



IGNORANTIA NOCET

ANEKS

Vimizim[®] (elosulfaza alfa) w leczeniu chorych na mukopolisacharydozę typu IV A (zespół Morquio A)

Aneks do Raportu HTA w wersji 1.0

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

Przygotowano dla:
BioMarin Pharmaceutical Sp. z o. o.

Warszawa, 14 grudnia 2015

[REDACTED]

[REDACTED]

W poniższym aneksie odniesiono się do uwag zawartych w Piśmie o nr PLR.4600.1792.(5).2015/MKR.

1. Ad 1.

Analiza problemu decyzyjnego i analiza kliniczna, Rozdział 6 Analiza systemu refundacji, str 46-47.

Sposób i poziom finansowania powinien być doprecyzowany dla wszystkich wymienionych przykładowo terapii zgodnie z *Wykazem refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2015 r.*, regulowanym *Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 28 października 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2015 r.*

Terapia		Sposób finansowania	Poziom odpłatności
Zabiegi chirurgiczne	Dekompresja kręgosłupa, osteotomia, usztywnienie zabiegowe kręgosłupa poprzez fuzję, chirurgia nasady kości oraz chirurgia biodra, wstawienie zastawki aortalnej, nacięcie błony bębenkowej w celu jej udroźnienia, adenoidektomia lub wycięcie migdałków podniebiennych	Finansowane w ramach leczenia szpitalnego na mocy <i>Zarządzenia nr 81/2014/DSOZ prezesa narodowego funduszu zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne</i>	
Niesteroidowe leki przeciwzapalne	Diklofenak sodowy (Diclac® 50)	Wykaz refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych; A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazan i przeznaczeń lub we wskazanym stanie klinicznym	50%
	Meloksykam (Aglan® 15)		50%
	Naproxen sodowy (Anapran®)		50%
Antybiotyki	Amoksycylina (Amotaks®)		Ryczałt
	Fenoksymetylopenicylina (Ospen® 1000)		Ryczałt
	Cefaleksyna (Keflex®)		50%
Leki stosowane na niewydolność serca	Digoksyna (Digoxin WZF®)		Ryczałt
	Kaptopryl (Captopril Polfarmex®)	Ryczałt	
	Karwediol (Atram® 6,25)	30%	
Leki stosowane w przypadku zmętnienia rogówki, jaskry, zaćmy itp.	Chlorowodorek pilokarpiny (Pilocarpinum WZF® 2%)	30%	
	Latanoprost (Xalatan®)	Ryczałt	
Tlenoterapia		Finansowane w ramach leczenia szpitalnego na mocy <i>Zarządzenia nr 81/2014/DSOZ prezesa narodowego funduszu zdrowia z dnia 5 grudnia 2014</i>	

[Redacted text block]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

4. Uzupełnienie analizy o nowe dane do badań *MOR-005 i MOR-008*

W poniższych tabelach zestawiono dodatkowe dane z badań *MOR-005* oraz *MOR-008*, które nie były dostępne w dniu złożenia wniosku refundacyjnego, jednak są istotne w ocenie skuteczności opiniowanej technologii medycznej. Dane pochodzą z raportów dla wymienionych badań (CSR, ang. *Clinical Study Report*). Zamieszczono także dodatkowe dane z badania *MorCAP* pochodzące od Zamawiającego.

Nazwy poniższych rozdziałów odpowiadają nazwom rozdziałów w Analizie klinicznej, których dotyczy uzupełnienie o dodatkowe dane. Numery tabel z uzupełnionymi danymi są zgodne z numerami tabel w Analizie klinicznej, brak numeru oznacza, że wszystkie dane w niej zawarte są nowe.

Szczegółowy opis wyników został wykonany jedynie dla danych dotyczących skuteczności w badaniu *MOR-008*, ponieważ w Analizie klinicznej w przypadku tego badania analizowano jedynie punkty końcowe dotyczące bezpieczeństwa.

Ocena skuteczności ELS vs naturalny przebieg choroby

Ocena skuteczności ELS w odniesieniu do naturalnego przebiegu choroby została uzupełniona w zakresie wszystkich punktów końcowych ocenianych w Analizie klinicznej oraz dodatkowo o częstość korzystania z wózka inwalidzkiego.

Szczegóły znajdują się w poniższych tabelach.

Tabela 1.
6MWT [m] na podstawie badań MOR-004, MOR-005 oraz MorCAP

Badanie (publikacja)	Interwencja	Punkt końcowy i okres obserwacji	Średnia (SD)	N
ITT				
<i>MOR-004</i> (FDA 2013, <i>Hendriksz 2014a</i>)	ELS	Wartości początkowe	203,9 (76,32)	58
		Zmiana w czasie 24 tyg.	36,5 (58,49)	57
████████████████████		██████████	█	
████████████████████		██████████	█	
<i>MOR-005</i> (CSR)		████████████████████	██████████	█
		████████████████████	██████████	█
ITT – średnia oparta na modelu powtarzanych pomiarów				
<i>MOR-005</i> (CSR)	ELS	████████████████████	██████████	█
		████████████████████	██████████	█
		████████████████████	██████████	█
		████████████████████	██████████	█
PP				
<i>MOR-005</i> (CSR)	ELS	████████████████████	██████████	█
		████████████████████	██████████	█
		████████████████████	██████████	█
		████████████████████	██████████	█
		████████████████████	██████████	█
PP – średnia oparta na modelu powtarzanych pomiarów				
<i>MOR-005</i> (CSR)	ELS	████████████████████	██████████	█
<i>MOR-005</i> (FDA 2013)		Zmiana w czasie 36 tyg.	43,7 (7,1)*	47
<i>MOR-005</i> (CSR)		████████████████████	██████████	█
<i>MOR-005</i> (FDA 2013)		Zmiana w czasie 72 tyg.	46,0 (9,4)*	35
<i>MorCAP</i> (Harmatz 2015)	Naturalny przebieg choroby	Wartości początkowe (dla rocznego okresu obserwacji)	201,8 (83,73)	77
		Zmiana w czasie 1 roku	-5,81 (7,868)*	77
		Wartości początkowe (dla 2-letniego okresu obserwacji)	206,7 (81,32)	38
		Zmiana w czasie 2 lat	-13,67 (10,762)*	38
		Roczna zmiana	-6,84 (5,38)*	77

* średnia (SE)

Źródło: opracowanie własne

Tabela 2.
3MSCT [schody/minutę] na podstawie badań MOR-004, MOR-005 oraz MorCAP

Badanie (publikacja)	Interwencja	Punkt końcowy i okres obserwacji	Średnia (SD)	N
ITT				
<i>MOR-004</i> (FDA 2013, <i>Hendriksz 2014a</i>)	ELS	Wartości początkowe	29,6 (16,44)	58
		Zmiana w czasie 24 tyg.	4,8 (8,06)	57
████████████████████		██████████	██	
████████████████████		██████████	██	
<i>MOR-005</i> (CSR)		████████████████████	██████████	██
		████████████████████	██████████	██
ITT – średnia oparta na modelu powtarzanych pomiarów				
<i>MOR-005</i> (CSR)	ELS	████████████████████	██████████	██
		████████████████████	██████████	██
		████████████████████	██████████	██
		████████████████████	██████████	██
PP				
<i>MOR-005</i> (CSR)	ELS	████████████████████	██████████	██
		████████████████████	██████████	██
		████████████████████	██████████	██
		████████████████████	██████████	██
		████████████████████	██████████	██
PP – średnia oparta na modelu powtarzanych pomiarów				
<i>MOR-005</i> (CSR)	ELS	████████████████████	██████████	██
<i>MOR-005</i> (FDA 2013)		Zmiana w czasie 36 tyg.	6,0 (1,4)*	48
<i>MOR-005</i> (CSR)		████████████████████	██████████	██
<i>MOR-005</i> (FDA 2013)		Zmiana w czasie 72 tyg.	6,6 (1,6)*	35
<i>MorCAP</i> (Harmatz 2015)		Naturalny przebieg choroby	Wartości początkowe (dla rocznego okresu obserwacji)	30,7 (17,73)
	Zmiana w czasie 1 roku		-0,61 (1,222)*	72
	Wartości początkowe (dla 2-letniego okresu obserwacji)		28,7 (16,08)	33
	Zmiana w czasie 2 lat		-0,60 (1,974)*	33
	Roczna zmiana		-0,30 (0,987)*	72

* średnia (SE)

Źródło: opracowanie własne

Tabela 3.
FVC i MVV (zmiany %) na podstawie badań MOR-004, MOR-005 oraz MorCAP

Badanie (publikacja)	Interwencja	Punkt końcowy i okres obserwacji	Średnia (SD)	N
FVC				
ITT				
MOR-004 (FDA 2013, Hendriksz 2014a)	ELS	Wartości początkowe	0,9 (0,5)	56
MOR-005 (CSR)		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
ITT – średnia oparta na modelu powtarzanych pomiarów				
MOR-005 (CSR)	ELS	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
PP – średnia oparta na modelu powtarzanych pomiarów				
MOR-005 (CSR)	ELS	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
MorCAP (Harmatz 2015)	Naturalny przebieg choroby	Wartości początkowe (dla rocznego okresu obserwacji)	1,2 (0,70)	71
		Zmiana w czasie 1 roku	2,10 (1,261)	71
		Wartości początkowe (dla 2-letniego okresu obserwacji)	1,2 (0,60)	32
		Zmiana w czasie 2 lat	4,78 (1,493)	32
		Roczna zmiana	2,39 (0,747)	71
MVV				
ITT				
MOR-004 (FDA 2013, Hendriksz 2014a)	ELS	Wartości początkowe	28,3 (16,56)	52
MOR-005 (CSR)		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
ITT – średnia oparta na modelu powtarzanych pomiarów				
MOR-005 (CSR)	ELS	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
PP				

Badanie (publikacja)	Interwencja	Punkt końcowy i okres obserwacji	Średnia (SD)	N
MOR-005 (CSR)	ELS	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
PP – średnia oparta na modelu powtarzanych pomiarów				
MOR-005 (CSR)	ELS	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
MorCAP (Harmatz 2015)	Naturalny przebieg choroby	Wartości początkowe (dla rocznego okresu obserwacji)	32,9 (18,81)	63
		Zmiana w czasie 1 roku	1,77 (4,114)	63
		Wartości początkowe (dla 2-letniego okresu obserwacji)	31,5 (14,50)	29
		Zmiana w czasie 2 lat	0,19 (5,384)	29
		Roczna zmiana	0,10 (2,692)	63

* średnia (SE)

Źródło: opracowanie własne

Tabela .

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	+	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
			[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
			[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
			[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
			[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
			[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
			[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
			[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

Dodatkowa ocena skuteczności ELS

Badanie MOR-005 (kontynuacja do MOR-004)

Dodatkowa ocena skuteczności ELS została uzupełniona o nowe dane do badania MOR-005 w zakresie 6MWT, 3MSCT, zmiany KS w moczu, zmiany MVV, odpowiedzi na leczenie oraz częstości korzystania z wózka inwalidzkiego.

Szczegóły zostały zaprezentowane w poniższych tabelach.

Tabela 4.

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

Tabela 5.

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

Tabela 6.

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

Tabela 7.

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

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

Tabela 8.

[REDACTED]

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

Tabela 9.

[REDACTED]

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

Tabela 10.

[Redacted text]

Badanie MOR-008

W Analizie klinicznej nie przeprowadzono oceny skuteczności ELS na podstawie badania MOR-008, ponieważ dane te nie były dostępne na dzień złożenia wniosku refundacyjnego.

Podczas analizy i interpretacji poniższych wyników należy wziąć pod uwagę niewielką liczbę chorych włączonych do badania oraz heterogeniczność objawów u chorych na mukopolisacharydozę typu IV A.

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

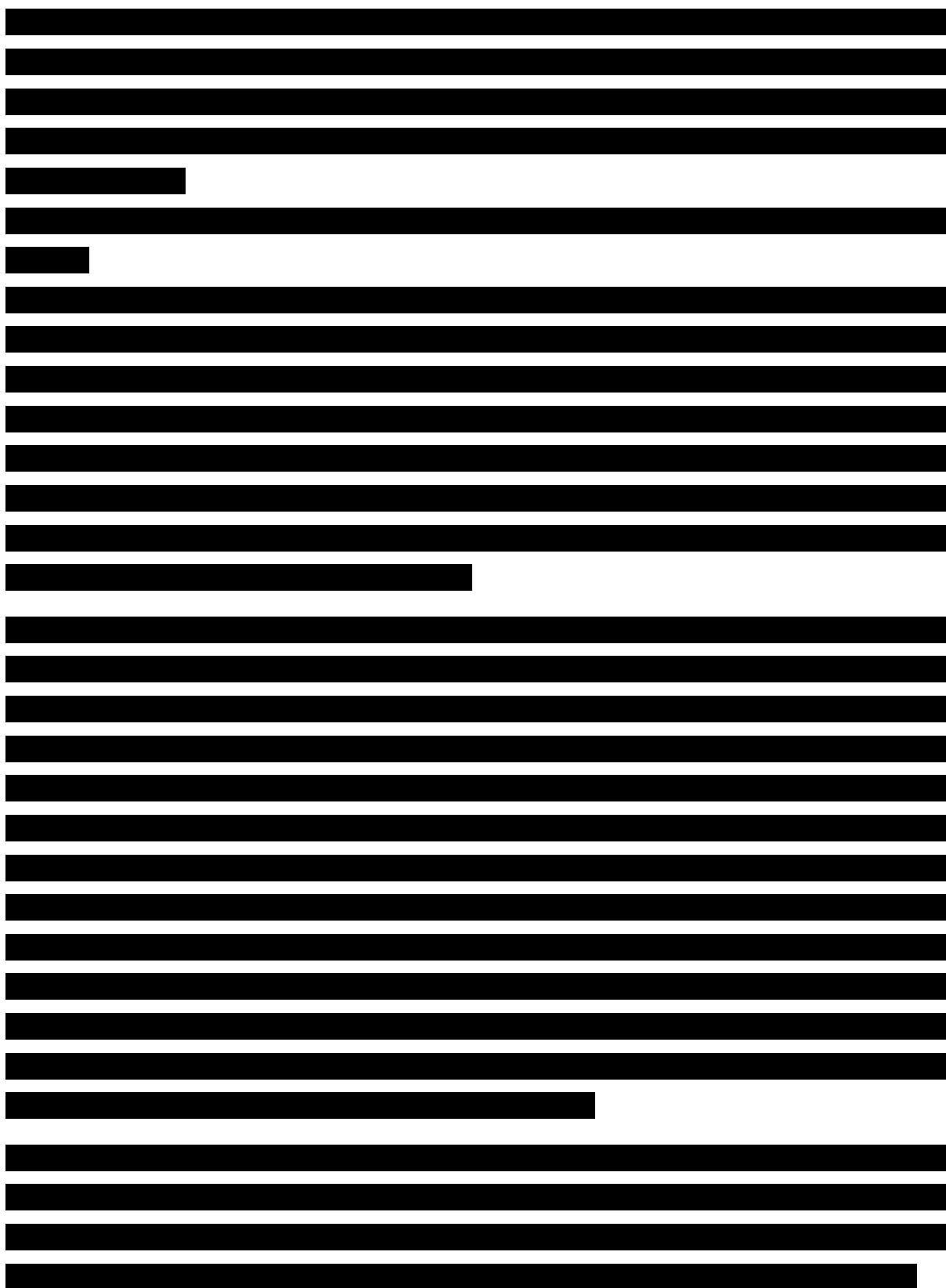
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



W poniższych tabelach zestawiono szczegółowe dane.

Tabela.

[Redacted text]

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

[Redacted text]

Tabela.

[Redacted text]

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

[Redacted text]

Tabela.

[Redacted text]

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

[Redacted text]

Tabela.

[Redacted text]

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

[Redacted text]

Tabela.

[Redacted header text]

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

[Redacted footer text]

Tabela.

[Redacted header text]

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

[Redacted footer text]

Tabela.

[Redacted text]

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

[Redacted text]

Tabela.

[Redacted text]

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

[Redacted text]

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

Tabela.

[Redacted]

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

Tabela.

[Redacted]

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

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

Tabela.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

Dodatkowa ocena bezpieczeństwa ELS

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

Tabela 13.

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

Tabela 14.

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

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

Tabela 15.

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

Tabela 16.

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

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

Tabela 17.

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

Tabela 18.

Tabela 19.

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

Tabela 20.

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

5. Ad 5.

Zgodnie z przedłożoną uwagą Agencji uzupełniono analizę wrażliwości o zmienność następujących parametrów:

- ⊕ horyzont czasowy (rozdział 5 *Horyzont czasowy analizy*, str 23): przeprowadzono kalkulację dla horyzontu czasowego równego 67 i 38 lat. Argumentacją takiego horyzontu czasowego jest uwzględnienie mediany przeżycia populacji generalnej (na podstawie tablic dalszego trwania życia GUS dołączonych do kalkulatora jest to 80 lat) oraz średniego wieku chorych leczonych ELS w dawce 2 mg z badania MOR 004 (13 lat) i maksymalnego wieku tych chorych z tego badania (42 lata). Horyzont czasowy równy 67 lat to 80 lat pomniejszone o 13 lat, horyzont równy 38 lat to 80 lat pomniejszone o 42 lat. W każdym z przypadków horyzont czasowy wciąż interpretowany jest jako dożywotni, natomiast wyrażony jest on inną wartością liczbową.

- ⊗ Tempo progresji chorych z częściową odpowiedzią na leczenie (rozdział 10.7 *Efekt leczenia elosulfazą alfa*, str 51): uwzględniono alternatywne oszacowanie parametru skuteczności związanego z tempem progresji, jakie uzyskano w oparciu o wyniki badania ankietowego ekspertów klinicznych. Wyniki zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela.
Alternatywne oszacowanie parametru skuteczności związanego z tempem progresji

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

- ⊗ Tempo progresji chorych z całkowitą odpowiedzią na leczenie (rozdział 10.7 *Efekt leczenia elosulfazą alfa*, str 51): uwzględniono alternatywne oszacowanie parametru skuteczności związanego z tempem progresji tych chorych na poziomie chorych z odpowiedzią częściową.
- ⊗ Ryzyko względne śmiertelności (rozdział 10.6 *Przeżycie*, str 48): w przypadku podstawowej metody szacowania parametru ryzyka względnego śmiertelności wykorzystano długookresowe wyniki przeżycia dla porównywalnej jednostki chorobowej MPS VI. Wyniki te nie umożliwiają kalkulacji 95% przedziału ufności dla parametru Relative risk. W analizie przedstawiono jednak wariant alternatywny, dla którego istnieje możliwość testowania przedziału ufności parametru ryzyka względnego. W ramach uzupełnienia wykonano kalkulację dla 95% przedziału ufności w oparciu o badanie *Naes and Schwartz 1998*. Dla 10% spadku FVC przyjęto w wariacie minimalnym ryzyko względne śmiertelności na poziomie 1,08 i w wariacie maksymalnym na poziomie 1,17 (wartość podstawowa to 1,12).
- ⊗ Prawdopodobieństwo wykonania poszczególnych operacji (rozdział 10.4 *Operacje*, str 45): w przypadku parametru prawdopodobieństwo wykonania poszczególnych operacji wpływy uwzględnienia tego parametru okazał się na tyle niewielki, a zmienność w zakresie tego parametru na tyle nieduża (znaczana zgodność

odpowiedzi ekspertów klinicznych), że zmienności prawdopodobieństw nie były testowane w analizie wrażliwości. Zgodnie z uwagą AOTMiT dorobiono wariant minimalny i maksymalny w oparciu o wartości skrajne opracowane na podstawie wyników badania ankietowego przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych.

Wyniki analizy dla tak określonych zakresów zmienności parametrów zaprezentowano w końcowej części dokumentu (Wyniki Analiz, ekonomicznej i finansowej, po uwzględnieniu aktualizacji raportu w związku z pismem w sprawie minimalnych wymagań).

6. Ad 6.

Na dzień złożenia wniosku oszacowanie rocznej liczebności populacji, obejmującej wszystkich chorych, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (§6. ust 1. pkt 1a Rozporządzenia) zostało wykonane zarówno w oparciu o Charakterystykę Produktu Leczniczego Vimizim® jak i w oparciu o kryteria włączenia do projektu programu lekowego (były tożsame). W wyniku negocjacji z Ministrem Zdrowia i ostatecznym ustaleniem kształtu Programu lekowego oszacowania należy uznać za zgodne z Charakterystyką Produktu Leczniczego Vimizim® Zgodnie z ChPL „Vimizim jest wskazany do stosowania w leczeniu mukopolisacharydozy typu IVA (zespół Morquio A, MPS IVA) u pacjentów w każdym wieku”.

W celu oszacowania rocznej liczebności populacji przeprowadzono badanie ankietowe ekspertów klinicznych (wzięło w nim udział 3 klinicystów doświadczonych w leczeniu MPS IVA). [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Wielkość ta została uwzględniona w każdym z wariantów oszacowania populacji (minimalnym, prawdopodobnym i maksymalnym). Badanie ankietowe ekspertów klinicznych zostało przeprowadzone w 2014 roku, w związku z czym, w okresie analizy oszacowania są już stosowanie zwiększone.

7. Ad 7.

Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku (§6. ust 1. pkt 1b Rozporządzenia) wykonane w oparciu o ostateczny kształt Programu lekowego (ustalony po negocjacjach z Ministrem Zdrowia) [REDACTED] (przedstawione w anizie BIA 1.0, str. 14, Tabela 1.).

Oszacowanie liczebności populacji docelowej przedstawiono w tabeli poniżej.

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

Dla tak określonej populacji docelowej wykonano wszelkie kalkulacje analizy wpływu na budżet (przedstawione na końcu dokumentu).

8. Ad 8.

W wyniku konsultacji treści programu lekowego z Ministrem Zdrowia zmianie uległy kryteria włączenia do Programu lekowego (względem projektu programu lekowego, na którym się opierano w analizie przygotowanej na dzień złożenia wniosku). W rezultacie, w oszacowaniach należy uwzględnić następujące kryteria:

- Pacjenci w wieku co najmniej 5 lat,
- Głęboki deficyt enzymu GALNS w leukocytach lub fibroblastach,
- Wykluczenie chorych z ciężką lub zaawansowaną postacią choroby.

Oszacowanie populacji chorych w wieku poniżej 5 lat wykonane zostało w oparciu o informacje udzielone przez Prezes Stowarzyszenia Chorych na Mukopolisacharydozę (MPS) i Choroby Rzadkie. [REDACTED]

Zgodnie z Ad 2. odpowiedzi na pismo w sprawie minimalnych wymagań jakie muszą spełniać anlizy pojęcia głębokiego deficytu enzymu GALNS oraz ciężkiej lub zaawansowanej postaci choroby (nie zidentyfikowano zwalidowanej miary deficytu GALNS ani żadnego granicznego poziomu enzymu; określenie ciężkiej lub zaawansowanej postaci choroby nie jest precyzyjnym terminem medycznym i utrudnia dokładną identyfikację takich chorych) nie

umożliwiają wykonania ilościowej identyfikacji takich chorych. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Zakres badań wykonywanych u chorych na MPS IV A określono w oparciu o międzynarodowe wytyczne opisane w publikacji *Hendriksz 2014*. Ze względu jednak zróżnicowany przebieg choroby (w tym odmienny przebieg na poszczególnych etapach zaawansowania choroby) wytyczne nie są precyzyjne w odniesieniu do częstości wykonywania badań w ramach monitorowania chorych. Przykładowo niektóre badania należy wykonywać podczas każdej wizyty lekarskiej lub jeśli stan chorego wymaga wykonania badania. W związku z tym średnie częstości wykonywania badań w MPS IVA określono na podstawie istniejących programów lekowych leczenia innych typów mukopolisacharydozy (MPS I, MPS II oraz MPS VI). Częstości te zaprezentowano w tabeli poniżej:

Nazwa świadczenia	Częstość wykonywania na rok
Rtg kręgosłupa odcinka szyjnego –przełądowe	1
Rtg kręgosłupa odcinka szyjnego - celowane lub czynnościowe	
Rtg kręgosłupa odcinka piersiowego – przełądowe	
Rtg kręgosłupa odcinka piersiowego – celowane lub czynnościowe	
Rtg kręgosłupa odcinka lędźwiowo-krzyżowego –przełądowe	
Rtg kręgosłupa odcinka lędźwiowo-krzyżowego – celowane lub czynnościowe	
USG nerek, moczowodów, pęcherza moczowego	1
USG układu moczowego – inne	2
Badanie ogólne moczu (profil)	
Morfologia krwi, z pełnym różnicowaniem granulocytów (leukocytów)	
Leukocyty w moczu	1
TK: badanie innej okolicy anatomicznej 1) bez środka kontrastowego	
TK: badanie innej okolicy anatomicznej 1) ze środkiem kontrastowym	1
MR: badanie dwóch odcinków kręgosłupa bez środka kontrastowego	
MR: badanie dwóch odcinków kręgosłupa bez i ze środkiem kontrastowym	

Wyniki Analiz, ekonomicznej i finansowej, po uwzględnieniu aktualizacji raportu w związku z pismem w sprawie minimalnych wymagań

Na podstawie wyceny standardowego leczenia objawowego bez elosulfazy alfa dokonanej w ramach *Analizy ekonomicznej* oszacowano, że w populacji docelowej [REDACTED], aktualne wydatki budżetowe wynoszą około 134 121 PLN na okres od stycznia do grudnia 2015 roku (koszt ten zmienił się w stosunku do prezentowanego w wersji 1.0 dokumentu BIA, str. 25).

Zmiany wprowadzone w aktualizacji, które determinują nowe wyniki analizy względem wersji 1.0 dokumentu BIA:

- uwzględnienie odmiennej średniej masy ciała chorych, jaka wynika z braku uwzględnienia chorych w wieku poniżej 5 roku życia.

Tabela 21.

Masa ciała chorych - kalkulacje na podstawie MorCAP_ baseline data (Tabela 2 prezentowana w wersji 1.0 analizy BIA, str. 17)

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

Tabela 23.

Wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia RSS (Tabela 10 prezentowana w wersji 1.0 analizy BIA, str. 27)

	scenariusz istniejący		scenariusz nowy		wydatki inkrementalne	
	styczeń 2016 - grudzień 2016	styczeń 2017 - grudzień 2017	styczeń 2016 - grudzień 2016	styczeń 2017 - grudzień 2017	styczeń 2016 - grudzień 2016	styczeń 2017 - grudzień 2017
bez RSS	Całkowite koszty różniące					
wariant min					99 666 685,89	101 984 515,79
prawdopodobny					108 938 005,51	111 255 835,41
wariant max					127 480 644,74	129 798 474,65
	Całkowite koszty różniące					
	Całkowite koszty różniące					
	Całkowite koszty różniące					

Tabela 24.
Warianty oszacowania AW oszacowania BIA uwzględniające RSS (Tabela 14 prezentowana w wersji 1.0 analizy BIA, str. 32)

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

Tabela 25.
Warianty oszacowania AW oszacowania BIA nie uwzględniające RSS (Tabela 15 prezentowana w wersji 1.0 analizy BIA, str. 32)

Nazwa parametru	Wartość parametru z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru	Wynik inkrementalny [PLN] wariant prawdopodobny	
			Styczeń 2016-grudzień 2016	Styczeń 2017-grudzień 2017
Wartość z analizy podstawowej			108 938 005,51	111 255 835,41
Masa ciała chorych	Wartość średnia	Wartości minimalnych	70 867 664,57	72 375 487,23
	Wartość średnia	Wartość maksymalna	129 343 894,03	132 095 891,78
Wycena monitorowania i oceny skuteczności leczenia (ELS)	2 340,00	1 933,33	108 921 712,17	111 239 195,41

Tabela 27.
Inkrementalny koszt (PLN), LYG, QALY oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności (Tabela 30 prezentowana w wersji 1.0 analizy AE, str. 59)

	ELS vs Standardowe leczenie objawowe bez elosulfazy alfa
Wartość LYG	10,49
Wartość QALY	11,26
Koszty zdyskontowane z uwzględnieniem RSS (PLN)	
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
Koszty zdyskontowane bez uwzględnienia RSS (PLN)	
██████████	██████████

Tabela 28.

Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania ELS z standardowym leczeniem objawowym bez elosulfazy alfa (Tabela 31 prezentowana w wersji 1.0 analizy AE, str. 62)

Parameter	ELS		Standardowe leczenie objawowe bez elosulfazy alfa	
	Średnia	Min/max	Średnia	Min/max
Wariant z RSS				
Łączny wynik zdrowotny QALY	18,79	min = 15,9; max = 21,2	7,53	min = 6,95; max = 10,83
Łączny wynik zdrowotny LY	26,23	min = 21,8; max = 26,47	15,74	min = 15; max = 16,54
████████████████████	████████	████████████████	████	██████
████████████████████	████████	████████████████	████████	████████████
████████████████████	████████	████████████████	████████	████████████
Wariant bez RSS				
Łączny wynik zdrowotny QALY	18,79	min = 15,9; max = 21,2	7,53	min = 6,95; max = 10,83
Łączny wynik zdrowotny LY	26,23	min = 21,8; max = 26,47	15,74	min = 15; max = 16,54
████████████████████	████████	████████████████	████	██████
████████████████████	████████	████████████████	████████	████████████
████████████████████	████████	████████████████	████████	████████████

Tabela 30.

Wyniki analizy wrażliwości dla porównania ELS vs standardowe leczenie objawowe bez elosulfazy alfa w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy - wersja bez RSS w perspektywie płatnika publicznego oraz wspólnej (Tabela 34 prezentowana w wersji 1.0 analizy AE, str. 68)

Name of the parameter		ICUR		Public payer perspective			
		ELS vs NPC		ELS	Standard of care	ELS	Standard of care
		Value	Change in relation to the baseline analysis (%)	QALY	QALY	Total costs (PLN)	Total costs (PLN)
Value from the baseline analysis		██████████	n/d	18,79	7,53	██████████	██████████
Discount rate 5% for costs and health outcomes	Discount rate of the costs	██████████	41,59%	14,45	6,50	██████████	██████████
	Discount rate of the health outcomes	██████████					
Discount rate 0% for costs and health outcomes	Discount rate of the costs	██████████	5,04%	45,71	11,80	██████████	██████████
	Discount rate of the health outcomes	██████████					
Discount rate 5% for costs and 0% for health outcomes	Discount rate of the costs	██████████	-66,78%	45,71	11,80	██████████	██████████
	Discount rate of the health outcomes	██████████					
Influence of the treatment on HRQoL	Present → not present	██████████	29,72%	16,21	7,53	██████████	██████████
Including QoL of children	no → yes	██████████	0,64%	18,14	6,95	██████████	██████████
Initial distribution of patients	Data from MOR-001 → Birth Control	██████████	-53,36%	21,20	10,83	██████████	██████████

Name of the parameter		ICUR		Public payer perspective			
		ELS vs NPC		ELS	Standard of care	ELS	Standard of care
		Value	Change in relation to the baseline analysis (%)	QALY	QALY	Total costs (PLN)	Total costs (PLN)
Duration of the stage of advanced disease	average → min. (response of a clinical expert)	████████	-0,13%	18,79	7,51	████████	████████
Duration of the stage of advanced disease	average → max. (response of a clinical expert)	████████	0,00%	18,79	7,53	████████	████████
Delay in presenting significant clinical symptoms in years	average → min. (response of a clinical expert)	████████	0,00%	18,79	7,53	████████	████████
Delay in presenting significant clinical symptoms in years	average → max. (response of a clinical expert)	████████	0,00%	18,79	7,53	████████	████████
Point evaluation of the Drug programme	Point evaluation of the project Drug programme → average evaluation based on existing programmes	████████	-0,01%	18,79	7,53	████████	████████
time horizon	median life exp - max age in MOR 004	████████	1,33%	18,59	7,52	████████	████████
time horizon	median life exp - mean age in MOR 004	████████	18,77%	15,90	7,34	████████	████████
Progression rate of treated patients with a partial response to the treatment as compared to untreated patients	average → min. percentage (response of a clinical expert)	████████	4,16%	18,28	7,53	████████	████████

Name of the parameter		ICUR		Public payer perspective			
		ELS vs NPC		ELS	Standard of care	ELS	Standard of care
		Value	Change in relation to the baseline analysis (%)	QALY	QALY	Total costs (PLN)	Total costs (PLN)
Progression rate of treated patients with a partial response to the treatment as compared to untreated patients	average → max. percentage (response of a clinical expert)	████████	-3,52%	19,26	7,53	████████	████████
Progression rate of treated patients with a complete response to the treatment	same as patients with partial response	████████	11,17%	17,08	7,53	████████	████████
Proportion of Patients receiving Surgery in each Health State	average → min. percentage (response of a clinical expert)	████████	1,36%	19,00	7,80	████████	████████
Proportion of Patients receiving Surgery in each Health State	average → max. percentage (response of a clinical expert)	████████	-1,81%	18,44	7,09	████████	████████
Mortality options	MPS VI mortality assumption -> FVC assumption	████████	5,07%	17,97	7,56	████████	████████
Relative risk for mortality (based on FVC assumption)	min (95% CI)	████████	-1,22%	18,26	7,61	████████	████████
Relative risk for mortality (based on FVC assumption)	max (95% CI)	████████	1,57%	17,58	7,50	████████	████████