Lidgren 2007, Poynard 1997)	Zakres w oparciu o przegląd literatury
umiarkowane WZW C → wyrównana marskość wątroby	0,094 (na podst. Thein 2008)	Minimalne: 0,037 (Shepherd 2007) <hr/> Maksymalne: 0,135 (Lidgren 2007, Poynard 1997)	Zakres w oparciu o przegląd literatury
Użyteczności stanów zdrowia			
Zestaw użyteczności	Wright 2006 (zob. Tabela 131)	Minimalne (zob. Tabela 131) <hr/> Minimalne (zob. Tabela 131)	zakres w oparciu o 95% CI
Koszty stanów zdrowotnych			
Koszty stanów zdrowotnych	Tabela 136	Minimalne (zob. Tabela 128)	Zakres na podstawie skrajnych oszacowań

Parametr / założenie	Założenie/wartość w analizie podstawowej (źródło danych)	Założenie/wartość w analizie wrażliwości (źródło danych)	Uzasadnienie zakresu zmienności ekspertów
		Maksymalne (zob. Tabela 128)	
Koszty działań niepożądanych			
Koszty działań niepożądanych	Tabela 137	Minimalne (zob. Tabela 129) Maksymalne (zob. Tabela 129)	Zakres na podstawie skrajnych oszacowań ekspertów
Charakterystyka wyjściowa kohorty			
Charakterystyka demograficzna pacjentów (wiek, masa ciała, struktura płci)	Na podstawie danych z polskiego rejestru SMPT (n=813)	Kohorta badań RCT	
Rozkład stopni włóknienia wątroby	Na podstawie danych z polskiego rejestru SMPT (n=813)	Kohorta badań RCT	Charakterystyka pacjentów z badań RCT
Struktura rodzajów odpowiedzi na wcześniejsze leczenie (populacja chorych uprzednio leczonych)	Na podstawie danych z polskiego rejestru SMPT (n=813)	Kohorta badań RCT	
Parametry związane z długością leczenia przeciwwirusowego			
Przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (zasady <i>futility</i>)	uwzględniono	nie uwzględniono	Ze względu na fakt, że odsetki przerwania leczenia dla poszczególnych ramion leczenia pochodziły z oddzielnych badań i nie było możliwe przeprowadzenie porównania pośredniego, uznano za zasadne przetestowanie wariantu z pominięciem wpływu zasad <i>futility</i> na koszty
Czas trwania terapii dwulekowej (PR)	48 tyg.	44 tyg. (SMPT)	Ze względu na upraszczające założenie pełnej (48 tyg.) długości terapii PR w modelu, w AW testowano założenie średniego czasu terapii dwulekowej w warunkach rzeczywistej praktyki (rejestr SMPT)
Inne			

Parametr / założenie	Założenie/wartość w analizie podstawowej (źródło danych)	Założenie/wartość w analizie wrażliwości (źródło danych)	Uzasadnienie zakresu zmienności
Roczna stopa dyskontowania kosztów i wyników zdrowotnych	5% (koszty); 3,5% (wyniki)	5% (koszty); 5% (wyniki)	Warianty zalecane w AOTM 2010
		5% (koszty); 0% (wyniki)	
		Brak dyskontowania	
Horyzont modelu	dożywotni	30 lat	Horyzont pośredni
		50 lat	

Zestawienie wariantów analizy wrażliwości dla minimalizacji kosztów zamieszczono w tabeli poniżej. Ze względu na założenie w modelu jednakowych odsetków SVR dla wszystkich schematów terapii trójlekowej, skutkujące identyczną progresją choroby w porównywanych ramionach (tj. jednakowymi kosztami i efektami w okresie po zakończeniu leczenia), w analizie wrażliwości nie testowano parametrów odnoszących się do fazy progresji choroby (np. kosztów stanów zdrowotnych, horyzontu analizy) oraz parametrów skuteczności, jako nie wpływających na koszty inkrementalne.

Tabela 88. Określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 5 Rozporządzenia, i ich uzasadnienie (analiza minimalizacji kosztów).

Parametr / założenie	Założenie/wartość w analizie podstawowej (źródło danych)	Założenie/wartość w analizie wrażliwości (źródło danych)	Uzasadnienie zakresu zmienności
Charakterystyka wyjściowa kohorty			
Charakterystyka demograficzna pacjentów (wiek, masa ciała, struktura płci)	Na podstawie danych z polskiego rejestru SMPT (n=813)	Kohorta badań RCT	Charakterystyka pacjentów z badań RCT
Rozkład stopni włóknienia wątroby	Na podstawie danych z polskiego rejestru SMPT (n=813)	Kohorta badań RCT	
Struktura rodzajów odpowiedzi na wcześniejsze leczenie (populacja chorych uprzednio leczonych)	Na podstawie danych z polskiego rejestru SMPT (n=813)	Kohorta badań RCT	

Parametr / założenie	Założenie/wartość w analizie podstawowej (źródło danych)	Założenie/wartość w analizie wrażliwości (źródło danych)	Uzasadnienie zakresu zmienności
Parametry związane z długością leczenia przeciwwirusowego			
Odsetki chorych z wczesną odpowiedzią (eRVR), kwalifikujących się do skróconej terapii trójlekowej TPV/PR i BOC/PR	Podstawowe (Tabela 133)	Minimalne (Tabela 130) Maksymalne (Tabela 130)	W zakresie 95% CI dla odsetków podstawowych z badań RCT
Przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (zasady <i>futility</i>)	uwzględniono	nie uwzględniono	Ze względu na fakt, że odsetki przerwania leczenia dla poszczególnych ramion leczenia trójlekowego pochodziły z oddzielnych badań i nie było możliwe przeprowadzenie porównania pośredniego, uznano za zasadne przetestowanie wariantu z pominięciem wpływu zasad <i>futility</i> na koszty
	Podstawowe (Tabela 135)	Minimalne (Tabela 127) Maksymalne (Tabela 127)	W zakresie 95% CI dla odsetków podstawowych z badań RCT
Koszty działań niepożądanych			
Koszty działań niepożądanych	Tabela 137	Minimalne (zob. Tabela 129) Maksymalne (zob. Tabela 129)	Zakres na podstawie skrajnych oszacowań ekspertów
Inne			
Roczna stopa dyskontowania kosztów	5%	Brak dyskontowania	AOTM 2010

1.8.2 Wyniki analizy wrażliwości SMV/PR vs PR (analiza kosztów-użyteczności):

1.8.2.1 Chorzy

1.8.2.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

1.8.2.1.1.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 89. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczonej, Wariant 1; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olysio® [zł]
Wariant podstawowy									
Minimalny efekt SMV/PR (min. iloraz szans SVR)									
Maksymalny efekt SMV/PR (max. iloraz szans SVR)									
Minimalne prawdopodobieństwo SVR dla PR									
Maksymalne prawdopodobieństwo SVR dla PR									
Minimalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3									
Maksymalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3									
Minimalne prawdopodobieństwo F3 -> F4									
Maksymalne prawdopodobieństwo F3 -> F4									
Minimalne użyteczności stanów zdrowia									

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olysio® [zł]
Maksymalne użyteczności stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Minimalne koszty stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Maksymalne koszty stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Minimalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Maksymalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Niewzględnienie przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (zasady <i>futility</i>)	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Czas terapii dwulekowej (PR): z SMPT	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 5% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 0% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Horyzont modelu: 30 lat	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Horyzont modelu: 50 lat	████	████	████	████	████	████	████	█	████

1.8.2.1.1.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 90. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczonej, Wariant 1; PPP; z uwzględnieniem RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena progno- wa Olysio® [zł]
Wariant podstawowy									
Minimalny efekt SMV/PR (min. iloraz szans SVR)									
Maksymalny efekt SMV/PR (max. iloraz szans SVR)									
Minimalne prawdopodobieństwo SVR dla PR									
Maksymalne prawdopodobieństwo SVR dla PR									
Minimalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3									
Maksymalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3									
Minimalne prawdopodobieństwo F3 -> F4									
Maksymalne prawdopodobieństwo F3 -> F4									
Minimalne użyteczności stanów zdrowia									
Maksymalne użyteczności stanów zdrowia									
Minimalne koszty stanów zdrowia									
Maksymalne koszty stanów zdrowia									
Minimalne koszty działań niepożądanych									
Maksymalne koszty działań niepożądanych									

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olysio® [zł]
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Nieuwzględnienie przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (zasady <i>futility</i>)	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Czas terapii dwulekowej (PR): z SMPT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 5% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 0% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Horyzont modelu: 30 lat	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Horyzont modelu: 50 lat	████	████	████	████	████	████	████	████	████

1.8.2.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

1.8.2.1.2.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 91. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 1; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olysio® [zł]
Wariant podstawowy	████	████	████	████	████	████	████	████	████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olysio® [zł]
Minimalny efekt SMV/PR (min. iloraz szans SVR)									
Maksymalny efekt SMV/PR (max. iloraz szans SVR)									
Minimalne prawdopodobieństwo SVR dla PR									
Maksymalne prawdopodobieństwo SVR dla PR									
Minimalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3									
Maksymalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3									
Minimalne prawdopodobieństwo F3 -> F4									
Maksymalne prawdopodobieństwo F3 -> F4									
Minimalne użyteczności stanów zdrowia									
Maksymalne użyteczności stanów zdrowia									
Minimalne koszty stanów zdrowia									
Maksymalne koszty stanów zdrowia									
Minimalne koszty działań niepożądanych									
Maksymalne koszty działań niepożądanych									
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT									
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT									
Nieuwzględnienie przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia									

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena progowa Olysio® [zł]
<i>(zasady futility)</i>									
Czas terapii dwulekowej (PR): z SMPT	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 5% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 0% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Horyzont modelu: 30 lat	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Horyzont modelu: 50 lat	████	████	████	████	████	████	████	█	████

1.8.2.1.2.2 *Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)*

Tabela 92. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczonej, Wariant 1; PPP; bez uwzględnienia RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena progowa Olysio® [zł]
Wariant podstawowy	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Minimalny efekt SMV/PR (min. iloraz szans SVR)	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Maksymalny efekt SMV/PR (max. iloraz szans SVR)	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Minimalne prawdopodobieństwo SVR dla PR	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Maksymalne prawdopodobieństwo SVR dla PR	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Minimalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3	████	████	████	████	████	████	████	█	████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olysio® [zł]
Maksymalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Minimalne prawdopodobieństwo F3 -> F4	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Maksymalne prawdopodobieństwo F3 -> F4	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Minimalne użyteczności stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Maksymalne użyteczności stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Minimalne koszty stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Maksymalne koszty stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Minimalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Maksymalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Nieuwzględnienie przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (zasady <i>futility</i>)	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Czas terapii dwulekowej (PR): z SMPT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 5% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 0% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████	████	████	████	████	████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olisio® [zł]
Horyzont modelu: 30 lat	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Horyzont modelu: 50 lat	█	█	█	█	█	█	█	█	█

1.8.2.2 Chorzy z

1.8.2.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

1.8.2.2.1.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 93. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczone, Wariant 2; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olisio® [zł]
Wariant podstawowy	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Minimalny efekt SMV/PR (min. iloraz szans SVR)	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Maksymalny efekt SMV/PR (max. iloraz szans SVR)	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Minimalne prawdopodobieństwo SVR dla PR	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Maksymalne prawdopodobieństwo SVR dla PR	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Minimalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Maksymalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3	█	█	█	█	█	█	█	█	█

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olysio® [zł]
Minimalne prawdopodobieństwo F3 -> F4									
Maksymalne prawdopodobieństwo F3 -> F4									
Minimalne użyteczności stanów zdrowia									
Maksymalne użyteczności stanów zdrowia									
Minimalne koszty stanów zdrowia									
Maksymalne koszty stanów zdrowia									
Minimalne koszty działań niepożądanych									
Maksymalne koszty działań niepożądanych									
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT									
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT									
Nieuwzględnienie przerywania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (zasady <i>futility</i>)									
Czas terapii dwulekowej (PR): z SMPT									
Dyskontowanie: 5% (koszty), 5% (wyniki)									
Dyskontowanie: 5% (koszty), 0% (wyniki)									
Brak dyskontowania									
Horyzont modelu: 30 lat									

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena progowa Ollysio® [zł]
Horyzont modelu: 50 lat									

1.8.2.2.1.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 94. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 2; PPP; z uwzględnieniem RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena progowa Ollysio® [zł]
Wariant podstawowy									
Minimalny efekt SMV/PR (min. iloraz szans SVR)									
Maksymalny efekt SMV/PR (max. iloraz szans SVR)									
Minimalne prawdopodobieństwo SVR dla PR									
Maksymalne prawdopodobieństwo SVR dla PR									
Minimalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3									
Maksymalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3									
Minimalne prawdopodobieństwo F3 -> F4									
Maksymalne prawdopodobieństwo F3 -> F4									
Minimalne użyteczności stanów zdrowia									
Maksymalne użyteczności stanów zdrowia									
Minimalne koszty stanów zdrowia									

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena progowa Olysis® [zł]
Maksymalne koszty stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Minimalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Maksymalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Nieuwzględnienie przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (zasady <i>futility</i>)	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Czas terapii dwulekowej (PR): z SMPT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 5% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 0% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Horyzont modelu: 30 lat	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Horyzont modelu: 50 lat	████	████	████	████	████	████	████	████	████

1.8.2.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

1.8.2.2.2.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 95. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczonej, Wariant 2; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty – PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena progowa Olysis® [zł]
Wariant podstawowy									
Minimalny efekt SMV/PR (min. iloraz szans SVR)									
Maksymalny efekt SMV/PR (max. iloraz szans SVR)									
Minimalne prawdopodobieństwo SVR dla PR									
Maksymalne prawdopodobieństwo SVR dla PR									
Minimalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3									
Maksymalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3									
Minimalne prawdopodobieństwo F3 -> F4									
Maksymalne prawdopodobieństwo F3 -> F4									
Minimalne użyteczności stanów zdrowia									
Maksymalne użyteczności stanów zdrowia									
Minimalne koszty stanów zdrowia									
Maksymalne koszty stanów zdrowia									
Minimalne koszty działań niepożądanych									

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olysio® [zł]
Maksymalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Nieuwzględnienie przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (zasady <i>futility</i>)	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Czas terapii dwulekowej (PR): z SMPT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 5% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 0% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Horyzont modelu: 30 lat	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Horyzont modelu: 50 lat	████	████	████	████	████	████	████	████	████

1.8.2.2.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 96. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczone, Wariant 2; PPP; bez uwzględnienia RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olysio® [zł]
Wariant podstawowy	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Minimalny efekt SMV/PR (min. iloraz szans SVR)	████	████	████	████	████	████	████	████	████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olysio® [zł]
Maksymalny efekt SMV/PR (max. iloraz szans SVR)									
Minimalne prawdopodobieństwo SVR dla PR									
Maksymalne prawdopodobieństwo SVR dla PR									
Minimalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3									
Maksymalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3									
Minimalne prawdopodobieństwo F3 -> F4									
Maksymalne prawdopodobieństwo F3 -> F4									
Minimalne użyteczności stanów zdrowia									
Maksymalne użyteczności stanów zdrowia									
Minimalne koszty stanów zdrowia									
Maksymalne koszty stanów zdrowia									
Minimalne koszty działań niepożądanych									
Maksymalne koszty działań niepożądanych									
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT									
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT									
Nieuwzględnienie przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (zasady <i>futility</i>)									

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena progowa Olysio® [zł]
Czas terapii dwulekowej (PR): z SMPT	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Dyskontowanie: 5% (koszty), 5% (wyniki)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Dyskontowanie: 5% (koszty), 0% (wyniki)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Brak dyskontowania	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Horyzont modelu: 30 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Horyzont modelu: 50 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■

1.8.2.3 Chorzy ■■■■■

1.8.2.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

1.8.2.3.1.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 97. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena progowa Olysio® [zł]
Wariant podstawowy	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Minimalny efekt SMV/PR (min. iloraz szans SVR)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Maksymalny efekt SMV/PR (max. iloraz szans SVR)	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Minimalne prawdopodobieństwo SVR dla PR	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olysio® [zł]
Maksymalne prawdopodobieństwo SVR dla PR	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Minimalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Maksymalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Minimalne prawdopodobieństwo F3 -> F4	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Maksymalne prawdopodobieństwo F3 -> F4	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Minimalne użyteczności stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Maksymalne użyteczności stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Minimalne koszty stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Maksymalne koszty stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Minimalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Maksymalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Struktura rodzajów odpowiedzi na wcześniejsze leczenie: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Nieuwzględnienie przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (zasady <i>futility</i>)	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Czas terapii dwulekowej (PR): z SMPT	████	████	████	████	████	████	████	████	████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olysio® [zł]
Dyskontowanie: 5% (koszty), 5% (wyniki)	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 0% (wyniki)	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Brak dyskontowania	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Horyzont modelu: 30 lat	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Horyzont modelu: 50 lat	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████

1.8.2.3.1.1 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 98. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olysio® [zł]
Wariant podstawowy	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Minimalny efekt SMV/PR (min. iloraz szans SVR)	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Maksymalny efekt SMV/PR (max. iloraz szans SVR)	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Minimalne prawdopodobieństwo SVR dla PR	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Maksymalne prawdopodobieństwo SVR dla PR	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Minimalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Maksymalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Minimalne prawdopodobieństwo F3 -> F4	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olysio® [zł]
Maksymalne prawdopodobieństwo F3 -> F4	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Minimalne użyteczności stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Maksymalne użyteczności stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Minimalne koszty stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Maksymalne koszty stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Minimalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Maksymalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Struktura rodzajów odpowiedzi na wcześniejsze leczenie: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Nieuwzględnienie przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (zasady <i>futility</i>)	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Czas terapii dwulekowej (PR): z SMPT	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 5% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 0% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Horyzont modelu: 30 lat	████	████	████	████	████	████	████	██	████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena progowa Olysis® [zł]
Horyzont modelu: 50 lat									

1.8.2.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

1.8.2.3.2.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 99. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena progowa Olysis® [zł]
Wariant podstawowy									
Minimalny efekt SMV/PR (min. iloraz szans SVR)									
Maksymalny efekt SMV/PR (max. iloraz szans SVR)									
Minimalne prawdopodobieństwo SVR dla PR									
Maksymalne prawdopodobieństwo SVR dla PR									
Minimalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3									
Maksymalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3									
Minimalne prawdopodobieństwo F3 -> F4									
Maksymalne prawdopodobieństwo F3 -> F4									
Minimalne użyteczności stanów zdrowia									

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olysio® [zł]
Maksymalne użyteczności stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Minimalne koszty stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Maksymalne koszty stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Minimalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Maksymalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Struktura rodzajów odpowiedzi na wcześniejsze leczenie: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Nieuwzględnienie przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (zasady <i>futility</i>)	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Czas terapii dwulekowej (PR): z SMPT	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 5% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 0% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Horyzont modelu: 30 lat	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Horyzont modelu: 50 lat	████	████	████	████	████	████	████	██	████

1.8.2.3.2.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 100. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP; bez uwzględnienia RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olysio® [zł]
Wariant podstawowy									
Minimalny efekt SMV/PR (min. iloraz szans SVR)									
Maksymalny efekt SMV/PR (max. iloraz szans SVR)									
Minimalne prawdopodobieństwo SVR dla PR									
Maksymalne prawdopodobieństwo SVR dla PR									
Minimalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3									
Maksymalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3									
Minimalne prawdopodobieństwo F3 -> F4									
Maksymalne prawdopodobieństwo F3 -> F4									
Minimalne użyteczności stanów zdrowia									
Maksymalne użyteczności stanów zdrowia									
Minimalne koszty stanów zdrowia									
Maksymalne koszty stanów zdrowia									
Minimalne koszty działań niepożądanych									
Maksymalne koszty działań niepożądanych									

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olysio® [zł]
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Struktura rodzajów odpowiedzi na wcześniejsze leczenie: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Nieuwzględnienie przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (zasady <i>futility</i>)	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Czas terapii dwulekowej (PR): z SMPT	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 5% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 0% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Horyzont modelu: 30 lat	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Horyzont modelu: 50 lat	████	████	████	████	████	████	████	██	████

1.8.2.4 Chorzy

1.8.2.4.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

1.8.2.4.1.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 101. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej nieleczona; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olysio® [zł]
Wariant podstawowy									
SVR dla SMV/PR: podgrupa IL28B CC/CT badania RESTORE									
SVR dla SMV/PR: podgrupa F3-F4 badania RESTORE									
SVR: alternatywna analiza MAIC (Rumi 2010, wariant 2)									
SVR: alternatywna analiza MAIC (Rossignol 2009)									
SVR: alternatywna analiza MAIC (Kamal 2011)									
Minimalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3									
Maksymalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3									
Minimalne prawdopodobieństwo F3 -> F4									
Maksymalne prawdopodobieństwo F3 -> F4									
Minimalne użyteczności stanów zdrowia									
Maksymalne użyteczności stanów zdrowia									

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena progowa Olysio® [zł]
Minimalne koszty stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Maksymalne koszty stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Minimalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Maksymalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Czas terapii dwulekowej (PR): z SMPT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 5% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 0% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Horyzont modelu: 30 lat	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Horyzont modelu: 50 lat	████	████	████	████	████	████	████	████	████

1.8.2.4.1.1 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 102. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej nieleczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena progowa Olysio® [zł]
Wariant podstawowy	████	████	████	████	████	████	████		████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olysio® [zł]
SVR dla SMV/PR: podgrupa IL28B CC/CT badania <i>RESTORE</i>									
SVR dla SMV/PR: podgrupa F3-F4 badania <i>RESTORE</i>									
SVR: alternatywna analiza MAIC (<i>Rumi 2010, wariant 2</i>)									
SVR: alternatywna analiza MAIC (<i>Rossignol 2009</i>)									
SVR: alternatywna analiza MAIC (<i>Kamal 2011</i>)									
Minimalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3									
Maksymalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3									
Minimalne prawdopodobieństwo F3 -> F4									
Maksymalne prawdopodobieństwo F3 -> F4									
Minimalne użyteczności stanów zdrowia									
Maksymalne użyteczności stanów zdrowia									
Minimalne koszty stanów zdrowia									
Maksymalne koszty stanów zdrowia									
Minimalne koszty działań niepożądanych									
Maksymalne koszty działań niepożądanych									
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT									
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT									

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olusio® [zł]
Czas terapii dwulekowej (PR): z SMPT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 5% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 0% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Horyzont modelu: 30 lat	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Horyzont modelu: 50 lat	████	████	████	████	████	████	████	████	████

1.8.2.4.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

1.8.2.4.2.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 103. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej nieleczonej; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olusio® [zł]
Wariant podstawowy	████	████	████	████	████	████	████	█	████
SVR dla SMV/PR: podgrupa IL28B CC/CT badania RESTORE	████	████	████	████	████	████	████	████	████
SVR dla SMV/PR: podgrupa F3-F4 badania RESTORE	████	████	████	████	████	████	████	████	████
SVR: alternatywna analiza MAIC (Rumi 2010, wariant 2)	████	████	████	████	████	████	████	████	████
SVR: alternatywna analiza MAIC (Rossignol 2009)	████	████	████	████	████	████	████	████	████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olysio® [zł]
SVR: alternatywna analiza MAIC (<i>Kamal 2011</i>)									
Minimalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3									
Maksymalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3									
Minimalne prawdopodobieństwo F3 -> F4									
Maksymalne prawdopodobieństwo F3 -> F4									
Minimalne użyteczności stanów zdrowia									
Maksymalne użyteczności stanów zdrowia									
Minimalne koszty stanów zdrowia									
Maksymalne koszty stanów zdrowia									
Minimalne koszty działań niepożądanych									
Maksymalne koszty działań niepożądanych									
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT									
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT									
Czas terapii dwulekowej (PR): z SMPT									
Dyskontowanie: 5% (koszty), 5% (wyniki)									
Dyskontowanie: 5% (koszty), 0% (wyniki)									
Brak dyskontowania									

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena progowa Olusio® [zł]
Horyzont modelu: 30 lat	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Horyzont modelu: 50 lat	████	████	████	████	████	████	████	████	████

1.8.2.4.2.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 104. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej nieleczona; PPP; bez uwzględnienia RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena progowa Olusio® [zł]
Wariant podstawowy	████	████	████	████	████	████	████	█	████
SVR dla SMV/PR: podgrupa IL28B CC/CT badania RESTORE	████	████	████	████	████	████	████	████	████
SVR dla SMV/PR: podgrupa F3-F4 badania RESTORE	████	████	████	████	████	████	████	████	████
SVR: alternatywna analiza MAIC (Rumi 2010, wariant 2)	████	████	████	████	████	████	████	████	████
SVR: alternatywna analiza MAIC (Rossignol 2009)	████	████	████	████	████	████	████	████	████
SVR: alternatywna analiza MAIC (Kamal 2011)	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Minimalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Maksymalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Minimalne prawdopodobieństwo F3 -> F4	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Maksymalne prawdopodobieństwo F3 -> F4	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Minimalne użyteczności stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	████	████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olysis® [zł]
Maksymalne użyteczności stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Minimalne koszty stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Maksymalne koszty stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Minimalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Maksymalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Czas terapii dwulekowej (PR): z SMPT	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 5% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 0% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Horyzont modelu: 30 lat	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Horyzont modelu: 50 lat	████	████	████	████	████	████	████	██	████

1.8.2.5 Chorzy z ██████████

1.8.2.5.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

1.8.2.5.1.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 105. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej leczona; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena progowa Olysio® [zł]
Wariant podstawowy	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	█	██████
SVR: alternatywna analiza MAIC (Rossignol 2009)	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	█	██████
SVR: alternatywna analiza MAIC (Kamal 2011)	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	█	██████
Minimalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	█	██████
Maksymalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	█	██████
Minimalne prawdopodobieństwo F3 -> F4	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	█	██████
Maksymalne prawdopodobieństwo F3 -> F4	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	█	██████
Minimalne użyteczności stanów zdrowia	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	█	██████
Maksymalne użyteczności stanów zdrowia	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	█	██████
Minimalne koszty stanów zdrowia	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	█	██████
Maksymalne koszty stanów zdrowia	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	█	██████
Minimalne koszty działań niepożądanych	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	█	██████
Maksymalne koszty działań niepożądanych	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	█	██████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olysio® [zł]
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Struktura rodzajów odpowiedzi na wcześniejsze leczenie: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Czas terapii dwulekowej (PR): z SMPT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 5% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 0% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Horyzont modelu: 30 lat	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Horyzont modelu: 50 lat	████	████	████	████	████	████	████	████	████

1.8.2.5.1.1 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 106. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej leczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olysio® [zł]
Wariant podstawowy	████	████	████	████	████	████	████	█	████
SVR: alternatywna analiza MAIC (Rossignol 2009)	████	████	████	████	████	████	████	████	████
SVR: alternatywna analiza MAIC (Kamal 2011)	████	████	████	████	████	████	████	████	████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olysio® [zł]
Minimalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Maksymalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Minimalne prawdopodobieństwo F3 -> F4	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Maksymalne prawdopodobieństwo F3 -> F4	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Minimalne użyteczności stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Maksymalne użyteczności stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Minimalne koszty stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Maksymalne koszty stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Minimalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Maksymalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Struktura rodzajów odpowiedzi na wcześniejsze leczenie: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Czas terapii dwulekowej (PR): z SMPT	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 5% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 0% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	██	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████	████	████	████	██	████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena progowa Olisio® [zł]
Horyzont modelu: 30 lat	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Horyzont modelu: 50 lat	████	████	████	████	████	████	████	████	████

1.8.2.5.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

1.8.2.5.2.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 107. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej leczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena progowa Olisio® [zł]
Wariant podstawowy	████	████	████	████	████	████	████	█	████
SVR: alternatywna analiza MAIC (Rossignol 2009)	████	████	████	████	████	████	████	█	████
SVR: alternatywna analiza MAIC (Kamal 2011)	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Minimalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Maksymalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Minimalne prawdopodobieństwo F3 -> F4	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Maksymalne prawdopodobieństwo F3 -> F4	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Minimalne użyteczności stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	█	████
Maksymalne użyteczności stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	█	████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olysio® [zł]
Minimalne koszty stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Maksymalne koszty stanów zdrowia	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Minimalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Maksymalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Struktura rodzajów odpowiedzi na wcześniejsze leczenie: z badań RCT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Czas terapii dwulekowej (PR): z SMPT	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 5% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Dyskontowanie: 5% (koszty), 0% (wyniki)	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Horyzont modelu: 30 lat	████	████	████	████	████	████	████	████	████
Horyzont modelu: 50 lat	████	████	████	████	████	████	████	████	████

1.8.2.5.2.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 108. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej leczona; PPP; bez uwzględnienia RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena prognoza Olysio® [zł]
Wariant podstawowy									
SVR: alternatywna analiza MAIC (Rossignol 2009)									
SVR: alternatywna analiza MAIC (Kamal 2011)									
Minimalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3									
Maksymalne prawdopodobieństwo F0/2 -> F3									
Minimalne prawdopodobieństwo F3 -> F4									
Maksymalne prawdopodobieństwo F3 -> F4									
Minimalne użyteczności stanów zdrowia									
Maksymalne użyteczności stanów zdrowia									
Minimalne koszty stanów zdrowia									
Maksymalne koszty stanów zdrowia									
Minimalne koszty działań niepożądanych									
Maksymalne koszty działań niepożądanych									
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT									
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT									

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – PR [zł]	Efekty – SMV/PR [QALY]	Efekty –PR [QALY]	Różnica kosztów [zł]	Różnica efektów [QALY]	ICUR [zł/QALY]	Zmiana ICUR [%]	Cena progowa Olysio® [zł]
Struktura rodzajów odpowiedzi na wcześniejsze leczenie: z badań RCT									
Czas terapii dwulekowej (PR): z SMPT									
Dyskontowanie: 5% (koszty), 5% (wyniki)									
Dyskontowanie: 5% (koszty), 0% (wyniki)									
Brak dyskontowania									
Horyzont modelu: 30 lat									
Horyzont modelu: 50 lat									

1.8.3 Wyniki analizy wrażliwości SMV/PR vs TPV/PR (analiza minimalizacji kosztów)

1.8.3.1 Chorzy

1.8.3.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

1.8.3.1.1.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 109. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczonej; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – TPV/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysio®
Wariant podstawowy				

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – TPV/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysio®
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████
Minimalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	████	████
Maksymalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	████	████
Nieuwzględnienie przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Minimalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Maksymalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Minimalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████
Maksymalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████

1.8.3.1.1.1 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 110. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – TPV/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysio®
Wariant podstawowy	████	████	████	████
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – TPV/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysio®
Minimalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	████	████
Maksymalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	████	████
Nieuwzględnienie przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Minimalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Maksymalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Minimalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████
Maksymalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████

1.8.3.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

1.8.3.1.2.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 111. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – TPV/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysio®
Wariant podstawowy	████	████	████	████
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – TPV/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysis®
Minimalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	████	████
Maksymalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	████	████
Nieuwzględnienie przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Minimalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Maksymalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Minimalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████
Maksymalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████

1.8.3.1.2.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 112. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczonej; PPP; bez uwzględnienia RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – TPV/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysis®
Wariant podstawowy	████	████	████	████
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████
Minimalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	████	████
Maksymalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	████	████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – TPV/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysis®
Nieuwzględnienie przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Minimalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Maksymalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Minimalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████
Maksymalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████

1.8.3.2 Chorzy ██████████

1.8.3.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

1.8.3.2.1.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 113. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – TPV/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysis®
Wariant podstawowy	████	████	████	████
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████
Struktura rodzajów odpowiedzi na wcześniejsze leczenie: z badań RCT	████	████	████	████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – TPV/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysio®
Minimalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	████	████
Maksymalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	████	████
Nieuwzględnienie przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Minimalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Maksymalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Minimalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████
Maksymalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████

1.8.3.2.1.1 *Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)*

Tabela 114. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – TPV/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysio®
Wariant podstawowy	████	████	████	████
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████
Struktura rodzajów odpowiedzi na wcześniejsze leczenie: z badań RCT	████	████	████	████
Minimalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	████	████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – TPV/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysis®
Maksymalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	████	████
Nieuwzględnienie przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Minimalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Maksymalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Minimalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████
Maksymalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████

1.8.3.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

1.8.3.2.2.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 115. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – TPV/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysis®
Wariant podstawowy	████	████	████	████
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████
Struktura rodzajów odpowiedzi na wcześniejsze leczenie: z badań RCT	████	████	████	████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – TPV/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysio®
Minimalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	████	████
Maksymalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	████	████
Nieuwzględnienie przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Minimalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Maksymalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Minimalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████
Maksymalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████

1.8.3.2.2.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 116. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP; bez uwzględnienia RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – TPV/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysio®
Wariant podstawowy	████	████	████	████
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████
Struktura rodzajów odpowiedzi na wcześniejsze leczenie: z badań RCT	████	████	████	████
Minimalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	████	████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – BOC/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysio®
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████
Minimalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	████	████
Maksymalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	████	████
Nieuwzględnienie przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Minimalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Maksymalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Minimalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████
Maksymalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████

1.8.4.1.1.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 118. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczonej; PPP; z uwzględnieniem RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – BOC/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysio®
Wariant podstawowy	████	████	████	████
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – BOC/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysis®
Minimalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	████	████
Maksymalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	████	████
Nieuwzględnienie przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Minimalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Maksymalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Minimalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████
Maksymalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████

1.8.4.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

1.8.4.1.2.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 119. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – BOC/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysis®
Wariant podstawowy	████	████	████	████
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – BOC/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysio®
Minimalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	██	████
Maksymalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	██	████
Nieuwzględnienie przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Minimalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Maksymalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	████	████	██	████
Minimalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████
Maksymalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████

1.8.4.1.2.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 120. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczonej; PPP; bez uwzględnienia RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – BOC/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysio®
Wariant podstawowy	████	████	██	████
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	██	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	██	████
Minimalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	██	████
Maksymalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	██	████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – BOC/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysió®
Nieuwzględnienie przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (<i>futility</i>)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Minimalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Maksymalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Minimalne koszty działań niepożądanych	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Maksymalne koszty działań niepożądanych	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Brak dyskontowania	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

1.8.4.2 Chorzy z [redacted]

1.8.4.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

1.8.4.2.1.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 121. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – BOC/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysió®
Wariant podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Struktura rodzajów odpowiedzi na wcześniejsze leczenie: z badań RCT	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – BOC/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysio®
Minimalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	████	████
Maksymalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	████	████
Nieuwzględnienie przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Minimalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Maksymalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Minimalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████
Maksymalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████

1.8.4.2.1.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 122. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – BOC/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysio®
Wariant podstawowy	████	████	████	████
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████
Struktura rodzajów odpowiedzi na wcześniejsze leczenie: z badań RCT	████	████	████	████
Minimalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	████	████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – BOC/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysis®
Maksymalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	████	████
Nieuwzględnienie przerywania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Minimalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Maksymalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Minimalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████
Maksymalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████

1.8.4.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

1.8.4.2.2.1 Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P)

Tabela 123. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – BOC/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysis®
Wariant podstawowy	████	████	████	████
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████
Struktura rodzajów odpowiedzi na wcześniejsze leczenie: z badań RCT	████	████	████	████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – BOC/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysio®
Minimalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	████	████
Maksymalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	████	████
Nieuwzględnienie przerywania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Minimalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Maksymalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	████	████	████	████
Minimalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████
Maksymalne koszty działań niepożądanych	████	████	████	████
Brak dyskontowania	████	████	████	████

1.8.4.2.2.2 Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP)

Tabela 124. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP; bez uwzględnienia RSS).

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – BOC/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysio®
Wariant podstawowy	████	████	████	████
Charakterystyka demograficzna pacjentów: z badań RCT	████	████	████	████
Rozkład stopni włóknienia: z badań RCT	████	████	████	████
Struktura rodzajów odpowiedzi na wcześniejsze leczenie: z badań RCT	████	████	████	████
Minimalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	████	████	████	████

Wariant analizy wrażliwości	Koszty – SMV/PR [zł]	Koszty – BOC/PR [zł]	Różnica kosztów [zł]	Cena progowa Olysio®
Maksymalne odsetki chorych ze skróconą terapią trójlekową (RGT)	██████	██████	██████	██████
Nieuwzględnienie przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi w trakcie leczenia (<i>futility</i>)	██████	██████	██████	██████
Minimalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	██████	██████	██████	██████
Maksymalne odsetki chorych przerywających leczenie SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi (<i>futility</i>)	██████	██████	██████	██████
Minimalne koszty działań niepożądanych	██████	██████	██████	██████
Maksymalne koszty działań niepożądanych	██████	██████	██████	██████
Brak dyskontowania	██████	██████	██████	██████

2. Załączniki

2.1 Piśmiennictwo

- ADVANCE (Jacobson 2011)** Jacobson IM, McHutchison JG, Dusheiko G, Di Bisceglie AM, Reddy KR, Bzowej NH, Marcellin P, Muir AJ, Ferenci P, Flisiak R, George J, Rizzetto M, Shouval D, Sola R, Terg RA, Yoshida EM, Adda N, Bengtsson L, Sankoh AJ, Kieffer TL, George S, Kauffman RS, Zeuzem S. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2011; 364(25):2405-16.
- ADVANCE (Jacobson 2011a)** Jacobson IM, Catlett I, Marcellin P, Telaprevir substantially improved SVR rates across all IL28B genotypes in the ADVANCE trial, Presented at: 46th Annual Meeting of the European Association for the Study of Liver Diseases (EASL 2011), Abstract 7, Berlin, 30 March – 3 April 2011.
- Aestimo 2012a** ██████████ Charakterystyka chorych oraz leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (HCV genotyp 1) w warunkach polskich - analiza danych z rejestru SMPT. Aestimo, Kraków 2012.
- Aestimo 2012b** ██████████ Koszty leczenia przewlekłego zapalenia wątroby typu C – wyniki badania ankietowego. Aestimo, Kraków 2012.
- Aestimo 2012c** ██████████ D. Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C – epidemiologia i istniejąca praktyka. Wyniki badania ankietowego. Aestimo, Kraków 2012.
- Annemans 2004** Annemans L, Warie H, Nechelpuut M, Peraux B. A health economic model to assess the long term effects and costeffectiveness of PEG IFN alpha-2a in hepatitis C virus infected patients. *Acta Gastroenterol Belg* 2004; 67(1): 1–8.
- AOTM-RK-4351-1/2012** Wniosek o objęcie refundacją leku Incivo (telaprewir) we wskazaniu: przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C. Analiza weryfikacyjna. Nr: AOTM-RK-4351-1/2012. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Data ukończenia: 07.11.2012.
- AOTM 2010** Zarządzenie nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej.
- ASPIRE (Zeuzem 2014)** Zeuzem S, Berg T, Gane E, Ferenci P, Foster GR, Fried MW, Hezode C, Hirschfield GM, Jacobson I, Nikitin I, Pockros PJ, Poordad F, Scott J, Lenz O, Peeters M, Sekar V, De Smedt G, Sinha R, Beumont-Mauviel M. Simeprevir increases rate of sustained virologic response among treatment-experienced patients with HCV genotype-1 infection: a phase IIb trial. *Gastroenterology* 2014; 146(2):430-41.e6.
- ATTAIN** Reddy KR, Zeuzem S, Zoulim F, Weiland O, Horban A, Stanciu C, Villamil F, Andreone P, George J, Dammers E, Fu M, Kurland D, Lenz O, Ouwerkerk-Mahadevan S, Verbinnen T, Scott J, Jessner W. Simeprevir Versus Telaprevir Both With Peginterferon/Ribavirin in Prior Null or Partial Responders With Chronic hepatitis C virus Genotype 1 Infection: a randomised, double-blind, Phase 3 trial. Materiały dostarczone przez Wnioskodawcę.
- Bennett 1997** Bennett WG, Inoue Y, Beck JR, Wong JB, Pauker SG, Davis GL. Estimates of the cost-effectiveness of a single course of interferon-alpha 2b in patients with histologically mild chronic hepatitis C. *Ann Intern Med* 1997;127(10):855-65.
- Bernfort 2006** Bernfort L, Sennfalt K, Reichard O. Cost-effectiveness of peginterferon alfa-2b in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C in Sweden. *Scand J Infect Dis* 2006;38(6-7):497-505.

- Björnsson 2009** Björnsson E, Verbaan H, Oksanen A, Frydén A, Johansson J, Friberg S, Dalgård O, Kalaitzakis E. Health-related quality of life in patients with different stages of liver disease induced by hepatitis C. *Scand J Gastroenterol* 2009;44(7):878-87.
- Bosch 2004** Bosch FX, Ribes J, Díaz M, Cléries R. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends. *Gastroenterology*. 2004 Nov;127(5 Suppl 1):S5-16.
- Bréchet 1998** Bréchet C, Jaffredo F, Lagorce D, Gerken G, Meyer zum Büschenfelde K, Papanikolaou A, Hadziyannis S, Romeo R, Colombo M, Rodes J, Bruix J, Williams R, Naoumov N. Impact of HBV, HCV and GBV-C/HGV on hepatocellular carcinomas in Europe: results of a European concerted action. *J Hepatol*. 1998 Aug;29(2):173-83.
- Bruix 1989** Bruix J, Barrera JM, Calvet X, Ercilla G, Costa J, Sanchez-Tapias JM, Ventura M, Vall M, Bruguera M, Bru C, et al. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in Spanish patients with hepatocellular carcinoma and hepatic cirrhosis. *Lancet*. 1989 Oct 28;2(8670):1004-6.
- Buti 2000** Buti M, Casado MA, Fosbrook L, Wong JB, Esteban R. Cost-effectiveness of combination therapy for naïve patients with chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2000;33(4):651-8.
- Buti 2005** Buti M, San Miguel R, Brosa M, Cabasés JM, Medina M, Angel Casado M, Fosbrook L, Esteban R. Estimating the impact of hepatitis C virus therapy on future liver-related morbidity, mortality and costs related to chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2005;42(5):639-45.
- Cardoso 2010** Cardoso A-C, Moucari R, Figueiredo-Mendes C, et al. Impact of peginterferon and ribavirin therapy on hepatocellular carcinoma: incidence and survival in hepatitis C patients with advanced fibrosis. *J. Hepatol*. 2010;52(5):652-7.
- Chhatwal 2013** Chhatwal J, Ferrante SA, Brass C, El Khoury AC, Burroughs M, Bacon B, Esteban-Mur R, Elbasha EH. Cost-effectiveness of boceprevir in patients previously treated for chronic hepatitis C genotype 1 infection in the United States. *Value Health*. 2013 Sep-Oct;16(6):973-86.
- Chong 2003** Chong CAKY, Gulamhussein A, Heathcote EJ, Lilly L, Sherman M, Naglie G, Krahn M. Health-state utilities and quality of life in hepatitis C patients. *Am J Gastroenterol* 2003;98(3):630-8.
- ChPL Copegus** Copegus, 400 mg, tabletki powlekane. Charakterystyka Produktu Leczniczego. http://www.roche.pl/fmfiles/re7190002/charakterystyki_lekow/Copegus_400_.pdf
- ChPL Incivo** INCIVO, 375 mg, tabletki powlekane. Charakterystyka Produktu Leczniczego z dnia 02.07.2014 r. 19/06/2014 Incivo -EMA/H/C/002313 -PSUV/24. Dostępne on-line pod adresem: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002313/WC500115529.pdf
- ChPL Olysio** OLYSIO 150 mg kapsułki twarde. Charakterystyka Produktu Leczniczego z dnia 04.06.2014 r. 14/05/2014 Olysio -EMA/H/C/002777. Dostępne on-line pod adresem: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002777/WC500167867.pdf
- ChPL Pegasys** Pegasys, 135 mikrogramów, roztwór do wstrzykiwań. Charakterystyka Produktu Leczniczego z dnia 19.12.2011 (data ostatniej aktualizacji).

- ChPL PegIntron** PegIntron, 50 mikrogramów proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Charakterystyka Produktu Leczniczego z dnia 15.12.2011
http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000280/WC500039388.pdf
- ChPL Rebetol** Rebetol 200 mg kapsułki twarde. Charakterystyka Produktu Leczniczego.
http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000246/WC500048210.pdf
- ChPL Victrelis** Victrelis 200 mg, kapsułki twarde. Charakterystyka Produktu Leczniczego z dnia 27.08.2014 r. 22/08/2014 Victrelis -EMEA/H/C/002332 -PSUV/0028. Dostępne on-line pod adresem:
http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002332/WC500109786.pdf
- Cieśla 2012** Cieśla A, Bociąga-Jasik M, Sobczyk-Krupiarz I, Głowacki MK, Owczarek D, Cibor D, Sanak M, Mach T. IL28B polymorphism as a predictor of antiviral response in chronic hepatitis C. World J Gastroenterol 2012 September 21; 18(35): 4892-4897.
- Colombo 1989** Colombo M, Kuo G, Choo QL, Donato MF, Del Ninno E, Tommasini MA, Dioguardi N, Houghton M. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in Italian patients with hepatocellular carcinoma. Lancet. 1989 Oct 28;2(8670):1006-8.
- Domagalski 2010** Domagalski K, Tretyn A, Pawłowska M, Halota W. Badania asocjacyjne całego genomu w poszukiwaniu markerów odpowiedzi na leczenie u pacjentów przewlekłe zakażonych wirusem HCV o genotypie 1. Medical Science Review - Hepatologia 2010; 10; 73-76.
- Dusheiko 1995** Dusheiko GM, Roberts JA. Treatment of chronic type B and C hepatitis with interferon alfa: an economic appraisal. Hepatology 1995;22(6):1863-73.
- EASL 2014** EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. European Association for the Study of the Liver. Journal of Hepatology 2014 vol. 60; 392-420.
- El Khoury 2014** El Khoury AC, Vietri J, Prajapati G. Health-related quality of life in patients with hepatitis C virus infection in Brazil. Rev Panam Salud Publica 2014; 35(3):200-206
- El-Refaie 1996** El-Refaie A, Savage K, Bhattacharya S, Khakoo S, Harrison TJ, el-Batanony M, Soliman el-S, Nasr S, Mokhtar N, Amer K, Scheuer PJ, Dhillon AP. HCV-associated hepatocellular carcinoma without cirrhosis. J Hepatol. 1996 Mar;24(3):277-85.
- El-Serag 2007** El-Serag HB, Rudolph KL. Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis. Gastroenterology. 2007 Jun;132(7):2557-76.
- Fattovich 1997** Fattovich G, Giustina G, Degos F, Tremolada F, Diodati G, Almasio P, Nevens F, Solinas A, Mura D, Brouwer JT, Thomas H, Njapoum C, Casarin C, Bonetti P, Fuschi P, Basho J, Tocco A, Bhalla A, Galassini R, Noventa F, Schalm SW, Realdi G. Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C: a retrospective follow-up study of 384 patients. Gastroenterology 1997;112(2):463-72.
- Flisiak 2011** Flisiak R, Halota W, Horban A, Juszczak J, Pawłowska M, Simon K. Analysis of risk factors related to HCV infection in Poland. Eur J Gastroenterol Hepatol 2011; 23(12):1213-7.
- Fonseca 2009** Fonseca MCM, Araújo GTB de, Araújo DV. Cost effectiveness of peginterferon alfa-2B combined with ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C in Brazil. Braz J

- Infect Dis 2009;13(3):191-9.
- Franceschi 2006** Franceschi S, Montella M, Polesel J, La Vecchia C, Crispo A, Dal Maso L, Casarin P, Izzo F, Tommasi LG, Chemin I, Trépo C, Crovatto M, Talamini R. Hepatitis viruses, alcohol, and tobacco in the etiology of hepatocellular carcinoma in Italy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006 Apr;15(4):683-9.
- García-Contreras 2006** García-Contreras F, Nevárez-Sida A, Constantino-Casas P, Abud-Bastida F, Garduño-Espinosa J. Cost-effectiveness of chronic hepatitis C treatment with thymosin alpha-1. *Arch Med Res* 2006;37(5):663-73.
- Gerken 2007** Gerken S, Nechelpet M, Annemans L, Peraux B, Beguin C, Horsmans Y. A health economic model to assess the cost-effectiveness of pegylated interferon alpha-2a and ribavirin in patients with moderate chronic hepatitis C and persistently normal alanine aminotransferase levels. *Acta Gastroenterol Belg* 2007;70(2):177-87.
- Gerken 2007a** Gerken S, Nechelpet M, Annemans L, Peraux B, Mouchart M, Beguin C, Horsmans Y. A health economic model to assess the cost-effectiveness of PEG IFN alpha-2a and ribavirin in patients with mild chronic hepatitis C. *J Viral Hepat* 2007;14(8):523-36.
- Goeser 1994** Goeser T, Müller HM, Solbach C, Toex U, Kommerell B, Theilmann L. Hepatitis C virus, alcoholic cirrhosis, and hepatocellular carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1994 Jun;3(4):311-5.
- Grieve 2002** Grieve R, Roberts J. Economic evaluation for hepatitis C. *Acta Gastroenterol Belg* 2002;65(2):104-9.
- Grieve 2006** Grieve R, Roberts J, Wright M, Sweeting M, DeAngelis D, Rosenberg W, Bassendine M, Main J, Thomas H. Cost effectiveness of interferon alpha or peginterferon alpha with ribavirin for histologically mild chronic hepatitis C. *Gut* 2006;55(9):1332-8.
- Grishchenko 2009** Grishchenko M, Grieve RD, Sweeting MJ, De Angelis D, Thomson BJ, Ryder SD, Irving WL. Cost-effectiveness of pegylated interferon and ribavirin for patients with chronic hepatitis C treated in routine clinical practice. *Int J Technol Assess Health Care* 2009;25(2):171-80.
- GUS 31/10/2013** Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2013 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2009-2011.
http://www.stat.gov.pl/gus/5840_14807_PLK_HTML.htm
- GUS 2014** Trwanie życia w 2013 r. Informacje i opracowania statystyczne. Główny Urząd Statystyczny, Warszawa 2014.
<http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2013-r-,2,8.html> (data dostępu 16.09.2014)
- GUS 2014a** Roczne wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych w latach 1950-2013. Półroczne wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych w latach 1989-2014 Główny Urząd Statystyczny, 2014.
<http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ceny-handel/wskazniki-cen/wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-pot-inflacja-/roczne-wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-w-latach-1950-2013/>
<http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ceny-handel/wskazniki-cen/wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-pot-inflacja-/polroczne-wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-w-latach-1989-2014/>
Data dostępu 16.09.2014.
- Gutkowski 2010** Gutkowski K, Hartleb M, Kajor M. Rak wątrobowokomórkowy – dylematy diagnostyczne [Hepatocellular carcinoma – diagnostic dilemmas]. *Przegląd Gastroentero-*

- logiczny 2010;5 (2): 61-7.
- Hagan 2014** Hagan LM, Sulkowski MS, Schinazi RF. Cost analysis of sofosbuvir/ribavirin versus sofosbuvir/simeprevir for genotype 1 hepatitis C virus in interferon-ineligible/intolerant individuals. *Hepatology* 2014; 60(1):37-45
- Hartwell 2011** Hartwell D, Jones J, Baxter L, Shepherd J. Peginterferon alfa and ribavirin for chronic hepatitis C in patients eligible for shortened treatment, re-treatment or in HCV/HIV co-infection: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2011 Apr;15(17):i-xii, 1-210.
- Hornberger 2006** Hornberger J, Farci P, Prati D, Zeuzem S, Green J, Patel KK. The economics of treating chronic hepatitis C patients with peginterferon alpha-2a (40 kDa) plus ribavirin presenting with persistently normal aminotransferase. *J Viral Hepat* 2006;13(6):377-86.
- Hsu 2009** Hsu PC, Kraiden M, Yoshida EM, Anderson FH, Tomlinson GA, Krahn MD. Does cirrhosis affect quality of life in hepatitis C virus-infected patients? *Liver Int* 2009;29(3):449-58.
- Hsu 2012** Hsu PC, Federico CA, Kraiden M, Yoshida EM, Bremner KE, Anderson FH, Weiss AA, Krahn MD. Health utilities and psychometric quality of life in patients with early- and late-stage hepatitis C virus infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27(1):149-57.
- Ishida 2004** Ishida H, Inoue Y, Wong JB, Okita K. Cost-effectiveness of ribavirin plus interferon alpha-2b for either interferon relapsers or non-responders in chronic hepatitis C: a Japanese trial. *Hepatol Res* 2004;28(3):125-36.
- Jalundhwala 2014** Jalundhwala YJ, Manzoor BS, Patel H, Cheng WH, Patel P, Touchette DR. Cost-effectiveness of pharmacotherapies for treatment naïve hepatitis C genotype 1 patients: A payer's perspective. *Value Health* 2014; 17(3):A273
- John-Baptiste 2009** John-Baptiste AA, Tomlinson G, Hsu PC, Kraiden M, Heathcote EJ, Laporte A, Yoshida EM, Anderson FH, Krahn MD. Sustained responders have better quality of life and productivity compared with treatment failures long after antiviral therapy for hepatitis C. *Am J Gastroenterol* 2009;104(10):2439-48.
- Juszczak 2011** Juszczak J, Walewska-Zielecka B, Boroń-Kaczmarska A, Wawrzynowicz-Syczewska M, Milikiewicz P, Mach T, Biesiada G, Krawczyk M, Patkowski W. Choroby wątroby. W: Szczeklik A (red.) Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2010. *Medycyna Praktyczna, Kraków* 2011; 984-1061.
- Kamal 2011** Kamal SM, Ahmed A, Mahmoud S, et al. Enhanced efficacy of pegylated interferon alpha-2a over pegylated interferon and ribavirin in chronic hepatitis C genotype 4A randomized trial and quality of life analysis. *Liver Int.* 2011;31(3):401-11.
- Kim 1997** Kim WR, Poterucha JJ, Hermans JE, Therneau TM, Dickson ER, Evans RW, Gross JB Jr. Cost-effectiveness of 6 and 12 months of interferon-alpha therapy for chronic hepatitis C. *Ann Intern Med* 1997;127(10):866-74.
- Komunikat DGL 26/09/2014** Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczby zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do czerwca 2014 r.
http://www.nfz.gov.pl/new/art/6307/ref_w_chem_pl_sty_czer_2014.xls (dostęp 1.03.2015)
- Krawczyk 2008** Krawczyk M. Rak wątrobowokomórkowy [Hepatocellular carcinoma]. *Medical Science Review - Hepatologia* 2008;8:92-9.

- Kubicka 2000** Kubicka S, Rudolph KL, Hanke M, Tietze MK, Tillmann HL, Trautwein C, Manns M. Hepatocellular carcinoma in Germany: a retrospective epidemiological study from a low-endemic area. *Liver*. 2000;20(4):312-8.
- Kuper 2000** Kuper HE, Tzonou A, Kaklamani E, Hadziyannis S, Tasopoulos N, Lagiou P, Trichopoulos D, Stuver S. Hepatitis B and C viruses in the etiology of hepatocellular carcinoma; a study in Greece using third-generation assays. *Cancer Causes Control*. 2000;11(2):171-5.
- Lidgren 2007** Lidgren M, Hollander A, Weiland O, Jönsson B. Productivity improvements in hepatitis C treatment: impact on efficacy, cost, cost-effectiveness and quality of life. *Scand J Gastroenterol* 2007;42(7):867-77.
- Lin 2006** Lin W-A, Tarn Y-H, Tang S-L. Cost-utility analysis of different peg-interferon alpha-2b plus ribavirin treatment strategies as initial therapy for naïve Chinese patients with chronic hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24(10):1483-93.
- Lundberg 1999** Lundberg L, Johannesson M, Isacson D, Borgquist L. Health-state utilities in a general population in relation to age, gender and socioeconomic factors. *Eur J Public Health* 1999;9:211-7.
- Mach 2012** Mach T, Cieśla A, Sanak M, Głowacki M, Warunek W, Owczarek D, Ciećko-Michalska I. Znaczenie polimorfizmu IL28B w odpowiedzi na leczenie interferonem pegylowanym α i rybawiryną przewlekłego zapalenia wątroby wywołanego genotypem 1b HCV. *Przegląd Gastroenterologiczny* 2012; 7 (1): 38–42.
- Małkowski 2008** Małkowski P, Wasiak D, Czerwiński J, Pacholczyk M, Łągiewska B. Przeszczepienie wątroby u chorych z rakiem wątrobowokomórkowym [Liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma]. *Medical Science Review - Hepatologia* 2008;8:106-8.
- McHutchison 2009** McHutchison JG, Lawitz EJ, Shiffman ML, et al. Peginterferon alfa-2b or alfa-2a with ribavirin for treatment of hepatitis C infection. *N. Engl. J. Med.* 2009;361(6):580–93.
- McLernon 2008** McLernon DJ, Dillon J, Donnan PT. Health-state utilities in liver disease: a systematic review. *Med Decis Making* 2008;28(4):582-92.
- Morais 2013** Morais A, Pereira ML. The cost of stopping (futility) rules telaprevir and boceprevir in the treatment of genotype 1 hepatitis C patients in Brazil. 2013 (PIN27 - poster) ISPOR 16th Annual European Congress November 2-6, 2013, Dublin, Ireland.
- MZ 22/08/2014** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2014 r.
- MZ 02/04/2012** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- NFZ 57/2014** Zarządzenie Nr 57/2014/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu zdrowotne (lekowe).
- Olysio AK 2014** Kaczor MP i wsp. Olysio® (symeprewir) w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C. Analiza kliniczna. Aestimo, Kraków 2014.
- Olysio APD 2014** Kaczor MP i wsp. Olysio® (symeprewir) w leczeniu przewlekłego wirusowego zapa-

- lenia wątroby typu C. Analiza problemu decyzyjnego. Aestimo, Kraków 2014.
- Orlewska 2003** Orlewska E, Zaborowski P. Koszty i efekty terapii skojarzonej pegylowanym interferonem alfa -2a z rybawiryną w porównaniu do standardowej terapii skojarzonej interferonem alfa-2b z rybawiryną w przewlekłym wirusowym zapaleniu wątroby typu C u dorosłych w Polsce. *Farmakoekonomika* 2003;4:3-15.
- Panasiuk 2013** Panasiuk A, Flisiak R, Mozer-Lisewska I, Adamek A, Tyczyno M, Halota W, Pawłowska M, Stańczak J, Berak H, Wawrzynowicz-Syczewska M, Boroń-Kaczmarek A, Łapiński TW, Grzeszczuk A, Piekarska A, Tomaszewicz K, Jabłkowski M, Kryczka W, Zarebska-Michaluk D, Stepień P, Garlicki AM, Kozłowska J, Wiercińska-Drapała A, Zasiak E, Mazur W, Dobracka B, Dobracki W, Simon K, Ryzko J, Pawłowska J, Dzierżanowska-Fangrat K, Januszkiewicz-Lewandowska D, Szenborn L, Zaleska I, Rokitka M, Strawińska E, Balinowska K, Smiatacz T, Stalke P, Sikorska K, Lakomy A, Zdrojewski M, Lachowicz A. Distribution of HCV genotypes in Poland. *Przegl Epidemiol.* 2013;67(1):11-6, 99-103.
- Parfieniuk 2009** Parfieniuk A, Flisiak R. Nowe możliwości leczenia przewlekłych zakażeń HCV. *Gastroenterologia Polska* 2009,16 (4): 329-32.
- PGE HCV 2014** Rekomendacje leczenia wirusowych zapaleń wątroby typu C Polskiej Grupy Ekspertów HCV - 2014. Polska Grupa Ekspertów HCV: Waldemar Halota, Robert Flisiak, Anna Boroń-Kaczmarek, Jacek Juszczyk, Małgorzata Pawłowska, Krzysztof Simon, Krzysztof Tomaszewicz, Piotr Małkowski.
http://www.intermedis.pl/pliki/HCV_PGE_2014.pdf (data dostępu: 16 września 2014 r.)
- PILLAR (Fried 2013)** Fried MW, Buti M, Dore GJ, Flisiak R, Ferenci P, Jacobson I, Marcellin P, Manns M, Nikitin I, Poordad F, Sherman M, Zeuzem S, Scott J, Gilles L, Lenz O, Peeters M, Sekar V, De Smedt G, Beumont-Mauviel M. Once-daily simeprevir (TMC435) with pegylated interferon and ribavirin in treatment-naïve genotype 1 hepatitis C: The randomized PILLAR study. *Hepatology.* 2013;58(6):1918-1929.
- Poltransplant 2010** Poltransplant. Biuletyn informacyjny, nr 1 (18). Marzec 2010.
- Poltransplant 2013** Poltransplant. Biuletyn informacyjny, nr 1 (21). Marzec 2013.
- Potemski 2009** Potemski P. Leczenie ukierunkowane molekularnie sorafenibem chorych na raka wątrobowokomórkowego. Nareszcie przełom czy może dopiero początek długiej drogi? *Onkol Prak Klin* 2009;5(6): 229-36.
- Poynard 1997** Poynard T, Bedossa P, Opolon P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. The OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR, and DOSVIRC groups. *Lancet.* 1997;349(9055):825-32.
- PPL Olysio 2014** Opis projektu programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B 18.2)”
- PPPZ 2011** Zakażenia i zachorowania etiologii HCV - klinika, diagnostyka, leczenie. Pilotażowy Program Profilaktyki Zakażeń HCV (prezentacja dostępna online dn. 25 września 2014 r. pod adresem <http://oswiata.sanepid.olsztyn.pl/wp-content/uploads/2011/02/Klinika-diagnostyka-leczenie-HCV.pdf>)
- PROMISE (Forns 2014)** Forns X, Lawitz E, Zeuzem S, Gane E, Bronowicki JP, Andreone P, Horban A, Brown A, Peeters M, Lenz O, Ouwierkerk-Mahadevan S, Scott J, De La Rosa G, Kalmeijer R, Sinha R, Beumont-Mauviel M. Simeprevir With Peginterferon and Ribavirin Leads to High Rates of SVR in Patients With HCV Genotype 1 Who Relapsed After Previous Therapy: A Phase 3 Trial. *Gastroenterology.* 2014;146(7):1669-1679.e3.

- QUEST-1 (Jacobson 2014)** Jacobson IM, Dore GJ, Foster GR, Fried MW, Radu M, Rafalsky VV, Moroz L, Craxi A, Peeters M, Lenz O, Ouwerkerk-Mahadevan S, De La Rosa G, Kalmeijer R, Scott J, Sinha R, Beumont-Mauviel M. Simeprevir with pegylated interferon alfa 2a plus ribavirin in treatment-naïve patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection (QUEST-1): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2014 Aug 2;384(9941):403-13.
- QUEST-2 (Manns 2014)** Manns M, Marcellin P, Poordad F, de Araujo ES, Buti M, Horsmans Y, Janczewska E, Villamil F, Scott J, Peeters M, Lenz O, Ouwerkerk-Mahadevan S, De La Rosa G, Kalmeijer R, Sinha R, Beumont-Mauviel M. Simeprevir with pegylated interferon alfa 2a or 2b plus ribavirin in treatment-naïve patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection (QUEST-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2014 Aug 2;384(9941):414-26.
- Ratcliffe 2002** Ratcliffe J, Longworth L, Young T, Bryan S, Burroughs A, Buxton M. Assessing healthrelated quality of life pre and post liver transplantation: a prospective multi-centre study. *Liver Transpl* 2002;8:263-70.
- REALIZE (Zeuzem 2011)** Zeuzem S, Andreone P, Pol S, Lawitz E, Diago M, Roberts S, Focaccia R, Younossi Z, Foster GR, Horban A, Ferenci P, Nevens F, Mullhaupt B, Pockros P, Terg R, Shouval D, van Hoek B, Weiland O, Van Heeswijk R, De Meyer S, Luo D, Boogaerts G, Polo R, Picchio G, Beumont M. Telaprevir for retreatment of HCV infection. *N Engl J Med* 2011; 364(25):2417-28.
- RESTORE** Moreno C, Hezode C, Marcellin P, Bourgeois S, Francque S, Samuel D, Zoulim F, Grange JD, Shukla U, Lenz O, Ouwerkerk-Mahadevan S, Fevery B, Peeters M, Beumont-Mauviel M, Jessner W. Efficacy and safety of simeprevir with peginterferon/ribavirin in naïve or experienced patients infected with chronic HCV genotype 4: a Phase III study.
Materiały dostarczone przez Wnioskodawcę.
- Rossignol 2009** Rossignol J-F, Elfert A, El-Gohary Y, Keeffe EB. Improved virologic response in chronic hepatitis C genotype 4 treated with nitazoxanide, peginterferon, and ribavirin. *Gastroenterology*. 2009;136(3):856-62.
- Ruiz 1992** Ruiz J, Sangro B, Cuende JI, Beloqui O, Riezu-Boj JI, Herrero JI, Prieto J. Hepatitis B and C viral infections in patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 1992;16(3):637-41.
- Rumi 2010** Rumi MG, Aghemo A, Prati GM, D'Ambrosio R, Donato MF, Soffredini R, Del Ninno E, Russo A, Colombo M. Randomized study of peg-interferon-alpha2a plus ribavirin vs peg-interferon-alpha2b plus ribavirin in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2010;138(1):108-15.
- Saab 2014** Saab S, Gordon SC, Park H, Sulkowski M, Ahmed A, Younossi Z. Cost-effectiveness analysis of sofosbuvir plus peginterferon/ribavirin in the treatment of chronic hepatitis C virus genotype 1 infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40(6):657-675
- Salomon 2003** Salomon JA, Weinstein MC, Hammitt JK, Goldie SJ. Cost-effectiveness of treatment for chronic hepatitis C infection in an evolving patient population. *JAMA* 2003;290(2): 228-37.
- Samp 2014** Samp JC, Perry R, Piercy J, Baran RW. Utility values of hepatitis C patients in France: Results by liver disease stage and treatment outcome. *Value Health* 2014; 17(3):A279.
- Scalone 2013** Scalone L, Ciampichini R, Faggioli S, Gardini I, Fusco F, Gaeta L, Del Prete A, Cesana G, Mantovani LG. Comparing the performance of the standard EQ-5D 3L with the new version EQ-5D 5L in patients with chronic hepatic diseases. *Qual Life Res*. 2013

- Sep;22(7):1707-16.
- Sennfält 2001** Sennfält K, Reichard O, Hultkrantz R, Wong JB, Jonsson D. Cost-effectiveness of interferon alfa-2b with and without ribavirin as therapy for chronic hepatitis C in Sweden. *Scan J Gastroenterol* 2001;36:870-6.
- Shepherd 2004** Shepherd J, Brodin H, Cave C, Waugh N, Price A, Gabbay J. Pegylated interferon alpha-2a and -2b in combination with ribavirin in the treatment of chronic hepatitis C: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2004;8(39):iii-iv, 1-125.
- Shepherd 2007** Shepherd J, Jones J, Hartwell D, Davidson P, Price A, Waugh N. Interferon alpha (pegylated and non-pegylated) and ribavirin for the treatment of mild chronic hepatitis C: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2007;11(11):1-205, iii.
- Sherman 2004** Sherman KE, Sherman SN, Chenier T, Tsevat J. Health values of patients with chronic hepatitis C infection *Arch Intern Med* 2004;164(21):2377-82.
- Sherman 2013** Sherman K, Muir A, Aggarwal J, Donepudi M, Goss T, Martin M, Vera-Llonch M, Younossi Z. Health-related quality-of-life among genotype 1 treatment-experienced chronic hepatitis C patients: Post-HOC analyses from the realize study. *J Hepatol* 2013; 58:S372
- Shiell 1999** Shiell A, Brown S, Farrell GC. Hepatitis C: an economic evaluation of extended treatment with interferon. *Med J Aust* 1999;171(4):189-93.
- Siebert 2001** Siebert U, Ravens-Sieberer U, Sroczynski G, Wong JB, Kuntz KM, Kallinowski B, Graf von der Schulenburg JM, Bullinger M, Rossol S. Patient-based health-related quality of life in different stages of chronic hepatitis C. *AASLD Annual Meeting 2001, Hepatology* 2001; Abstract 194:222A.
- Siebert 2003** Siebert U, Sroczynski G, Rossol S, Wasem J, Ravens-Sieberer U, Kurth BM, Manns MP, McHutchison JG, Wong JB. Cost effectiveness of peginterferon alpha-2b plus ribavirin versus interferon alpha-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C. *Gut* 2003;52(3):425-32.
- Siebert 2005** Siebert U, Sroczynski G, Wasem J, Greiner W, Ravens-Sieberer U, Aidelburger P, Kurth BM, Bullinger M, von der Schulenburg J-MG, Wong JB, Rossol S. Using competence network collaboration and decision-analytic modeling to assess the cost-effectiveness of interferon alpha-2b plus ribavirin as initial treatment of chronic hepatitis C in Germany. *Eur J Health Econ* 2005;6(2):112-23.
- Siebert 2009** Siebert U, Sroczynski G, Aidelburger P, Rossol S, Wasem J, Manns MP, McHutchison JG, Wong JB. Clinical effectiveness and cost effectiveness of tailoring chronic hepatitis C treatment with peginterferon alpha-2b plus ribavirin to HCV genotype and early viral response: a decision analysis based on German guidelines. *Pharmacoeconomics* 2009;27(4):341-54.
- Signorovitch 2012** Signorovitch JE, Sikirica V, Erder MH, et al. Matching-adjusted indirect comparisons: a new tool for timely comparative effectiveness research. *Value Health*. 2012; 15(6):940-7.
- SPRINT-2 (Poordad 2011)** Poordad F, McCone J Jr, Bacon BR, et al. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. *N. Engl. J. Med.* 2011;364(13):1195-1206
- STA BOC 2011** National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Single Technology Appraisal (STA) Hepatitis C (genotype 1) – boceprevir.; 2011. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta253/resources/hepatitis-c-genotype-1-boceprevir-merck-sharp-and-dohme2> (data dostępu:16.09.2014)

- STA TVR 2011** National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Single Technology Appraisal (STA) - Telaprevir for the treatment of genotype 1 chronic hepatitis C.; 2011. <http://www.nice.org.uk/guidance/ta252/resources/hepatitis-c-genotype-1-telaprevir-janssen2> (data dostępu:16.09.2014)
- Stepanova 2014** Stepanova M, Nader F, Cure S, Bourhis F, Hunt S, Younossi ZM. Patients' preferences and health utility assessment with SF-6D and EQ-5D in patients with chronic hepatitis C treated with sofosbuvir regimens. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40(6):676-685
- Sullivan 2004** Sullivan SD, Craxi A, Alberti A, Giuliani G, De Carli C, Wintfeld N, Patel KK, Green J. Cost effectiveness of peginterferon alpha-2a plus ribavirin versus interferon alpha-2b plus ribavirin as initial therapy for treatment-naïve chronic hepatitis C. *Pharmacoeconomics* 2004;22(4):257-65.
- Szurowska 2011** Szurowska E, Nowicki T, Studniarek M. Diagnostyka obrazowa raka pierwotnego wątroby. *Onkol Prak Klin* 2011;7(2): 73-83.
- Thein 2008** Thein HH, Yi Q, Dore GJ, Krahn MD. Estimation of stage-specific fibrosis progression rates in chronic hepatitis C virus infection: a meta-analysis and meta-regression. *Hepatology*. 2008 Aug;48(2):418-31.
- Townsend 2011** Townsend R, McEwan P, Kim R, Yuan Y. Structural frameworks and key model parameters in cost-effectiveness analyses for current and future treatments of chronic hepatitis C. *Value Health*. 2011 Dec;14(8):1068-77.
- Turnes 2013** Turnes J, Romero-Gomez M, Planas R, Sola R, Garcia-Samaniego J, Diago M, Crespo J, Calleja JL, Rubio-Terres C, Ventayol P. Pharmacoeconomic analysis of the treatment of chronic hepatitis C with peginterferon alfa-2a or peginterferon alfa-2b plus ribavirin in Spain. *Gastroenterol Hepatol* 2013; 36(9):555-564
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.
- Wong 1998** Wong JB, Bennett WG, Koff RS, Pauker SG. Pretreatment evaluation of chronic hepatitis C: risks, benefits, and costs. *JAMA* 1998;280(24):2088-93.
- Wong 1999** Wong JB. Cost-effectiveness of treatments for chronic hepatitis C. *Am J Med* 1999;107(6B):74S-8S.
- Wright 2006** Wright M, Grieve R, Roberts J, et al. Health benefits of antiviral therapy for mild chronic hepatitis C: randomised controlled trial and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2006;10:1-130.
- Yeh 2007** Yeh W-S, Armstrong EP, Skrepnek GH, Malone DC. Peginterferon alfa-2a versus peginterferon alfa-2b as initial treatment of hepatitis C virus infection: a cost-utility analysis from the perspective of the Veterans Affairs Health Care System. *Pharmacotherapy* 2007;27(6):813-24.
- Younossi 1999** Younossi ZM, Mendel ES, McHutchison JG, Shermock KM. Cost effectiveness of interferon a2b combined with ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C. *Hepatology* 1999;30:1318-24.
- Younossi 2013** Younossi ZM, Stepanova M, Lawitz E, Nelson DR, Jacobson IM, Gane EJ, Nader F, Hunt SL. Health utilities in patients with chronic hepatitis C treated with sofosbuvir (SOF) containing regimens: Results from positron, fisson, fusion and neutrino studies. *Hepatology* 2013; 58(4):385A-386A
- Younossi 2014** Younossi ZM, Stepanova M, Cure S, Bourhis F, Nader F, Hunt SL. Estimating health status using EQ5D for chronic hepatitis c (CH-C) patients treated with sofosbuvir

(SOF) containing regimens. J Hepatol 2014; 60(1):S308

2.2 Parametry modelu rozważane w analizie wrażliwości

2.2.1 Charakterystyka początkowa kohorty

2.2.1.1 Genotyp 1, populacja wcześniej nieleczonych (naïve)

Tabela 125. Wyjściowa charakterystyka demograficzna pacjentów (G1, naïve; wariant AW).

Parametr	Wartość	Źródło
Średni wiek wyjściowy	46,9 lat	QUEST-1, QUEST-2, PILLAR
Średnia wyjściowa masa ciała	80,9 kg	QUEST-1 *
Struktura płci (% mężczyzn / % kobiet)	55,7% / 44,3%	QUEST-1, QUEST-2, PILLAR

* brak danych z pozostałych badań (średnia masa ciała z QUEST-1 zaczerpnięta z modelu globalnego)

Tabela 126. Wyjściowy rozkład zaawansowania zwłóknienia pacjentów (G1, naïve; wariant AW).

Stopień zwłóknienia	Odsetek chorych	Źródło
F0-F2	73,8%	QUEST-1, QUEST-2 *
F3	15,8%	QUEST-1, QUEST-2 *
F4	10,4%	QUEST-1, QUEST-2 *

* Nie uwzględniono badania PILLAR, do którego nie włączano pacjentów z marskością.

2.2.2 Odsetek chorych przerywających terapię SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi wirusologicznej w trakcie leczenia

Tabela 127. Odsetek chorych przerywających terapię SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi wirusologicznej w trakcie leczenia (AW).

Parametr	Punkt czasowy	Oszacowanie		Źródło
		minimalne	maksymalne	
Pacjenci wcześniej nieleczeni	Tydz. 4	2,5%	6,2%	QUEST-1/2 (w zakresie 95% CI)

2.2.3 Koszty stanów zdrowotnych

Tabela 128. Średnie roczne koszty stanów zdrowotnych w przebiegu pWZW C (AW).

Stan zdrowotny modelu	Oszacowanie minimalne		Oszacowanie maksymalne	
	PPP+P	PPP	PPP+P	PPP
Łagodne WZW C (obecna wiremia)	■	■	■	■

Stan zdrowotny modelu	Oszacowanie minimalne		Oszacowanie maksymalne	
	PPP+P	PPP	PPP+P	PPP
Umiarkowane WZW C (obecna wiremia)	████████	████████	████████	████████
Wyrównana marskość wątroby (obecna wiremia)	████████	████████	████████	████████
Łagodne WZW C (SVR)	████████	████████	████████	████████
Umiarkowane WZW C (SVR)	████████	████████	████████	████████
Wyrównana marskość wątroby (SVR)	████████	████████	████████	████████
Niewyrównana marskość wątroby	████████	████████	████████	████████
Rak wątrobowokomórkowy	████████	████████	████████	████████
Przeszczep wątroby (1 rok)	████████	████████	████████	████████
Przeszczep wątroby (2 rok)	████████	████████	████████	████████

2.2.4 Koszty działań niepożądanych

Tabela 129. Średnie jednostkowe koszty leczenia zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem przeciwwirusowym (AW).

Stan zdrowotny modelu	Oszacowanie minimalne		Oszacowanie maksymalne	
	PPP+P	PPP	PPP+P	PPP
Wysypka	27,99 zł	24,05 zł	5 506,36 zł	5 506,36 zł
Świąd	236,08 zł	70,32 zł	5 544,12 zł	5 541,91 zł
Anemia	995,87 zł	960,08 zł	5 645,47 zł	5 596,14 zł

2.2.5 Odsetek chorych z wczesną odpowiedzią (eRVR), kwalifikujący się do skróconej terapii wg schematu RGT

Tabela 130. Odsetek chorych spełniających kryteria wczesnej odpowiedzi (RGT) podczas terapii trójlewkowej (AW).

Parametr	Oszacowanie		Źródło
	minimalne	maksymalne	
Telaprewir/PR			
Pacjenci wcześniej nieleczeni	53,3%	63,4%	ADVANCE (w zakresie 95% CI)

Parametr	Oszacowanie		Źródło
	minimalne	maksymalne	
Pacjenci z nawrotem	57,6%	73,0%	REALIZE (w zakresie 95% CI)
Boceprewir/PR			
Pacjenci wcześniej nieleczeni (bez marskości)	39,0%	49,1%	SPRINT-2 (w zakresie 95% CI)

2.2.6 Użyteczności stanów zdrowia

Tabela 131. Minimalne i maksymalne użyteczności stanów zdrowotnych rozważane w analizie wrażliwości.

Stan zdrowotny	Podstawowa użyteczność	Min. użyteczność	Max. użyteczność	Źródło obliczeń
SVR z łagodnego WZW C	0,82	0,79	0,85	Założenie (analogiczne jak w kalkulacji podstawowego oszacowania) wzrostu użyteczności o 0,05 względem stanu marskości bez SVR
SVR z umiarkowanego WZW C	0,71	0,65	0,77	Założenie (analogiczne jak w kalkulacji podstawowego oszacowania) wzrostu użyteczności o 0,05 względem stanu marskości bez SVR
SVR z marskości wątroby	0,60	0,49	0,71	Założenie (analogiczne jak w kalkulacji podstawowego oszacowania) wzrostu użyteczności o 0,05 względem stanu marskości bez SVR
Łagodne WZW C	0,77	0,74	0,80	95% CI (Wright 2006), wyznaczony na podstawie liczebności grupy (N=185), średniej (0,77) i SD (0,22)
Umiarkowane WZW C	0,66	0,60	0,72	95% CI (Wright 2006), wyznaczony na podstawie liczebności grupy (N=71), średniej (0,66) i SD (0,25)
Wyrównana marskość wątroby	0,55	0,44	0,66	95% CI (Wright 2006), wyznaczony na podstawie liczebności grupy (N=40), średniej (0,55) i SD (0,34)
Niewyrównana marskość wątroby	0,45	0,40	0,50	95% CI; ponieważ w publikacji Wright 2006 oraz w pierwotnym źródle danych (Ratcliffe 2002) nie przedstawiono miar rozrzutu wokół średnich dla podgrupy chorych z WZW typu C (N=64), przedziały ufności oszacowano przyjmując odchylenie standardowe na poziomie SD dla wartości EQ-5D (po 24 mies. obserwacji po przeszczepie) w łącznej grupie badanych (N=209); odchylenie to, obliczone na podstawie liczebności i 95% CI, wyniosło 0,22
Rak wątrobowokomórkowy	0,45	0,40	0,50	
Przeszczep wątroby	0,45	0,40	0,50	
Stan po przeszczepie wątroby	0,67	0,62	0,72	

2.3 Inne parametry modelu

Tabela 132. Zależne od wieku i płci prawdopodobieństwa zgonu z dowolnej przyczyny w Polsce w 2013 r. (GUS 2014).

Wiek	Prawdopodob. zgonu		Wiek	Prawdopodob. zgonu		Wiek	Prawdopodob. zgonu	
	Mężczyźni	Kobiety		Mężczyźni	Kobiety		Mężczyźni	Kobiety
0	0,00496	0,00418	34	0,00154	0,00045	68	0,03056	0,01365
1	0,00027	0,00026	35	0,00168	0,00050	69	0,03262	0,01473
2	0,00022	0,00019	36	0,00185	0,00055	70	0,03489	0,01595
3	0,00017	0,00013	37	0,00203	0,00061	71	0,03741	0,01735
4	0,00014	0,00010	38	0,00224	0,00069	72	0,04022	0,01899
5	0,00012	0,00009	39	0,00247	0,00077	73	0,04337	0,02094
6	0,00011	0,00008	40	0,00272	0,00086	74	0,04689	0,02327
7	0,00011	0,00008	41	0,00299	0,00097	75	0,05084	0,02604
8	0,00011	0,00008	42	0,00329	0,00109	76	0,05523	0,02933
9	0,00011	0,00009	43	0,00362	0,00122	77	0,06008	0,03317
10	0,00012	0,00010	44	0,00399	0,00138	78	0,06542	0,03760
11	0,00013	0,00011	45	0,00440	0,00155	79	0,07124	0,04266
12	0,00015	0,00013	46	0,00486	0,00174	80	0,07755	0,04833
13	0,00018	0,00015	47	0,00537	0,00195	81	0,08436	0,05462
14	0,00024	0,00018	48	0,00595	0,00219	82	0,09166	0,06154
15	0,00033	0,00021	49	0,00659	0,00244	83	0,09949	0,06908
16	0,00047	0,00023	50	0,00729	0,00273	84	0,10785	0,07725
17	0,00065	0,00025	51	0,00805	0,00304	85	0,11678	0,08607
18	0,00080	0,00026	52	0,00887	0,00337	86	0,12633	0,09560
19	0,00091	0,00025	53	0,00976	0,00374	87	0,13650	0,10585
20	0,00097	0,00024	54	0,01070	0,00415	88	0,14737	0,11690
21	0,00099	0,00023	55	0,01170	0,00458	89	0,15899	0,12883
22	0,00100	0,00022	56	0,01277	0,00505	90	0,17131	0,14157
23	0,00101	0,00022	57	0,01390	0,00556	91	0,18456	0,15545
24	0,00101	0,00022	58	0,01509	0,00610	92	0,19857	0,17024
25	0,00102	0,00023	59	0,01635	0,00668	93	0,21336	0,18597

Wiek	Prawdopodob. zgonu		Wiek	Prawdopodob. zgonu		Wiek	Prawdopodob. zgonu	
	Mężczyźni	Kobiety		Mężczyźni	Kobiety		Mężczyźni	Kobiety
26	0,00103	0,00024	60	0,01768	0,00729	94	0,22890	0,20262
27	0,00105	0,00026	61	0,01906	0,00794	95	0,24522	0,22019
28	0,00108	0,00027	62	0,02050	0,00863	96	0,26228	0,23868
29	0,00113	0,00030	63	0,02200	0,00935	97	0,28008	0,25805
30	0,00118	0,00032	64	0,02355	0,01011	98	0,29860	0,27829
31	0,00124	0,00034	65	0,02517	0,01091	99	0,31781	0,29936
32	0,00132	0,00037	66	0,02686	0,01176	100	0,33768	0,32120
33	0,00142	0,00041	67	0,02865	0,01267	101+	Założono jak dla 100 r.ż.	

Tabela 133. Odsetek chorych spełniających kryteria wczesnej odpowiedzi (RGT) podczas terapii trójlewkowej.

Parametr	EVR		Źródło
	r / N	%	
Telaprewir/PR			
Pacjenci wcześniej nieleczeni	212 / 363	58,4%	ADVANCE
Pacjenci z nawrotem	95 / 145	65,5%	REALIZE
Boceprewir/PR			
Pacjenci wcześniej nieleczeni (bez marskości)	162 / 368	44,0%	SPRINT-2

Tabela 134. Czas trwania terapii przeciwwirusowej w programie (genotyp 1).

Podgrupa	Czas trwania leczenia w programie	
Symeprewir/PR		
Pacjenci wcześniej nieleczeni oraz pacjenci z wcześniejszym nawrotem (bez jednoczesnej marskości wątroby i współzakażenia HIV)	Symeprewir: 12 tygodni PR: 24 tygodnie	
Pacjenci z częściową odpowiedzią oraz pacjenci z brakiem odpowiedzi oraz pacjenci z jednoczesną marskością i współzakażeniem HIV	Symeprewir: 12 tygodni PR: 48 tygodni	
Telaprewir/PR		
Pacjenci wcześniej nieleczeni oraz pacjenci z wcześniejszym nawrotem (bez marskości)	Niewykrywalne HCV RNA w 4. i 12. tyg. (eRVR)	Telaprewir: 12 tygodni PR: 24 tygodnie

Podgrupa	Czas trwania leczenia w programie	
wątroby)	Wykrywalne HCV RNA w 4. lub 12. tyg. (brak eRVR)	Telaprewir: 12 tygodni PR: 48 tygodni
Pacjenci z częściową odpowiedzią oraz pacjenci z brakiem odpowiedzi oraz wszyscy pacjenci z marskością wątroby		Telaprewir: 12 tygodni PR: 48 tygodni
Boceprewir/PR		
Pacjenci wcześniej nieleczeni (bez marskości wątroby)	Niewykrywalne HCV RNA w 8. i 24. tyg.	Boceprewir: 24 tygodnie PR: 28 (4+24) tygodni
	Wykrywalne HCV RNA w 8. tyg. i niewykrywalne w 24. tyg.	Boceprewir: 32 tygodnie PR: 48 (4+44) tygodni
Pacjenci z wcześniejszym nawrotem oraz pacjenci z częściową odpowiedzią (bez marskości wątroby)		Boceprewir: 32 tygodnie PR: 48 (4+44) tygodni
Pacjenci z brakiem odpowiedzi oraz wszyscy pacjenci z marskością wątroby		Boceprewir: 44 tygodnie PR: 48 (4+44) tygodni
PR		
Wszyscy pacjenci		PR: 48 tygodni

Tabela 135. Odsetek chorych przerywających leczenie z powodu niewystarczającej odpowiedzi wirusologicznej w trakcie leczenia.

Parametr	Punkt czasowy	Chorzy przerywający leczenie		Źródło
		r / N	%	
Symeprewir/PR				
Pacjenci wcześniej nieleczeni	Tydz. 4	18 / 437	4,1%	QUEST-1/2
Pacjenci z nawrotem	Tydz. 4	8 / 230	3,5%	PROMISE
Pacjenci z częściową odpowiedzią	Tydz. 4	13 / 132	9,8%	ATTAIN
Pacjenci z brakiem odpowiedzi	Tydz. 4	43 / 207	20,8%	ATTAIN
Telaprewir/PR				
Pacjenci wcześniej nieleczeni	Tydz. 4	6 / 363	1,7%	STA TVR 2011 (ADVANCE)
Pacjenci z nawrotem	Tydz. 4	2 / 145	1,4%	STA TVR 2011 (REALIZE)
Pacjenci z częściową odpowiedzią	Tydz. 4	3 / 146	2,1%	ATTAIN
Pacjenci z brakiem odpowiedzi	Tydz. 4	29 / 238	12,2%	ATTAIN
Boceprewir/PR				
Pacjenci wcześniej nieleczeni	Tydz. 12	b.d.	7,4%	Morais 2013
	Tydz. 24	b.d.	9,0%	Morais 2013

Parametr	Punkt czasowy	Chorzy przerywający leczenie		Źródło
		r / N	%	
Pacjenci wcześniej leczeni	Tydz. 12	b.d.	8,9%	Morais 2013
	Tydz. 24	b.d.	6,7%	Morais 2013

Tabela 136. Średnie roczne koszty stanów zdrowotnych w przebiegu pWZW C.

Stan zdrowotny modelu	Perspektywa wspólna (płatnik publiczny i pacjent)	Perspektywa płatnika publicznego
Łagodne WZW C (obecna wiremia)	2 610,03 zł	1 860,67 zł
Umiarkowane WZW C (obecna wiremia)	3 389,81 zł	2 457,74 zł
Wyrównana marskość wątroby (obecna wiremia)	5 467,60 zł	3 534,98 zł
Łagodne WZW C (SVR)	462,09 zł	385,91 zł
Umiarkowane WZW C (SVR)	875,94 zł	502,25 zł
Wyrównana marskość wątroby (SVR)	2 208,46 zł	1 787,28 zł
Niewyrównana marskość wątroby	16 265,29 zł	11 791,92 zł
Rak wątrobowokomórkowy	42 609,35 zł	41 045,20 zł
Przeszczep wątroby (1 rok)	223 776,60 zł (koszt kwalifikacji, zabiegu oraz leczenia do 30 dni)	223 776,60 zł (koszt kwalifikacji, zabiegu oraz leczenia do 30 dni)
	33 523,60 zł (> 30 dni po zabiegu)	31 032,37 zł (> 30 dni po zabiegu)
Przeszczep wątroby (2 rok)	21 862,19 zł	20 749,67 zł

Tabela 137. Średnie jednostkowe koszty leczenia zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem przeciwwirusowym.

Zdarzenie niepożądane	Perspektywa wspólna (płatnika publicznego i pacjenta)	Perspektywa płatnika publicznego
Wysypka	2 790,08 zł	2 720,36 zł
Świąd	2 041,65 zł	1 793,84 zł
Anemia	3 369,41 zł	3 333,11 zł
Neutropenia	104,00 zł	104,00 zł

2.4 Spis tabel

Tabela 1. Porównania przeprowadzone w zaktualizowanej analizie ekonomicznej dla ostatecznie uzgodnionej populacji refundacyjnej..... 19

Tabela 2. Wyjściowy rozkład zaawansowania zwłóknienia (G1/G4, naïve - populacja refundacyjna). 21

Tabela 3. Iloraz szans osiągnięcia SVR dla terapii trójlekowych vs PR. 22

Tabela 4. Prawdopodobieństwo osiągnięcia SVR dla poszczególnych schematów leczenia przeciwwirusowego (genotyp 1, naïve – populacja refundacyjna).	23
Tabela 5. Zestawienie zmodyfikowanych parametrów modelu w analizie dodatkowej dla populacji refundacyjnej.	25
Tabela 6. Wyjściowy rozkład zaawansowania zwłóknienia (analiza scenariuszy – obecna populacja refundacyjna dla TPV i BOC).	27
Tabela 7. Wyjściowy rozkład zaawansowania zwłóknienia (analiza scenariuszy – obecna populacja refundacyjna dla TPV i BOC).	28
Tabela 8. Zestawienie wartości parametrów analizy podstawowej.	29
Tabela 9. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 1; PPP+P).	35
Tabela 10. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 1; PPP).	36
Tabela 11. Zestawienie wyników zdrowotnych porównywanych schematów leczenia przeciwwirusowego (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 1).	37
Tabela 12. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 1; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).	38
Tabela 13. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 1; PPP; z uwzględnieniem RSS).	38
Tabela 14. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 1; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).	38
Tabela 15. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; [REDACTED] PPP; bez uwzględnienia RSS).	39
Tabela 16. Analiza progowa ceny produktu Olysio®, vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 1).	39
Tabela 17. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 2; PPP+P).	40
Tabela 18. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 2; PPP).	41
Tabela 19. Zestawienie wyników zdrowotnych porównywanych schematów leczenia przeciwwirusowego (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 2).	42
Tabela 20. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 2; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).	43
Tabela 21. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 2; PPP; z uwzględnieniem RSS).	43
Tabela 22. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 2; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).	43
Tabela 23. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 2; PPP; bez uwzględnienia RSS).	44
Tabela 24. Analiza progowa ceny produktu Olysio®, vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 2).	44
Tabela 25. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P).	45
Tabela 26. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP).	46

Tabela 27. Zestawienie wyników zdrowotnych porównywanych schematów leczenia przeciwwirusowego (genotyp 1, populacja wcześniej leczona).	47
Tabela 28. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).	48
Tabela 29. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).	48
Tabela 30. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).	48
Tabela 31. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP; bez uwzględnienia RSS).	48
Tabela 32. Analiza progowa ceny produktu Olysio®, vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona).	49
Tabela 33. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej nieleczona; PPP+P).	49
Tabela 34. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej nieleczona; PPP).	51
Tabela 35. Zestawienie wyników zdrowotnych porównywanych schematów leczenia przeciwwirusowego (genotyp 4, populacja wcześniej nieleczona).	52
Tabela 36. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 4, populacja wcześniej nieleczona; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).	52
Tabela 37. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 4, populacja wcześniej nieleczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).	53
Tabela 38. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 4, populacja wcześniej nieleczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).	53
Tabela 39. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 4, populacja wcześniej nieleczona; PPP; bez uwzględnienia RSS).	53
Tabela 40. Analiza progowa ceny produktu Olysio®, vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej nieleczona).	54
Tabela 41. Analiza ekonomiczna wynikająca z okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji (genotyp 4, populacja wcześniej nieleczona).	55
Tabela 42. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej leczona; PPP+P).	55
Tabela 43. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej leczona; PPP).	56
Tabela 44. Zestawienie wyników zdrowotnych porównywanych schematów leczenia przeciwwirusowego (genotyp 4, populacja wcześniej leczona).	57
Tabela 45. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 4, populacja wcześniej leczona; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).	58
Tabela 46. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 4, populacja wcześniej leczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).	58
Tabela 47. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 4, populacja wcześniej leczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).	59
Tabela 48. Wyniki analizy kosztów-użyteczności: SMV/PR vs PR (analiza podstawowa; genotyp 4, populacja wcześniej leczona; PPP; bez uwzględnienia RSS).	59
Tabela 49. Analiza progowa ceny produktu Olysio®, vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej leczona).	60

Tabela 50. Analiza ekonomiczna wynikająca z okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji (genotyp 4, populacja wcześniej leczona).	60
Tabela 51. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP+P).	62
Tabela 52. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP).	63
Tabela 53. Zestawienie wyników zdrowotnych porównywanych schematów leczenia przeciwwirusowego (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona).	64
Tabela 54. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs TPV/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).	65
Tabela 55. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs TPV/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).	65
Tabela 56. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs TPV/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).	65
Tabela 57. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs TPV/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP; bez uwzględnienia RSS).	66
Tabela 58. Analiza progowa ceny produktu Olysio®, vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona).	66
Tabela 59. Analiza ekonomiczna wynikająca z okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji (SMV/PR vs TPV/PR; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona).	67
Tabela 60. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P).	67
Tabela 61. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP).	68
Tabela 62. Zestawienie wyników zdrowotnych porównywanych schematów leczenia przeciwwirusowego (genotyp 1, populacja wcześniej leczona).	70
Tabela 63. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs TPV/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).	70
Tabela 64. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs TPV/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).	70
Tabela 65. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs TPV/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).	71
Tabela 66. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs TPV/PR (analiza podstawowa [REDACTED]; [REDACTED]; PPP; bez uwzględnienia RSS).	71
Tabela 67. Analiza progowa ceny produktu Olysio®, vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona).	72
Tabela 68. Analiza ekonomiczna wynikająca z okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji (SMV/PR vs TPV/PR; genotyp 1, populacja wcześniej leczona).	72
Tabela 69. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP+P).	74
Tabela 70. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP).	75
Tabela 71. Zestawienie wyników zdrowotnych porównywanych schematów leczenia przeciwwirusowego (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona).	76

Tabela 72. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs BOC/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).	77
Tabela 73. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs BOC/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).	77
Tabela 74. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs BOC/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).	77
Tabela 75. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs BOC/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP; bez uwzględnienia RSS).	78
Tabela 76. Analiza progowa ceny produktu Olysio®, vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona).	78
Tabela 77. Analiza ekonomiczna wynikająca z okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji (SMV/PR vs BOC/PR; genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona).	79
Tabela 78. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P).	79
Tabela 79. Zestawienie kosztów z podziałem na fazę leczenia przeciwwirusowego i koszty stanów zdrowotnych: SMV/PR vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP).	80
Tabela 80. Zestawienie wyników zdrowotnych porównywanych schematów leczenia przeciwwirusowego (genotyp 1, populacja wcześniej leczona).	82
Tabela 81. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs BOC/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).	82
Tabela 82. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs BOC/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).	82
Tabela 83. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs BOC/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).	83
Tabela 84. Wyniki analizy minimalizacji kosztów: SMV/PR vs BOC/PR (analiza podstawowa; genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP; bez uwzględnienia RSS).	83
Tabela 85. Analiza progowa ceny produktu Olysio®, vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona).	84
Tabela 86. Analiza ekonomiczna wynikająca z okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji (SMV/PR vs BOC/PR; genotyp 1, populacja wcześniej leczona).	84
Tabela 87. Określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 5 Rozporządzenia, i ich uzasadnienie (analiza kosztów-użyteczności).	87
Tabela 88. Określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 5 Rozporządzenia, i ich uzasadnienie (analiza minimalizacji kosztów).	91
Tabela 89. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 1; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).	93
Tabela 90. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 1; PPP; z uwzględnieniem RSS).	95
Tabela 91. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 1; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).	96
Tabela 92. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 1; PPP; bez uwzględnienia RSS).	98
Tabela 93. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Wariant 2; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).	100

Tabela 94. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Variant 2; PPP; z uwzględnieniem RSS).	102
Tabela 95. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Variant 2; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).	104
Tabela 96. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona, Variant 2; PPP; bez uwzględnienia RSS).	105
Tabela 97. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).	107
Tabela 98. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).	109
Tabela 99. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).	111
Tabela 100. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP; bez uwzględnienia RSS).	113
Tabela 101. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej nieleczona; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).	115
Tabela 102. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej nieleczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).	116
Tabela 103. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej nieleczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).	118
Tabela 104. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej nieleczona; PPP; bez uwzględnienia RSS).	120
Tabela 105. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej leczona; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).	122
Tabela 106. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej leczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).	123
Tabela 107. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej leczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).	125
Tabela 108. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs PR (genotyp 4, populacja wcześniej leczona; PPP; bez uwzględnienia RSS).	127
Tabela 109. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).	128
Tabela 110. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).	129
Tabela 111. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).	130
Tabela 112. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP; bez uwzględnienia RSS).	131
Tabela 113. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).	132
Tabela 114. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).	133
Tabela 115. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).	134

Tabela 116. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs TPV/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP; bez uwzględnienia RSS).	135
Tabela 117. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).	136
Tabela 118. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).	137
Tabela 119. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).	138
Tabela 120. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej nieleczona; PPP; bez uwzględnienia RSS).	139
Tabela 121. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P; z uwzględnieniem RSS).	140
Tabela 122. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP; z uwzględnieniem RSS).	141
Tabela 123. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP+P; bez uwzględnienia RSS).	142
Tabela 124. Wyniki analizy wrażliwości: SMV/PR vs BOC/PR (genotyp 1, populacja wcześniej leczona; PPP; bez uwzględnienia RSS).	143
Tabela 125. Wyjściowa charakterystyka demograficzna pacjentów (G1, naïve; wariant AW).	155
Tabela 126. Wyjściowy rozkład zaawansowania zwłóknienia pacjentów (G1, naïve; wariant AW)...	155
Tabela 127. Odsetek chorych przerywających terapię SMV/PR z powodu niewystarczającej odpowiedzi wirusologicznej w trakcie leczenia (AW).	155
Tabela 128. Średnie roczne koszty stanów zdrowotnych w przebiegu pWZW C (AW).	155
Tabela 129. Średnie jednostkowe koszty leczenia zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem przeciwwirusowym (AW).	156
Tabela 130. Odsetek chorych spełniających kryteria wczesnej odpowiedzi (RGT) podczas terapii trójlekowej (AW).	156
Tabela 131. Minimalne i maksymalne użyteczności stanów zdrowotnych rozważane w analizie wrażliwości.	157
Tabela 132. Zależne od wieku i płci prawdopodobieństwa zgonu z dowolnej przyczyny w Polsce w 2013 r. (GUS 2014).	158
Tabela 133. Odsetek chorych spełniających kryteria wczesnej odpowiedzi (RGT) podczas terapii trójlekowej.	159
Tabela 134. Czas trwania terapii przeciwwirusowej w programie (genotyp 1).	159
Tabela 135. Odsetek chorych przerywających leczenie z powodu niewystarczającej odpowiedzi wirusologicznej w trakcie leczenia.	160
Tabela 136. Średnie roczne koszty stanów zdrowotnych w przebiegu pWZW C.	161
Tabela 137. Średnie jednostkowe koszty leczenia zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem przeciwwirusowym.	161