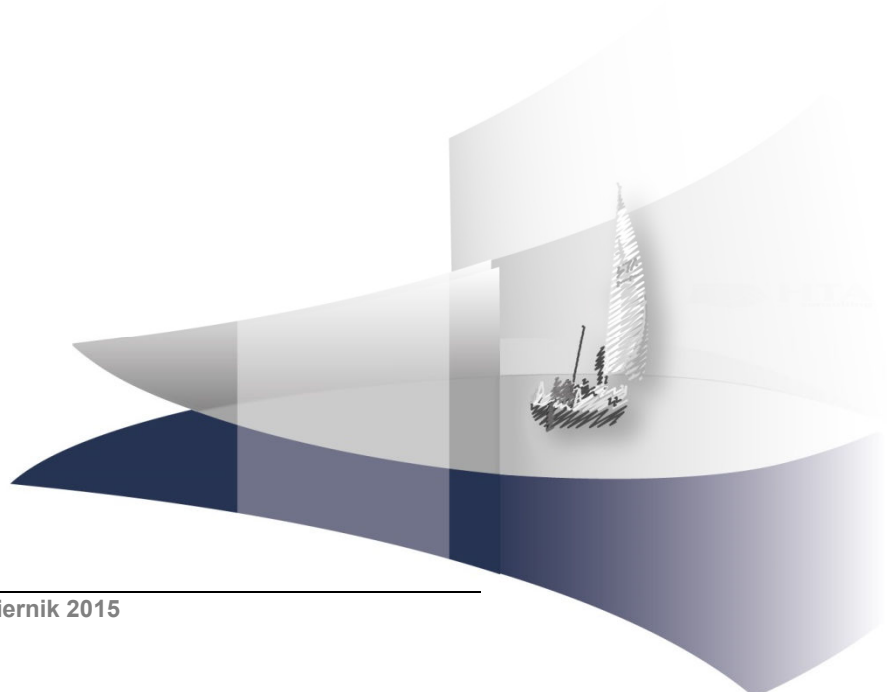
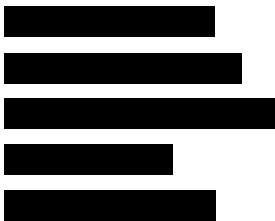


ANALIZA EKONOMICZNA

NATALIZUMAB (TYSABRI®) W DŁUGOTERMINOWEJ TERAPII RZUTOWO-REMISYJNEJ POSTACI STWARDNIENIA ROZSIANEGO ORAZ U PACJENTÓW Z OBECNOŚCIĄ PRZECIWCIAŁ ANTY-JCV

Wersja 1.0



HTA Consulting spółka z ograniczoną odpowiedzialnością spółka komandytowa

ul. Starowiślna 17/3
31-038 Kraków
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;
Faks: +48 (0) 12 395-38-32
www.hta.pl

Projekt zakończono: 6 października 2015

[Redacted text block]

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

Kontrola obliczeń: [Redacted]

Kontrola merytoryczna: [Redacted]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Biogen Poland Sp. z o.o

ul. Osmańska 12A
02-822 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

Cezary Głogowski

Head of Public Affairs

SPIS TREŚCI

INDEKS SKRÓTÓW	7
STRESZCZENIE	10
1. WPROWADZENIE	14
1.1. Cel	14
1.2. Problem zdrowotny	15
1.3. Zasady prowadzenia terapii w Polsce.....	17
1.4. Interwencja oceniana	20
1.5. Uzasadnienie wyboru komparatorów	21
1.6. Uzasadnienie metodyki analizy opłacalności.....	22
2. METODYKA	23
2.1. Technika analityczna.....	23
2.2. Struktura modelu	24
2.3. Populacja docelowa	26
2.4. Porównywane interwencje	27
2.5. Perspektywa analizy	29
2.6. Horyzont czasowy analizy.....	29
2.7. Źródła danych o efektach zdrowotnych	29
2.8. Pomiar kosztów	30
2.9. [REDAKTOWANE]	30
2.10. Dyskontowanie.....	30
2.11. Korekta połowy cyklu	31
2.12. Próg opłacalności.....	31
2.13. Analiza wrażliwości	31
3. DANE ŹRÓDŁOWE	34
3.1. Charakterystyka pacjentów	34
3.2. Naturalna historia choroby	35
3.2.1. Przebieg choroby według EDSS	36
3.2.2. Rzuty choroby	41
3.2.3. Śmiertelność	43
3.3. Wpływ ocenianych interwencji na przebieg choroby	45
3.3.1. Wprowadzenie	45
3.3.2. Przebieg choroby według EDSS	46

3.3.3.	Rzuty choroby	50
3.3.4.	Śmiertelność	51
3.3.5.	Podsumowanie	51
3.4.	Działania niepożądane.....	53
3.5.	Przerywanie terapii.....	57
3.6.	Użyteczności stanów zdrowia	59
3.6.1.	Użyteczność stanów zdrowia w zależności od EDSS	59
3.6.2.	Spadek użyteczności podczas rzutu	66
3.6.3.	Użyteczność stanu PML.....	68
3.6.4.	Zmiana użyteczności związana z terapią	68
3.6.5.	Podsumowanie	70
3.7.	Koszty.....	71
3.7.1.	Koszty leków	71
3.7.2.	Koszty podania leków	74
3.7.3.	Koszty monitorowania terapii	75
3.7.4.	Leczenie rzutu choroby	76
3.7.5.	Koszty związane ze stopniem niepełnosprawności.....	76
3.7.6.	PML.....	78
4.	CHARAKTERYSTYKA MODELU.....	79
4.1.	Założenia	79
4.2.	Opcje	82
4.3.	Zasada działania	83
5.	WYNIKI W POPULACJI JCV(-)	86
5.1.	Populacja RES	86
5.1.1.	Wyniki oceny klinicznej	86
5.1.2.	Wyniki oceny ekonomicznej.....	86
5.2.	Populacja SOT	99
5.2.1.	Wyniki oceny klinicznej	99
5.2.2.	Wyniki oceny ekonomicznej.....	99
6.	WYNIKI W POPULACJI JCV (+).....	108
6.1.	Populacja RES	108
6.1.1.	Wyniki oceny klinicznej	108
6.1.2.	Wyniki oceny ekonomicznej.....	108
6.2.	Populacja SOT	115
6.2.1.	Wyniki oceny klinicznej	115
6.2.2.	Wyniki oceny ekonomicznej.....	116

7. PROBABILISTYCZNA ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	124
7.1. Populacja JCV(-) RES.....	124
7.1.1. Perspektywa NFZ + pacjent.....	124
7.1.2. Perspektywa NFZ.....	139
7.1.3. Perspektywa społeczna	154
7.2. Populacja JCV(-) SOT.....	170
7.2.1. Perspektywa NFZ + pacjent.....	170
7.2.2. Perspektywa NFZ.....	180
7.2.3. Perspektywa społeczna	189
7.3. Populacja JCV(+) RES.....	199
7.3.1. Perspektywa NFZ + pacjent.....	199
7.3.2. Perspektywa NFZ.....	205
7.3.3. Perspektywa społeczna	211
7.4. Populacja JCV(+) SOT.....	217
7.4.1. Perspektywa NFZ + pacjent.....	217
7.4.2. Perspektywa NFZ.....	223
7.4.3. Perspektywa społeczna	229
8. JEDNOKIERUNKOWA ANALIZA WRAŻLIWOŚCI.....	236
8.1. Scenariusze analizy wrażliwości.....	236
8.2. Populacja JCV(-) RES.....	239
8.2.1. Perspektywa NFZ + pacjent.....	239
8.2.2. Perspektywa NFZ.....	260
8.2.3. Perspektywa społeczna	280
8.2.4. Podsumowanie	301
8.3. Populacja JCV(-) SOT.....	304
8.3.1. Perspektywa NFZ + pacjent.....	304
8.3.2. Perspektywa NFZ.....	317
8.3.3. Perspektywa społeczna	330
8.3.4. Podsumowanie	343
8.4. Populacja JCV(+) RES.....	344
8.4.1. Perspektywa NFZ + pacjent.....	344
8.4.2. Perspektywa NFZ.....	353
8.4.3. Perspektywa społeczna	362
8.4.4. Podsumowanie	371
8.5. Populacja JCV(+) SOT.....	372
8.5.1. Perspektywa NFZ + pacjent.....	372

8.5.2. Perspektywa NFZ.....	382
8.5.3. Perspektywa społeczna	391
8.5.4. Podsumowanie	400
9. WALIDACJA.....	403
9.1. Walidacja wewnętrzna	403
9.2. Walidacja konwergencji.....	403
9.3. Walidacja zewnętrzna	406
10. PODSUMOWANIE I WNIOSKI	408
10.1. Populacja JCV(-) RES.....	408
10.2. Populacja JCV(-) SOT.....	409
10.3. Populacja JCV(+) RES.....	410
10.4. Populacja JCV(+) SOT.....	412
11. WNIOSKI	414
12. OGRANICZENIA.....	415
13. DYSKUSJA	417
14. BIBLIOGRAFIA	420
15. SPIS TABEL, WYKRESÓW I RYSUNKÓW	426
16. ZGODNOŚĆ OPRACOWANIA Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI DLA ANALIZY EKONOMICZNEJ	441
17. ANEKS.....	444
17.1. Strategie wyszukiwania.....	444
17.1.1. Użyteczności stanów zdrowia	444
17.1.2. Analizy ekonomiczne	448
17.1.3. Naturalna historia choroby	451
17.2. Parametry modelu.....	453
17.3. Odnalezione analizy ekonomiczne	461
██.....	468
17.5. Dane do BIA.....	469

INDEKS SKRÓTÓW

AE	Działania niepożądane (<i>Adverse events</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ARR	Roczny wskaźnik rzutów (<i>Annualized relapse rate</i>)
BSC	Najlepsza terapia podtrzymująca (<i>Best Supportive Care</i>)
CADTH	Kanadyjska agencja oceny technologii medycznych (<i>The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>)
CEAR	Rejestr analiz ekonomicznych (<i>Cost-Effectiveness Analysis Registry</i>)
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CI	Przedział ufności (<i>Confidence interval</i>)
DDD	Zdefiniowana dawka dobową (<i>Defined daily dose</i>)
DMT	Terapie modyfikujące przebieg choroby (<i>Disease modifying treatment</i>)
EDSS	Rozszerzona Skala Niepełnosprawności Ruchowej Kurtzkego (<i>Kurtzke's Expanded disability status scale</i>)
EQ-5D	Kwestionariusz oceny jakości życia (<i>EuroQol 5D</i>)
FNG	Fingolimod
GA	Octan glatirameru (<i>Glatirameri acetate</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HR	Hazard względny (<i>Hazard Ratio</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (<i>Incremental cost-utility ratio</i>)
IFNB	Interferon beta
JCV	Poliomawirus JC (<i>John Cunningham virus</i>)

NAT	Natalizumab
NICE	Brytyjska agencja HTA (<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OR	Iloraz szans (<i>Odds ratio</i>)
PrL	Program lekowy
PLC	Placebo
PML	Postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (<i>Progressive Multifocal Leukoencephalopathy</i>)
PPSM	Postać pierwotnie postępująca stwardnienia rozsianego (<i>Primary Progressive Multiple Sclerosis</i>)
QALY	Lata życia skorygowane jakością (<i>Quality-adjusted life years</i>)
RCT	Randomizowane badanie kliniczne (<i>Randomized controlled trial</i>)
RES	Szybko rozwijająca się, ciężka postać stwardnienia rozsianego (<i>Rapidly Evolving Severe</i>)
RR	Ryzyko względne (<i>Relative risk</i>)
RRSM	Rzutowo-remisyjna postać stwardnienia rozsianego (<i>Relapsing-remitting Multiple Sclerosis</i>)
SF-36	Kwestionariusz oceny jakości życia (<i>Short Form 36</i>)
SG	Loteria – metoda oceny użyteczności (<i>Standard Gamble</i>)
SM	Stwardnienie rozsiane (<i>Multiple Sclerosis</i>)
SMR	Standaryzowany współczynnik śmiertelności (<i>Standardized Mortality Ratio</i>)
SOT	Populacja nie odpowiadająca na dotychczasowe leczenie modyfikujące przebieg choroby (<i>Suboptimal therapy group</i>)
SPSM	Postać wtórnie postępującą stwardnienia rozsianego (<i>Secondary Progressive Multiple Sclerosis</i>)
TTO	Handlowanie czasem – metoda oceny użyteczności (<i>Time Trade off</i>)
VAS	Wizualna skala analogowa – metoda oceny użyteczności (<i>Visual Analogue Scale</i>)

WHO Światowa Organizacja Zdrowia
(*World Health Organization*)

STRESZCZENIE

■ Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności natalizumabu (preparat Tysabri®) trwającej dłużej niż 5 lat u pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego (RRSM), u których zgodnie z aktualnym programem lekowym, maksymalny czas trwania terapii nie może przekroczyć 5 lat. Ponadto w analizie przeprowadzono ocenę opłacalności objęcia finansowaniem ze środków publicznych natalizumabu u pacjentów z RRSM oraz obecnością przeciwciał JCV, którzy aktualnie nie mogą być kwalifikowani do programu lekowego.

■ Metodyka

Analizę przeprowadzono dla dwóch subpopulacji:

- RES: pacjenci wcześniej nieleczeni o szybko rozwijającą się, ciężką postacią stwardnienia rozsianego;
- SOT: pacjenci po niepowodzeniu terapii interferonem beta (IFNB) lub octanem glatirameru (GA).
- Analizę przeprowadzono oddzielnie dla pacjentów z JCV(-) i JCV(+). W każdym przypadku interwencją ocenianą był natalizumab stosowany bez ograniczenia czasu pozostawania w programie – NAT (bl).

Jako komparatory dla natalizumabu (NAT (bl)) uwzględnione zostały:

- pacjenci JCV(-)
 - w populacji RES (I linia terapii):
 - natalizumab stosowany maksymalnie przez 5 lat – NAT (5)
 - interferony beta (wyniki dla poszczególnych preparatów IFNB przedstawiono w sposób zbiorczy), a w 2. linii – NAT (5)
 - interferony beta (wyniki dla poszczególnych preparatów IFNB przedstawiono w sposób zbiorczy), a w 2. linii – fingolimod (FNG (5))
 - octan glatirameru (GA), a w 2. linii – NAT (5)
 - octan glatirameru (GA), a w 2. linii – FNG (5)
 - w populacji SOT (II linia terapii):
 - natalizumab stosowany maksymalnie przez 5 lat – NAT (5),
 - fingolimod stosowany maksymalnie przez 5 lat – FNG (5),
 - fingolimod stosowany bez limitu czasu pozostawania w programie – FNG (bl).
- pacjenci JCV(+)
 - w populacji RES (I linia terapii):
 - interferony beta (wyniki dla poszczególnych preparatów IFNB przedstawiono w sposób zbiorczy), a w 2. linii – FNG (5)
 - octan glatirameru (GA), a w 2. linii – FNG (5)
 - w populacji SOT (II linia terapii):
 - FNG (5),
 - FNG (bl).

Ze względu na wykazane w analizie efektywności klinicznej występowanie istotnych statystycznie różnic w parametrach dotyczących m.in. progresji niesprawności oraz wskaźnika rzutów na korzyść ocenianych leków względem placebo, opłacalność natalizumabu względem komparatorów oceniono z wykorzystaniem analizy kosztów-użyteczności.

Na potrzeby analizy ekonomicznej opracowano kohortowy model Markowa oddający specyfikę analizowanego problemu zdrowotnego. Obliczenia w modelu przeprowadzane są w cyklach rocznych.

Stany modelu zostały określone na podstawie oceny niepełnosprawności w skali EDSS z uwzględnieniem postaci choroby (RRSM/SPSM; EDSS równy 10 oznacza zgon). Wyodrębniono ponadto stan, w którym mogą znaleźć się pacjenci poddawani terapii natalizumabem, u których wystąpi PML.

Początkowe charakterystyki kliniczne pacjentów wyznaczono na podstawie badania klinicznego AFFIRM. Uwzględniono następujące cechy: wiek, płeć oraz zaawansowanie niepełnosprawności w skali EDSS.

Dawkowanie leków ustalone zostało na podstawie projektu programu lekowego dla natalizumabu, obowiązującego programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego” oraz charakterystyk produktów leczniczych.

Dane dotyczące progresji niesprawności w skali EDSS uzyskano z rejestru London Ontario oraz badania AFFIRM. Częstość występowania rzutów choroby oszacowano w oparciu o dane z publikacji Patzold 1982, UK MS Survey 2005 oraz badania AFFIRM. Prawdopodobieństwa zgonu oszacowano na podstawie tablic trwania życia Głównego Urzędu Statystycznego z 2010 roku oraz publikacji Pokorski 1997.

Dane o efektywności (wpływie interwencji na utrwaloną progresję niesprawności oraz rzuty choroby) i bezpieczeństwie leczenia immunomodulującego uzyskano z analizy klinicznej poprzedzonej systematycznym przeglądem literatury. Użyteczności stanów zdrowia uwzględnionych w modelu wyznaczono na podstawie badań odnalezionych w systematycznym przeszukaniu baz danych informacji medycznych.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów oraz z perspektywy wyłącznie płatnika publicznego. Uwzględniono koszty ocenianych leków i ich podania, koszty monitorowania terapii, koszty leczenia rzutów choroby i koszty bezpośrednie związane ze stopniem niepełnosprawności. W przypadku pacjentów leczonych natalizumabem uwzględniono ponadto koszty leczenia PML. Dodatkowo obliczenia przeprowadzone zostały dla perspektywy społecznej. Zastosowano korektę połowy cyklu dla kosztów i efektów zdrowotnych.

Wyniki wyznaczono w dożywotnym horyzoncie czasowym. Przedstawiono koszty leczenia pacjenta, oczekiwane przeżycie skorygowane jakością (QALY), inkrementalne współczynniki kosztów-użyteczności (ICUR) oraz ceny progowe dla natalizumabu. Wyniki ekonomiczne dyskontowano stopą 5%, a wyniki kliniczne stopą 3,5%. Próg opłacalności przyjęto na poziomie 119 577 zł.

Oceny niepewności uzyskiwanych wyników dokonano za pomocą probabilistycznej analizy wrażliwości oraz jednokierunkowych analiz wrażliwości. [REDAKTOWANE]

Wyniki

Populacja JCV(-) RES

Oszacowana średnia QALY w przyjętym horyzoncie czasowym wynosi: 7,80 dla NAT (bl) i jest wyższa niż dla komparatorów. Oszacowana różnica w QALY między NAT (bl) a komparatorem wynosi, w zależności od porównania, od 0,88 do 1,26 na korzyść interwencji ocenianej.

W przypadku [REDACTED] terapia NAT (bl) związana jest z wyższymi kosztami niż pozostałe terapie dla każdego z uwzględnionych porównań. Oszacowane różnice w kosztach wynoszą, w zależności od komparatora, w przypadku perspektywy NFZ + pacjent od ok. 149 tys. zł do ok. 227 tys. zł, w przypadku perspektywy NFZ od ok. 153 tys. zł do ok. 232 tys. zł, oraz w przypadku perspektywy społecznej od ok. 100 tys. zł do ok. 180 tys. zł. W przypadku uwzględnienia perspektywy NFZ + pacjent bądź perspektywy NFZ wyznaczone wartości współczynników ICUR znajdują się powyżej wartości progu opłacalności. W przypadku uwzględnienia perspektywy społecznej terapia NAT (bl) jest opłacalna względem terapii IFNB + FNG (5) oraz GA + FNG (5).

Populacja JCV(-) SOT

Oszacowana średnia QALY w przyjętym horyzoncie czasowym wynosi: 8,71 dla NAT (bl) i jest wyższa niż dla komparatorów. Oszacowana różnica w QALY między NAT (bl) a komparatorem wynosi, w zależności od porównania od 0,83 do 1,22 na korzyść interwencji ocenianej.

W przypadku [REDACTED] terapia NAT (bl) związana jest z wyższymi kosztami dla każdego z uwzględnionych porównań. Oszacowane różnice w kosztach wynoszą, w zależności od komparatora, w przypadku perspektywy NFZ + pacjent od ok. 82 tys. zł do ok. 244 tys. zł, w przypadku perspektywy NFZ od ok. 85 tys. zł do ok. 247 tys. zł, oraz w przypadku perspektywy społecznej od ok. 32 tys. zł do ok. 204 tys. zł. Oszacowane wartości współczynników ICUR, bez względu na przyjętą perspektywę, wskazują na opłacalność ocenianej interwencji względem terapii FNG (bl). W przypadku porównania z NAT (5) oraz FNG (5) wartości ICUR znajdują się powyżej wartości progu opłacalności.

Populacja JCV(+) RES

Oszacowana średnia QALY w przyjętym horyzoncie czasowym wynosi: 7,78 dla NAT (bl) i jest wyższa niż dla komparatorów. Oszacowana różnica w QALY między NAT (bl) a IFNB + FNG (5) wynosi 1,24 oraz między GA + FNG (5) wynosi 1,11.

W przypadku [REDACTED] terapia NAT (bl) związana jest z wyższymi kosztami niż terapię IFNB + FNG (5) oraz GA + FNG (5). Oszacowane różnice w kosztach, w zależności od perspektywy analizy wynoszą od ok. 142 tys. zł do ok. 189 tys. zł dla porównania z IFNB + FNG (5) oraz od ok. 101 tys. zł do ok. 151 tys. zł dla porównania z GA + FNG (5). Oszacowane wartości współczynników ICUR wskazują na opłacalność ocenianej interwencji względem komparatorów w przypadku uwzględnienia perspektywy społecznej. W przypadku uwzględnienia perspektywy NFZ lub NFZ + pacjent wartości współczynników ICUR znajdują się powyżej wartości progu opłacalności.

Populacja JCV(+) SOT

Oszacowana dla populacji JCV (+) SOT średnia QALY w przyjętym horyzoncie czasowym wynosi: 8,69 dla NAT (bl) i jest wyższa niż dla komparatorów. Oszacowana różnica w QALY między NAT (bl) a FNG (5) wynosi 1,20 oraz między FNG (bl) wynosi 0,91.

W przypadku [REDACTED] terapia NAT (bl) związana jest z wyższymi kosztami niż terapie FNG (5) oraz FNG (bl). Oszacowane różnice w kosztach, w zależności od perspektywy analizy wynoszą od ok. 168 tys. zł do ok. 232 tys. zł dla porównania z FNG (5) oraz od ok. 34 tys. zł do ok. 83 tys. zł dla porównania z FNG (bl). Oszacowane wartości współczynników ICUR, bez względu na przyjętą perspektywę, wskazują na opłacalność ocenianej interwencji względem terapii FNG (bl). Dla porównania z FNG (5) wyznaczone wartości współczynników ICUR znajdują się powyżej wartości progu opłacalności.

Wnioski

Możliwość stosowania przez pacjentów terapii natalizumabem bez ograniczeń czasowych przyczyni się do poprawy ich jakości życia. Jak wskazują wyniki przeprowadzonej analizy ekonomicznej w populacji pacjentów JCV(-), którzy mogą być obecnie leczeni w ramach programu lekowego, brak przerywania terapii po 60 miesiącach leczenia przyczynia się, w przypadku porównania z natalizumabem stosowanym przez maksymalnie 5 lat, do wzrostu QALY o około 1,08 w grupie RES oraz o około 0,83 w populacji SOT. Warto podkreślić, że NAT (bl) jest interwencją przynoszącą najwyższe korzyści zdrowotne względem każdego z uwzględnionych komparatorów.

Jednym z celów opracowania było także pokazanie konsekwencji rozszerzenia finansowania natalizumabu w taki sposób, aby do programu lekowego mogli kwalifikować się pacjenci z grupy JCV(+). Jak wykazała przeprowadzona analiza, wartości w zakresie QALY nie różnią się znacząco od uzyskanych w populacji JCV (-) i wynoszą 7,78 vs 7,80 w grupie RES oraz 8,69 vs 8,71 w grupie SOT. Również wyniki w zakresie kosztów nie wskazują na występowanie istotnych różnic w całkowitych kosztach terapii (np. 646 tys. zł vs 648 tys. zł w grupie RES w przypadku uwzględnienia perspektywy NFZ + pacjent).

Warto zaznaczyć, że wraz z poszerzaniem perspektywy w niniejszej analizie, jej wyniki zmieniają się na korzyść interwencji ocenianej. Oznacza to, że wydatki ponoszone przez płatnika związane z finansowaniem programu lekowego, przynoszą realne korzyści w innych obszarach kosztów ponoszonych w związku ze stwardnieniem rozsianym, powodując m.in. spadek obciążeń społecznych.

1. WPROWADZENIE

1.1. Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności natalizumabu (preparat Tysabri®) trwającej dłużej niż 5 lat u pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego (RRSM), u których zgodnie z aktualnym programem lekowym, maksymalny czas trwania terapii nie może przekroczyć 5 lat. Ponadto w analizie przeprowadzono ocenę skuteczności i bezpieczeństwa natalizumabu u pacjentów z RRSM oraz obecnością przeciwciał JCV, którzy aktualnie nie mogą być kwalifikowani do programu lekowego.

Analizę przeprowadzono zgodnie ze schematem PICO (populacja, interwencja, komparator, wyniki / punkty końcowe):

Populacja

Populację docelową stanowią dorośli pacjenci z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego. Analizę przeprowadzono dla subpopulacji pacjentów wyróżnionych ze względu na:

- Linię leczenia:
 - **RES**: pacjenci wcześniej nieleczeni z szybko rozwijającą się, ciężką postacią stwardnienia rozsianego o wysokim stopniu aktywności szybko postępującego SM;
 - **SOT**: pacjenci po niepowodzeniu terapii interferonem beta lub octanem glatirameru.
- Obecność przeciwciał anty-JCV:
 - **JCV(-)**: brak obecności przeciwciał,
 - **JCV(+)**: stwierdzona obecność przeciwciał.

Interwencja

- natalizumab (**NAT**) stosowany w programie lekowym bez ograniczenia czasu leczenia w tym programie – NAT (bl).

Komparatory

W zależności od populacji pacjentów określonej na podstawie linii leczenia oraz obecności przeciwciał anty-JCV:

- natalizumab stosowany w programie lekowym maksymalnie przez 5 lat – **NAT (5)**,
- IFNB-1a / IFNB-1b – bez ograniczonego czasu pozostawiania w programie;
- octan glatirameru (**GA**) – bez ograniczonego czasu pozostawiania w programie;
- fingolimod (**FNG**) – stosowany maksymalnie przez 5 lat – FNG (5) i stosowany bez ograniczenia czasowego – FNG (bl).

Punkty końcowe

- lata życia skorygowane jakością (QALY, *quality-adjusted life years*),
- lata życia (LY), tylko w pliku obliczeniowym,
- liczba rzutów
- koszty wyrażone w polskich złotych,
- inkrementalne współczynniki kosztów-użyteczności (ICUR)
- współczynnik kosztów-użyteczności (CUR),
- cena progowa (cena zbytu netto).

1.2. Problem zdrowotny

Stwardnienie rozsiane (SM, *multiple sclerosis*) jest przewlekłym schorzeniem ośrodkowego układu nerwowego o nieznannej etiologii, charakteryzującym się postępującym i/lub nawrotowym przebiegiem związanym z występowaniem rozsianych ognisk demielinizacji w centralnym systemie nerwowym. Demielinizacja jest patologicznym procesem polegającym na uszkodzeniu i rozpadzie osłonek mielinowych włókien nerwowych powodującym powstawanie w centralnym systemie nerwowym zmian ogniskowych. (analiza kliniczna [1], rozdz. 2.1)

Stwardnienie rozsiane jest najczęstszą przyczyną nieurazowej niepełnosprawności w grupie młodych dorosłych. Szacuje się, że na świecie choruje około 9 mln osób, z czego tylko u 3 mln choroba jest rozpoznana. Zachorowalność na stwardnienie rozsiane stale wzrasta. (analiza kliniczna [1], rozdz. 2.2)

Analogicznie do większości chorób autoimmunologicznych, SM częściej dotyczy kobiet. Ocenia się, iż kobiety mają dwu- do trzykrotnie większą szansę rozwinięcia choroby niż mężczyźni. Najwyższa zachorowalność dotyczy osób pomiędzy drugą a czwartą dekadą życia (ok. 70% chorych), ze szczytem zachorowalności przypadającym na 30 r.ż. Mogą się również zdarzać zachorowania wśród dzieci i młodzieży, a także osób w wieku podeszłym, jednakże zachorowania przed ukończeniem 10. i powyżej 60. roku życia obserwuje się bardzo rzadko. (analiza kliniczna [1], rozdz. 2.2)

Najbardziej charakterystyczną cechą SM jest lokalizacyjne i czasowe rozsianie objawów, będące wynikiem uszkodzenia różnych obszarów centralnego układu nerwowego w różnym czasie. Objawy te mogą występować w różnych kombinacjach i z różnym nasileniem. Do najczęstszych objawów początkowych zalicza się zaburzenia czucia w obrębie kończyn (są to pierwsze objawy SM u ok. 30% chorych), objawy piramidowe (zaburzenia równowagi i chodu), a także zaburzenia widzenia, takie jak utrata wzroku w jednym oku czy podwójne widzenie. Nasilenie objawu już istniejącego lub wystąpienie nowego, trwające co najmniej 24 godziny i powodujące pogorszenie stanu neurologicznego o co najmniej jeden punkt w skali EDSS (*Expanded Disability Status Scale*, rozszerzona skala niewydolności ruchowej Kurtzkiego) nazywane jest rzutem choroby. Skala EDSS opiera się na stwierdzeniu obecności objawów w typowym badaniu neurologicznym. Te obserwacje są oceniane w skali od 1 do 9 odpowiednio w każdym układzie czynnościowym (Tabela 1). (analiza kliniczna [1], rozdz. 2.4)

Tabela 1.
Skala EDSS

Ocena	Wynik badania neurologicznego
0	Prawidłowe badanie neurologiczne
1	Bez upośledzenia czynności, minimalne objawy w jednym punkcie FS
2	Minimalne upośledzenie czynności w jednym punkcie FS
3	Umiarkowane upośledzenie w jednym punkcie FS albo łagodne upośledzenie czynności w 3 lub 4 punktach FS; chore w pełni chodzący
4	Chory w pełni chodzący bez pomocy oraz samo obsługujący się powyżej 12 godzin dziennie, pomimo stosunkowo ciężkiego upośledzenia czynności, na które składa się zwykle jeden punkt FS o stopniu 4, zdolny do przejścia 500 metrów bez pomocy lub odpoczynku
5	Chory zdolny do przejścia bez pomocy lub odpoczynku około 200 metrów, niewydolność ruchowa wystarczająco ciężka aby upośledzić całkowicie codzienne czynności
6	Stosowane okresowe lub jednostronne stałe wspomaganie (laska, kula, podciąg) konieczne do przejścia około 100 metrów z lub bez odpoczynku
7	Chory niezdolny do przejścia ponad 5 metrów nawet z pomocą: poruszający się głównie na wózku – przebywa na nim ponad 12 godzin dziennie
8	Chory porusza się jedynie na wózku lub jest nim wożony, ale przebywa poza wózkiem przez większość dnia; zachowanych wiele czynności samoobsługi zazwyczaj potrafi efektywnie używać kończyn górnych
9	Chory leżący bezradny, może porozumiewać się i jeść
10	Śmierć z powodu stwardnienia rozsianego

FS – system funkcjonalny: układ piramidowy, mózdzek, pień mózgu, czucie, czynności jelita grubego i pęcherza moczowego, zmiany psychiczne, czynności narządu wzroku.

W okresie zaawansowanych zmian neurologicznych zwiększa się częstość i nasilenie wymienionych powyżej zaburzeń, a dodatkowo dołączają również objawy zespołu mózdkowego (ataksja, dysmetria, dysartria, drżenia głowy, zawroty głowy), zaburzenia wzroku (osłabienie ostrości, podwójne widzenie, oczopląs), zaburzenia artykulacji (mowa skandowana), zaburzenia czynności płciowych, oddawania moczu i stolca, jak również zaburzenia funkcji poznawczych (pamięć, uwaga, myślenie abstrakcyjne, szybkość przetwarzania informacji) i psychicznych (nieadekwatność, depresja). (analiza kliniczna [1], rozdz. 2.4)

Uwzględniając obraz kliniczny i przebieg choroby, w zależności od sekwencji występowania objawów rozróżnia się następujące postacie SM:

- rzutowo-remisyjną (RRSM, *Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis*)
- pierwotnie postępującą (PPSM, *Primary Progressive Multiple Sclerosis*)
- wtórnie postępującą (SPSM, *Secondary Progressive Multiple Sclerosis*), rozwijająca się w przebiegu RRSM,
- postępującą z nakładającymi się rzutami. (analiza kliniczna [1], rozdz. 2.4)

W naturalnym przebiegu RRSM objawy ulegające nasileniu lub występujące *de novo* w trakcie rzutu mogą ustąpić całkowicie lub tylko częściowo z pozostawieniem ubytku neurologicznego. Częściej zdarza się niepełna remisja objawów, przez co kolejne rzuty powodują typowe dla tej choroby stopniowe narastanie niepełnosprawności. W części przypadków postać RRSM może przechodzić we wtórnie postępującą, charakteryzującą się (podobnie jak pierwotnie postępujące SM) brakiem typowych

okresów zaostrzeń, a jedynie stałym, stopniowym narastaniem objawów neurologicznych i stopnia niepełnosprawności. Czas rozwoju niepełnosprawności jest indywidualny i zależy od aktywności procesu chorobowego. Jedynie około 10% chorych rozwija postać pierwotnie postępującą SM. (analiza kliniczna [1], rozdz. 2.4)

1.3. Zasady prowadzenia terapii w Polsce

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dn. 26 sierpnia 2015 roku leczenie pacjentów z SM finansowane jest w ramach dwóch programów lekowych (PrL):

- B.29. – „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”, w ramach którego finansowany jest interferon beta (1a, 1b) oraz octan glatirameru;
- B.46. – „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”, w ramach którego finansowane są natalizumab oraz fingolimod. [2]

Zasady kwalifikacji do PrL B.29 opierają się na systemie punktacji, który opisano poniżej (Tabela 2). Pacjenci mogą ubiegać się o refundację leków w terapii RRSM, jeżeli w okresie 12 mies. przed kwalifikacją wystąpił minimum 1 rzut kliniczny lub co najmniej 1 nowe ognisko GD (+) oraz łączna suma punktów wynosi co najmniej 10. Do programu kwalifikowani są zarówno dorośli, jak i dzieci bez ograniczenia wiekowego. Diagnoza RRSM powinna zostać postawiona w oparciu o kryteria McDonalda z 2010 roku.

Schemat dawkowania leków u osób dorosłych w ramach PrL jest zgodny z zapisami ChPL. Po każdym roku leczenia dokonuje się oceny skuteczności terapii, a w razie stwierdzenia jej braku następuje zmiana leczenia. Leczenie powinno być stosowane tak długo, jak osiągnąta jest skuteczność kliniczna oraz nie wystąpią kryteria wyłączenia. W ramach PrL dopuszcza się zamiany leków pierwszej linii w przypadku wystąpienia objawów niepożądanych lub częściowej nieskuteczności terapii. Poniżej przedstawiono kryteria wykluczenia oraz przeciwwskazania do stosowania IFNB lub GA (Tabela 2).

Tabela 2.
Punktowy system kwalifikacji do leczenia interferonem beta oraz octanem glatirameru

Kryterium	Wartość punktowa	
Czas trwania choroby	0–3 lata	6
	3–6 lat	4
	Powyżej 6 lat	2
Liczba rzutów choroby w ostatnim roku	≥ 3	5
	1–2	4
	Brak rzutów w trakcie leczenia immunomodulującego	3
	Brak	1
	0–2	6

Kryterium		Wartość punktowa
Stan neurologiczny w okresie międzyrzutowym (przy rozpoczęciu leczenia) w skali EDSS	2,5–4	5
	4,5–5	2

Tabela 3. Kryteria włączenia i kryteria uniemożliwiające włączenie do programu lekowego „leczenie stwardnienia rozsianego”

Kryterium	Interferon beta	Octan glatirameru
Kryteria wyłączenia	<ol style="list-style-type: none"> <u>nadwrażliwość na IFNB – ostre reakcje nadwrażliwości (wstrząs anafilaktyczny, skurcz oskrzeli, pokrzywka);</u> przejęcie w postaci wtórnie postępującą – pogorszenie w skali EDSS o 1 pkt. w ciągu 12 mies. niezwiązane z aktywnością rzutową; stan kliniczny chorego oceniany w trakcie badania kontrolnego w skali EDSS powyżej 4,5 (w trakcie remisji) ciąża; zdekompensowana niewydolność wątroby (enzymy wątrobowe ≥ 5 x ULN potwierdzone badaniem kontrolnym utrzymujące się pomimo modyfikacji leczenia); zaburzenia czynności tarczycy (bez eutyreozy); istotne klinicznie zmiany skórne; zmiany parametrów krwi w następującym zakresie: <ul style="list-style-type: none"> • stężenie hemoglobiny < 9 g/dl; • leukopenia $< 3000/\mu\text{l}$; • limfopenia $< 1000/\mu\text{l}$; • trombocytopenia $< 75000/\mu\text{l}$; potwierdzone badaniem kontrolnym utrzymujące się pomimo modyfikacji leczenia; depresja niepoddająca się leczeniu; padaczka z wyłączeniem napadów występujących, u dzieci i młodzieży jako objaw rzutu SM; pojawienie się innych przeciwwskazań wymienionych w ChPL. 	<ol style="list-style-type: none"> <u>nadwrażliwość na GA lub mannitol</u> przejęcie w postaci wtórnie postępującą – pogorszenie w skali EDSS o 1 pkt. w ciągu 12 mies. niezwiązane z aktywnością rzutową; <u>stan kliniczny chorego oceniany w trakcie badania kontrolnego w skali EDSS $> 4,5$ (w trakcie remisji);</u> <u>istotne klinicznie zmiany skórne;</u> <u>ciąża;</u> pojawienie się innych przeciwwskazań wymienionych w ChPL.
Przeciwwskazania*	<ol style="list-style-type: none"> nadwrażliwość na interferon beta; pierwotnie lub wtórnie postępująca postać choroby; zdekompensowana niewydolność wątroby (enzymy wątrobowe ≥ 2 x ULN); zaburzenia czynności tarczycy (bez eutyreozy); depresja niepoddająca się leczeniu; próby samobójcze; padaczka z wyłączeniem napadów, które u dzieci i młodzieży wystąpiły w czasie rzutu stwardnienia rozsianego; leukopenia poniżej $3000/\mu\text{l}$; istotna klinicznie niedokrwistość; ciąża; inne przeciwwskazania wymienione w ChPL. 	<ol style="list-style-type: none"> nadwrażliwość na GA lub mannitol; pierwotnie lub wtórnie postępująca postać choroby; ciąża; inne przeciwwskazania wymienione w ChPL.

*Wystąpienie przynajmniej jednego z wymienionych kryteriów

W ramach PrL B.46. natalizumab jest wskazany jako I linia leczenia w przypadku szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego (populacja RES), a także obok fingolimodu jako II linia leczenia w przypadku niepowodzenia terapii IFNB lub GA wymagającego zmiany terapii (populacja SOT). Zarówno brak skuteczności leczenia IFNB lub GA, jak i przebieg choroby są oceniane na podstawie liczby i ciężkości rzutów choroby oraz zmian widocznych w badaniu MRI. [2]

Zgodnie ze schematem dawkowania opisanym w programie natalizumab należy podawać w dawce 300 mg w infuzji dożylniej we wlewie kroplowym 100 ml 0,9 NaCl, co 4 tygodnie, natomiast fingolimod w dawce 0,5 mg doustnie, raz na dobę. Ocenę skuteczności leczenia przeprowadza się po każdych pełnych 12 mies. terapii, a w razie stwierdzenia jej braku następuje zmiana leczenia. Łączny czas leczenia tymi lekami (NAT/FNG) zależy od decyzji lekarza, jednakże nie może przekraczać 60 miesięcy. W przypadku wystąpienia, w początkowym okresie leczenia, objawów niepożądanych lub ze względu na bezpieczeństwo chorego, dopuszcza się w ramach programu zamianę na lek o innym mechanizmie działania. [2]. Szczegółowe informacje dotyczące kryteriów włączenia i wyłączenia z programu lekowego B.46. przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego ([3], rozdz. 6.1).

Zgodnie ze schematem dawkowania opisanym w programie natalizumab należy podawać w dawce 300 mg w infuzji dożylniej we wlewie kroplowym 100 ml 0,9 NaCl, co 4 tygodnie, natomiast fingolimod w dawce 0,5 mg doustnie, raz na dobę. Ocenę skuteczności leczenia przeprowadza się po każdych pełnych 12 mies. terapii, a w razie stwierdzenia jej braku następuje zmiana leczenia. Łączny czas leczenia tymi lekami (NAT/FNG) zależy od decyzji lekarza, jednakże nie może przekraczać 60 miesięcy. W przypadku wystąpienia, w początkowym okresie leczenia, objawów niepożądanych lub ze względu na bezpieczeństwo chorego, dopuszcza się w ramach programu zamianę na lek o innym mechanizmie działania. [2] Szczegółowe informacje dotyczące kryteriów włączenia i wyłączenia z programu lekowego B.46. przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (APD [3], rozdz. 6.1).

Kluczowe zapisy tego programu stanowią, że preparaty natalizumab i fingolimod mogą być zastosowane u pacjentów z brakiem odpowiedzi na minimum roczny cykl leczenia IFNB lub GA, definiowane jako spełnienie obu poniższych warunków:

- liczba i ciężkość rzutów:
 - ≥ 2 rzutów umiarkowanych wymagających leczenia sterydami (wzrost EDSS o1 do 2 pkt. lub wzrost o 2 pkt. w zakresie 1 lub 2 układów funkcjonalnych, lub o 1 pkt. w zakresie ≥ 4 liczby układów funkcjonalnych) lub
 - 1 ciężki rzut po 6 mies. leczenia (wzrost w EDSS większy niż w definicji rzutu umiarkowanego);
- zmiany w badaniu MRI wykonanym po każdych 12 mies., gdy stwierdza się jedno z poniższych:
 - >1 nowa zmiana GD (+),
 - >2 nowe zmiany w sekwencji T2.

Dodatkowo natalizumab może być zastosowany u pacjentów z szybko rozwijającą się, ciężką postacią choroby rozpoznawaną, kiedy zostaną spełnione oba poniższe parametry:

- liczba i ciężkość rzutów:
 - ≥ 2 rzuty wymagające leczenia sterydami powodujące niesprawność (w czasie rzutu wzrost EDSS ≥ 2 pkt.);
- zmiany w badaniu MRI wykonanym po każdych 12 mies., gdy stwierdza się jedno z poniższych:
 - >1 nowa zmiana GD(+) lub
 - >2 zmiany w sekwencji T2 (w sumie nie mniej niż 9 zmian)

Opisywany program lekowy zawiera również zalecenia związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia PML u pacjentów leczonych natalizumabem. Procedura kwalifikacyjna obejmuje test na obecność przeciwciał anti-JCV. Wymagany jest również aktualny wynik badania MRI bez i po podaniu kontrastu (z okresu ostatnich 30 dni). Zalecane jest regularne monitorowanie pacjenta, obejmujące powtarzanie testu na obecność przeciwciał anti-JCV, które należy wykonywać co 6 mies. i aktualizację badania MRI po każdym 12 mies. terapii, a także informowanie pacjenta i jego opiekunów o ryzyku i możliwych objawach PML. Po 2 latach terapii należy ponownie rozważyć korzyści i ryzyko kontynuacji leczenia. W przypadku podejrzenia PML należy wstrzymać terapię natalizumabem oraz rozpocząć szczegółową diagnostykę, która powinna obejmować ocenę pacjenta pod kątem występowania dysfunkcji neurologicznej, a w razie jej potwierdzenia określenie, czy objawy są specyficzne dla SM, czy też mogą wskazywać na PML. Zgodnie z zapisami programu dalsza diagnostyka powinna obejmować badanie MRI, najlepiej z podaniem kontrastu, badanie płynu mózgowo-rdzeniowego pod kątem obecności DNA wirusa JC, a także ponowne badanie neurologiczne. Terapia natalizumabem może zostać wznowiona jedynie w przypadku wykluczenia PML. Ze względu na podwyższone ryzyko wystąpienia PML, po 2 latach terapii natalizumabem lekarz specjalista wraz z pacjentem powinni ponownie rozważyć korzyści i ryzyko dalszego leczenia. [2]

1.4. Interwencja oceniana

Natalizumab (preparat Tysabri®) wskazany jest do stosowania w monoterapii do modyfikacji przebiegu choroby w rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności w następujących grupach pacjentów:

- dorośli pacjenci w wieku 18 lat i powyżej z wysoką aktywnością choroby mimo leczenia interferonem-beta lub octanem glatirameru. Pacjentów tych można zdefiniować jako osoby, u których nie nastąpiła odpowiedź na pełen, właściwy cykl (zwykle przynajmniej roczny) leczenia interferonem-beta lub octanem glatirameru. U pacjentów powinien wystąpić co najmniej 1 nawrót choroby w ciągu ostatniego roku terapii i co najmniej 9 hiperintensywnych zmian w T2-zależnych obrazach rezonansu magnetycznego (MRI) czaszki lub co najmniej 1 zmiana ulegająca wzmocnieniu po podaniu gadolinu. „Pacjenta niereagującego na leczenie” można również zdefiniować, jako pacjenta z niezmiennym lub zwiększonym wskaźnikiem nawrotów lub z ciężkimi nawrotami w porównaniu z tych w poprzednim roku.
- dorośli pacjenci w wieku 18 lat i powyżej z szybko rozwijającą się, ciężką, rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego, definiowaną jako 2 lub więcej nawrotów powodujących niesprawność w ciągu jednego roku oraz 1 lub więcej zmian ulegających wzmocnieniu po podaniu gadolinu w obrazach MRI mózgu lub znaczący wzrost obciążenia zmianami w T2-zależnych obrazach w porównaniu z poprzednim niedawnym badaniem MRI. (APD [3], rozdz. 4.1)

W Stanach Zjednoczonych Ameryki natalizumab jest zarejestrowany również do leczenia choroby Leśniowskiego-Crohna. (APD [3], rozdz. 4.1)

Preparat dostępny jest w postaci koncentratu roztworu do infuzji. Dawka jednorazowa podawana w formie 1-godzinnych infuzji dożylnych wynosi 300 mg. Infuzje powtarza się co 4 tygodnie. (APD [3], rozdz. 4.1)

Natalizumab został po raz pierwszy wprowadzony na rynek na terenie USA w 2004, jednak ze względu na stwierdzone 2 zgony w trakcie terapii został wycofany w lutym 2005 roku. Ponownie został dopuszczony do obrotu 5 czerwca 2006 roku przy ograniczonych wskazaniach i restrykcjach w dystrybucji. Na terenie Unii Europejskiej natalizumab został zarejestrowany i dopuszczony do obrotu na podstawie pozwolenia wydanego firmie Biogen Idec Ltd. przez Komisję Europejską dnia 27 czerwca 2006. Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27 czerwca 2011. (APD [3], rozdz. 4.1)

Szczegółowy opis ocenianej interwencji przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego i analizie klinicznej [1, 3].

1.5. Uzasadnienie wyboru komparatorów

Wyboru komparatorów dokonano w oparciu o ustalenia przeprowadzone w ramach analizy problemu decyzyjnego (APD [3], rozdz. 8). Ze względu na strukturę przyjętą w analizie ekonomicznej – porównanie przebiegu leczenia w całej linii postępowania terapeutycznego – od momentu, w którym możliwe jest włączenie do terapii natalizumabu, konieczne było dostosowanie definicji komparatorów w sposób właściwy dla przeprowadzonego modelowania. W analizie klinicznej rozważane są odrębnie opcje rozszerzenia programu terapeutycznego o pacjentów z obecnością przeciwciał JCV i pacjentów, którym wydłuża się czas leczenia powyżej 5 lat (analiza od momentu zakończenia terapii natalizumabem). Jako komparatory w poszczególnych porównaniach wskazywane są najlepsze leczenie objawowe, interferony beta, octan glatiramery oraz fingolimod.

Na potrzeby analizy ekonomicznej – w której ocenia się zasadność proponowanego programu jako całości zdecydowano się przeprowadzić porównania z pełnymi sekwencjami leczenia (jeśli możliwe jest zastosowanie odpowiedniej sekwencji) dla wszystkich dopuszczalnych w obecnym systemie refundacji opcji lub sekwencji leczenia z zastosowaniem leków modyfikujących przebieg choroby. Dodatkowo w analizie zdecydowano się uwzględnić porównanie z fingolimodem stosowanym bez ograniczenia czasowego. Porównanie to służy ocenie sytuacji, w której zakłada się możliwość jednoczesnego zniesienia ograniczeń czasowych w całym programie B.46.

Tabela 4.
Komparatory w analizie ekonomicznej

Schemat leczenia	Pacjenci bez obecności przeciwciał JCV	Pacjenci z obecnością przeciwciał JCV	Uzasadnienie
Populacja RES (I linia terapii)			
IFNB → FNG (5)	✓	✓	

GA → FNG (5)	✓	✓	Dopuszczalne sekwencje leczenia w dostępnych obecnie programach lekowych B.29 i B.46.
IFNB → NAT (5)	✓	nie jest komparatorem	Dopuszczalne sekwencje leczenia w dostępnych obecnie programach lekowych B.29 i B.46 - tylko dla pacjentów bez przeciwciał JCv.
GA → NAT (5)	✓	nie jest komparatorem	
NAT (5)	✓	nie jest komparatorem	Dopuszczalna opcja leczenia w programie lekowym B.46 – tylko dla pacjentów bez przeciwciał JCv.
Populacja SOT (kolejne linie terapii)			
FNG (5)	✓	✓	Dopuszczalna opcja leczenia w programie lekowym B.46.
NAT (5)	✓	nie jest komparatorem	Dopuszczalna opcja leczenia w programie lekowym B.46 – tylko dla pacjentów bez przeciwciał JCv.
FNG (b1)	✓	✓	Rozszerzenie programu B.46 – zniesienie ograniczenie 5 lat terapii identyczne jak dla NAT.

W analizie ekonomicznej wyniki dla poszczególnych preparatów IFNB przedstawione zostaną w sposób zbiorczy. Takie podejście wydaje się być zasadne z dwóch przyczyn, przede wszystkim aktualny PrL nie rozróżnia w wyborze terapii pierwszej linii preparatów interferonów beta, zakładając tym samym ich równoważność kliniczną. Ponadto, również wyniki opublikowanych przeglądów systematycznych i opinie ekspertów wskazują, że rzeczywista efektywność poszczególnych preparatów jest porównywalna. (analiza kliniczna [1], rozdz. 4.2.1.1)

1.6. Uzasadnienie metodyki analizy opłacalności

Metodykę analizy opłacalności ustalono na podstawie wyników analizy efektywności klinicznej w zakresie efektywności i bezpieczeństwa porównywanych technologii [1].

Występowanie istotnych statystycznie różnic w parametrach dotyczących m.in. progresji niesprawności mierzonej w skali EDSS oraz występowania rzutów choroby względem placebo będzie przekładało się na lepszą jakość życia chorych. Wolniejsza progresja i mniejsza liczba rzutów spowodują ponadto zmniejszenie kosztów leczenia. Uwzględnienie tych wszystkich czynników oraz progresywnego i przewlekłego charakteru choroby, a także wiarygodne porównanie uzyskiwanych efektów zdrowotnych i kosztów wymaga przeprowadzenia symulacji rozwoju stwardnienia rozsianego.

Wobec powyższych argumentów, opłacalność natalizumabu względem komparatorów oceniono z wykorzystaniem analizy kosztów-użyteczności opartej na symulacjach przebiegu rozważanej jednostki chorobowej.

2. METODYKA

2.1. Technika analityczna

Przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności dla porównania natalizumabu (NAT) i komparatorów. Koszty oraz efekty zdrowotne dla porównywanych schematów zostały wyznaczone w oparciu o model zbudowany na potrzeby niniejszej analizy, który umożliwia przeprowadzenie symulacji rozwoju stwardnienia rozsianego w dożywotnim horyzoncie czasowym.

Zasadniczym elementem analizy kosztów-użyteczności jest uwzględnienie informacji o tym, jak przebieg choroby wpływa na jakość życia pacjentów. Im gorsza jest jakość życia pacjenta w określonym stanie zdrowia, tym niższą wagę (użyteczność) przypisuje się danemu stanowi. Użyteczność stanu zdrowia zawiera się najczęściej w przedziale [0,1], gdzie 1 oznacza użyteczność stanu pełnego zdrowia, natomiast 0 oznacza użyteczność przypisywaną zgonowi. Dopuszcza się także użyteczności ujemne, które opisują stany gorsze niż śmierć.

Znając ścieżkę życia pacjenta w modelu, możliwe jest wyznaczenie przeżycia skorygowanego o jakość (QALY). Zestawienie wyników kosztowych oraz QALY dla porównywanych interwencji pozwala wyznaczyć inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR, *incremental cost-utility ratio*), będący podstawą do wnioskowania o opłacalności analizowanej interwencji.

$$ICUR_{NAT \text{ vs } K} = \frac{\text{koszt}_{NAT} - \text{koszt}_K}{QALY_{NAT} - QALY_K}$$

Natalizumab zostanie uznany za interwencję opłacalną w porównaniu z komparatorem, jeżeli ICUR przyjmie wartość niższą od progu opłacalności. Im niższa wartość ICUR, tym mniej będzie kosztować uzyskanie dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu NAT zamiast komparatora. Interwencja oceniana będzie dominować (będzie zdominowana) nad komparatorem, jeżeli jej stosowanie wiązać się będzie z niższymi (wyższymi) kosztami i większymi (mniejszymi) efektami zdrowotnymi – w takim przypadku nie wyznacza się ICUR.

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia [4], cena progowa w analizie kosztów-użyteczności opartej na wynikach ICUR określona jest jako cena zbytu netto za opakowanie ocenianego leku, przy której wartość współczynnika ICUR dla porównywanych schematów terapeutycznych jest równa progowi opłacalności (patrz rozdz. 2.12).

W ramach opracowanej analizy klinicznej nie zidentyfikowano badań klinicznych pozwalających na bezpośrednie porównanie ocenianych interwencji lub dokonanie porównania pośredniego z wykorzystaniem wspólnego komparatora. Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia, wnioskowanie na podstawie ICUR w takich przypadkach może być wątpliwe. Zalecaną alternatywnym podejście do

wnioskowania o opłacalności analizowanej interwencji jest wykorzystanie współczynnika kosztów-użyteczności (CUR, cost-utility ratio):

$$CUR_L = \frac{\text{koszt}_L}{QALY_L}$$

Za opcję najbardziej opłacalną przyjmuje się interwencję, dla której CUR ma najmniejszą wartość.

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia cena progowa w analizie kosztów-użyteczności opartej na wynikach CUR określona jest jako cena zbytu netto za opakowanie ocenianego leku, przy której wartości współczynników CUR dla porównywanych schematów terapeutycznych są sobie równe.

W analizie nie wyznaczono cen progowych określanych w odniesieniu do współczynników CUR w przypadku, gdy natalizumab stosowany był w ramieniu komparatora. W takim przypadku, poziom ceny leku ma bowiem wpływ zarówno na koszty interwencji i współczynnik CUR dla interwencji, jak i koszty komparatora i współczynnik CUR dla komparatora. Wydaje się zatem, że wyznaczona w takiej sytuacji cena progowa nie wpisuje się w założenia z ustawy (tj. wskazanie poziomu ceny, przy której CUR dla interwencji jest taki sam jak określony uprzednio CUR dla komparatora). Jednocześnie, alternatywne rozwiązanie, tj. zachowanie stałego poziomu kosztu terapii w ramieniu komparatora (wyłączenie wpływu ewentualnej zmiany ceny natalizumabu na ten koszt) i wyznaczanie oddzielnie ceny progowej natalizumabu, w przypadku, gdy lek stosowany jest w ramieniu komparatora również wydaje się rozwiązaniem nieprawidłowym. Sytuacja zmiany ceny natalizumabu tylko w ramieniu interwencji ocenianej i zachowania ustalonej ceny początkowej natalizumabu w ramieniu komparatora jest bowiem niezgodna z rozważanymi wariantami refundacji leku.

W przypadku cen progowych wyznaczanych ze względu na ICUR wzajemna zależność ceny progowej i kosztów leczenia w ramieniu komparatora również występuje, jednak ze względu na fakt, że w obliczeniach operuje się na wynikach inkrementalnych, jej wpływ na wyniki i ich interpretację jest mniejszy. Z tego powodu w analizie zdecydowano się wyznaczyć ceny progowe ze względu na ICUR w przypadku, gdy zarówno w ramieniu interwencji ocenianej, jak i w ramieniu komparatora stosowany jest natalizumab. Należy mieć jednak na uwadze, że interpretacja wyniku dla takich sytuacji jest niejednoznaczna.

2.2. Struktura modelu

Model symulacyjny zbudowany na potrzeby niniejszej analizy jest kohortowym modelem Markowa o długości cyklu wynoszącej 1 rok. Wybór typu modelu i długości cyklu został podyktowany specyfiką analizowanego problemu zdrowotnego: stwardnienie rozsiane jest chorobą przewlekłą rozwijającą się przez wiele lat.

Stany modelu zostały określone na podstawie oceny niepełnosprawności w skali EDSS. Skala ta przyjmuje wartości od 0 (prawidłowe badanie neurologiczne) do 10 (śmierć z powodu stwardnienia

rozsianego) – dla każdego poziomu EDSS zdefiniowany został odrębny stan w modelu. Uwzględniono ponadto możliwość progresji pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego (RRSM) do postaci wtórnie postępującej (SPSM). U pacjentów stosujących natalizumab uwzględniono także możliwość wystąpienia PML jako osobny stan w modelu. Ze względu na bardzo ograniczone dane dotyczące ryzyka PML u pacjentów stosujących fingolimod a także prawdopodobnie bardzo niskie ryzyko tego zdarzenia w przypadku terapii fingolimodem, w analizie nie uwzględniono możliwości wystąpienia PML u pacjentów leczonych fingolimodem.

W chwili rozpoczęcia symulacji pacjenci mogą znajdować się w stanach EDSS 0–6 (w postaci RRSM) (por. charakterystyka populacji, rozdz. 3.1). W kolejnych cyklach modelu pacjenci przemieszczają się między stanami zgodnie z przyjętymi prawdopodobieństwami przejść. Dopuszcza się zarówno możliwość progresji, poprawy (wyłącznie u pacjentów z postacią RRSM), jak i utrzymania obecnego poziomu niepełnosprawności. W każdym cyklu u pewnego odsetka pacjentów występują rzuty choroby, które czasowo zwiększają stopień niepełnosprawności. Dodatkowo, u pacjentów z dowolnym stopniem niepełnosprawności według EDSS postać rzutowo-remisyjna SM może przekształcić się w postać wtórnie-postępującą.

Tempo progresji u pacjentów stosujących leki modyfikujące przebieg choroby modelowane jest dwuetapowo: w pierwszym etapie określone są prawdopodobieństwa naturalnego rozwoju choroby – prawdopodobieństwa progresji, wskaźniki rzutów, przejście do postaci wtórnie postępującej; w drugim etapie przebieg choroby jest modyfikowany za pomocą współczynników ryzyka względnego określających wpływ interwencji na przebieg choroby.

Leczenie immunomodulujące może być prowadzone wyłącznie u pacjentów z RRSM, dodatkowo w przypadku pacjentów leczonych IFNB lub GA leczenie w modelu jest prowadzone wyłącznie u pacjentów z EDSS ≤ 5 . W rzeczywistości w programie lekowym B.29 leczenie może być kontynuowane tylko do czasu pozostawiania pacjenta w stanie EDSS do 4,5, w modelu wyróżniono jednak mniej szczegółowe stany zdrowia. W każdym cyklu modelu pewien odsetek pacjentów przerywa terapię z powodu wystąpienia działań niepożądanych lub z innych powodów. Pacjenci, u których rozwinię się wtórnie postępujące SM także zaprzestają leczenia. Jak wspomniano wcześniej, u pacjentów stosujących natalizumab uwzględniono możliwość wystąpienia PML jako osobny stan w modelu, pozostałe działania niepożądane – dla wszystkich interwencji – uwzględnione są przez przypisanie im odpowiednich spadków użyteczności.

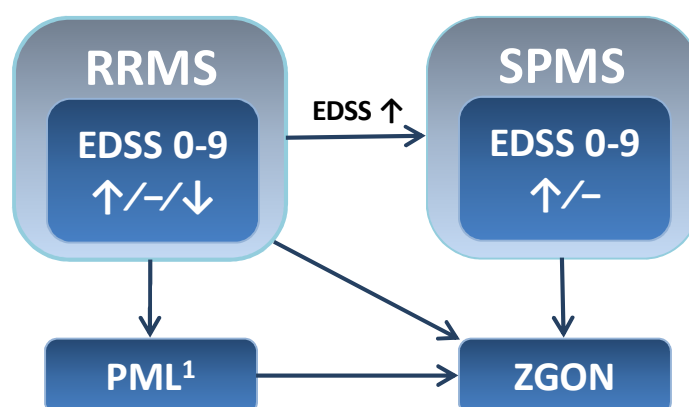
Każdemu stanowi przypisano użyteczność, która zależy m.in. od stopnia niepełnosprawności według EDSS i postaci SM (RRSM lub SPSM). Dodatkowo, wystąpienie rzutu wiąże się z czasowym spadkiem użyteczności. Zmniejszenie użyteczności następuje również na skutek stosowania leków immunomodulujących (np. w związku z występowaniem działań niepożądanych).

Najwyższy stopień w skali EDSS (10) oznacza zgon z powodu stwardnienia rozsianego. Śmiertelność z powodu SM w modelu uwzględniona została poprzez przypisanie pacjentom zwiększonego ryzyka

zgonu względem populacji ogólnej, uzależnionego od stopnia niepełnosprawności. Uwzględniono ponadto zwiększoną śmiertelność u pacjentów, u których wystąpi PML.

Uproszczoną strukturę modelu przedstawiono na poniższym rysunku (Rysunek 1). Strzałki prezentują kierunek progresji niesprawności, dodatkowo możliwe jest przechodzenie z każdego stanu do zgonu, dopuszcza się ponadto możliwość poprawy stanu chorego (obniżenie EDSS), a także progresję o więcej niż jeden stopień EDSS w ciągu jednego roku (cyklu).

Rysunek 1.
Uproszczony schemat modelu



1) Do stanu PML mogą przejść wyłącznie pacjenci stosujący NAT

2.3. Populacja docelowa

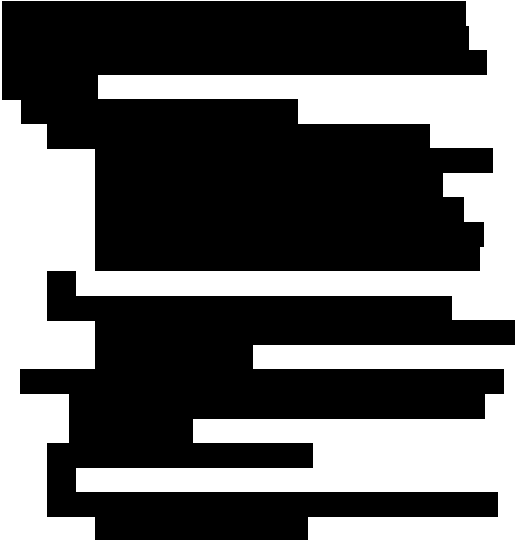

Populację docelową dla natalizumabu zdefiniowano na podstawie wskazania rejestracyjnego [5] oraz projektu programu lekowego, będącego modyfikacją aktualnego programu lekowego.

Natalizumab jest wskazany do stosowania w monoterapii do modyfikacji przebiegu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego o dużej aktywności w następujących grupach dorosłych pacjentów:

- z wysoką aktywnością choroby pomimo leczenia interferonem beta (populacja SOT);
- z szybko rozwijającą się, ciężką, postacią choroby (populacja RES).

Definicje populacji SOT oraz RES zawarte w ChPL oraz PrL przedstawiono w kolejnej tabeli (Tabela 5).

Tabela 5.
Porównanie definicji populacji SOT i RES w ChPL natalizumabu oraz w projekcie programu lekowego

Populacja	Definicja w ChPL	Definicja w projekcie PrL
SOT	<p>Osoby, u których nie nastąpiła odpowiedź na pełen, właściwy cykl (zwykle przynajmniej roczny) leczenia interferonem-beta lub octanem glatirameru U pacjentów powinien wystąpić</p> <ul style="list-style-type: none"> • co najmniej 1 nawrót choroby w ciągu ostatniego roku terapii i • co najmniej 9 hiperintensywnych zmian w T2-zależnych obrazach rezonansu magnetycznego (MRI) czaszki lub co najmniej 1 zmiana ulegająca wzmocnieniu po podaniu gadolinu. <p>„Pacjenta niereagującego na leczenie” można również zdefiniować jako pacjenta z niezmiennym lub zwiększonym wskaźnikiem nawrotów lub z ciężkimi nawrotami w porównaniu z tymi w poprzednim roku.</p>	
RES	<p>Osoby z</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 lub więcej nawrotami powodującymi niesprawność w ciągu jednego roku oraz • 1 lub więcej zmianami ulegającymi wzmocnieniu po podaniu gadolinu w obrazach MRI mózgu lub znaczącym wzrostem obciążenia zmianami w T2-zależnych obrazach w porównaniu z poprzednim niedawnym badaniem MRI. 	

2.4. Porównywane interwencje

Oplącalność natalizumabu stosowanego bez odgórnych ograniczeń czasowych oceniono w porównaniu z:

- w populacji RES (I linia terapii):
 - w populacji JCV(-):
 - interferonami beta w 1. linii leczenia + natalizumabem stosowanym maksymalnie przez 5 lat w 2. linii leczenia
 - interferonami beta w 1. linii leczenia + fingolimodem stosowanym maksymalnie przez 5 lat w 2. linii leczenia
 - octanem glatirameru w 1. linii leczenia + natalizumabem stosowanym maksymalnie przez 5 lat w 2. linii leczenia
 - interferonami beta w 1. linii leczenia + fingolimodem stosowanym maksymalnie przez 5 lat w 2. linii leczenia
 - natalizumabem stosowanym maksymalnie przez 5 lat
 - W populacji JCV(+)

- interferonami beta w 1. linii leczenia + fingolimodem stosowanym maksymalnie przez 5 lat w 2. linii leczenia
- interferonami beta w 1. linii leczenia + fingolimodem stosowanym maksymalnie przez 5 lat w 2. linii leczenia
- natalizumabem stosowanym maksymalnie przez 5 lat
- w populacji SOT (II linia terapii):
 - w populacji JCV(-)
 - natalizumabem stosowanym maksymalnie przez 5 lat
 - fingolimodem stosowanym maksymalnie przez 5 lat
 - fingolimodem stosowanym bez odgórnych ograniczeń czasu terapii
 - w populacji JCV(+)
 - fingolimodem stosowanym maksymalnie przez 5 lat
 - fingolimodem stosowanym bez odgórnych ograniczeń czasu terapii.

Schemat dawkowania i czas trwania terapii dla poszczególnych leków przyjęto na podstawie obowiązujących programów lekowych leczenia stwardnienia rozsianego [2] oraz charakterystyk produktów leczniczych [5–11].

Najlepsze dostępne leczenie objawowe polega głównie na leczeniu rzutów choroby za pomocą sterydów. Leczenie objawowe stosuje się także w połączeniu z leczeniem immunomodulującym. W analizie założono, że interwencje stosowane doraźnie w ramach BSC zostaną uwzględnione kosztach stanów modelu i że nie będą różnicować porównywanych interwencji.

Sposób podania leków uwzględnionych w analizie, dawki na podanie, częstotliwość podawania oraz maksymalny czas trwania terapii w analizie podstawowej oraz analizach wrażliwości zestawiono w kolejnej tabeli (Tabela 6).

Tabela 6.
Dawkowanie porównywanych interwencji

Interwencja	Sposób podania	Dawka na podanie	Częstotliwość podawania
NAT	Dożylnie	300 mg	Co 4 tygodnie
IFNB – Rebif	Podskórnice	44 µg	3x / tydzień
IFNB – Avonex	Domięśniowo	30 µg	3x / tydzień
IFNB – Betaferon, Extavia	Podskórnice	250 µg	Co 2. dzień
GA	Podskórnice	20 mg	1x / dobę
FNG	Doustnie	0,5 mg	1x / dobę

Szczegółowy opis porównywanych interwencji przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [3] (rozdziały 4.2-4.4).

2.5. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia) i świadczeniobiorcy, a także wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego. Dodatkowo obliczenia przeprowadzone zostały dla perspektywy społecznej.

Stwardnienie rozsiane jest chorobą przewlekłą charakteryzującą się postępującą niepełnosprawnością. Diagnozowane jest przeważnie u osób młodych. Koszty leków modyfikujących przebieg choroby obciążają głównie płatnika publicznego (leki finansowane są w ramach programu lekowego), jednak w kosztach bezpośrednich medycznych i niemedycznych związanych z niepełnosprawnością udział płatnika publicznego wynosi jedynie 35–40%, pozostałe koszty ponoszone są przez chorych [12]. W związku z tak istotnym udziałem pacjentów w kosztach choroby, główne wyniki analizy ekonomicznej przedstawiono z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów.

Wyniki analizy z perspektywy płatnika publicznego, przedstawione zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [13], zaprezentowano jako uzupełnienie niniejszej analizy.

2.6. Horyzont czasowy analizy

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w 60-letnim horyzoncie czasowym, który w analizowanej jednostce chorobowej może być utożsamiany z horyzontem dożywotnim.

Przyjęcie dożywotniego horyzontu zostało podyktowane specyfiką stwardnienia rozsianego, którego progresję obserwuje się przez całe życie pacjenta. Stosowanie leków modyfikujących przebieg choroby spowalnia postęp niepełnosprawności, a różnice w tym zakresie między interwencjami mogą przełożyć się na różnice w rezultatach modelowania. Przyjęcie dożywotniego horyzontu pozwala w takim przypadku uwzględnić wszystkie istotne różnice w zakresie wyników zdrowotnych i ekonomicznych.

2.7. Źródła danych o efektach zdrowotnych

Skuteczność i bezpieczeństwo porównywanych interwencji ustalono na podstawie wyników badań klinicznych odnalezionych w ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego. W analizie ekonomicznej uwzględniono następujące efekty zdrowotne porównywanych interwencji:

- utrwalona progresja niesprawności,
- roczny wskaźnik rzutów,
- występowanie działań niepożądanych (PML, rozdz. 3.4).

Efekty te są kluczowymi determinantami przebiegu choroby i wpływu poszczególnych interwencji na ten przebieg.

Wpływ leków immunomodulujących na przebieg choroby został określony względem naturalnego przebiegu choroby (rozdz. 3.2), a odpowiednie dane uzyskano z rejestrów oraz badań randomizowanych (rozdział 3.3).

Użyteczność poszczególnych stanów zdrowia uzyskano z badań odnalezionych w ramach systematycznego przeszukania literatury (rozdział 3.6).

2.8. Pomiar kosztów

W analizie uwzględniono koszty ponoszone przez płatnika publicznego oraz pacjentów, związane z farmakoterapią stwardnienia rozsianego (leki immunomodulujące), monitorowaniem skuteczności terapii, podaniem leków, koszty leczenia rzutów choroby, koszty związane z niepełnosprawnością, koszty leczenia działań niepożądanych (wyłącznie PML).

Uwzględniono zarówno bezpośrednie koszty medyczne, jak i koszty bezpośrednie niemedyce. W analizie podstawowej nie uwzględniono kosztów pośrednich.

Wyodrębniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,
- koszty podanie leków i monitorowania terapii,
- koszty rzutów choroby,
- koszty niepełnosprawności,
- koszty działań niepożądanych (PML).

Koszty oszacowano na podstawie obecnie obowiązujących zasad rozliczania świadczeń zdrowotnych oraz opublikowanych badań kosztowych. Szczegóły przedstawiono w rozdziale 3.6.

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

2.10. Dyskontowanie

Horyzont czasowy analizy ekonomicznej przekracza 1 rok, w związku z czym uwzględniono dyskontowanie efektów zdrowotnych i kosztów.

W scenariuszu głównym analizy ekonomicznej przyjęto, że roczne stopy dyskontowe wynoszą 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych, zgodnie z wytycznymi AOTMiT oraz rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [13].

W ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości (scenariusz 1) przetestowano następujące warianty dotyczące stóp dyskontowych:

- 5% dla kosztów i efektów zdrowotnych,
- 0% dla kosztów i efektów zdrowotnych,
- 5% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych.

2.11. Korekta połowy cyklu

W modelu uwzględniono korektę połowy cyklu dla kosztów oraz efektów zdrowotnych.

2.12. Próg opłacalności

Próg opłacalności to maksymalny akceptowany koszt uzyskania jednostki efektu zdrowotnego. Zależy od jednostki efektu zdrowotnego oraz skłonności płatnika do płacenia za dodatkowy efekt zdrowotny. Zgodnie art.12 pkt 13 oraz art. 119 ust. 2 pkt 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [4], wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość ustala się w wysokości trzykrotności Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca, o którym mowa w art. 6 ust. 1 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817).

Wysokość progu opłacalności obowiązująca na dzień zakończenia analizy wynosi 119 577 zł. [14]

Dodatkowo przedstawiono zależność prawdopodobieństwa opłacalności ocenianej technologii od wysokości progu opłacalności, dla progów z zakresu od 0 zł do 500 000 zł.

2.13. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w modelu mogą podlegać zmianom w zależności od różnych czynników i okoliczności, których nie sposób w obecnej chwili przewidzieć. W związku z tym w ramach analizy przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości oraz jednokierunkowe analizy wrażliwości dla parametrów, których oszacowanie obarczone było największą niepewnością.

Probabilistyczna analiza wrażliwości

Probabilistyczna analiza wrażliwości (PSA) polega na przypisaniu parametrom modelu odpowiednich rozkładów prawdopodobieństwa, a następnie na przeprowadzeniu wielokrotnych symulacji dla zestawów parametrów każdorazowo losowanych z zadanych rozkładów prawdopodobieństwa. Uzyskane wyniki pozwalają na wyznaczenie przedziałów ufności dla wyników klinicznych i ekonomicznych, a także na wyznaczenie krzywych akceptowalności (CEAC) w przypadku analiz kosztów-użyteczności lub kosztów-efektywności.

W probabilistycznej analizie wrażliwości wykonywano po 1 000 symulacji. W ramach każdej symulacji obliczono koszty, QALY oraz inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR). Wyniki przeprowadzonych symulacji (różnica w kosztach, różnica w QALY) umieszczono na płaszczyźnie opłacalności. Każdy punkt zaznaczony na wykresie odpowiada jednej symulacji. Na osi poziomej zaznaczono różnicę w uzyskanych efektach zdrowotnych (QALY), a na osi pionowej różnicę w kosztach pomiędzy porównywanymi terapiami. Dodatkowo, na wykresie zaznaczono wynik analizy deterministycznej (trójkąt) oraz prostą obrazującą próg opłacalności (119 577 zł za dodatkowy rok życia w pełnym zdrowiu).

Dla poszczególnych parametrów uwzględnionych w modelu przyjęto następujące rozkłady prawdopodobieństwa (wartość średnią w rozkładach przyjęto na poziomie wartości z analizy deterministycznej, wariancję wyznaczono na podstawie danych z odnalezionych badań):

- dla parametrów ryzyka względnego i hazardu względnego przyjęto rozkład lognormalny;
- dla odsetków (np. przerywanie terapii) przyjęto rozkład beta na odcinku [0; 1];
- dla parametrów kosztowych przyjęto rozkład gamma;
- dla parametrów wyznaczających użyteczności przyjęto rozkład normalny. [15]

W ramach probabilistycznej analizy wrażliwości nie uwzględniono parametrów związanych z częstością rzutów choroby. Losowość tych parametrów jest częściowo odzwierciedlona w losowości parametrów ryzyka względnego dla rocznego wskaźnika rzutów.

Jednokierunkowa analiza wrażliwości

Niezależnie od probabilistycznej analizy wrażliwości przetestowano zmienność wyników modelu w zależności od zmiany wartości parametrów, których oszacowanie obarczone było największą niepewnością.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości zbadano wpływ na wyniki założeń dotyczących:

- stóp dyskontowych,
- parametrów względnej efektywności interwencji (progresja niesprawności, wskaźnik rzutów),
- przerywania terapii,
- śmiertelności,
- kosztów,

- użyteczności stanów zdrowia,
- naturalnej progresji niesprawności,
- ryzyka wystąpienia PML (u pacjentów stosujących natalizumab).

Opis scenariuszy rozważanych w jednokierunkowych analizach wrażliwości, zakres zmienności poszczególnych parametrów wraz z jego uzasadnieniem oraz uzyskane wyniki przedstawiono w rozdziale 8.

3. DANE ŹRÓDŁOWE

3.1. Charakterystyka pacjentów

W celu przeprowadzenia obliczeń w analizie kosztów-użyteczności konieczne było wyznaczenie charakterystyk początkowych kohorty pacjentów, które mają wpływ na proces modelowania. Są to:

- wiek,
- odsetek mężczyzn,
- odsetki pacjentów z poszczególnymi stopniami niepełnosprawności według EDSS.

Wiek oraz struktura płci pacjentów mają wpływ na prawdopodobieństwo wystąpienia zgonu. Struktura zaawansowania choroby według EDSS determinuje początkowy rozkład kohorty między stanami modelu.

Charakterystyki pacjentów określono na podstawie badań randomizowanych oceniających natalizumab. Charakterystyki początkowe grup z badań AFFIRM (populacja ogólna oraz populacja RES) i SENTINEL (populacja SOT) przedstawiono w kolejnej tabeli (Tabela 7).

Pacjenci z szybko rozwijającą się, ciężką postacią SM (populacja RES) są nieznacznie młodszy od populacji ogólnej z badania AFFIRM (34,5 vs 36,0 lat). Pacjenci z badania SENTINEL (populacja SOT) byli przeciętnie o 2,9 roku starsi niż pacjenci z populacji ogólnej z badania AFFIRM i 4,4 roku starsi niż pacjenci z populacji RES z badania AFFIRM. Odsetek mężczyzn wynosił od 23 do 30%. Rozkład pacjentów według EDSS był zbliżony w populacji ogólnej włączonej do badania AFFIRM, podgrupy RES w badaniu AFFIRM oraz w badaniu SENTINEL – różnica w procentowym udziale pacjentów w poszczególnych stanach wynosi do 4 punktów procentowych. (Tabela 7)

Tabela 7.
Charakterystyki początkowe pacjentów w badaniach randomizowanych

Parametr	AFFIRM (populacja ogólna) N = 942	AFFIRM (grupa RES) N = 209	SENTINEL (grupa SOT) N = 1 171
Średni wiek ± SD	36,0 lat ± 8,3	34,5 lat ± 8,4	38,9 lat ± 7,7
Mediana (zakres) czasu od diagnozy	5 lat (0–34)	5 lat (0–31)	7 lat (1–34)
Odsetek mężczyzn	30%	23%	26%
Odsetek osób z EDSS 0	5,2% (49/942)	5,3% (11/209)	3,7% (43/1171)
Odsetek osób z EDSS 1–1,5	29,0% (273/942)	26,3% (55/209)	24,6% (288/1171)
Odsetek osób z EDSS 2–2,5	33,0% (311/942)	35,9% (75/209)	35,6% (417/1171)
Odsetek osób z EDSS 3–3,5	20,5% (193/942)	20,1% (42/209)	21,4% (251/1171)
Odsetek osób z EDSS 4–4,5	9,3% (88/942)	11,5% (24/209)	12,0% (140/1171)
Odsetek osób z EDSS 5	2,5% (24/942)	1,0% (2/209)	2,4% (28/1171)
Odsetek osób z EDSS ≥5,5	0,4% (4/942)	0,0% (0/209)	0,3% (4/1171)

W niniejszej analizie ekonomicznej oceniano opłacalność monoterapii natalizumabem, nie oceniano zaś opłacalności terapii natalizumabem skojarzonej z interferonem (ocenianej w badaniu SENTINEL). W związku z tym dane dotyczące efektywności natalizumabu zaczerpnięto z badania AFFIRM i na podstawie tego samego źródła określono charakterystyki początkowe pacjentów. Ze względu na zbliżone charakterystyki populacji ogólnej i podgrupy RES, cechy modelowanej kohorty określono na podstawie populacji ogólnej badania AFFIRM.

W analizie nie zróżnicowano także charakterystyki pacjentów ze względu na obecność przeciwciał JCV. W badaniu AFFIRM stosowne dane uzyskano dla grupy 417 pacjentów. Biorąc pod uwagę czynniki takie jak średni wiek, czas trwania choroby, wyjściowy średni wynik EDSS oraz średnią liczbę rzutów w ciągu roku przed włączeniem do badania charakterystyka pacjentów w obu grupach była porównywalna [3].

W badaniu AFFIRM zaawansowanie choroby według EDSS przedstawiono w podziale na 7 grup: EDSS 0, EDSS 1–1,5, EDSS 2–2,5, EDSS 3–3,5, EDSS 4–4,5, EDSS 5, EDSS $\geq 5,5$. Ze względu na brak dokładnej informacji na temat osiągniętych poziomów EDSS przez pacjentów z grupy EDSS $\geq 5,5$ oraz ze względu na niewielki odsetek pacjentów w tej grupie (0,4% w populacji ogólnej AFFIRM), pacjentów z EDSS $\geq 5,5$ przypisano do stanu EDSS 6.

Charakterystykę kohorty przyjętą w analizie ekonomicznej przedstawiono w kolejnej tabeli (Tabela 8).

Tabela 8
Charakterystyki początkowe pacjentów w analizie ekonomicznej

Parametr	Wartość
Wiek	36 lat
Odsetek mężczyzn	30%
Odsetek osób z EDSS 0	5,2% (49/942)
Odsetek osób z EDSS 1	29,0% (273/942)
Odsetek osób z EDSS 2	33,0% (311/942)
Odsetek osób z EDSS 3	20,5% (193/942)
Odsetek osób z EDSS 4	9,3% (88/942)
Odsetek osób z EDSS 5	2,5% (24/942)
Odsetek osób z EDSS 6	0,4% (4/942)

3.2. Naturalna historia choroby

Opłacalność natalizumabu oceniono przy wykorzystaniu modelu Markowa, w którym stany zdrowia reprezentują poszczególne stopnie zaawansowania choroby wyrażone w skali EDSS (z wyjątkiem stanu PML – ryzyko modelowane oddzielnie – por. rozdz. 3.4) z uwzględnieniem postaci SM (RRSM/SPSM).

W każdym cyklu symulacji może nastąpić poprawa (wyłącznie u pacjentów w RRSM), pogorszenie (w tym przejście z RRSM do SPSM) lub utrzymanie bieżącego stanu zdrowia chorego (według EDSS). U pacjenta mogą także wystąpić rzuty choroby, których częstość uzależniona jest od stopnia zaawansowania i rodzaju stwardnienia rozsianego (RRSM lub SPSM) oraz zgon.

Określenie naturalnego rozwoju stwardnienia rozsianego, modyfikowanego przez stosowanie leczenia immunomodulującego, poprzedzone zostało przeglądem literatury objętej bazą MEDLINE. Zastosowaną strategię i opis procesu wyszukiwania przedstawiono w rozdziale 17.1. W wyniku wyszukiwania odnaleziono 458 rekordów, spośród których na podstawie lektury tytułów i abstraktów wyodrębniono 47 publikacji przeznaczonych do lektury w wersji pełno tekstowej. Dodatkowo przeanalizowano źródła danych o naturalnej progresji niesprawności wykorzystane w odnalezionych analizach ekonomicznych oceniających opłacalność natalizumabu (rozdział 17.3).

3.2.1. Przebieg choroby według EDSS

Wśród znalezionych publikacji poszukiwano danych, które umożliwiały oszacowanie prawdopodobieństw przejść pomiędzy poszczególnymi stopniami EDSS w RRSM lub SPSM. W większości z nich nie przedstawiono danych umożliwiających oszacowanie prawdopodobieństw przejść pomiędzy stopniami zaawansowania stwardnienia rozsianego lub były one zbyt ogólne żeby na ich podstawie móc określić prawdopodobieństwa przejść pomiędzy poszczególnymi stanami EDSS oraz RRSM/SPSM (np. ryzyko wyrażano jako czas do osiągnięcia określonego stopnia niepełnosprawności w skali EDSS, lub czas do przejścia z postaci rzutowo-remisyjnej do wtórnie postępującej).

W analizie ekonomicznej wykorzystano zatem nieopublikowane dane z jednego z prowadzonych rejestrów pacjentów ze stwardnieniem rozsianym – rejestru London Ontario – oraz z badania AFFIRM, które zostały opracowane w ramach analizy ekonomicznej oceniającej natalizumab, jaką Biogen Idec przedłożył brytyjskiej agencji oceny technologii medycznych (NICE) w 2006 roku [16].

Rejestr London Ontario zawiera dane o przebiegu SM u ponad 5 tys. pacjentów [17]. Zbiór danych, z którego skorzystano w analizie dla NICE zawiera informacje o ponad 1 tys. nieleczonych pacjentów z RRSM lub SPSM, których obserwowano przez średni okres 25 lat. Charakterystyki pacjentów z rejestru London Ontario nie odzwierciedlają charakterystyk pacjentów z populacji RES oraz SOT, wobec czego w modelowaniu przebiegu choroby skorzystano dodatkowo z wyników badania AFFIRM.

Odnaleziono jednak 2 interesujące publikacje (Hirst 2008 [18] oraz Palace 2014 [19]). W przypadku pierwszej z nich, sposób prezentacji danych (wyniki przedstawiono dla wybranych przedziałów punktów EDSS) uniemożliwiał precyzyjne oszacowanie przejść pomiędzy wszystkimi stopniami zaawansowania choroby. Odnalezione badanie wykorzystano jednak w ramach walidacji zewnętrznej zbudowanego na potrzeby niniejszej analizy modelu (por. rozdział 9.3). W drugiej publikacji znaleziono pełne macierze przejść pomiędzy stanami EDSS z rozróżnieniem na wiek pacjentów. Ponieważ jednak dane te nie

pozwalają na zróżnicowanie przejść ze względu na postać choroby (RRSM/SPSM) w wykorzystano je wyłącznie w obliczeniach w analizie wrażliwości.

Prawdopodobieństwa przejść pomiędzy EDSS w RRSM

Dane z rejestru London Ontario nie pozwalały na wyodrębnienie pacjentów z szybko rozwijającą się, ciężką postacią SM (RES) oraz pacjentów po niepowodzeniu leczenia immunomodulującego (SOT). Dlatego też do oszacowania prawdopodobieństw przejść pomiędzy stopniami zaawansowania choroby w skali EDSS skorzystano dodatkowo z badania AFFIRM:

- dla progresji w zakresie EDSS ≤ 7 skorzystano z ramienia placebo badania AFFIRM (populację SOT modelu zdefiniowano jako populację ogólną badania AFFIRM, natomiast populację RES modelu jako populację RES z badania AFFIRM),
- dla progresji w zakresie EDSS > 7 (nieuwzględnionych w badaniu AFFIRM) skorzystano z danych pacjentów z rejestru London Ontario.

Prawdopodobieństwa przejść oszacowano poprzez dopasowanie modelu MSM (*multi-state model*) do danych źródłowych o progresji niesprawności. Metoda ta pozwala na oszacowanie współczynników progresji pomiędzy różnymi stanami zaawansowania choroby przy założeniu, że prawdopodobieństwa przejść są podobne pomiędzy uwzględnionymi badaniami oraz że są one stałe w czasie.

W celu dopasowania zbioru danych do postaci umożliwiającej jego wykorzystanie w procesie modelowania wykonano następujące czynności:

- usunięto obserwacje nie zawierające oceny stopnia zaawansowania według EDSS,
- wszystkie punkty w skali EDSS zostały zaokrąglone w górę (przykładowo: EDSS 3,5 został zaokrąglony w górę do wartości EDSS 4)
- skumulowano wszystkie obserwacje z EDSS ≥ 7 ,
- usunięto dane pacjentów, dla których raportowana była tylko jedna obserwacja. [16]

Po wykonaniu powyższych czynności uzyskano zbiór 5 019 obserwacji od 526 pacjentów dla grupy SOT (co przekłada się na 4,5 tys. przejść między stopniami zaawansowania według EDSS) oraz 688 obserwacji od 60 pacjentów z grupy RES (ponad 600 przejść) [16]. Podczas szacowania prawdopodobieństw progresji nie uwzględniano obserwacji, które uzyskano podczas nieplanowanych wizyt (tj. wizyt wynikających z wystąpienia rzutu). Założenie to wynika z konstrukcji modelu, w którym występowanie rzutów zdrowia symulowane jest niezależnie od EDSS, w związku z czym parametry z nim związane uwzględniane są także osobno (rozdział 3.2.1).

Oszacowane macierze rocznych prawdopodobieństw przejść (uzupełnione o dane pacjentów z rejestru London Ontario dla EDSS > 7) dla populacji SOT oraz RES przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 9). Dopuszczona jest zarówno progresja, poprawa, jak i utrzymanie bieżącego stanu zaawansowania SM.

Na podstawie uzyskanych wartości oszacowano uśrednione roczne prawdopodobieństwa progresji niesprawności. W przypadku grupy SOT w ciągu jednego roku zaawansowanie stwardnienia rozsianego

zwiększa się przeciętnie o około 0,27 punktu w skali EDSS, natomiast w grupie RES o około 0,46 punktu. [16]

Tabela 9.
Macierz przejść pomiędzy stopniami zaawansowania stwardnienia rozsianego według EDSS dla pacjentów z RRSM (prawdopodobieństwa roczne)

Początkowy EDSS (RRSM)	Docelowy EDSS (RRSM)									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Grupa RES										
0	0,230	0,167	0,425	0,104	0,060	0,012	0,002	0	0	0
1	0,069	0,110	0,511	0,156	0,119	0,028	0,007	0	0	0
2	0,030	0,086	0,502	0,172	0,156	0,041	0,011	0,002	0	0
3	0,016	0,059	0,387	0,175	0,237	0,081	0,031	0,014	0,001	0
4	0,007	0,031	0,242	0,164	0,319	0,131	0,065	0,040	0,000	0
5	0,003	0,018	0,156	0,135	0,316	0,160	0,124	0,081	0,007	0
6	0	0,001	0,010	0,012	0,038	0,030	0,043	0,855	0,011	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0,854	0,125	0,021
8	0	0	0	0	0	0	0	0	1,000	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,000
Grupa SOT										
0	0,268	0,257	0,358	0,085	0,028	0,004	0,001	0	0	0
1	0,139	0,198	0,452	0,139	0,058	0,010	0,004	0	0	0
2	0,055	0,129	0,487	0,193	0,104	0,022	0,009	0,001	0	0
3	0,023	0,071	0,348	0,240	0,214	0,061	0,035	0,006	0,001	0
4	0,008	0,031	0,191	0,219	0,313	0,121	0,098	0,020	0	0
5	0,003	0,012	0,090	0,141	0,272	0,174	0,240	0,060	0,007	0
6	0,001	0,003	0,030	0,065	0,177	0,192	0,403	0,118	0,011	0
7	0	0,001	0,014	0,037	0,118	0,161	0,392	0,131	0,125	0,021
8	0	0	0	0	0	0	0	0	1,000	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,000

Prawdopodobieństwa przejść między kolejnymi stanami EDSS zostały uwzględnione w probabilistycznej analizie wrażliwości (PSA). Wykorzystano w tym celu rozkład Dirichleta [16]. W PSA losowano jedynie prawdopodobieństwa przejść uzyskane na podstawie badania AFFIRM – prawdopodobieństwo wyjścia ze stanów EDSS 0–6 dla RES i ze stanów 0–7 dla SOT. Prawdopodobieństw uzyskanych z rejestru London Ontario nie losowano ze względu na dysproporcję między liczebnością próbki dla danych z rejestru i badania AFFIRM – w rejestrze liczebność była znacznie większa, co skutkowałoby mniejszą wariancją dla prawdopodobieństw przejść (niekonserwatywnie podejście). Ponadto liczba pacjentów w najcięższych stanach wg EDSS –

modelowanych w oparciu o London Ontario – jest względnie niewielka w porównaniu do pozostałych stanów, dlatego też korzystanie z danych z rejestru do szacowania niepewności wydaje się nie być uzasadnione [16]. Parametry rozkładu Dirichleta wyznaczono na podstawie liczebności zestawionych w kolejnej tabeli (Tabela 10).

Tabela 10.
Liczebność próbek dla prawdopodobieństw progresji EDSS – dane wykorzystane w probabilistycznej analizie wrażliwości

EDSS	Liczebność próbek RES	Liczebność próbek SOT
0	■	■
1	■	■
2	■	■
3	■	■
4	■	■
5	■	■
6	■	■
7	■	■
8	■	■
9	■	■

Prawdopodobieństwa progresji pomiędzy RRSM i SPSM oraz prawdopodobieństwa przejść pomiędzy stanami EDSS w SPSM

W przypadku niektórych pacjentów, postać rzutowo-remisyjna stwardnienia rozsianego może przeobrazić się w postać wtórnie postępującą (SPSM), która – odmiennie od postaci RRSM – charakteryzuje się systematycznym nasilaniem się objawów neurologicznych i stopniowym wzrostem stopnia niepełnosprawności (por. rozdz. 1.2).

Modelowanie progresji choroby z RRSM do SPSM oraz prawdopodobieństwa rozwoju stopnia niepełnosprawności w skali EDSS u pacjentów z SPSM w analizie NICE 2006 zostało oparte o dane pacjentów z rejestru London Ontario [16]. Roczne prawdopodobieństwa przejść z RRSM do SPSM przyjęte w niniejszej analizie ekonomicznej (zaczepnięte z analizy NICE 2006) przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 11), natomiast roczne prawdopodobieństwa rozwoju stopnia niepełnosprawności według skali EDSS dla pacjentów, u których rozwinęło się SPSM [16], przedstawiono w tabeli następnej (Tabela 12).

Tabela 11.
Roczne prawdopodobieństwo progresji z RRSM do SPSM w zależności od EDSS

EDSS	Prawdopodobieństwo progresji z RRSM do SPSM
1	■
2	■
3	■
4	■
5	■
6	■
7	■
8	■
9	■

Tabela 12.
Roczne prawdopodobieństwa przejść pomiędzy stopniami zaawansowania EDSS wśród pacjentów z SPSM

Początkowy EDSS (SPSM)	Docelowy EDSS (SPSM)									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	0,769	0,154	0,077	0	0	0	0	0	0	0
1	0	0,636	0,271	0,062	0,023	0,008	0	0	0	0
2	0	0	0,629	0,253	0,077	0,033	0,003	0,005	0	0
3	0	0	0	0,485	0,350	0,139	0,007	0,018	0	0
4	0	0	0	0	0,629	0,315	0,022	0,026	0,002	0,006
5	0	0	0	0	0	0,761	0,190	0,044	0,002	0,003
6	0	0	0	0	0	0	0,802	0,188	0,006	0,004
7	0	0	0	0	0	0	0	0,905	0,072	0,023
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0,890	0,110
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,000

W probabilistycznej analizie wrażliwości uwzględniono zarówno prawdopodobieństwa przejść z RRSM do SPSM (rozkład beta dla każdego z prawdopodobieństw), jak i prawdopodobieństwa progresji SPSM. Parametry rozkładów dla przejść w obrębie SPSM ustalono na podstawie liczby obserwacji dla tego zbioru danych, wynoszącej 9250. Założono, że obserwacje rozłożone są równomiernie pomiędzy poszczególne stany, tj. na każdy przypada 925 obserwacji [16]. Parametry rozkładu dla przejść z RRSM do SPSM ustalono na podstawie liczby obserwacji pacjentów z RRSM – zgodnie z danymi przedstawionymi w raporcie dla NICE obserwacje te stanowiły 63% z 25 tys. danych, czyli ok. 15 750. Ponownie przyjęto założenie o równomiernym rozkładzie pomiędzy stanami, co skutkuje liczbą 1 575 obserwacji przypadającą na jeden stan. Taką liczbę wykorzystano do ustalenia parametrów rozkładu beta.

Dane znalezione w publikacji Palace 2014 [19], które wykorzystano w analizie wrażliwości jako alternatywa dla każdej z powyższych macierzy przejść (zarówno dla pacjentów z SPSM jak i RRSM) zaprezentowano w poniższej tabeli. Biorąc pod uwagę charakterystykę początkową pacjentów w niniejszej analizie, wykorzystano dane dla grupy pacjentów w wieku co najmniej 28 lat.

Tabela 13.
Roczne prawdopodobieństwa przejść pomiędzy stopniami zaawansowania EDSS – scenariusz analizy wrażliwości

Początkowy EDSS	Docelowy EDSS									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	0,695	0,203	0,073	0,022	0,004	0,001	0,002	0	0	0
1	0,058	0,695	0,158	0,061	0,016	0,005	0,006	0	0	0
2	0,016	0,121	0,608	0,168	0,045	0,018	0,022	0,002	0,001	0
3	0,006	0,050	0,120	0,544	0,091	0,058	0,116	0,010	0,004	0
4	0,002	0,022	0,067	0,115	0,489	0,104	0,168	0,026	0,007	0,001
5	0,001	0,005	0,029	0,059	0,087	0,487	0,273	0,039	0,019	0,001
6	0	0,001	0,004	0,025	0,031	0,041	0,741	0,109	0,044	0,004
7	0	0	0,001	0,002	0,007	0,004	0,117	0,693	0,161	0,016
8	0	0	0	0	0,001	0,001	0,019	0,056	0,903	0,021
9	0	0	0	0	0	0	0,002	0,006	0,174	0,818

3.2.2. Rzuty choroby

Liczba rzutów stwardnienia rozsianego zmniejsza się wraz z czasem trwania choroby (Patzold 1982 [20]). Wśród odnalezionych publikacji nie zidentyfikowano nowszych prac, w których przedstawiono zależność liczby rzutów od czasu od diagnozy, bądź EDSS. Wobec powyższego w niniejszej analizie wykorzystano dane z publikacji Patzold 1982 oraz z badania przeprowadzonego w Wielkiej Brytanii – UK MS Survey 2005, które opracowane zostały w ramach wspomnianej wcześniej analizy ekonomicznej oceniającej natalizumab, przedłożonej do NICE przez Biogen Idec w 2006 roku [16].

Publikacja Patzold 1982 była prospektywnym badaniem przeprowadzonym w latach 1976–1980 na próbie 102 pacjentów ze stwardnieniem rozsianym. Jej celem była ocena zmian związanych z przebiegiem stwardnienia rozsianego w długim okresie. W publikacji raportowano roczne wskaźniki rzutów na pacjenta, które wykazują tendencję malejącą względem kolejnych lat od diagnozy choroby (Tabela 14).

Tabela 14.
Roczne wskaźniki rzutów w zależności od czasu od diagnozy (Patzold 1982)

Rok od diagnozy	Średnioroczna liczba rzutów na pacjenta
1	1,85
2	1,10
3	1,00
4	0,85
5	0,65
6–7	0,75
8–9	0,25
10–11	0,60
12–13	0,28
14–15	0,30
16+	0,20

Badanie UK MS Survey 2005 było przekrojową częścią ogólnoeuropejskiego badania Kobelt 2006 [21], którego celem była ocena zużycia zasobów oraz jakości życia pacjentów ze stwardnieniem rozsianym na terenie wybranych państw europejskich. Wyniki badania przeprowadzonego w Wielkiej Brytanii uzyskano w oparciu o dane z 2048 kwestionariuszy wypełnionych przez pacjentów lub ich opiekunów. Na podstawie UK MS Survey 2005 liczbę rzutów uzależniono od EDSS a nie od czasu od diagnozy, a także wyróżniono pacjentów z RRSM oraz SPSM [16].

Zgodnie z dostępną wiedzą medyczną o stwardnieniu rozsianym, średnie liczby rzutów są wyższe dla populacji RRSM, niż populacji SPSM. Jednocześnie rzuty występują częściej u pacjentów z szybko rozwijającą się, ciężką postacią SM (RES), niż u pacjentów z subpopulacji SOT [22, 23]. Zgodnie z wynikami badania AFFIRM, średni roczny wskaźnik rzutów w grupie placebo wynosiła 1,455 dla RES oraz 0,733 dla populacji ogólnej – względna częstość dla RES vs populacja ogólnej wynosi zatem 1,98. Aby uwzględnić różnice w częstości rzutów między rozważanymi populacjami, liczbę rzutów dla populacji ogólnej przemnożono przez współczynnik względnej częstości rzutów dla RES z badania AFFIRM.

Ostateczne wartości średniorocznej wskaźników rzutów dla populacji SOT oraz RES uzyskane w źródłowej analizie i wykorzystane w niniejszym opracowaniu przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 15).

Tabela 15.
Roczna częstość rzutów na pacjenta ze stwardnieniem rozsianym

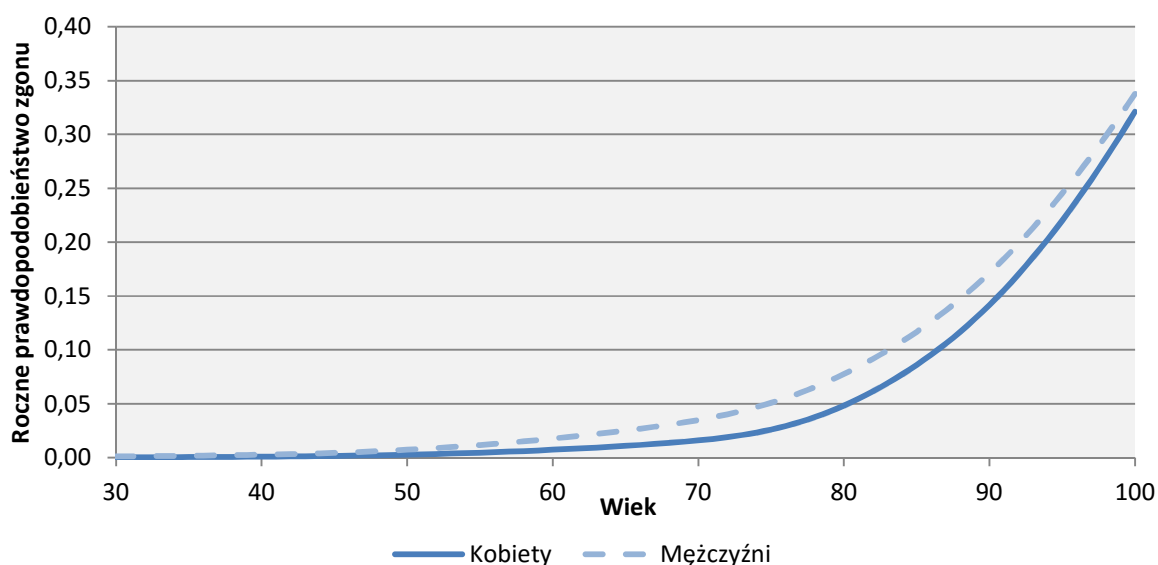
EDSS	SOT		RES	
	RRSM	SPSM	RRSM	SPSM
0	0,709	–	1,407	–
1	0,729	–	1,448	–
2	0,676	0,465	1,343	0,923
3	0,720	0,875	1,430	1,738
4	0,705	0,545	1,400	1,083
5	0,591	0,524	1,173	1,041
6	0,490	0,453	0,972	0,900
7	0,508	0,340	1,009	0,676
8	0,508	0,340	1,009	0,676
9	0,508	0,340	1,009	0,676

3.2.3. Śmiertelność

Śmiertelność pacjentów ze stwardnieniem rozsianym oszacowano na podstawie dwóch źródeł danych: tablic trwania życia Głównego Urzędu Statystycznego z 2013 roku [24] oraz badań oceniających względne ryzyko zgonu w populacji chorych na SM w porównaniu z populacją ogólną.

Roczne prawdopodobieństwa zgonu w populacji ogólnej w 2013 roku z podziałem na wiek oraz płeć przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 1.
Roczne prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej w 2013 roku według GUS



W celu uwzględnienia wyższego ryzyka zgonu w populacji pacjentów ze stwardnieniem rozsiałym w porównaniu do populacji ogólnej poszukiwano publikacji, w których raportowano standaryzowane współczynniki śmiertelności (*standardized mortality ratio*, SMR). Wskaźnik ten jest ilorazem liczby zaobserwowanych zgonów w badanej populacji pacjentów i oczekiwanej liczby zgonów w populacji ogólnej, zbliżonej pod względem charakterystyk demograficznych (wiek, płeć, etc.) do populacji badanej. Wartość SMR pozwala wnioskować o wyższej (SMR >1) lub niższej (SMR <1) śmiertelności pacjentów w badanej grupie chorych względem populacji ogólnej.

Poszukiwano publikacji, w których współczynniki SMR raportowano względem stopnia zaawansowania choroby w skali EDSS. Strategię wyszukiwania zaprezentowano w rozdziale 17.1. Uwzględniono ponadto źródła danych odnalezione w trakcie przeglądu analiz ekonomicznych. Wszystkie odnalezione opracowania odwoływały się do publikacji Pokorski 1997 [25]. W pracy tej autor raportował wyniki badania śmiertelności pacjentów ze stwardnieniem rozsiałym, przeprowadzonego na 2348 pacjentach obserwowanych w latach 1972–1985 w Kanadzie (Sadovnick 1992 [26]). Raportowane SMR oszacowano względem trzech podgrup pacjentów, w zależności od stopnia zaawansowania choroby (łagodna, umiarkowana i ciężka) wyrażonego w skali EDSS (Tabela 16).

Tabela 16.
Współczynniki SMR w stwardnieniu rozsiałym według badania Pokorski 1997

Stopień zaawansowania	Zakres EDSS	Liczba pacjentów	Liczba zgonów w badaniu	Oczekiwana liczba zgonów	SMR [95%CI]
Łagodny	0–3	1 394	33	20,67	1,60 [0,93; 2,75]
Umiarkowany	4–6	789	58	31,51	1,84 [1,21; 2,81]
Ciężki	7–9	165	24	5,41	4,44 [1,79; 10,99]

Podwyższoną względem populacji ogólnej śmiertelność pacjentów chorujących na stwardnienie rozsiane potwierdzają także inne doniesienia naukowe opublikowane na przestrzeni ostatniej dekady, zebrane w przeglądzie Manouchehrinia 2015 [27] przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 17.
Pozostałe odnalezione badania raportujące współczynniki SMR wśród pacjentów ze stwardnieniem rozsiałym

Publikacja	Państwo	Liczebność próby	Lata diagnozy choroby	Liczba zgonów	SMR
Bronnum-Hansen 2004 [28]	Dania	9 881	1949–1996	4 254	2,89
Leray 2007 [29]	Francja	1 879	1976-2004	68	1,30
Torkildsen 2008 [30]	Norwegia	878	1953–2003	198	Ogółem 2,66
					RRSM 2,57
					PPSM 2,99
Hirst 2008 [31]	Wielka Brytania	366	1985-2006	218	2,79
Smestad 2009 [32]	Norwegia	386	1972-2005	263	2,47
Sumelahti 2010 [33]	Finlandia	1 595	1971–2006	464	2,80

Publikacja	Państwo	Liczebność próby	Lata diagnozy choroby	Liczba zgonów	SMR
Ragonese 2010 [34]	Sycylia, Włochy	183	1960-2007	30	2,14
Kingwell 2012 ^a	Kanada	6 917	1980-2007	1 025	2,88
Lalmohamed 2012 [35]	Wielka Brytania	1 270	2001-2008	69	3,51
Manouchehrinia 2014 [36]	Wielka Brytania	923	1994-2012	80	1,99
Zarranz 2014 [37]	Hiszpania	1 283	1987-2011	89	2,78

a) dane bezpośrednio z przeglądu Manouchehrinia 2015, brak dostępu do publikacji Kingwell 2012

Podsumowując, wyniki badań są relatywnie spójne i raportują zbliżone współczynniki SMR, potwierdzając tym samym, że śmiertelność związana ze stwardnieniem rozsianym jest wyższa, niż w populacji ogólnej (Tabela 17). W odnalezionych publikacjach nie raportowano jednak wartości SMR dla poszczególnych stopni zaawansowania choroby według EDSS, w związku z czym ostatecznie nie skorzystano z wyników tychże badań w modelu ekonomicznym. W zamian wykorzystano wyniki badania Pokorski 1997 (Tabela 18). Raportowane w badaniu współczynniki SMR zostały wykorzystane jako mnożniki prawdopodobieństw zgonu w populacji ogólnej Polski, uzyskanych z tablic trwania życia GUS. W ramach analizy wrażliwości (por. rozdział 8.1) przyjęto minimalne i maksymalne wartości współczynników SMR na podstawie zakresów zmienności przedstawionych w powyższej tabeli (Tabela 16), za wyjątkiem łagodnej postaci SM (EDSS 0–3), dla której dolna granica przedziału ufności wyniosła 0,93. Wydaje się być mało prawdopodobne, aby pacjenci z SM mieli niższą śmiertelność względem osób z populacji ogólnej, wobec czego w analizie wrażliwości przyjęto, że SMR przyjmuje w tym przypadku wartość 1,0 (Tabela 18).

Tabela 18.
Współczynniki SMR przyjęte w analizie

Stopień zaawansowania	Zakres EDSS	Analiza podstawowa	SE	Analiza wrażliwości – min	Analiza wrażliwości – max
Łagodny	0–3	1,60	0,276	1,00	2,75
Umiarkowany	4–6	1,84	0,216	1,21	2,81
Ciężki	7–9	4,44	0,462	1,79	10,99

3.3. Wpływ ocenianych interwencji na przebieg choroby

3.3.1. Wprowadzenie

Biorąc pod uwagę populacje docelową niniejszej analizy oraz uwzględnione interwencje, konieczne jest określenie efektywności natalizumabu dla populacji pacjentów z JCV(+) oraz JCV(-). Dodatkowo, w przypadku interwencji ocenianej oraz jednego z komparatorów, czyli natalizumabu bądź fingolimodu stosowanych bez ograniczenia czasowego, niezbędne jest określenie ich skuteczności długoterminowej.

W badaniach klinicznych zidentyfikowanych w ramach prowadzonej analizy klinicznej [3], dane dla populacji JCV(+) dostępne były wyłącznie dla natalizumabu. Z tego względu przeprowadzenie porównania z innymi interwencjami w tak wyodrębnionej grupie chorych nie było możliwe. Jednocześnie efekty obserwowane w grupie pacjentów JCV(+) i JCV(-) leczonych natalizumabem okazały się być zbliżone (brak istotnej statystycznie różnicy między grupami). Na tej podstawie w analizie ekonomicznej założono, że występowanie JCV nie wpływa na skuteczność ocenianych interwencji, ma ono znaczenie wyłącznie w zakresie oceny bezpieczeństwa natalizumabu (rozd. 3.4).

Ocena efektywności długoterminowej natalizumabu oraz fingolimodu w analizie klinicznej została przeprowadzona w oparciu o wyniki odnalezionych badań obserwacyjnych. Ich wyniki wskazują na utrzymującą się skuteczność tych leków w długim okresie. Z tego względu w analizie ekonomicznej ocenę efektywności oparto wyłącznie o dane krótkoterminowe.

3.3.2. Przebieg choroby według EDSS

Stosowanie natalizumabu i leków opcjonalnych modyfikuje przebieg stwardnienia rozsianego. Objawia się to w szczególności przez zmniejszenie tempa progresji niesprawności ocenianej w skali EDSS. W badaniach randomizowanych uwzględnionych w analizie efektywności klinicznej, porównujących leki immunomodulujące z placebo, raportowano 2 punkty końcowe dotyczące przebiegu choroby wyrażonej według EDSS: utrwaloną progresję oraz utrwaloną poprawę SM, ich definicje różniły się nieznacznie pomiędzy badaniami (Tabela 19). Wyniki porównań leczenia immunomodulującego z placebo oraz wyniki badań bezpośrednich w zakresie tych punktów końcowych przedstawiono w oddzielnych tabelach (Tabela 20, Tabela 21, Tabela 23). W analizie efektywności klinicznej interwencje porównywano za pomocą ilorazu szans (OR, *odds ratio*), na potrzeby analizy ekonomicznej wyznaczono dodatkowo ryzyka względne (RR, *relative risk*).

Tabela 19.
Definicje utrwalonej progresji oraz poprawy przebiegu niesprawności w badaniach uwzględnionych w analizie efektywności klinicznej

Punkt końcowy	Utrwalona progresja niesprawności	Utrwalona poprawa stopnia niesprawności
NAT vs PLC (AFFIRM)	Utrzymujący się przez 12 tyg. lub 24 tyg. wzrost punktacji w skali EDSS o $\geq 1,0$ względem wartości początkowej równej $\geq 1,0$ lub wzrost o $\geq 1,5$ względem wartości początkowej równej 0. Utrwalona progresja dla 24 tyg. nie była punktem końcowym zdefiniowanym w protokole badania	Utrzymujący się przez okres 12 tyg. spadek punktacji w skali EDSS o $\geq 1,0$ względem wartości początkowej wynoszącej $\geq 2,0$
FNG vs PLC, FNG vs IFNB (FREEDOMS, TRANSFORMS)	Wzrost o 1 pkt (lub 0,5 pkt. dla pacjentów z wyjściowym wynikiem EDSS $\geq 5,5$) w skali EDSS potwierdzony po 3 mies., przy wykluczeniu jednoczesnego rzutu choroby.	-
IFNB vs PLC (MSCRG)	Wzrost wyniku EDSS o co najmniej 1 punkt, trwający 24 tyg. (6 mies.)	Utrzymujący się przez okres 24 tyg. spadek punktacji w skali EDSS (ty ko MSCRG)
IFNB vs PLC (PRISMS)	Wzrost wyniku EDSS o co najmniej 1 punkt, trwający ≥ 12 tyg. (≥ 3 mies.)	Utrzymujący się przez okres 12 tyg. spadek punktacji w skali EDSS
GA vs PLC (Bornstein 1987, Johnson 1995)	Wzrost o ≥ 1 pkt w skali EDSS utrzymujący się ≥ 3 mies. (12 tyg.)	Utrzymujący się przez okres 12 tyg. spadek punktacji w skali EDSS
IFNB vs GA (REGARD)	Utrzymująca się przez 6 mies. progresja wg skali EDSS definiowana jako wzrost $\geq 1,5$ punkt względem wartości początkowej równej 0 lub wzrost o ≥ 1 punkt względem wartości początkowej wynoszącej 0,5–4,5 lub wzrost o 0,5 punktu względem wartości początkowej wynoszącej ≥ 5	-
IFNB vs GA (BEYOND)	Utrzymująca się przez okres 3 mies. 1-punktowa zmiana w skali EDSS	-

Utrwaloną progresję niesprawności definiowano jako utrzymujący się przez 12 lub 24 tygodnie wzrost wyniku w skali EDSS. Dla natalizumabu jedynie progresja po 12 tygodniach była zapisana w protokole badania klinicznego, progresję utrzymującą się przez co najmniej 24 tygodnie przeanalizowano dodatkowo po zakończeniu badania. Dla IFNB, GA oraz FNG analizowano utrwaloną progresję zarówno przez 12 jak i 24 tygodnie. Wyniki analizy efektywności klinicznej w tym zakresie przedstawiono w kolejnych tabelach (Tabela 20, Tabela 21).

Aby uwzględnić dane pochodzące zarówno z badań porównujących leczenie aktywne z placebo, jak i dane z badań *head-to-head*, w ramach analizy efektywności klinicznej przeprowadzono porównanie pośrednie metodą MTC (*Mixed Treatment Comparison*), zarówno w populacji RES jak i SOT. W przypadku analizy dla RES jedynie dane dla NAT i FNG dotyczyły tej populacji, dane dla pozostałych leków dotyczyły populacji ogólnej. W przypadku analizy dla SOT, w ramach porównania pośredniego dla punkt końcowego dotyczącego utrwalonej progresji niesprawności nie zaprezentowano stosownych wyników. Wobec znaczących ograniczeń wnioskowania dla otrzymanych wyników w populacji RES oraz braku odpowiednich danych w populacji SOT, w analizie ekonomicznej uwzględniono wyłącznie wyniki porównania pośredniego metodą MTC uzyskane w populacji ogólnej (Tabela 22).

Zestawienie parametrów opisujących wpływ poszczególnych leków na utrwaloną progresję niesprawności zamieszczone zostało w tabeli poniżej (Tabela 20). W badaniach bezpośrednio

porównujących aktywne leczenie wykazano, że IFNB oraz GA nie różnią się istotnie pod względem wpływu na progresję niesprawności, podobne wyniki uzyskano dla porównania FNG oraz IFNB (Tabela 21). Wyniki porównania pośredniego wskazują natomiast na istotną przewagę wszystkich interwencji w porównaniu z PLC oraz brak różnic istotnych statystycznie między NAT a innym leczeniem aktywnym w utrwalonej progresji niesprawności (Tabela 22).

Najlepsza dostępna terapię objawową (BSC) odpowiada grupie PLC w badaniach klinicznych. Na potrzeby modelowania choroby założono, że efekty zdrowotne BSC odpowiadają tym dla naturalnego przebiegu choroby (BSC tożsame jest z PLC).

Tabela 20.
Wpływ interwencji na utrwaloną progresję niesprawności po 2 latach terapii – porównanie z PLC

Kategoria	Interwencja n/N (%)	PLC n/N (%)	OR [95% CI]	RR [95% CI]
NAT 12 tyg.	107/627 (17%)	91/315 (29%)	0,51 [0,37; 0,70]	0,59 [0,46; 0,75]
NAT 24 tyg.	–	–	–	HR = 0,46 [0,33; 0,64]
NAT (RES) 12 tyg.	21/148 (14%)	18/61 (29%)	0,40 [0,19; 0,81]	0,48 [0,28; 0,84]
NAT (RES) 24 tyg.	15/148 (10%)	16/61 (26%)	0,32 [0,15; 0,69]	0,39 [0,20; 0,73]
IFNB 12 tyg.	108/373 (29%)	69/187 (37%)	0,70 [0,48; 1,01]	0,78 [0,61; 1,00]
IFNB 24 tyg.	18/85 (21%)	29/87 (33%)	0,54 [0,27; 1,07]	0,64 [0,38; 1,05]
GA 12 tyg.	31/150 (21%)	47/149 (32%)	0,56 [0,33; 0,95]	0,66 [0,44; 0,97]
FNG 12 tyg.	75/425 (18%)	101/418 (24%)	0,67 [0,48; 0,94]	0,73 [0,56; 0,95]
FNG 24 tyg.	53/425 (12%)	79/418 (19%)	0,61 [0,42; 0,89]	0,66 [0,48; 0,91]

Tabela 21.
Wpływ interwencji na utrwaloną progresję niesprawności po 2 latach terapii – badania *head-to-head*

Kategoria	Interwencja n/N (%)	Komparator n/N (%)	OR [95% CI]	RR [95% CI]
IFNB vs GA 12 tyg.	186/888 (21%)	89/445 (20%)	1,06 [0,80; 1,41]	1,05 [0,84; 1,31]
IFNB vs GA 24 tyg.	45/386 (12%)	33/378 (9%)	1,38 [0,86; 2,22]	1,34 [0,87; 2,05]
FNG vs IFN 12 tyg.	25/429 (6%)	34/431 (8%)	0,72 [0,42; 1,23]	0,74 [0,45; 1,22]

a) dane dla populacji ogólnej

Tabela 22.
Wyniki porównania pośredniego w odniesieniu do progresji niesprawności utrzymującej się przez 12 tygodni (MTC)

Punkt końcowy	OR / RR [95% CI]
NAT vs IFNB	OR = 0,76 [0,48; 1,19]
NAT vs GA	OR = 0,83 [0,52; 1,33]
NAT vs FNG	OR = 0,75 [0,47; 1,20]
NAT vs PLC	RR = 0,60 [0,46; 0,77]
IFNB vs PLC	RR = 0,74 [0,59; 0,94]
GA vs PLC	RR = 0,69 [0,53; 0,91]
FNG vs PLC	RR = 0,75 [0,58; 0,96]

Wyniki analizowane po 24 mies. terapii

Wyniki dla progresji utrzymującej się przez co najmniej 24 tygodnie mają większe znaczenie kliniczne niż wyniki dla progresji utrzymującej się przez 12 tygodni, gdyż świadczą o bardziej permanentnym postępie choroby. Porównując dane dla progresji utrzymującej się przez 12 i 24 tygodnie można stwierdzić, że istnieje pewien odsetek pacjentów, u których stwierdzono wystąpienie progresji utrzymującej się przez 12 tyg., jednak nie przez 24 tyg. W związku z przyjętą roczną długością cyklu modelu i określaniem progresji niesprawności w takich odstępach czasu, bardziej zasadne jest wykorzystanie danych dla progresji utrzymującej się przez dłuższy okres czasu – w tym przypadku przez 24 tygodnie. Ze względu na brak odpowiednich danych dla NAT i GA nie było możliwe przeprowadzenie porównania pośredniego dla tego punktu końcowego, w związku z czym wartości ryzyk względnych w podstawowej analizie ustalono na podstawie wyników badań kontrolowanych placebo oraz badań bezpośrednich.

Dla NAT (SOT) przyjęto wartość HR. Dla IFNB i FNG przyjęto odpowiednie wartości RR wynikające z badań porównujących te leki z PLC (utrwalona progresja po 24 tyg. dla populacji ogólnej i po 12 tyg. dla RES). W badaniach *head-to-head* porównujących IFNB oraz GA, przeprowadzonych na dużej grupie pacjentów, wykazano brak różnic istotnych statystycznie między tymi interwencjami. Wyniki dla porównania GA vs PLC dla utrwalonej progresji przez 24 tyg. nie są dostępne, w związku z czym na podstawie wyników badań bezpośrednich przyjęto założenie o identycznej skuteczności IFNB oraz GA.

W analizie wrażliwości przedstawiono ponadto wyniki przy założeniu ryzyk względnych progresji niesprawności takich, jakie uzyskano w porównaniu pośrednim metodą MTC dla populacji SOT; a także dla skrajnych wartości parametrów względnych stanowiących krańce 95% przedziałów ufności parametrów z podstawowej analizy. Zestawienie wartości parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej i wrażliwości przedstawiono w podsumowaniu tego rozdziału (Tabela 25, Tabela 26).

Ryzyka względne utrwalonej progresji niesprawności dla porównywanych interwencji w porównaniu z placebo wykorzystano do wyznaczenia prawdopodobieństw przejść między kolejnymi stopniami niepełnosprawności według EDSS w przypadku stosowania aktywnego leczenia.

Utrwalona poprawa SM w badaniu AFFIRM była rozważana jedynie w analizie post-hoc. Dla pozostałych interwencji w badaniach nie podano dokładnych definicji tego punktu końcowego bądź też nie analizowano go w ogóle. Ilorazy szans oraz ryzyka względne przedstawiono w celach poglądowych w poniższej tabeli (Tabela 23). W analizie ekonomicznej nie uwzględniono wpływu interwencji na poprawę SM.

Tabela 23.
Wpływ interwencji na utrwaloną poprawę SM po 2 latach terapii

Kategoria	NAT n/N (%)	PLC n/N (%)	OR [95% CI]	RR [95% CI]
NAT ^a 12 tyg.	120/417 (29%)	36/203 (18%)	1,87 [1,23; 2,85]	1,62 [1,16; 2,26]
NAT ^a 24 tyg.	–	–	–	HR = 1,44 [0,95; 2,18]
NAT ^a 36 tyg.	–	–	–	HR = 1,71 [1,06; 2,79]
NAT ^a 48 tyg.	–	–	–	HR = 1,83 [1,07; 3,13]
IFNB 12 tyg.	75/373 (20%)	32/187 (17%)	1,22 [0,77; 1,93]	1,18 [0,81; 1,71]
IFNB 24 tyg.	24/55 (44%)	14/56 (25%)	2,32 [1,04; 5,20]	1,75 [1,01; 3,01]
GA 12 tyg.	39/150 (26%)	22/149 (15%)	2,02 [1,13; 3,62]	1,76 [1,10; 2,82]

a) dane dla populacji ogólnej

3.3.3. Rzuty choroby

Wpływ porównywanych interwencji na wskaźnik częstości rzutów choroby ustalono na podstawie wyników analizy efektywności klinicznej. Porównanie wskaźnika częstości rzutów (*ARR*, *annualized relapse rate*) – zdefiniowanej jako całkowita liczba zdarzeń podzielona przez liczbę pacjento-lat – dla leczenia immunomodulującego i placebo przedstawiono w kolejnej tabeli (Tabela 24). W modelu wykorzystano parametry ryzyka względnego określające ilokrotnie zmniejszona zostaje liczba rzutów przy zastosowaniu interwencji w porównaniu z placebo (naturalnym przebiegiem choroby).

Przedziały ufności dla parametrów dla natalizumabu uzyskano z analizy przeprowadzonej przez Biogen Idec i złożonej do NICE w 2006 roku [16] (Tabela 25).

W badaniach uwzględnionych w analizie efektywności klinicznej nie przedstawiono wystarczająco szczegółowych danych pozwalających na wyznaczenie odchyłeń standardowych dla względnej częstości rzutów, ani na przeprowadzenie metaanalizy badań dla IFNB. W przypadku IFNB w analizie głównej uwzględniono względną częstość rzutów odpowiadającą średniej z dwóch przedstawionych wartości, tj. 0,74, a wartości skrajne zostały wykorzystane do wyznaczenia zakresów zmienności oraz rozkładu dla tego parametru. Przyjęto, że $\ln RR$ ma rozkład lognormalny o średniej 0,74 i takim odchyleniu, aby skrajne wartości były zbliżone krańcom 95% przedziału ufności (Tabela 25).

Dla GA oraz FNG nie przedstawiono wystarczająco szczegółowych danych umożliwiających obliczenie odchylenia standardowego dla ryzyka względnego. Na potrzeby analiz wrażliwości założono identyczne odchylenie jak dla IFNB, tj. 0,055 (Tabela 25).

Tabela 24.
Wpływ interwencji na roczne wskaźniki rzutów po 2 latach terapii

Interwencja	ARR dla interwencji		ARR dla PLC		Średnia różnica [95% CI]	RR
	N	Średnia (SD)	N	Średnia (SD)		
NAT (RES)	148	0,28 (b.d.)	61	1,46 (b.d.)	-1,18 [-1,88; -0,48]	0,19
NAT (SOT)	627	0,23 (0,57)	315	0,73 (1,13)	-0,50 [-0,63; -0,37]	0,32
IFNB (IFNB MS)	115	0,84 (b.d.)	112	1,27 (b.d.)	-0,43 [-0,65; -0,21]	0,66
IFNB (MSCRG)	158	0,67 (b.d.)	143	0,82 (b.d.)	-0,15 [-0,29; -0,01]	0,82
GA	125	0,59 (b.d.)	126	0,84 (b.d.)	-0,25 [b.d.]	0,70
FNG	783	0,19 (b.d.)	773	0,40 (b.d.)	-0,21 [-0,26; -0,15]	0,48

3.3.4. Śmiertelność

Wśród pacjentów z badań randomizowanych zidentyfikowanych w analizie efektywności klinicznej [1] (rozdz. 6.1.1.7, 6.1.3.6) zgony występowały rzadko: w badaniach oceniających natalizumab, tj. AFFIRM i SENTINEL, zmarły po 2 osoby, w badaniach dla komparatorów liczba zgonów także była bardzo mała. Wobec powyższego nie można stwierdzić czy i w jakim stopniu badane interwencje wpływają na ryzyko zgonu. W analizie ekonomicznej nie uwzględniono zmiany tego ryzyka w zależności od stosowanej terapii.

Śmiertelność w modelu zależy jednak pośrednio od stosowanej interwencji. Różna skuteczność porównywanych leków rozumiana jako różnice w tempie progresji niesprawności przekłada się na różnice w oczekiwanym przeżyciu pacjentów stosujących poszczególne leki. Przykładowo, dla natalizumabu, przy stosowaniu którego progresja choroby jest najwolniejsza, pacjenci będą dłużej pozostawać w mniej zaawansowanych stadiach choroby, związanych z najmniejszym ryzykiem zgonu. Ponadto w przypadku NAT uwzględniono występowanie PML – działania niepożądanego, które wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zgonu (rozdział 3.3.5).

3.3.5. Podsumowanie

W analizie ekonomicznej uwzględniono wpływ interwencji na progresję niesprawności oraz na roczne wskaźniki rzutów.

Ryzyka względne utrwalonej progresji niesprawności w porównaniu z placebo wykorzystano do wyznaczenia prawdopodobieństw przejść dla natalizumabu i komparatorów. W tym celu prawdopodobieństwa przejść do stanów RRSM o wyższej punktacji w skali EDSS dla naturalnego rozwoju choroby przemnożono przez odpowiednie wartości ryzyka względnego. Prawdopodobieństwa przejść do stanów RRSM o niższej punktacji w skali EDSS pozostały niezmienione względem naturalnego rozwoju choroby. Zmniejszenie prawdopodobieństw przejść do bardziej zaawansowanych

stanów skutkowało zwiększeniem prawdopodobieństw pozostania w danym stanie – tak aby sumowały się do wartości 1.

W analizie ekonomicznej opracowanej dla NICE przyjęto, że stosowanie leczenia immunomodulującego wpływa także na prawdopodobieństwa przejść ze stanów RRSM do SPSM, jednak w mniejszym stopniu, niż na prawdopodobieństwa przejść między stanami EDSS dla RRSM. Przyjęto, że korzyść ze stosowania interwencji jest o połowę mniejsza, tj. jeżeli np. RR dla prawdopodobieństw przejść między EDSS dla RRSM wynosił 0,6, to RR dla prawdopodobieństw przejść między RRSM i SPSM wynosił 0,8. Założenie takie przyjęto w procesie kalibracji modelu – tj. tak ustalono parametr, by wyniki modelu w zakresie progresji niesprawności były jak najbliższe tym z ramienia natalizumabu w badaniu AFFIRM [16]. Jednocześnie w ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości oszacowano wyniki modelu zakładając nieuwzględnianie współczynnika RR dla prawdopodobieństw przejść między RRSM i SPSM ($RR = 1$) oraz przy założeniu, że RR jest taki sam jak w przypadku przejść między stanami EDSS dla RRSM.

W niniejszej analizie uwzględniono identyczne prawdopodobieństwa dotyczące naturalnej progresji choroby jak w analizie dla NICE, jednak różne parametry ryzyka względnego. Ponadto budowa modelu wykorzystanego w niniejszej analizie nie jest identyczna z tym zbudowanym na potrzeby oceny przez NICE. Wszystkie te czynniki mogą powodować, że w zbudowanym modelu bardziej optymalna mogłaby okazać się inna wartość ryzyka względnego dla prawdopodobieństw przejść z RRSM do SPSM, niemniej jednak nie zostały opublikowane wystarczająco szczegółowe dane pozwalające na przeprowadzenie analogicznej kalibracji jak w modelu dla NICE. Kierunek różnic parametrów pozwala jednak podejrzewać, że wartości RR dla przejść z RRSM do SPSM powinny być bardziej korzystne, niż w modelu dla NICE – w niniejszej analizie przyjęto wyższe RR dla progresji niesprawności, a zatem progresja w grupie natalizumabu następuje szybciej, niż w analizie dla NICE. Aby więc w zbudowanym modelu otrzymać wyniki zbliżone do tych w modelu dla NICE konieczne byłoby zmniejszenie prawdopodobieństw przejść z RRSM do SPSM, czyli przyjęcie korzyści ze stosowania leczenia immunomodulującego większych, niż te w analizie dla NICE. Wobec powyższego, przyjęcie identycznego założenia jak w analizie dla NICE jest założeniem konserwatywnym.

Wartości parametrów ryzyka względnego progresji niesprawności oraz liczby rzutów przedstawiono w kolejnej tabeli (Tabela 25). W ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości przedstawiono wyniki przy założeniu krańcowych wartości tych parametrów, odpowiadających granicom przedstawionych zakresów zmienności (95% przedziałów ufności, Tabela 26).

Tabela 25.
Wpływ interwencji na przebieg choroby – analiza podstawowa

Populacja	Interwencja	RR [95% CI]	SE (lnRR)
Wpływ interwencji na progresję niesprawności			
RES	NAT	0,39 [0,20; 0,73]	0,330
	IFNB	0,64 [0,38; 1,05]	0,259
	GA	0,64 [0,38; 1,05]	0,259
SOT	NAT	HR = 0,46 [0,33; 0,64]	0,169
	FNG	0,66 [0,48; 0,91]	0,163
Wpływ interwencji na roczne wskaźniki rzutów			
RES	NAT	0,19 [0,12; 0,30]	0,230
	IFNB	0,74 [0,66; 0,82]	0,055
	GA	0,70 [0,63; 0,78]	0,055
SOT	NAT	0,32 [0,26; 0,40]	0,110
	FNG	0,48 [0,43; 0,53]	0,055

Tabela 26.
Wpływ interwencji na przebieg choroby – analiza wrażliwości

Populacja	Interwencja	Minimalny RR	Maksymalny RR	RR MTC SOT
Wpływ interwencji na utrwaloną progresję niesprawności				
RES	NAT	0,20	0,73	0,39
	IFNB	0,38	1,05	0,74
	GA	0,38	1,05	0,69
SOT	NAT	HR = 0,33	HR = 0,64	0,60
	FNG	0,48	0,91	0,75
Wpływ interwencji na roczne wskaźniki rzutów				
RES	NAT	0,12	0,30	-
	IFNB	0,66	0,82	-
	GA	0,63	0,78	-
SOT	NAT	0,26	0,40	-
	FNG	0,43	0,53	-

3.4. Działania niepożądane

Stosowanie leków modyfikujących przebieg choroby może wiązać się z wystąpieniem działań niepożądanych. W celu określenia jakie działania niepożądane są związane z terapią NAT, IFNB, GA oraz FNG wykorzystano badania uwzględnione w analizie efektywności klinicznej. W kolejnej tabeli zestawiono działania niepożądane, dla których częstość występowania istotnie różniła się w porównaniu z grupą placebo (Tabela 27).

Tabela 27.
Działania niepożądane

Badanie	Działanie niepożądane	Okres obserwacji (miesiące)	Lek n/N (%)	PLC n/N (%)	OR [95% CI]
NAT					
AFFIRM	Reakcje alergiczne	24	56/627 (9%)	12/312 (4%)	2,45 [1,29; 4,64]
	Reakcje uogólnione po podaniu leku	24	148/627 (24%)	55/312 (18%)	1,44 [1,02; 2,04]
SENTINEL	Niepokój	24	71/589 (12%)	47/582 (8%)	1,56 [1,06; 2,30]
	Zapalenie gardła	24	41/589 (7%)	23/582 (4%)	1,82 [1,08; 3,07]
	Przekrwienie zatok	24	35/589 (6%)	17/582 (3%)	2,10 [1,16; 3,79]
	Obrzęk obwodowy	24	29/589 (5%)	6/582 (1%)	4,97 [2,05; 12,07]
	Reakcje nadwrażliwości	24	35/589 (6%)	6/582 (<1%)	2,10 [1,22; 25,01]
IFNB					
MSCRG	Ból mięśni	24	53/158 (34%)	21/143 (15%)	2,93 [1,66; 5,18]
	Dreszcze	24	33/158 (21%)	10/143 (7%)	3,51 [1,66; 7,42]
	Gorączka	24	37/158 (23%)	18/143 (13%)	2,12 [1,15; 3,93]
	Objawy grypopodobne	24	96/158 (61%)	57/143 (40%)	2,34 [1,47; 3,71]
GA					
Bornstein 1987	Reakcja w miejscu wkłucia - ból	24	23/25 (92%)	8/23 (35%)	21,56 [4,02; 115,75]
	Reakcja w miejscu wkłucia - opuchlizna	24	22/25 (88%)	4/23 (17%)	34,83 [6,91; 175,65]
	Reakcja w miejscu wkłucia - świąd	24	16/25 (64%)	5/23 (22%)	6,40 [1,77; 23,11]
	Reakcja w miejscu wkłucia - zaczerwienienie	24	19/25 (76%)	11/23 (48%)	3,45 [1,01; 11,81]

Wśród działań niepożądanych związanych ze stosowaniem NAT, IFNB, GA oraz FNG istotnie statystycznie różniących się pod względem częstości występowania od grupy PLC znalazły się: reakcje alergiczne, niepokój, zapalenie gardła, przekrwienie zatok, obrzęk obwodowy, reakcje nadwrażliwości, ból mięśni, dreszcze, gorączka, objawy grypopodobne, reakcje skórne w miejscu iniekcji – ból, opuchlizna, świąd i zaczerwienienie.

Objawy grypopodobne oraz reakcje w miejscu wkłucia są typowymi działaniami niepożądanymi związanymi ze stosowaniem IFNB i GA, których leczenie nie wiąże się ze znaczącymi kosztami. Pominięcie tych kosztów w analizie nie będzie miało zatem znaczącego wpływu na wyniki w zakresie opłacalności.

Postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (PML)

Jednym z najgroźniejszych powikłań związanych z leczeniem natalizumabem jest postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (PML). Jednym z kluczowych czynników rozwoju PML jest

zakażenie wirusem JC. Dzięki zastosowaniu testu diagnostycznego możliwe jest zidentyfikowanie osób będących nosicielami JCV. W przypadku negatywnego wyniku ryzyko wystąpienia PML jest bardzo małe i szacuje się je na 0,01%. (analiza kliniczna [1], rozdział 8.2.1.1)

W analizie przyjęto konserwatywnie, że w populacji JCV(-) roczne prawdopodobieństwo wystąpienia PML u pacjentów leczonych natalizumabem to 0,01% (po pierwszym roku terapii). Jest to założenie konserwatywne, ponieważ częstość występowania PML szacowana na 0,01% dotyczy występowania PML ogółem (niezależnie od czasu terapii), co oznacza, że roczne ryzyko wystąpienia tego działania niepożądanego jest w rzeczywistości mniejsze, niż zakłada się to w analizie.

Szczegółowej ocenie poddano natomiast częstość występowania PML w przypadku pacjentów z populacji JCV(+). Zgodnie z odnalezionymi danymi (Giovannoni 2014 [38]), czynnikami wpływającymi w sposób istotny na występowanie PML (poza zakażeniem wirusem JCV) są czas trwania terapii natalizumabem oraz stosowanie wcześniejszego leczenia immunosupresyjnego. Szczegółowe dane dotyczące częstości występowania PML w populacji JCV(+) przedstawia poniższa tabela.

Tabela 28.
Występowanie PML w populacji JCV(+) leczonych natalizumabem

Czas leczenia NAT [miesiące]	Wcześniejsze leczenie immunosupresyjne	
	nie	tak
1-24 ^a	0,7 na 1000 pacjentów	1,6 na 1000 pacjentów
25-48	5,3 na 1000 pacjentów	11,2 na 1000 pacjentów
49-72	6,1 na 1000 pacjentów	b.d.

a) zgodnie z dostępnymi danymi dla populacji ogólnej, w pierwszym roku leczenia PML występuje z częstotliwością 0,07 na 1000 pacjentów

Jak wynika z przedstawionych danych, w grupie chorych, którzy przed rozpoczęciem terapii natalizumabem prowadzili leczenie z wykorzystaniem leków immunosupresyjnych PML występuje ok. dwukrotnie częściej. Zgodnie z informacjami zawartymi w pracy Bloomgren 2012 [39] taki rodzaj leczenia był stosowany przez 6,3% pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych (AFFIRM, TYGRIS, STRATIFY). Ze względu na stosunkowo niewielką liczebność tej grupy pacjentów, w niniejszej analizie założono, że żaden z pacjentów z populacji docelowej nie stosował takiego typu leczenia. Ponadto prawdopodobnym jest, że dzięki obecnym standardom leczenia SM w Polsce (dostępność dwóch programów lekowych) odsetek chorych stosujących w przeszłości takie leczenie jest mniejszy niż raportowany w badaniach klinicznych.

Dane zaprezentowane w powyższej tabeli pokazują występowanie PML w sposób skumulowany, ze względu na czas leczenia natalizumabem w momencie prowadzenia badania. Na potrzeby analizy ekonomicznej konieczne było wyznaczenie rocznych prawdopodobieństw. W analizie założono brak występowania PML w pierwszym roku terapii oraz występowanie na poziomie 0,07% w drugim roku terapii. W celu wyznaczenia prawdopodobieństwa dla kolejnych lat przyjęto, że podane w publikacji Giovanni 2014 uśrednione współczynniki zapadalności dla kolejnych okresów najlepiej oddają sytuację w połowie analizowanego okresu, tj. w 36 oraz 60 miesiącu terapii. Na tej podstawie wyznaczono

prawdopodobieństwa wystąpienia PML w kolejnych latach, począwszy od trzeciego roku. Ze względu na brak danych dla terapii prowadzonej dłużej niż 72 miesiące (6 lat) przyjęto, że prawdopodobieństwo wystąpienia PML jest takie same jak w ostatnim roku dla którego udało się przeprowadzić stosowne obliczenia. Otrzymane wartości przedstawiono w poniższej tabeli.

W celu zbadania wpływu zmiany wartości analizowanego parametru na wyniki analizy, częstość występowania PML wyznaczono w alternatywny sposób. W grupie chorych JCV(+) potrzebne odsetki wyznaczono na podstawie danych z wyłączeniem prawdopodobieństwa dla grupy osób leczonych przez 25-48 miesięcy. Takie postępowanie prowadzi do zniżenia odsetka w trzecim roku terapii, przy jednoczesnym wzroście w kolejnych latach. Dodatkowo, dla obu grup przeprowadzono obliczenia przy założeniu braku występowania PML.

Tabela 29.
Występowanie PML w trakcie terapii natalizumabem – analiza podstawowa

Czas leczenia NAT	Populacja	
	JCV(+)	JCV(-)
Analiza podstawowa		
1 rok	0,000%	0,000%
2 lata	0,070%	
3 lata	0,459%	0,010%
≥4 lata	0,041%	
Analiza wrażliwości (wariant maksymalny)		
1 rok	0,000%	
2 lata	0,070%	Jak w analizie podstawowej
≥3 lata	0,180%	
Analiza wrażliwości (wariant minimalny)		
Dowolny	0,000% (brak występowania PML)	

Według danych zaprezentowanych w badaniu Dong-Si 2014 [40] spośród 372 przypadków PML zgon nastąpił u 85 osób, co oznacza że prawdopodobieństwo zgonu na skutek tego powikłania wynosi ok. 23%. Średni okres obserwacji osób, u których wystąpił PML wyniósł ok. 13,4 miesiąca oraz ok. 11,2 miesiąca w przypadku PML asymptotycznego bądź symptomatycznego. Skumulowany sposób prezentacji danych nie pozwala na określenie dokładnego czasu od momentu wystąpienia zdarzenia do zgonu. Jednocześnie zgodnie z danymi przedstawionymi w analizowanej pracy, średni czas od momentu diagnozy do zgonu to ok. 4 miesiące. Na tej podstawie założono, że wszystkie zgony będące następstwem PML mają miejsce w pierwszym roku od wystąpienia zdarzenia. Natomiast w kolejnych latach przyjęto śmiertelność odpowiadającą śmiertelności populacji ogólnej zmodyfikowanej o SMR zgodnie z rozkładem stopnia zaawansowania niepełnosprawności u pacjentów z PML (ze względu na fakt, że wystąpienie PML związane jest przeciętnie ze wzrostem niepełnosprawności, ryzyko zgonu u pacjentów, u których wystąpiło to działanie niepożądane również w kolejnych latach jest wyższe niż w

populacji ogólnej z SM). W ramach analizy wrażliwości rozważono alternatywny scenariusz, w którym prawdopodobieństwo zgonu z powodu PML wyznaczone zostało na podstawie analizy ekonomicznej Gani 2008 [41], w której porównano NAT z pozostałymi lekami modyfikującymi przebieg stwardnienia rozsianego. Przyjęty w omawianej analizie wskaźnik śmiertelności związany z wystąpieniem PML wyniósł 0,67.

Stopień niepełnosprawności pacjentów po wystąpieniu PML określono na podstawie danych zawartych w publikacji Kappos 2011 [42]. Przyjęto, że ciężka niepełnosprawność po PML (o ile nie wystąpił zgon) występuje u 37% chorych, umiarkowana niepełnosprawność u 50%, a jedynie 13% w stopniu łagodnym.

Tabela 30.
Prawdopodobieństwo zgonu u pacjentów z PML

Scenariusz	Śmiertelność w pierwszym roku
Analiza podstawowa	0,23
Analiza wrażliwości	0,67

W 2013 r. poinformowano o pierwszym odnotowanym przypadku wystąpienia PML w trakcie terapii fingolimodem u pacjenta nieleczonego wcześniej natalizumabem. Kolejne przypadki wystąpienia PML u pacjentów bez ekspozycji na natalizumab w wywiadzie raportowano w lutym 2015 roku (u pacjenta leczonego ponad 4 lata fingolimodem) oraz w sierpniu 2015 roku. Ponadto zarejestrowano 11 przypadków wystąpienia PML u pacjentów leczonych wcześniej natalizumabem przez okres od 2,5 do 6 lat (analiza kliniczna [1], rozdz. 8.1.2). Zidentyfikowane przypadki PML należy odnieść do liczby pacjentolat terapii fingolimodem, którą szacuje się wg. różnych źródeł na 136 tys.- 240 tys. [43, 44]. W przypadku uwzględnienia w obliczeniach wyłącznie pacjentów nieleczonych uprzednio natalizumabem przekłada się to na roczne prawdopodobieństwo zdarzenia <0,003%. Z powodu ograniczeń danych i faktu, że szacowane ryzyko PML u pacjentów leczonych fingolimodem jest bardzo niskie, w analizie nie uwzględniono możliwości wystąpienia u pacjentów leczonych fingolimodem tego działania niepożądanego.

3.5. Przerwanie terapii

W modelu założono, że pacjenci mogą przerywać terapię z powodu wystąpienia działań niepożądanych oraz z innych przyczyn (w tym z powodu braku skuteczności leczenia). Dane dotyczące przerywania terapii ogółem uzyskano z badań uwzględnionych w analizie efektywności klinicznej (Tabela 31).

Dane przedstawione w badaniach klinicznych nie umożliwiły uzależnienia przerywania terapii od czasu. Dostępne były jedynie odsetki pacjentów, którzy przerwali terapię po określonym czasie (3-36 miesięcy). Model wykorzystany w analizie ekonomicznej wykorzystuje cykle roczne, wobec czego na podstawie powyższych danych wyznaczono roczne prawdopodobieństwa przerywania terapii (Tabela 31).

Tabela 31.
Odsetki chorych przerywających terapię

Terapia	Badanie	Czas [miesiące]	N	Przerwanie leczenia ogółem		
				n	n/N	Roczne prawd. przerwania
NAT	AFFIRM	24	627	76	12,1%	6,3%
	IFNB MS	24	124	24	19,4%	10,2%
IFNB	MSCRG	24	158	11	7,0%	3,5%
	PRISMS	24	373	41	11,0%	5,7%
FNG	FREEDOMS	24	425	80	18,8%	9,9%
	FREEDOMS II	24	358	86	24,0%	12,8%
GA	Johnson 1995	24	125	19	15,2%	7,9%
	Bornstein 1987	24	50	b.d.	b.d.	b.d.

W analizie ekonomicznej uwzględniono średnie roczne prawdopodobieństwa przerywania terapii z badań przedstawionych w poprzedniej tabeli. Średnie ważone liczbą badanych oraz błędy standardowe przedstawiono w kolejnej tabeli (Tabela 32).

Dla natalizumabu przerywanie terapii z powodu wystąpienia PML modelowanie jest niezależnie od przerywania terapii opisanego w niniejszym rozdziale (por. rozdział 3.4).

Tabela 32.
Roczne prawdopodobieństwa przerwania terapii

Terapia	Przerwanie leczenia ogółem	95% CI	SE
NAT	6,26%	[6,18%; 6,33%]	0,04%
IFNB	6,01%	[5,84%; 6,17%]	0,09%
FNG	11,24%	[11,10%; 11,39%]	0,07%
GA	7,91%	[7,49%; 8,34%]	0,22%

Należy zwrócić uwagę, że określone powyżej prawdopodobieństwa przerywania terapii określone zostały w oparciu o badania kliniczne, w których kryteria przerywania leczenia mogły różnić się od kryteriów, jakie zapisane zostały w programach lekowych leczenia stwardnienia rozsianego. W żadnym z dostępnych źródeł danych nie raportowano szczegółów prowadzenia leczenia w sposób dostatecznie dokładny, by było możliwe określenie odpowiednich parametrów w sposób, który precyzyjnie odzwierciedlałby warunki poszczególnych programów. W związku z powyższym wydaje się, że oszacowane odsetki stanowią najbliższe przybliżenie właściwych odsetków przerywania terapii w programie (zarówno w badaniach klinicznych, jak i w programach lekowych podstawowe ogólne kryteria przerywania terapii – tj. brak skuteczności leku i wystąpienie nieakceptowalnych działań niepożądanych są takie same).

3.6. Użyteczności stanów zdrowia

W celu określenia wartości użyteczności stanów zdrowia chorych ze stwardnieniem rozsianym dokonano systematycznego przeszukania bazy MEDLINE [45] oraz bazy CEAR [46]. Zastosowane strategie wyszukiwania doniesień naukowych wraz z ich wynikami przedstawiono w aneksie (rozdział 17.1.1). Zaimplementowana strategia pozwoliła na zidentyfikowanie badań, w których bezpośrednio wyznaczono użyteczności stanów zdrowia za pomocą metody handlowania czasem (TTO, ang. *time trade off*) lub metodą loterii (SG, ang. *standard gamble*). Ponadto uwzględniono badania, w których jakość życia oceniono za pomocą kwestionariusza EQ-5D, SF-6D lub kwestionariusza HUI. Kwestionariusze te również pozwalają na bezpośrednie wyznaczenie wartości użyteczności i są jednymi z najczęściej stosowanych w badaniach dotyczących jakości życia.

Na etapie selekcji abstraktów nie odrzucano również badań, w których wykorzystano kwestionariusz SF-36 (lub jego skróconą wersję SF-12). Dane z tego kwestionariusza, przy użyciu stosownych algorytmów (np. Brazier 2002 [47]), również pozwalają na wyznaczenie wartości użyteczności z zakresu 0-1. Jednakże ze względu na odnalezienie wystarczającej ilości danych finalnie w analizie zdecydowano o nieuwzględnieniu badań, w których zastosowano tą metodę oceny jakości życia chorych.

Poza przeprowadzonym przeszukaniem sprawdzono źródła danych wykorzystanych do określenia wartości użyteczności stanów zdrowia w odnalezionych analizach ekonomicznych (rozdz. 17.1.2).

Na potrzeby skonstruowanego modelu konieczne było określenie wartości użyteczności dla następujących stanów zdrowia / w zależności od następujących czynników:

- zaawansowanie choroby mierzone wg skali EDSS,
- spadek użyteczności podczas rzutu choroby,
- spadek użyteczności w przypadku wystąpienia PML,
- zmiana użyteczności dla poszczególnych opcji terapeutycznych.

W kolejnych rozdziałach opisano dane odnalezione w ramach przeprowadzonego przeszukania.

3.6.1. Użyteczność stanów zdrowia w zależności od EDSS

Na potrzeby analizy konieczne było wyznaczenie wartości użyteczności dla 20 stanów zdrowia określonych na podstawie oceny niepełnosprawności w skali EDSS, z uwzględnieniem postaci choroby (10 stanów odpowiednio dla postaci rzutowo-remisyjnej lub wtórnie postępującej). W związku z tym w analizie finalnie wykorzystano dane z badań, na podstawie których możliwe było wyznaczenie wartości użyteczności dla wszystkich stanów zdrowia określonych za pomocą skali EDSS. Dane z badań, gdzie badana grupa nie była reprezentatywna na całą populację (np. uwzględniono wyłącznie pacjentów z EDSS < 6) zostały przedstawione jedynie w celach porównawczych.

Spśród odnalezionych w bazie MEDLINE badań wyróżnia się cykl 11 publikacji [21, 48–57] składających się na jedno, kompleksowe opracowanie dotyczących kosztów stwardnienia rozsianego

oraz jakości życia pacjentów zamieszkujących kraje europejskie. W ramach tego badania przeanalizowano dane z 10 państw (Austria [50], Belgia [48], Szwecja [54], Niemcy [51], Włochy [52], Holandia [49], Hiszpania [53], Szwajcaria [55], Wielka Brytania [56] i Francja [57]), dla łącznej liczby ponad 14,5 tys. pacjentów ze stwardnieniem rozsianym. W każdym z analizowanych państw zastosowano tę samą metodykę badania jakości życia, tj. metodę pośrednią z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D. Wyniki przedstawiano z podziałem na stopień zaawansowania według EDSS, przy czym użyteczności stanów 0 i 1 oraz 8 i 9 skali przedstawiono łącznie (Tabela 33).

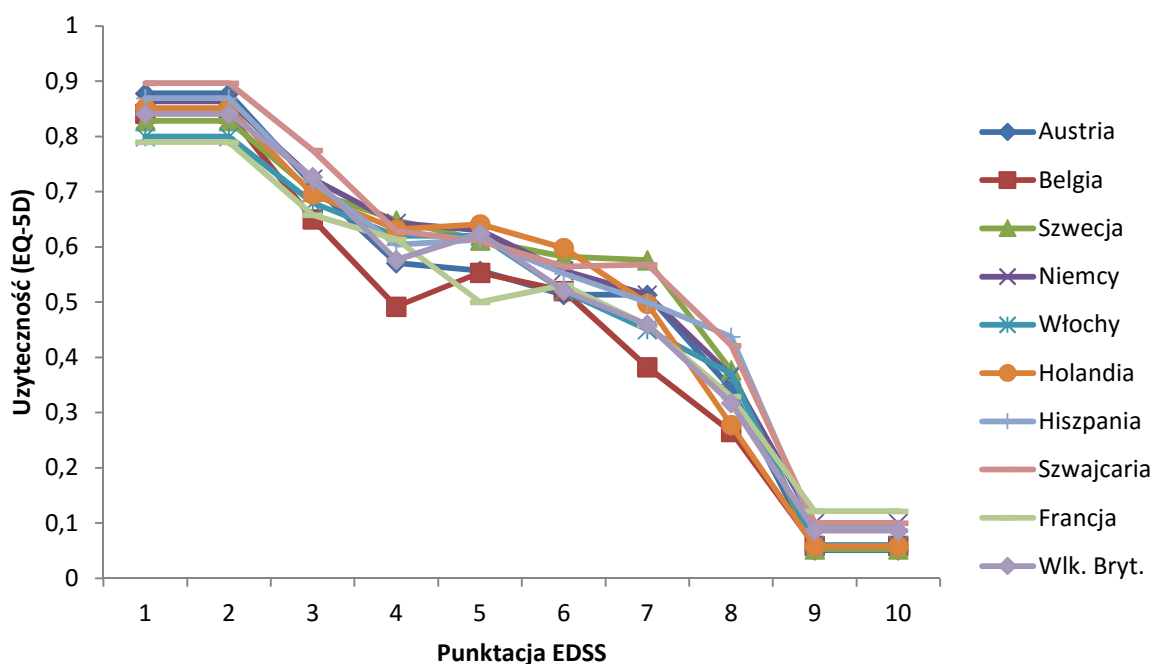
Ze względu na fakt, że wyniki badania w zakresie jakości życia prezentowane były dla każdego państwa na osobnym wykresie (brak danych w tekście za wyjątkiem publikacji z Włoch [52]), sczytano je za pomocą oprogramowania xyExtract w wersji 4.1 (2008). Uzyskane tym sposobem wartości następnie uśredniono ważąc liczebnościami prób badanych z poszczególnych państw. Dane źródłowe wraz z wynikami uśrednionymi przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 33) oraz na poniższych wykresach (Wykres 2 i Wykres 3). Wyniki uzyskane w poszczególnych krajach są względnie spójne.

Tabela 33.
Użyteczności EQ-5D stanów zdrowia pacjentów ze stwardnieniem rozsianym w Europie (Kobelt 2006)

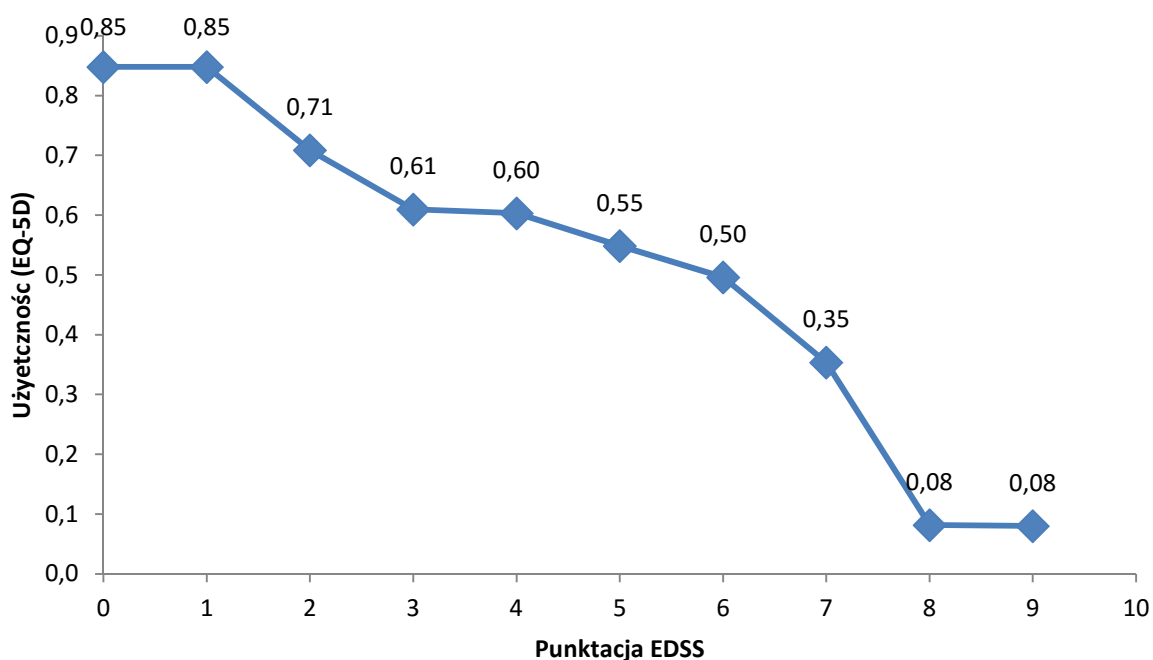
Państwo	Liczebność próby	Punktacja w skali EDSS							
		0–1	2	3	4	5	6	7	8–9
Austria ^a	1 019	0,88	0,71	0,57	0,56	0,51	0,51	0,34	0,05
Belgia ^a	799	0,84	0,65	0,49	0,55	0,52	0,38	0,27	0,06
Szwecja ^a	1 339	0,83	0,70	0,65	0,61	0,58	0,58	0,38	0,05
Niemcy ^a	2 793	0,86	0,72	0,64	0,63	0,56	0,51	0,37	0,10
Włochy	921	0,80	0,68	0,62	0,62	0,52	0,45	0,37	0,06
Holandia ^a	1 549	0,85	0,70	0,63	0,64	0,60	0,50	0,28	0,06
Hiszpania ^a	1 848	0,87	0,72	0,60	0,61	0,55	0,50	0,44	0,09
Szwajcaria ^a	1 101	0,90	0,78	0,63	0,61	0,56	0,57	0,42	0,10
Wlk. Bryt. ^a	1 355	0,84	0,73	0,58	0,62	0,52	0,46	0,32	0,09
Francja ^a	2 048	0,79	0,66	0,61	0,50	0,53	0,46	0,33	0,12
Średnia ^b		0,85	0,71	0,61	0,60	0,55	0,50	0,35	0,08

a) wartości średnie sczytane z wykresu; b) średnia ważona liczebnościami badanych prób

Wykres 2.
Użyteczności EQ-5D pacjentów ze stwardnieniem rozsianym w państwach europejskich (Kobelt 2006)



Wykres 3.
Średnie ważone użyteczności EQ-5D pacjentów ze stwardnieniem rozsianym w państwach europejskich (Kobelt 2006)



Wśród odnalezionych publikacji znajdowała się także praca Orme 2007 [58], w której stworzono model zależności użyteczności od EDSS, typu SM, płci, czasu od diagnozy oraz wykształcenia na podstawie danych z brytyjskiej części badania Kobelt 2006. Wartości współczynników regresji przedstawiono w kolejnej tabeli (Tabela 34).

Tabela 34.
Wartości współczynników regresji dla użyteczności z badania przeprowadzonego w Wielkiej Brytanii

Parametr	Współczynnik	95% przedział ufności	SE
Wartość bazowa	0,870	[0,782; 0,958]	0,045
EDSS 1	-0,071	[-0,165; -0,023]	0,048
EDSS 2	-0,165	[-0,259; -0,072]	0,047
EDSS 3	-0,296	[-0,398; -0,195]	0,052
EDSS 4	-0,260	[-0,354; -0,167]	0,047
EDSS 5	-0,352	[-0,444; -0,260]	0,047
EDSS 6	-0,412	[-0,505; -0,319]	0,047
EDSS 6,5	-0,408	[-0,502; -0,314]	0,048
EDSS 7-7,5	-0,573	[-0,670; -0,477]	0,049
EDSS 8-8,5	-0,919	[-1,017; -0,820]	0,051
EDSS 9-9,5	-1,065	[-1,210; -0,919]	0,074
Rzut	-0,071	[-0,096; -0,046]	0,013
SPSM	-0,045	[-0,076; -0,014]	0,016
Płeć męska	0,017	[-0,007; 0,041]	0,012

Poza wymienionymi w tabeli uwzględniono wpływ takich czynników jak czas od diagnozy, pierwotnie postępującej postaci choroby oraz poziom wykształcenia

Oprócz opisanych powyżej badań odnaleziono 15 innych opracowaniach [59–73] raportujących użyteczności stanów zdrowia pacjentów ze stwardnieniem rozsianym z podziałem na kategorie skali EDSS. Charakterystyki poszczególnych badań przedstawiono aneksie (rozdz. 17.1.1, Tabela 246). Wartości użyteczności stanów zdrowia raportowane w wymienionych badaniach oraz pracy Orme 2007 i Kobelt 2006 przedstawiono w kolejnej tabeli (Tabela 35).

Odnalezione opracowania prezentowały zróżnicowane poziomy szczegółowości – w zdecydowanej większości z nich punkty w skali EDSS przedstawiono na skali przedziałowej, z kolei w innych przypadkach oceniano użyteczności tylko niektórych punktów skali. Najczęściej wykorzystywanym w celu oceny jakości życia był kwestionariusz EQ-5D oraz HUI-2 lub HUI-3.

Tabela 35.
 Użyteczności stanów zdrowia pacjentów ze stwardnieniem rozsianym, w zależności od punktacji w skali EDSS w odnalezionych badaniach

Publikacja	Metoda pomiaru	Punktacja w skali EDSS																		
		0	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	5,5	6	6,5	7	7,5	8	8,5	9	
EQ-5D																				
Fisk 2005	EQ-5D ^a	–	0,80	0,77	0,73	0,71	0,68	0,71	0,73	0,70	0,67	0,66	0,64	0,62	0,59	0,31	0,02	0,06	0,09	
Fogarty 2013	EQ-5D-5L	0,88	0,80	–	0,75	–	0,67	–	0,61	–	0,54	–	0,46	–	0,31	–	-0,09	–	-0,22	
Kobelt 2006	EQ-5D	0,85 (EDSS 0-1)	–	0,71	–	0,61	–	0,60	–	0,55	–	0,50	–	0,35	–	–	–	0,08 (EDSS 8-9)	–	
Orme 2007	RRSM	0,87	0,80	–	0,71	–	0,58	–	0,62	–	0,52	–	0,47	–	0,30	–	-0,04	–	-0,19	
	SPSM	0,83	0,76	–	0,67	–	0,53	–	0,57	–	0,48	–	0,42	–	0,26	–	-0,09	–	-0,23	
Karampampa 2012	EQ-5D	0,767 (EDSS 0–3)					–	0,569 (EDSS 4–6,5)					0,275 (EDSS 7–9)							
Kobelt 2000	EQ-5D	0,677 (EDSS ≤3)					0,534 (EDSS 3,5-4)			0,544 (EDSS 4,5-5)		0,496 (EDSS 5,5-6)		0,333	0,210	-0,027 (EDSS ≥7)				
Moore 2004	EQ-5D	–	–	–	–	–	0,74 (EDSS 3–6)					0,59 (EDSS > 6)								
Pentek 2012	EQ-5D ^a	0,82	0,71 (EDSS 0,5–1,5)			0,60 (EDSS 2–3,5)			0,50 (EDSS 4–6,5)			–	–	–	–	–	–	–	–	
Parkin 2000	EQ-5D	–	–	–	–	–	0,71	–	0,66	–	0,52	–	0,49	–	–	0,35	–	–	–	
Putzki 2009	EQ-5D	0,87	0,84	–	0,77	–	0,68	–	0,65	–	0,59	–	0,51	–	0,35 (EDSS ≥7)					
Reese 2013	EQ-5D ^a	0,82	0,92	0,88	0,85	0,86	0,84	0,83	0,77	0,74	0,66	0,70	0,56	0,50	–	–	–	–	–	
Svendsen 2012	EQ-5D	–	0,80	–	0,76	–	0,70	–	0,62	–	0,54	–	0,44	–	0,21	–	0,14	–	0,06	

Publikacja	Metoda pomiaru	Punktacja w skali EDSS																	
		0	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	5,5	6	6,5	7	7,5	8	8,5	9
HUI-2 / HUI-3																			
Fisk 2005	HUI-3 ^a	–	0,81	0,77	0,73	0,65	0,57	0,58	0,60	0,54	0,48	0,42	0,37	0,34	0,30	0,19	0,07	0,06	0,04
Tappenden 2009	HUI-3 ^a	0,78	0,76	0,80	0,69	0,58	0,51	0,50	0,41	0,42	0,43	0,28	0,31	0,31	0,17	0,18	0,12	-0,05	–
Grima 2000	HUI-2 (REM ^b)	–	0,83	–	0,84	–	0,71	–	0,71	–	0,62	–	0,59	–	–	–	–	–	–
	HUI-2 (REL ^{ac})	–	0,74 (EDSS 1–2)			–	0,65 (EDSS 3–4)			–	0,54 (EDSS 5–6)			–	–	–	–	–	–
Pozostałe metody																			
Fisk 2005	SF-6D ^a	–	0,69	0,67	0,64	0,59	0,53	0,54	0,53	0,49	0,44	0,47	0,50	0,50	0,49	0,48	0,46	0,52	0,58
Kohlmann 2013	VAS	0,90	0,83	–	0,76	–	0,64	–	0,68	–	0,51	–	0,51	–	0,52	–	0,47	–	0,72
Reese 2013	VAS ^a	0,70	0,79	0,76	0,65	0,74	0,63	0,61	0,59	0,54	0,53	0,45	0,42	0,45	–	–	–	–	–
Svendsen 2012	VAS	–	0,78	–	0,75	–	0,67	–	0,61	–	0,57	–	0,51	–	0,53	–	0,38	–	–
Henriksson 2001	VAS	0,68 (EDSS ≤3)					0,52 (EDSS 3,5–6)					0,17 (EDSS >6)							
Prosser 2003	SG	–	–	–	–	0,954 ^d 0,983 ^e	–	0,946	–	–	0,966	–	0,860	–	–	–	0,698	–	–

a) wartości średnie sczytane z wykresu za pomocą programu xyExtract w wersji 4.1 (2008); b) REM – pacjenci w okresie remisji choroby; c) REL – pacjenci w okresie rzutu choroby; d) pacjenci z objawami sensorycznymi (odrętwienie i ból); e) pacjenci z zaburzeniami wzroku (niewyraźne widzenie i łagodny ból oka)

W części odnalezionych badań użyteczności stanów zdrowia zostały przedstawione w stosunkowo szerokich zakresach punktów skali EDSS bądź też przedstawiono wyniki bez uwzględnienia pełnego zakresu skali. Przydatność danych pochodzących z tych badań jest ograniczona. Przyjęcie założenia o jednakowej użyteczności stanów zdrowia chorych z EDSS równym 6 (pacjent poruszający się o lasce) oraz z EDSS równym 9 (pacjent całkowicie unieruchomiony) wydaje się być mało realistyczne. Ewentualna próba wyznaczenia wartości użyteczności dla brakujących danych dla EDSS również wydaje się być obciążona znaczną niepewnością. Z tego względu w dalszych obliczeniach uwzględniono wyłącznie dane z badań o możliwie pełnym zestawie danych, tj. z badań: Kobelt 2006 (zarówno średnie dane jak i uzyskane w poszczególnych państwach), Orme 2007, Fisk 2005, Fogarty 2015, Kohlmann 2013, Svendsen 2012 oraz Tappenden 2009. Warto zaznaczyć, że niemal wszystkie zidentyfikowane w ramach przeszukania badania wskazują na ogólny trend pokazujący spadek użyteczności stanu zdrowia wraz z postępującym stopniem niepełnosprawności mierzonym wg skali EDSS.

Spośród sześciu finalnie uwzględnionych badań, jedynie w jednym z nich (Orme 2007) znajdują się dane pozwalające na zróżnicowanie użyteczności stanów zdrowia dla różnych postaci choroby. W pozostałych badaniach, w badanych grupach chorych znajdują się chorzy zarówno z RRSM jak i SPSM. Z tego względu w analizie podstawowej zdecydowano się na uwzględnienie wartości z badania Orme 2007. Zgodnie z zaprezentowanym algorytmem, przejście do postaci choroby wtórnie postępującej dla pacjenta z takim samym stopniem niepełnosprawności wg skali EDSS skutkuje spadkiem użyteczności stanu zdrowia o 0,045.

W celu przetestowania wpływu zmiany wartości użyteczności stanów zdrowia określonych wg skali EDSS na wyniki analizy przeprowadzono alternatywne obliczenia z wykorzystaniem danych z pozostałych badań. W przypadku danych dostępnych dla większej liczby stanów EDSS uwzględniających połowy punktów, wartości z badań uśredniono, biorąc pod uwagę wynik dla pełnego punktu EDSS oraz dla wartości poprzedniej. Na tym etapie po przeprowadzonych obliczeniach odrzucono wartości użyteczności z badań Fisk 2006 (SF-6D) oraz Kohlmann 2013 (VAS), ze względu na mało intuicyjne wyniki wskazujące na poprawę jakości życia wraz z osiągnięciem maksymalnego stopnia niepełnosprawności.

Finalnie w analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia z wykorzystaniem danych z badań Fisk 2005 (EQ-5D) oraz Fogarty 2013 (EQ-5D-5L). Ten zestaw danych wskazuje na możliwe minimalne oraz maksymalne różnice w wartościach użyteczności pomiędzy poszczególnymi stopniami niepełnosprawności, co pozwala na możliwe szerokie przetestowanie wpływu wartości użyteczności na wyniki analizy. Zestawienie wartości parametrów przyjętych w analizie przedstawiono w podsumowaniu rozdziału (rozdział 3.6.5)

3.6.2. Spadek użyteczności podczas rzutu

Wystąpienie rzutu u pacjenta ze stwardnieniem rozsianym jest związane z tymczasowym pogorszeniem się stopnia niesprawności pacjenta, co przekłada się na obniżoną jakość życia. Spośród odnalezionych opracowań, dane dotyczące spadku użyteczności stanu zdrowia w trakcie rzutu odnaleziono w 10 badaniach. W 1 z nich (Tappenden 2009 [67]) metoda oszacowania wartości nie została opisana.

Sposób szacowania spadku użyteczności w trakcie rzutu w pozostałych badaniach był następujący:

- od użyteczności pacjentów będących w remisji choroby odejmowano użyteczność pacjentów będących w trakcie rzutu (4 badania: Parkin 2000 [64], Kobelt 2000 [68], Orme 2007 [58], Henriksson 2001 [61], Hemmett 2004 [74]),
- od użyteczności pacjentów będących w stanie stabilnej choroby odejmowano użyteczność pacjentów będących w stanie rzutu (1 badanie: Oleen-Burkey 2012 [75]),
- porównano użyteczności w grupie pacjentów z rzutami w ostatnich 3 miesiącach / ostatnim roku / dwóch latach) z użytecznościami z grupą pacjentów, u której rzuty nie wystąpiły (3 badania: Pentek 2012 [73], Kita 2014 [76], Kappos 2014 [77], Kobelt 2004 [78]).

Ponadto, na oszacowanie omawianej wartości w analogiczny sposób pozwala również konstrukcja badania Grima 2000 [60], w której pacjenci zostali podzieleni ze względu na obecność lub brak rzutu w trakcie trwania badania. Ze względu na fakt, że w badaniu Grima 2000 użyteczności przedstawiono względem różnych poziomów EDSS, wyliczono średnią wartość spadku (Tabela 36).

Tabela 36.
Spadek użyteczności w trakcie rzutu w badaniu Grima 2000

Punktacja w skali EDSS	Użyteczność pacjentów w remisji choroby	Użyteczność pacjentów w trakcie rzutu	Spadek użyteczności
1	0,83	0,74	0,09
2	0,84	0,74	0,10
3	0,71	0,65	0,06
4	0,71	0,65	0,06
5	0,62	0,54	0,08
6	0,59	0,54	0,05
Wartość średnia			0,073

Zestawienie wszystkich danych dotyczących spadków użyteczności związanych z wystąpieniem rzutu przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 37).

Tabela 37.
Spadki użyteczności w trakcie rzutu według odnalezionych badań

Publikacja	N	Spadek użyteczności w trakcie rzutu
Grima 2000	196	0,073 ^a
Hemmett 2004	704	0,080
Henriksson 2001	413	0,064
Kappos 2014	1189	0,040
Kita 2014	1307	0,040
Kobelt 2000	413	0,021
Kobelt 2004	1631	0,094
Oleen-Burkey 2012	711	0,090
Orme 2007	727	0,071
Parkin 2000	96	0,468
Pentek 2012	66	0,040
Tappenden 2009	784	0,220

a) oszacowanie własne

Najwyższą wartość odnotowano w przypadku pacjentów z publikacji Parkin 2000 (ok. 0,47), była to jednak publikacja o stosunkowo niewielkiej liczbie pacjentów. Najmniejszą wartość spadku użyteczności odnotowano wśród pacjentów z analizy Kobelt 2000 (ok. 0,02). Spadek użyteczności w pozostałych badaniach mieści się w zakresie od około 0,04 do około 0,09.

Ze względu na to, że do określenia użyteczności stanów choroby według EDSS wykorzystano model z badania Orme 2007, w podstawowej analizie wysokość spadku użyteczności z powodu rzutu choroby także przyjęto na podstawie tego źródła danych. Jest ona zbliżona do wartości z innych publikacji. Ponadto wykorzystanie użyteczności określonych w jednej populacji chorych i w ramach tego samego badania jest bardziej wiarygodne niż korzystanie z wielu różnych źródeł danych.

W ramach analizy wrażliwości przedstawiono wyniki dla minimalnego i maksymalnego spadku użyteczności spowodowanego rzutem choroby, odpowiednio 0,021 oraz 0,468. Pozwala to na pokazanie możliwie szerokiego wpływu zmiany wartości tego parametru na wyniki analizy. Zestawienie wartości parametrów w analizie podstawowej i analizach wrażliwości przedstawiono w podsumowaniu rozdziału (3.6.5).

Przyjęto, że czas trwania rzutu, a tym samym czas, przez jaki naliczany jest spadek użyteczności spowodowany rzutem, wynosi 46 dni [12, 41, 67, 79–82].

3.6.3. Użyteczność stanu PML

U większości pacjentów, u których wystąpienie PML nie zakończy się zgonem, dochodzi do ciężkiej niepełnosprawności. Nie odnaleziono danych raportujących bezpośrednio wartości użyteczności stanu zdrowia w przypadku wystąpienia PML.

W najnowszym z odnalezionych badań opisujących pacjentów leczonych natalizumabem, u których wystąpił PML, ciężka niepełnosprawność po PML występowała u 37% chorych, kolejne 50% było niepełnosprawnych w stopniu umiarkowanym, a jedynie 13% w stopniu łagodnym [42].

Użyteczność stanu PML oszacowano na podstawie przewidywanego stopnia niepełnosprawności pacjentów oraz danych o użyteczności zależnej od EDSS. W kolejnej tabeli przedstawiono wartości użyteczności poszczególnych stanów przyjęte w analizie podstawowej (Tabela 38). Stany połączone w 3 grupy reprezentujące łagodną, umiarkowaną i ciężką niepełnosprawność. Dla każdej grupy wyznaczono następnie średnią użyteczność. Użyteczność stanu PML obliczono jako średnią użyteczność ważoną odsetkami pacjentów w poszczególnych stopniach niepełnosprawności. Konserwatywnie uśredniono użyteczności odpowiadające stanom SPSM, które są niższe od użyteczności stanów RRSM. Tak wyznaczona średnia użyteczność wyniosła 0,32. W analizie wrażliwości przedstawiono ponadto wyniki przy założeniu, skrajnych wartości użyteczności dla stanu PML – tj. wartości odpowiadających sytuacji w której wszyscy pacjenci znajdują się w stanie ciężkiej niepełnosprawności (użyteczność -0,02) lub w stanie łagodnej niepełnosprawności (użyteczność 0,65).

Tabela 38.
Użyteczność PML uwzględniona w analizie

Scenariusz	EDSS								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Użyteczność RRSM	0,80	0,71	0,58	0,62	0,52	0,47	0,30	-0,04	-0,19
Średnia użyteczność RRSM		0,70			0,53			0,02	
Użyteczność SPSM	0,76	0,67	0,53	0,57	0,48	0,42	0,26	-0,09	-0,23
Średnia użyteczność SPSM		0,65			0,49			-0,02	
Odsetek pacjentów z PML		13%			50%			37%	
Użyteczność PML ^a					0,321				

a) średnia ważona użyteczność stanów SPSM

3.6.4. Zmiana użyteczności związana z terapią

Stosowanie leków modyfikujących przebieg choroby może powodować występowanie działań niepożądanych obniżających jakość życia chorych. W badaniach raportujących użyteczności stanów zdrowia pacjentów z SM jedynie w pracy Prosser 2003 [62] oceniono wpływ stosowanych leków na użyteczność. Spośród odnalezionych analiz ekonomicznych w 7 uwzględniono zmiany użyteczności związane ze stosowaniem leczenia immunomodulującego (NICE 2006 [16, 79], AOTMiT 2007 [12],

Thompson 2008 [83], Gani 2008 [41], Lee 2012 [84], Zhang 2015 [85]). We wszystkich analizach wykorzystano dane zawarte w publikacji Prosser 2003 [62].

W pracy Prosser 2003 opisano zmianę użyteczności związaną ze sposobem podania 3 hipotetycznych leków. W opisach leków zawarto informację o dożylniej metodzie podania oraz o występowaniu reakcji alergicznych w miejscu podania leku, a także o występowaniu objawów grypopodobnych.

Tabela 39.
Ocena spadków użyteczności związanych z terapią w badaniu Prosser 2003

Lek	Forma podania	Reakcje w miejscu podania leku / działania niepożądane		Spadek użyteczności
A	Lek podawany we wstrzyknięciu raz w tygodniu	Przez 24 godziny po podaniu często występują objawy grypopodobne	Czasami w miejscu podania leku może pojawić się obrzęk. Czasami może dojść do infekcji.	-0,115
B	Lek podawany we wstrzyknięciu co drugi dzień	Przez 24 godziny po podaniu często występują objawy grypopodobne	Czasami w miejscu podania leku może pojawić się obrzęk. Czasami może dojść do infekcji.	-0,204
C	Lek podawany we wstrzyknięciu codziennie	–	Czasami w miejscu podania leku może pojawić się obrzęk. Czasami może dojść do infekcji.	-0,066

Na podstawie tych danych zostały oszacowane spadki jakości życia związane ze stosowaniem IFNB oraz GA. Biorąc pod uwagę sposób podania leków oraz ich schemat ich dawkowania dla GA przyjęto spadek odpowiadający wartości uzyskanej dla leku C (-0,066), a dla IFNB przyjęto średnią ze spadków dla leków A oraz B, tj. -0,160.

Zgodnie z przedstawionymi danymi o bezpieczeństwie (rozdz. 3.4) objawy grypopodobne występowały u 61% pacjentów leczonych IFNB, a reakcje w miejscu wkłucia u 88%. W przypadku GA reakcje w miejscu wkłucia występowały u 64–92% pacjentów. W analizie ekonomicznej dla natalizumabu złożonej do NICE zaznacza się jednak, że prawdopodobnie nie u wszystkich pacjentów zgłaszających działania niepożądane w badaniach klinicznych odnotuje się spadek użyteczności związany z ich występowaniem. Autorzy analizy przeprowadzonej w warunkach brytyjskich zakładają, że spadek użyteczności będzie dotyczył 30% osób stosujących IFNB oraz 20% osób stosujących GA [16]. Przyjęcie takich odsetków skutkuje średnimi spadkami użyteczności na poziomie 0,047 dla IFNB oraz 0,013 dla GA, podczas gdy przyjęcie minimalnych odsetków pacjentów doświadczających działań niepożądanych z badań randomizowanych prowadzi do spadków użyteczności w wysokości 0,098 oraz 0,042 odpowiednio dla IFNB oraz GA. W niniejszej analizie przyjęto identyczne założenia w zakresie odsetków pacjentów doświadczających spadków użyteczności jak w analizie dla NICE, co jest podejściem konserwatywnym i nie przeszacowuje negatywnego wpływu działań niepożądanych na jakość życia pacjentów.

Sposób podania natalizumabu jest odmienny od interferonów beta oraz octanu glatirameru, wobec czego dostępnych danych nie można było bezpośrednio przełożyć na spadek użyteczności związany

ze stosowaniem NAT. W przypadku porównania NAT z GA jest on podawany jest o wiele rzadziej – raz na 4 tygodnie, jednak jego droga podania jest mniej korzystna. W związku z powyższym w niniejszej analizie przyjęto założenie, że spadek użyteczności związany z terapią NAT będzie odpowiadał połowie spadku dla GA (Tabela 40). Założenie takie przyjęto na podstawie analizy ekonomicznej przeprowadzonej w warunkach brytyjskich [16].

Fingolimod podawany jest doustnie, wobec czego w podstawowej analizie przyjęto, że terapia tym lekiem nie będzie wpływała na obniżenie jakości życia chorych. W analizie ekonomicznej dla porównania FNG vs IFNB z 2011 roku przedłożonej NICE również nie uwzględniono dysużyteczności związanej z podaniem FNG, uwzględniono natomiast dysużyteczność związaną z wystąpieniem działań niepożądanych wynikających z jego stosowania: obrzęku płamki (rozpowszechnienie 0,2%, dysużyteczność 0,01) i bloku przedsionkowo-komorowego II stopnia (rozpowszechnienie 0,1% i dysużyteczność 0,001) [86]. Średnia dysużyteczność ważona rozpowszechnieniami obu działań niepożądanych jest jednak na tyle mała (0,000021), że uwzględnienie jej w modelu miałyby znikomy wpływ na wyniki analizy – przy założeniu pacjenta żyjącego 60 lat i stosującego przez cały ten okres FNG spadek użyteczności wyniósłby w całym horyzoncie 0,001. W związku z powyższym, w analizie nie uwzględniono alternatywnych scenariuszy związanych ze spadkiem użyteczności związanej ze stosowaniem FNG. Ze względu na fakt, że w modelu nie uwzględnia się wystąpienia PML u pacjentów leczonych fingolimodem, pacjentów tych nie dotyczy również spadek użyteczności związany z PML.

Spadki użyteczności związane z terapią są stosowane przez cały okres leczenia.

W analizie wrażliwości przedstawiono wyniki dla minimalnego i maksymalnego wariantu (dla NAT, IFNB, GA), w których spadek użyteczności występuje u wszystkich pacjentów bądź u żadnego z nich. Pozwala to na pokazanie możliwie szerokiego wpływu zmiany wartości tego parametru na wyniki analizy. Zakresy zmienności przyjęte w analizie wrażliwości przedstawiono w podsumowaniu rozdziału (rozd. 3.6.5).

Tabela 40.
Spadek użyteczności związany z terapią

Parametr	IFNB	GA	NAT	FNG
Spadek użyteczności	0,160	0,066	–	0
Odsetek pacjentów jakiego dotyczy spadek użyteczności	30%	20%	–	-
Spadek użyteczności związany z terapią	0,048	0,013	0,007	0,000

3.6.5. Podsumowanie

Wartości parametrów dotyczących użyteczności stanów zdrowia oraz spadków użyteczności związanych z występowaniem rzutów oraz terapią przedstawiono w kolejnych tabelach (Tabela 41, Tabela 42).

Tabela 41.
Zestawy użyteczności uwzględnione w analizie ekonomicznej

Scenariusz	EDSS									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Analiza podstawowa RRSM	0,87	0,80	0,71	0,58	0,62	0,52	0,47	0,30	-0,04	-0,19
Analiza podstawowa SPSM	0,83	0,76	0,67	0,53	0,57	0,48	0,42	0,26	-0,09	-0,23
Analiza wrażliwości – Fisk 2005	0,81a	0,81	0,75	0,61	0,59	0,51	0,40	0,32	0,013	0,05
Analiza wrażliwości – Fogarty 2013	0,88	0,80	0,75	0,67	0,61	0,54	0,46	0,31	-0,09	-0,22

a) założono, że użyteczność EDSS 0 jest równa użyteczności EDSS 1

Tabela 42.
Spadki użyteczności w trakcie rzutu uwzględnione w analizie

Scenariusz	Spadek użyteczności w trakcie rzutu
Analiza podstawowa	0,071
Analiza wrażliwości – minimalna wartość	0,021
Analiza wrażliwości – maksymalna wartość	0,468

Tabela 43.
Użyteczność PML uwzględniona w analizie

Scenariusz	Użyteczność PML
Analiza podstawowa	0,32
Analiza wrażliwości – minimalna wartość	-0,02
Analiza wrażliwości – maksymalna wartość	0,65

Tabela 44.
Spadki użyteczności związane z terapią

Scenariusz	NAT	FNG	IFNB	GA
Analiza podstawowa	0,007	0	0,048	0,013
Analiza wrażliwości - minimalna wartość	0	0	0	0
Analiza wrażliwości – maksymalna wartość	0,066	0	0,160	0,066

3.7. Koszty

3.7.1. Koszty leków

Natalizumab

Cenę natalizumabu uzyskano od Zamawiającego, cena ta jest identyczna z ceną wg obowiązującego obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015 roku [2] (Tabela 45). Jedno opakowanie

produktu Tysabri® zawiera jedną fiolkę z 15 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji. W każdym ml znajduje się 20 mg substancji czynnej. Jedno opakowanie (jedna fiołka) wystarcza na 4-tygodniową terapię. Cena zbytu netto za opakowanie natalizumabu wynosi 5 896,11 zł. Urzędowa cena zbytu wynosi 6 367,80 zł (uwzględnia 8% VAT). Cena hurtowa przy uwzględnieniu marży hurtowej wynosi 6 686,19 zł, a koszt rocznej terapii wynosi odpowiednio 87 219 zł (przy założeniu 365,25 dni w roku).

Tabela 45.
Cena natalizumabu

Nazwa handlowa	Substancja czynna	Dawka	Opakowanie	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	
Tysabri®	Natalizumab	300 mg	1 fiołka a 15 ml	6 367,80 zł	6 686,19 zł	

VAT = 8%; marża hurtowa = 5%

Komparatory

Ceny jednostkowe preparatów IFNB, GA oraz FNG zaczerpnięto z obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2015 roku [2] – ceny obowiązujące w dniu złożenia wniosku. Refundowane preparaty i ceny jednostkowe leków z perspektywy płatnika publicznego przedstawiono w kolejnych tabelach (Tabela 46, Tabela 47). Ze względu na sposób finansowania terapii – w ramach programu lekowego – pacjenci nie współpłacą za te leki. W analizie oceniono ponadto koszty leków określone na podstawie wartości refundacji (zgodnie z danymi Departamentu Gospodarki Lekami) w okresie styczeń-czerwiec 2015 roku.

Na podstawie cen jednostkowych oraz dawkowania leków wyznaczono roczne koszty terapii (Tabela 49). W analizie ekonomicznej wszystkie preparaty IFNB potraktowano łącznie, wobec czego na potrzeby analizy wyznaczono średni roczny koszt terapii IFNB ważony sprzedażą preparatów w okresie od stycznia 2015 roku do czerwca 2015 roku [87] (Tabela 48). Roczne koszty IFNB i GA uwzględnione w analizie ekonomicznej zawiera Tabela 49.

W wariantach podstawowym wykorzystane zostały koszty określone na podstawie komunikatu o zgodzie z właściwym obwieszczeniem Ministra Zdrowia, natomiast w analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia w oparciu o dane o wartości refundacji za poszczególne preparaty w pierwszym półroczu 2015 roku. Ceny z obwieszczenia Ministra Zdrowia nie zawierają ewentualnych obniżek wynikających z umów podziału ryzyka, jednak dane określone w oparciu o wartość refundacji mogą uwzględniać ewentualne umowy podziału ryzyka tylko częściowo – nie uwzględniają bowiem na przykład darmowych terapii lub zdefiniowanych kwot przekazywanych bezpośrednio do NFZ.

Tabela 46.
Preparaty refundowane w programie lekowym leczenia stwardnienia rozsianego na podstawie obwieszczenia MZ

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania
Interferonum beta-1a	Rebif 8,8 mcg/0,1 ml; 22 mcg/0,25 ml, roztwór do wstrzykiwań podskórnych, 24 mln j.m./ml	2 wkł.a 1,5 ml
	Rebif 8,8 mcg/0,2 ml; 22 mcg/0,5 ml , roztwór do wstrzykiwań podskórnych, 8,8 mcg/(2,4 mln j.m.)/0,2 ml, 22 mcg/(6 mln j.m.)/0,5 ml mcg (j.m.)/ml	6 amp.strz.0,2 ml+6 amp.strz.0,5 ml
	Rebif 44, roztwór do wstrzykiwań, 44 mcg/0,5 ml	4 wkł.a 1,5 ml
	Rebif 44 , roztwór do wstrzykiwań, 44 mcg/0,5 ml	12 amp.-strz.a 0,5 ml
	Avonex, roztwór do wstrzykiwań, 30 mcg	4 amp.-strz. (+ 4 igły)
Interferonum beta-1b ^a	Betaferon, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 250 mcg/ml	15 zest.
	Extavia, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 250 mcg/ml	15 fiol. (+15 a.-strz. rozp.a 1,2 ml)
Glatirameri acetat	Copaxone, roztwór do wstrzykiwań, 20 mg/ml	28 amp.-strz. a 1 ml
Fingolimod	Gilenya, kapsułki a 0,5 mg	28 kaps. twarde

a) jedna fiolka zawiera 300 mcg substancji; dawka na podanie wynosi 250 mcg; świadczeniobiorcy mogą rozliczyć ilość leku wydaną pacjentowi, a więc rozliczane będą pełne fiolki, tj. 300 mcg na podanie

Tabela 47.
Koszty preparatów stosowanych w programie lekowym

Nazwa	Grupa limitowa	Wysokość limitu finansowania [zł]	Poziom odpłatności	Cena jednostkowa na podstawie komunikatu DGL [zł]
Rebif 44 mcg (4x1,5)	1024.43, Interferonum beta 1a a 44 mcg	4 288,59	bezpłatne	2 561,52
Rebif 44 mcg (12x0,5)		4 205,24		2 567,78
Avonex (ampułki)	1024.41, Interferonum beta 1a a 30 mcg (ampułki)	3 572,10		2 502,81
Avonex (wstrzyk.)		3 572,10		2 521,42
Betaferon	1024.5, Interferonum beta 1b	3 210,35		2 029,34
Extavia		3 005,10		1 892,45
Copaxone	1061.0, Glatirameri acetat	3 969,00		2 498,08
Gilenya	1105.0 , Fingolimod	7 711,20		6 247,11

Tabela 48.
Udziały preparatów IFNB w sprzedaży za okres od stycznia 2015 do czerwca 2015

Lek	Sprzedaż w opakowaniach	Liczba miesięcznych terapii w opakowaniu	Sprzedaż miesięcznych terapii	Udział w sprzedaży miesięcznych terapii
Rebif 44	5317	0,92	4891	15%
Avonex	9792	0,92	9008	27%
Betaferon	16932	0,99	16689	50%
Extavia	3050	0,99	3006	9%

Tabela 49.
Średni roczny koszt farmakoterapii w programie leczenia SM

Terapia	Średni roczny koszt – ceny z obwieszczenia [zł]	Średni roczny koszt – wartość refundacji [zł]
IFNB	43 330,72	28 011,93
GA	51 774,19	32 583,53
FNG	100 589,85	81 491,38

3.7.2. Koszty podania leków

NAT podawany jest we wlewie dożylnym co 4 tygodnie, interferony beta podawane są we wstrzyknięciu podskórnym co drugi dzień / trzy razy w tygodniu (preparaty Rebif [6], Extavia [9], Betaferon [8]) lub domięśniowym jeden raz w tygodniu (preparat Avonex [7]). GA podaje się we wstrzyknięciu podskórnym raz na dobę [10], a FNG doustnie raz na dobę [11].

NAT podaje się we wlewie dożylnym, ponadto konieczna jest obserwacji pacjenta przez godzinę po zakończeniu wlewu. Podanie takie może odbywać się w warunkach ambulatoryjnych i w analizie przyjęto, że w ten sposób właśnie realizowane będzie świadczenie podania leku. W analizie wrażliwości przetestowano skrajny scenariusz, w których pacjentom podaje się lek w warunkach szpitalnych. Koszty związane z podaniem NAT zawiera Tabela 50.

W analizie przyjęto, że podanie IFNB i GA jest na tyle proste, że pacjenci mogą przyjmować te leki samodzielnie. Nawet w przypadku preparatu Avonex® stosowanego domięśniowo pacjentów szkoli się jak podawać lek. W związku z tym w analizie założono, że podawanie IFNB i GA nie generuje kosztów. Pacjentom stosującym wspomniane leki przypisano natomiast koszty związane z wizytą ambulatoryjną, podczas której zostaje wydany zapas leku na okres 1 miesiąca (1 wizyta na 4 tygodnie). Koszty związane z podaniem IFNB zawiera Tabela 50.

Zgodnie z ChPL FNG konieczna jest obserwacja pacjenta w kierunku bradyarytmii po pierwszym podaniu leku, dlatego też przyjęto, że pierwsze podanie leku odbędzie się w trybie jednodniowej hospitalizacji. Koszty podania FNG w dalszym okresie leczenia wyrażone zostały jako koszt związany z wizytą ambulatoryjną, podczas której pacjentowi zostaje wydany zapas leku na okres 1 miesiąca (30 dni, Tabela 50). Ze względu na konieczność wprowadzenia do modelu rocznych kosztów związanych z podaniem leku – uwzględnienie dodatkowo kosztu hospitalizacji w pierwszym miesiącu spowoduje podwójne naliczenie kosztów podania. Aby uniknąć przeszacowania wyników ekonomicznych dla FNG, koszty związane z pierwszym podaniem leku (naliczane w ramach kategorii „kwalifikacja do leczenia”) obniżono o koszt podania leku w warunkach ambulatoryjnych (który za ten miesiąc jest naliczany w ramach kategorii „podanie i monitorowanie”).

Szczegółowe zestawienie kosztów podania leków oraz wartości przyjęte w analizie ekonomicznej przedstawiono w poniższych tabelach (Tabela 50, Tabela 51).

Tabela 50.
Świadczenia związane z podaniem leków

Terapia	Kod procedury	Nazwa procedury	Punkty NFZ	Cena punktu [zł]	Koszt jednorazowy [zł]	Średnia liczba świadczeń / rok	Koszt roczny [zł]
NAT	5.08.07.0000003	Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	9	52	468	13,05 ^b	6 105
	5.08.07.0000004	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	2		104	13,05 ^b	1 357
IFNB	5.08.07.0000004	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	2		104	13,05 ^b	1 357
FNG	5.08.07.0000003	Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	9		468	1 ^a	572
	5.08.07.0000004	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	2		104	13,05 ^b	1 357
GA	5.08.07.0000004	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	2		104	13,05 ^b	1 357

a) pierwsze podanie leku wraz z obserwacją w kierunku bradykardii; b) 1 wizyta na 4 tygodnie; c) 1 wizyta w tygodniu; założono 365,25 dni w roku

Tabela 51.
Koszty podania leków uwzględnione w analizie

Terapia	Roczny koszt podania leków [zł]	
NAT	1 357; Analiza wrażliwości: maks. 6 105	
IFNB	1 357	
FNG	Pierwsze podanie	468
	Roczne koszty podania	1 357
GA	1 357	

3.7.3. Koszty monitorowania terapii

W analizie przyjęto, że monitorowanie stanu zdrowia pacjenta prowadzone i rozliczane jest w ramach diagnostyki w programie lekowym. Koszty rocznego ryczałtu za diagnostykę zaczerpnięto z odpowiedniego katalogu NFZ [88]. Dodatkowo, stosowanie NAT wymaga monitorowania pacjentów w kierunku obecności przeciwciał anti-JCV poprzez wykonywanie corocznych testów diagnostycznych (w związku ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia PML). Koszty te ponoszone są przez Biogen Idec w ramach programu zarządzania ryzykiem PML, w związku z czym przyjęto, że monitorowanie terapii NAT z perspektywy płatnika publicznego będzie wiązało się z identycznym kosztem jak monitorowanie terapii innymi lekami (Tabela 52, Tabela 53)

Tabela 52.
Koszty monitorowania terapii

Kod	Nazwa procedury	Punkty NFZ	Cena punktu [zł]	Koszt [zł]
5.08.08.000036	Diagnostyka w programie leczenia stwardnienia rozsianego – roczny koszt	24	52	1 248
5.08.08.000053	Diagnostyka w programie leczenia stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego	24	52	1 248

Tabela 53.
Koszty monitorowania terapii uwzględnione w analizie

Terapia	Roczny koszt monitorowania terapii [zł]
NAT	
IFNB	
GA	1 248
FNG	

3.7.4. Leczenie rzutu choroby

Leczenie rzutu choroby odbywa się najczęściej poprzez podanie metyprednizolonu we wlewie dożylnym. Pacjent jest w tym czasie hospitalizowany. Koszty leku są więc wliczone w koszt hospitalizacji. Ostatecznie jako koszt leczenia rzutu przyjęto koszt hospitalizacji poniżej 17 dni dla grupy JGP A36 „Choroby demielinizacyjne”. W obliczeniach wykorzystana została średnia wartość hospitalizacji dla tej grupy w roku 2014 (zgodnie z danymi ze statystyk JGP NFZ).

Tabela 54.
Koszty leczenia rzutu choroby

Grupa JGP	Nazwa grupy	Średnia wartość hospitalizacji [zł]
A36	Choroby demielinizacyjne	3 738,71

W analizie wrażliwości uwzględniono koszt leczenia rzutu o 14% niższy oraz o 14% wyższy niż wartość przyjęta w analizie podstawowej. Odchylenie takie przyjęto na podstawie obserwacji zmienności kosztów bezpośrednich związanych ze stwardnieniem rozsianym w opracowaniu Szmurło 2014 [89].

3.7.5. Koszty związane ze stopniem niepełnosprawności

Odnaleziono 2 opracowania, dotyczące użycia zasobów wpływających na koszty związane ze stopniem niepełnosprawności – Orlewska 2005 [90] i Szmurło 2014 [89]. Pierwsza z odnalezionych publikacji oparta została o dane polskich pacjentów, powstała jednak w okresie, w którym system rozliczeń świadczeń medycznych znacząco różnił się od obecnego – brak refundacji leków modyfikujących

hprzebieg choroby, brak systemu jednorodnych grup pacjentów. Drugie z opracowań oparte zostało o informacje o zużyciu zasobów raportowane dla pacjentów z Czech (rejestr COMS) i jest bardziej aktualne – do wyceny świadczeń wykorzystano dane o kosztach jednostkowych poszczególnych świadczeń w Polsce w roku 2012. W opracowaniu Szmurło 2014 określono ponadto koszty pośrednie związane z niepełnosprawnością pacjentów ze stwardnieniem rozsianym a także – przedstawiono koszty dla poszczególnych stopni skali EDSS (w pracy Orlewska 2005 dane zagregowane zostały dla poziomów EDSS 0-3,5; 4-6 oraz powyżej 6,5). W związku z powyższym, w opracowaniu zdecydowano się na wykorzystanie w obliczeniach kosztów opracowania Szmurło 2014.

Wyniki z opracowania Szmurło 2014 wyrażone w EUR przeliczono na wyniki w polskich złotych przy zastosowaniu kursu wskazanego w publikacji źródłowej tj. 1 EUR = 4,1 zł. Dodatkowo, koszty te – określone na rok 2012 przeskalowane zostały z wykorzystaniem wskaźnika cen towarów i usług konsumpcyjnych (0,9% za rok 2013, 0% za rok 2014 [91]).

W analizie kosztów bezpośrednich wykorzystane zostały wyłącznie koszty bezpośrednie medyczne inne niż koszty leków immunomodulujących. W analizie kosztów z perspektywy płatnika publicznego i pacjenta wykorzystano dane o kosztach bezpośrednich medycznych z perspektywy społecznej (w opracowaniu koszty z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów nie były raportowane odrębnie, jednak w przypadku kosztów bezpośrednich medycznych perspektywy płatnika publicznego i pacjentów oraz społeczna są równoważne). W przypadku perspektywy społecznej uwzględnione zostały wszystkie raportowane kategorie kosztowe poza kosztami leków immunomodulujących.

Tabela 55.

Koszty związane ze stopniem niepełnosprawności w ujęciu rocznym – opracowanie Szmurło 2014 i przeskalowania własne

Perspektywa	EDSS 0-0,5	EDSS 1-1,5	EDSS 2-2,5	EDSS 3-3,5	EDSS 4-4,5	EDSS 5-5,5	EDSS 6-6,5	EDSS 7-7,5	EDSS 8-8,5	EDSS 9-9,5
Płatnik publiczny										
Szmurło 2014 dane za rok 2012 [EUR]	480	585 ^a	654 ^a	776	1013	821	1448	4075	5278	7411
Przeskalowanie za rok 2015 [zł]	1 986	2 420	2 706	3 210	4 191	3 396	5 990	16 858	21 835	30 659
Płatnik publiczny + pacjent										
Szmurło 2014 dane za rok 2012 [EUR]	480	585	654	925	1050	907	1545	4294	6919	9145
Przeskalowanie za rok 2015 [zł]	1 986	2 420	2 706	3 827	4 344	3 752	6 392	17 764	28 623	37 832
Perspektywa społeczna										
Szmurło 2014 dane za rok 2012 [EUR]	1506	2403	4147	7895	10555	11386	12916	18726	21540	26791
Przeskalowanie za rok 2015 [zł]	6 230	9 941	17 156	32 661	43 665	47 103	53 432	77 468	89 109	110 832

a) przyjęto koszty jak dla perspektywy płatnika publicznego, koszty NFZ + pacjent w publikacji Szmurło 2014 są nieznacznie niższe

3.7.6. PML

Koszty stanu PML wyznaczono biorąc pod uwagę stopień niepełnosprawności pacjentów przeżywających infekcję (koszt PML jak koszt stanu niepełnosprawności). Zgodnie z danymi przedstawionymi w poprzednich rozdziałach, 37% pacjentów którzy przeżyją jest niepełnosprawna w stopniu ciężkim, 50% w stopniu umiarkowanym, a pozostali w stopniu łagodnym.

Koszty pobytu w stanie PML przedstawiono w kolejnej tabeli (Tabela 56).

Tabela 56.
Koszty związane z PML [zł]

Perspektywa	EDSS 1	EDSS 2	EDSS 3	EDSS 4	EDSS 5	EDSS 6	EDSS 7	EDSS 8	EDSS 9
Płatnik publiczny	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Płatnik publiczny – średnie koszty		■			■			■	
Koszt PML – płatnik publiczny					■				
Płatnik publiczny + pacjent	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Płatnik publiczny + pacjent – średnie koszty		■			■			■	
Koszt PML – płatnik publiczny + pacjent					■				
Perspektywa społeczna	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Perspektywa społeczna – średnie koszty		■			■			■	
Koszt PML – perspektywa społeczna					■				

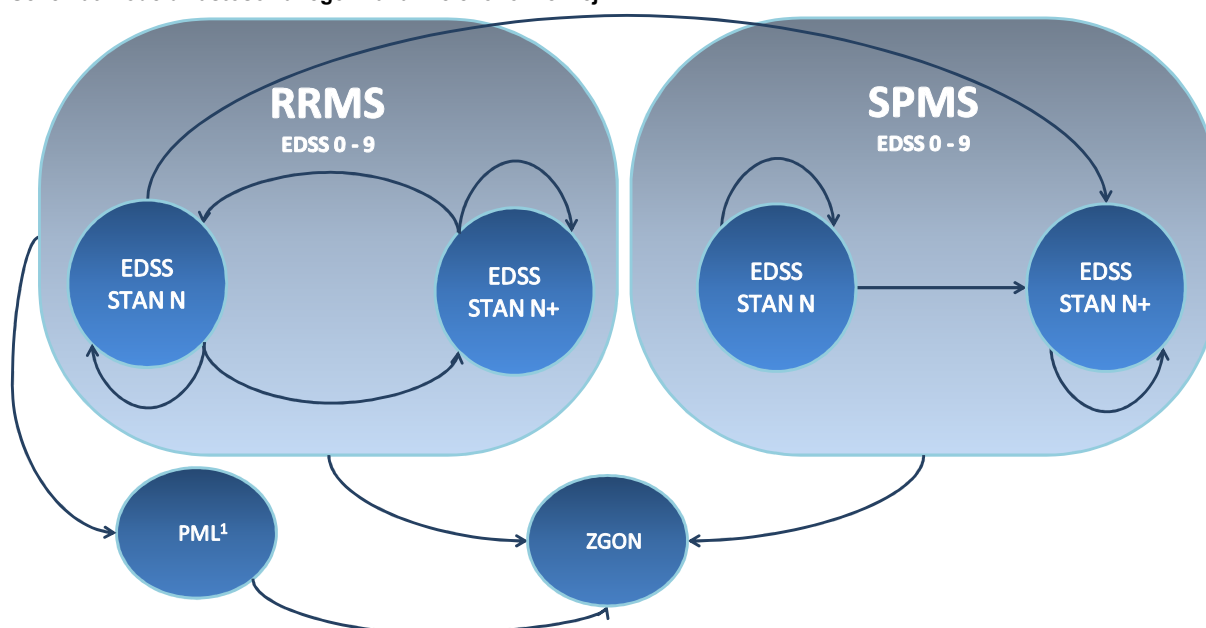
W analizie wrażliwości uwzględniono skrajne koszty związane z PML:

- w scenariuszu minimalnym przyjęto koszt odpowiadający sytuacji, w której wszyscy pacjenci są niepełnosprawni w stopniu łagodnym (1–3 w skali EDSS), tj. odpowiednio 2779 zł z perspektywy NFZ, 2984 zł z perspektywy płatnika publicznego i pacjenta oraz 19 919 zł perspektywy społecznej;
- w scenariuszu maksymalnym przyjęto koszt odpowiadający sytuacji, w której wszyscy pacjenci są niepełnosprawni w stopniu ciężkim (7–9 w skali EDSS), tj. 23 117 zł z perspektywy NFZ, 28 073 zł z perspektywy płatnika publicznego i pacjenta i 92 470 zł z perspektywy społecznej.

4. CHARAKTERYSTYKA MODELU

Oceny opłacalności natalizumabu w porównaniu z wybranymi opcjami terapeutycznymi stosowanymi w stwardnieniu rozsianym w Polsce dokonano w oparciu o stworzony w tym celu model symulacyjny. Zbudowany model należy do klasy modeli Markowa, będących powszechnie akceptowanymi narzędziami wykorzystywanymi w modelowaniu przebiegu chorób przewlekłych. Uproszczony schemat modelu przedstawiono na znajdującym się poniżej rysunku (Rysunek 2), natomiast przyjęte założenia przedstawiono w rozdziale 4.1

Rysunek 2.
Schemat modelu zastosowanego w analizie ekonomicznej



1) Do stanu PML1 mogą przejść wyłącznie pacjenci stosujący NAT

Konstrukcja modelu oraz założenia przyjęte w niniejszej analizie są w dużej mierze zgodne z założeniami wcześniejszych zwalidowanych modeli stwardnienia rozsianego [41, 79, 92–94].

4.1. Założenia

Metodyka

- Rozwój stwardnienia rozsianego modelowany jest z wykorzystaniem kohortowego modelu Markowa, w którym długość cyklu wynosi 1 rok.
- 60-letni horyzont czasowy określono jako horyzont dożywności.
- Populację docelową stanowią dorośli pacjenci z rzutowo-remisyjną postacią SM:
 - z wysoką aktywnością choroby pomimo leczenia interferonem beta (populacja SOT),

- z szybko rozwijającą się, ciężką, rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego (populacja RES).
- Porównywane interwencje stosowane są w monoterapii. W przypadku zastosowania w pierwszej linii IFNB lub GA uwzględnia się ponadto możliwość przejścia pacjentów do drugiej linii leczenia, w ramach której dostępne są NAT i FNG, z maksymalnym czasem trwania terapii 5 lat.
- Dawkowanie leków ustalone zostało na podstawie projektu programu lekowego dla natalizumabu, obowiązującego programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego” oraz ChPL.
- Założono, że leczenie lekami immunomodulującymi prowadzone może być tylko u pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią SM (zgodnie z PL), dodatkowo w przypadku pacjentów leczonych IFNB lub GA w modelu uwzględniono ograniczenie terapii do pacjentów, u których stopień niepełnosprawności w skali EDSS nie przekracza 5 (zgodnie z PrL – maksymalny dopuszczalny poziom EDSS w leczeniu IFNB lub GA to 4,5).
- Założono, że po przerwaniu terapii nie ma możliwości jej wznowienia.
- Uwzględniono korektę połowy cyklu dla kosztów i efektów zdrowotnych.
- Przyjęto zgodnie z zapisami ustawy refundacyjnej [4], że próg opłacalności wynosi 119 577 zł.

Charakterystyka populacji

- Kohorta definiowana jest za pomocą następujących cech: wiek, płeć, zaawansowanie niepełnosprawności w skali EDSS.
- Charakterystykę kohorty wyznaczono na podstawie badania AFFIRM.

Naturalny historia choroby

- Uwzględniono trzy aspekty naturalnego przebiegu stwardnienia rozsianego: progresję niesprawności wyrażoną w skali EDSS, roczne wskaźniki rzutów choroby oraz zwiększoną śmiertelność w odniesieniu do populacji ogólnej.
- Dane dotyczące progresji niesprawności w skali EDSS (z rozróżnieniem na populacje SOT i RES) uzyskano z rejestru London Ontario oraz badania AFFIRM.
- Konstrukcja macierzy przejść między stanami EDSS umożliwia:
 - dowolne przejścia pomiędzy stanami EDSS dla pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią SM – progresja niesprawności (wzrost EDSS), pozostanie w tym samym stanie, poprawa stanu zdrowia (spadek EDSS);
 - przejście z dowolnego stanu w postaci rzutowo-remisyjnej SM do bardziej zaawansowanego stanu (tj. do wyższego EDSS) w postaci wtórnej postępującej SM;
 - progresję lub pozostanie w tym samym stanie EDSS dla pacjentów z wtórnie postępującą postacią SM.

- Roczne wskaźniki rzutów choroby oszacowano w oparciu o dane z publikacji Patzold 1982, UK MS Survey 2005 oraz badania AFFIRM. Częstość występowania rzutów jest zależna od stopnia zaawansowania choroby w skali EDSS, postaci choroby (RRSM/SPSM) oraz populacji pacjentów (SOT/RES).
- Prawdopodobieństwa zgonu oszacowano na podstawie tablic trwania życia Głównego Urzędu Statystycznego z 2010 roku oraz publikacji Pokorski 1997. Uwzględniono zwiększone ryzyko zgonu względem populacji ogólnej u pacjentów o poszczególnych stopniach niepełnosprawności w skali EDSS.

Efektywność i bezpieczeństwo leczenia immunomodulującego

- Dane o efektywności (wpływie interwencji na utrwaloną progresję niesprawności oraz roczne wskaźniki rzutów choroby) i bezpieczeństwie leczenia immunomodulującego uzyskano z analizy klinicznej poprzedzonej systematycznym przeglądem literatury.
- Dla natalizumabu wykorzystano dane o efektywności w rozróżnieniu na populacje RES i SOT.
- Uwzględniono możliwość wystąpienia PML u pacjentów poddawanych terapii natalizumabem.
- Uwzględniono możliwość przerywania leczenia z powodu występowania działań niepożądanych oraz braku skuteczności terapii.

Użyteczności

- Uwzględniono użyteczności zależne od stopnia niepełnosprawności według EDSS, postaci SM i płci oraz spadki użyteczności związane z występowaniem rzutów choroby oraz prowadzeniem terapii. Uwzględniono ponadto odrębną użyteczność dla pacjentów, u których występuje PML.
- Użyteczności dla stanów EDSS (zależne również od postaci SM i płci) oraz spadek użyteczności podczas rzutu wyznaczono na podstawie regresji opublikowanej w pracy Orme 2007 (użyteczności zostały wyznaczone za pomocą kwestionariusza EQ-5D z brytyjskimi normami).
- Użyteczność stanu PML oszacowano na podstawie przewidywanego stopnia niepełnosprawności pacjentów w skali EDSS oraz danych o użyteczności zależnej od EDSS (jako średnią użyteczność ważoną odsetkami pacjentów w poszczególnych stopniach niepełnosprawności).
- Spadki użyteczności związane z terapią oszacowano na podstawie danych zamieszczonych w pracy Prosser 2003. Założono, że spadki użyteczności związane z terapią są stosowane przez cały okres leczenia.

Koszty

- Uwzględniono koszty z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów oraz z perspektywy płatnika publicznego oraz koszty z perspektywy społecznej,

- Uwzględniono koszty ocenianych leków i ich podania, koszty monitorowania terapii, koszty leczenia rzutów choroby i koszty bezpośrednie związane ze stopniem niepełnosprawności. W przypadku pacjentów leczonych natalizumabem uwzględniono ponadto koszty leczenia PML.
- Nie uwzględniono kosztów leczenia działań niepożądanych (z wyjątkiem kosztów leczenia PML).
- Cenę natalizumabu uzyskano od Zamawiającego. Koszty jednostkowe pozostałych leków immunomodulujących określono w oparciu o ceny z aktualnego obwieszczenia Ministra Zdrowia [2], w obliczeniach uwzględniono ponadto wariant, w którym ceny te określone zostały na podstawie wartości refundacji i zużycia dla poszczególnych preparatów w pierwszym półroczu 2015 roku.
- Jako koszt leczenia rzutu przyjęto koszt hospitalizacji dla grupy JGP A36 „Choroby demielinizacyjne”.
- Koszty związane ze stopniem niepełnosprawności oszacowano aktualizując opracowanie Szmurło 2014 [89] o współczynnik inflacji.
- Koszty stanu PML wyznaczono biorąc pod uwagę stopień niepełnosprawności pacjentów przeżywających infekcję oraz odpowiednie koszty bezpośrednie związane ze stopniem niepełnosprawności (jako średni koszt ważony odsetkami pacjentów w poszczególnych stopniach niepełnosprawności).

4.2. Opcje

Model ekonomiczny stworzony z wykorzystaniem aplikacji Microsoft Excel® 2007 zaimplementowany został z wykorzystaniem języka programowania VBA. W scenariuszu podstawowym niniejszej analizy wykorzystywane są domyślne wartości oraz zakresy zmienności parametrów. Wyodrębniono ponadto szereg opcji, z pomocą których Użytkownik otrzymuje możliwość przeprowadzenia symulacji efektów klinicznych i ekonomicznych przy różnych założeniach. Dostępne opcje opisano w dalszej części rozdziału. W poniższej tabeli przedstawiono zawartość arkusza kalkulacyjnego (Tabela 57).

Tabela 57.
Opis arkusza pliku obliczeniowego analizy

Arkusz	Charakterystyka
Description	Strona tytułowa zawierająca informacje na temat celu analizy, perspektywy, horyzontu czasowego, uwzględnionych efektów zdrowotnych oraz kosztów.
Settings	Arkusz umożliwiający Użytkownikowi zmianę domyślnych wartości parametrów modelu.
Parameters	Arkusz wyświetlający bieżące wartości parametrów, ustalone w oparciu o wybrane ustawienia w zakładce „Settings”.
ParametersTab	Arkusz wyświetlający bieżące wartości parametrów tablicowych, ustalone w oparciu o wybrane ustawienia w zakładce „Settings”.
Deterministic Results	Zestawienie wyników analizy deterministycznej.
PSA Results	Zestawienie wyników analizy probabilistycznej.
Detailed Results	Szczegółowe, łączne zestawienie wyników analizy deterministycznej i PSA.

Arkusz	Charakterystyka
Data	Zestawienie danych o naturalnym przebiegu SM, wpływie ocenianych leków na przebieg choroby i innych aspektach związanych ze stosowaniem leków, charakterystyce wejściowej populacji docelowej, użytecznościach i śmiertelności.
Cost data	Zestawienie danych kosztowych.
Simulations	Szczegółowe wyniki kolejnych iteracji symulacji PSA wraz z wynikiem analizy deterministycznej.

Arkusz *Settings*, umożliwiający wprowadzenie zmian w domyślnych wartościach parametrów analizy, został podzielony na 6 sekcji, odpowiadających kategoriom danych uwzględnionych w modelu:

- *Population* – umożliwia wybór populacji docelowej, dla której zostanie przeprowadzona analiza – RES/SOT.
- *Drugs compared* – umożliwia wybór leków porównywanych w analizie, leków stosowanych ewentualnie w kolejnych liniach leczenia oraz maksymalnego czasu trwania terapii poszczególnymi lekami.
- *Patient characteristics* – umożliwia ustalenie charakterystyki początkowej pacjentów – odsetka mężczyzn w badanej populacji, średniego wieku chorych oraz odsetka pacjentów w poszczególnych stopniach niepełnosprawności w skali EDSS (w zakresie 0-6).
- *Drug efficacy* – umożliwia ustalenie wartości danych dotyczących efektywności ocenianych interwencji, tj. ich wpływu na szybkość progresji niesprawności i liczbę występujących rzutów.
- *Cost parameters* – umożliwia ustalenie kosztów jednostkowych porównywanych leków oraz wybór opcji dotyczących kosztów stanów zdrowia, rzutów choroby oraz leczenia PML.
- *Utilities & other parameters* – umożliwia wybór zestawu użyteczności stanów zdrowia uwzględnionych w modelu, wartości parametrów związanych z zapadalnością na PML, przerywaniem terapii, śmiertelnością, oraz ustalenie wartości pozostałych parametrów, takich jak horyzont czasowy, perspektywa analizy, stopy dyskontowe, próg opłacalności dla QALY/LY oraz liczbę iteracji w PSA.

4.3. Zasada działania

Model symulacyjny zbudowany na potrzeby niniejszej analizy jest kohortowym modelem Markowa o długości cyklu wynoszącej 1 rok. W modelu wyodrębniono 22 stany, w których w trakcie trwania symulacji znaleźć może się pewna część symulowanej kohorty pacjentów:

- 20 stanów określonych na podstawie oceny niepełnosprawności w skali EDSS z uwzględnieniem postaci choroby:
 - 10 stanów w rzutowo-remisyjnej postaci SM – EDSS 0 do EDSS 9,
 - 10 stanów we wtórnie postępującej postaci SM – EDSS 0 do EDSS 9,

- PML – stan, w którym znaleźć się mogą wyłącznie pacjenci poddawani terapii natalizumabem (po przeprowadzeniu analizy danych – por. rozdz. 3.4 nie zdecydowano się uwzględnić stanu PML w terapii fingolimodem,
- zgon (stan równoważny EDSS 10).

W chwili rozpoczęcia symulacji u wszystkich pacjentów występuje rzutowo-remisyjna postać SM, a stopień niepełnosprawności w skali EDSS nie przekracza 6 (zgodnie z charakterystyką początkową). Dla kohorty określone zostają odsetki pacjentów znajdujących się w poszczególnych stanach EDSS w zakresie od 0 do 6 (dotyczy wyłącznie postaci RRSM), wiek oraz odsetek mężczyzn.

W zależności od wybranej populacji pacjentów (RES/SOT) przypisane zostają ponadto dane dotyczące naturalnego przebiegu SM, tj. przebiegu choroby w przypadku braku stosowania aktywnego leczenia. Wspomniane dane obejmują macierz przejść między poszczególnymi stanami EDSS w obrębie RRSM i SPSM oraz średnią ilość rzutów występującą w ciągu roku u pacjentów w zależności od stanu EDSS i postaci choroby (RRSM/SPSM).

Możliwe przejścia między poszczególnymi stanami EDSS z uwzględnieniem postaci choroby (RRSM/SPSM) przedstawiono w rozdziale 4.1. Ponadto u pacjentów znajdujących się w dowolnym stanie EDSS (w postaci RRSM lub SPSM) może wystąpić zgon, przy czym jego prawdopodobieństwo zależne jest od stanu EDSS (szczegóły w rozdziale 4.1).

W przypadku prowadzenia aktywnego leczenia prawdopodobieństwa przejść między poszczególnymi stanami EDSS (także progresji z RRSM do SPSM, w zależności od wybranej opcji analizy) oraz dane dotyczące rocznej ilości rzutów występującej u pacjentów są modyfikowane z uwzględnieniem odpowiednich współczynników ryzyka względnego określających wpływ interwencji na przebieg choroby. W przypadku macierzy przejść między stanami EDSS współczynniki RR wpływają na:

- zmniejszenie prawdopodobieństwa przejścia do wyższego EDSS w postaci RRSM,
- jednoczesne zwiększenie prawdopodobieństwa pozostania w tym samym stanie,
- pozostają bez wpływu na prawdopodobieństwa spadku EDSS (poprawy stanu zdrowia).

W zależności od wybranej opcji analizy współczynniki RR uwzględniane mogą być również (w sposób analogiczny do przedstawionego powyżej) przy przejściach z postaci RRSM do wyższych stanów w postaci SPSM.

W każdym cyklu modelu pewien odsetek pacjentów poddawanych aktywnemu leczeniu przerywa terapię z powodu wystąpienia działań niepożądanych lub z innych powodów, bez możliwości wznowienia leczenia (lekiem który stosowany był wcześniej). Przyczynami przerwania terapii oprócz działań niepożądanych i braku skuteczności terapii mogą być:

- przejście do postaci wtórnie postępującej SM, lub (wyłącznie w przypadku terapii IFNB lub GA) do stanu EDSS >5,

- osiągnięcie maksymalnego czasu terapii określonego dla danego leku (o ile parametr ten został określony),
- wystąpienie PML u pacjentów stosujących natalizumab – skutkujące przejściem do oddzielnego stanu w modelu, którego opuszczenie możliwe jest wyłącznie w przypadku zgonu pacjenta,
- zgon pacjenta.

Każdemu stanowi w modelu przypisano użyteczność, która zależy (z wyjątkiem stanu PML) m.in. od stopnia niepełnosprawności według EDSS i postaci SM (RRSM lub SPSM). Dodatkowo uwzględniane są spadki użyteczności związane z występowaniem rzutów (czasowy spadek użyteczności) oraz zmniejszenie użyteczności na skutek stosowania leków immunomodulujących (np. w związku z występowaniem działań niepożądanych).

Oprócz użyteczności, w każdym cyklu modelu pacjentom naliczane są koszty stanów zdrowia i rzutów (koszty rzutów nie są naliczane w stanie PML) oraz, o ile w danym cyklu prowadzona jest terapia, koszty leków oraz koszty podania leków i monitorowania terapii.

5. WYNIKI W POPULACJI JCV(-)

5.1. Populacja RES

5.1.1. Wyniki oceny klinicznej

Oszacowana dla populacji JCV (-) RES średnia QALY w przyjętym horyzoncie czasowym wynosi: 7,80 dla NAT (bl), 6,72 dla NAT (5), 6,73 dla IFNB (bl) + NAT (5), 6,54 dla IFNB (bl) + FNG (5), 6,91 dla GA (bl) + NAT (5) oraz 6,68 dla GA (bl) + FNG (5).

Oszacowana różnica w QALY między analizowaną interwencją a NAT (5) wynosi 1,08 (wykazana różnica nie jest istotna statystycznie), a IFNB (bl) + NAT (5) wynosi 1,06 (wykazana różnica nie jest istotna statystycznie), a IFNB + FNG (5) wynosi 1,26 (wykazana różnica nie jest istotna statystycznie), a GA + NAT (5) wynosi 0,88 (wykazana różnica nie jest istotna statystycznie) oraz między GA + FNG (5) wynosi 1,12 (wykazana różnica nie jest istotna statystycznie).

Zestawienie wyników oceny klinicznej dla porównania NAT (bl) oraz NAT (5) przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 58).

Tabela 58.
Wyniki oceny klinicznej – populacja JCV (-) RES

Lek	NAT (bl)	NAT (5)	IFNB + NAT (5)	IFNB + FNG (5)	GA + NAT (5)	GA + FNG (5)
QALY – wartość średnia [CI95%]						
Wartości bezwzględne	7,80 [4,62; 10,78]	6,72 [4,39; 8,83]	6,73 [4,24; 9,56]	6,54 [3,98; 9,26]	6,91 [4,29; 9,51]	6,68 [4,21; 9,11]
Różnica względem NAT (bl)	–	1,08 [-0,14; 2,37]	1,06 [-2,09; 3,95]	1,26 [-2,27; 4,23]	0,88 [-1,85; 3,87]	1,12 [-2,14; 4,17]

5.1.2. Wyniki oceny ekonomicznej

5.1.2.1. Perspektywa NFZ + pacjent

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 59).

Tabela 59.
Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent ██████████

Kategoria	NAT (bl)	NAT (5)	Różnica	IFNB + NAT (5)	Różnica	IFNB + FNG (5)	Różnica	GA + NAT (5)	Różnica	GA + FNG (5)	Różnica
Koszty leków (I linia) (zł)	████████	████████	████████	████████	████████	219 071 [150 865; 284 345]	████████	████████	████████	238 045 [164 706; 296 027]	████████
Koszty leków (kolejne linie) (zł)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	████████	████████	95 863 [60 529; 130 344]	-95 863 [-130 782; - 60 569]	████████	████████	115 946 [73 280; 152 006]	-115 946 [-152 235; - 73 513]
Koszty monitorowania (zł)	15 955 [10 560; 19 194]	8 499 [7 529; 8 821]	7 456 [3 030; 10 377]	15 958 [10 810; 20 845]	-2 [-7 012; 6 402]	15 789 [10 726; 20 630]	166 [-7 028; 6 595]	15 349 [10 439; 19 382]	606 [-5 359; 6 756]	15 145 [10 256; 19 101]	811 [-5 424; 6 979]
Pozostałe koszty bezpośrednie (zł)	159 117 [118 788; 229 512]	179 979 [147 754; 230 868]	-20 863 [-40 635; 2 965]	174 322 [128 221; 226 430]	-15 206 [-76 334; 53 187]	178 515 [133 292; 229 378]	-19 398 [-82 706; 62 532]	174 536 [131 225; 232 907]	-15 419 [-79 374; 43 944]	179 654 [138 098; 238 270]	-20 538 [-85 818; 54 280]
Koszty leczenia rzutów (zł)	38 901 [33 032; 58 593]	47 656 [42 193; 57 970]	-8 755 [-13 272; 609]	50 530 [46 749; 56 240]	-11 629 [-19 198; 3 257]	51 838 [48 141; 57 076]	-12 937 [-21 535; 5 384]	49 204 [45 730; 54 499]	-10 303 [-17 295; 3 583]	50 786 [47 491; 55 020]	-11 885 [-19 760; 6 917]
Koszty PML (zł)	82 [50; 114]	42 [31; 55]	40 [16; 61]	11 [6; 17]	71 [41; 99]	0 [0; 0]	82 [50; 114]	14 [8; 19]	68 [39; 97]	0 [0; 0]	82 [50; 114]
Koszty całkowite (zł)	████████	████████	████████	████████	████████	561 075 [487 241; 634 272]	████████	████████	████████	599 576 [519 068; 669 884]	████████
CUR (QALY) (zł)	████████	████████	████████	████████	████████	85 796 [64 970; 128 653]	████████	████████	████████	89 776 [68 134; 131 964]	████████
Cena progowa dla CUR (QALY) (zł)	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
ICUR (QALY) (zł)	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Cena progowa dla ICUR (QALY) (zł)	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████

W przyjętym horyzoncie czasowym średni koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem NAT (bl) wynosi 748 258 zł, średni koszt terapii jednego pacjenta NAT (5) wynosi 520 747 zł, średni koszt terapii jednego pacjenta IFNB + NAT (5) wynosi 553 218 zł, średni koszt terapii jednego pacjenta IFNB + FNG (5) wynosi 561 075 zł, średni koszt terapii jednego pacjenta GA + NAT (5) wynosi 590 034 zł, zaś średni koszt terapii jednego pacjenta GA + FNG (5) wynosi 599 576 zł.

Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii NAT (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a NAT (5) wynosi 227 511 zł i jest istotna statystycznie. Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii IFNB + NAT (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a IFNB + NAT (5) wynosi 195 040 zł i jest istotna statystycznie. Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii IFNB + FNG (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a IFNB + FNG (5) wynosi 187 183 zł i jest istotna statystycznie. Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii GA + NAT (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a GA + NAT (5) wynosi 158 224 zł i jest istotna statystycznie. Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii GA + FNG (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a GA + FNG (5) wynosi 148 682 zł i jest istotna statystycznie.

Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast NAT (5) wynosi 211 186 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności. Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast IFNB + NAT (5) wynosi 183 218 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności. Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast IFNB + FNG (5) wynosi 148 583 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności. Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast GA + NAT (5) wynosi 178 819 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności. Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast GA + FNG (5) wynosi 132 656 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności.

W przyjętym horyzoncie czasowym wartość ceny zbytu netto dla opakowania NAT (bl), przy której koszt QALY w przypadku stosowania NAT (bl) zamiast NAT (5) / IFNB + NAT (5) / IFNB + FNG (5) / GA + NAT (5) / GA + FNG (5) jest równy założonemu progowi opłacalności (119 577 zł), wynosi 3 565 zł / 4 990 zł / 5 493 zł / 5 163 zł / 5 734 zł.

W analizie cen progowych wyznaczanych ze względu na CUR, najniższa z obliczonych cen progowych wynosi 5 023 zł i określona została w porównaniu NAT (bl) z IFNB + FNG (5).

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 60).

Tabela 60.
Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent

Kategoria	NAT (bl)	NAT (5)	Różnica	IFNB + NAT (5)	Różnica	IFNB + FNG (5)	Różnica	GA + NAT (5)	Różnica	GA + FNG (5)	Różnica
Koszty leków (I linia) (zł)	534 203 [353 561; 642 649]	284 570 [252 078; 295 335]	249 633 [101 438; 347 422]	219 071 [150 865; 284 345]	315 133 [129 568; 452 308]	219 071 [150 865; 284 345]	315 133 [129 568; 452 308]	238 045 [164 706; 296 027]	296 159 [111 891; 434 610]	238 045 [164 706; 296 027]	296 159 [111 891; 434 610]
Koszty leków (kolejne linie) (zł)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	93 327 [58 781; 127 100]	-93 327 [-127 324; - 58 905]	95 863 [60 529; 130 344]	-95 863 [-130 782; - 60 569]	112 887 [71 381; 148 443]	-112 887 [-148 500; - 71 414]	115 946 [73 280; 152 006]	-115 946 [-152 235; - 73 513]
Koszty monitorowania (zł)	15 955 [10 560; 19 194]	8 499 [7 529; 8 821]	7 456 [3 030; 10 377]	15 958 [10 810; 20 845]	-2 [-7 012; 6 402]	15 789 [10 726; 20 630]	166 [-7 028; 6 595]	15 349 [10 439; 19 382]	606 [-5 359; 6 756]	15 145 [10 256; 19 101]	811 [-5 424; 6 979]
Pozostałe koszty bezpośrednie (zł)	159 117 [118 788; 229 512]	179 979 [147 754; 230 868]	-20 863 [-40 635; 2 965]	174 322 [128 221; 226 430]	-15 206 [-76 334; 53 187]	178 515 [133 292; 229 378]	-19 398 [-82 706; 62 532]	174 536 [131 225; 232 907]	-15 419 [-79 374; 43 944]	179 654 [138 098; 238 270]	-20 538 [-85 818; 54 280]
Koszty leczenia rzutów (zł)	38 901 [33 032; 58 593]	47 656 [42 193; 57 970]	-8 755 [-13 272; 609]	50 530 [46 749; 56 240]	-11 629 [-19 198; 3 257]	51 838 [48 141; 57 076]	-12 937 [-21 535; 5 384]	49 204 [45 730; 54 499]	-10 303 [-17 295; 3 583]	50 786 [47 491; 55 020]	-11 885 [-19 760; 6 917]
Koszty PML (zł)	82 [50; 114]	42 [31; 55]	40 [16; 61]	11 [6; 17]	71 [41; 99]	0 [0; 0]	82 [50; 114]	14 [8; 19]	68 [39; 97]	0 [0; 0]	82 [50; 114]
Koszty całkowite (zł)	748 258 [632 187; 831 880]	520 747 [495 248; 550 582]	227 511 [102 570; 310 595]	553 218 [482 012; 622 549]	195 040 [60 966; 307 396]	561 075 [487 241; 634 272]	187 183 [54 292; 302 223]	590 034 [511 505; 657 620]	158 224 [28 631; 271 220]	599 576 [519 068; 669 884]	148 682 [20 562; 263 888]
CUR (QALY) (zł)	95 938 [74 277; 147 777]	77 468 [57 535; 120 549]		82 142 [62 024; 122 636]		85 796 [64 970; 128 653]		85 332 [65 082; 125 261]		89 776 [68 134; 131 964]	
Cena progowa dla CUR (QALY) (zł)			nie określano, NAT w obu ramionach]		nie określano, NAT w obu ramionach		5 023 [2 248; 7 452]		nie określano, NAT w obu ramionach		5 366 [2 457; 7 754]
ICUR (QALY) (zł)			211 186		183 218		148 583		178 819		132 656
Cena progowa dla ICUR (QALY) (zł)			3 565 [6 49; 5 581]		4 990 [1 159; 7 791]		5 493 [1 602; 7 919]		5 163 [1 130; 7 982]		5 734 [1 755; 8 203]

5.1.2.2. Perspektywa NFZ

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 61).

Tabela 61.
Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ – ██████████

Kategoria	NAT (bl)	NAT (5)	Różnica	IFNB + NAT (5)	Różnica	IFNB + FNG (5)	Różnica	GA + NAT (5)	Różnica	GA + FNG (5)	Różnica
Koszty leków (I linia) (zł)	████████	████████	████████	████████	████████	219 071 [150 865; 284 345]	████████	████████	████████	238 045 [164 706; 296 027]	████████
Koszty leków (kolejne linie) (zł)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	████████	████████	95 863 [60 529; 130 344]	-95 863 [-130 782; - 60 569]	████████	████████	115 946 [73 280; 152 006]	-115 946 [-152 235; - 73 513]
Koszty monitorowania (zł)	15 955 [10 560; 19 194]	8 499 [7 529; 8 821]	7 456 [3 030; 10 377]	15 958 [10 810; 20 845]	-2 [-7 012; 6 402]	15 789 [10 726; 20 630]	166 [-7 028; 6 595]	15 349 [10 439; 19 382]	606 [-5 359; 6 756]	15 145 [10 256; 19 101]	811 [-5 424; 6 979]
Pozostałe koszty bezpośrednie (zł)	137 621 [102 937; 195 548]	154 408 [126 210; 195 465]	-16 788 [-33 677; 2 579]	149 785 [110 852; 196 412]	-12 165 [-63 915; 41 072]	153 175 [116 095; 200 324]	-15 555 [-69 574; 44 706]	149 962 [114 245; 196 831]	-12 341 [-60 335; 35 070]	154 101 [118 947; 200 033]	-16 480 [-67 223; 40 152]
Koszty leczenia rzutów (zł)	38 901 [33 032; 58 593]	47 656 [42 193; 57 970]	-8 755 [-13 272; 609]	50 530 [46 749; 56 240]	-11 629 [-19 198; 3 257]	51 838 [48 141; 57 076]	-12 937 [-21 535; 5 384]	49 204 [45 730; 54 499]	-10 303 [-17 295; 3 583]	50 786 [47 491; 55 020]	-11 885 [-19 760; 6 917]
Koszty PML (zł)	69 [42; 96]	36 [26; 46]	34 [14; 51]	9 [5; 14]	60 [35; 84]	0 [0; 0]	69 [42; 96]	11 [7; 16]	58 [33; 83]	0 [0; 0]	69 [42; 96]
Koszty całkowite (zł)	████████	████████	████████	████████	████████	535 736 [458 851; 610 779]	████████	████████	████████	574 023 [482 017; 649 819]	████████
CUR (QALY) (zł)	████████	████████	████████	████████	████████	81 922 [62 677; 123 650]	████████	████████	████████	85 950 [66 317; 126 684]	████████
Cena progowa dla CUR (QALY) (zł)	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
ICUR (QALY) (zł)	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Cena progowa dla ICUR (QALY) (zł)	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████

W przyjętym horyzoncie czasowym średni koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem NAT (bl) wynosi 726 750 zł, średni koszt terapii jednego pacjenta NAT (5) wynosi 495 170 zł, średni koszt terapii jednego pacjenta IFNB + NAT (5) wynosi 528 680 zł, średni koszt terapii jednego pacjenta IFNB + FNG (5) wynosi 535 736 zł, średni koszt terapii jednego pacjenta GA + NAT (5) wynosi 565 459 zł, zaś średni koszt terapii jednego pacjenta GA + FNG (5) wynosi 574 023 zł.

Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii NAT (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a NAT (5) wynosi 231 580 zł i jest istotna statystycznie. Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii IFNB + NAT (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a IFNB + NAT (5) wynosi 198 070 zł i jest istotna statystycznie. Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii IFNB + FNG (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a IFNB + FNG (5) wynosi 191 014 zł i jest istotna statystycznie. Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii GA + NAT (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a GA + NAT (5) wynosi 161 291 zł i jest istotna statystycznie. Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii GA + FNG (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a GA + FNG (5) wynosi 152 727 zł i jest istotna statystycznie.

Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast NAT (5) wynosi 214 963 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności. Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast IFNB + NAT (5) wynosi 186 065 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności. Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast IFNB + FNG (5) wynosi 151 624 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności. Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast GA + NAT (5) wynosi 182 286 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności. Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast GA + FNG (5) wynosi 136 265 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności.

W przyjętym horyzoncie czasowym wartość ceny zbytu netto dla opakowania NAT (bl), przy której koszt QALY w przypadku stosowania NAT (bl) zamiast NAT (5) / IFNB + NAT (5) / IFNB + FNG (5) / GA + NAT (5) / GA + FNG (5) jest równy założonemu progowi opłacalności (119 577 zł), wynosi 3 469 zł / 4 950 zł / 5 451 zł / 5 120 zł / 5 690 zł.

W analizie cen progowych wyznaczanych ze względu na CUR, najniższa z obliczonych cen progowych wynosi 4 927 zł i określona została w porównaniu NAT (bl) z IFNB + FNG (5).

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 62).

Tabela 62.
Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ – ██████████

Kategoria	NAT (bl)	NAT (5)	Różnica	IFNB + NAT (5)	Różnica	IFNB + FNG (5)	Różnica	GA + NAT (5)	Różnica	GA + FNG (5)	Różnica
Koszty leków (I linia) (zł)	534 203 [353 561; 642 649]	284 570 [252 078; 295 335]	249 633 [101 438; 347 422]	219 071 [150 865; 284 345]	315 133 [129 568; 452 308]	219 071 [150 865; 284 345]	315 133 [129 568; 452 308]	238 045 [164 706; 296 027]	296 159 [111 891; 434 610]	238 045 [164 706; 296 027]	296 159 [111 891; 434 610]
Koszty leków (kolejne linie) (zł)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	93 327 [58 781; 127 100]	-93 327 [-127 324; - 58 905]	95 863 [60 529; 130 344]	-95 863 [-130 782; - 60 569]	112 887 [71 381; 148 443]	-112 887 [-148 500; - 71 414]	115 946 [73 280; 152 006]	-115 946 [-152 235; - 73 513]
Koszty monitorowania (zł)	15 955 [10 560; 19 194]	8 499 [7 529; 8 821]	7 456 [3 030; 10 377]	15 958 [10 810; 20 845]	-2 [-7 012; 6 402]	15 789 [10 726; 20 630]	166 [-7 028; 6 595]	15 349 [10 439; 19 382]	606 [-5 359; 6 756]	15 145 [10 256; 19 101]	811 [-5 424; 6 979]
Pozostałe koszty bezpośrednie (zł)	137 621 [102 937; 195 548]	154 408 [126 210; 195 465]	-16 788 [-33 677; 2 579]	149 785 [110 852; 196 412]	-12 165 [-63 915; 41 072]	153 175 [116 095; 200 324]	-15 555 [-69 574; 44 706]	149 962 [114 245; 196 831]	-12 341 [-60 335; 35 070]	154 101 [118 947; 200 033]	-16 480 [-67 223; 40 152]
Koszty leczenia rzutów (zł)	38 901 [33 032; 58 593]	47 656 [42 193; 57 970]	-8 755 [-13 272; 609]	50 530 [46 749; 56 240]	-11 629 [-19 198; 3 257]	51 838 [48 141; 57 076]	-12 937 [-21 535; 5 384]	49 204 [45 730; 54 499]	-10 303 [-17 295; 3 583]	50 786 [47 491; 55 020]	-11 885 [-19 760; 6 917]
Koszty PML (zł)	69 [42; 96]	36 [26; 46]	34 [14; 51]	9 [5; 14]	60 [35; 84]	0 [0; 0]	69 [42; 96]	11 [7; 16]	58 [33; 83]	0 [0; 0]	69 [42; 96]
Koszty całkowite (zł)	726 750 [592 124; 815 442]	495 170 [471 270; 520 809]	231 580 [101 546; 317 738]	528 680 [455 182; 602 253]	198 070 [48 319; 318 247]	535 736 [458 851; 610 779]	191 014 [41 395; 312 709]	565 459 [477 007; 638 942]	161 291 [19 967; 286 351]	574 023 [482 017; 649 819]	152 727 [7 917; 280 686]
CUR (QALY) (zł)	93 180 [72 596; 138 286]	73 663 [55 656; 112 931]		78 499 [59 814; 115 342]		81 922 [62 677; 123 650]		81 778 [63 005; 119 172]		85 950 [66 317; 126 684]	
Cena progowa dla CUR (QALY) (zł)			nie określano, NAT w obu ramionach		nie określano, NAT w obu ramionach		4 927 [2 537; 7 112]		nie określano, NAT w obu ramionach		5 274 [2 831; 7 305]
ICUR (QALY) (zł)			214 963		186 065		151 624		182 286		136 265
Cena progowa dla ICUR (QALY) (zł)			3 469 [636; 5 474]		4 950 [1 201; 7 636]		5 451 [1 674; 7 762]		5 120 [1 141; 7 836]		5 690 [1 893; 7 983]

5.1.2.3. Perspektywa społeczna

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 63).

Tabela 63.
Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna

Kategoria	NAT (bl)	NAT (5)	Różnica	IFNB + NAT (5)	Różnica	IFNB + FNG (5)	Różnica	GA + NAT (5)	Różnica	GA + FNG (5)	Różnica
Koszty leków (I linia) (zł)						219 071 [150 865; 284 345]				238 045 [164 706; 296 027]	
Koszty leków (kolejne linie) (zł)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]			95 863 [60 529; 130 344]	-95 863 [-130 782; - 60 569]			115 946 [73 280; 152 006]	-115 946 [-152 235; - 73 513]
Koszty monitorowania (zł)	15 955 [10 560; 19 194]	8 499 [7 529; 8 821]	7 456 [3 030; 10 377]	15 958 [10 810; 20 845]	-2 [-7 012; 6 402]	15 789 [10 726; 20 630]	166 [-7 028; 6 595]	15 349 [10 439; 19 382]	606 [-5 359; 6 756]	15 145 [10 256; 19 101]	811 [-5 424; 6 979]
Pozostałe koszty bezpośrednie (zł)	721 912 [575 353; 937 207]	790 708 [714 588; 930 580]	-68 797 [-151 013; 8 183]	774 045 [618 244; 927 839]	-52 133 [-262 838; 173 584]	788 007 [643 849; 937 202]	-66 095 [-280 917; 193 044]	774 721 [635 821; 928 354]	-52 809 [-266 110; 144 252]	791 740 [663 985; 940 597]	-69 828 [-287 887; 167 195]
Koszty leczenia rzutów (zł)	38 901 [33 032; 58 593]	47 656 [42 193; 57 970]	-8 755 [-13 272; 609]	50 530 [46 749; 56 240]	-11 629 [-19 198; 3 257]	51 838 [48 141; 57 076]	-12 937 [-21 535; 5 384]	49 204 [45 730; 54 499]	-10 303 [-17 295; 3 583]	50 786 [47 491; 55 020]	-11 885 [-19 760; 6 917]
Koszty PML (zł)	377 [231; 524]	195 [142; 253]	183 [74; 280]	51 [30; 77]	326 [191; 458]	0 [0; 0]	377 [231; 524]	62 [39; 90]	315 [181; 450]	0 [0; 0]	377 [231; 524]
Koszty całkowite (zł)						1 170 567 [1 126 047; 1 212 402]				1 211 661 [1 176 330; 1 244 998]	
CUR (QALY) (zł)						178 996 [121 947; 292 605]				181 425 [129 355; 291 351]	
Cena progowa dla CUR (QALY) (zł)											
ICUR (QALY) (zł)											
Cena progowa dla ICUR (QALY) (zł)											

a) ujemna cena progowa oznacza w rzeczywistości, że nie istnieje cena, przy której spełnione są wymagane warunki dla współczynnika CUR lub ICUR

W przyjętym horyzoncie czasowym średni koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem NAT (bl) wynosi 1 311 348 zł, średni koszt terapii jednego pacjenta NAT (5) wynosi 1 131 628 zł, średni koszt terapii jednego pacjenta IFNB + NAT (5) wynosi 1 152 981 zł, średni koszt terapii jednego pacjenta IFNB + FNG (5) wynosi 1 170 567 zł, średni koszt terapii jednego pacjenta GA + NAT (5) wynosi 1 190 268 zł, zaś średni koszt terapii jednego pacjenta GA + FNG (5) wynosi 1 211 661 zł.

Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii NAT (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a NAT (5) wynosi 179 720 zł i jest istotna statystycznie. Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii IFNB + NAT (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a IFNB + NAT (5) wynosi 158 368 zł i jest istotna statystycznie. Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii IFNB + FNG (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a IFNB + FNG (5) wynosi 140 781 zł i jest istotna statystycznie. Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii GA + NAT (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a GA + NAT (5) wynosi 121 080 zł i jest istotna statystycznie. Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii GA + FNG (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a GA + FNG (5) wynosi 99 687 zł i jest istotna statystycznie.

Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast NAT (5) wynosi 166 824 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności. Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast IFNB + NAT (5) wynosi 148 769 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności. Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast IFNB + FNG (5) wynosi 111 750 zł i jest niższy od przyjętego progu opłacalności. Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast GA + NAT (5) wynosi 136 840 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności. Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast GA + FNG (5) wynosi 88 942 zł i jest niższy od przyjętego progu opłacalności.

W przyjętym horyzoncie czasowym wartość ceny zbytu netto dla opakowania NAT (bl), przy której koszt QALY w przypadku stosowania NAT (bl) zamiast NAT (5) / IFNB + NAT (5) / IFNB + FNG (5) / GA + NAT (5) / GA + FNG (5) jest równy założonemu progowi opłacalności (119 577 zł), wynosi 4 694 zł / 5 481 zł / 6 005 zł / 5 682 zł / 6 275 zł.

W analizie cen progowych wyznaczanych ze względu na CUR, najniższa z obliczonych cen progowych wynosi 6 831 zł i określona została w porównaniu NAT (bl) z IFNB + FNG (5).

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 64).

Tabela 64.
Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna – ██████████

Kategoria	NAT (bl)	NAT (5)	Różnica	IFNB + NAT (5)	Różnica	IFNB + FNG (5)	Różnica	GA + NAT (5)	Różnica	GA + FNG (5)	Różnica
Koszty leków (I linia) (zł)	534 203 [353 561; 642 649]	284 570 [252 078; 295 335]	249 633 [101 438; 347 422]	219 071 [150 865; 284 345]	315 133 [129 568; 452 308]	219 071 [150 865; 284 345]	315 133 [129 568; 452 308]	238 045 [164 706; 296 027]	296 159 [111 891; 434 610]	238 045 [164 706; 296 027]	296 159 [111 891; 434 610]
Koszty leków (kolejne linie) (zł)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	93 327 [58 781; 127 100]	-93 327 [-127 324; - 58 905]	95 863 [60 529; 130 344]	-95 863 [-130 782; - 60 569]	112 887 [71 381; 148 443]	-112 887 [-148 500; - 71 414]	115 946 [73 280; 152 006]	-115 946 [-152 235; - 73 513]
Koszty monitorowania (zł)	15 955 [10 560; 19 194]	8 499 [7 529; 8 821]	7 456 [3 030; 10 377]	15 958 [10 810; 20 845]	-2 [-7 012; 6 402]	15 789 [10 726; 20 630]	166 [-7 028; 6 595]	15 349 [10 439; 19 382]	606 [-5 359; 6 756]	15 145 [10 256; 19 101]	811 [-5 424; 6 979]
Pozostałe koszty bezpośrednie (zł)	721 912 [575 353; 937 207]	790 708 [714 588; 930 580]	-68 797 [-151 013; 8 183]	774 045 [618 244; 927 839]	-52 133 [-262 838; 173 584]	788 007 [643 849; 937 202]	-66 095 [-280 917; 193 044]	774 721 [635 821; 928 354]	-52 809 [-266 110; 144 252]	791 740 [663 985; 940 597]	-69 828 [-287 887; 167 195]
Koszty leczenia rzutów (zł)	38 901 [33 032; 58 593]	47 656 [42 193; 57 970]	-8 755 [-13 272; 609]	50 530 [46 749; 56 240]	-11 629 [-19 198; 3 257]	51 838 [48 141; 57 076]	-12 937 [-21 535; 5 384]	49 204 [45 730; 54 499]	-10 303 [-17 295; 3 583]	50 786 [47 491; 55 020]	-11 885 [-19 760; 6 917]
Koszty PML (zł)	377 [231; 524]	195 [142; 253]	183 [74; 280]	51 [30; 77]	326 [191; 458]	0 [0; 0]	377 [231; 524]	62 [39; 90]	315 [181; 450]	0 [0; 0]	377 [231; 524]
Koszty całkowite (zł)	1 311 348 [1 267 986; 1 355 855]	1 131 628 [1 068 584; 1 236 183]	179 720 [108 820; 205 531]	1 152 981 [1 099 003; 1 200 272]	158 368 [111 637; 197 499]	1 170 567 [1 126 047; 1 212 402]	140 781 [92 555; 189 596]	1 190 268 [1 143 620; 1 234 479]	121 080 [83 048; 147 662]	1 211 661 [1 176 330; 1 244 998]	99 687 [56 393; 139 143]
CUR (QALY) (zł)	168 134 [119 501; 291 561]	168 344 [123 722; 269 735]		171 195 [117 309; 276 633]		178 996 [121 947; 292 605]		172 139 [122 121; 282 352]		181 425 [129 355; 291 351]	
Cena progowa dla CUR (QALY) (zł)			nie określano, NAT w obu ramionach		nie określano, NAT w obu ramionach	6 831 [-2 065; 15 639] ^a		nie określano, NAT w obu ramionach		7 040 [-2 389; 15 583] ^a	
ICUR (QALY) (zł)			166 824		148 769	111 750		136 840		88 942	
Cena progowa dla ICUR (QALY) (zł)			4 694 [841; 7 473]		5 481 [860; 9 756]	6 005 [1 079; 9 809]		5 682 [986; 10 101]		6 275 [1 475; 10 222]	

a) ujemna cena progowa oznacza w rzeczywistości, że nie istnieje cena, przy której spełnione są wymagane warunki dla współczynnika CUR lub ICUR

5.2. Populacja SOT

5.2.1. Wyniki oceny klinicznej

Oszacowana dla populacji JCV (-) SOT średnia QALY w przyjętym horyzoncie czasowym wynosi: 8,71 dla NAT (bl), 7,88 dla NAT (5), 7,49 dla FNG (5) oraz 7,78 dla FNG (bl).

Oszacowana różnica w QALY między analizowaną interwencją a NAT (5) wynosi 0,83 (wykazana różnica jest istotna statystycznie), a FNG (5) wynosi 1,22 (wykazana różnica nie jest istotna statystycznie) oraz między FNG (bl) wynosi 0,93 (wykazana różnica nie jest istotna statystycznie).

Zestawienie wyników oceny klinicznej dla porównania NAT (bl) z komparatorami w populacji JCV(-) SOT przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 65).

Tabela 65.
Wyniki oceny klinicznej – populacja JCV (-) SOT

Lek	NAT (bl)	NAT (5)	FNG (5)	FNG (bl)
QALY – wartość średnia [CI95%]				
Wartości bezwzględne	8,71 [6,34; 11,07]	7,88 [5,95; 9,90]	7,49 [5,47; 9,55]	7,78 [5,62; 9,91]
Różnica względem NAT (bl)	–	0,83 [0,13; 1,57]	1,22 [-0,36; 2,74]	0,93 [-0,79; 2,64]

5.2.2. Wyniki oceny ekonomicznej

5.2.2.1. Perspektywa NFZ + pacjent

[Redacted content]

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 66).

Tabela 66.
Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent

Kategoria	NAT (bl)	NAT (5)	Różnica	FNG (5)	Różnica	FNG (bl)	Różnica
Koszty leków (I linia) (zł)				288 031 [274 760; 296 305]		438 860 [382 935; 481 384]	
Koszty leków (kolejne linie) (zł)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
Koszty monitorowania (zł)	16 060 [13 243; 18 206]	8 454 [8 060; 8 683]	7 607 [5 200; 9 516]	7 693 [7 350; 7 907]	8 367 [5 602; 10 565]	11 599 [10 151; 12 701]	4 461 [1 533; 7 077]
Pozostałe koszty bezpośrednie (zł)	139 706 [111 837; 172 919]	153 958 [130 943; 179 999]	-14 253 [-25 175; - 2 766]	162 791 [138 928; 192 034]	-23 085 [-51 293; 7 214]	157 502 [131 432; 190 431]	-17 796 [-50 794; 14 706]
Koszty leczenia rzutów (zł)	22 461 [19 862; 27 109]	26 347 [24 684; 28 844]	-3 886 [-5 422; - 1 713]	27 507 [26 180; 28 807]	-5 045 [-7 898; -196]	25 942 [24 529; 27 520]	-3 481 [-6 549; 1 601]
Koszty PML (zł)	82 [57; 111]	42 [31; 55]	40 [26; 57]	0 [0; 0]	82 [57; 111]	0 [0; 0]	82 [57; 111]
Koszty całkowite (zł)				486 022 [463 996; 510 915]		633 902 [590 577; 669 322]	
CUR (QALY) (zł)				64 929 [50 568; 88 635]		81 510 [64 027; 109 236]	
Cena progowa dla CUR (QALY) (zł)							
ICUR (QALY) (zł)							

Kategoria	NAT (bl)	NAT (5)	Różnica	FNG (5)	Różnica	FNG (bl)	Różnica
Cena progowa dla ICUR (QALY) (zł)							

W przyjętym horyzoncie czasowym średni koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem NAT (bl) wynosi 716 037 zł, średni koszt terapii jednego pacjenta NAT (5) wynosi 471 836 zł, średni koszt terapii jednego pacjenta FNG (5) wynosi 486 022 zł, zaś średni koszt terapii jednego pacjenta FNG (bl) wynosi 633 902 zł.

Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii NAT (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a NAT (5) wynosi 244 201 zł i jest istotna statystycznie. Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii FNG (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a FNG (5) wynosi 230 015 zł i jest istotna statystycznie. Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii FNG (bl). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a FNG (bl) wynosi 82 134 zł i jest istotna statystycznie.

Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast NAT (5) wynosi 295 126 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności. Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast FNG (5) wynosi 187 834 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności. Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast FNG (bl) wynosi 88 024 zł i jest niższy od przyjętego progu opłacalności.

W przyjętym horyzoncie czasowym wartość ceny zbytu netto dla opakowania NAT (bl), przy której koszt QALY w przypadku stosowania NAT (bl) zamiast NAT (5) / FNG (5) / FNG (bl) jest równy założonemu progowi opłacalności (119 577 zł), wynosi 2 533 zł / 4 980 zł / 6 219 zł.

W analizie cen progowych wyznaczanych ze względu na CUR, najniższa z obliczonych cen progowych wynosi 4 246 zł i określona została w porównaniu NAT (bl) z FNG (5).

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 67).

Tabela 67.
Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent

Kategoria	NAT (bl)	NAT (5)	Różnica	FNG (5)	Różnica	FNG (bl)	Różnica
Koszty leków (I linia) (zł)	537 727 [443 382; 609 546]	283 036 [269 862; 290 723]	254 692 [174 094; 318 620]	288 031 [274 760; 296 305]	249 696 [157 572; 323 149]	438 860 [382 935; 481 384]	98 868 [215; 193 403]
Koszty leków (kolejne linie) (zł)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
Koszty monitorowania (zł)	16 060 [13 243; 18 206]	8 454 [8 060; 8 683]	7 607 [5 200; 9 516]	7 693 [7 350; 7 907]	8 367 [5 602; 10 565]	11 599 [10 151; 12 701]	4 461 [1 533; 7 077]

Kategoria	NAT (bl)	NAT (5)	Różnica	FNG (5)	Różnica	FNG (bl)	Różnica
Pozostałe koszty bezpośrednie (zł)	139 706 [111 837; 172 919]	153 958 [130 943; 179 999]	-14 253 [-25 175; - 2 766]	162 791 [138 928; 192 034]	-23 085 [-51 293; 7 214]	157 502 [131 432; 190 431]	-17 796 [-50 794; 14 706]
Koszty leczenia rzutów (zł)	22 461 [19 862; 27 109]	26 347 [24 684; 28 844]	-3 886 [-5 422; - 1 713]	27 507 [26 180; 28 807]	-5 045 [-7 898; -196]	25 942 [24 529; 27 520]	-3 481 [-6 549; 1 601]
Koszty PML (zł)	82 [57; 111]	42 [31; 55]	40 [26; 57]	0 [0; 0]	82 [57; 111]	0 [0; 0]	82 [57; 111]
Koszty całkowite (zł)	716 037 [646 216; 771 770]	471 836 [451 836; 493 992]	244 201 [173 833; 300 784]	486 022 [463 996; 510 915]	230 015 [163 149; 285 702]	633 902 [590 577; 669 322]	82 134 [12 376; 148 079]
CUR (QALY) (zł)	82 208 [66 082; 106 270]	59 858 [46 861; 79 502]		64 929 [50 568; 88 635]		81 510 [64 027; 109 236]	
Cena progowa dla CUR (QALY) (zł)			nie określano, NAT w obu ramionach		4 246 [3 389; 5 348]		5 829 [4 955; 7 013]
ICUR (QALY) (zł)			295 126		187 834		88 024
Cena progowa dla ICUR (QALY) (zł)			2 533 [716; 3 804]		4 980 [3 153; 6 470]		6 219 [4 530; 7 590]

5.2.2.2. Perspektywa NFZ

[Redacted content]

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 68).

Tabela 68.
Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ

Kategoria	NAT (bl)	NAT (5)	Różnica	FNG (5)	Różnica	FNG (bl)	Różnica
Koszty leków (I linia) (zł)				288 031 [274 760; 296 305]		438 860 [382 935; 481 384]	
Koszty leków (kolejne linie) (zł)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
Koszty monitorowania (zł)	16 060 [13 243; 18 206]	8 454 [8 060; 8 683]	7 607 [5 200; 9 516]	7 693 [7 350; 7 907]	8 367 [5 602; 10 565]	11 599 [10 151; 12 701]	4 461 [1 533; 7 077]
Pozostałe koszty bezpośrednie (zł)	122 335 [100 195; 148 869]	134 075 [114 908; 154 808]	-11 740 [-20 584; - 2 293]	141 326 [121 027; 163 430]	-18 991 [-41 526; 5 088]	136 981 [116 076; 161 458]	-14 646 [-40 786; 11 776]
Koszty leczenia rzutów (zł)	22 461 [19 862; 27 109]	26 347 [24 684; 28 844]	-3 886 [-5 422; - 1 713]	27 507 [26 180; 28 807]	-5 045 [-7 898; -196]	25 942 [24 529; 27 520]	-3 481 [-6 549; 1 601]
Koszty PML (zł)	70 [49; 94]	36 [26; 46]	34 [22; 49]	0 [0; 0]	70 [49; 94]	0 [0; 0]	70 [49; 94]
Koszty całkowite (zł)				464 557 [446 170; 483 589]		613 382 [571 431; 649 589]	
CUR (QALY) (zł)				62 061 [48 045; 84 838]		78 872 [62 198; 105 208]	
Cena progowa dla CUR (QALY) (zł)							
ICUR (QALY) (zł)							
Cena progowa dla ICUR (QALY) (zł)							

W przyjętym horyzoncie czasowym średni koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem NAT (bl) wynosi 698 654 zł, zaś średni koszt terapii jednego pacjenta NAT (5) wynosi 451 947 zł, średni koszt

terapii jednego pacjenta FNG (5) wynosi 464 557 zł, zaś średni koszt terapii jednego pacjenta FNG (bl) wynosi 613 382 zł.

Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii NAT (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a NAT (5) wynosi 246 707 zł i jest istotna statystycznie. Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii FNG (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a FNG (5) wynosi 234 097 zł i jest istotna statystycznie. Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii FNG (bl). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a FNG (bl) wynosi 85 272 zł i jest istotna statystycznie.

Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast NAT (5) wynosi 298 155 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności. Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast FNG (5) wynosi 191 167 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności. Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast FNG (bl) wynosi 91 387 zł i jest niższy od przyjętego progu opłacalności.

W przyjętym horyzoncie czasowym wartość ceny zbytu netto dla opakowania NAT (bl), przy której koszt QALY w przypadku stosowania NAT (bl) zamiast NAT (5) / FNG (5) / FNG (bl) jest równy założonemu progowi opłacalności (119 577 zł), wynosi 2 475 zł / 4 935 zł / 6 185 zł.

W analizie cen progowych wyznaczanych ze względu na CUR, najniższa z obliczonych cen progowych wynosi 4 163 zł i określona została w porównaniu NAT (bl) z FNG (5).

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 69).

Tabela 69.

Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ

Kategoria	NAT (bl)	NAT (5)	Różnica	FNG (5)	Różnica	FNG (bl)	Różnica
Koszty leków (I linia) (zł)	537 727 [443 382; 609 546]	283 036 [269 862; 290 723]	254 692 [174 094; 318 620]	288 031 [274 760; 296 305]	249 696 [157 572; 323 149]	438 860 [382 935; 481 384]	98 868 [215; 193 403]
Koszty leków (kolejne linie) (zł)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
Koszty monitorowania (zł)	16 060 [13 243; 18 206]	8 454 [8 060; 8 683]	7 607 [5 200; 9 516]	7 693 [7 350; 7 907]	8 367 [5 602; 10 565]	11 599 [10 151; 12 701]	4 461 [1 533; 7 077]
Pozostałe koszty bezpośrednie (zł)	122 335 [100 195; 148 869]	134 075 [114 908; 154 808]	-11 740 [-20 584; - 2 293]	141 326 [121 027; 163 430]	-18 991 [-41 526; 5 088]	136 981 [116 076; 161 458]	-14 646 [-40 786; 11 776]
Koszty leczenia rzutów (zł)	22 461 [19 862; 27 109]	26 347 [24 684; 28 844]	-3 886 [-5 422; - 1 713]	27 507 [26 180; 28 807]	-5 045 [-7 898; - 196]	25 942 [24 529; 27 520]	-3 481 [-6 549; 1 601]
Koszty PML (zł)	70 [49; 94]	36 [26; 46]	34 [22; 49]	0 [0; 0]	70 [49; 94]	0 [0; 0]	70 [49; 94]
Koszty całkowite (zł)	698 654 [622 715; 757 156]	451 947 [434 753; 469 293]	246 707 [173 901; 304 955]	464 557 [446 170; 483 589]	234 097 [161 886; 292 960]	613 382 [571 431; 649 589]	85 272 [10 201; 157 384]

Kategoria	NAT (bl)	NAT (5)	Różnica	FNG (5)	Różnica	FNG (bl)	Różnica
CUR (QALY) (zł)	80 213 [64 588; 103 972]	57 335 [45 012; 76 749]		62 061 [48 045; 84 838]		78 872 [62 198; 105 208]	
Cena progowa dla CUR (QALY) (zł)			nie określano, NAT w obu ramionach		4 163 [3 411; 5 162]		5 768 [5 024; 6 837]
ICUR (QALY) (zł)			298 155		191 167		91 387
Cena progowa dla ICUR (QALY) (zł)			2 475 [706; 3 762]		4 935 [3 181; 6 351]		6 185 [4 584; 7 503]

5.2.2.3. Perspektywa społeczna

[Redacted content]

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 70).

Tabela 70.
Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna – ██████████

Kategoria	NAT (bl)	NAT (5)	Różnica	FNG (5)	Różnica	FNG (bl)	Różnica
Koszty leków (I linia) (zł)	████████	████████	████████	288 031 [274 760; 296 305]	████████	438 860 [382 935; 481 384]	████████
Koszty leków (kolejne linie) (zł)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
Koszty monitorowania (zł)	16 060 [13 243; 18 206]	8 454 [8 060; 8 683]	7 607 [5 200; 9 516]	7 693 [7 350; 7 907]	8 367 [5 602; 10 565]	11 599 [10 151; 12 701]	4 461 [1 533; 7 077]
Pozostałe koszty bezpośrednie (zł)	669 726 [580 709; 780 653]	724 049 [676 096; 790 205]	-54 323 [-101 698; - 9 138]	756 465 [707 863; 814 049]	-86 739 [-192 886; 24 496]	737 578 [668 620; 815 249]	-67 852 [-192 246; 53 868]
Koszty leczenia rzutów (zł)	22 461 [19 862; 27 109]	26 347 [24 684; 28 844]	-3 886 [-5 422; - 1 713]	27 507 [26 180; 28 807]	-5 045 [-7 898; -196]	25 942 [24 529; 27 520]	-3 481 [-6 549; 1 601]
Koszty PML (zł)	379 [265; 513]	194 [142; 253]	185 [118; 265]	0 [0; 0]	379 [265; 513]	0 [0; 0]	379 [265; 513]
Koszty całkowite (zł)	████████	████████	████████	1 079 696 [1 038 645; 1 125 905]	████████	1 213 979 [1 186 000; 1 240 648]	████████
CUR (QALY) (zł)	████████	████████		144 239 [111 626; 198 841]		156 100 [121 092; 215 951]	
Cena progowa dla CUR (QALY) (zł)			████████		████████		████████
ICUR (QALY) (zł)			████████		████████		████████
Cena progowa dla ICUR (QALY) (zł)			████████		████████		████████

W przyjętym horyzoncie czasowym średni koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem NAT (bl) wynosi 1 246 354 zł, średni koszt terapii jednego pacjenta NAT (5) wynosi 1 042 079 zł, średni koszt terapii jednego pacjenta FNG (5) wynosi 1 079 696 zł zaś średni koszt terapii jednego pacjenta FNG (bl) wynosi 1 213 979 zł.

Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii NAT (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a NAT (5) wynosi 204 276 zł i jest istotna statystycznie. Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii FNG (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a FNG (5) wynosi 166 658 zł i jest istotna statystycznie. Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii FNG (bl). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a FNG (bl) wynosi 32 375 zł i jest istotna statystycznie.

Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast NAT (5) wynosi 246 875 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności. Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast FNG (5) wynosi 136 096 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności. Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast FNG (bl) wynosi 34 697 zł i jest niższy od przyjętego progu opłacalności.

W przyjętym horyzoncie czasowym wartość ceny zbytu netto dla opakowania NAT (bl), przy której koszt QALY w przypadku stosowania NAT (bl) zamiast NAT (5) / FNG (5) / FNG (bl) jest równy założonemu progowi opłacalności (119 577 zł), wynosi 3 458 zł / 5 674 zł / 6 765 zł.

W analizie cen progowych wyznaczanych ze względu na CUR, najniższa z obliczonych cen progowych wynosi 6 005 zł i określona została w porównaniu NAT (bl) z FNG (5).

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 71).

Tabela 71.
Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna

Kategoria	NAT (bl)	NAT (5)	Różnica	FNG (5)	Różnica	FNG (bl)	Różnica
Koszty leków (I linia) (zł)	537 727 [443 382; 609 546]	283 036 [269 862; 290 723]	254 692 [174 094; 318 620]	288 031 [274 760; 296 305]	249 696 [157 572; 323 149]	438 860 [382 935; 481 384]	98 868 [215; 193 403]
Koszty leków (kolejne linie) (zł)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
Koszty monitorowania (zł)	16 060 [13 243; 18 206]	8 454 [8 060; 8 683]	7 607 [5 200; 9 516]	7 693 [7 350; 7 907]	8 367 [5 602; 10 565]	11 599 [10 151; 12 701]	4 461 [1 533; 7 077]
Pozostałe koszty bezpośrednie (zł)	669 726 [580 709; 780 653]	724 049 [676 096; 790 205]	-54 323 [-101 698; - 9 138]	756 465 [707 863; 814 049]	-86 739 [-192 886; 24 496]	737 578 [668 620; 815 249]	-67 852 [-192 246; 53 868]
Koszty leczenia rzutów (zł)	22 461 [19 862; 27 109]	26 347 [24 684; 28 844]	-3 886 [-5 422; - 1 713]	27 507 [26 180; 28 807]	-5 045 [-7 898; -196]	25 942 [24 529; 27 520]	-3 481 [-6 549; 1 601]
Koszty PML (zł)	379 [265; 513]	194 [142; 253]	185 [118; 265]	0 [0; 0]	379 [265; 513]	0 [0; 0]	379 [265; 513]
Koszty całkowite (zł)	1 246 354 [1 223 173; 1 268 899]	1 042 079 [1 001 468; 1 096 061]	204 276 [169 016; 225 512]	1 079 696 [1 038 645; 1 125 905]	166 658 [119 114; 201 295]	1 213 979 [1 186 000; 1 240 648]	32 375 [5 857; 55 006]
CUR (QALY) (zł)	143 094 [111 374; 198 639]	132 200 [102 369; 180 185]		144 239 [111 626; 198 841]		156 100 [121 092; 215 951]	
Cena progowa dla CUR (QALY) (zł)			nie określano, NAT w obu ramionach		6 005 [2 802; 9 317]		7 138 [3 802; 10 852]
ICUR (QALY) (zł)			246 875		136 096		34 697
Cena progowa dla ICUR (QALY) (zł)			3 458 [991; 5 245]		5 674 [2 900; 7 883]		6 765 [4 012; 8 996]

6. WYNIKI W POPULACJI JCV (+)

6.1. Populacja RES

6.1.1. Wyniki oceny klinicznej

Oszacowana dla populacji JCV (+) RES średnia QALY w przyjętym horyzoncie czasowym wynosi: 7,78 dla NAT (bl), 6,54 dla IFNB + FNG (5) oraz 6,68 dla GA + FNG (5). Oszacowana różnica w QALY między analizowaną interwencją a IFNB + FNG (5) wynosi 1,24 (wykazana różnica nie jest istotna statystycznie) oraz między GA + FNG (5) wynosi 1,11 (wykazana różnica nie jest istotna statystycznie).

Zestawienie wyników oceny klinicznej dla porównania NAT (bl), IFNB + FNG (5) oraz GA (bl) a GA + FNG (5) przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 72).

Tabela 72.
Wyniki oceny klinicznej – populacja JCV (+) RES

Lek	NAT (bl)	IFNB + FNG (5)	GA + FNG (5)
QALY – wartość średnia [CI95%]			
Wartości bezwzględne	7,78 [4,62; 10,74]	6,54 [3,98; 9,26]	6,68 [4,21; 9,11]
Różnica względem NAT (bl)	–	1,24 [-2,28; 4,19]	1,11 [-2,13; 4,15]

6.1.2. Wyniki oceny ekonomicznej

6.1.2.1. Perspektywa NFZ + pacjent

[Redacted content]

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 73).

Tabela 73.
Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ + pacjent

Kategoria	NAT (bl)	IFNB + FNG (5)	Różnica	GA + FNG (5)	Różnica
Koszty leków (I linia) (zł)		219 071 [150 865; 284 345]		238 045 [164 706; 296 027]	
Koszty leków (kolejne linie) (zł)	0 [0; 0]	95 863 [60 529; 130 344]	-95 863 [-130 782; -60 569]	115 946 [73 280; 152 006]	-115 946 [-152 235; -73 513]
Koszty monitorowania (zł)	15 878 [10 524; 19 089]	15 789 [10 726; 20 630]	89 [-7 077; 6 495]	15 145 [10 256; 19 101]	734 [-5 466; 6 878]
Pozostałe koszty bezpośrednie (zł)	159 156 [119 092; 229 080]	178 515 [133 292; 229 378]	-19 359 [-82 354; 62 136]	179 654 [138 098; 238 270]	-20 499 [-85 590; 53 969]
Koszty leczenia rzutów (zł)	38 724 [32 882; 58 327]	51 838 [48 141; 57 076]	-13 113 [-21 695; 5 095]	50 786 [47 491; 55 020]	-12 062 [-19 916; 6 650]
Koszty PML (zł)	843 [598; 1 114]	0 [0; 0]	843 [598; 1 114]	0 [0; 0]	843 [598; 1 114]
Koszty całkowite (zł)		561 075 [487 241; 634 272]		599 576 [519 068; 669 884]	
CUR (QALY) (zł)		85 796 [64 970; 128 653]		89 776 [68 134; 131 964]	
Cena progowa dla CUR (QALY) (zł)					
ICUR (QALY) (zł)					
Cena progowa dla ICUR (QALY) (zł)					

W przyjętym horyzoncie czasowym średni koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem NAT (bl) wynosi 746 233 zł, zaś średni koszt terapii jednego pacjenta IFNB + FNG (5) wynosi 561 075 zł, zaś średni koszt terapii jednego pacjenta GA + FNG (5) wynosi 599 576 zł.

Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii IFNB + FNG (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a IFNB + FNG (5) wynosi 185 158 zł i jest istotna statystycznie. Terapia NAT (bl) jest droższa

od terapii GA + FNG (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a GA + FNG (5) wynosi 146 657 zł i jest istotna statystycznie.

Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast IFNB + FNG (5) wynosi 148 762 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności. Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast GA + FNG (5) wynosi 132 639 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności.

W przyjętym horyzoncie czasowym wartość ceny zbytu netto dla opakowania NAT (bl), przy której koszt QALY w przypadku stosowania NAT (bl) zamiast IFNB + FNG (5) jest równy założonemu progowi opłacalności (119 577 zł), wynosi 5 493 zł / 5 736 zł.

W analizie cen progowych wyznaczanych ze względu na CUR, najniższa z obliczonych cen progowych wynosi 5 027 zł i określona została w porównaniu NAT (bl) z IFNB + FNG (5).

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 74).

Tabela 74.
Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ + pacjent ██████████

Kategoria	NAT (bl)	IFNB + FNG (5)	Różnica	GA + FNG (5)	Różnica
Koszty leków (I linia) (zł)	531 632 [352 368; 639 111]	219 071 [150 865; 284 345]	312 561 [128 195; 448 801]	238 045 [164 706; 296 027]	293 587 [110 761; 431 055]
Koszty leków (kolejne linie) (zł)	0 [0; 0]	95 863 [60 529; 130 344]	-95 863 [-130 782; -60 569]	115 946 [73 280; 152 006]	-115 946 [-152 235; -73 513]
Koszty monitorowania (zł)	15 878 [10 524; 19 089]	15 789 [10 726; 20 630]	89 [-7 077; 6 495]	15 145 [10 256; 19 101]	734 [-5 466; 6 878]
Pozostałe koszty bezpośrednie (zł)	159 156 [119 092; 229 080]	178 515 [133 292; 229 378]	-19 359 [-82 354; 62 136]	179 654 [138 098; 238 270]	-20 499 [-85 590; 53 969]
Koszty leczenia rzutów (zł)	38 724 [32 882; 58 327]	51 838 [48 141; 57 076]	-13 113 [-21 695; 5 095]	50 786 [47 491; 55 020]	-12 062 [-19 916; 6 650]
Koszty PML (zł)	843 [598; 1 114]	0 [0; 0]	843 [598; 1 114]	0 [0; 0]	843 [598; 1 114]
Koszty całkowite (zł)	746 233 [631 073; 829 073]	561 075 [487 241; 634 272]	185 158 [53 061; 299 327]	599 576 [519 068; 669 884]	146 657 [19 253; 261 338]
CUR (QALY) (zł)	95 864 [74 288; 147 373]	85 796 [64 970; 128 653]		89 776 [68 134; 131 964]	
Cena progowa dla CUR (QALY) (zł)			5 027 [2 257; 7 474]		5 370 [2 468; 7 762]
ICUR (QALY) (zł)			148 762		132 639
Cena progowa dla ICUR (QALY) (zł)			5 493 [1 609; 7 919]		5 736 [1 765; 8 205]

6.1.2.2. Perspektywa NFZ

[Redacted content]

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 75).

Tabela 75.
Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ [Redacted]

Kategoria	NAT (bl)	IFNB + FNG (5)	Różnica	GA + FNG (5)	Różnica
Koszty leków (I linia) (zł)	[Redacted]	219 071 [150 865; 284 345]	[Redacted]	238 045 [164 706; 296 027]	[Redacted]
Koszty leków (kolejne linie) (zł)	0 [0; 0]	95 863 [60 529; 130 344]	-95 863 [-130 782; -60 569]	115 946 [73 280; 152 006]	-115 946 [-152 235; -73 513]
Koszty monitorowania (zł)	15 878 [10 524; 19 089]	15 789 [10 726; 20 630]	89 [-7 077; 6 495]	15 145 [10 256; 19 101]	734 [-5 466; 6 878]
Pozostałe koszty bezpośrednie (zł)	137 640 [103 169; 195 280]	153 175 [116 095; 200 324]	-15 535 [-69 502; 44 453]	154 101 [118 947; 200 033]	-16 461 [-67 065; 39 891]
Koszty leczenia rzutów (zł)	38 724 [32 882; 58 327]	51 838 [48 141; 57 076]	-13 113 [-21 695; 5 095]	50 786 [47 491; 55 020]	-12 062 [-19 916; 6 650]
Koszty PML (zł)	714 [507; 944]	0 [0; 0]	714 [507; 944]	0 [0; 0]	714 [507; 944]
Koszty całkowite (zł)	[Redacted]	535 736 [458 851; 610 779]	[Redacted]	574 023 [482 017; 649 819]	[Redacted]

Kategoria	NAT (bl)	IFNB + FNG (5)	Różnica	GA + FNG (5)	Różnica
CUR (QALY) (zł)	[redacted]	81 922 [62 677; 123 650]		85 950 [66 317; 126 684]	
Cena progowa dla CUR (QALY) (zł)			[redacted]		[redacted]
ICUR (QALY) (zł)			[redacted]		[redacted]
Cena progowa dla ICUR (QALY) (zł)			[redacted]		[redacted]

W przyjętym horyzoncie czasowym średni koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem NAT (bl) wynosi 724 589 zł, średni koszt terapii jednego pacjenta IFNB + FNG (5) wynosi 535 736 zł, zaś średni koszt terapii jednego pacjenta GA + FNG (5) wynosi 574 023 zł.

Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii IFNB + FNG (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a IFNB + FNG (5) wynosi 188 853 zł i jest istotna statystycznie. Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii GA + FNG (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a GA + FNG (5) wynosi 150 567 zł i jest istotna statystycznie.

Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast IFNB + FNG (5) wynosi 151 731 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności. Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast GA + FNG (5) wynosi 136 175 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności.

W przyjętym horyzoncie czasowym wartość ceny zbytu netto dla opakowania NAT (bl), przy której koszt QALY w przypadku stosowania NAT (bl) zamiast IFNB + FNG (5) / GA + FNG (5) jest równy założonemu progowi opłacalności (119 577 zł), wynosi 5 452 zł / 5 693 zł.

W analizie cen progowych wyznaczanych ze względu na CUR, najniższa z obliczonych cen progowych wynosi 4 932 zł i określona została w porównaniu NAT (bl) z IFNB + FNG (5).

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 76).

Tabela 76.
Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ [redacted]

Kategoria	NAT (bl)	IFNB + FNG (5)	Różnica	GA + FNG (5)	Różnica
Koszty leków (I linia) (zł)	531 632 [352 368; 639 111]	219 071 [150 865; 284 345]	312 561 [128 195; 448 801]	238 045 [164 706; 296 027]	293 587 [110 761; 431 055]
Koszty leków (kolejne linie) (zł)	0 [0; 0]	95 863 [60 529; 130 344]	-95 863 [-130 782; -60 569]	115 946 [73 280; 152 006]	-115 946 [-152 235; -73 513]
Koszty monitorowania (zł)	15 878 [10 524; 19 089]	15 789 [10 726; 20 630]	89 [-7 077; 6 495]	15 145 [10 256; 19 101]	734 [-5 466; 6 878]

Kategoria	NAT (bl)	IFNB + FNG (5)	Różnica	GA + FNG (5)	Różnica
Pozostałe koszty bezpośrednie (zł)	137 640 [103 169; 195 280]	153 175 [116 095; 200 324]	-15 535 [-69 502; 44 453]	154 101 [118 947; 200 033]	-16 461 [-67 065; 39 891]
Koszty leczenia rzutów (zł)	38 724 [32 882; 58 327]	51 838 [48 141; 57 076]	-13 113 [-21 695; 5 095]	50 786 [47 491; 55 020]	-12 062 [-19 916; 6 650]
Koszty PML (zł)	714 [507; 944]	0 [0; 0]	714 [507; 944]	0 [0; 0]	714 [507; 944]
Koszty całkowite (zł)	724 589 [590 894; 812 467]	535 736 [458 851; 610 779]	188 853 [39 886; 309 893]	574 023 [482 017; 649 819]	150 567 [6 458; 277 892]
CUR (QALY) (zł)	93 084 [72 574; 137 885]	81 922 [62 677; 123 650]		85 950 [66 317; 126 684]	
Cena progowa dla CUR (QALY) (zł)			4 932 [2 546; 7 118]		5 280 [2 844; 7 312]
ICUR (QALY) (zł)			151 731		136 175
Cena progowa dla ICUR (QALY) (zł)			5 452 [1 681; 7 756]		5 693 [1 909; 7 994]

6.1.2.3. Perspektywa społeczna

[Redacted content]

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 77).

Tabela 77.
Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (+) RES – Perspektywa społeczna

Kategoria	NAT (bl)	IFNB + FNG (5)	Różnica	GA + FNG (5)	Różnica
Koszty leków (I linia) (zł)		219 071 [150 865; 284 345]		238 045 [164 706; 296 027]	
Koszty leków (kolejne linie) (zł)	0 [0; 0]	95 863 [60 529; 130 344]	-95 863 [-130 782; -60 569]	115 946 [73 280; 152 006]	-115 946 [-152 235; -73 513]
Koszty monitorowania (zł)	15 878 [10 524; 19 089]	15 789 [10 726; 20 630]	89 [-7 077; 6 495]	15 145 [10 256; 19 101]	734 [-5 466; 6 878]
Pozostałe koszty bezpośrednie (zł)	722 122 [576 296; 936 459]	788 007 [643 849; 937 202]	-65 884 [-280 191; 192 497]	791 740 [663 985; 940 597]	-69 618 [-286 993; 166 077]
Koszty leczenia rzutów (zł)	38 724 [32 882; 58 327]	51 838 [48 141; 57 076]	-13 113 [-21 695; 5 095]	50 786 [47 491; 55 020]	-12 062 [-19 916; 6 650]
Koszty PML (zł)	3 888 [2 760; 5 139]	0 [0; 0]	3 888 [2 760; 5 139]	0 [0; 0]	3 888 [2 760; 5 139]
Koszty całkowite (zł)		1 170 567 [1 126 047; 1 212 402]		1 211 661 [1 176 330; 1 244 998]	
CUR (QALY) (zł)		178 996 [121 947; 292 605]		181 425 [129 355; 291 351]	
Cena progowa dla CUR (QALY) (zł)					
ICUR (QALY) (zł)					
Cena progowa dla ICUR (QALY) (zł)					

a)ujemna cena progowa oznacza w rzeczywistości, że nie istnieje cena, przy której spełnione są wymagane warunki dla współczynnika CUR lub ICUR

W przyjętym horyzoncie czasowym średni koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem NAT (bl) wynosi 1 312 245 zł, zaś średni koszt terapii jednego pacjenta IFNB + FNG (5) wynosi 1 170 567 zł, zaś średni koszt terapii jednego pacjenta GA + FNG (5) wynosi 1 211 661 zł.

Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii IFNB + FNG (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a IFNB + FNG (5) wynosi 141 677 zł i jest istotna statystycznie. Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii GA + FNG (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a GA + FNG (5) wynosi 100 583 zł i jest istotna statystycznie.

Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast IFNB + FNG (5) wynosi 113 828 zł i jest niższy od przyjętego progu opłacalności. Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast GA + FNG (5) wynosi 90 969 zł i jest niższy od przyjętego progu opłacalności.

W przyjętym horyzoncie czasowym wartość ceny zbytu netto dla opakowania NAT (bl), przy której koszt QALY w przypadku stosowania NAT (bl) zamiast IFNB + FNG (5) / GA + FNG (5) jest równy założonemu progowi opłacalności (119 577 zł), wynosi 5 975 zł / 6 247 zł.

W analizie cen progowych wyznaczanych ze względu na CUR, najniższa z obliczonych cen progowych wynosi 6 796 zł i określona została w porównaniu NAT (bl) z IFNB + FNG (5).

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 78).

Tabela 78.
Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (+) RES – Perspektywa społeczna

Kategoria	NAT (bl)	IFNB + FNG (5)	Różnica	GA + FNG (5)	Różnica
Koszty leków (I linia) (zł)	531 632 [352 368; 639 111]	219 071 [150 865; 284 345]	312 561 [128 195; 448 801]	238 045 [164 706; 296 027]	293 587 [110 761; 431 055]
Koszty leków (kolejne linie) (zł)	0 [0; 0]	95 863 [60 529; 130 344]	-95 863 [-130 782; -60 569]	115 946 [73 280; 152 006]	-115 946 [-152 235; -73 513]
Koszty monitorowania (zł)	15 878 [10 524; 19 089]	15 789 [10 726; 20 630]	89 [-7 077; 6 495]	15 145 [10 256; 19 101]	734 [-5 466; 6 878]
Pozostałe koszty bezpośrednie (zł)	722 122 [576 296; 936 459]	788 007 [643 849; 937 202]	-65 884 [-280 191; 192 497]	791 740 [663 985; 940 597]	-69 618 [-286 993; 166 077]
Koszty leczenia rzutów (zł)	38 724 [32 882; 58 327]	51 838 [48 141; 57 076]	-13 113 [-21 695; 5 095]	50 786 [47 491; 55 020]	-12 062 [-19 916; 6 650]
Koszty PML (zł)	3 888 [2 760; 5 139]	0 [0; 0]	3 888 [2 760; 5 139]	0 [0; 0]	3 888 [2 760; 5 139]
Koszty całkowite (zł)	1 312 245 [1 268 885; 1 356 509]	1 170 567 [1 126 047; 1 212 402]	141 677 [93 088; 189 839]	1 211 661 [1 176 330; 1 244 998]	100 583 [57 970; 139 835]
CUR (QALY) (zł)	168 576 [119 912; 291 534]	178 996 [121 947; 292 605]		181 425 [129 355; 291 351]	
Cena progowa dla CUR (QALY) (zł)			6 796 [-2 096; 15 623] ^a		7 005 [-2 416; 15 565] ^a
ICUR (QALY) (zł)			113 828		90 969
Cena progowa dla ICUR (QALY) (zł)			5 975 [1 047; 9 793]		6 247 [1 452; 10 195]

a)ujemna cena progowa oznacza w rzeczywistości, że nie istnieje cena, przy której spełnione są wymagane warunki dla współczynnika CUR lub ICUR

6.2. Populacja SOT

6.2.1. Wyniki oceny klinicznej

Oszacowana dla populacji JCV (+) SOT średnia QALY w przyjętym horyzoncie czasowym wynosi: 8,69 dla NAT (bl), 7,49 dla FNG (5) oraz 7,78 dla FNG (bl). Oszacowana różnica w QALY między

analizowaną interwencją a FNG (5) wynosi 1,20 (wykazana różnica nie jest istotna statystycznie) oraz między FNG (b1) wynosi 0,91 (wykazana różnica nie jest istotna statystycznie).

Zestawienie wyników oceny klinicznej dla porównania NAT (b1), FNG (5) oraz FNG (b1) przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 79).

Tabela 79.
Wyniki oceny klinicznej – populacja JCV (+) SOT

Lek	NAT (b1)	FNG (5)	FNG (b1)
QALY – wartość średnia [CI95%]			
Wartości bezwzględne	8,69 [6,34; 11,04]	7,49 [5,47; 9,55]	7,78 [5,62; 9,91]
Różnica względem NAT (b1)	–	1,20 [-0,37; 2,71]	0,91 [-0,81; 2,62]

6.2.2. Wyniki oceny ekonomicznej

W wynikach koszty leków prezentowane są jako koszty I linii i koszty kolejnych linii leczenia. W przypadku prezentowanych rezultatów „I linia” oznacza I linię leczenia uwzględnioną w danym porównaniu, tj. NAT lub FNG. W szerokim kontekście całego leczenia interwencje te stanowią II linię terapii – po IFNB lub GA.

6.2.2.1. Perspektywa NFZ + pacjent

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 80).

Tabela 80.

Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent – ██████████

Kategoria	NAT (bl)	FNG (5)	Różnica	FNG (bl)	Różnica
Koszty leków (I linia) (zł)	██████████	288 031 [274 760; 296 305]	██████████	438 860 [382 935; 481 384]	██████████
Koszty leków (kolejne linie) (zł)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
Koszty monitorowania (zł)	15 982 [13 187; 18 109]	7 693 [7 350; 7 907]	8 289 [5 547; 10 466]	11 599 [10 151; 12 701]	4 383 [1 480; 6 994]
Pozostałe koszty bezpośrednie (zł)	139 850 [112 024; 172 809]	162 791 [138 928; 192 034]	-22 941 [-51 143; 7 075]	157 502 [131 432; 190 431]	-17 652 [-50 589; 14 633]
Koszty leczenia rzutów (zł)	22 359 [19 776; 26 989]	27 507 [26 180; 28 807]	-5 148 [-7 987; -309]	25 942 [24 529; 27 520]	-3 583 [-6 646; 1 482]
Koszty PML (zł)	842 [610; 1 105]	0 [0; 0]	842 [610; 1 105]	0 [0; 0]	842 [610; 1 105]
Koszty całkowite (zł)	██████████	486 022 [463 996; 510 915]	██████████	633 902 [590 577; 669 322]	██████████
CUR (QALY) (zł)	██████████	64 929 [50 568; 88 635]		81 510 [64 027; 109 236]	
Cena progowa dla CUR (QALY) (zł)	-	-	██████████	-	██████████
ICUR (QALY) (zł)	-	-	██████████	-	██████████
Cena progowa dla ICUR (QALY) (zł)	-	-	██████████	-	██████████

W przyjętym horyzoncie czasowym średni koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem NAT (bl) wynosi 714 142 zł, średni koszt terapii jednego pacjenta FNG (5) wynosi 486 022 zł, zaś średni koszt terapii jednego pacjenta FNG (bl) wynosi 633 902 zł.

Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii FNG (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a FNG (5) wynosi 228 120 zł i jest istotna statystycznie. Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii FNG (bl). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a FNG (bl) wynosi 80 239 zł i jest istotna statystycznie.

Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast FNG (5) wynosi 189 427 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności. Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast FNG (bl) wynosi 87 906 zł i jest niższy od przyjętego progu opłacalności.

W przyjętym horyzoncie czasowym wartość ceny zbytu netto dla opakowania NAT (bl), przy której koszt QALY w przypadku stosowania NAT (bl) zamiast FNG (5) / FNG (bl) jest równy założonemu progowi opłacalności (119 577 zł), wynosi 4 969 zł / 6 215 zł.

W analizie cen progowych wyznaczanych ze względu na CUR, najniższa z obliczonych cen progowych wynosi 4 244 zł i określona została w porównaniu NAT (bl) z FNG (5).

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 81).

Tabela 81.
Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent – ██████████

Kategoria	NAT (bl)	FNG (5)	Różnica	FNG (bl)	Różnica
Koszty leków (I linia) (zł)	535 109 [441 528; 606 301]	288 031 [274 760; 296 305]	247 078 [155 714; 320 035]	438 860 [382 935; 481 384]	96 250 [-1 606; 190 585]
Koszty leków (kolejne linie) (zł)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
Koszty monitorowania (zł)	15 982 [13 187; 18 109]	7 693 [7 350; 7 907]	8 289 [5 547; 10 466]	11 599 [10 151; 12 701]	4 383 [1 480; 6 994]
Pozostałe koszty bezpośrednie (zł)	139 850 [112 024; 172 809]	162 791 [138 928; 192 034]	-22 941 [-51 143; 7 075]	157 502 [131 432; 190 431]	-17 652 [-50 589; 14 633]
Koszty leczenia rzutów (zł)	22 359 [19 776; 26 989]	27 507 [26 180; 28 807]	-5 148 [-7 987; -309]	25 942 [24 529; 27 520]	-3 583 [-6 646; 1 482]
Koszty PML (zł)	842 [610; 1 105]	0 [0; 0]	842 [610; 1 105]	0 [0; 0]	842 [610; 1 105]
Koszty całkowite (zł)	714 142 [644 794; 769 627]	486 022 [463 996; 510 915]	228 120 [161 888; 283 038]	633 902 [590 577; 669 322]	80 239 [10 804; 145 992]
CUR (QALY) (zł)	82 182 [66 075; 106 141]	64 929 [50 568; 88 635]		81 510 [64 027; 109 236]	
Cena progowa dla CUR (QALY) (zł)			4 244 [3 388; 5 347]		5 832 [4 961; 7 014]
ICUR (QALY) (zł)			189 427		87 906
Cena progowa dla ICUR (QALY) (zł)			4 969 [3 147; 6 459]		6 215 [4 529; 7 584]

6.2.2.2. Perspektywa NFZ

[Redacted content]

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 82).

Tabela 82.
Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ – [Redacted]

Kategoria	NAT (bl)	FNG (5)	Różnica	FNG (bl)	Różnica
Koszty leków (I linia) (zł)	[Redacted]	288 031 [274 760; 296 305]	[Redacted]	438 860 [382 935; 481 384]	[Redacted]
Koszty leków (kolejne linie) (zł)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
Koszty monitorowania (zł)	15 982 [13 187; 18 109]	7 693 [7 350; 7 907]	8 289 [5 547; 10 466]	11 599 [10 151; 12 701]	4 383 [1 480; 6 994]
Pozostałe koszty bezpośrednie (zł)	122 438 [100 361; 148 701]	141 326 [121 027; 163 430]	-18 888 [-41 317; 5 020]	136 981 [116 076; 161 458]	-14 543 [-40 612; 11 712]
Koszty leczenia rzutów (zł)	22 359 [19 776; 26 989]	27 507 [26 180; 28 807]	-5 148 [-7 987; -309]	25 942 [24 529; 27 520]	-3 583 [-6 646; 1 482]
Koszty PML (zł)	713 [517; 936]	0 [0; 0]	713 [517; 936]	0 [0; 0]	713 [517; 936]
Koszty całkowite (zł)	[Redacted]	464 557 [446 170; 483 589]	[Redacted]	613 382 [571 431; 649 589]	[Redacted]
CUR (QALY) (zł)	[Redacted]	62 061 [48 045; 84 838]		78 872 [62 198; 105 208]	

Kategoria	NAT (bl)	FNG (5)	Różnica	FNG (bl)	Różnica
Cena progowa dla CUR (QALY) (zł)					
ICUR (QALY) (zł)					
Cena progowa dla ICUR (QALY) (zł)					

W przyjętym horyzoncie czasowym średni koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem NAT (bl) wynosi 696 602 zł, średni koszt terapii jednego pacjenta FNG (5) wynosi 464 557 zł, zaś średni koszt terapii jednego pacjenta FNG (bl) wynosi 613 382 zł.

Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii FNG (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a FNG (5) wynosi 232 044 zł i jest istotna statystycznie. Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii FNG (bl). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a FNG (bl) wynosi 83 220 zł i jest istotna statystycznie.

Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast FNG (5) wynosi 192 686 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności. Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast FNG (bl) wynosi 91 171 zł i jest niższy od przyjętego progu opłacalności.

W przyjętym horyzoncie czasowym wartość ceny zbytu netto dla opakowania NAT (bl), przy której koszt QALY w przypadku stosowania NAT (bl) zamiast FNG (5) / FNG (bl) jest równy założonemu progowi opłacalności (119 577 zł), wynosi 4 269 zł / 6 182 zł.

W analizie cen progowych wyznaczanych ze względu na CUR, najniższa z obliczonych cen progowych wynosi 4 163 zł i określona została w porównaniu NAT (bl) z FNG (5).

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 83).

Tabela 83.
Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ –

Kategoria	NAT (bl)	FNG (5)	Różnica	FNG (bl)	Różnica
Koszty leków (I linia) (zł)	535 109 [441 528; 606 301]	288 031 [274 760; 296 305]	247 078 [155 714; 320 035]	438 860 [382 935; 481 384]	96 250 [-1 606; 190 585]
Koszty leków (kolejne linie) (zł)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
Koszty monitorowania (zł)	15 982 [13 187; 18 109]	7 693 [7 350; 7 907]	8 289 [5 547; 10 466]	11 599 [10 151; 12 701]	4 383 [1 480; 6 994]
Pozostałe koszty bezpośrednie (zł)	122 438 [100 361; 148 701]	141 326 [121 027; 163 430]	-18 888 [-41 317; 5 020]	136 981 [116 076; 161 458]	-14 543 [-40 612; 11 712]

Kategoria	NAT (bł)	FNG (5)	Różnica	FNG (bł)	Różnica
Koszty leczenia rzutów (zł)	22 359 [19 776; 26 989]	27 507 [26 180; 28 807]	-5 148 [-7 987; -309]	25 942 [24 529; 27 520]	-3 583 [-6 646; 1 482]
Koszty PML (zł)	713 [517; 936]	0 [0; 0]	713 [517; 936]	0 [0; 0]	713 [517; 936]
Koszty całkowite (zł)	696 602 [621 292; 754 551]	464 557 [446 170; 483 589]	232 044 [160 265; 290 184]	613 382 [571 431; 649 589]	83 220 [8 622; 154 788]
CUR (QALY) (zł)	80 164 [64 582; 103 784]	62 061 [48 045; 84 838]		78 872 [62 198; 105 208]	
Cena progowa dla CUR (QALY) (zł)			4 163 [3 414; 5 169]		5 772 [5 033; 6 845]
ICUR (QALY) (zł)			192 686		91 171
Cena progowa dla ICUR (QALY) (zł)			4 926 [3 175; 6 341]		6 182 [4 584; 7 505]

6.2.2.3. Perspektywa społeczna

[Redacted content]

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 84).

Tabela 84.
Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa społeczna

Kategoria	NAT (bl)	FNG (5)	Różnica	FNG (bl)	Różnica
Koszty leków (I linia) (zł)		288 031 [274 760; 296 305]		438 860 [382 935; 481 384]	
Koszty leków (kolejne linie) (zł)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
Koszty monitorowania (zł)	15 982 [13 187; 18 109]	7 693 [7 350; 7 907]	8 289 [5 547; 10 466]	11 599 [10 151; 12 701]	4 383 [1 480; 6 994]
Pozostałe koszty bezpośrednie (zł)	670 224 [581 604; 780 074]	756 465 [707 863; 814 049]	-86 240 [-192 049; 24 742]	737 578 [668 620; 815 249]	-67 354 [-191 869; 53 201]
Koszty leczenia rzutów (zł)	22 359 [19 776; 26 989]	27 507 [26 180; 28 807]	-5 148 [-7 987; -309]	25 942 [24 529; 27 520]	-3 583 [-6 646; 1 482]
Koszty PML (zł)	3 883 [2 814; 5 095]	0 [0; 0]	3 883 [2 814; 5 095]	0 [0; 0]	3 883 [2 814; 5 095]
Koszty całkowite (zł)		1 079 696 [1 038 645; 1 125 905]		1 213 979 [1 186 000; 1 240 648]	
CUR (QALY) (zł)		144 239 [111 626; 198 841]		156 100 [121 092; 215 951]	
Cena progowa dla CUR (QALY) (zł)					
ICUR (QALY) (zł)					
Cena progowa dla ICUR (QALY) (zł)					

W przyjętym horyzoncie czasowym średni koszt terapii jednego pacjenta z zastosowaniem NAT (bl) wynosi 1 247 558 zł, średni koszt terapii jednego pacjenta FNG (5) wynosi 1 079 696 zł, zaś średni koszt terapii jednego pacjenta FNG (bl) wynosi 1 213 979 zł.

Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii FNG (5). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a FNG (5) wynosi 167 862 zł i jest istotna statystycznie. Terapia NAT (bl) jest droższa od terapii FNG (bl). Różnica w całkowitych kosztach terapii między NAT (bl) a FNG (bl) wynosi 33 579 zł i jest istotna statystycznie.

Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast FNG (5) wynosi 139 390 zł i jest wyższy od przyjętego progu opłacalności. Koszt QALY w przypadku zastosowania NAT (bl) zamiast FNG (bl) wynosi 36 788 zł i jest niższy od przyjętego progu opłacalności.

W przyjętym horyzoncie czasowym wartość ceny zbytu netto dla opakowania NAT (bl), przy której koszt QALY w przypadku stosowania NAT (bl) zamiast FNG (5) / FNG (bl) jest równy założonemu progowi opłacalności (119 577 zł), wynosi 5 633 zł / 6 729 zł.

W analizie cen progowych wyznaczanych ze względu na CUR, najniższa z obliczonych cen progowych wynosi 5 960 zł i określona została w porównaniu NAT (bl) z FNG (5).

Wyniki analizy podstawowej zostały przedstawione w tabeli poniżej (Tabela 85).

Tabela 85.

Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa społeczna – ██████████

Kategoria	NAT (bl)	FNG (5)	Różnica	FNG (bl)	Różnica
Koszty leków (I linia) (zł)	535 109 [441 528; 606 301]	288 031 [274 760; 296 305]	247 078 [155 714; 320 035]	438 860 [382 935; 481 384]	96 250 [-1 606; 190 585]
Koszty leków (kolejne linie) (zł)	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
Koszty monitorowania (zł)	15 982 [13 187; 18 109]	7 693 [7 350; 7 907]	8 289 [5 547; 10 466]	11 599 [10 151; 12 701]	4 383 [1 480; 6 994]
Pozostałe koszty bezpośrednie (zł)	670 224 [581 604; 780 074]	756 465 [707 863; 814 049]	-86 240 [-192 049; 24 742]	737 578 [668 620; 815 249]	-67 354 [-191 869; 53 201]
Koszty leczenia rzutów (zł)	22 359 [19 776; 26 989]	27 507 [26 180; 28 807]	-5 148 [-7 987; -309]	25 942 [24 529; 27 520]	-3 583 [-6 646; 1 482]
Koszty PML (zł)	3 883 [2 814; 5 095]	0 [0; 0]	3 883 [2 814; 5 095]	0 [0; 0]	3 883 [2 814; 5 095]
Koszty całkowite (zł)	1 247 558 [1 223 831; 1 269 993]	1 079 696 [1 038 645; 1 125 905]	167 862 [119 524; 202 337]	1 213 979 [1 186 000; 1 240 648]	33 579 [6 960; 55 586]
CUR (QALY) (zł)	143 567 [111 849; 198 968]	144 239 [111 626; 198 841]		156 100 [121 092; 215 951]	
Cena progowa dla CUR (QALY) (zł)			5 960 [2 773; 9 272]		7 096 [3 743; 10 806]
ICUR (QALY) (zł)			139 390		36 788
Cena progowa dla ICUR (QALY) (zł)			5 633 [2 884; 7 867]		6 729 [3 971; 8 960]

7. PROBABILISTYCZNA ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

7.1. Populacja JCV(-) RES

7.1.1. Perspektywa NFZ + pacjent

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------	------------

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Large redacted block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

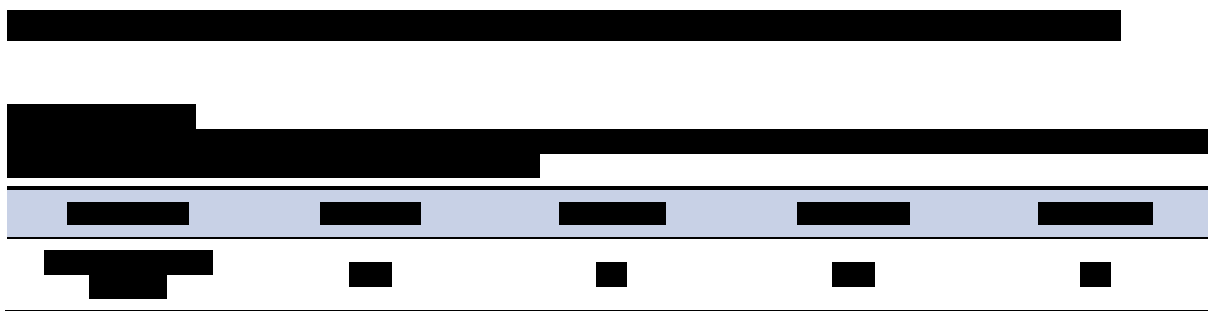
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted content]

[Redacted content]

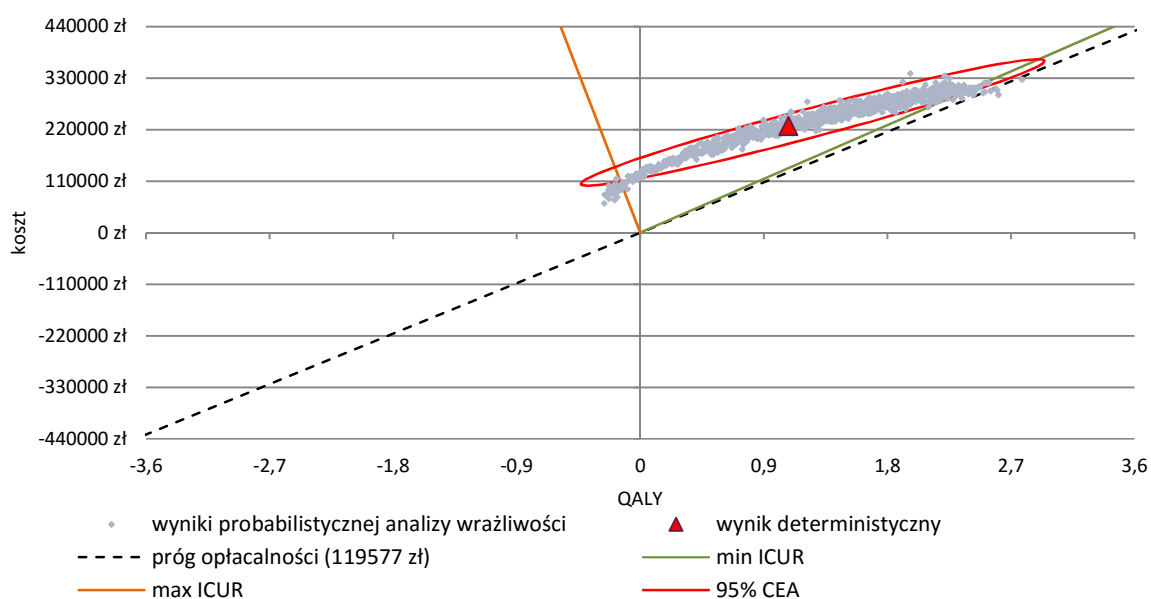
[Redacted content]



[Redacted text]

Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs NAT (5) pozwala stwierdzić, że 1% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem NAT (5).

Wykres 14.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent



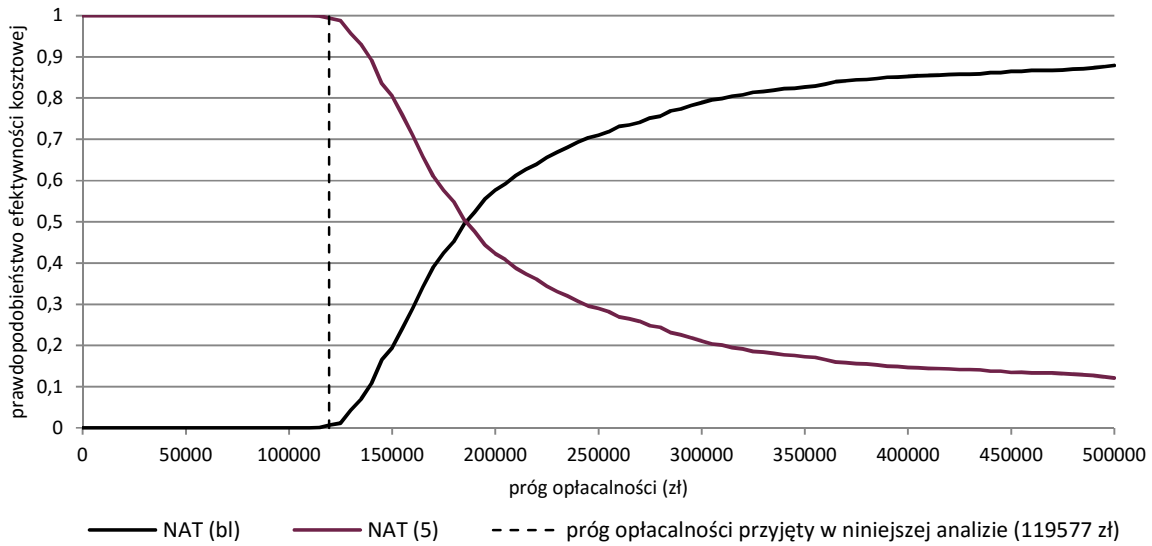
W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 91).

Tabela 91.
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs NAT (5)	95%	5%	0%	0%

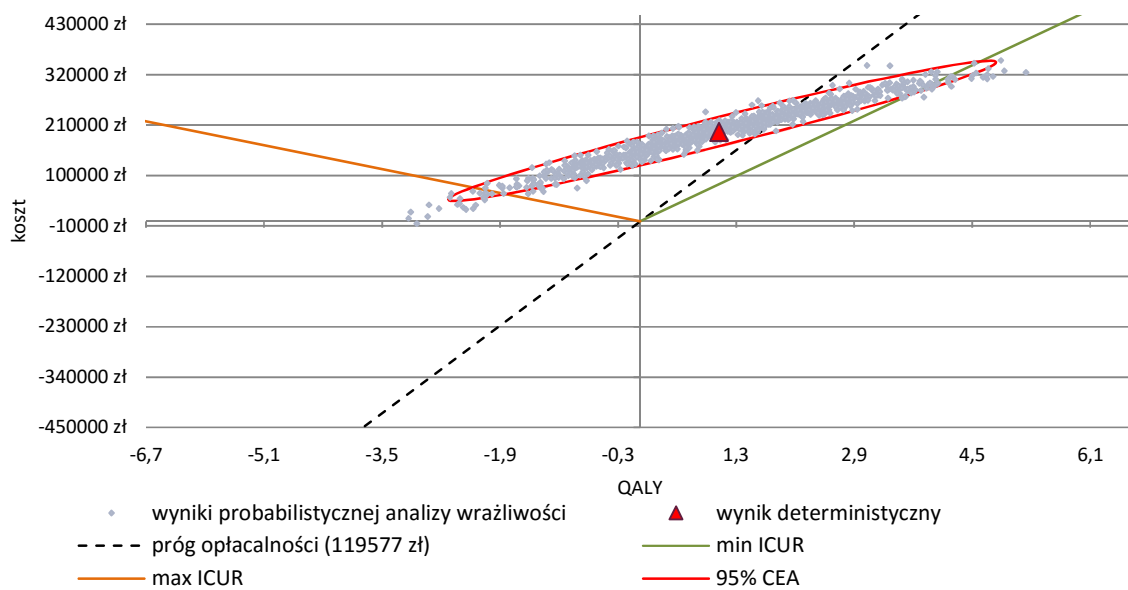
Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i NAT (5).

Wykres 15.
Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs IFNB + NAT (5) pozwala stwierdzić, że 30% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem IFNB + NAT (5).

Wykres 16.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z IFNB + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent



W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 92).

Tabela 92.

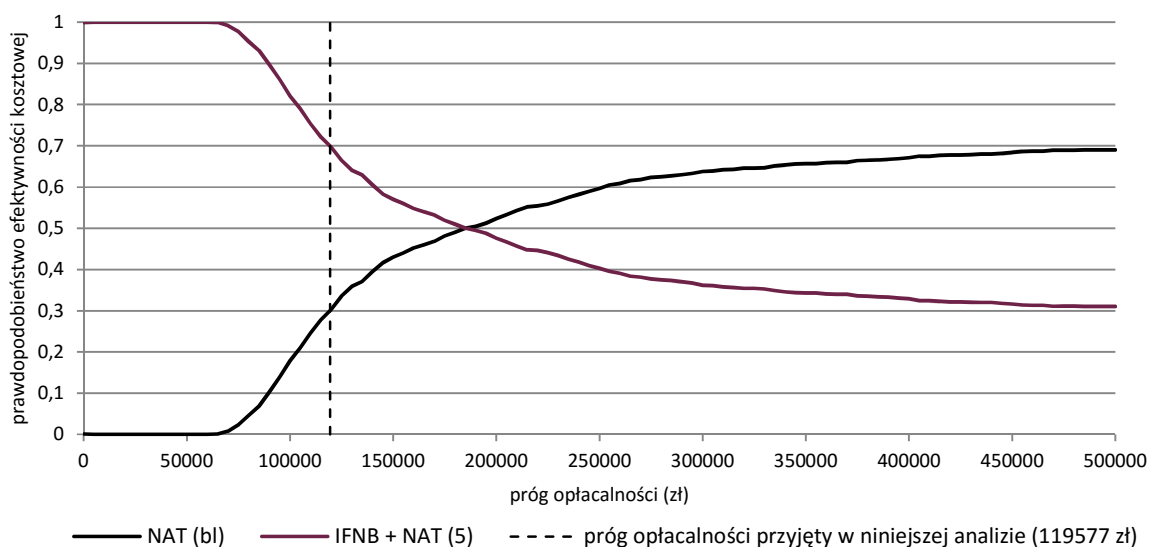
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent ██████████

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs IFNB + NAT (5)	77%	23%	0%	0%

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i IFNB + NAT (5).

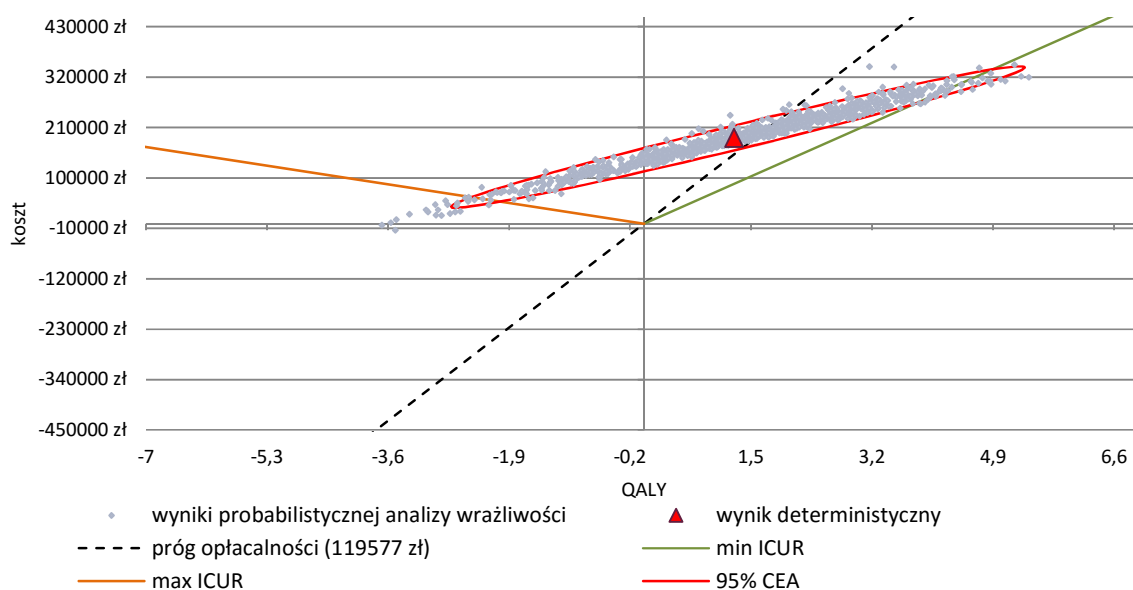
Wykres 17.

Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs IFNB + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent ██████████



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) pozwala stwierdzić, że 43% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem IFNB + FNG (5).

Wykres 18.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z IFNB + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent



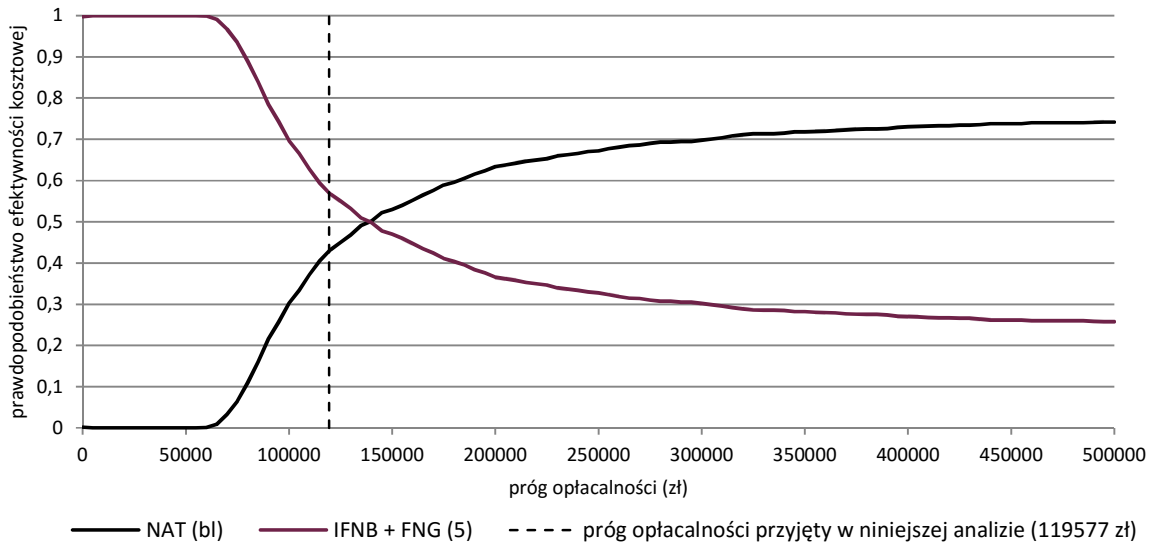
W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 93).

Tabela 93.
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs IFNB + FNG (5)	80%	20%	0%	0%

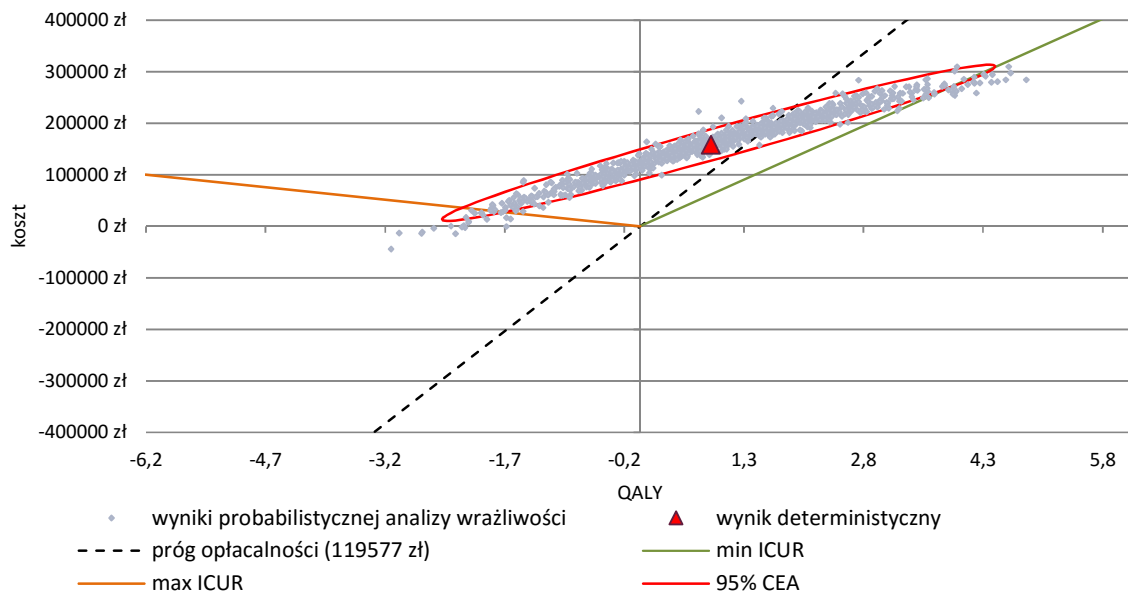
Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i IFNB + FNG (5).

Wykres 19.
Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs GA + NAT (5) pozwala stwierdzić, że 34% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem GA + NAT (5).

Wykres 20.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z GA + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent



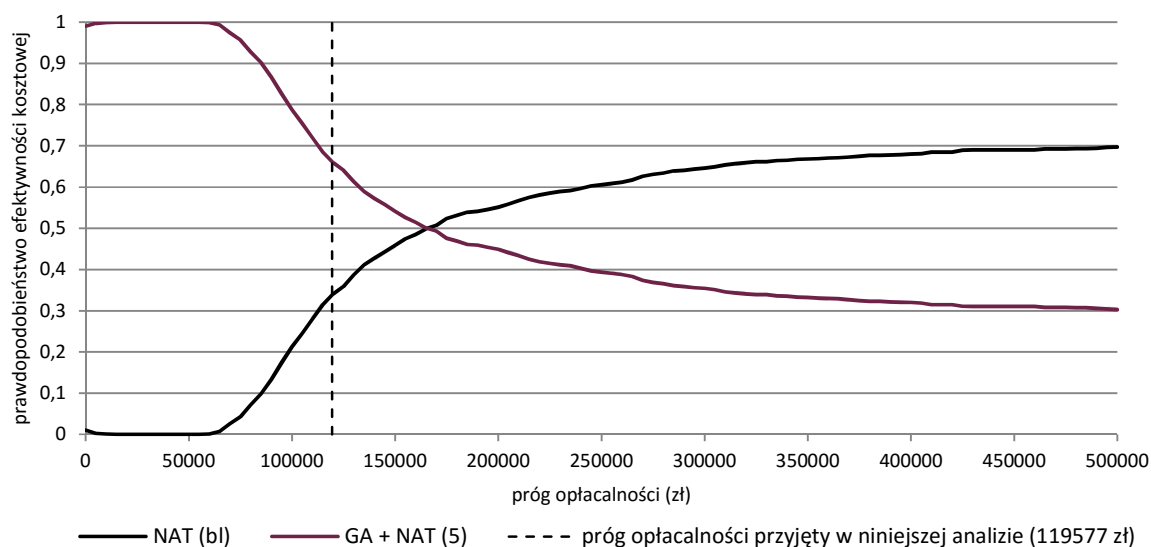
W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 94).

Tabela 94.
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent ██████████

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs GA + NAT (5)	76%	24%	1%	0%

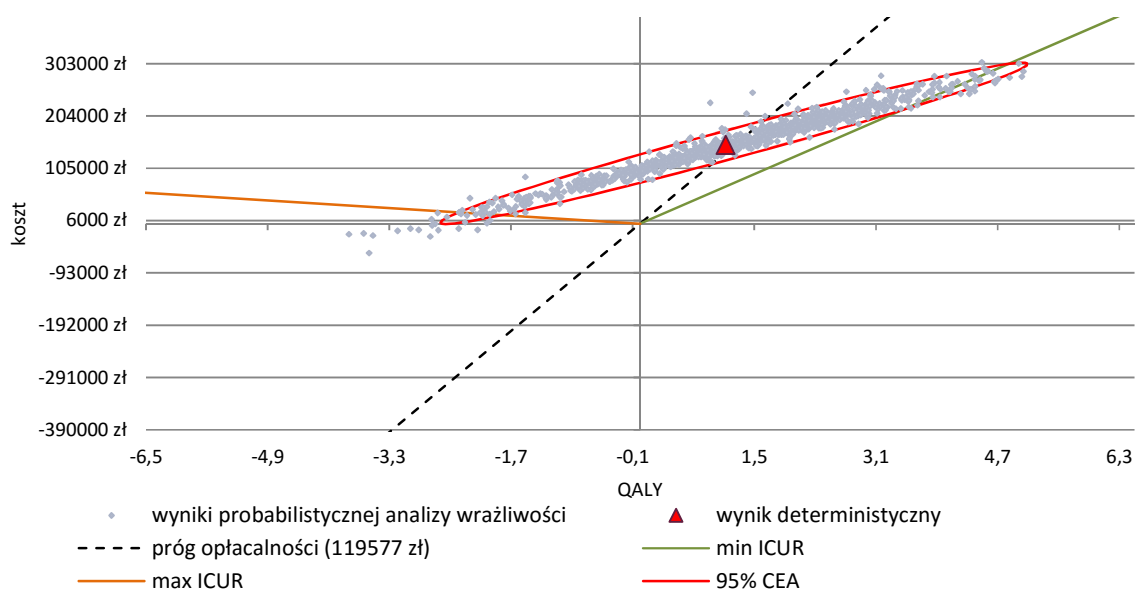
Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i GA + NAT (5).

Wykres 21.
Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs GA + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent – ██████████



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) pozwala stwierdzić, że 51% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem GA + FNG (5).

Wykres 22.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z GA + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent



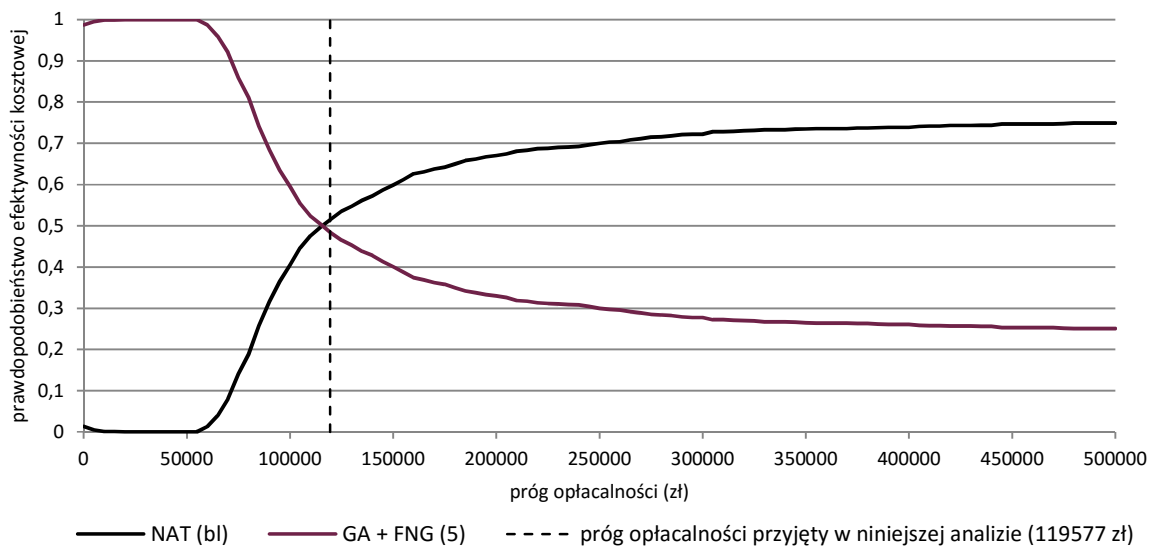
W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 95).

Tabela 95.
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs GA + FNG (5)	79%	20%	1%	0%

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i GA + FNG (5).

Wykres 23.
Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (b) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent – [REDACTED]



7.1.2. Perspektywa NFZ

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

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

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[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]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

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

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

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

[Redacted text line]

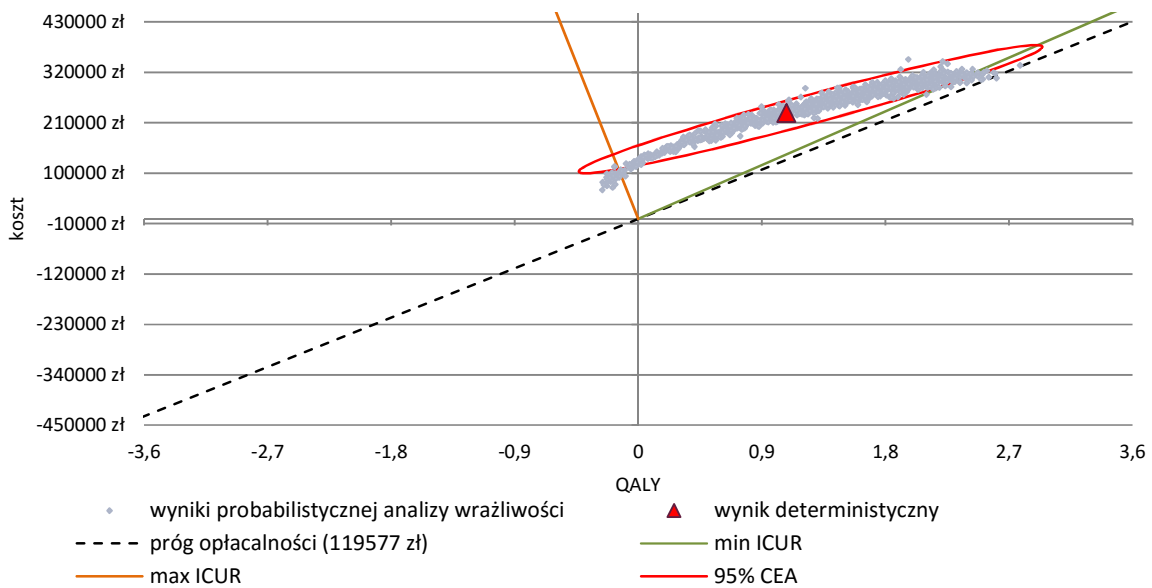
[Redacted text line]

[Redacted text line]



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs NAT (5) pozwala stwierdzić, że 0% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem NAT (5).

Wykres 34.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ



W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 101).

Tabela 101.

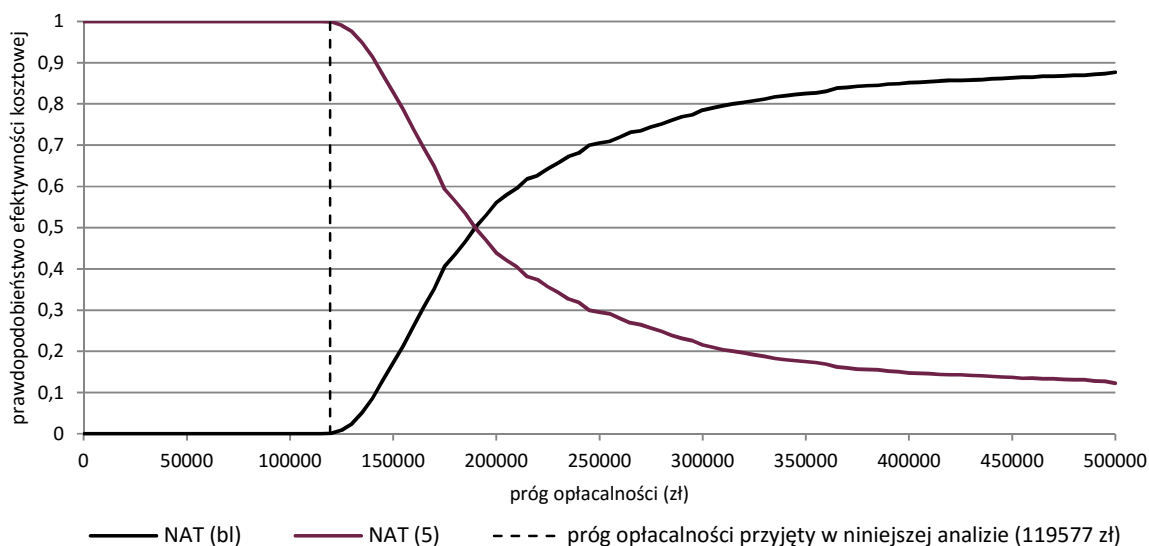
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs NAT (5)	95%	5%	0%	0%

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i NAT (5).

Wykres 35.

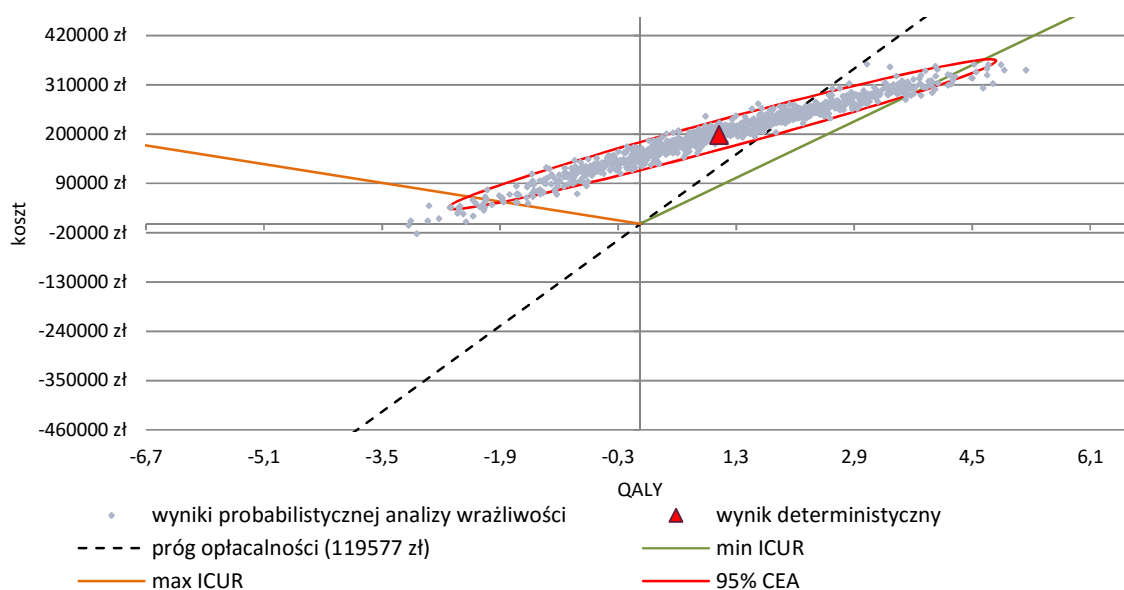
Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs IFNB + NAT (5) pozwala stwierdzić, że 29% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem IFNB + NAT (5).

Wykres 36.

Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z IFNB + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ



W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 102).

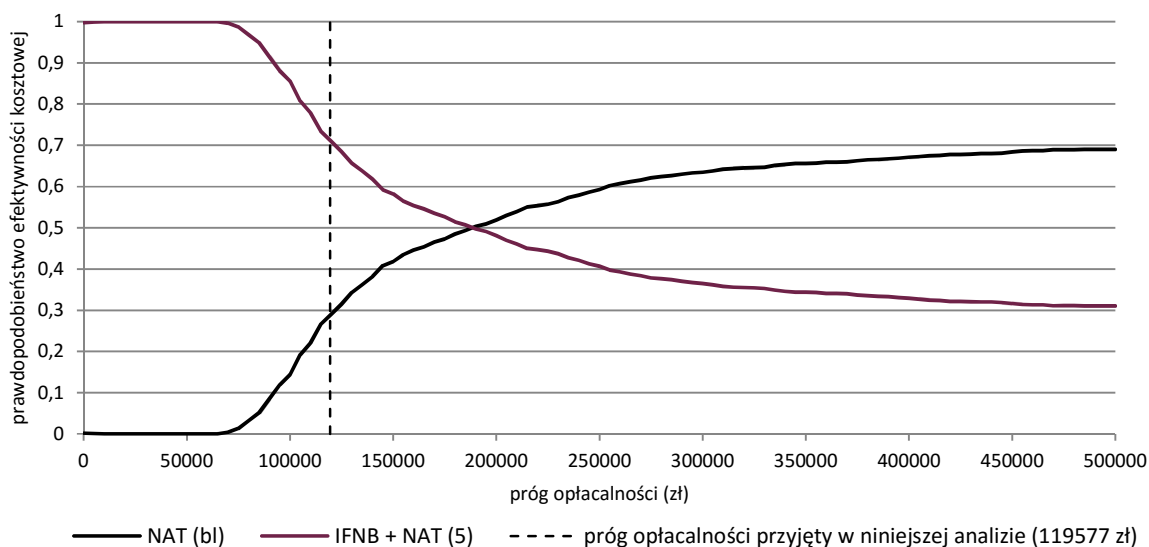
Tabela 102.

Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs IFNB + NAT (5)	77%	23%	0%	0%

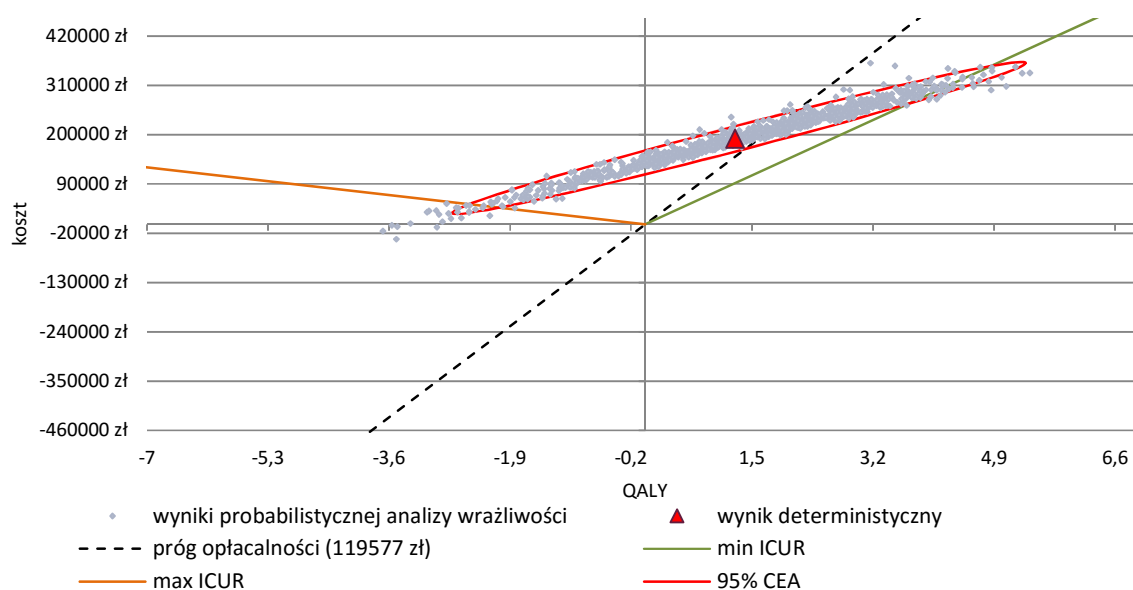
Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i IFNB + NAT (5).

Wykres 37.
Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs IFNB + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) pozwala stwierdzić, że 41% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem IFNB + FNG (5).

Wykres 38.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z IFNB + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ



W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 103).

Tabela 103.

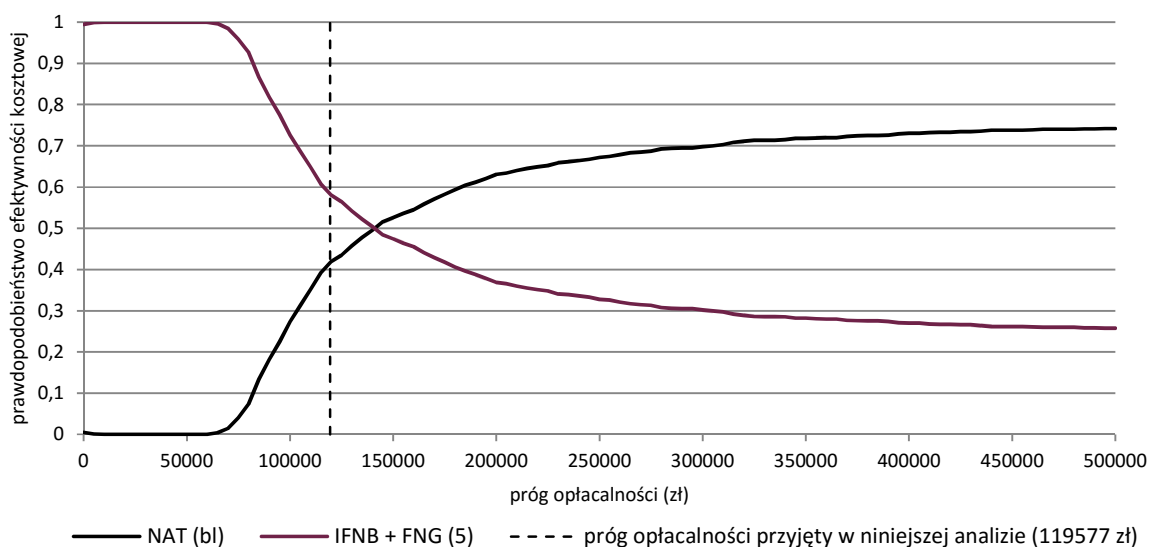
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs IFNB + FNG (5)	80%	20%	1%	0%

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i IFNB + FNG (5).

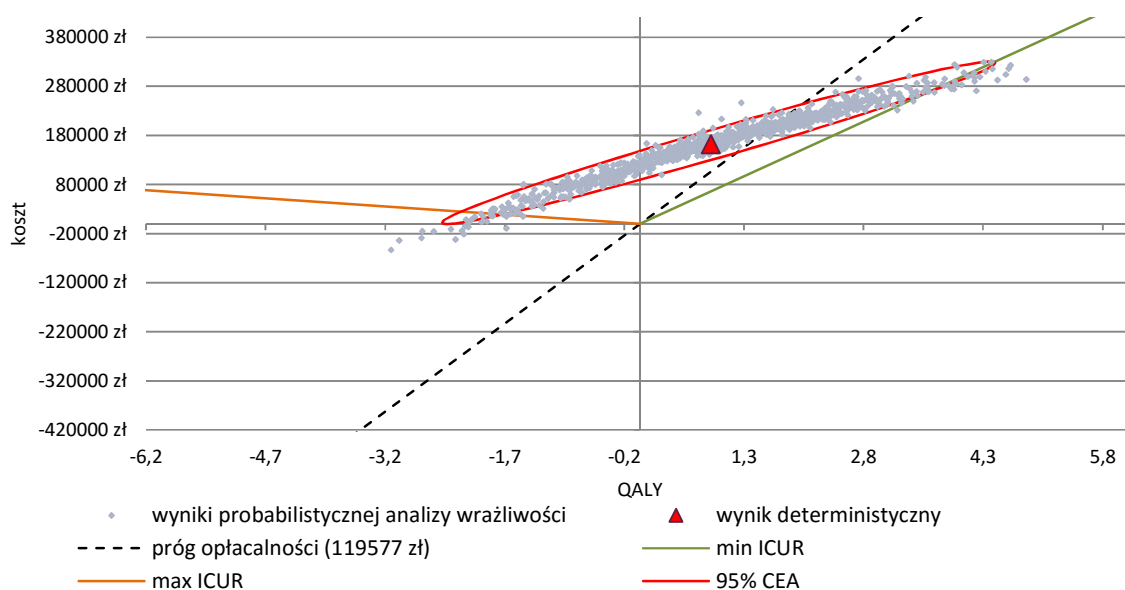
Wykres 39.

Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs GA + NAT (5) pozwala stwierdzić, że 32% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem GA + NAT (5).

Wykres 40.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z GA + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ



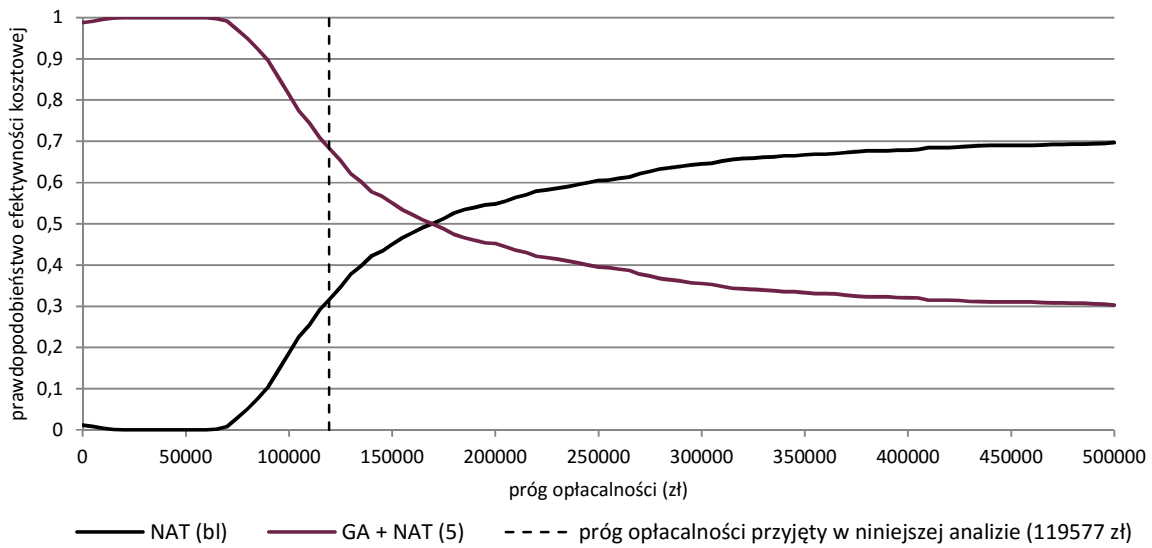
W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 104).

Tabela 104.
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs GA + NAT (5)	76%	23%	1%	0%

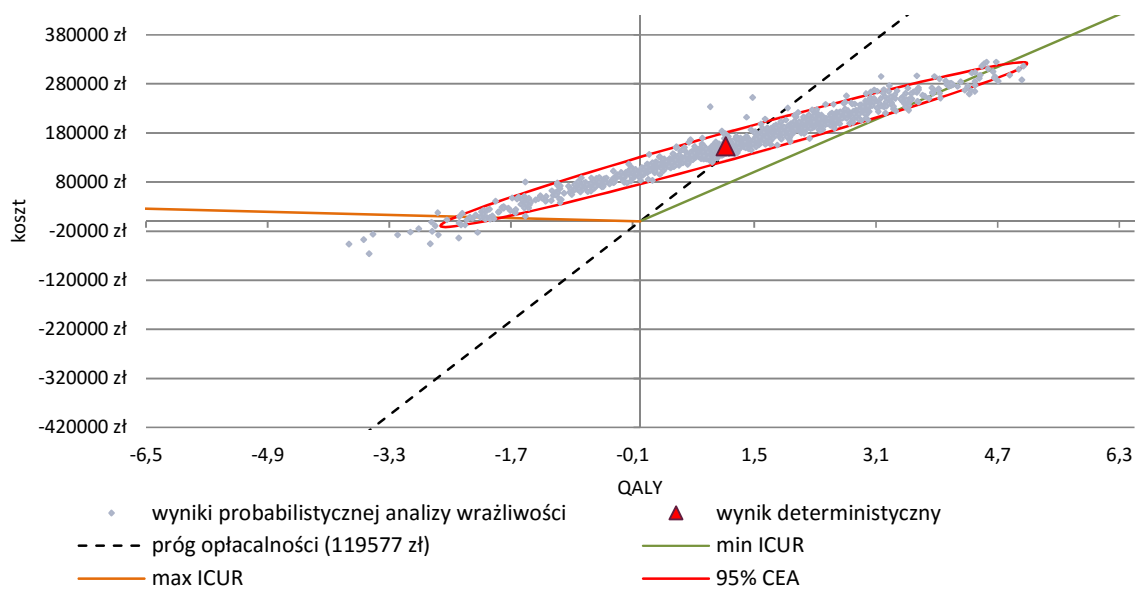
Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i GA + NAT (5).

Wykres 41.
Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs GA + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ –



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) pozwala stwierdzić, że 50% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem GA + FNG (5).

Wykres 42.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z GA + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ



W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 105).

Tabela 105.

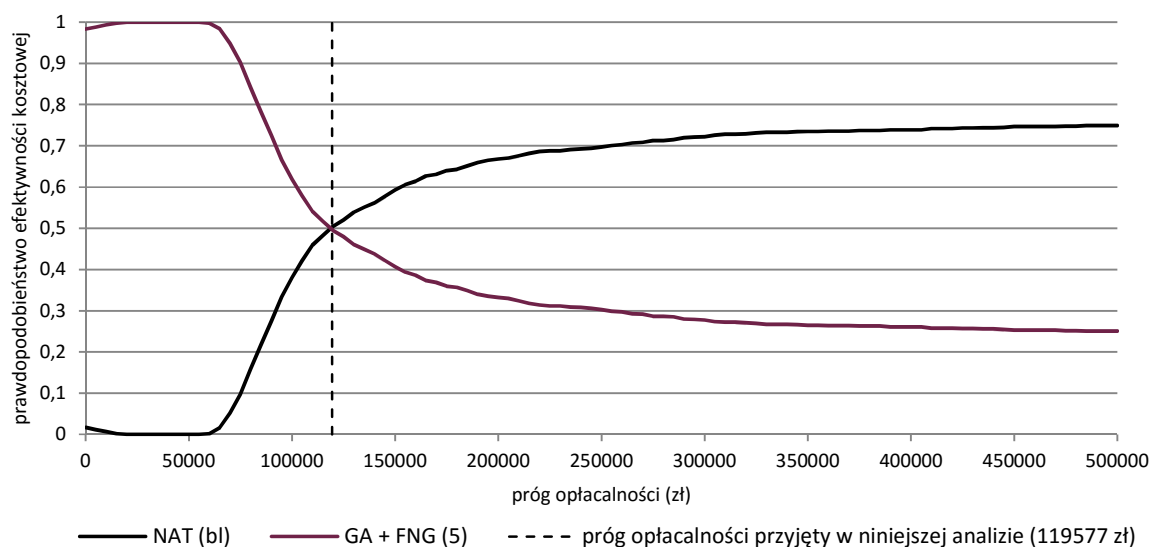
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ – [REDACTED]

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (b) vs GA + FNG (5)	79%	20%	2%	0%

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (b) i GA + FNG (5).

Wykres 43.

Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (b) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ – [REDACTED]



7.1.3. Perspektywa społeczna

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

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

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Large redacted block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

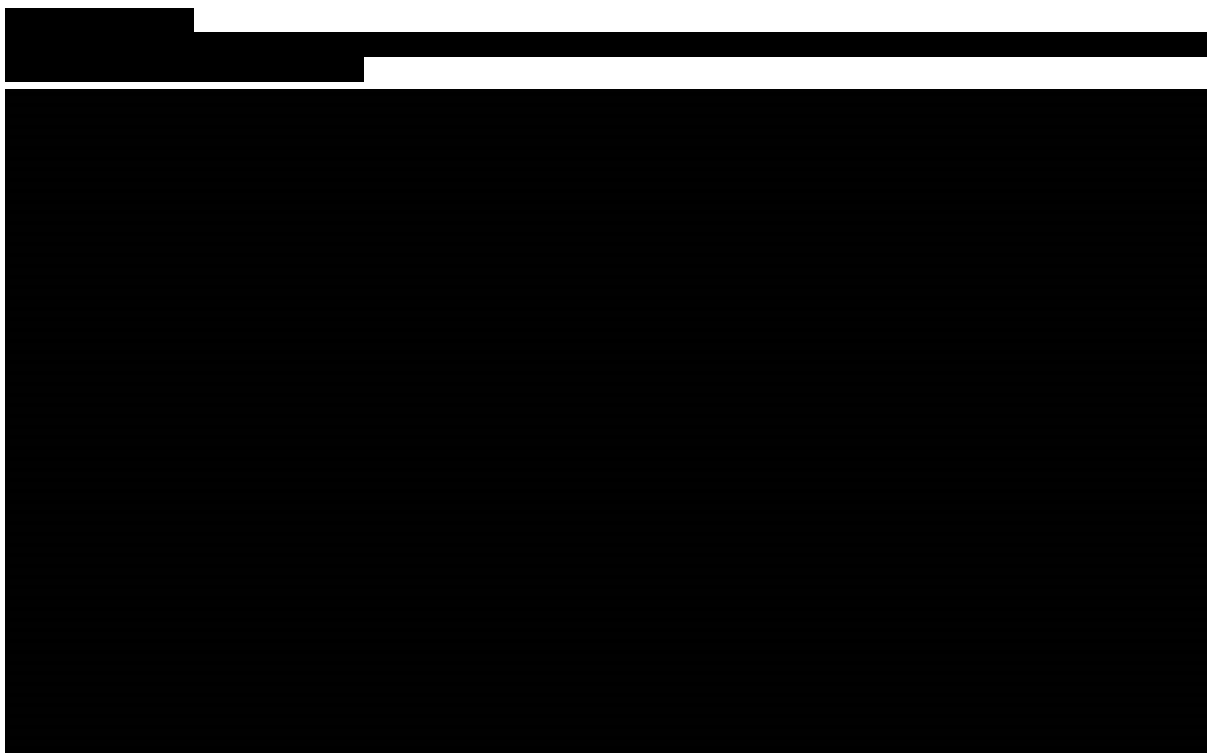
[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

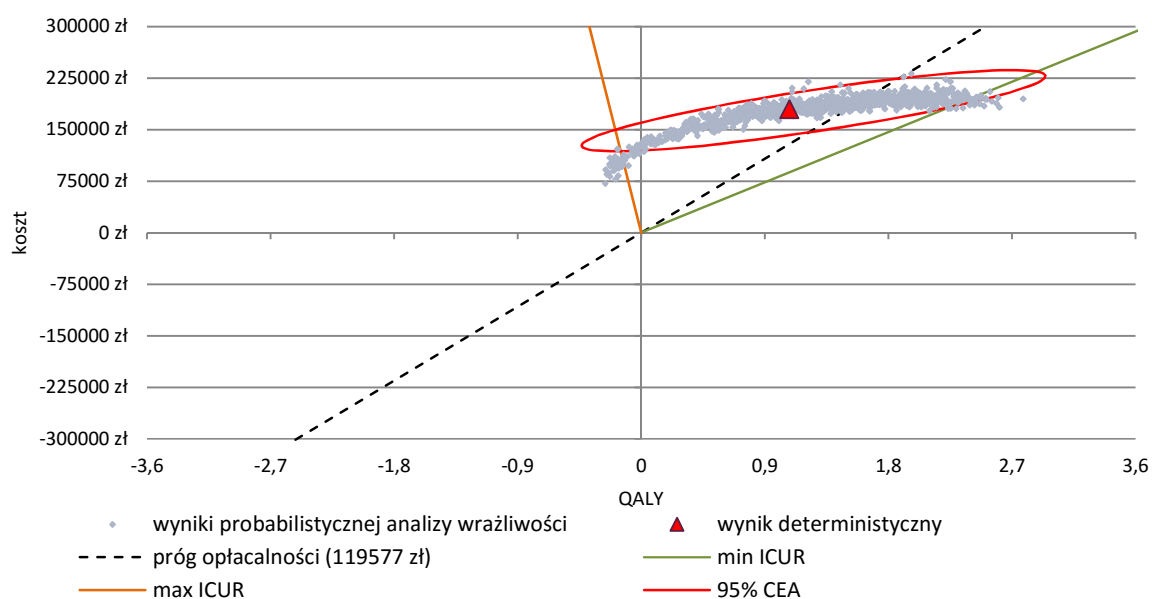
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text line]



Analiza wykresu dla porównania NAT (b) vs NAT (5) pozwala stwierdzić, że 35% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (b) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem NAT (5).

Wykres 54.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna



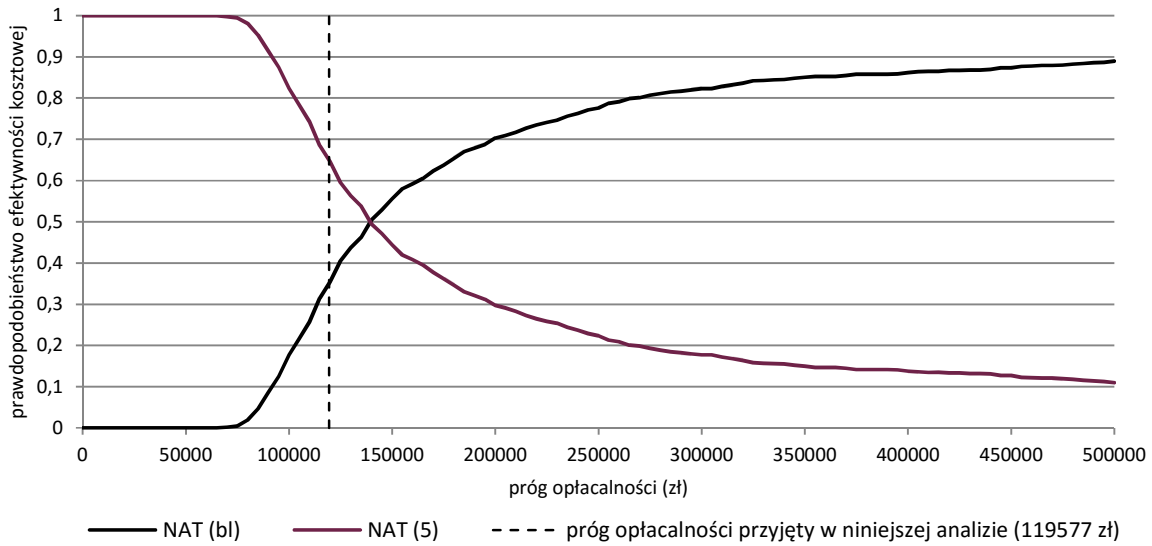
W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 111).

Tabela 111.
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs NAT (5)	95%	5%	0%	0%

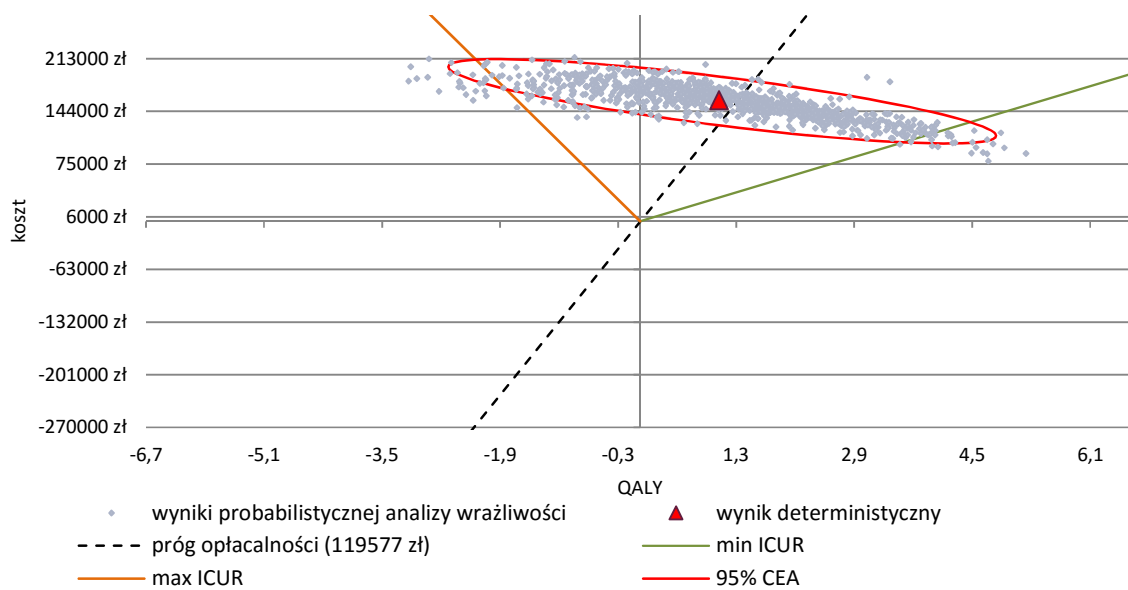
Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i NAT (5).

Wykres 55.
Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna –



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs IFNB + NAT (5) pozwala stwierdzić, że 45% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem IFNB + NAT (5).

Wykres 56.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z IFNB + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna



W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 112).

Tabela 112.

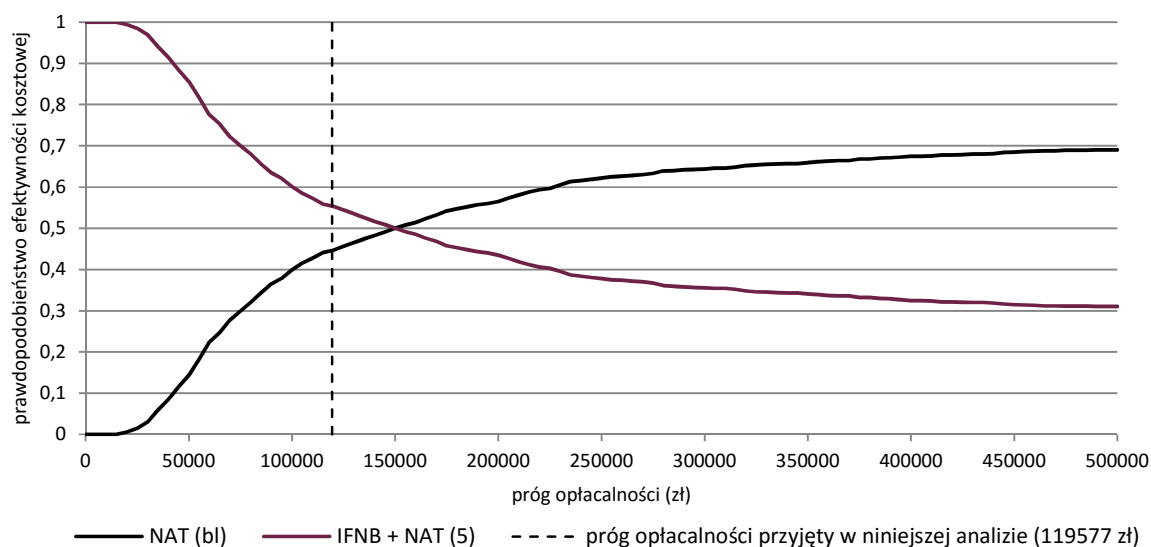
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs IFNB + NAT (5)	77%	23%	0%	0%

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i IFNB + NAT (5).

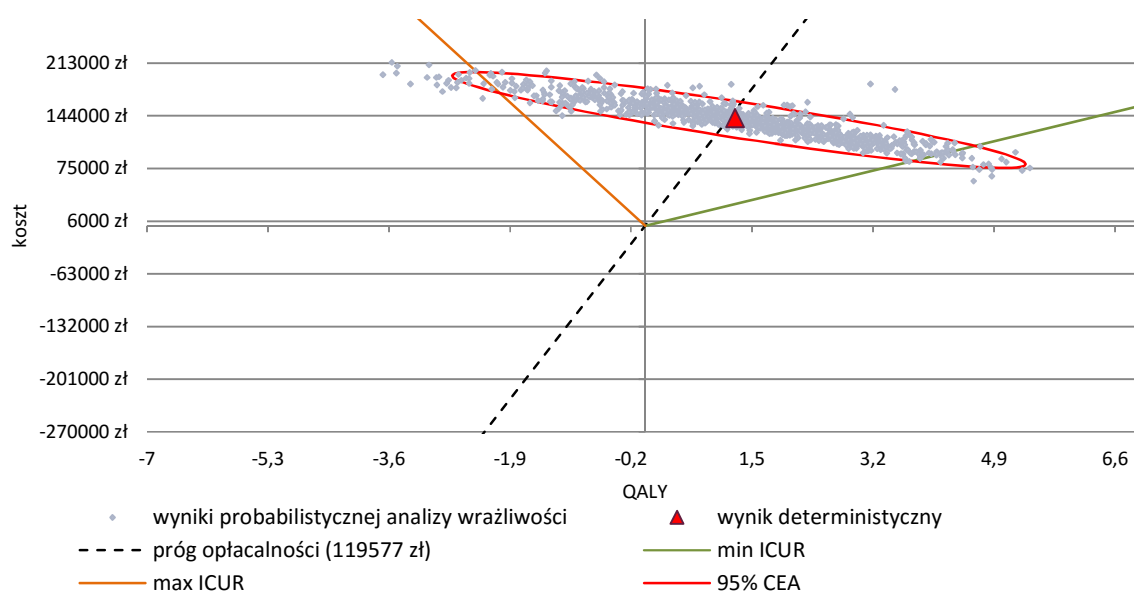
Wykres 57.

Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs IFNB + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) pozwala stwierdzić, że 54% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem IFNB + FNG (5).

Wykres 58.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z IFNB + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna – [REDACTED]



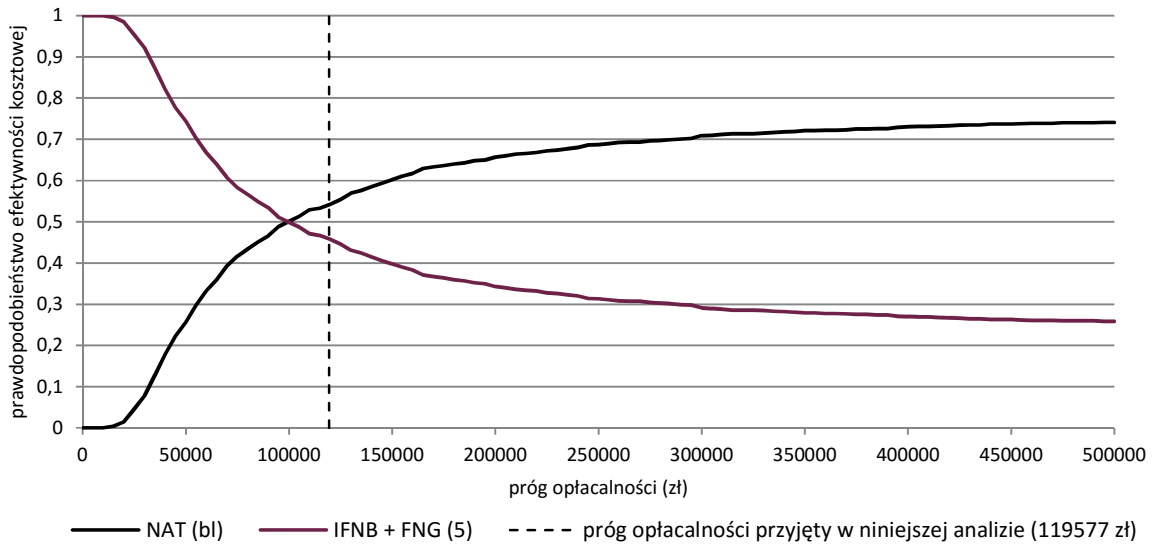
W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 113).

Tabela 113.
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna – [REDACTED]

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs IFNB + FNG (5)	80%	20%	0%	0%

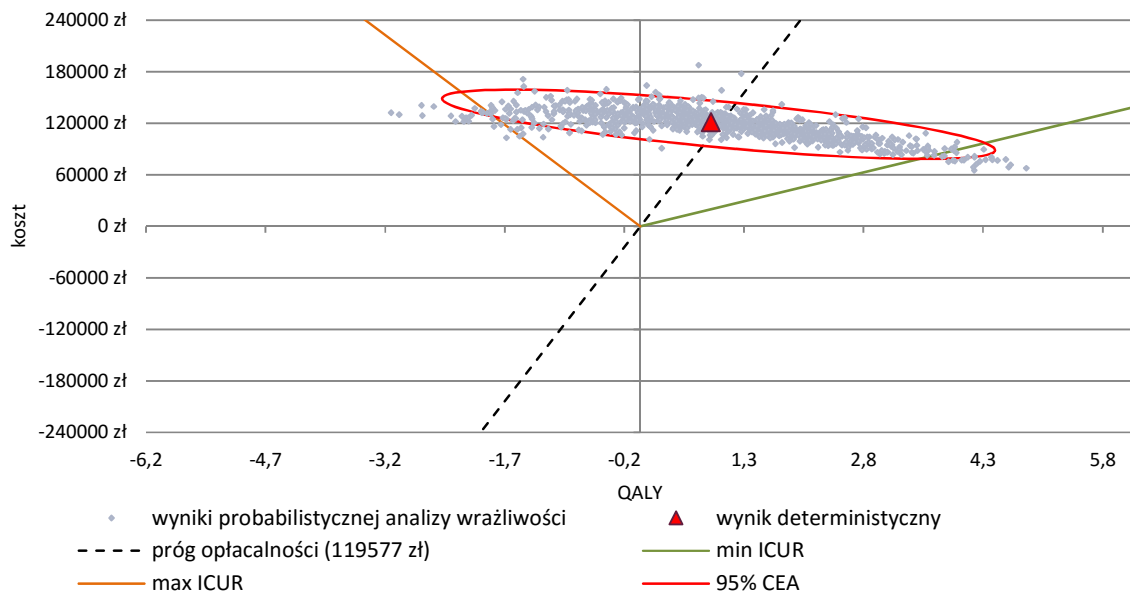
Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i IFNB + FNG (5).

Wykres 59.
Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna –



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs GA + NAT (5) pozwala stwierdzić, że 49% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem GA + NAT (5).

Wykres 60.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z GA + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna –



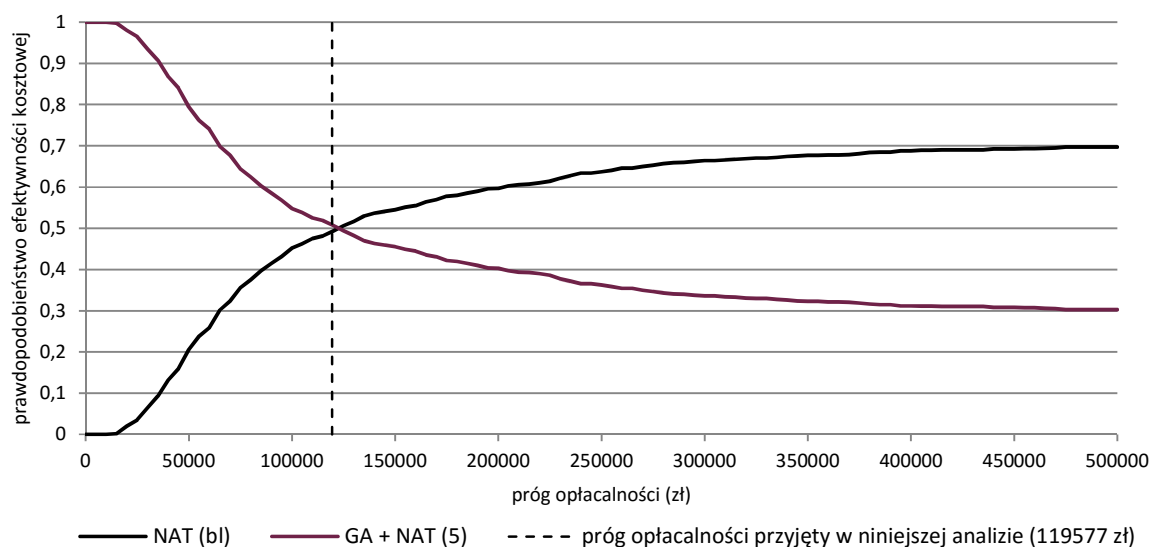
W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 114).

Tabela 114.
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna – ██████████

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs GA + NAT (5)	76%	25%	0%	0%

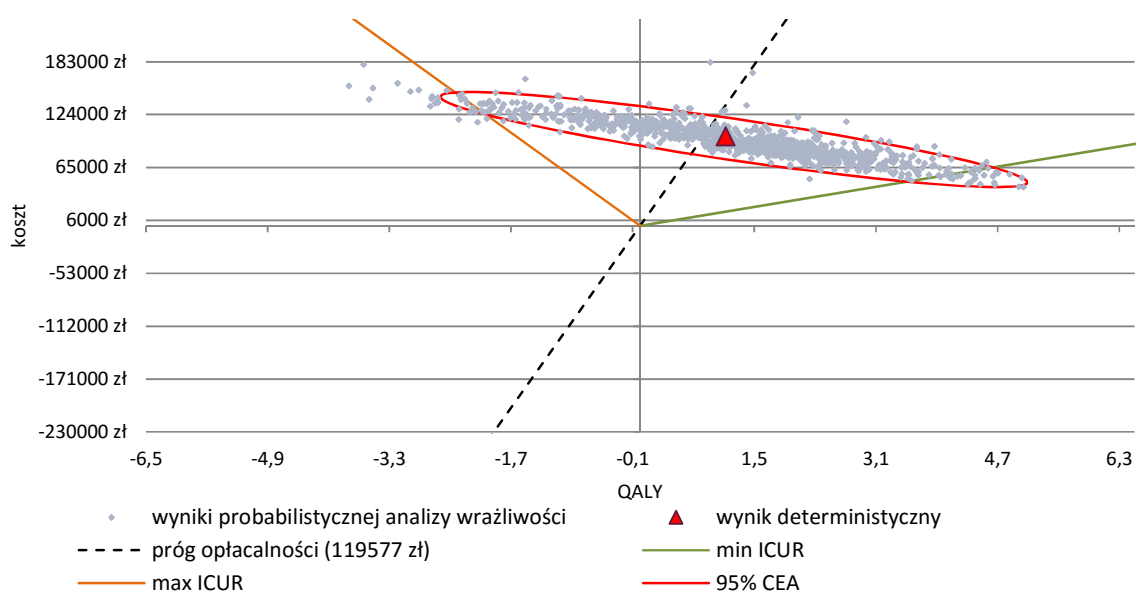
Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i GA + NAT (5).

Wykres 61.
Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs GA + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna – ██████████



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) pozwala stwierdzić, że 63% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem GA + FNG (5).

Wykres 62.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z GA + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna –



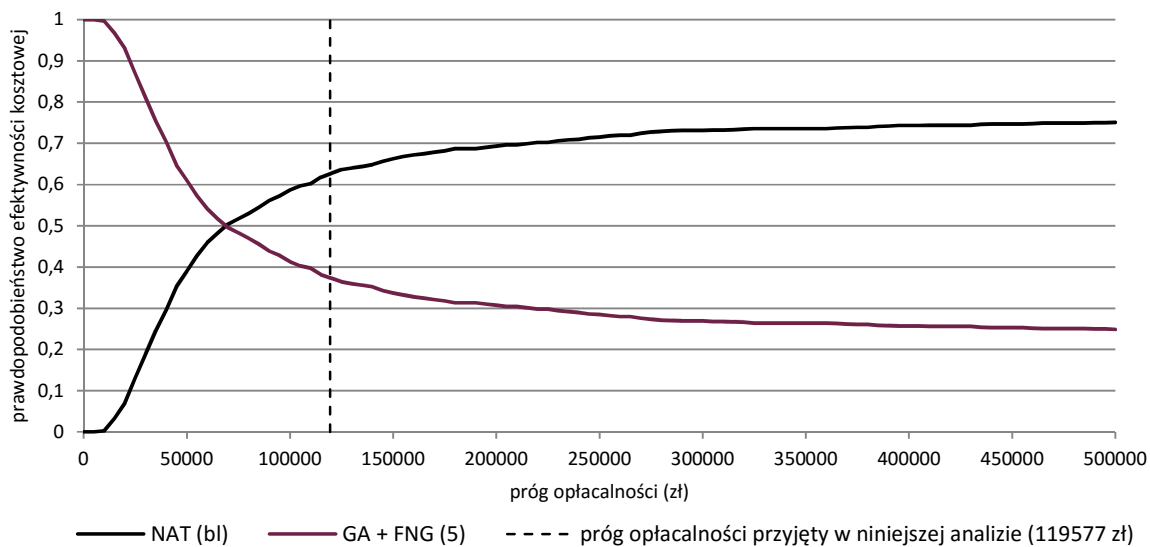
W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 115).

Tabela 115.
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna –

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs GA + FNG (5)	79%	21%	0%	0%

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i GA + FNG (5).

Wykres 63.
Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna – [REDACTED]



7.2. Populacja JCV(-) SOT

7.2.1. Perspektywa NFZ + pacjent

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

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

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

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

[Redacted text line]

[Redacted text line]

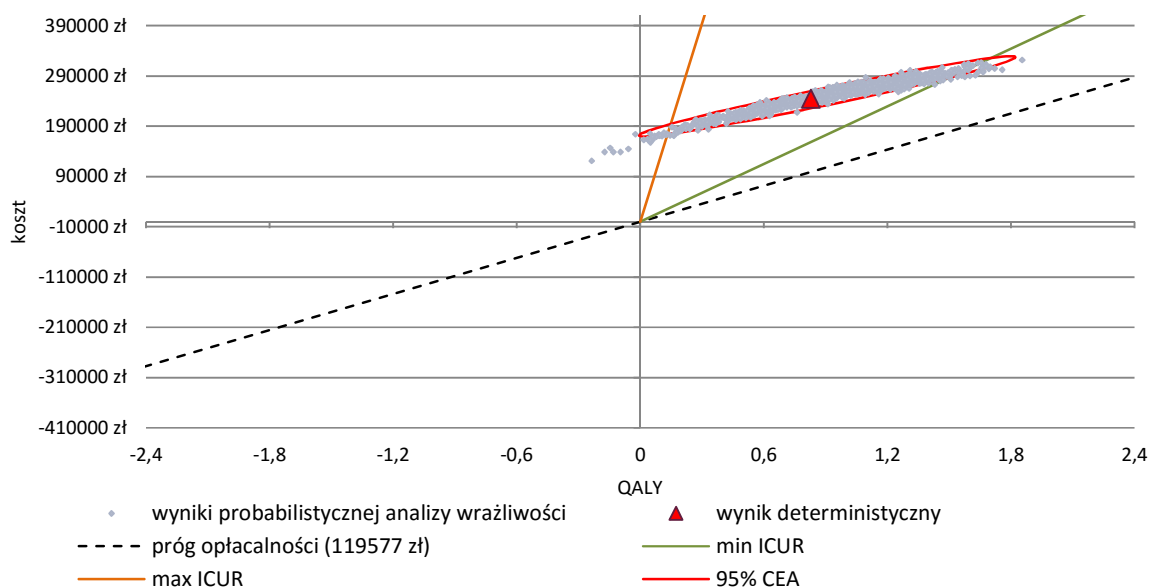
[Redacted text line]



[REDACTED]

Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs NAT(5) pozwala stwierdzić, że 0% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem NAT(5).

Wykres 70.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z NAT(5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent – [redacted]



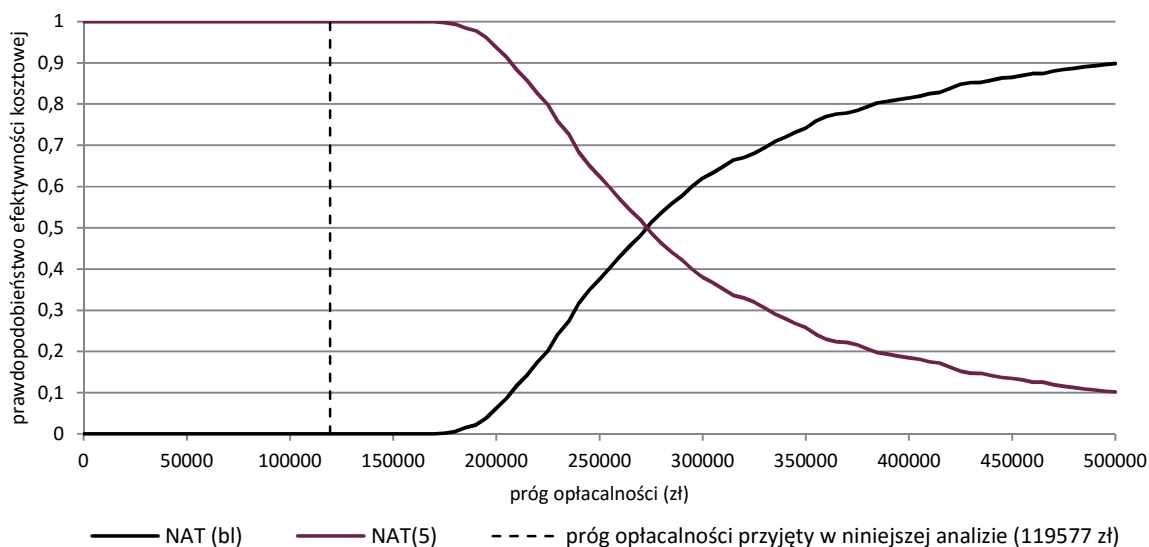
W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 119).

Tabela 119.
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent [redacted]

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs NAT(5)	99%	1%	0%	0%

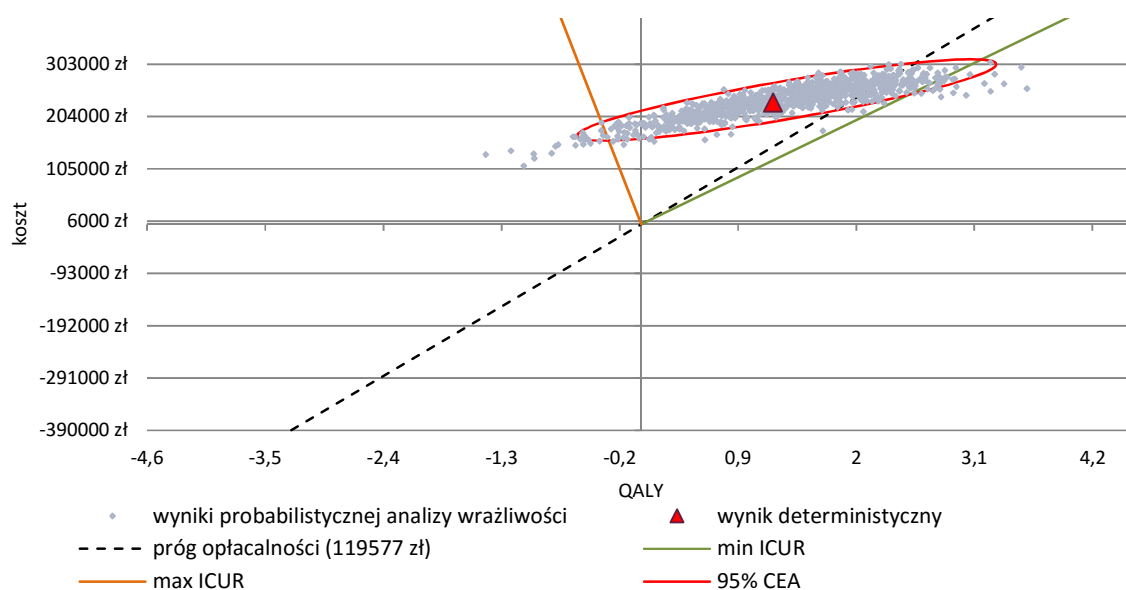
Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i NAT(5).

Wykres 71.
Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs NAT(5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs FNG (5) pozwala stwierdzić, że 15% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem FNG (5).

Wykres 72.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z FNG (5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent –



W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 120).

Tabela 120.

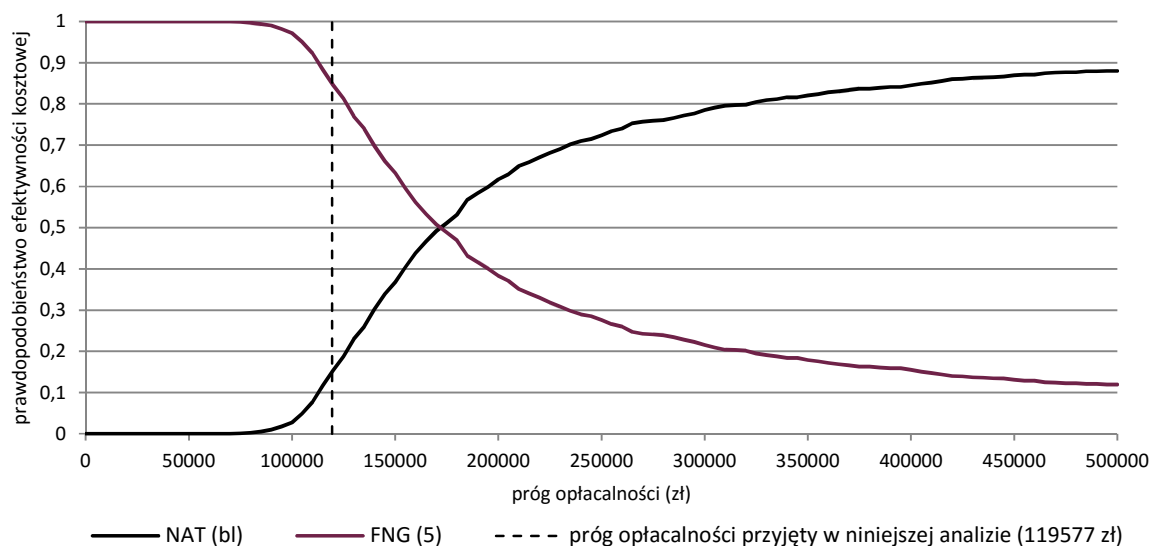
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent –

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs FNG (5)	95%	6%	0%	0%

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i FNG (5).

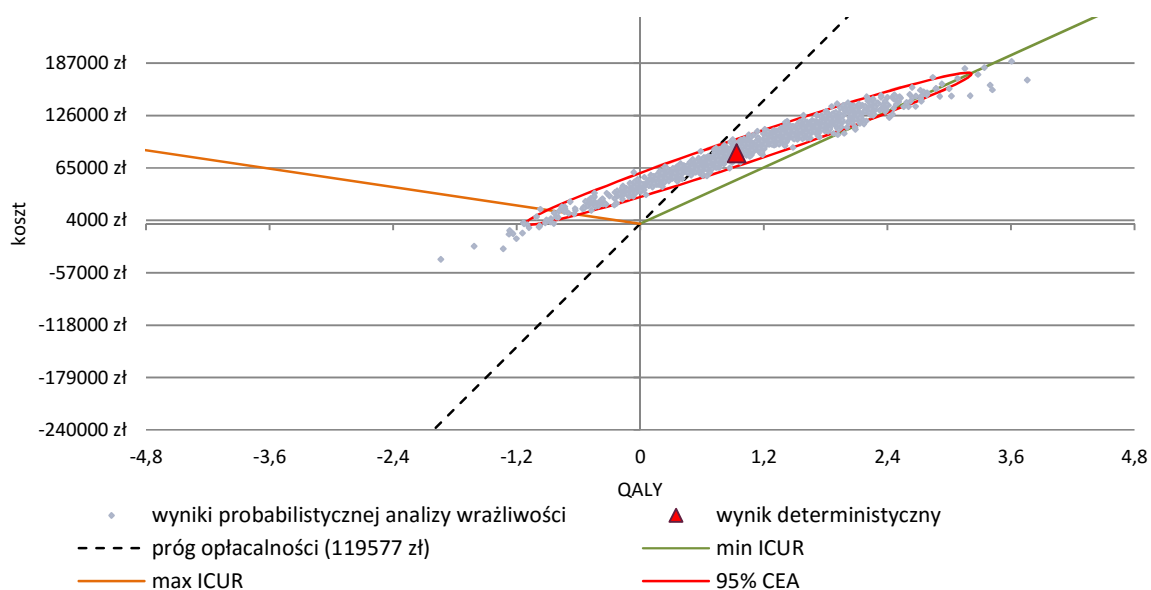
Wykres 73.

Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs FNG (5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs FNG (bl) pozwala stwierdzić, że 71% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem FNG (bl).

Wykres 74.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z FNG (bl) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent



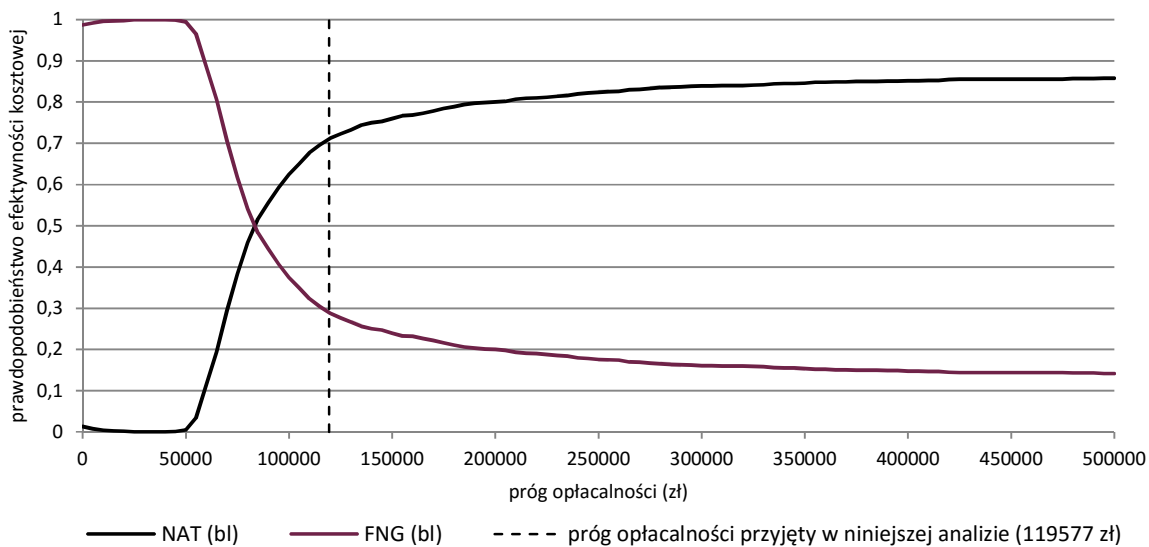
W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 121).

Tabela 121.
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs FNG (bl)	88%	11%	1%	0%

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i FNG (bl).

Wykres 75.
Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs FNG (bl) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent



7.2.2. Perspektywa NFZ

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

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

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

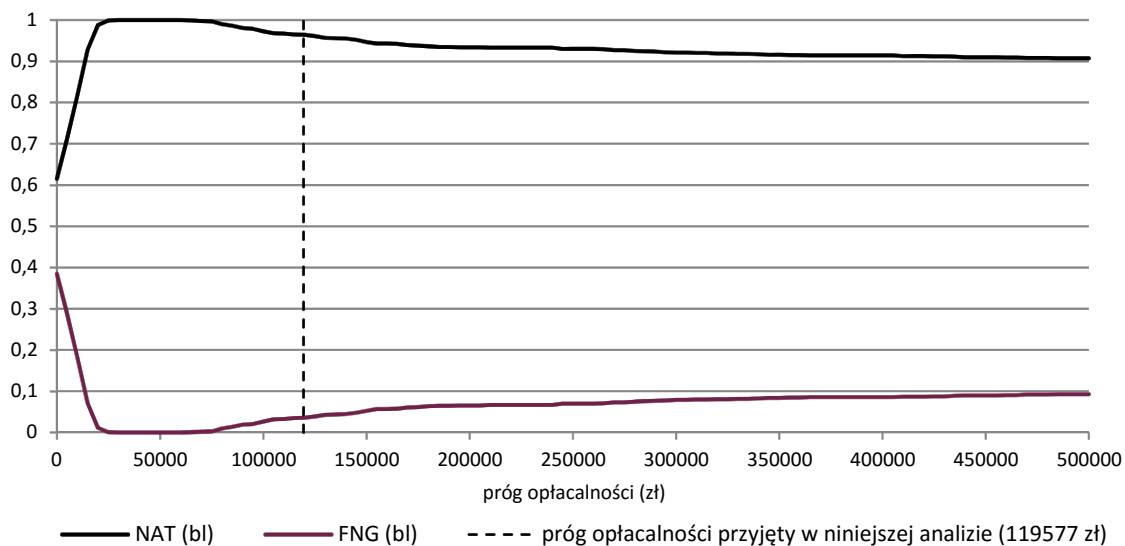
[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

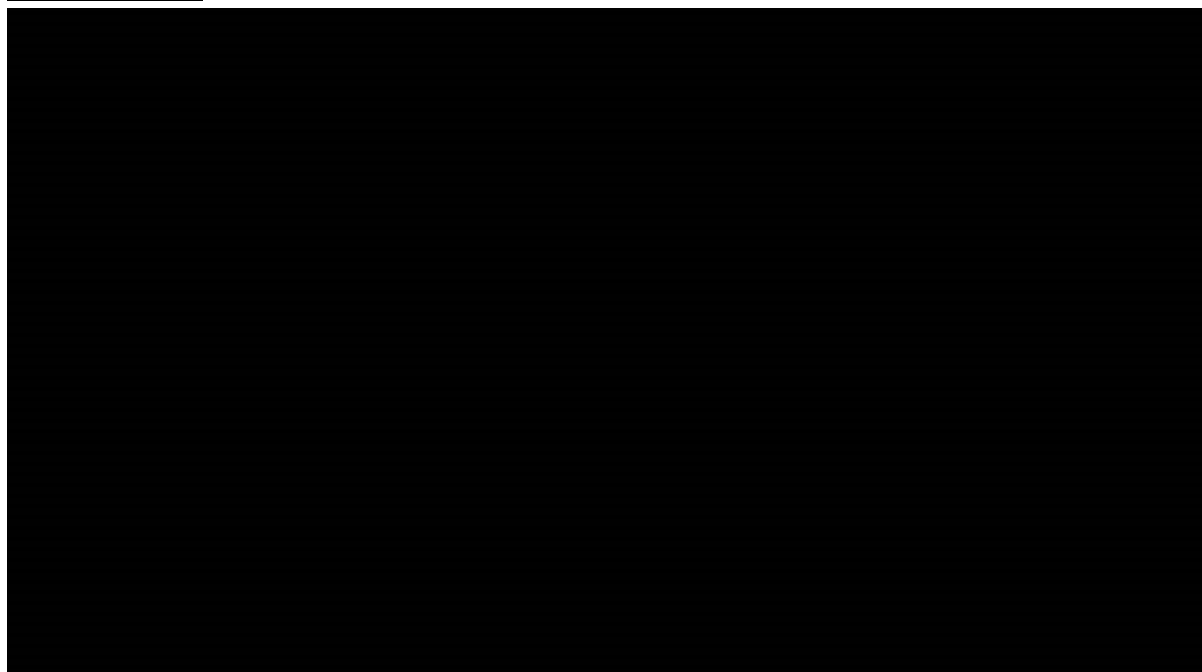
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs NAT(5) pozwala stwierdzić, że 0% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem NAT(5).

Wykres 82.**Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (b1) z NAT(5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ –**

W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 125).

Tabela 125.

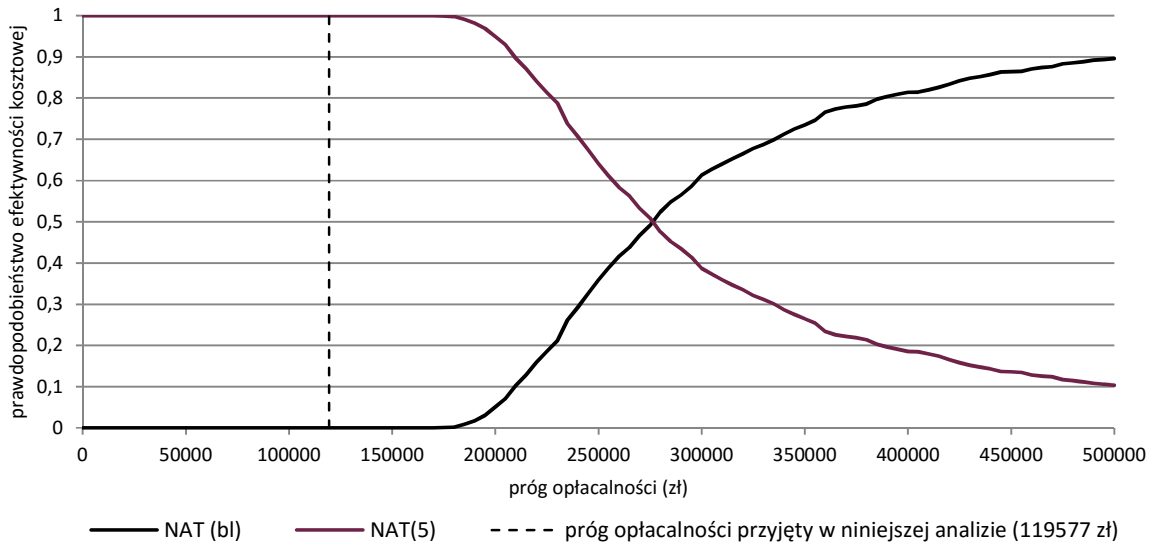
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ –

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (b1) vs NAT(5)	99%	1%	0%	0%

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (b1) i NAT(5).

Wykres 83.

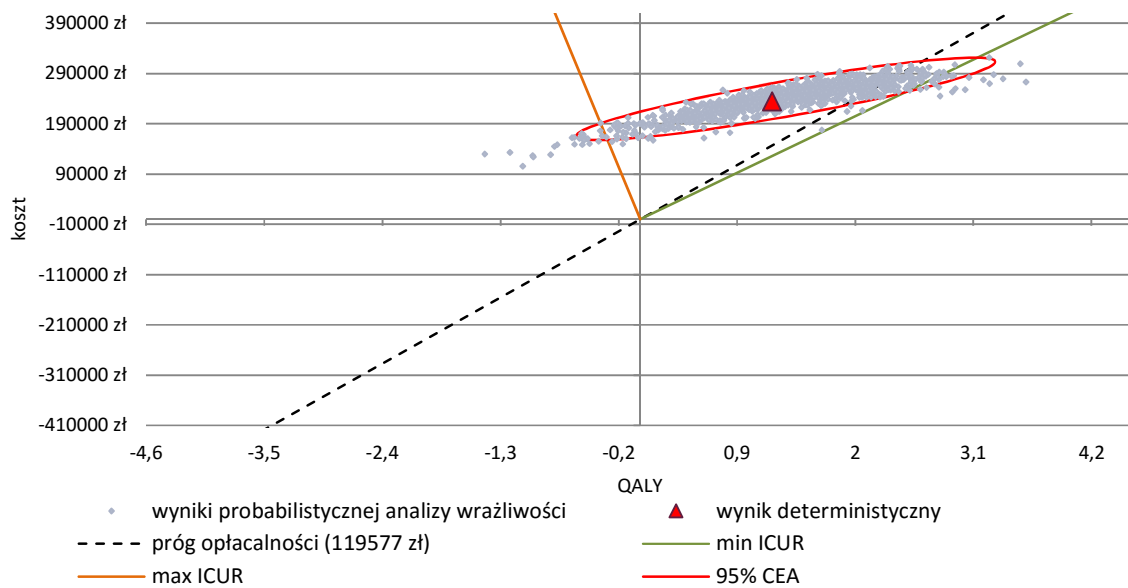
Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs NAT(5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ –



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs FNG (5) pozwala stwierdzić, że 13% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem FNG (5).

Wykres 84.

Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z FNG (5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ –



W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 126).

Tabela 126.

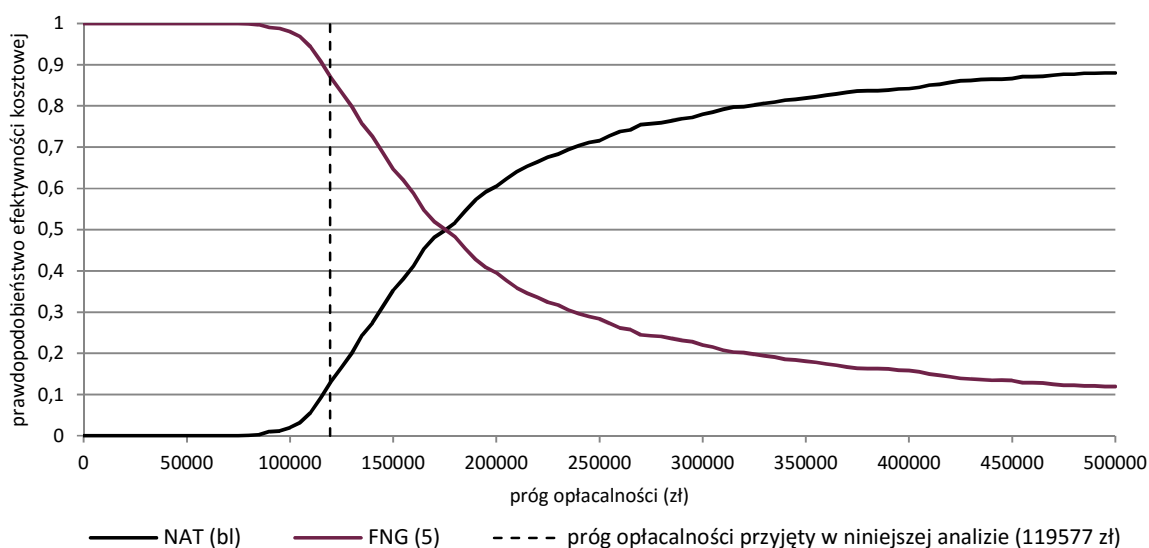
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ –

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs FNG (5)	95%	6%	0%	0%

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i FNG (5).

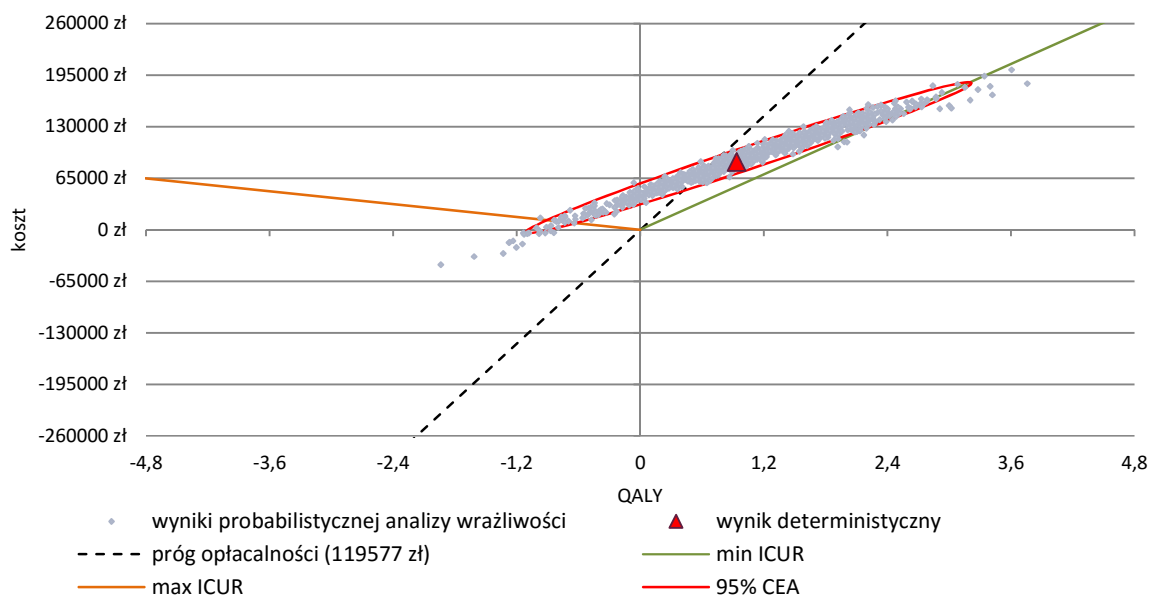
Wykres 85.

Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs FNG (5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ –



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs FNG (bl) pozwala stwierdzić, że 70% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem FNG (bl).

Wykres 86.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z FNG (bl) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ –



W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 127).

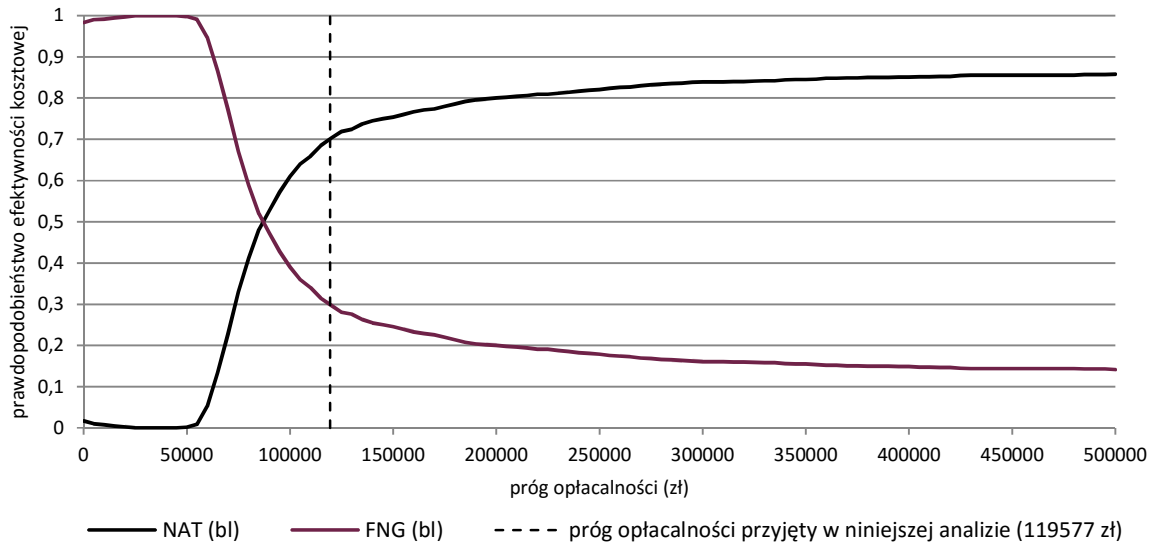
Tabela 127.
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ –

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs FNG (bl)	88%	10%	2%	0%

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i FNG (bl).

Wykres 87.

Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (b1) vs FNG (b1) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ –



7.2.3. Perspektywa społeczna

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

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

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

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

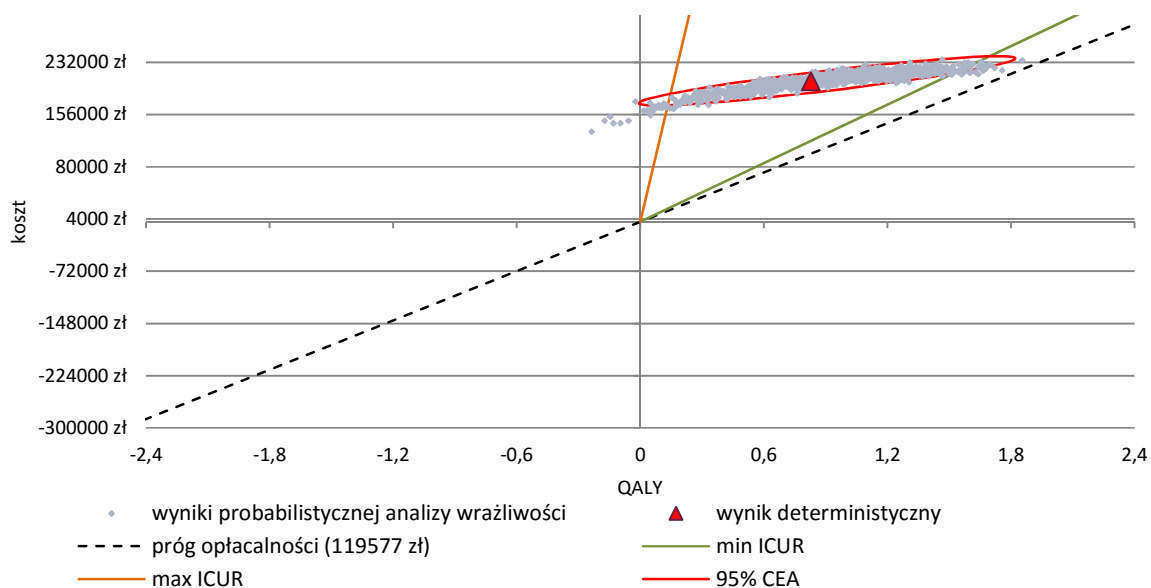
[Redacted text line]

[Redacted text line]



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs NAT(5) pozwala stwierdzić, że 0% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem NAT(5).

Wykres 94.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z NAT(5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna



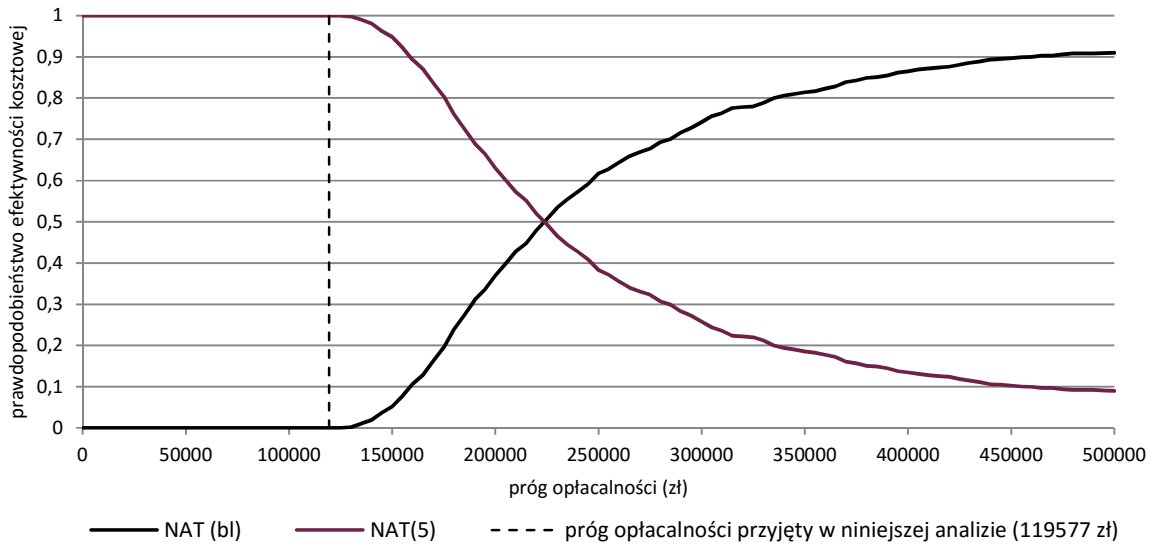
W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 131).

Tabela 131.
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs NAT(5)	99%	1%	0%	0%

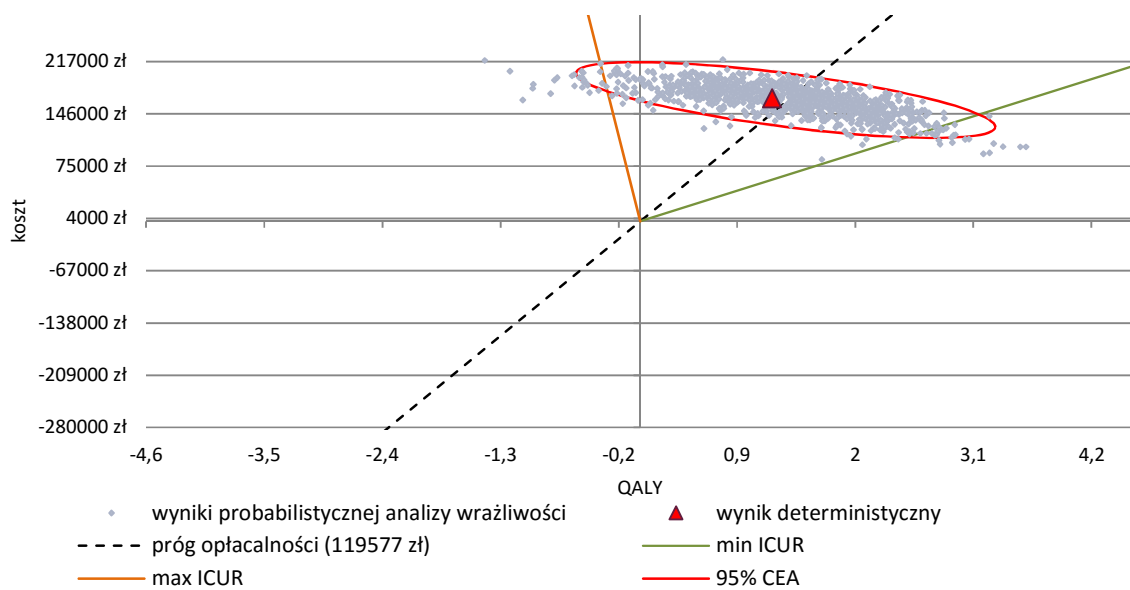
Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i NAT(5).

Wykres 95.
Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs NAT(5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna –



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs FNG (5) pozwala stwierdzić, że 51% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem FNG (5).

Wykres 96.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z FNG (5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna



W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 132).

Tabela 132.

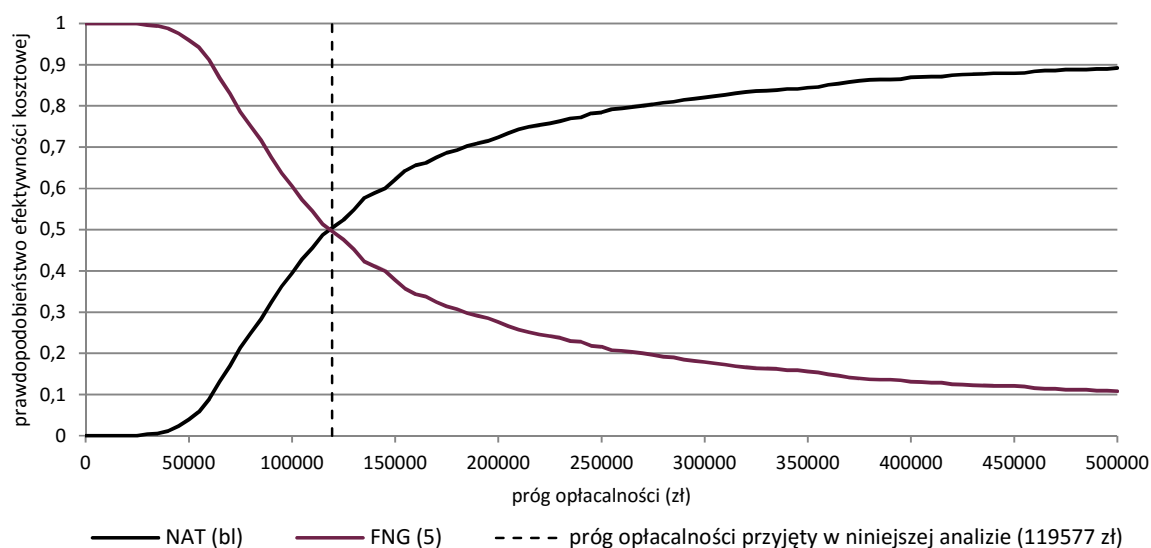
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs FNG (5)	95%	6%	0%	0%

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i FNG (5).

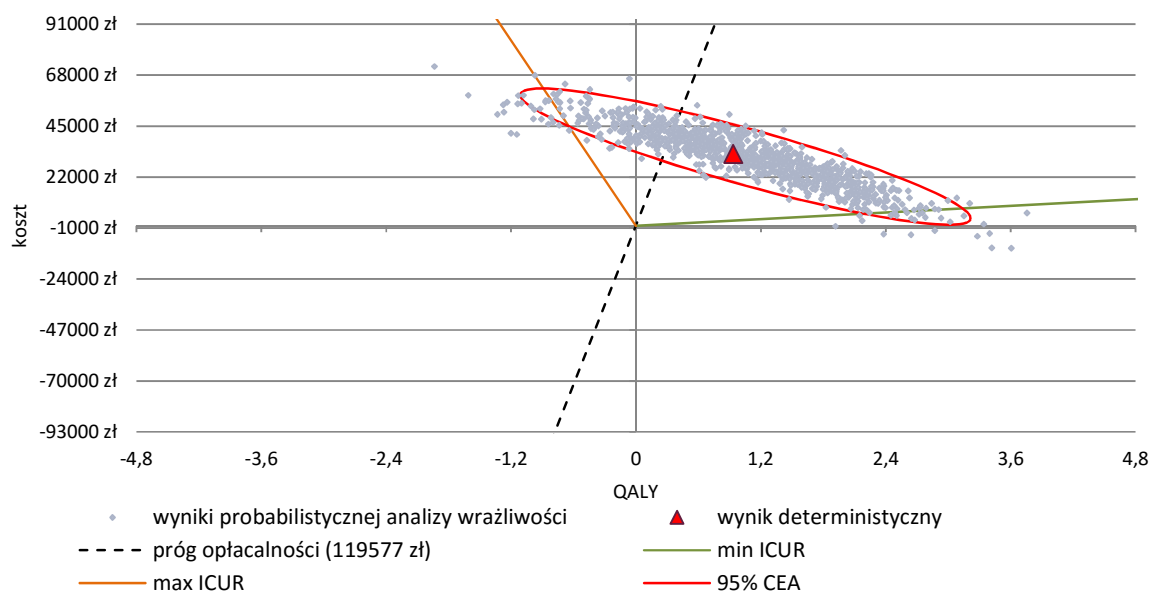
Wykres 97.

Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs FNG (5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna –



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs FNG (bl) pozwala stwierdzić, że 78% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem FNG (bl).

Wykres 98.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z FNG (bl) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna



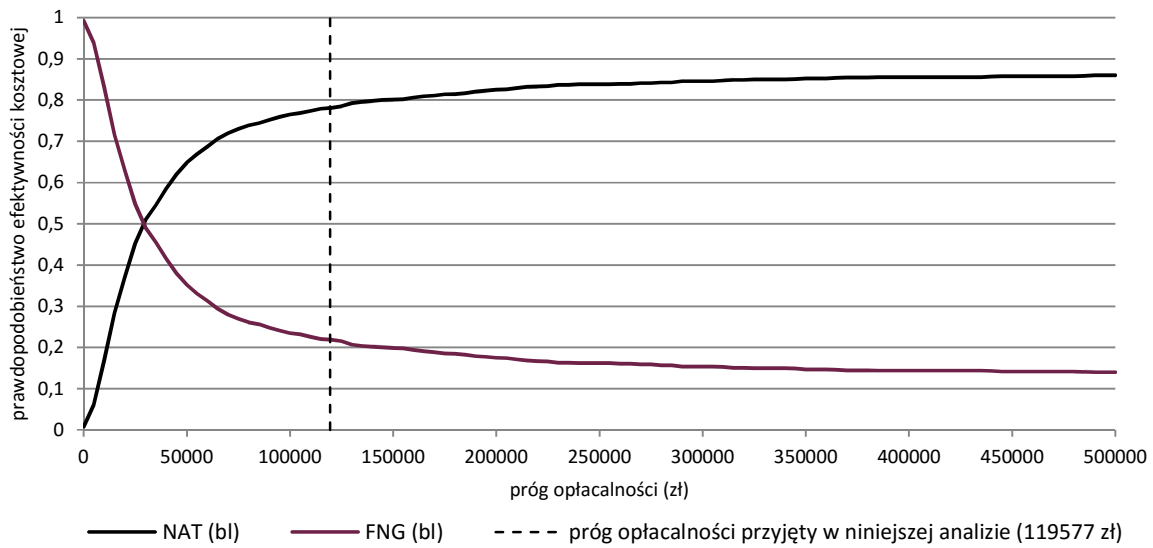
W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 133).

Tabela 133.
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs FNG (bl)	87%	12%	0%	1%

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i FNG (bl).

Wykres 99.
Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (b1) vs FNG (b1) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna –



7.3. Populacja JCV(+) RES

7.3.1. Perspektywa NFZ + pacjent

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

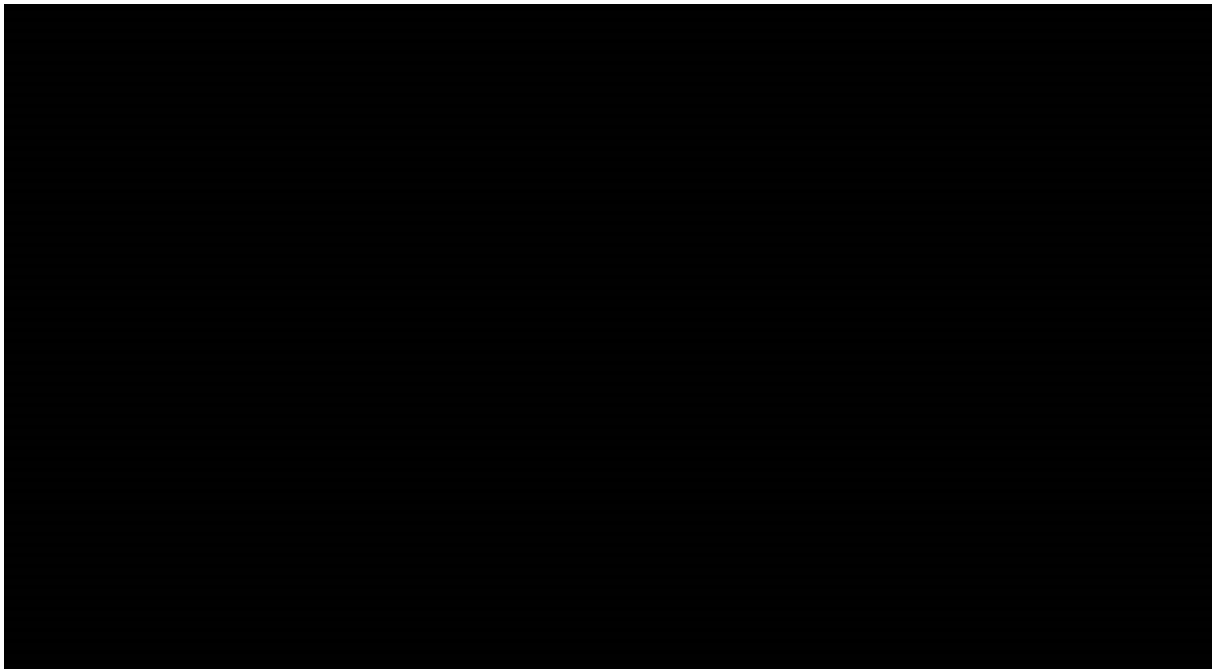
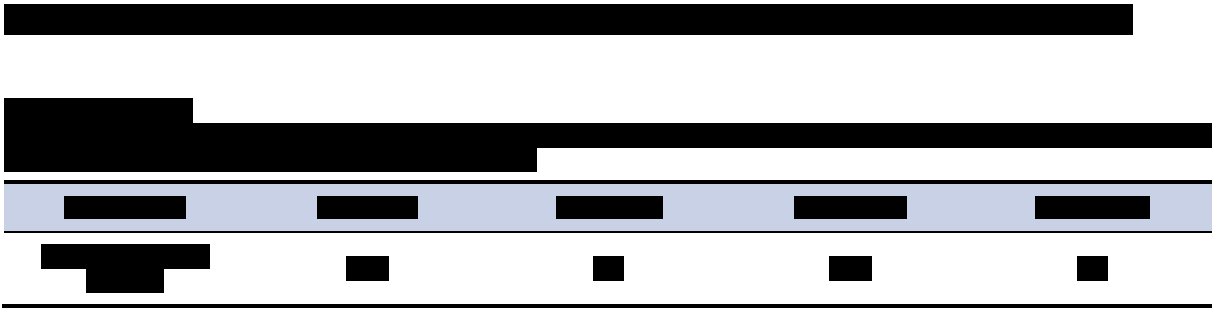
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

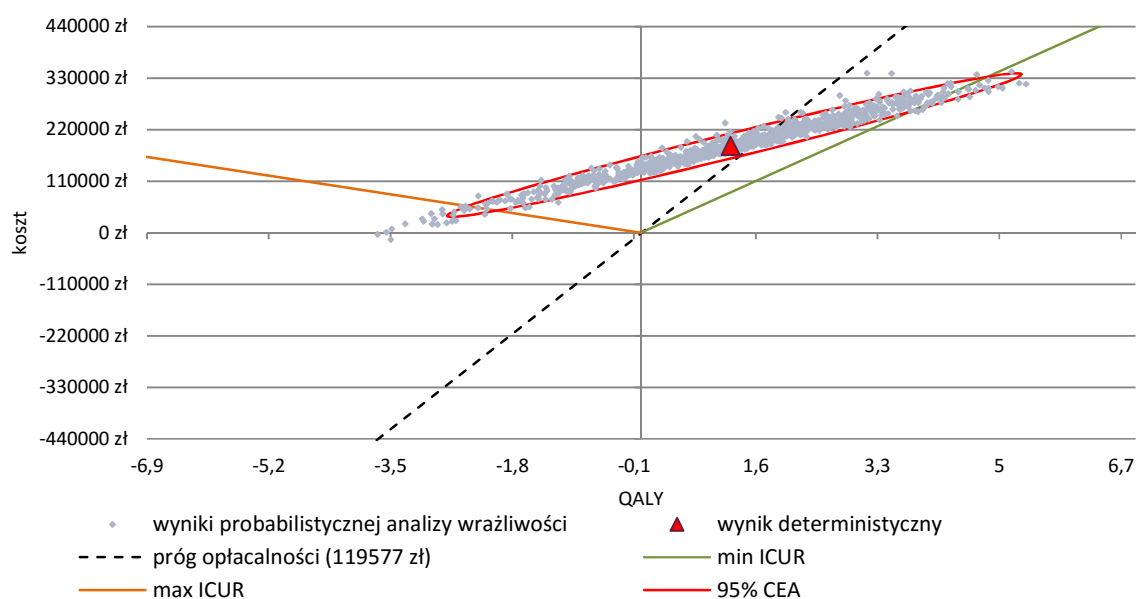
[Redacted text block]

[Redacted text block]



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) pozwala stwierdzić, że 43% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem IFNB + FNG (5).

Wykres 104.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z IFNB + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ + pacjent – [REDACTED]



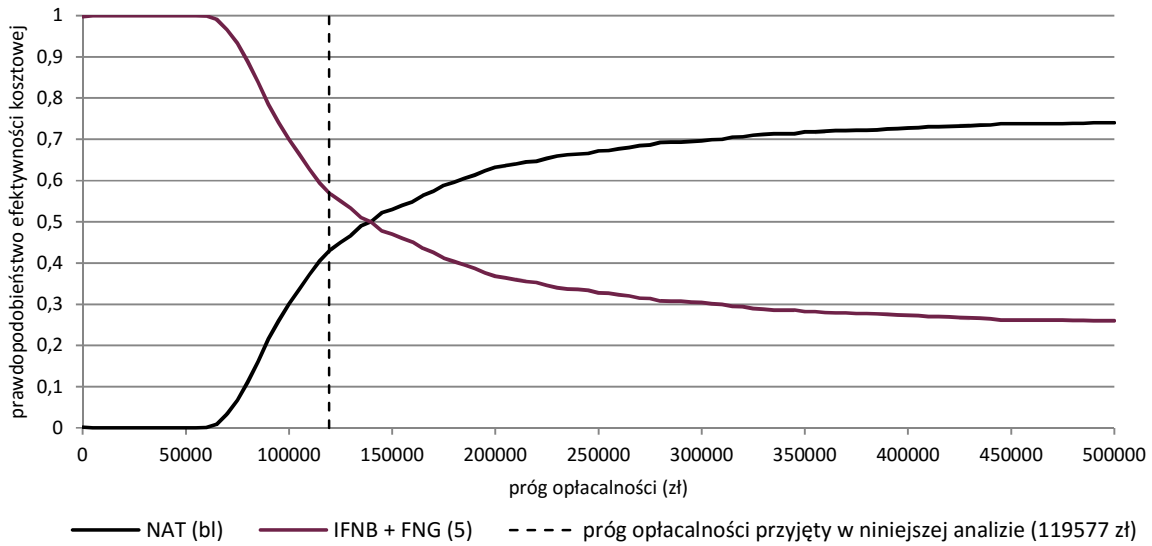
W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 136).

Tabela 136.
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ + pacjent – [REDACTED]

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs IFNB + FNG (5)	80%	20%	0%	0%

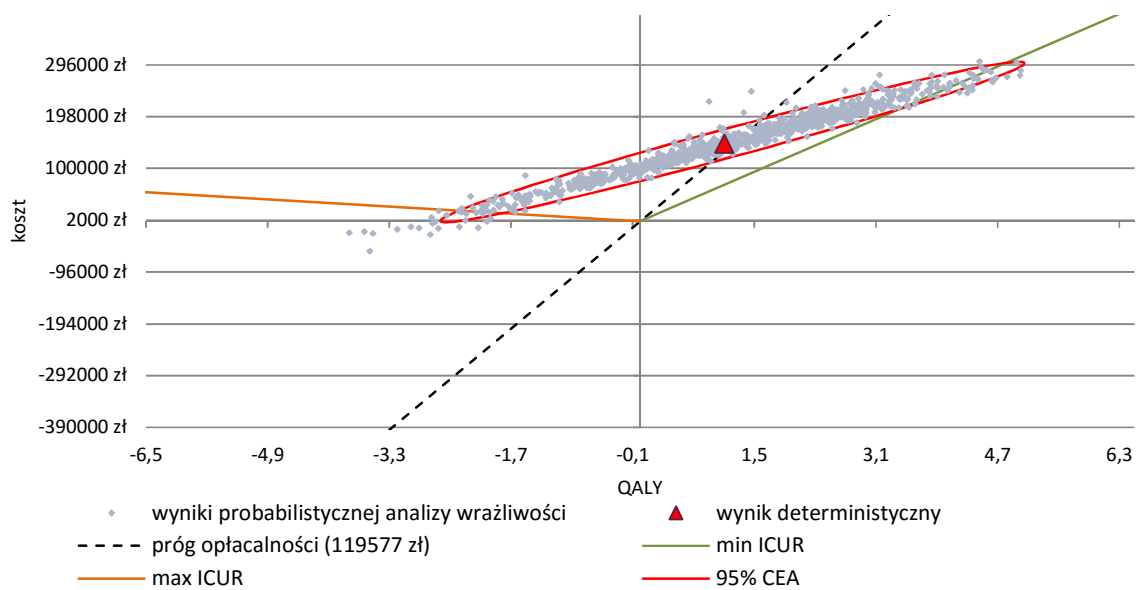
Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i IFNB + FNG (5).

Wykres 105.
Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ + pacjent



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) pozwala stwierdzić, że 52% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem GA + FNG (5).

Wykres 106.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z GA + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ + pacjent –



W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 137).

Tabela 137.

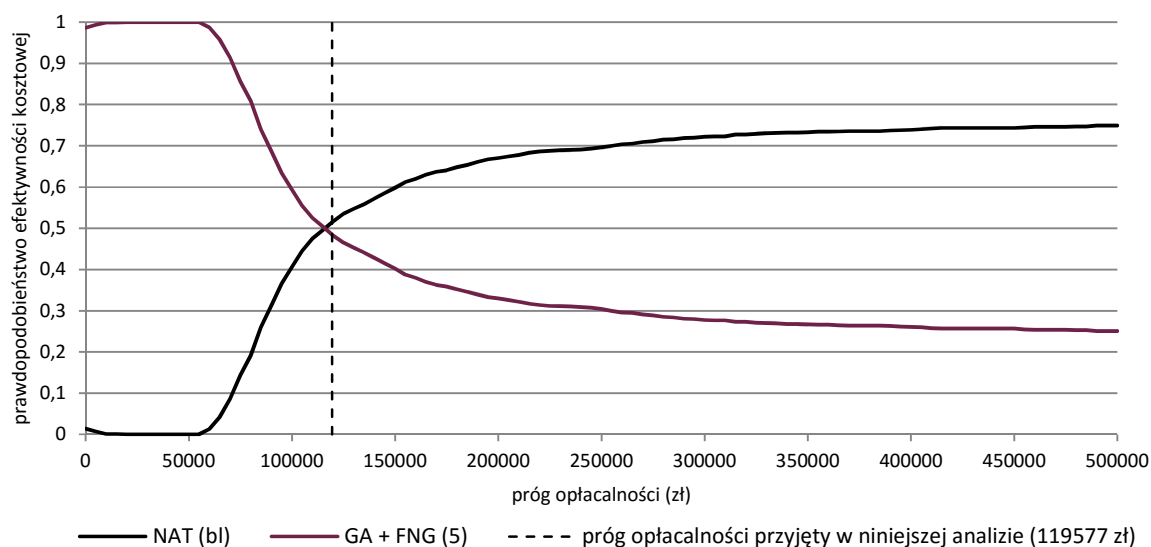
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ + pacjent – [REDACTED]

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs GA + FNG (5)	79%	20%	1%	0%

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i GA + FNG (5).

Wykres 107.

Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ + pacjent – [REDACTED]



7.3.2. Perspektywa NFZ

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------

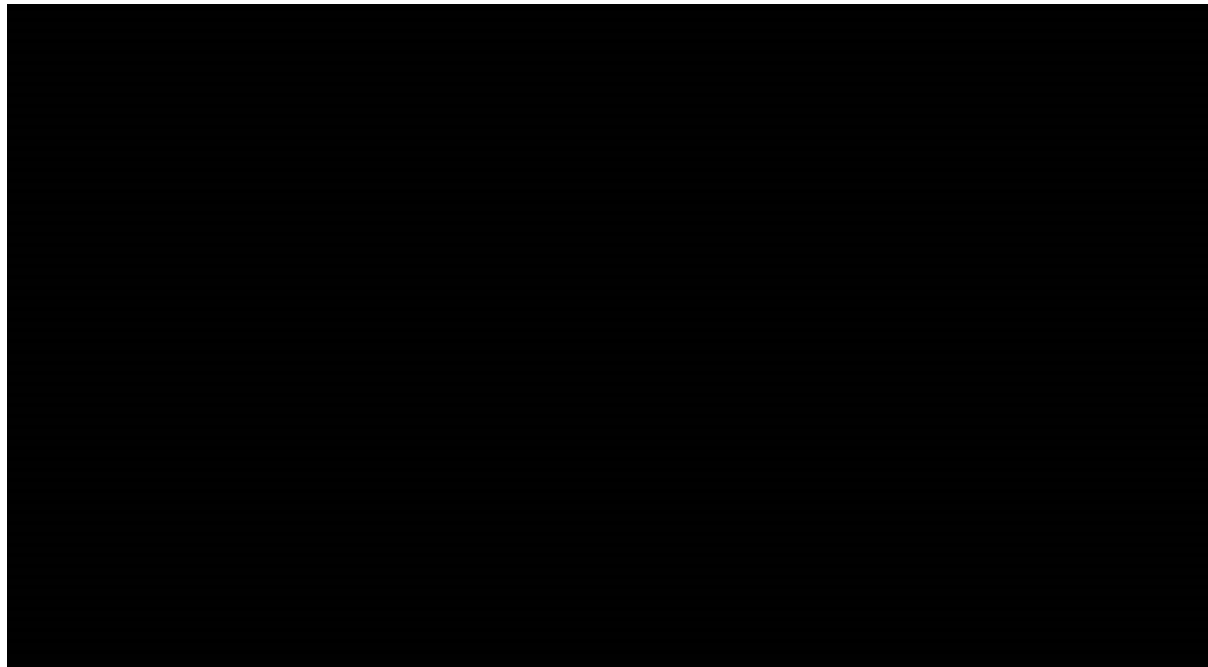
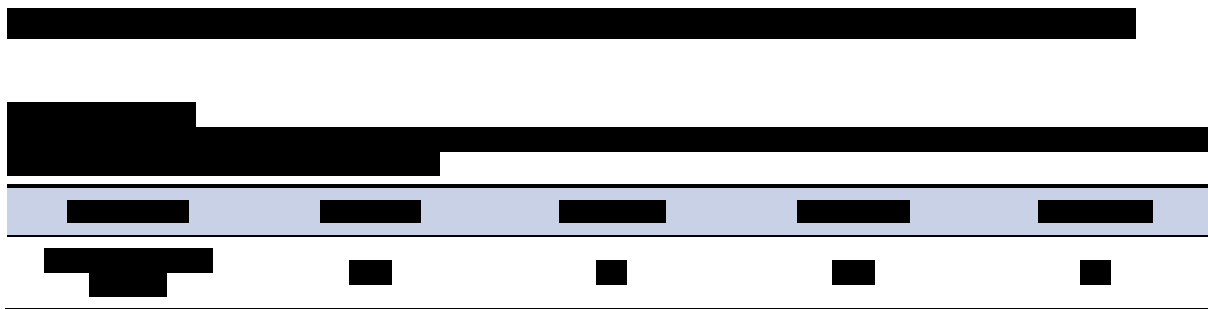
[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

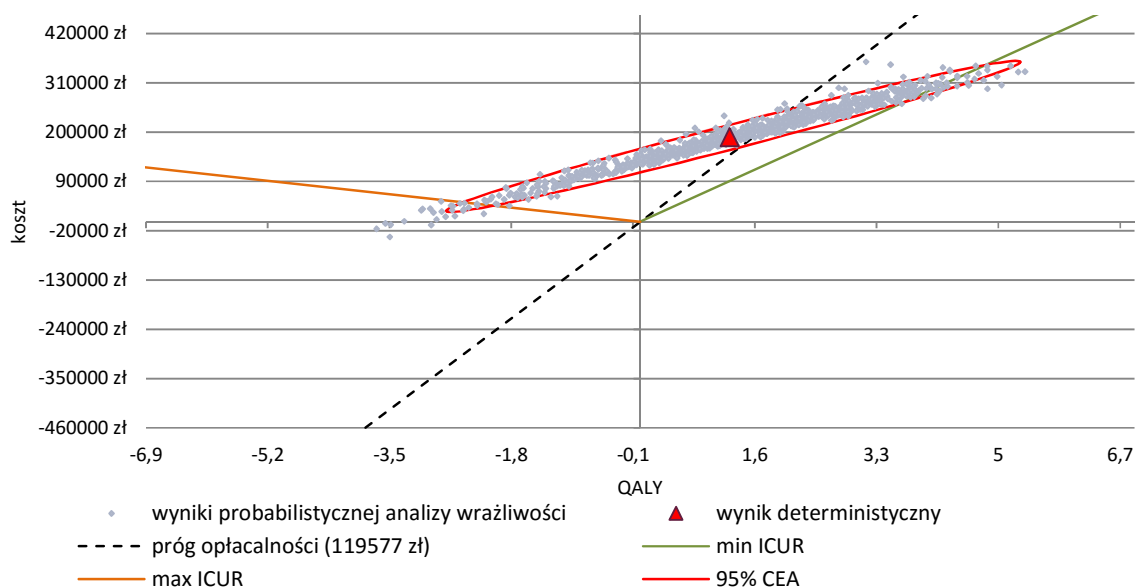
[Redacted text block]

[Redacted text block]



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) pozwala stwierdzić, że 42% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem IFNB + FNG (5).

Wykres 112.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z IFNB + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ



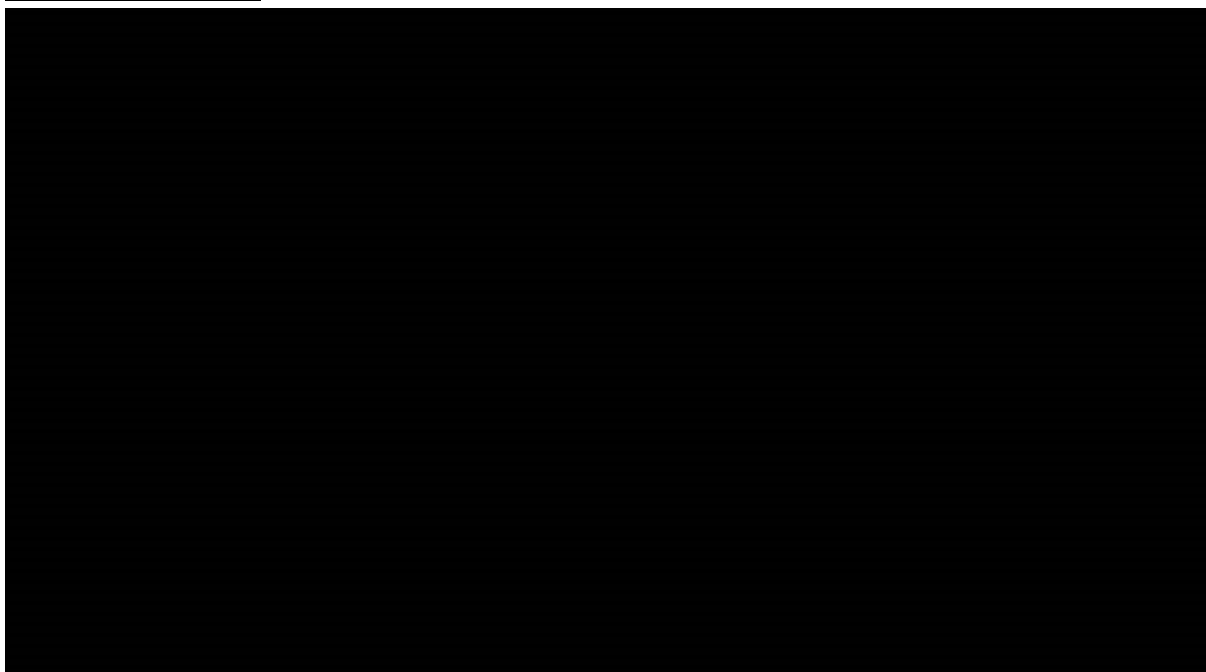
W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 140).

Tabela 140.
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs IFNB + FNG (5)	80%	20%	1%	0%

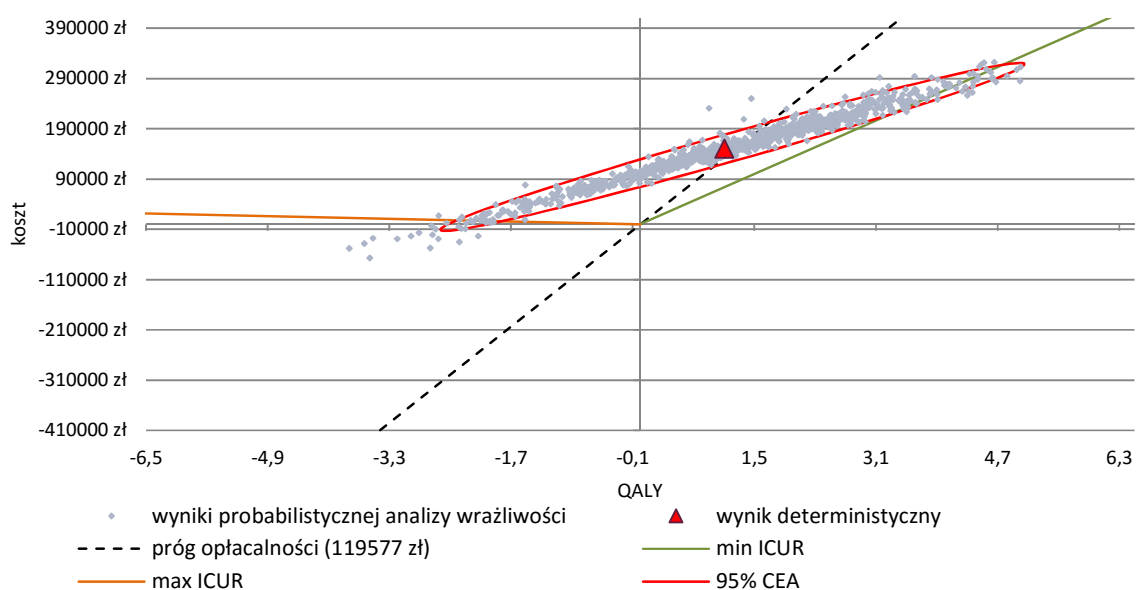
Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i IFNB + FNG (5).

Wykres 113.
Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) pozwala stwierdzić, że 50% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem GA + FNG (5).

Wykres 114.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z GA + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ



W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 141).

Tabela 141.

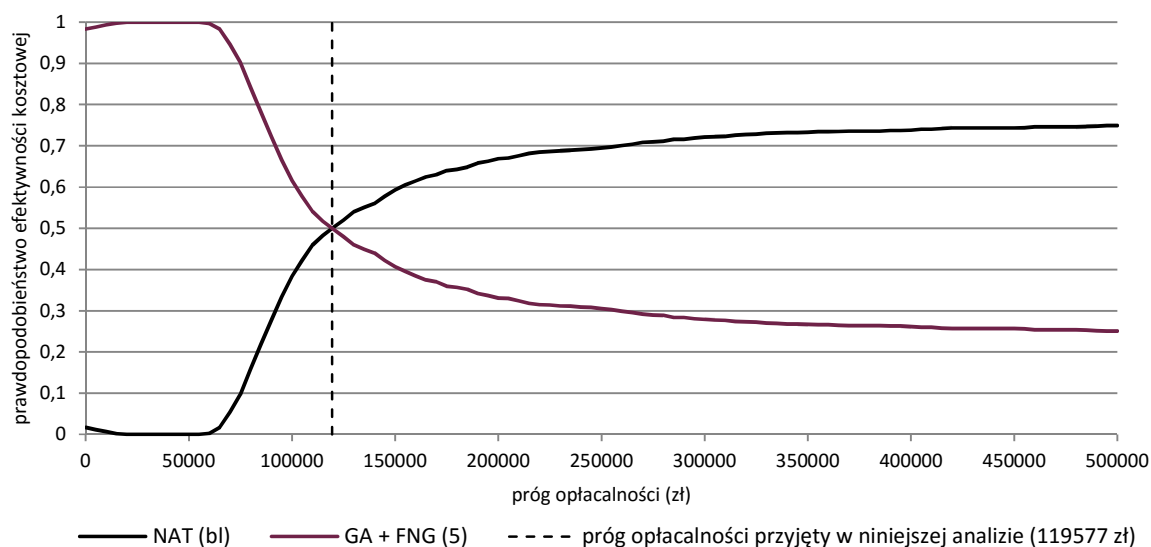
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ [REDACTED]

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs GA + FNG (5)	79%	20%	2%	0%

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i GA + FNG (5).

Wykres 115.

Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ – [REDACTED]



7.3.3. Perspektywa społeczna

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------

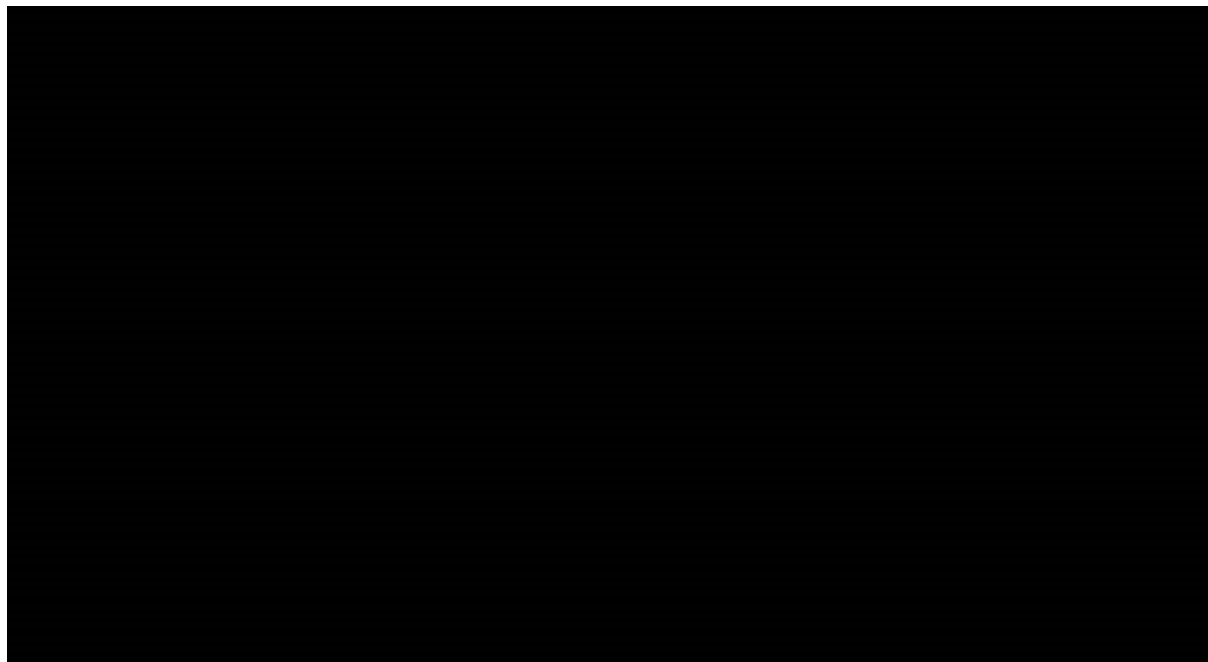
[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted content]

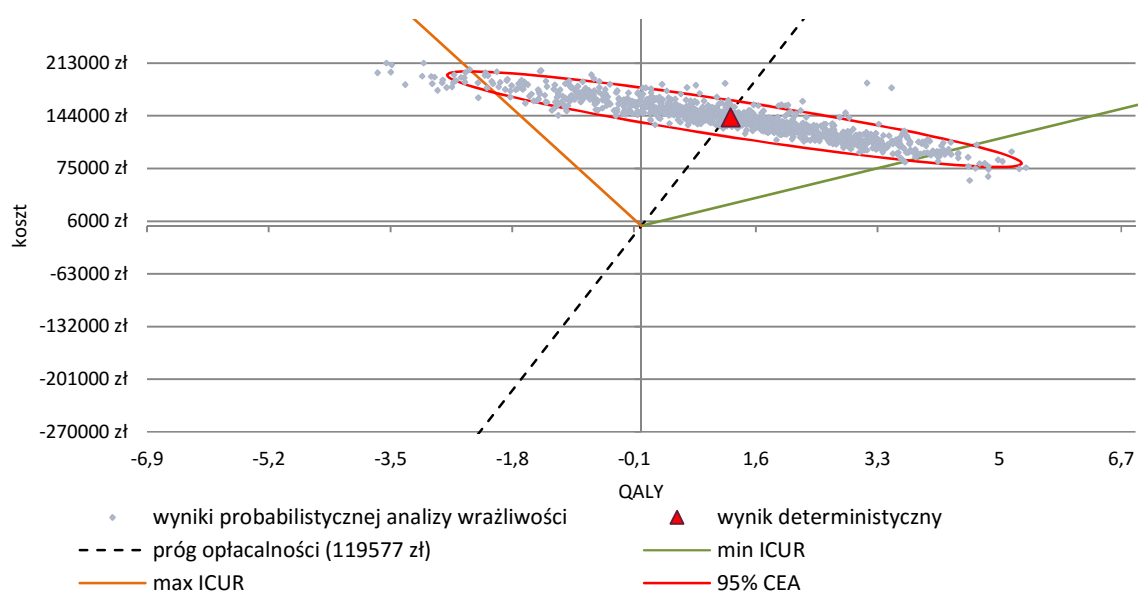
[Redacted content]

[Redacted content]



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) pozwala stwierdzić, że 54% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem IFNB + FNG (5).

Wykres 120.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z IFNB + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa społeczna –



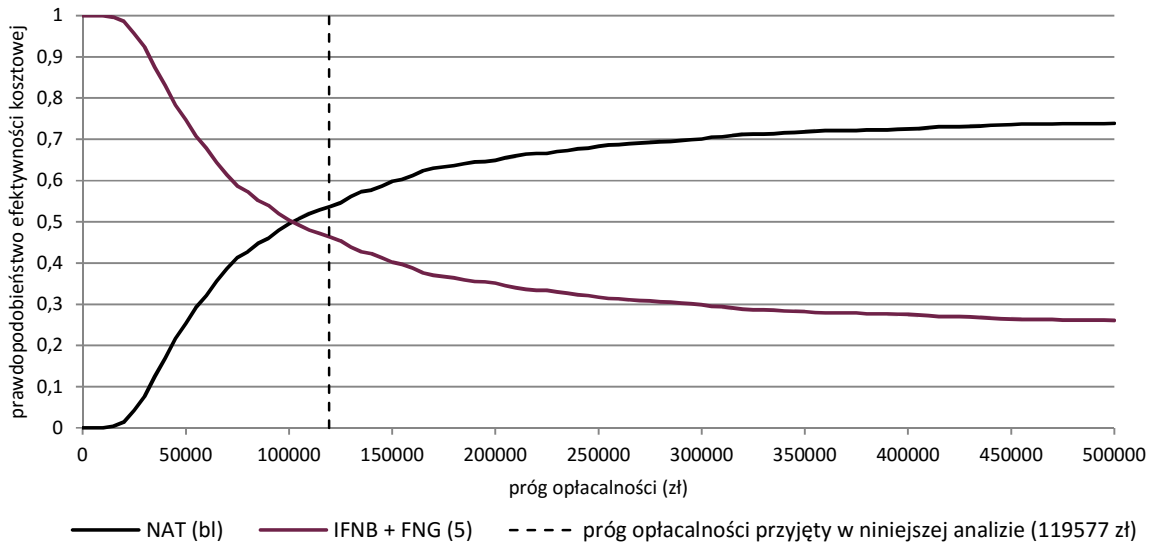
W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 144).

Tabela 144.
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (+) RES – Perspektywa społeczna –

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs IFNB + FNG (5)	80%	20%	0%	0%

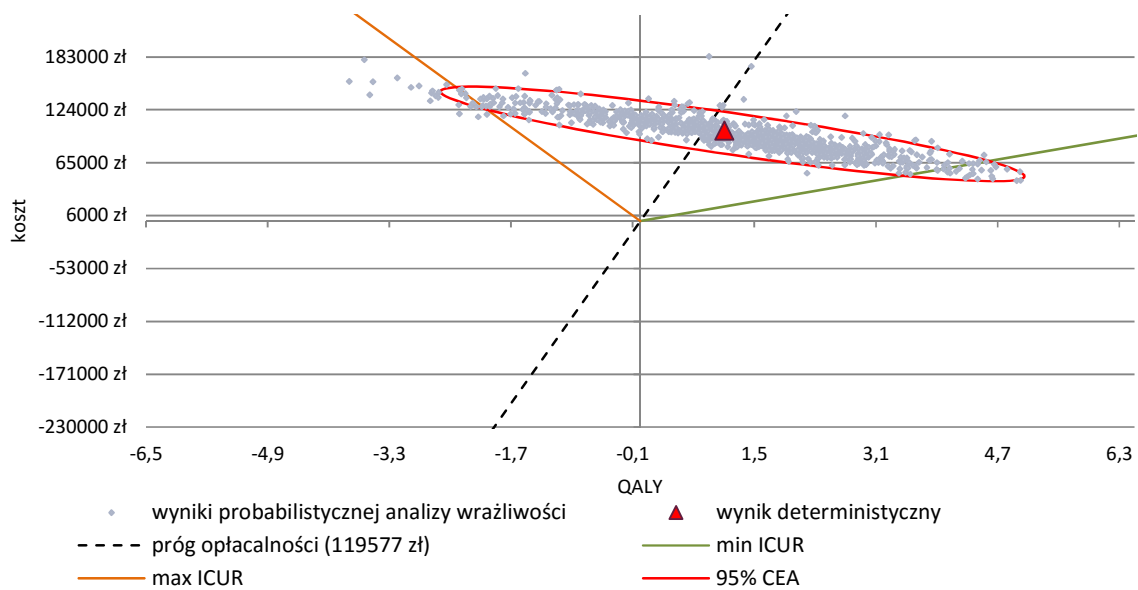
Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i IFNB + FNG (5).

Wykres 121.
Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa społeczna –



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) pozwala stwierdzić, że 62% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem GA + FNG (5).

Wykres 122.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z GA + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa społeczna –



[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

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

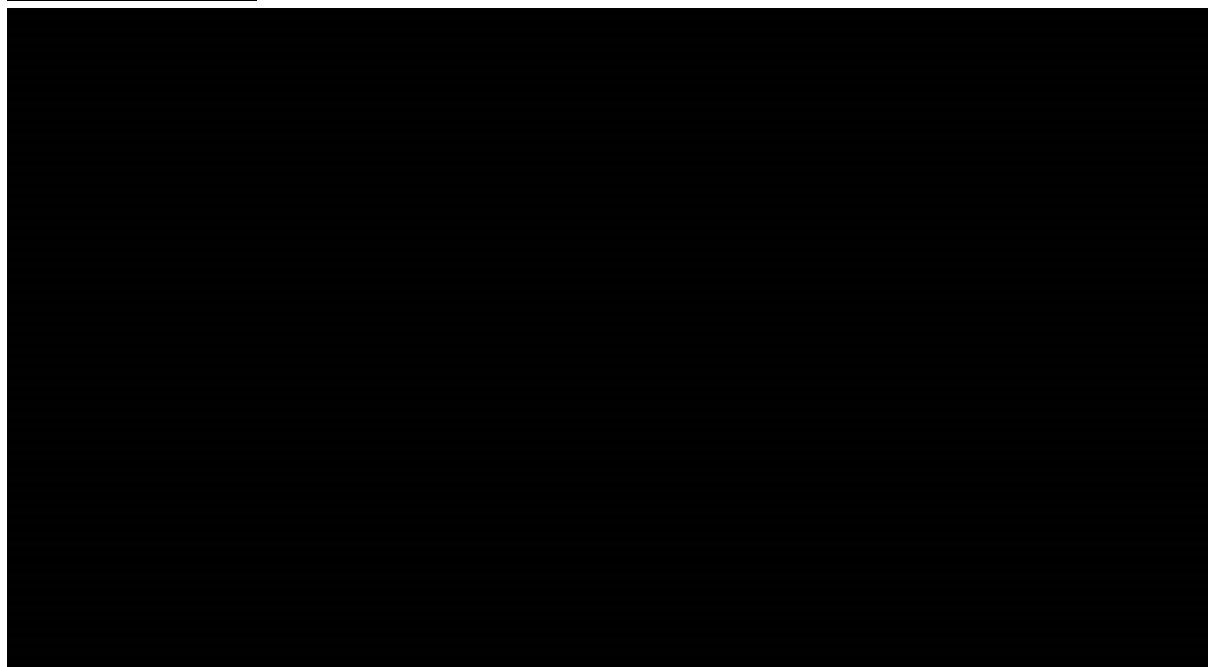
[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted content]

[Redacted content]

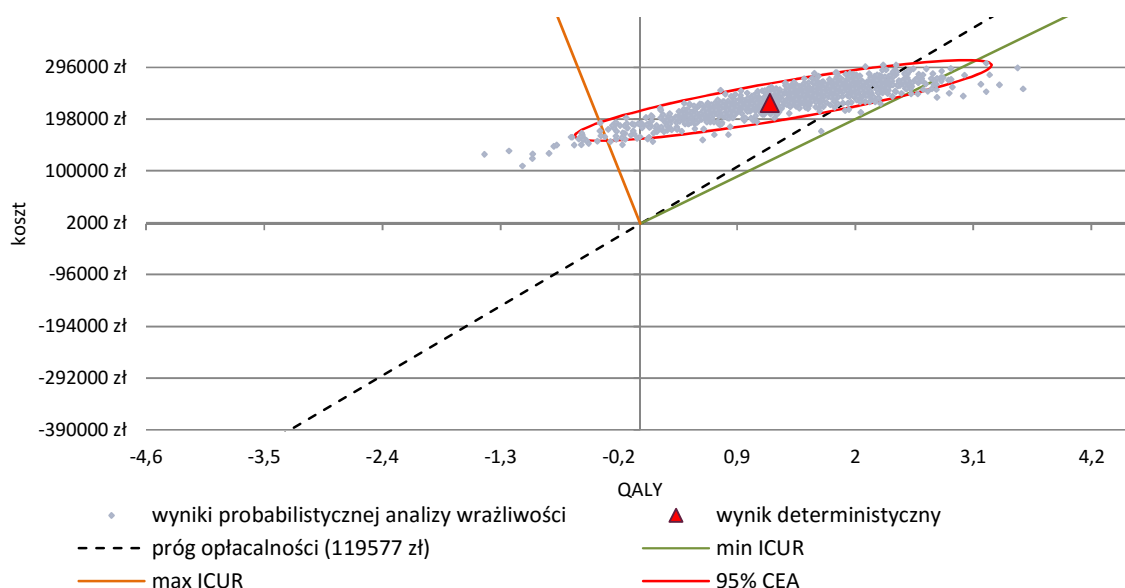
[Redacted content]



[Redacted text]

Analiza wykresu dla porównania NAT (b) vs FNG (5) pozwala stwierdzić, że 15% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (b) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem FNG (5).

Wykres 128.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z FNG (5) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent – [REDACTED]



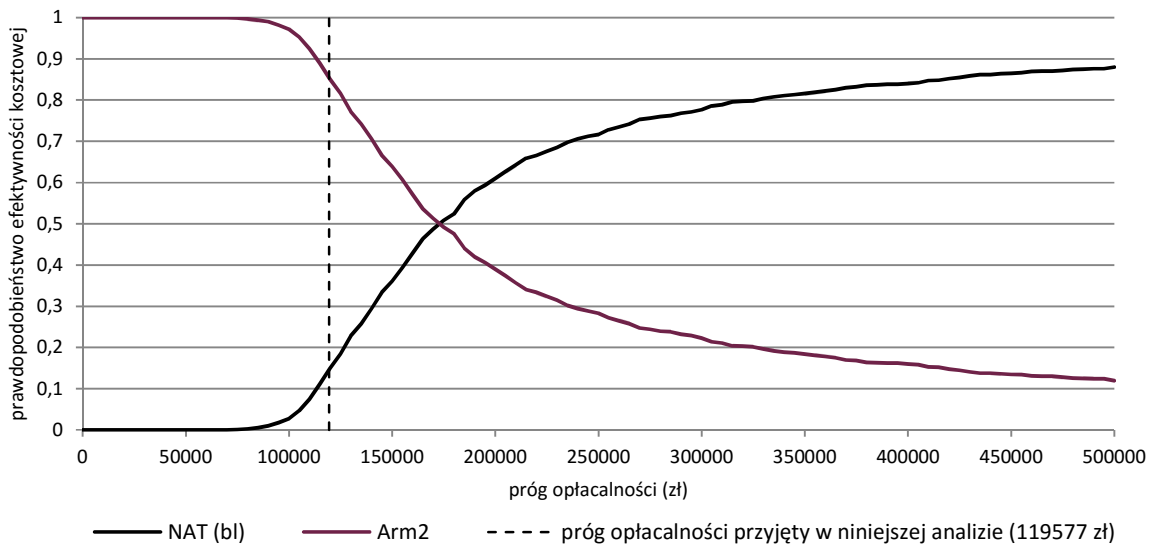
W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 148).

Tabela 148.
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent – [REDACTED]

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs FNG (5)	94%	6%	0%	0%

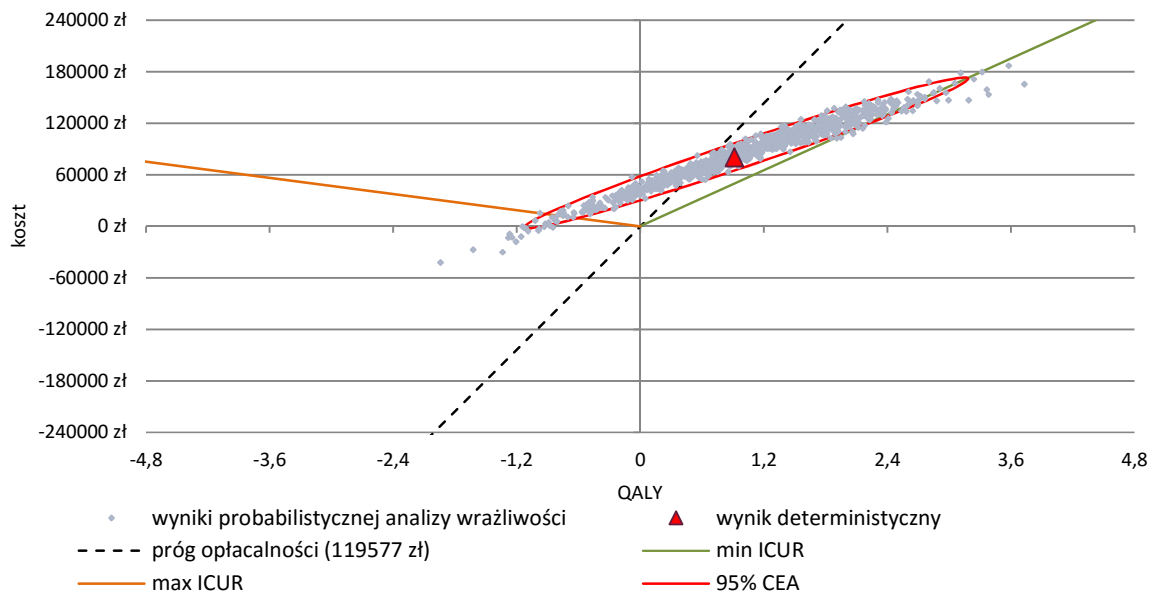
Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i FNG (5).

Wykres 129.
Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs FNG (5) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs FNG (bl) pozwala stwierdzić, że 71% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem FNG (bl).

Wykres 130.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z FNG (bl) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent –



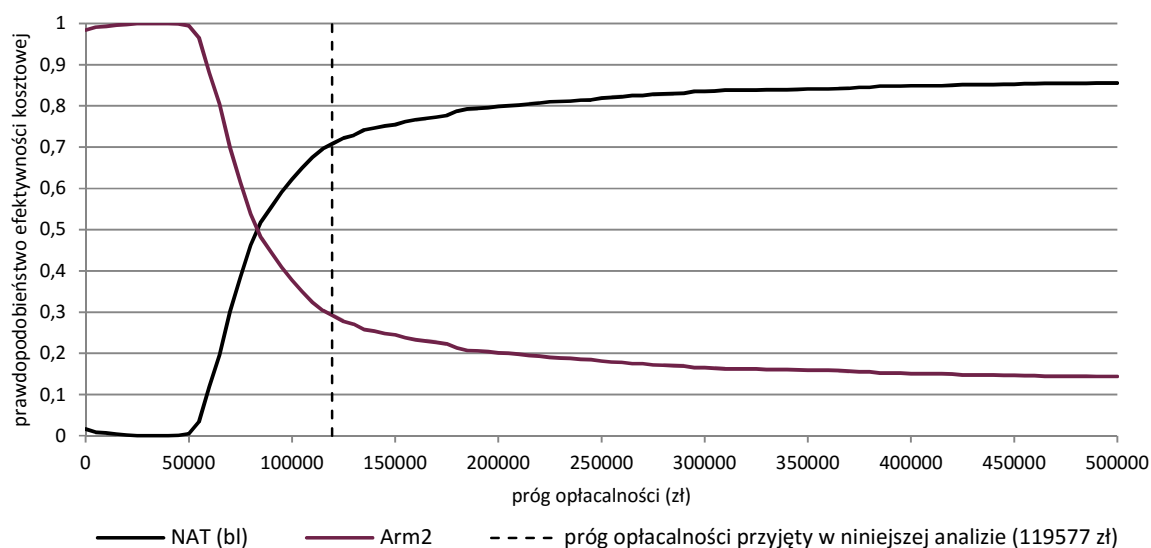
W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 149).

Tabela 149.
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent – [REDACTED]

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs FNG (bl)	87%	11%	2%	0%

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i FNG (bl).

Wykres 131.
Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs FNG (bl) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent [REDACTED]



7.4.2. Perspektywa NFZ

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

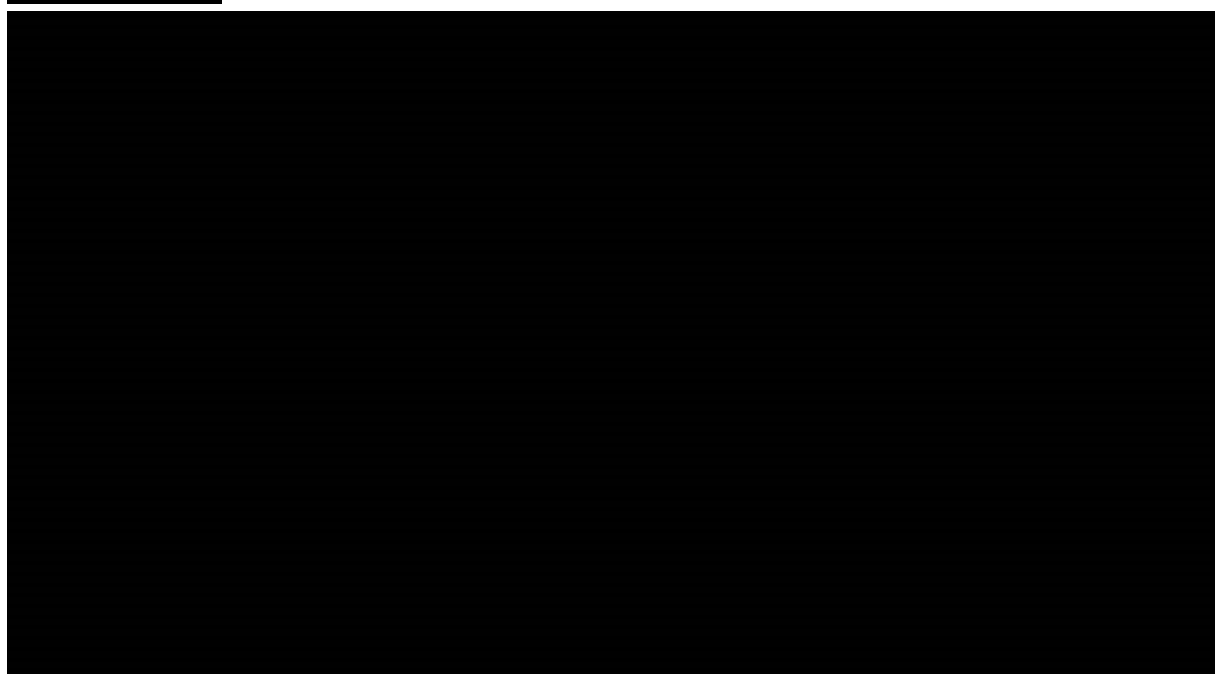
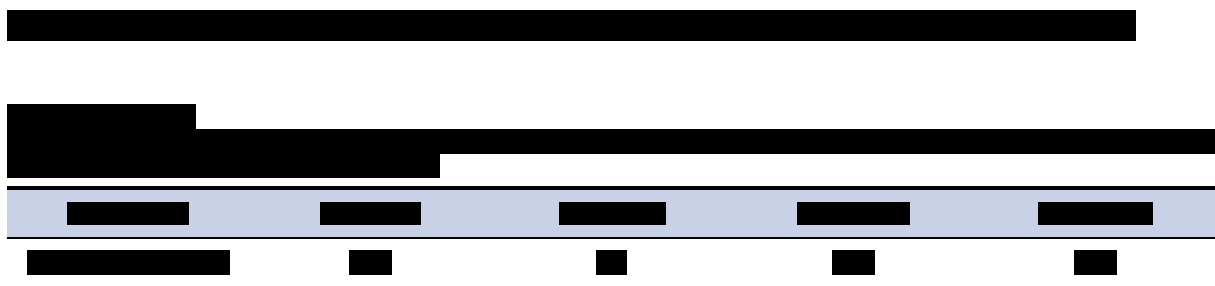
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

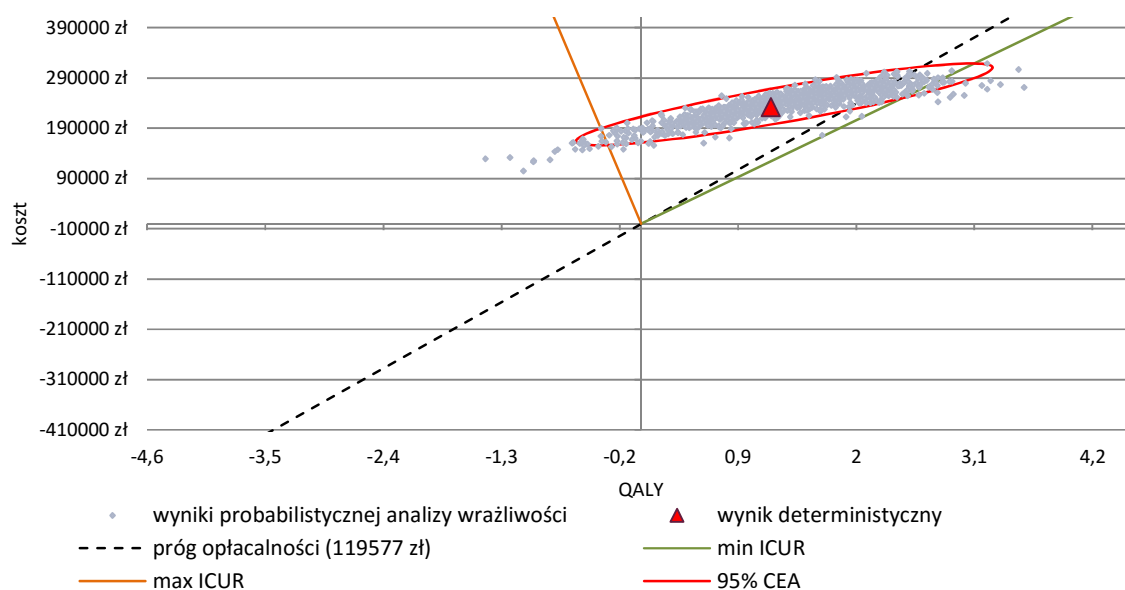
[Redacted text block]

[Redacted text block]



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs FNG (5) pozwala stwierdzić, że 13% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem FNG (5).

Wykres 136.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z FNG (5) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ –



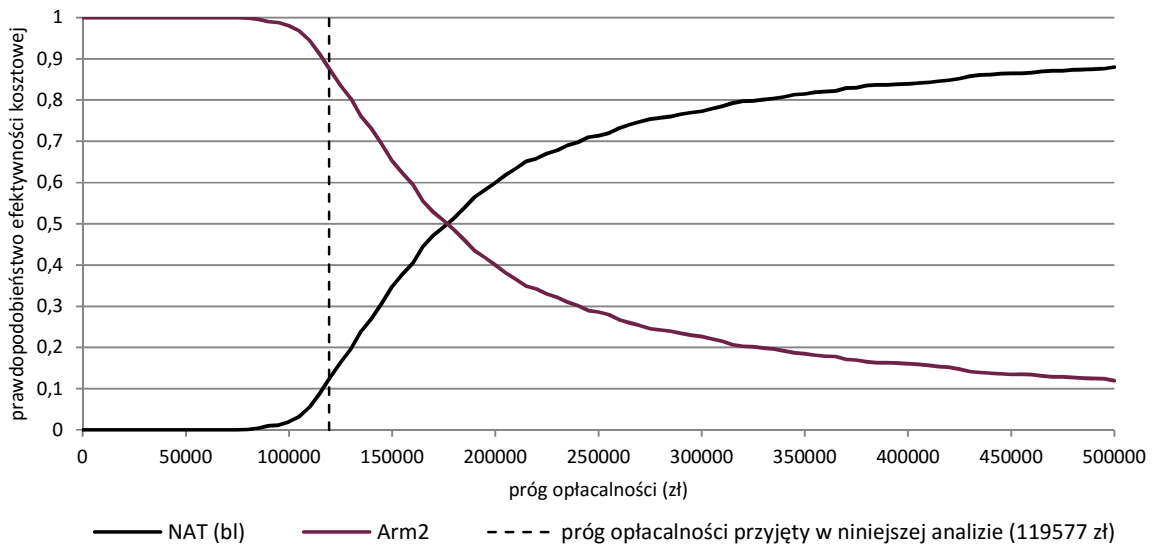
W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 152).

Tabela 152.
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ –

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs FNG (5)	94%	6%	0%	0%

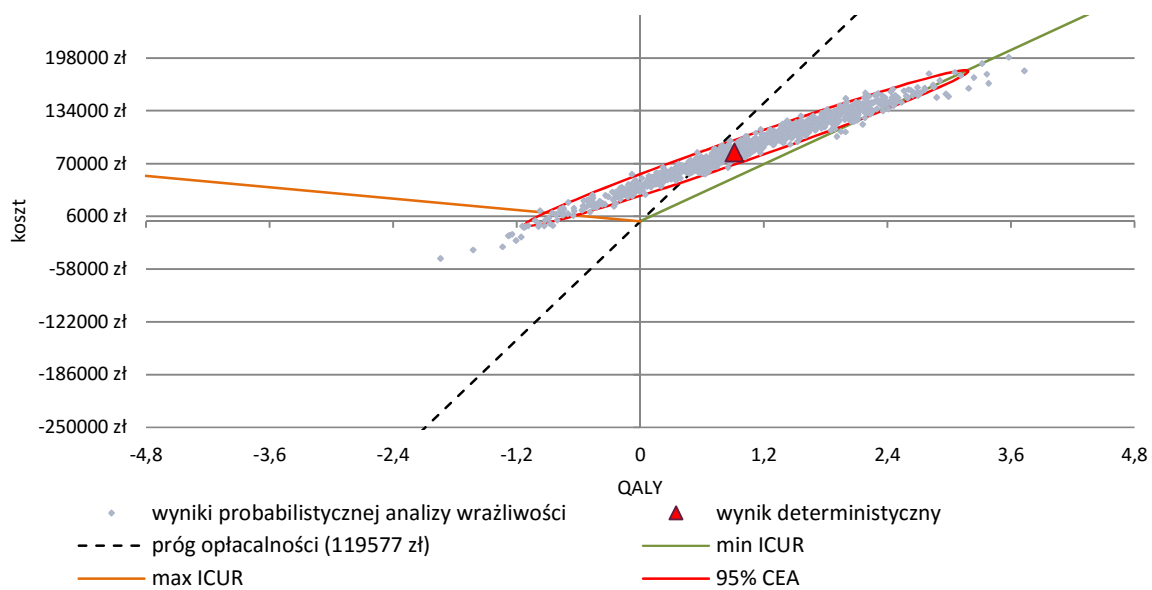
Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i FNG (5).

Wykres 137.
Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs FNG (5) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ –



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs FNG (bl) pozwala stwierdzić, że 70% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem FNG (bl).

Wykres 138.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z FNG (bl) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ –



W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 153).

Tabela 153.

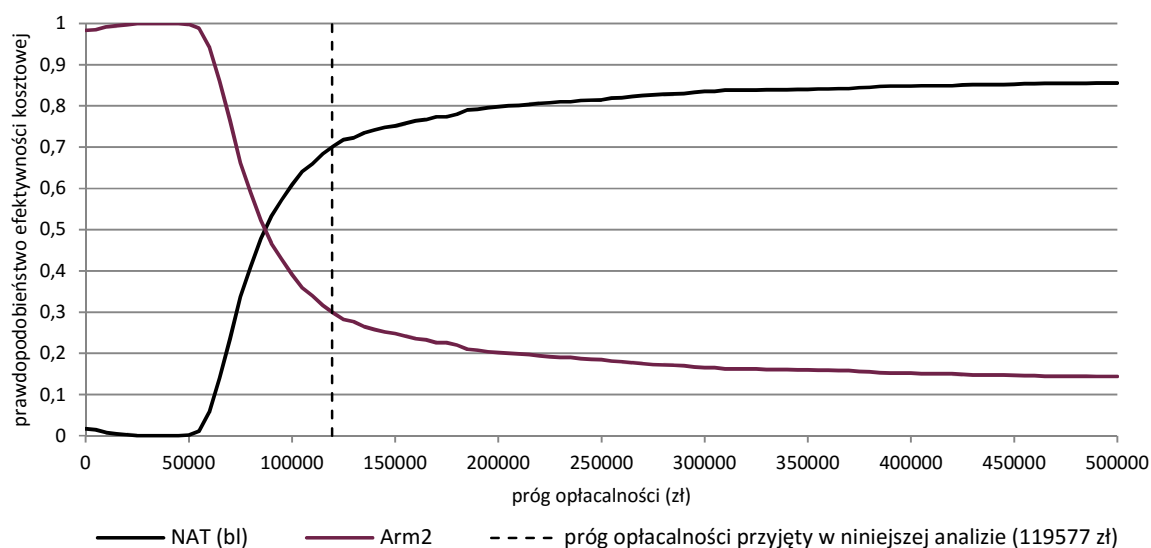
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ – [REDACTED]

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs FNG (bl)	87%	11%	2%	0%

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i FNG (bl).

Wykres 139.

Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs FNG (bl) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ – [REDACTED]



7.4.3. Perspektywa społeczna

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

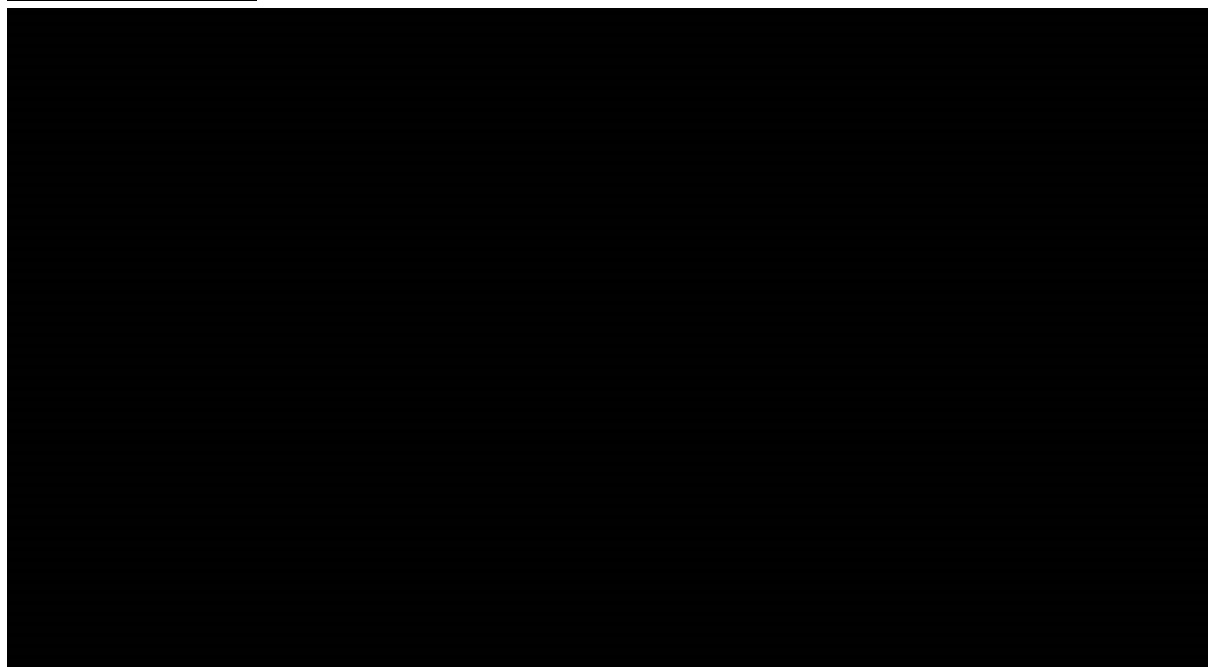
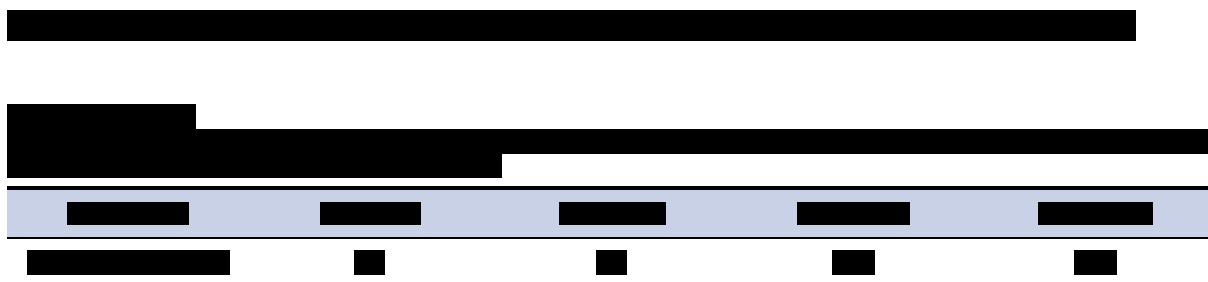
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

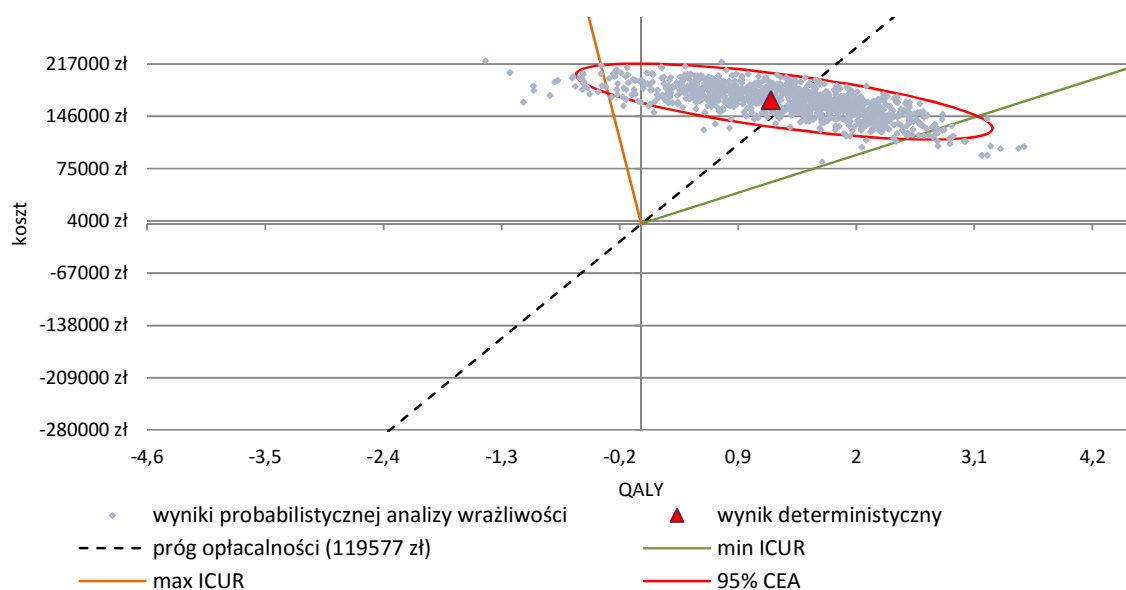
[Redacted text block]

[Redacted text block]



Analiza wykresu dla porównania NAT (b) vs FNG (5) pozwala stwierdzić, że 49% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (b) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem FNG (5).

Wykres 144.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (b) z FNG (5) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa społeczna



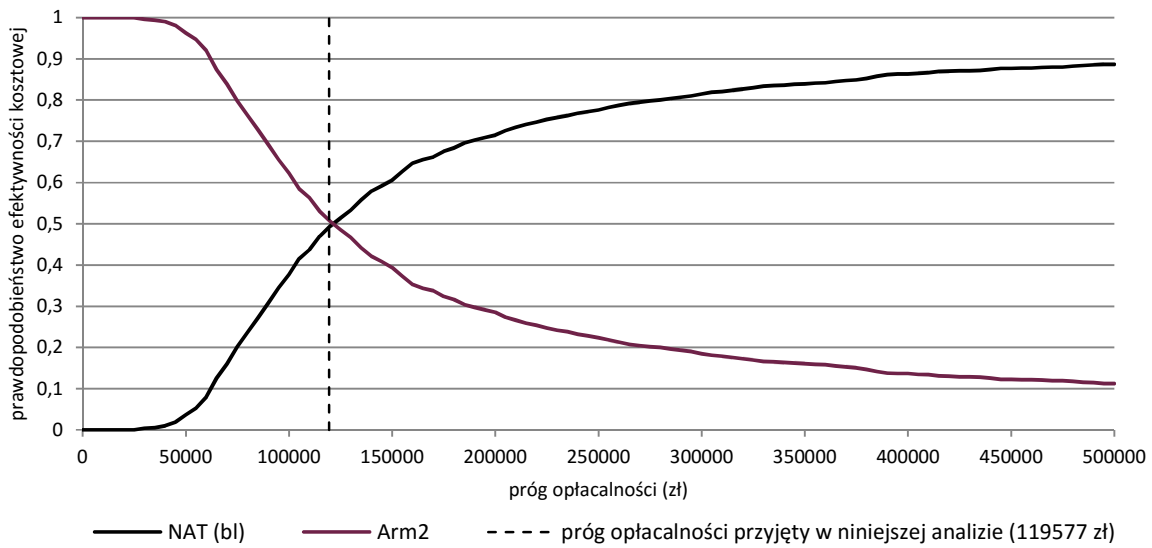
W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 156).

Tabela 156.
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa społeczna –

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (b) vs FNG (5)	94%	6%	0%	0%

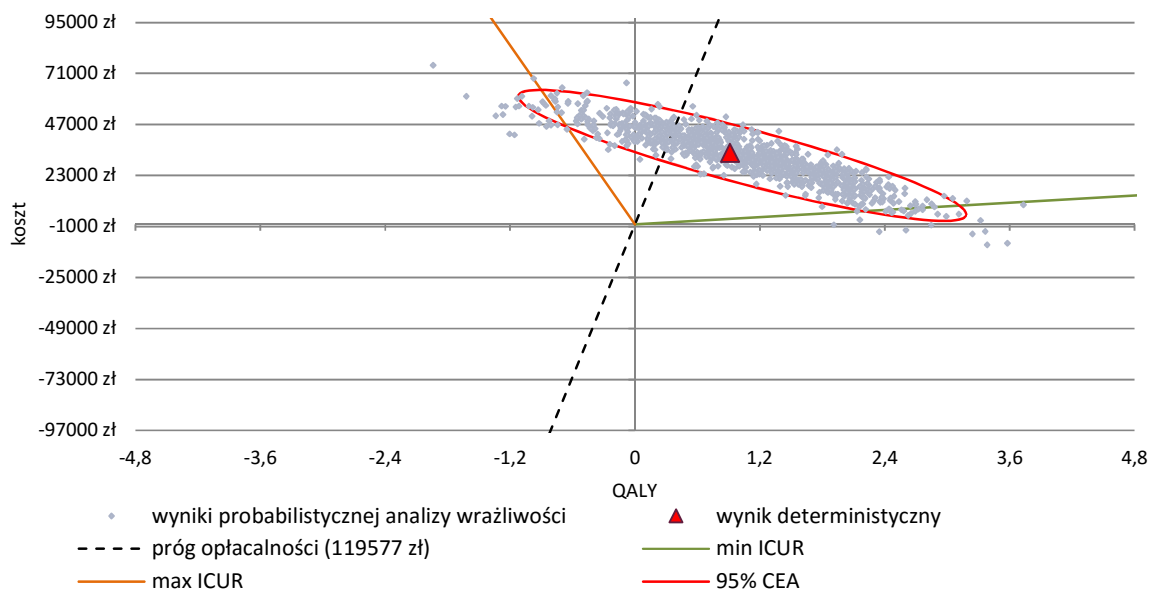
Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (b) i FNG (5).

Wykres 145.
Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs FNG (5) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa społeczna –



Analiza wykresu dla porównania NAT (bl) vs FNG (bl) pozwala stwierdzić, że 77% punktów znajduje się poniżej progu opłacalności. Oznacza to, że z takim prawdopodobieństwem terapia z zastosowaniem NAT (bl) jest bardziej opłacalna od terapii z zastosowaniem FNG (bl).

Wykres 146.
Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z FNG (bl) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa społeczna



W tabeli poniżej zestawiono rozkład rezultatów PSA na płaszczyźnie opłacalności (Tabela 157).

Tabela 157.

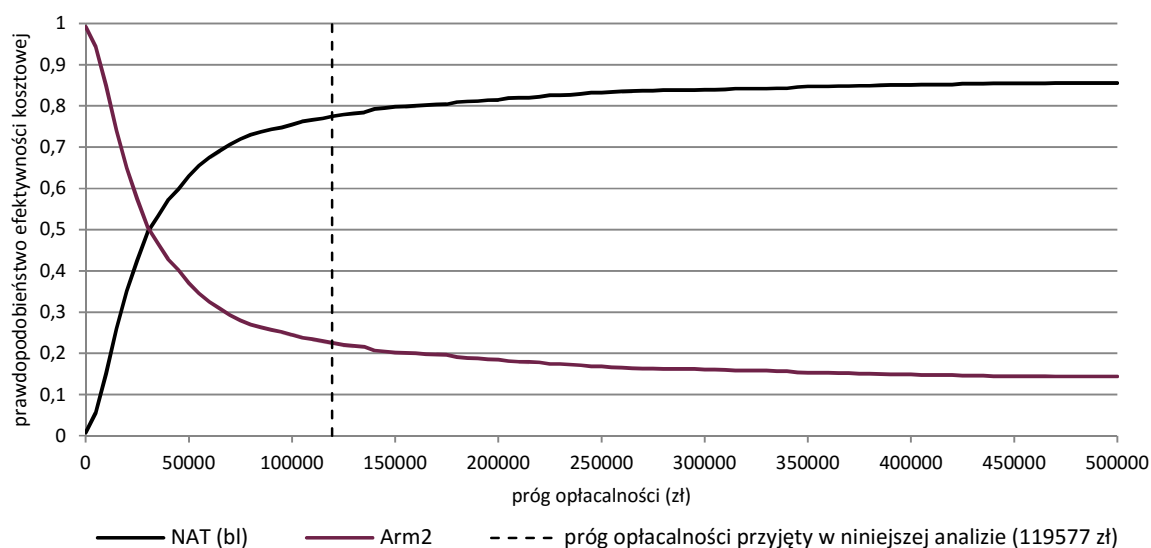
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa społeczna

Porównanie	Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV
NAT (bl) vs FNG (bl)	87%	13%	0%	1%

Na wykresie poniżej przedstawiono przebieg krzywych akceptowalności dla QALY dla porównania NAT (bl) i FNG (bl).

Wykres 147.

Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs FNG (bl) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa społeczna



8. JEDNOKIERUNKOWA ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

8.1. Scenariusze analizy wrażliwości

Wartości parametrów uwzględnione w jednokierunkowych analizach wrażliwości wraz z ich wartościami domyślnymi w analizie podstawowej zestawiono w poniższej tabeli (Tabela 158).

Tabela 158.
Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości

Scenariusz	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Wartość w analizie wrażliwości/ uzasadnienie zakresu zmienności	Opcja w arkuszu kalkulacyjnym
Parametry ogólne			
1a		5% dla kosztów i 5% dla efektów zdrowotnych	
1b	Dyskontowanie (5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych)	0% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych	Costs discount rate/Outcomes discount rate
1c		5% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych	
Skuteczność terapii			
2a		Minimalne wartości dla NAT (Tabela 26)	
2b		Minimalne wartości dla komparatorów (Tabela 26)	
2c	Wpływ interwencji na progresję niesprawności (Tabela 25)	Maksymalne wartości dla NAT (Tabela 26)	Progression RR data
2d		Maksymalne wartości dla komparatorów (Tabela 26)	
2e		Wyniki MTC (Tabela 26)	
3a	RR dla przejść między RRSM a SPSM (korzyść ze stosowania interwencji o połowę mniejsza niż w przypadku przejść między EDSS dla RRSM)	1,00 (brak różnicy)	Progression to SPSM - RR assumption
3b		Wartości RR jak dla przejść między EDSS dla RRSM	

Scenariusz	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Wartość w analizie wrażliwości/ uzasadnienie zakresu zmienności	Opcja w arkuszu kalkulacyjnym
4a	Wpływ interwencji na roczne wskaźniki rzutów (Tabela 25)	Minimalne wartości dla NAT (Tabela 26)	Relapse rate RR data
4b		Minimalne wartości dla komparatorów (Tabela 26)	
4c		Maksymalne wartości dla NAT (Tabela 26)	
4d		Maksymalne wartości dla komparatorów (Tabela 26)	
Śmiertelność			
5a	SMR dla poszczególnych stanów EDSS (Tabela 16)	Minimalne wartości (Tabela 16)	EDSS Mortality rate mplier
5b		Maksymalne wartości (Tabela 16)	
6	Roczne prawdopodobieństwo zgonu z powodu PML (0,23)	0,67, maksymalna wartość, analiza Gani 2008 [41]	PML related mortality
Użyteczności			
7a	Użyteczności stanów EDSS (Tabela 41)	Dane z Fogarty 2013 (alternatywne źródło danych)	EDSS utilities
7b		Dane z Fisk 2005 (alternatywne źródło danych)	
8a	Spadek użyteczności w trakcie rzutu (0,071)	Minimalna wartość – 0,021	Relapse disutility
8b		Maksymalna wartość – 0,468	
9a	Użyteczność dla stanu PML (0,27)	-0,022	PML utility
9b		0,653	
10a	Spadek użyteczności związany z terapią (Tabela 44)	Brak wpływu terapii na użyteczność (Tabela 44)	AE/Drug administration related utility decrease
10b		Maksymalny wpływ terapii na użyteczność (Tabela 44)	
Koszty			
11	Koszty leków uwzględnione w analizie (Tabela 49)	Ceny leków na podstawie wartości refundacji w okresie 01-06.2015	Drugs cost (wholesale price)
12a	Koszt rzutu choroby (3 739 zł)	3 215 zł (wartość minimalna)	Relapse cost
12b		4 262 zł (wartość maksymalna)	

Scenariusz	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Wartość w analizie wrażliwości/ uzasadnienie zakresu zmienności	Opcja w arkuszu kalkulacyjnym
13a	Roczny koszt - PML	(wartości minimalne)	PML treatment costs
13b	(wartości maksymalne)	(wartości maksymalne)	
14	Koszt podania natalizumabu (1 357 zł)	6 105 zł (podania w trakcie hospitalizacji)	NAT diagnostics costs
Inne parametry			
15	Przebieg choroby wg EDSS (na podstawie London Ontario + AFFIRM)	Na podstawie Palace 2014	Natural MS course
16a	Ryzyko wystąpienia PML (0,01% od drugiego roku JCV(-))	0,00% w każdym roku	PML Incidence
16b	(0,07 / 0,46 / 0,04% w drugim / trzecim / od czwartego roku JCV(+))	0,07 / 0,18% w drugim / 0,18% od trzeciego roku; tylko w populacji JCV(+) – alternatywny sposób obliczeń	
17a	Roczne prawdopodobieństwa przerwania terapii (Tabela 32)	Minimum zakresu zmienności dla NAT (Tabela 32)	Withdrawal from treatment
17b		Minimum zakresu zmienności dla komparatorów (Tabela 32)	
17c		Maksimum zakresu zmienności dla NAT (Tabela 32)	
17d		Maksimum zakresu zmienności dla komparatorów (Tabela 32)	

8.2. Populacja JCV(-) RES

8.2.1. Perspektywa NFZ + pacjent



Tabela 159.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent –

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 1a	6,95			6,12			0,82				
Scenariusz 1b	10,68			8,51			2,18				
Scenariusz 1c	6,95			6,12			0,82				
Scenariusz 2a	8,92			7,17			1,75				
Scenariusz 2b	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 2c	6,28			5,95			0,33				
Scenariusz 2d	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 2e	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 3a	7,42			6,58			0,84				
Scenariusz 3b	8,31			6,88			1,43				
Scenariusz 4a	7,81			6,72			1,08				
Scenariusz 4b	7,80			6,72			1,08				

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 4c	7,79	■	■	6,72	■	■	1,07	■	■	■	■
Scenariusz 4d	7,80	■	■	6,72	■	■	1,08	■	■	■	■
Scenariusz 5a	7,68	■	■	6,50	■	■	1,18	■	■	■	■
Scenariusz 5b	7,77	■	■	6,81	■	■	0,95	■	■	■	■
Scenariusz 6	7,80	■	■	6,72	■	■	1,08	■	■	■	■
Scenariusz 7a	8,39	■	■	7,31	■	■	1,09	■	■	■	■
Scenariusz 7b	10,80	■	■	10,05	■	■	0,75	■	■	■	■
Scenariusz 8a	7,88	■	■	6,82	■	■	1,06	■	■	■	■
Scenariusz 8b	7,16	■	■	5,96	■	■	1,21	■	■	■	■
Scenariusz 9	7,80	■	■	6,72	■	■	1,08	■	■	■	■
Scenariusz 10a	7,85	■	■	6,75	■	■	1,10	■	■	■	■
Scenariusz 10b	7,40	■	■	6,52	■	■	0,88	■	■	■	■
Scenariusz 11	7,80	■	■	6,72	■	■	1,08	■	■	■	■
Scenariusz 12a	7,80	■	■	6,72	■	■	1,08	■	■	■	■
Scenariusz 12b	7,80	■	■	6,72	■	■	1,08	■	■	■	■
Scenariusz 13a	7,80	■	■	6,72	■	■	1,08	■	■	■	■
Scenariusz 13b	7,80	■	■	6,72	■	■	1,08	■	■	■	■
Scenariusz 14	7,80	■	■	6,72	■	■	1,08	■	■	■	■
Scenariusz 15	7,80	■	■	6,72	■	■	1,08	■	■	■	■
Scenariusz 16a	7,80	■	■	6,72	■	■	1,08	■	■	■	■
Scenariusz 17a	7,81	■	■	6,72	■	■	1,09	■	■	■	■

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 17b	7,80	■	■	6,72	■	■	1,08	■	■	■	
Scenariusz 17c	7,79	■	■	6,72	■	■	1,07	■	■	■	
Scenariusz 17d	7,80	■	■	6,72	■	■	1,08	■	■	■	

Tabela 160.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs IFNB + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent – ■

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – IFNB + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80	■	■	6,73	■	■	1,06	■	■	■	
Scenariusz 1a	6,95	■	■	6,05	■	■	0,89	■	■	■	
Scenariusz 1b	10,68	■	■	8,93	■	■	1,75	■	■	■	
Scenariusz 1c	6,95	■	■	6,05	■	■	0,89	■	■	■	
Scenariusz 2a	8,92	■	■	6,87	■	■	2,05	■	■	■	
Scenariusz 2b	7,80	■	■	8,00	■	■	-0,20	■	■	■	
Scenariusz 2c	6,28	■	■	6,51	■	■	-0,23	■	■	■	
Scenariusz 2d	7,80	■	■	5,34	■	■	2,46	■	■	■	
Scenariusz 2e	7,80	■	■	6,34	■	■	1,46	■	■	■	
Scenariusz 3a	7,42	■	■	6,51	■	■	0,91	■	■	■	
Scenariusz 3b	8,31	■	■	7,01	■	■	1,30	■	■	■	

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 4a	7,81			6,74			1,07				
Scenariusz 4b	7,80			6,74			1,06				
Scenariusz 4c	7,79			6,73			1,06				
Scenariusz 4d	7,80			6,73			1,07				
Scenariusz 5a	7,68			6,55			1,12				
Scenariusz 5b	7,77			6,78			0,99				
Scenariusz 6	7,80			6,73			1,06				
Scenariusz 7a	8,39			7,33			1,06				
Scenariusz 7b	10,80			9,97			0,83				
Scenariusz 8a	7,88			6,84			1,04				
Scenariusz 8b	7,16			5,93			1,23				
Scenariusz 9	7,80			6,73			1,06				
Scenariusz 10a	7,85			7,00			0,84				
Scenariusz 10b	7,40			6,06			1,35				
Scenariusz 11	7,80			6,73			1,06				
Scenariusz 12a	7,80			6,73			1,06				
Scenariusz 12b	7,80			6,73			1,06				
Scenariusz 13a	7,80			6,73			1,06				
Scenariusz 13b	7,80			6,73			1,06				
Scenariusz 14	7,80			6,73			1,06				
Scenariusz 15	7,80			6,73			1,06				

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 16a	7,80	██████	██████	6,74	██████	██████	1,07	██████	██████	██████	█
Scenariusz 17a	7,81	██████	██████	6,74	██████	██████	1,08	██████	██████	██████	█
Scenariusz 17b	7,80	██████	██████	6,73	██████	██████	1,07	██████	██████	██████	█
Scenariusz 17c	7,79	██████	██████	6,73	██████	██████	1,06	██████	██████	██████	█
Scenariusz 17d	7,80	██████	██████	6,74	██████	██████	1,06	██████	██████	██████	█

Tabela 161.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80	██████	██████	6,54	561 075	85 796	1,26	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 1a	6,95	██████	██████	5,90	561 075	95 113	1,05	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 1b	10,68	██████	██████	8,57	1 030 376	120 275	2,12	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 1c	6,95	██████	██████	5,90	561 075	95 113	1,05	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2a	8,92	██████	██████	6,54	561 075	85 796	2,38	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2b	7,80	██████	██████	7,89	604 444	76 585	-0,09	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2c	6,28	██████	██████	6,54	561 075	85 796	-0,26	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2d	7,80	██████	██████	5,08	513 685	101 042	2,72	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2e	7,80	██████	██████	6,11	547 506	89 653	1,69	██████	██████	██████	██████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 3a	7,42	■	■	6,35	543 454	85 632	1,07	■	■	■	■
Scenariusz 3b	8,31	■	■	6,77	581 740	85 946	1,54	■	■	■	■
Scenariusz 4a	7,81	■	■	6,54	561 075	85 796	1,27	■	■	■	■
Scenariusz 4b	7,80	■	■	6,55	558 750	85 363	1,25	■	■	■	■
Scenariusz 4c	7,79	■	■	6,54	561 075	85 796	1,25	■	■	■	■
Scenariusz 4d	7,80	■	■	6,53	563 400	86 231	1,27	■	■	■	■
Scenariusz 5a	7,68	■	■	6,34	610 110	96 180	1,33	■	■	■	■
Scenariusz 5b	7,77	■	■	6,60	508 119	76 991	1,17	■	■	■	■
Scenariusz 6	7,80	■	■	6,54	561 075	85 796	1,26	■	■	■	■
Scenariusz 7a	8,39	■	■	7,13	561 075	78 662	1,26	■	■	■	■
Scenariusz 7b	10,80	■	■	9,84	561 075	57 026	0,96	■	■	■	■
Scenariusz 8a	7,88	■	■	6,64	561 075	84 465	1,24	■	■	■	■
Scenariusz 8b	7,16	■	■	5,72	561 075	98 074	1,44	■	■	■	■
Scenariusz 9	7,80	■	■	6,54	561 075	85 796	1,26	■	■	■	■
Scenariusz 10a	7,85	■	■	6,80	561 075	82 503	1,05	■	■	■	■
Scenariusz 10b	7,40	■	■	5,86	561 075	95 732	1,54	■	■	■	■
Scenariusz 11	7,80	■	■	6,54	465 426	71 170	1,26	■	■	■	■
Scenariusz 12a	7,80	■	■	6,54	553 818	84 687	1,26	■	■	■	■
Scenariusz 12b	7,80	■	■	6,54	568 332	86 906	1,26	■	■	■	■
Scenariusz 13a	7,80	■	■	6,54	561 075	85 796	1,26	■	■	■	■
Scenariusz 13b	7,80	■	■	6,54	561 075	85 796	1,26	■	■	■	■

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 14	7,80	■	■	6,54	561 075	85 796	1,26	■	■	■	■
Scenariusz 15	7,80	■	■	6,54	561 075	85 796	1,26	■	■	■	■
Scenariusz 16a	7,80	■	■	6,54	561 075	85 796	1,26	■	■	■	■
Scenariusz 17a	7,81	■	■	6,54	561 075	85 796	1,27	■	■	■	■
Scenariusz 17b	7,80	■	■	6,54	561 229	85 768	1,26	■	■	■	■
Scenariusz 17c	7,79	■	■	6,54	561 075	85 796	1,25	■	■	■	■
Scenariusz 17d	7,80	■	■	6,54	560 892	85 817	1,26	■	■	■	■

Tabela 162.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs GA + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent ■

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80	■	■	6,91	■	■	0,88	■	■	■	■
Scenariusz 1a	6,95	■	■	6,23	■	■	0,72	■	■	■	■
Scenariusz 1b	10,68	■	■	9,11	■	■	1,57	■	■	■	■
Scenariusz 1c	6,95	■	■	6,23	■	■	0,72	■	■	■	■
Scenariusz 2a	8,92	■	■	7,07	■	■	1,84	■	■	■	■
Scenariusz 2b	7,80	■	■	8,08	■	■	-0,28	■	■	■	■
Scenariusz 2c	6,28	■	■	6,64	■	■	-0,36	■	■	■	■

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 2d	7,80	█	█	5,57	█	█	2,23	█	█	█	
Scenariusz 2e	7,80	█	█	6,72	█	█	1,08	█	█	█	
Scenariusz 3a	7,42	█	█	6,68	█	█	0,74	█	█	█	
Scenariusz 3b	8,31	█	█	7,19	█	█	1,12	█	█	█	
Scenariusz 4a	7,81	█	█	6,92	█	█	0,89	█	█	█	
Scenariusz 4b	7,80	█	█	6,92	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 4c	7,79	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 4d	7,80	█	█	6,91	█	█	0,89	█	█	█	
Scenariusz 5a	7,68	█	█	6,73	█	█	0,94	█	█	█	
Scenariusz 5b	7,77	█	█	6,96	█	█	0,81	█	█	█	
Scenariusz 6	7,80	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 7a	8,39	█	█	7,51	█	█	0,89	█	█	█	
Scenariusz 7b	10,80	█	█	10,15	█	█	0,64	█	█	█	
Scenariusz 8a	7,88	█	█	7,01	█	█	0,87	█	█	█	
Scenariusz 8b	7,16	█	█	6,13	█	█	1,03	█	█	█	
Scenariusz 9	7,80	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 10a	7,85	█	█	6,99	█	█	0,86	█	█	█	
Scenariusz 10b	7,40	█	█	6,57	█	█	0,83	█	█	█	
Scenariusz 11	7,80	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 12a	7,80	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 12b	7,80	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 13a	7,80	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 13b	7,80	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 14	7,80	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 15	7,80	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 16a	7,80	█	█	6,91	█	█	0,89	█	█	█	
Scenariusz 17a	7,81	█	█	6,92	█	█	0,90	█	█	█	
Scenariusz 17b	7,80	█	█	6,92	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 17c	7,79	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 17d	7,80	█	█	6,91	█	█	0,89	█	█	█	

Tabela 163.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent █

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80	█	█	6,68	599 576	89 776	1,12	█	█	█	█
Scenariusz 1a	6,95	█	█	6,04	599 576	99 275	0,91	█	█	█	█
Scenariusz 1b	10,68	█	█	8,68	1 072 244	123 558	2,01	█	█	█	█
Scenariusz 1c	6,95	█	█	6,04	599 576	99 275	0,91	█	█	█	█
Scenariusz 2a	8,92	█	█	6,68	599 576	89 776	2,24	█	█	█	█

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 2b	7,80	██████	██████	7,96	644 499	80 982	-0,16	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2c	6,28	██████	██████	6,68	599 576	89 776	-0,40	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2d	7,80	██████	██████	5,25	547 656	104 269	2,55	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2e	7,80	██████	██████	6,43	592 184	92 084	1,37	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 3a	7,42	██████	██████	6,49	580 872	89 548	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 3b	8,31	██████	██████	6,90	621 266	89 990	1,41	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4a	7,81	██████	██████	6,68	599 576	89 776	1,13	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4b	7,80	██████	██████	6,68	597 625	89 417	1,12	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4c	7,79	██████	██████	6,68	599 576	89 776	1,11	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4d	7,80	██████	██████	6,67	601 764	90 179	1,13	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 5a	7,68	██████	██████	6,48	648 898	100 187	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 5b	7,77	██████	██████	6,74	546 310	80 999	1,02	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 6	7,80	██████	██████	6,68	599 576	89 776	1,12	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 7a	8,39	██████	██████	7,27	599 576	82 467	1,12	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 7b	10,80	██████	██████	10,00	599 576	59 980	0,80	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 8a	7,88	██████	██████	6,78	599 576	88 436	1,10	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 8b	7,16	██████	██████	5,88	599 576	102 055	1,29	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 9	7,80	██████	██████	6,68	599 576	89 776	1,12	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 10a	7,85	██████	██████	6,74	599 576	88 925	1,10	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 10b	7,40	██████	██████	6,33	599 576	94 652	1,07	██████	██████	██████	██████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 11	7,80	██████	██████	6,68	489 342	73 270	1,12	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12a	7,80	██████	██████	6,68	592 466	88 711	1,12	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12b	7,80	██████	██████	6,68	606 686	90 840	1,12	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 13a	7,80	██████	██████	6,68	599 576	89 776	1,12	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 13b	7,80	██████	██████	6,68	599 576	89 776	1,12	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 14	7,80	██████	██████	6,68	599 576	89 776	1,12	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 15	7,80	██████	██████	6,68	599 576	89 776	1,12	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 16a	7,80	██████	██████	6,68	599 576	89 776	1,12	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17a	7,81	██████	██████	6,68	599 576	89 776	1,13	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17b	7,80	██████	██████	6,69	600 493	89 754	1,11	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17c	7,79	██████	██████	6,68	599 576	89 776	1,11	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17d	7,80	██████	██████	6,67	598 636	89 792	1,13	██████	██████	██████	██████

Tabela 164.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80	748 258	95 938	6,72	520 747	77 468	1,08	227 511	211 186	3 565	-

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 1a	6,95	748 258	107 696	6,12	520 747	85 029	0,82	227 511	276 250	2 848	-
Scenariusz 1b	10,68	1 295 768	121 271	8,51	914 207	107 482	2,18	381 560	175 088	4 249	-
Scenariusz 1c	6,95	748 258	107 696	6,12	520 747	85 029	0,82	227 511	276 250	2 848	-
Scenariusz 2a	8,92	792 352	88 857	7,17	518 551	72 325	1,75	273 801	156 691	4 645	-
Scenariusz 2b	7,80	748 258	95 938	6,72	520 747	77 468	1,08	227 511	211 186	3 565	-
Scenariusz 2c	6,28	688 333	109 668	5,95	524 228	88 114	0,33	164 105	501 759	1 632	-
Scenariusz 2d	7,80	748 258	95 938	6,72	520 747	77 468	1,08	227 511	211 186	3 565	-
Scenariusz 2e	7,80	748 258	95 938	6,72	520 747	77 468	1,08	227 511	211 186	3 565	-
Scenariusz 3a	7,42	704 786	94 992	6,58	512 580	77 915	0,84	192 205	228 640	3 326	-
Scenariusz 3b	8,31	806 612	97 072	6,88	529 559	76 936	1,43	277 053	194 248	3 837	-
Scenariusz 4a	7,81	746 064	95 586	6,72	519 586	77 262	1,08	226 478	209 668	3 598	-
Scenariusz 4b	7,80	748 258	95 938	6,72	520 747	77 468	1,08	227 511	211 186	3 565	-
Scenariusz 4c	7,79	751 705	96 491	6,72	522 571	77 791	1,07	229 134	213 588	3 514	-
Scenariusz 4d	7,80	748 258	95 938	6,72	520 747	77 468	1,08	227 511	211 186	3 565	-
Scenariusz 5a	7,68	795 762	103 681	6,50	569 758	87 667	1,18	226 004	192 177	3 910	-
Scenariusz 5b	7,77	696 140	89 639	6,81	469 062	68 858	0,95	227 079	238 013	3 153	-
Scenariusz 6	7,80	748 173	95 944	6,72	520 703	77 469	1,08	227 470	211 282	3 564	-
Scenariusz 7a	8,39	748 258	89 133	7,31	520 747	71 283	1,09	227 511	208 824	3 600	-
Scenariusz 7b	10,80	748 258	69 310	10,05	520 747	51 833	0,75	227 511	303 637	2 638	-
Scenariusz 8a	7,88	748 258	94 963	6,82	520 747	76 374	1,06	227 511	214 423	3 519	-
Scenariusz 8b	7,16	748 258	104 449	5,96	520 747	87 412	1,21	227 511	188 580	3 929	-

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 9	7,80	748 258	95 972	6,72	520 747	77 484	1,08	227 511	211 461	3 561	-
Scenariusz 10a	7,85	748 258	95 365	6,75	520 747	77 198	1,10	227 511	206 706	3 631	-
Scenariusz 10b	7,40	748 258	101 054	6,52	520 747	79 820	0,88	227 511	258 383	3 010	-
Scenariusz 11	7,80	748 258	95 938	6,72	520 747	77 468	1,08	227 511	211 186	3 565	-
Scenariusz 12a	7,80	742 812	95 240	6,72	514 075	76 475	1,08	228 737	212 324	3 536	-
Scenariusz 12b	7,80	753 704	96 636	6,72	527 419	78 460	1,08	226 285	210 048	3 594	-
Scenariusz 13a	7,80	748 131	95 922	6,72	520 682	77 458	1,08	227 450	211 129	3 566	-
Scenariusz 13b	7,80	748 443	95 962	6,72	520 842	77 482	1,08	227 600	211 269	3 563	-
Scenariusz 14	7,80	777 354	99 668	6,72	536 246	79 774	1,08	241 107	223 807	3 244	-
Scenariusz 15	7,80	748 258	95 938	6,72	520 747	77 468	1,08	227 511	211 186	3 565	-
Scenariusz 16a	7,80	748 482	95 944	6,72	520 762	77 466	1,08	227 720	211 094	3 567	-
Scenariusz 17a	7,81	750 735	96 114	6,72	521 193	77 512	1,09	229 542	211 208	3 564	-
Scenariusz 17b	7,80	748 258	95 938	6,72	520 747	77 468	1,08	227 511	211 186	3 565	-
Scenariusz 17c	7,79	746 109	95 785	6,72	520 357	77 430	1,07	225 752	211 168	3 565	-
Scenariusz 17d	7,80	748 258	95 938	6,72	520 747	77 468	1,08	227 511	211 186	3 565	-

Tabela 165.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs IFNB + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80	748 258	95 938	6,73	553 218	82 142	1,06	195 040	183 218	4 990	-
Scenariusz 1a	6,95	748 258	107 696	6,05	553 218	91 389	0,89	195 040	218 056	4 718	-
Scenariusz 1b	10,68	1 295 768	121 271	8,93	1 017 092	113 883	1,75	278 675	158 890	5 231	-
Scenariusz 1c	6,95	748 258	107 696	6,05	553 218	91 389	0,89	195 040	218 056	4 718	-
Scenariusz 2a	8,92	792 352	88 857	6,87	552 755	80 513	2,05	239 597	116 780	5 964	-
Scenariusz 2b	7,80	748 258	95 938	8,00	595 125	74 410	-0,20	153 133	interwencja zdominowana	3 408	-
Scenariusz 2c	6,28	688 333	109 668	6,51	553 934	85 112	-0,23	134 400	interwencja zdominowana	3 203	-
Scenariusz 2d	7,80	748 258	95 938	5,34	507 647	95 086	2,46	240 611	97 786	6 576	-
Scenariusz 2e	7,80	748 258	95 938	6,34	540 126	85 221	1,46	208 132	142 415	5 457	-
Scenariusz 3a	7,42	704 786	94 992	6,51	535 229	82 250	0,91	169 557	185 913	5 004	-
Scenariusz 3b	8,31	806 612	97 072	7,01	574 502	81 961	1,30	232 110	178 550	4 987	-
Scenariusz 4a	7,81	746 064	95 586	6,74	552 835	82 073	1,07	193 229	180 717	5 022	-
Scenariusz 4b	7,80	748 258	95 938	6,74	551 136	81 768	1,06	197 122	186 110	4 953	-
Scenariusz 4c	7,79	751 705	96 491	6,73	553 821	82 251	1,06	197 884	187 192	4 940	-
Scenariusz 4d	7,80	748 258	95 938	6,73	555 301	82 517	1,07	192 957	180 354	5 026	-
Scenariusz 5a	7,68	795 762	103 681	6,55	601 348	91 756	1,12	194 414	173 371	5 095	-
Scenariusz 5b	7,77	696 140	89 639	6,78	501 407	73 997	0,99	194 734	196 702	4 861	-
Scenariusz 6	7,80	748 173	95 944	6,73	553 207	82 143	1,06	194 966	183 352	4 989	-
Scenariusz 7a	8,39	748 258	89 133	7,33	553 218	75 470	1,06	195 040	183 201	4 990	-

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 7b	10,80	748 258	69 310	9,97	553 218	55 488	0,83	195 040	236 200	4 608	-
Scenariusz 8a	7,88	748 258	94 963	6,84	553 218	80 931	1,04	195 040	186 865	4 957	-
Scenariusz 8b	7,16	748 258	104 449	5,93	553 218	93 223	1,23	195 040	158 634	5 254	-
Scenariusz 9	7,80	748 258	95 972	6,73	553 218	82 147	1,06	195 040	183 630	4 986	-
Scenariusz 10a	7,85	748 258	95 365	7,00	553 218	78 984	0,84	195 040	231 631	4 634	-
Scenariusz 10b	7,40	748 258	101 054	6,06	553 218	91 354	1,35	195 040	144 603	5 444	-
Scenariusz 11	7,80	748 258	95 938	6,73	475 770	70 643	1,06	272 488	255 972	3 954	-
Scenariusz 12a	7,80	742 812	95 240	6,73	546 144	81 092	1,06	196 668	184 747	4 968	-
Scenariusz 12b	7,80	753 704	96 636	6,73	560 293	83 193	1,06	193 412	181 688	5 011	-
Scenariusz 13a	7,80	748 131	95 922	6,73	553 201	82 140	1,06	194 930	183 115	4 991	-
Scenariusz 13b	7,80	748 443	95 962	6,73	553 244	82 146	1,06	195 199	183 368	4 988	-
Scenariusz 14	7,80	777 354	99 668	6,73	558 302	82 897	1,06	219 052	205 775	4 669	-
Scenariusz 15	7,80	748 258	95 938	6,73	553 218	82 142	1,06	195 040	183 218	4 990	-
Scenariusz 16a	7,80	748 482	95 944	6,74	553 222	82 141	1,07	195 260	183 138	4 990	-
Scenariusz 17a	7,81	750 735	96 114	6,74	553 339	82 153	1,08	197 396	183 552	4 981	-
Scenariusz 17b	7,80	748 258	95 938	6,73	553 319	82 164	1,07	194 939	183 026	4 996	-
Scenariusz 17c	7,79	746 109	95 785	6,73	553 113	82 133	1,06	192 996	182 922	4 997	-
Scenariusz 17d	7,80	748 258	95 938	6,74	553 125	82 122	1,06	195 133	183 395	4 984	-

Tabela 166.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80	748 258	95 938	6,54	561 075	85 796	1,26	187 183	148 583	5 493	5 023
Scenariusz 1a	6,95	748 258	107 696	5,90	561 075	95 113	1,05	187 183	178 468	5 214	4 931
Scenariusz 1b	10,68	1 295 768	121 271	8,57	1 030 376	120 275	2,12	265 392	125 299	5 801	5 812
Scenariusz 1c	6,95	748 258	107 696	5,90	561 075	95 113	1,05	187 183	178 468	5 214	4 931
Scenariusz 2a	8,92	792 352	88 857	6,54	561 075	85 796	2,38	231 277	97 276	6 420	5 626
Scenariusz 2b	7,80	748 258	95 938	7,89	604 444	76 585	-0,09	143 814	interwencja zdominowana	4 186	4 230
Scenariusz 2c	6,28	688 333	109 668	6,54	561 075	85 796	-0,26	127 258	interwencja zdominowana	3 792	3 909
Scenariusz 2d	7,80	748 258	95 938	5,08	513 685	101 042	2,72	234 573	86 383	6 891	6 335
Scenariusz 2e	7,80	748 258	95 938	6,11	547 506	89 653	1,69	200 752	118 613	5 914	5 355
Scenariusz 3a	7,42	704 786	94 992	6,35	543 454	85 632	1,07	161 332	150 352	5 494	5 051
Scenariusz 3b	8,31	806 612	97 072	6,77	581 740	85 946	1,54	224 872	145 949	5 497	4 989
Scenariusz 4a	7,81	746 064	95 586	6,54	561 075	85 796	1,27	184 989	146 177	5 525	5 053
Scenariusz 4b	7,80	748 258	95 938	6,55	558 750	85 363	1,25	189 508	151 148	5 459	4 986
Scenariusz 4c	7,79	751 705	96 491	6,54	561 075	85 796	1,25	190 630	152 409	5 443	4 976
Scenariusz 4d	7,80	748 258	95 938	6,53	563 400	86 231	1,27	184 858	146 043	5 526	5 061
Scenariusz 5a	7,68	795 762	103 681	6,34	610 110	96 180	1,33	185 652	139 408	5 607	5 265
Scenariusz 5b	7,77	696 140	89 639	6,60	508 119	76 991	1,17	188 022	161 215	5 353	4 796
Scenariusz 6	7,80	748 173	95 944	6,54	561 075	85 796	1,26	187 098	148 677	5 492	5 023
Scenariusz 7a	8,39	748 258	89 133	7,13	561 075	78 662	1,26	187 183	148 310	5 496	4 926

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 7b	10,80	748 258	69 310	9,84	561 075	57 026	0,96	187 183	195 592	5 093	4 432
Scenariusz 8a	7,88	748 258	94 963	6,64	561 075	84 465	1,24	187 183	151 354	5 462	4 983
Scenariusz 8b	7,16	748 258	104 449	5,72	561 075	98 074	1,44	187 183	129 727	5 735	5 392
Scenariusz 9	7,80	748 258	95 972	6,54	561 075	85 796	1,26	187 183	148 911	5 489	5 020
Scenariusz 10a	7,85	748 258	95 365	6,80	561 075	82 503	1,05	187 183	179 020	5 210	4 782
Scenariusz 10b	7,40	748 258	101 054	5,86	561 075	95 732	1,54	187 183	121 260	5 868	5 461
Scenariusz 11	7,80	748 258	95 938	6,54	465 426	71 170	1,26	282 832	224 509	4 437	3 764
Scenariusz 12a	7,80	742 812	95 240	6,54	553 818	84 687	1,26	188 994	150 021	5 473	4 988
Scenariusz 12b	7,80	753 704	96 636	6,54	568 332	86 906	1,26	185 372	147 146	5 512	5 058
Scenariusz 13a	7,80	748 131	95 922	6,54	561 075	85 796	1,26	187 056	148 483	5 494	5 025
Scenariusz 13b	7,80	748 443	95 962	6,54	561 075	85 796	1,26	187 368	148 730	5 491	5 021
Scenariusz 14	7,80	777 354	99 668	6,54	561 075	85 796	1,26	216 278	171 679	5 172	4 702
Scenariusz 15	7,80	748 258	95 938	6,54	561 075	85 796	1,26	187 183	148 583	5 493	5 023
Scenariusz 16a	7,80	748 482	95 944	6,54	561 075	85 796	1,26	187 407	148 548	5 493	5 023
Scenariusz 17a	7,81	750 735	96 114	6,54	561 075	85 796	1,27	189 660	149 192	5 482	5 011
Scenariusz 17b	7,80	748 258	95 938	6,54	561 229	85 768	1,26	187 029	148 925	5 489	5 020
Scenariusz 17c	7,79	746 109	95 785	6,54	561 075	85 796	1,25	185 034	148 047	5 502	5 034
Scenariusz 17d	7,80	748 258	95 938	6,54	560 892	85 817	1,26	187 366	148 290	5 496	5 025

Tabela 167.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs GA + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – GA + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80	748 258	95 938	6,91	590 034	85 332	0,88	158 224	178 819	5 163	-
Scenariusz 1a	6,95	748 258	107 696	6,23	590 034	94 753	0,72	158 224	219 516	4 888	-
Scenariusz 1b	10,68	1 295 768	121 271	9,11	1 056 380	115 933	1,57	239 388	152 195	5 380	-
Scenariusz 1c	6,95	748 258	107 696	6,23	590 034	94 753	0,72	158 224	219 516	4 888	-
Scenariusz 2a	8,92	792 352	88 857	7,07	589 445	83 345	1,84	202 907	109 987	6 113	-
Scenariusz 2b	7,80	748 258	95 938	8,08	633 423	78 359	-0,28	114 835	interwencja zdominowana	3 690	-
Scenariusz 2c	6,28	688 333	109 668	6,64	590 951	88 989	-0,36	97 382	interwencja zdominowana	3 423	-
Scenariusz 2d	7,80	748 258	95 938	5,57	540 150	97 016	2,23	208 108	93 249	6 668	-
Scenariusz 2e	7,80	748 258	95 938	6,72	582 854	86 712	1,08	165 404	153 479	5 390	-
Scenariusz 3a	7,42	704 786	94 992	6,68	570 847	85 426	0,74	133 939	181 719	5 189	-
Scenariusz 3b	8,31	806 612	97 072	7,19	612 505	85 153	1,12	194 107	173 856	5 146	-
Scenariusz 4a	7,81	746 064	95 586	6,92	589 570	85 250	0,89	156 494	175 967	5 194	-
Scenariusz 4b	7,80	748 258	95 938	6,92	588 377	85 040	0,88	159 881	181 561	5 132	-
Scenariusz 4c	7,79	751 705	96 491	6,91	590 763	85 461	0,88	160 943	183 359	5 113	-
Scenariusz 4d	7,80	748 258	95 938	6,91	591 928	85 666	0,89	156 330	175 717	5 198	-
Scenariusz 5a	7,68	795 762	103 681	6,73	638 283	94 834	0,94	157 478	166 715	5 278	-
Scenariusz 5b	7,77	696 140	89 639	6,96	538 138	77 337	0,81	158 002	195 627	5 024	-
Scenariusz 6	7,80	748 173	95 944	6,91	590 020	85 333	0,88	158 153	178 969	5 161	-
Scenariusz 7a	8,39	748 258	89 133	7,51	590 034	78 575	0,89	158 224	178 647	5 164	-

Scenariusz	Całkowite – NAT (b1)			Całkowite – GA + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 7b	10,80	748 258	69 310	10,15	590 034	58 104	0,64	158 224	246 825	4 755	-
Scenariusz 8a	7,88	748 258	94 963	7,01	590 034	84 134	0,87	158 224	182 619	5 131	-
Scenariusz 8b	7,16	748 258	104 449	6,13	590 034	96 210	1,03	158 224	153 462	5 407	-
Scenariusz 9	7,80	748 258	95 972	6,91	590 034	85 338	0,88	158 224	179 287	5 159	-
Scenariusz 10a	7,85	748 258	95 365	6,99	590 034	84 430	0,86	158 224	184 449	5 117	-
Scenariusz 10b	7,40	748 258	101 054	6,57	590 034	89 807	0,83	158 224	189 594	5 078	-
Scenariusz 11	7,80	748 258	95 938	6,91	501 814	72 573	0,88	246 444	278 522	3 928	-
Scenariusz 12a	7,80	742 812	95 240	6,91	583 146	84 336	0,88	159 666	180 449	5 142	-
Scenariusz 12b	7,80	753 704	96 636	6,91	596 923	86 328	0,88	156 781	177 189	5 183	-
Scenariusz 13a	7,80	748 131	95 922	6,91	590 013	85 329	0,88	158 118	178 700	5 164	-
Scenariusz 13b	7,80	748 443	95 962	6,91	590 065	85 336	0,88	158 378	178 993	5 160	-
Scenariusz 14	7,80	777 354	99 668	6,91	596 183	86 221	0,88	181 171	204 753	4 841	-
Scenariusz 15	7,80	748 258	95 938	6,91	590 034	85 332	0,88	158 224	178 819	5 162	-
Scenariusz 16a	7,80	748 482	95 944	6,91	590 038	85 330	0,89	158 444	178 736	5 162	-
Scenariusz 17a	7,81	750 735	96 114	6,92	590 180	85 345	0,90	160 555	179 270	5 153	-
Scenariusz 17b	7,80	748 258	95 938	6,92	591 044	85 443	0,88	157 214	178 245	5 179	-
Scenariusz 17c	7,79	746 109	95 785	6,91	589 906	85 321	0,88	156 202	178 419	5 171	-
Scenariusz 17d	7,80	748 258	95 938	6,91	589 049	85 224	0,89	159 209	179 372	5 146	-

Tabela 168.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80	748 258	95 938	6,68	599 576	89 776	1,12	148 682	132 656	5 734	5 366
Scenariusz 1a	6,95	748 258	107 696	6,04	599 576	99 275	0,91	148 682	163 688	5 454	5 250
Scenariusz 1b	10,68	1 295 768	121 271	8,68	1 072 244	123 558	2,01	223 524	111 379	6 026	6 089
Scenariusz 1c	6,95	748 258	107 696	6,04	599 576	99 275	0,91	148 682	163 688	5 454	5 250
Scenariusz 2a	8,92	792 352	88 857	6,68	599 576	89 776	2,24	192 776	86 116	6 637	5 977
Scenariusz 2b	7,80	748 258	95 938	7,96	644 499	80 982	-0,16	103 759	interwencja zdominowana	4 541	4 608
Scenariusz 2c	6,28	688 333	109 668	6,68	599 576	89 776	-0,40	88 757	interwencja zdominowana	4 082	4 241
Scenariusz 2d	7,80	748 258	95 938	5,25	547 656	104 269	2,55	200 602	78 759	7 043	6 613
Scenariusz 2e	7,80	748 258	95 938	6,43	592 184	92 084	1,37	156 074	114 049	5 980	5 564
Scenariusz 3a	7,42	704 786	94 992	6,49	580 872	89 548	0,93	123 914	132 862	5 745	5 405
Scenariusz 3b	8,31	806 612	97 072	6,90	621 266	89 990	1,41	185 346	131 849	5 727	5 318
Scenariusz 4a	7,81	746 064	95 586	6,68	599 576	89 776	1,13	146 488	130 034	5 766	5 396
Scenariusz 4b	7,80	748 258	95 938	6,68	597 625	89 417	1,12	150 633	134 999	5 706	5 335
Scenariusz 4c	7,79	751 705	96 491	6,68	599 576	89 776	1,11	152 129	136 831	5 684	5 318
Scenariusz 4d	7,80	748 258	95 938	6,67	601 764	90 179	1,13	146 494	130 053	5 765	5 400
Scenariusz 5a	7,68	795 762	103 681	6,48	648 898	100 187	1,20	146 863	122 569	5 857	5 602
Scenariusz 5b	7,77	696 140	89 639	6,74	546 310	80 999	1,02	149 830	146 693	5 586	5 146
Scenariusz 6	7,80	748 173	95 944	6,68	599 576	89 776	1,12	148 597	132 742	5 734	5 365
Scenariusz 7a	8,39	748 258	89 133	7,27	599 576	82 467	1,12	148 682	132 238	5 739	5 279

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 7b	10,80	748 258	69 310	10,00	599 576	59 980	0,80	148 682	185 953	5 310	4 785
Scenariusz 8a	7,88	748 258	94 963	6,78	599 576	88 436	1,10	148 682	135 208	5 706	5 328
Scenariusz 8b	7,16	748 258	104 449	5,88	599 576	102 055	1,29	148 682	115 363	5 956	5 707
Scenariusz 9	7,80	748 258	95 972	6,68	599 576	89 776	1,12	148 682	132 985	5 731	5 363
Scenariusz 10a	7,85	748 258	95 365	6,74	599 576	88 925	1,10	148 682	134 701	5 712	5 339
Scenariusz 10b	7,40	748 258	101 054	6,33	599 576	94 652	1,07	148 682	138 951	5 668	5 373
Scenariusz 11	7,80	748 258	95 938	6,68	489 342	73 270	1,12	258 916	231 008	4 518	3 944
Scenariusz 12a	7,80	742 812	95 240	6,68	592 466	88 711	1,12	150 346	134 140	5 716	5 334
Scenariusz 12b	7,80	753 704	96 636	6,68	606 686	90 840	1,12	147 018	131 171	5 753	5 397
Scenariusz 13a	7,80	748 131	95 922	6,68	599 576	89 776	1,12	148 556	132 543	5 735	5 367
Scenariusz 13b	7,80	748 443	95 962	6,68	599 576	89 776	1,12	148 867	132 820	5 732	5 363
Scenariusz 14	7,80	777 354	99 668	6,68	599 576	89 776	1,12	177 778	158 615	5 414	5 044
Scenariusz 15	7,80	748 258	95 938	6,68	599 576	89 776	1,12	148 682	132 656	5 735	5 366
Scenariusz 16a	7,80	748 482	95 944	6,68	599 576	89 776	1,12	148 906	132 642	5 735	5 365
Scenariusz 17a	7,81	750 735	96 114	6,68	599 576	89 776	1,13	151 159	133 500	5 723	5 353
Scenariusz 17b	7,80	748 258	95 938	6,69	600 493	89 754	1,11	147 765	133 246	5 728	5 364
Scenariusz 17c	7,79	746 109	95 785	6,68	599 576	89 776	1,11	146 533	131 909	5 744	5 377
Scenariusz 17d	7,80	748 258	95 938	6,67	598 636	89 792	1,13	149 622	132 122	5 739	5 367

8.2.2. Perspektywa NFZ

Tabela 169.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 1a	6,95			6,12			0,82				
Scenariusz 1b	10,68			8,51			2,18				
Scenariusz 1c	6,95			6,12			0,82				
Scenariusz 2a	8,92			7,17			1,75				
Scenariusz 2b	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 2c	6,28			5,95			0,33				
Scenariusz 2d	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 2e	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 3a	7,42			6,58			0,84				
Scenariusz 3b	8,31			6,88			1,43				
Scenariusz 4a	7,81			6,72			1,08				
Scenariusz 4b	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 4c	7,79			6,72			1,07				
Scenariusz 4d	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 5a	7,68			6,50			1,18				

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 5b	7,77			6,81			0,95				
Scenariusz 6	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 7a	8,39			7,31			1,09				
Scenariusz 7b	10,80			10,05			0,75				
Scenariusz 8a	7,88			6,82			1,06				
Scenariusz 8b	7,16			5,96			1,21				
Scenariusz 9	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 10a	7,85			6,75			1,10				
Scenariusz 10b	7,40			6,52			0,88				
Scenariusz 11	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 12a	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 12b	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 13a	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 13b	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 14	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 15	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 16a	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 17a	7,81			6,72			1,09				
Scenariusz 17b	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 17c	7,79			6,72			1,07				
Scenariusz 17d	7,80			6,72			1,08				

Tabela 170.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs IFNB + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80			6,73			1,06				
Scenariusz 1a	6,95			6,05			0,89				
Scenariusz 1b	10,68			8,93			1,75				
Scenariusz 1c	6,95			6,05			0,89				
Scenariusz 2a	8,92			6,87			2,05				
Scenariusz 2b	7,80			8,00			-0,20				
Scenariusz 2c	6,28			6,51			-0,23				
Scenariusz 2d	7,80			5,34			2,46				
Scenariusz 2e	7,80			6,34			1,46				
Scenariusz 3a	7,42			6,51			0,91				
Scenariusz 3b	8,31			7,01			1,30				
Scenariusz 4a	7,81			6,74			1,07				
Scenariusz 4b	7,80			6,74			1,06				
Scenariusz 4c	7,79			6,73			1,06				
Scenariusz 4d	7,80			6,73			1,07				
Scenariusz 5a	7,68			6,55			1,12				
Scenariusz 5b	7,77			6,78			0,99				
Scenariusz 6	7,80			6,73			1,06				
Scenariusz 7a	8,39			7,33			1,06				

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 7b	10,80	█	█	9,97	█	█	0,83	█	█	█	
Scenariusz 8a	7,88	█	█	6,84	█	█	1,04	█	█	█	
Scenariusz 8b	7,16	█	█	5,93	█	█	1,23	█	█	█	
Scenariusz 9	7,80	█	█	6,73	█	█	1,06	█	█	█	
Scenariusz 10a	7,85	█	█	7,00	█	█	0,84	█	█	█	
Scenariusz 10b	7,40	█	█	6,06	█	█	1,35	█	█	█	
Scenariusz 11	7,80	█	█	6,73	█	█	1,06	█	█	█	
Scenariusz 12a	7,80	█	█	6,73	█	█	1,06	█	█	█	
Scenariusz 12b	7,80	█	█	6,73	█	█	1,06	█	█	█	
Scenariusz 13a	7,80	█	█	6,73	█	█	1,06	█	█	█	
Scenariusz 13b	7,80	█	█	6,73	█	█	1,06	█	█	█	
Scenariusz 14	7,80	█	█	6,73	█	█	1,06	█	█	█	
Scenariusz 15	7,80	█	█	6,73	█	█	1,06	█	█	█	
Scenariusz 16a	7,80	█	█	6,74	█	█	1,07	█	█	█	
Scenariusz 17a	7,81	█	█	6,74	█	█	1,08	█	█	█	
Scenariusz 17b	7,80	█	█	6,73	█	█	1,07	█	█	█	
Scenariusz 17c	7,79	█	█	6,73	█	█	1,06	█	█	█	
Scenariusz 17d	7,80	█	█	6,74	█	█	1,06	█	█	█	

Tabela 171.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80			6,54	535 736	81 922	1,26				
Scenariusz 1a	6,95			5,90	535 736	90 817	1,05				
Scenariusz 1b	10,68			8,57	954 747	111 447	2,12				
Scenariusz 1c	6,95			5,90	535 736	90 817	1,05				
Scenariusz 2a	8,92			6,54	535 736	81 922	2,38				
Scenariusz 2b	7,80			7,89	584 557	74 065	-0,09				
Scenariusz 2c	6,28			6,54	535 736	81 922	-0,26				
Scenariusz 2d	7,80			5,08	481 580	94 726	2,72				
Scenariusz 2e	7,80			6,11	520 255	85 191	1,69				
Scenariusz 3a	7,42			6,35	517 568	81 554	1,07				
Scenariusz 3b	8,31			6,77	557 037	82 296	1,54				
Scenariusz 4a	7,81			6,54	535 736	81 922	1,27				
Scenariusz 4b	7,80			6,55	533 411	81 491	1,25				
Scenariusz 4c	7,79			6,54	535 736	81 922	1,25				
Scenariusz 4d	7,80			6,53	538 061	82 353	1,27				
Scenariusz 5a	7,68			6,34	576 903	90 945	1,33				
Scenariusz 5b	7,77			6,60	490 774	74 363	1,17				
Scenariusz 6	7,80			6,54	535 736	81 922	1,26				
Scenariusz 7a	8,39			7,13	535 736	75 109	1,26				

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 7b	10,80	██████	██████	9,84	535 736	54 451	0,96	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 8a	7,88	██████	██████	6,64	535 736	80 650	1,24	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 8b	7,16	██████	██████	5,72	535 736	93 645	1,44	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 9	7,80	██████	██████	6,54	535 736	81 922	1,26	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 10a	7,85	██████	██████	6,80	535 736	78 777	1,05	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 10b	7,40	██████	██████	5,86	535 736	91 408	1,54	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 11	7,80	██████	██████	6,54	440 087	67 295	1,26	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12a	7,80	██████	██████	6,54	528 479	80 812	1,26	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12b	7,80	██████	██████	6,54	542 993	83 031	1,26	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 13a	7,80	██████	██████	6,54	535 736	81 922	1,26	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 13b	7,80	██████	██████	6,54	535 736	81 922	1,26	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 14	7,80	██████	██████	6,54	535 736	81 922	1,26	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 15	7,80	██████	██████	6,54	535 736	81 922	1,26	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 16a	7,80	██████	██████	6,54	535 736	81 922	1,26	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17a	7,81	██████	██████	6,54	535 736	81 922	1,27	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17b	7,80	██████	██████	6,54	535 913	81 900	1,26	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17c	7,79	██████	██████	6,54	535 736	81 922	1,25	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17d	7,80	██████	██████	6,54	535 531	81 937	1,26	██████	██████	██████	██████

Tabela 172.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b1) vs GA + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ

Scenariusz	Całkowite – NAT (b1)			Całkowite – GA + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80			6,91			0,88				
Scenariusz 1a	6,95			6,23			0,72				
Scenariusz 1b	10,68			9,11			1,57				
Scenariusz 1c	6,95			6,23			0,72				
Scenariusz 2a	8,92			7,07			1,84				
Scenariusz 2b	7,80			8,08			-0,28				
Scenariusz 2c	6,28			6,64			-0,36				
Scenariusz 2d	7,80			5,57			2,23				
Scenariusz 2e	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 3a	7,42			6,68			0,74				
Scenariusz 3b	8,31			7,19			1,12				
Scenariusz 4a	7,81			6,92			0,89				
Scenariusz 4b	7,80			6,92			0,88				
Scenariusz 4c	7,79			6,91			0,88				
Scenariusz 4d	7,80			6,91			0,89				
Scenariusz 5a	7,68			6,73			0,94				
Scenariusz 5b	7,77			6,96			0,81				
Scenariusz 6	7,80			6,91			0,88				
Scenariusz 7a	8,39			7,51			0,89				

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 7b	10,80	█	█	10,15	█	█	0,64	█	█	█	
Scenariusz 8a	7,88	█	█	7,01	█	█	0,87	█	█	█	
Scenariusz 8b	7,16	█	█	6,13	█	█	1,03	█	█	█	
Scenariusz 9	7,80	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 10a	7,85	█	█	6,99	█	█	0,86	█	█	█	
Scenariusz 10b	7,40	█	█	6,57	█	█	0,83	█	█	█	
Scenariusz 11	7,80	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 12a	7,80	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 12b	7,80	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 13a	7,80	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 13b	7,80	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 14	7,80	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 15	7,80	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 16a	7,80	█	█	6,91	█	█	0,89	█	█	█	
Scenariusz 17a	7,81	█	█	6,92	█	█	0,90	█	█	█	
Scenariusz 17b	7,80	█	█	6,92	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 17c	7,79	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 17d	7,80	█	█	6,91	█	█	0,89	█	█	█	

Tabela 173.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80	██████	██████	6,68	574 023	85 950	1,12	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 1a	6,95	██████	██████	6,04	574 023	95 044	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 1b	10,68	██████	██████	8,68	995 975	114 770	2,01	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 1c	6,95	██████	██████	6,04	574 023	95 044	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2a	8,92	██████	██████	6,68	574 023	85 950	2,24	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2b	7,80	██████	██████	7,96	624 036	78 411	-0,16	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2c	6,28	██████	██████	6,68	574 023	85 950	-0,40	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2d	7,80	██████	██████	5,25	515 632	98 172	2,55	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2e	7,80	██████	██████	6,43	565 567	87 945	1,37	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 3a	7,42	██████	██████	6,49	554 806	85 529	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 3b	8,31	██████	██████	6,90	596 304	86 375	1,41	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4a	7,81	██████	██████	6,68	574 023	85 950	1,13	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4b	7,80	██████	██████	6,68	572 072	85 593	1,12	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4c	7,79	██████	██████	6,68	574 023	85 950	1,11	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4d	7,80	██████	██████	6,67	576 210	86 350	1,13	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 5a	7,68	██████	██████	6,48	615 412	95 016	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 5b	7,77	██████	██████	6,74	528 825	78 407	1,02	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 6	7,80	██████	██████	6,68	574 023	85 950	1,12	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 7a	8,39	██████	██████	7,27	574 023	78 952	1,12	██████	██████	██████	██████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 7b	10,80	■	■	10,00	574 023	57 423	0,80	■	■	■	■
Scenariusz 8a	7,88	■	■	6,78	574 023	84 667	1,10	■	■	■	■
Scenariusz 8b	7,16	■	■	5,88	574 023	97 706	1,29	■	■	■	■
Scenariusz 9	7,80	■	■	6,68	574 023	85 950	1,12	■	■	■	■
Scenariusz 10a	7,85	■	■	6,74	574 023	85 136	1,10	■	■	■	■
Scenariusz 10b	7,40	■	■	6,33	574 023	90 618	1,07	■	■	■	■
Scenariusz 11	7,80	■	■	6,68	463 789	69 444	1,12	■	■	■	■
Scenariusz 12a	7,80	■	■	6,68	566 913	84 885	1,12	■	■	■	■
Scenariusz 12b	7,80	■	■	6,68	581 133	87 014	1,12	■	■	■	■
Scenariusz 13a	7,80	■	■	6,68	574 023	85 950	1,12	■	■	■	■
Scenariusz 13b	7,80	■	■	6,68	574 023	85 950	1,12	■	■	■	■
Scenariusz 14	7,80	■	■	6,68	574 023	85 950	1,12	■	■	■	■
Scenariusz 15	7,80	■	■	6,68	574 023	85 950	1,12	■	■	■	■
Scenariusz 16a	7,80	■	■	6,68	574 023	85 950	1,12	■	■	■	■
Scenariusz 17a	7,81	■	■	6,68	574 023	85 950	1,13	■	■	■	■
Scenariusz 17b	7,80	■	■	6,69	574 988	85 942	1,11	■	■	■	■
Scenariusz 17c	7,79	■	■	6,68	574 023	85 950	1,11	■	■	■	■
Scenariusz 17d	7,80	■	■	6,67	573 036	85 952	1,13	■	■	■	■

Tabela 174.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80	726 750	93 180	6,72	495 170	73 663	1,08	231 580	214 963	3 469	-
Scenariusz 1a	6,95	726 750	104 600	6,12	495 170	80 853	0,82	231 580	281 190	2 752	-
Scenariusz 1b	10,68	1 228 902	115 013	8,51	836 459	98 341	2,18	392 443	180 082	4 101	-
Scenariusz 1c	6,95	726 750	104 600	6,12	495 170	80 853	0,82	231 580	281 190	2 752	-
Scenariusz 2a	8,92	774 537	86 859	7,17	494 818	69 015	1,75	279 719	160 078	4 531	-
Scenariusz 2b	7,80	726 750	93 180	6,72	495 170	73 663	1,08	231 580	214 963	3 469	-
Scenariusz 2c	6,28	660 630	105 254	5,95	495 140	83 225	0,33	165 489	505 990	1 586	-
Scenariusz 2d	7,80	726 750	93 180	6,72	495 170	73 663	1,08	231 580	214 963	3 469	-
Scenariusz 2e	7,80	726 750	93 180	6,72	495 170	73 663	1,08	231 580	214 963	3 469	-
Scenariusz 3a	7,42	682 107	91 936	6,58	486 596	73 965	0,84	195 511	232 573	3 234	-
Scenariusz 3b	8,31	786 694	94 675	6,88	504 437	73 286	1,43	282 257	197 897	3 736	-
Scenariusz 4a	7,81	724 556	92 831	6,72	494 009	73 459	1,08	230 547	213 435	3 502	-
Scenariusz 4b	7,80	726 750	93 180	6,72	495 170	73 663	1,08	231 580	214 963	3 469	-
Scenariusz 4c	7,79	730 197	93 730	6,72	496 994	73 984	1,07	233 203	217 381	3 418	-
Scenariusz 4d	7,80	726 750	93 180	6,72	495 170	73 663	1,08	231 580	214 963	3 469	-
Scenariusz 5a	7,68	767 107	99 947	6,50	536 024	82 477	1,18	231 083	196 495	3 792	-
Scenariusz 5b	7,77	681 708	87 781	6,81	451 761	66 319	0,95	229 947	241 020	3 084	-
Scenariusz 6	7,80	726 678	93 187	6,72	495 132	73 665	1,08	231 546	215 068	3 468	-

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 7a	8,39	726 750	86 571	7,31	495 170	67 781	1,09	231 580	212 559	3 504	-
Scenariusz 7b	10,80	726 750	67 317	10,05	495 170	49 287	0,75	231 580	309 067	2 542	-
Scenariusz 8a	7,88	726 750	92 234	6,82	495 170	72 622	1,06	231 580	218 258	3 423	-
Scenariusz 8b	7,16	726 750	101 447	5,96	495 170	83 119	1,21	231 580	191 952	3 833	-
Scenariusz 9	7,80	726 750	93 213	6,72	495 170	73 678	1,08	231 580	215 243	3 465	-
Scenariusz 10a	7,85	726 750	92 624	6,75	495 170	73 406	1,10	231 580	210 403	3 535	-
Scenariusz 10b	7,40	726 750	98 149	6,52	495 170	75 899	0,88	231 580	263 004	2 914	-
Scenariusz 11	7,80	726 750	93 180	6,72	495 170	73 663	1,08	231 580	214 963	3 469	-
Scenariusz 12a	7,80	721 304	92 482	6,72	488 498	72 670	1,08	232 806	216 101	3 440	-
Scenariusz 12b	7,80	732 196	93 878	6,72	501 842	74 655	1,08	230 354	213 825	3 498	-
Scenariusz 13a	7,80	726 646	93 167	6,72	495 116	73 655	1,08	231 530	214 916	3 470	-
Scenariusz 13b	7,80	726 898	93 199	6,72	495 246	73 674	1,08	231 652	215 030	3 467	-
Scenariusz 14	7,80	755 845	96 911	6,72	510 669	75 969	1,08	245 176	227 584	3 148	-
Scenariusz 15	7,80	726 750	93 180	6,72	495 170	73 663	1,08	231 580	214 963	3 469	-
Scenariusz 16a	7,80	726 989	93 189	6,72	495 190	73 662	1,08	231 798	214 875	3 470	-
Scenariusz 17a	7,81	729 269	93 366	6,72	495 625	73 709	1,09	233 644	214 982	3 468	-
Scenariusz 17b	7,80	726 750	93 180	6,72	495 170	73 663	1,08	231 580	214 963	3 469	-
Scenariusz 17c	7,79	724 564	93 019	6,72	494 772	73 623	1,07	229 792	214 947	3 469	-
Scenariusz 17d	7,80	726 750	93 180	6,72	495 170	73 663	1,08	231 580	214 963	3 469	-

Tabela 175.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs IFNB + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80	726 750	93 180	6,73	528 680	78 499	1,06	198 070	186 065	4 950	-
Scenariusz 1a	6,95	726 750	104 600	6,05	528 680	87 335	0,89	198 070	221 444	4 677	-
Scenariusz 1b	10,68	1 228 902	115 013	8,93	943 406	105 632	1,75	285 496	162 779	5 165	-
Scenariusz 1c	6,95	726 750	104 600	6,05	528 680	87 335	0,89	198 070	221 444	4 677	-
Scenariusz 2a	8,92	774 537	86 859	6,87	528 698	77 009	2,05	245 839	119 822	5 890	-
Scenariusz 2b	7,80	726 750	93 180	8,00	575 648	71 975	-0,20	151 102	interwencja zdominowana	3 437	-
Scenariusz 2c	6,28	660 630	105 254	6,51	528 477	81 201	-0,23	132 152	interwencja zdominowana	3 240	-
Scenariusz 2d	7,80	726 750	93 180	5,34	476 679	89 285	2,46	250 071	101 631	6 456	-
Scenariusz 2e	7,80	726 750	93 180	6,34	513 846	81 074	1,46	212 904	145 681	5 394	-
Scenariusz 3a	7,42	682 107	91 936	6,51	510 035	78 378	0,91	172 072	188 670	4 966	-
Scenariusz 3b	8,31	786 694	94 675	7,01	550 737	78 570	1,30	235 957	181 510	4 941	-
Scenariusz 4a	7,81	724 556	92 831	6,74	528 296	78 430	1,07	196 260	183 551	4 981	-
Scenariusz 4b	7,80	726 750	93 180	6,74	526 597	78 127	1,06	200 153	188 971	4 914	-
Scenariusz 4c	7,79	730 197	93 730	6,73	529 282	78 607	1,06	200 915	190 059	4 899	-
Scenariusz 4d	7,80	726 750	93 180	6,73	530 762	78 871	1,07	195 988	183 187	4 986	-
Scenariusz 5a	7,68	767 107	99 947	6,55	569 111	86 838	1,12	197 996	176 565	5 049	-
Scenariusz 5b	7,77	681 708	87 781	6,78	484 649	71 524	0,99	197 059	199 050	4 829	-
Scenariusz 6	7,80	726 678	93 187	6,73	528 670	78 500	1,06	198 008	186 212	4 949	-
Scenariusz 7a	8,39	726 750	86 571	7,33	528 680	72 123	1,06	198 070	186 048	4 950	-

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 7b	10,80	726 750	67 317	9,97	528 680	53 026	0,83	198 070	239 870	4 568	-
Scenariusz 8a	7,88	726 750	92 234	6,84	528 680	77 341	1,04	198 070	189 769	4 916	-
Scenariusz 8b	7,16	726 750	101 447	5,93	528 680	89 088	1,23	198 070	161 099	5 213	-
Scenariusz 9	7,80	726 750	93 213	6,73	528 680	78 503	1,06	198 070	186 483	4 945	-
Scenariusz 10a	7,85	726 750	92 624	7,00	528 680	75 480	0,84	198 070	235 230	4 593	-
Scenariusz 10b	7,40	726 750	98 149	6,06	528 680	87 302	1,35	198 070	146 850	5 404	-
Scenariusz 11	7,80	726 750	93 180	6,73	451 231	66 999	1,06	275 519	258 819	3 914	-
Scenariusz 12a	7,80	721 304	92 482	6,73	521 606	77 448	1,06	199 698	187 594	4 928	-
Scenariusz 12b	7,80	732 196	93 878	6,73	535 754	79 549	1,06	196 442	184 535	4 971	-
Scenariusz 13a	7,80	726 646	93 167	6,73	528 666	78 497	1,06	197 980	185 980	4 951	-
Scenariusz 13b	7,80	726 898	93 199	6,73	528 700	78 502	1,06	198 198	186 185	4 948	-
Scenariusz 14	7,80	755 845	96 911	6,73	533 763	79 254	1,06	222 083	208 622	4 629	-
Scenariusz 15	7,80	726 750	93 180	6,73	528 680	78 499	1,06	198 070	186 065	4 950	-
Scenariusz 16a	7,80	726 989	93 189	6,74	528 684	78 498	1,07	198 304	185 993	4 950	-
Scenariusz 17a	7,81	729 269	93 366	6,74	528 803	78 510	1,08	200 466	186 407	4 941	-
Scenariusz 17b	7,80	726 750	93 180	6,73	528 784	78 521	1,07	197 966	185 868	4 956	-
Scenariusz 17c	7,79	724 564	93 019	6,73	528 572	78 489	1,06	195 992	185 762	4 958	-
Scenariusz 17d	7,80	726 750	93 180	6,74	528 583	78 478	1,06	198 167	186 246	4 944	-

Tabela 176.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80	726 750	93 180	6,54	535 736	81 922	1,26	191 014	151 624	5 451	4 927
Scenariusz 1a	6,95	726 750	104 600	5,90	535 736	90 817	1,05	191 014	182 120	5 172	4 840
Scenariusz 1b	10,68	1 228 902	115 013	8,57	954 747	111 447	2,12	274 155	129 437	5 731	5 595
Scenariusz 1c	6,95	726 750	104 600	5,90	535 736	90 817	1,05	191 014	182 120	5 172	4 840
Scenariusz 2a	8,92	774 537	86 859	6,54	535 736	81 922	2,38	238 801	100 441	6 346	5 461
Scenariusz 2b	7,80	726 750	93 180	7,89	584 557	74 065	-0,09	142 193	interwencja zdominowana	4 204	4 250
Scenariusz 2c	6,28	660 630	105 254	6,54	535 736	81 922	-0,26	124 893	interwencja zdominowana	3 823	3 954
Scenariusz 2d	7,80	726 750	93 180	5,08	481 580	94 726	2,72	245 170	90 285	6 774	6 029
Scenariusz 2e	7,80	726 750	93 180	6,11	520 255	85 191	1,69	206 495	122 007	5 851	5 208
Scenariusz 3a	7,42	682 107	91 936	6,35	517 568	81 554	1,07	164 539	153 341	5 455	4 959
Scenariusz 3b	8,31	786 694	94 675	6,77	557 037	82 296	1,54	229 657	149 054	5 451	4 887
Scenariusz 4a	7,81	724 556	92 831	6,54	535 736	81 922	1,27	188 820	149 204	5 482	4 956
Scenariusz 4b	7,80	726 750	93 180	6,55	533 411	81 491	1,25	193 339	154 204	5 417	4 890
Scenariusz 4c	7,79	730 197	93 730	6,54	535 736	81 922	1,25	194 461	155 472	5 400	4 881
Scenariusz 4d	7,80	726 750	93 180	6,53	538 061	82 353	1,27	188 689	149 069	5 484	4 964
Scenariusz 5a	7,68	767 107	99 947	6,34	576 903	90 945	1,33	190 204	142 826	5 557	5 139
Scenariusz 5b	7,77	681 708	87 781	6,60	490 774	74 363	1,17	190 934	163 712	5 320	4 730
Scenariusz 6	7,80	726 678	93 187	6,54	535 736	81 922	1,26	190 942	151 731	5 450	4 927
Scenariusz 7a	8,39	726 750	86 571	7,13	535 736	75 109	1,26	191 014	151 345	5 453	4 834

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 7b	10,80	726 750	67 317	9,84	535 736	54 451	0,96	191 014	199 595	5 051	4 363
Scenariusz 8a	7,88	726 750	92 234	6,64	535 736	80 650	1,24	191 014	154 452	5 420	4 889
Scenariusz 8b	7,16	726 750	101 447	5,72	535 736	93 645	1,44	191 014	132 382	5 692	5 280
Scenariusz 9	7,80	726 750	93 213	6,54	535 736	81 922	1,26	191 014	151 959	5 447	4 924
Scenariusz 10a	7,85	726 750	92 624	6,80	535 736	78 777	1,05	191 014	182 684	5 168	4 697
Scenariusz 10b	7,40	726 750	98 149	5,86	535 736	91 408	1,54	191 014	123 741	5 825	5 345
Scenariusz 11	7,80	726 750	93 180	6,54	440 087	67 295	1,26	286 663	227 549	4 395	3 668
Scenariusz 12a	7,80	721 304	92 482	6,54	528 479	80 812	1,26	192 825	153 062	5 430	4 892
Scenariusz 12b	7,80	732 196	93 878	6,54	542 993	83 031	1,26	189 203	150 186	5 471	4 962
Scenariusz 13a	7,80	726 646	93 167	6,54	535 736	81 922	1,26	190 910	151 541	5 451	4 928
Scenariusz 13b	7,80	726 898	93 199	6,54	535 736	81 922	1,26	191 162	151 742	5 449	4 925
Scenariusz 14	7,80	755 845	96 911	6,54	535 736	81 922	1,26	220 109	174 720	5 130	4 606
Scenariusz 15	7,80	726 750	93 180	6,54	535 736	81 922	1,26	191 014	151 624	5 451	4 927
Scenariusz 16a	7,80	726 989	93 189	6,54	535 736	81 922	1,26	191 253	151 597	5 451	4 927
Scenariusz 17a	7,81	729 269	93 366	6,54	535 736	81 922	1,27	193 533	152 238	5 440	4 914
Scenariusz 17b	7,80	726 750	93 180	6,54	535 913	81 900	1,26	190 837	151 957	5 447	4 925
Scenariusz 17c	7,79	724 564	93 019	6,54	535 736	81 922	1,25	188 828	151 083	5 459	4 938
Scenariusz 17d	7,80	726 750	93 180	6,54	535 531	81 937	1,26	191 218	151 339	5 453	4 929

Tabela 177.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs GA + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80	726 750	93 180	6,91	565 459	81 778	0,88	161 291	182 286	5 120	
Scenariusz 1a	6,95	726 750	104 600	6,23	565 459	90 806	0,72	161 291	223 772	4 845	
Scenariusz 1b	10,68	1 228 902	115 013	9,11	982 450	107 819	1,57	246 452	156 686	5 310	
Scenariusz 1c	6,95	726 750	104 600	6,23	565 459	90 806	0,72	161 291	223 772	4 845	
Scenariusz 2a	8,92	774 537	86 859	7,07	565 458	79 954	1,84	209 078	113 333	6 037	
Scenariusz 2b	7,80	726 750	93 180	8,08	613 454	75 889	-0,28	113 296	interwencja zdominowana	3 713	
Scenariusz 2c	6,28	660 630	105 254	6,64	565 255	85 119	-0,36	95 375	interwencja zdominowana	3 459	
Scenariusz 2d	7,80	726 750	93 180	5,57	509 542	91 518	2,23	217 208	97 327	6 549	
Scenariusz 2e	7,80	726 750	93 180	6,72	557 460	82 934	1,08	169 289	157 084	5 336	
Scenariusz 3a	7,42	682 107	91 936	6,68	545 630	81 653	0,74	136 477	185 162	5 149	
Scenariusz 3b	8,31	786 694	94 675	7,19	588 684	81 842	1,12	198 010	177 352	5 097	
Scenariusz 4a	7,81	724 556	92 831	6,92	564 995	81 696	0,89	159 561	179 416	5 152	
Scenariusz 4b	7,80	726 750	93 180	6,92	563 801	81 488	0,88	162 949	185 044	5 089	
Scenariusz 4c	7,79	730 197	93 730	6,91	566 187	81 906	0,88	164 010	186 854	5 070	
Scenariusz 4d	7,80	726 750	93 180	6,91	567 353	82 109	0,89	159 397	179 165	5 154	
Scenariusz 5a	7,68	767 107	99 947	6,73	605 977	90 034	0,94	161 130	170 581	5 228	
Scenariusz 5b	7,77	681 708	87 781	6,96	521 374	74 928	0,81	160 334	198 514	4 991	
Scenariusz 6	7,80	726 678	93 187	6,91	565 447	81 779	0,88	161 231	182 452	5 118	
Scenariusz 7a	8,39	726 750	86 571	7,51	565 459	75 302	0,89	161 291	182 110	5 121	

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 7b	10,80	726 750	67 317	10,15	565 459	55 684	0,64	161 291	251 609	4 712	
Scenariusz 8a	7,88	726 750	92 234	7,01	565 459	80 630	0,87	161 291	186 160	5 089	
Scenariusz 8b	7,16	726 750	101 447	6,13	565 459	92 202	1,03	161 291	156 437	5 364	
Scenariusz 9	7,80	726 750	93 213	6,91	565 459	81 783	0,88	161 291	182 763	5 116	
Scenariusz 10a	7,85	726 750	92 624	6,99	565 459	80 914	0,86	161 291	188 025	5 074	
Scenariusz 10b	7,40	726 750	98 149	6,57	565 459	86 067	0,83	161 291	193 270	5 035	
Scenariusz 11	7,80	726 750	93 180	6,91	477 239	69 019	0,88	249 511	281 989	3 885	
Scenariusz 12a	7,80	721 304	92 482	6,91	558 570	80 782	0,88	162 734	183 916	5 100	
Scenariusz 12b	7,80	732 196	93 878	6,91	572 347	82 774	0,88	159 849	180 655	5 140	
Scenariusz 13a	7,80	726 646	93 167	6,91	565 441	81 775	0,88	161 204	182 187	5 121	
Scenariusz 13b	7,80	726 898	93 199	6,91	565 483	81 781	0,88	161 415	182 425	5 118	
Scenariusz 14	7,80	755 845	96 911	6,91	571 607	82 667	0,88	184 238	208 220	4 798	
Scenariusz 15	7,80	726 750	93 180	6,91	565 459	81 778	0,88	161 291	182 286	5 120	
Scenariusz 16a	7,80	726 989	93 189	6,91	565 464	81 777	0,89	161 524	182 211	5 120	
Scenariusz 17a	7,81	729 269	93 366	6,92	565 608	81 791	0,90	163 662	182 738	5 109	
Scenariusz 17b	7,80	726 750	93 180	6,92	566 476	81 892	0,88	160 274	181 714	5 137	
Scenariusz 17c	7,79	724 564	93 019	6,91	565 328	81 766	0,88	159 236	181 884	5 129	
Scenariusz 17d	7,80	726 750	93 180	6,91	564 466	81 667	0,89	162 284	182 836	5 103	

Tabela 178.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80	726 750	93 180	6,68	574 023	85 950	1,12	152 727	136 265	5 690	5 274
Scenariusz 1a	6,95	726 750	104 600	6,04	574 023	95 044	0,91	152 727	168 141	5 409	5 163
Scenariusz 1b	10,68	1 228 902	115 013	8,68	995 975	114 770	2,01	232 927	116 064	5 951	5 876
Scenariusz 1c	6,95	726 750	104 600	6,04	574 023	95 044	0,91	152 727	168 141	5 409	5 163
Scenariusz 2a	8,92	774 537	86 859	6,68	574 023	85 950	2,24	200 514	89 573	6 560	5 816
Scenariusz 2b	7,80	726 750	93 180	7,96	624 036	78 411	-0,16	102 714	interwencja zdominowana	4 552	4 624
Scenariusz 2c	6,28	660 630	105 254	6,68	574 023	85 950	-0,40	86 607	interwencja zdominowana	4 110	4 289
Scenariusz 2d	7,80	726 750	93 180	5,25	515 632	98 172	2,55	211 117	82 887	6 928	6 325
Scenariusz 2e	7,80	726 750	93 180	6,43	565 567	87 945	1,37	161 183	117 782	5 923	5 445
Scenariusz 3a	7,42	682 107	91 936	6,49	554 806	85 529	0,93	127 301	136 494	5 704	5 317
Scenariusz 3b	8,31	786 694	94 675	6,90	596 304	86 375	1,41	190 390	135 437	5 677	5 220
Scenariusz 4a	7,81	724 556	92 831	6,68	574 023	85 950	1,13	150 533	133 624	5 721	5 303
Scenariusz 4b	7,80	726 750	93 180	6,68	572 072	85 593	1,12	154 678	138 625	5 661	5 243
Scenariusz 4c	7,79	730 197	93 730	6,68	574 023	85 950	1,11	156 174	140 469	5 639	5 228
Scenariusz 4d	7,80	726 750	93 180	6,67	576 210	86 350	1,13	150 539	133 644	5 721	5 308
Scenariusz 5a	7,68	767 107	99 947	6,48	615 412	95 016	1,20	151 695	126 601	5 804	5 481
Scenariusz 5b	7,77	681 708	87 781	6,74	528 825	78 407	1,02	152 883	149 682	5 552	5 081
Scenariusz 6	7,80	726 678	93 187	6,68	574 023	85 950	1,12	152 655	136 367	5 689	5 273
Scenariusz 7a	8,39	726 750	86 571	7,27	574 023	78 952	1,12	152 727	135 836	5 694	5 190

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 7b	10,80	726 750	67 317	10,00	574 023	57 423	0,80	152 727	191 012	5 265	4 717
Scenariusz 8a	7,88	726 750	92 234	6,78	574 023	84 667	1,10	152 727	138 887	5 661	5 238
Scenariusz 8b	7,16	726 750	101 447	5,88	574 023	97 706	1,29	152 727	118 502	5 912	5 601
Scenariusz 9	7,80	726 750	93 213	6,68	574 023	85 950	1,12	152 727	136 603	5 686	5 271
Scenariusz 10a	7,85	726 750	92 624	6,74	574 023	85 136	1,10	152 727	138 366	5 668	5 248
Scenariusz 10b	7,40	726 750	98 149	6,33	574 023	90 618	1,07	152 727	142 731	5 623	5 280
Scenariusz 11	7,80	726 750	93 180	6,68	463 789	69 444	1,12	262 961	234 617	4 473	3 853
Scenariusz 12a	7,80	721 304	92 482	6,68	566 913	84 885	1,12	154 391	137 749	5 671	5 243
Scenariusz 12b	7,80	732 196	93 878	6,68	581 133	87 014	1,12	151 063	134 780	5 708	5 305
Scenariusz 13a	7,80	726 646	93 167	6,68	574 023	85 950	1,12	152 623	136 172	5 690	5 275
Scenariusz 13b	7,80	726 898	93 199	6,68	574 023	85 950	1,12	152 875	136 397	5 688	5 272
Scenariusz 14	7,80	755 845	96 911	6,68	574 023	85 950	1,12	181 823	162 224	5 369	4 952
Scenariusz 15	7,80	726 750	93 180	6,68	574 023	85 950	1,12	152 727	136 265	5 690	5 273
Scenariusz 16a	7,80	726 989	93 189	6,68	574 023	85 950	1,12	152 966	136 258	5 690	5 273
Scenariusz 17a	7,81	729 269	93 366	6,68	574 023	85 950	1,13	155 247	137 110	5 678	5 260
Scenariusz 17b	7,80	726 750	93 180	6,69	574 988	85 942	1,11	151 762	136 850	5 684	5 273
Scenariusz 17c	7,79	724 564	93 019	6,68	574 023	85 950	1,11	150 541	135 518	5 700	5 286
Scenariusz 17d	7,80	726 750	93 180	6,67	573 036	85 952	1,13	153 714	135 735	5 694	5 274

8.2.3. Perspektywa społeczna

Tabela 179.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 1a	6,95			6,12			0,82				
Scenariusz 1b	10,68			8,51			2,18				
Scenariusz 1c	6,95			6,12			0,82				
Scenariusz 2a	8,92			7,17			1,75				
Scenariusz 2b	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 2c	6,28			5,95			0,33				
Scenariusz 2d	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 2e	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 3a	7,42			6,58			0,84				
Scenariusz 3b	8,31			6,88			1,43				
Scenariusz 4a	7,81			6,72			1,08				
Scenariusz 4b	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 4c	7,79			6,72			1,07				
Scenariusz 4d	7,80			6,72			1,08				
Scenariusz 5a	7,68			6,50			1,18				

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 5b	7,77	██████	██████	6,81	██████	██████	0,95	██████	██████	██████	
Scenariusz 6	7,80	██████	██████	6,72	██████	██████	1,08	██████	██████	██████	
Scenariusz 7a	8,39	██████	██████	7,31	██████	██████	1,09	██████	██████	██████	
Scenariusz 7b	10,80	██████	██████	10,05	██████	██████	0,75	██████	██████	██████	
Scenariusz 8a	7,88	██████	██████	6,82	██████	██████	1,06	██████	██████	██████	
Scenariusz 8b	7,16	██████	██████	5,96	██████	██████	1,21	██████	██████	██████	
Scenariusz 9	7,80	██████	██████	6,72	██████	██████	1,08	██████	██████	██████	
Scenariusz 10a	7,85	██████	██████	6,75	██████	██████	1,10	██████	██████	██████	
Scenariusz 10b	7,40	██████	██████	6,52	██████	██████	0,88	██████	██████	██████	
Scenariusz 11	7,80	██████	██████	6,72	██████	██████	1,08	██████	██████	██████	
Scenariusz 12a	7,80	██████	██████	6,72	██████	██████	1,08	██████	██████	██████	
Scenariusz 12b	7,80	██████	██████	6,72	██████	██████	1,08	██████	██████	██████	
Scenariusz 13a	7,80	██████	██████	6,72	██████	██████	1,08	██████	██████	██████	
Scenariusz 13b	7,80	██████	██████	6,72	██████	██████	1,08	██████	██████	██████	
Scenariusz 14	7,80	██████	██████	6,72	██████	██████	1,08	██████	██████	██████	
Scenariusz 15	7,80	██████	██████	6,72	██████	██████	1,08	██████	██████	██████	
Scenariusz 16a	7,80	██████	██████	6,72	██████	██████	1,08	██████	██████	██████	
Scenariusz 17a	7,81	██████	██████	6,72	██████	██████	1,09	██████	██████	██████	
Scenariusz 17b	7,80	██████	██████	6,72	██████	██████	1,08	██████	██████	██████	
Scenariusz 17c	7,79	██████	██████	6,72	██████	██████	1,07	██████	██████	██████	
Scenariusz 17d	7,80	██████	██████	6,72	██████	██████	1,08	██████	██████	██████	

Tabela 180.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs IFNB + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80			6,73			1,06				
Scenariusz 1a	6,95			6,05			0,89				
Scenariusz 1b	10,68			8,93			1,75				
Scenariusz 1c	6,95			6,05			0,89				
Scenariusz 2a	8,92			6,87			2,05				
Scenariusz 2b	7,80			8,00			-0,20				
Scenariusz 2c	6,28			6,51			-0,23				
Scenariusz 2d	7,80			5,34			2,46				
Scenariusz 2e	7,80			6,34			1,46				
Scenariusz 3a	7,42			6,51			0,91				
Scenariusz 3b	8,31			7,01			1,30				
Scenariusz 4a	7,81			6,74			1,07				
Scenariusz 4b	7,80			6,74			1,06				
Scenariusz 4c	7,79			6,73			1,06				
Scenariusz 4d	7,80			6,73			1,07				
Scenariusz 5a	7,68			6,55			1,12				
Scenariusz 5b	7,77			6,78			0,99				
Scenariusz 6	7,80			6,73			1,06				
Scenariusz 7a	8,39			7,33			1,06				

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 7b	10,80	██████	██████	9,97	██████	██████	0,83	██████	██████	██████	
Scenariusz 8a	7,88	██████	██████	6,84	██████	██████	1,04	██████	██████	██████	
Scenariusz 8b	7,16	██████	██████	5,93	██████	██████	1,23	██████	██████	██████	
Scenariusz 9	7,80	██████	██████	6,73	██████	██████	1,06	██████	██████	██████	
Scenariusz 10a	7,85	██████	██████	7,00	██████	██████	0,84	██████	██████	██████	
Scenariusz 10b	7,40	██████	██████	6,06	██████	██████	1,35	██████	██████	██████	
Scenariusz 11	7,80	██████	██████	6,73	██████	██████	1,06	██████	██████	██████	
Scenariusz 12a	7,80	██████	██████	6,73	██████	██████	1,06	██████	██████	██████	
Scenariusz 12b	7,80	██████	██████	6,73	██████	██████	1,06	██████	██████	██████	
Scenariusz 13a	7,80	██████	██████	6,73	██████	██████	1,06	██████	██████	██████	
Scenariusz 13b	7,80	██████	██████	6,73	██████	██████	1,06	██████	██████	██████	
Scenariusz 14	7,80	██████	██████	6,73	██████	██████	1,06	██████	██████	██████	
Scenariusz 15	7,80	██████	██████	6,73	██████	██████	1,06	██████	██████	██████	
Scenariusz 16a	7,80	██████	██████	6,74	██████	██████	1,07	██████	██████	██████	
Scenariusz 17a	7,81	██████	██████	6,74	██████	██████	1,08	██████	██████	██████	
Scenariusz 17b	7,80	██████	██████	6,73	██████	██████	1,07	██████	██████	██████	
Scenariusz 17c	7,79	██████	██████	6,73	██████	██████	1,06	██████	██████	██████	
Scenariusz 17d	7,80	██████	██████	6,74	██████	██████	1,06	██████	██████	██████	

Tabela 181.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80			6,54	1 170 567	178 996	1,26				
Scenariusz 1a	6,95			5,90	1 170 567	198 433	1,05				
Scenariusz 1b	10,68			8,57	2 460 108	287 166	2,12				
Scenariusz 1c	6,95			5,90	1 170 567	198 433	1,05				
Scenariusz 2a	8,92			6,54	1 170 567	178 996	2,38				
Scenariusz 2b	7,80			7,89	1 141 998	144 694	-0,09				
Scenariusz 2c	6,28			6,54	1 170 567	178 996	-0,26				
Scenariusz 2d	7,80			5,08	1 198 496	235 744	2,72				
Scenariusz 2e	7,80			6,11	1 179 520	193 145	1,69				
Scenariusz 3a	7,42			6,35	1 163 515	183 336	1,07				
Scenariusz 3b	8,31			6,77	1 178 938	174 175	1,54				
Scenariusz 4a	7,81			6,54	1 170 567	178 996	1,27				
Scenariusz 4b	7,80			6,55	1 168 242	178 477	1,25				
Scenariusz 4c	7,79			6,54	1 170 567	178 996	1,25				
Scenariusz 4d	7,80			6,53	1 172 893	179 516	1,27				
Scenariusz 5a	7,68			6,34	1 313 454	207 058	1,33				
Scenariusz 5b	7,77			6,60	1 015 375	153 851	1,17				
Scenariusz 6	7,80			6,54	1 170 567	178 996	1,26				
Scenariusz 7a	8,39			7,13	1 170 567	164 111	1,26				

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 7b	10,80	■	■	9,84	1 170 567	118 974	0,96	■	■	■	■
Scenariusz 8a	7,88	■	■	6,64	1 170 567	176 218	1,24	■	■	■	■
Scenariusz 8b	7,16	■	■	5,72	1 170 567	204 612	1,44	■	■	■	■
Scenariusz 9	7,80	■	■	6,54	1 170 567	178 996	1,26	■	■	■	■
Scenariusz 10a	7,85	■	■	6,80	1 170 567	172 126	1,05	■	■	■	■
Scenariusz 10b	7,40	■	■	5,86	1 170 567	199 725	1,54	■	■	■	■
Scenariusz 11	7,80	■	■	6,54	1 074 918	164 370	1,26	■	■	■	■
Scenariusz 12a	7,80	■	■	6,54	1 163 310	177 887	1,26	■	■	■	■
Scenariusz 12b	7,80	■	■	6,54	1 177 825	180 106	1,26	■	■	■	■
Scenariusz 13a	7,80	■	■	6,54	1 170 567	178 996	1,26	■	■	■	■
Scenariusz 13b	7,80	■	■	6,54	1 170 567	178 996	1,26	■	■	■	■
Scenariusz 14	7,80	■	■	6,54	1 170 567	178 996	1,26	■	■	■	■
Scenariusz 15	7,80	■	■	6,54	1 170 567	178 996	1,26	■	■	■	■
Scenariusz 16a	7,80	■	■	6,54	1 170 567	178 996	1,26	■	■	■	■
Scenariusz 17a	7,81	■	■	6,54	1 170 567	178 996	1,27	■	■	■	■
Scenariusz 17b	7,80	■	■	6,54	1 170 449	178 871	1,26	■	■	■	■
Scenariusz 17c	7,79	■	■	6,54	1 170 567	178 996	1,25	■	■	■	■
Scenariusz 17d	7,80	■	■	6,54	1 170 641	179 110	1,26	■	■	■	■

Tabela 182.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs GA + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna – ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80	████████	████████	6,91	████████	████████	0,88	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 1a	6,95	████████	████████	6,23	████████	████████	0,72	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 1b	10,68	████████	████████	9,11	████████	████████	1,57	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 1c	6,95	████████	████████	6,23	████████	████████	0,72	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2a	8,92	████████	████████	7,07	████████	████████	1,84	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2b	7,80	████████	████████	8,08	████████	████████	-0,28	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2c	6,28	████████	████████	6,64	████████	████████	-0,36	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2d	7,80	████████	████████	5,57	████████	████████	2,23	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2e	7,80	████████	████████	6,72	████████	████████	1,08	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 3a	7,42	████████	████████	6,68	████████	████████	0,74	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 3b	8,31	████████	████████	7,19	████████	████████	1,12	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 4a	7,81	████████	████████	6,92	████████	████████	0,89	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 4b	7,80	████████	████████	6,92	████████	████████	0,88	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 4c	7,79	████████	████████	6,91	████████	████████	0,88	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 4d	7,80	████████	████████	6,91	████████	████████	0,89	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 5a	7,68	████████	████████	6,73	████████	████████	0,94	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 5b	7,77	████████	████████	6,96	████████	████████	0,81	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 6	7,80	████████	████████	6,91	████████	████████	0,88	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 7a	8,39	████████	████████	7,51	████████	████████	0,89	████████	████████	████████	████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 7b	10,80	█	█	10,15	█	█	0,64	█	█	█	
Scenariusz 8a	7,88	█	█	7,01	█	█	0,87	█	█	█	
Scenariusz 8b	7,16	█	█	6,13	█	█	1,03	█	█	█	
Scenariusz 9	7,80	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 10a	7,85	█	█	6,99	█	█	0,86	█	█	█	
Scenariusz 10b	7,40	█	█	6,57	█	█	0,83	█	█	█	
Scenariusz 11	7,80	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 12a	7,80	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 12b	7,80	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 13a	7,80	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 13b	7,80	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 14	7,80	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 15	7,80	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 16a	7,80	█	█	6,91	█	█	0,89	█	█	█	
Scenariusz 17a	7,81	█	█	6,92	█	█	0,90	█	█	█	
Scenariusz 17b	7,80	█	█	6,92	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 17c	7,79	█	█	6,91	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 17d	7,80	█	█	6,91	█	█	0,89	█	█	█	

Tabela 183.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80			6,68	1 211 661	181 425	1,12				
Scenariusz 1a	6,95			6,04	1 211 661	200 621	0,91				
Scenariusz 1b	10,68			8,68	2 507 501	288 948	2,01				
Scenariusz 1c	6,95			6,04	1 211 661	200 621	0,91				
Scenariusz 2a	8,92			6,68	1 211 661	181 425	2,24				
Scenariusz 2b	7,80			7,96	1 189 846	149 505	-0,16				
Scenariusz 2c	6,28			6,68	1 211 661	181 425	-0,40				
Scenariusz 2d	7,80			5,25	1 231 664	234 498	2,55				
Scenariusz 2e	7,80			6,43	1 216 797	189 210	1,37				
Scenariusz 3a	7,42			6,49	1 202 939	185 446	0,93				
Scenariusz 3b	8,31			6,90	1 221 833	176 983	1,41				
Scenariusz 4a	7,81			6,68	1 211 661	181 425	1,13				
Scenariusz 4b	7,80			6,68	1 209 710	180 997	1,12				
Scenariusz 4c	7,79			6,68	1 211 661	181 425	1,11				
Scenariusz 4d	7,80			6,67	1 213 849	181 905	1,13				

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 5a	7,68	████████	████████	6,48	1 355 444	209 273	1,20	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 5b	7,77	████████	████████	6,74	1 055 462	156 489	1,02	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 6	7,80	████████	████████	6,68	1 211 661	181 425	1,12	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 7a	8,39	████████	████████	7,27	1 211 661	166 654	1,12	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 7b	10,80	████████	████████	10,00	1 211 661	121 211	0,80	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 8a	7,88	████████	████████	6,78	1 211 661	178 717	1,10	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 8b	7,16	████████	████████	5,88	1 211 661	206 240	1,29	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 9	7,80	████████	████████	6,68	1 211 661	181 425	1,12	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 10a	7,85	████████	████████	6,74	1 211 661	179 706	1,10	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 10b	7,40	████████	████████	6,33	1 211 661	191 279	1,07	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 11	7,80	████████	████████	6,68	1 101 427	164 919	1,12	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 12a	7,80	████████	████████	6,68	1 204 551	180 360	1,12	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 12b	7,80	████████	████████	6,68	1 218 771	182 489	1,12	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 13a	7,80	████████	████████	6,68	1 211 661	181 425	1,12	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 13b	7,80	████████	████████	6,68	1 211 661	181 425	1,12	████████	████████	████████	████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 14	7,80	████████	██████	6,68	1 211 661	181 425	1,12	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 15	7,80	████████	██████	6,68	1 211 661	181 425	1,12	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 16a	7,80	████████	██████	6,68	1 211 661	181 425	1,12	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 17a	7,81	████████	██████	6,68	1 211 661	181 425	1,13	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17b	7,80	████████	██████	6,69	1 212 011	181 156	1,11	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 17c	7,79	████████	██████	6,68	1 211 661	181 425	1,11	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 17d	7,80	████████	██████	6,67	1 211 281	181 685	1,13	██████	████████	██████	██████

Tabela 184.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80	1 311 348	168 134	6,72	1 131 628	168 344	1,08	179 720	166 824	4 694	-
Scenariusz 1a	6,95	1 311 348	188 741	6,12	1 131 628	184 776	0,82	179 720	218 221	3 977	-
Scenariusz 1b	10,68	2 650 019	248 015	8,51	2 361 398	277 626	2,18	288 621	132 441	5 514	-

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 1c	6,95	1 311 348	188 741	6,12	1 131 628	184 776	0,82	179 720	218 221	3 977	-
Scenariusz 2a	8,92	1 295 253	145 254	7,17	1 103 032	153 845	1,75	192 221	110 005	6 219	-
Scenariusz 2b	7,80	1 311 348	168 134	6,72	1 131 628	168 344	1,08	179 720	166 824	4 694	-
Scenariusz 2c	6,28	1 328 730	211 699	5,95	1 177 870	197 980	0,33	150 861	461 262	2 085	-
Scenariusz 2d	7,80	1 311 348	168 134	6,72	1 131 628	168 344	1,08	179 720	166 824	4 694	-
Scenariusz 2e	7,80	1 311 348	168 134	6,72	1 131 628	168 344	1,08	179 720	166 824	4 694	-
Scenariusz 3a	7,42	1 285 914	173 318	6,58	1 131 548	172 001	0,84	154 365	183 627	4 387	-
Scenariusz 3b	8,31	1 346 678	162 066	6,88	1 131 427	164 376	1,43	215 250	150 917	5 032	-
Scenariusz 4a	7,81	1 309 155	167 730	6,72	1 130 467	168 100	1,08	178 687	165 424	4 727	-
Scenariusz 4b	7,80	1 311 348	168 134	6,72	1 131 628	168 344	1,08	179 720	166 824	4 694	-
Scenariusz 4c	7,79	1 314 796	168 771	6,72	1 133 452	168 728	1,07	181 343	169 040	4 643	-
Scenariusz 4d	7,80	1 311 348	168 134	6,72	1 131 628	168 344	1,08	179 720	166 824	4 694	-
Scenariusz 5a	7,68	1 446 248	188 433	6,50	1 277 260	196 529	1,18	168 988	143 695	5 236	-
Scenariusz 5b	7,77	1 165 401	150 064	6,81	974 899	143 116	0,95	190 502	199 675	4 041	-
Scenariusz 6	7,80	1 310 957	168 114	6,72	1 131 425	168 331	1,08	179 532	166 755	4 697	-
Scenariusz 7a	8,39	1 311 348	156 208	7,31	1 131 628	154 903	1,09	179 720	164 959	4 728	-
Scenariusz 7b	10,80	1 311 348	121 468	10,05	1 131 628	112 638	0,75	179 720	239 855	3 767	-
Scenariusz 8a	7,88	1 311 348	166 426	6,82	1 131 628	165 967	1,06	179 720	169 382	4 648	-
Scenariusz 8b	7,16	1 311 348	183 051	5,96	1 131 628	189 954	1,21	179 720	148 967	5 059	-
Scenariusz 9	7,80	1 311 348	168 194	6,72	1 131 628	168 379	1,08	179 720	167 041	4 690	-
Scenariusz 10a	7,85	1 311 348	167 131	6,75	1 131 628	167 758	1,10	179 720	163 286	4 760	-

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 10b	7,40	1 311 348	177 100	6,52	1 131 628	173 455	0,88	179 720	204 107	4 138	-
Scenariusz 11	7,80	1 311 348	168 134	6,72	1 131 628	168 344	1,08	179 720	166 824	4 694	-
Scenariusz 12a	7,80	1 305 902	167 436	6,72	1 124 956	167 352	1,08	180 946	167 962	4 665	-
Scenariusz 12b	7,80	1 316 795	168 833	6,72	1 138 300	169 337	1,08	178 494	165 687	4 723	-
Scenariusz 13a	7,80	1 310 841	168 069	6,72	1 131 366	168 305	1,08	179 475	166 596	4 699	-
Scenariusz 13b	7,80	1 311 741	168 185	6,72	1 131 831	168 375	1,08	179 910	167 001	4 690	-
Scenariusz 14	7,80	1 340 444	171 865	6,72	1 147 127	170 650	1,08	193 317	179 445	4 373	-
Scenariusz 15	7,80	1 311 348	168 134	6,72	1 131 628	168 344	1,08	179 720	166 824	4 694	-
Scenariusz 16a	7,80	1 311 255	168 084	6,72	1 131 502	168 317	1,08	179 752	166 628	4 698	-
Scenariusz 17a	7,81	1 313 325	168 141	6,72	1 131 973	168 347	1,09	181 352	166 867	4 693	-
Scenariusz 17b	7,80	1 311 348	168 134	6,72	1 131 628	168 344	1,08	179 720	166 824	4 694	-
Scenariusz 17c	7,79	1 309 634	168 129	6,72	1 131 327	168 343	1,07	178 307	166 788	4 695	-
Scenariusz 17d	7,80	1 311 348	168 134	6,72	1 131 628	168 344	1,08	179 720	166 824	4 694	-

Tabela 185.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs IFNB + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna – ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80	1 311 348	168 134	6,73	1 152 981	171 195	1,06	158 368	148 769	5 481	-
Scenariusz 1a	6,95	1 311 348	188 741	6,05	1 152 981	190 467	0,89	158 368	177 056	5 208	-

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 1b	10,68	2 650 019	248 015	8,93	2 429 992	272 084	1,75	220 027	125 451	5 796	-
Scenariusz 1c	6,95	1 311 348	188 741	6,05	1 152 981	190 467	0,89	158 368	177 056	5 208	-
Scenariusz 2a	8,92	1 295 253	145 254	6,87	1 145 647	166 871	2,05	149 606	72 918	7 021	-
Scenariusz 2b	7,80	1 311 348	168 134	8,00	1 127 307	140 950	-0,20	184 041	interwencja zdominowana	2 974	-
Scenariusz 2c	6,28	1 328 730	211 699	6,51	1 164 844	178 979	-0,23	163 887	interwencja zdominowana	2 713	-
Scenariusz 2d	7,80	1 311 348	168 134	5,34	1 180 143	221 049	2,46	131 205	53 323	7 962	-
Scenariusz 2e	7,80	1 311 348	168 134	6,34	1 160 753	183 143	1,46	150 596	103 046	6 214	-
Scenariusz 3a	7,42	1 285 914	173 318	6,51	1 147 197	176 292	0,91	138 716	152 097	5 459	-
Scenariusz 3b	8,31	1 346 678	162 066	7,01	1 159 836	165 467	1,30	186 842	143 728	5 524	-
Scenariusz 4a	7,81	1 309 155	167 730	6,74	1 152 597	171 113	1,07	156 557	146 420	5 512	-
Scenariusz 4b	7,80	1 311 348	168 134	6,74	1 150 898	170 751	1,06	160 450	151 487	5 444	-
Scenariusz 4c	7,79	1 314 796	168 771	6,73	1 153 583	171 326	1,06	161 212	152 502	5 430	-
Scenariusz 4d	7,80	1 311 348	168 134	6,73	1 155 063	171 641	1,07	156 285	146 078	5 517	-
Scenariusz 5a	7,68	1 446 248	188 433	6,55	1 293 416	197 355	1,12	152 833	136 290	5 647	-
Scenariusz 5b	7,77	1 165 401	150 064	6,78	1 000 926	147 716	0,99	164 475	166 137	5 271	-
Scenariusz 6	7,80	1 310 957	168 114	6,73	1 152 928	171 192	1,06	158 029	148 615	5 483	-
Scenariusz 7a	8,39	1 311 348	156 208	7,33	1 152 981	157 291	1,06	158 368	148 755	5 481	-
Scenariusz 7b	10,80	1 311 348	121 468	9,97	1 152 981	115 643	0,83	158 368	191 789	5 099	-
Scenariusz 8a	7,88	1 311 348	166 426	6,84	1 152 981	168 670	1,04	158 368	151 730	5 447	-
Scenariusz 8b	7,16	1 311 348	183 051	5,93	1 152 981	194 290	1,23	158 368	128 807	5 744	-

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 9	7,80	1 311 348	168 194	6,73	1 152 981	171 205	1,06	158 368	149 103	5 477	-
Scenariusz 10a	7,85	1 311 348	167 131	7,00	1 152 981	164 612	0,84	158 368	188 079	5 124	-
Scenariusz 10b	7,40	1 311 348	177 100	6,06	1 152 981	190 394	1,35	158 368	117 414	5 935	-
Scenariusz 11	7,80	1 311 348	168 134	6,73	1 075 532	159 696	1,06	235 816	221 523	4 444	-
Scenariusz 12a	7,80	1 305 902	167 436	6,73	1 145 907	170 145	1,06	159 996	150 298	5 459	-
Scenariusz 12b	7,80	1 316 795	168 833	6,73	1 160 055	172 246	1,06	156 740	147 239	5 503	-
Scenariusz 13a	7,80	1 310 841	168 069	6,73	1 152 912	171 185	1,06	157 929	148 357	5 487	-
Scenariusz 13b	7,80	1 311 741	168 185	6,73	1 153 034	171 203	1,06	158 707	149 087	5 476	-
Scenariusz 14	7,80	1 340 444	171 865	6,73	1 158 064	171 950	1,06	182 380	171 326	5 160	-
Scenariusz 15	7,80	1 311 348	168 134	6,73	1 152 981	171 195	1,06	158 368	148 769	5 481	-
Scenariusz 16a	7,80	1 311 255	168 084	6,74	1 152 945	171 187	1,07	158 309	148 481	5 484	-
Scenariusz 17a	7,81	1 313 325	168 141	6,74	1 153 075	171 195	1,08	160 250	149 011	5 475	-
Scenariusz 17b	7,80	1 311 348	168 134	6,73	1 153 037	171 218	1,07	158 312	148 638	5 484	-
Scenariusz 17c	7,79	1 309 634	168 129	6,73	1 152 898	171 196	1,06	156 736	148 555	5 485	-
Scenariusz 17d	7,80	1 311 348	168 134	6,74	1 152 929	171 175	1,06	158 420	148 890	5 477	-

Tabela 186.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna – ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80	1 311 348	168 134	6,54	1 170 567	178 996	1,26	140 781	111 750	6 005	6 831
Scenariusz 1a	6,95	1 311 348	188 741	5,90	1 170 567	198 433	1,05	140 781	134 226	5 727	6 639
Scenariusz 1b	10,68	2 650 019	248 015	8,57	2 460 108	287 166	2,12	189 912	89 663	6 396	9 198
Scenariusz 1c	6,95	1 311 348	188 741	5,90	1 170 567	198 433	1,05	140 781	134 226	5 727	6 639
Scenariusz 2a	8,92	1 295 253	145 254	6,54	1 170 567	178 996	2,38	124 686	52 443	7 474	8 869
Scenariusz 2b	7,80	1 311 348	168 134	7,89	1 141 998	144 694	-0,09	169 350	interwencja zdominowana	3 904	3 878
Scenariusz 2c	6,28	1 328 730	211 699	6,54	1 170 567	178 996	-0,26	158 163	interwencja zdominowana	3 382	3 175
Scenariusz 2d	7,80	1 311 348	168 134	5,08	1 198 496	235 744	2,72	112 853	41 559	8 235	11 716
Scenariusz 2e	7,80	1 311 348	168 134	6,11	1 179 520	193 145	1,69	131 828	77 890	6 675	8 049
Scenariusz 3a	7,42	1 285 914	173 318	6,35	1 163 515	183 336	1,07	122 398	114 068	5 968	6 801
Scenariusz 3b	8,31	1 346 678	162 066	6,77	1 178 938	174 175	1,54	167 740	108 868	6 058	6 884
Scenariusz 4a	7,81	1 309 155	167 730	6,54	1 170 567	178 996	1,27	138 587	109 511	6 037	6 867
Scenariusz 4b	7,80	1 311 348	168 134	6,55	1 168 242	178 477	1,25	143 106	114 139	5 972	6 787
Scenariusz 4c	7,79	1 314 796	168 771	6,54	1 170 567	178 996	1,25	144 228	115 311	5 955	6 775
Scenariusz 4d	7,80	1 311 348	168 134	6,53	1 172 893	179 516	1,27	138 456	109 384	6 039	6 876
Scenariusz 5a	7,68	1 446 248	188 433	6,34	1 313 454	207 058	1,33	132 795	99 717	6 186	7 462
Scenariusz 5b	7,77	1 165 401	150 064	6,60	1 015 375	153 851	1,17	150 025	128 636	5 778	6 225
Scenariusz 6	7,80	1 310 957	168 114	6,54	1 170 567	178 996	1,26	140 389	111 560	6 007	6 832
Scenariusz 7a	8,39	1 311 348	156 208	7,13	1 170 567	164 111	1,26	140 781	111 544	6 008	6 629

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 7b	10,80	1 311 348	121 468	9,84	1 170 567	118 974	0,96	140 781	147 105	5 605	5 599
Scenariusz 8a	7,88	1 311 348	166 426	6,64	1 170 567	176 218	1,24	140 781	113 834	5 974	6 748
Scenariusz 8b	7,16	1 311 348	183 051	5,72	1 170 567	204 612	1,44	140 781	97 568	6 247	7 601
Scenariusz 9	7,80	1 311 348	168 194	6,54	1 170 567	178 996	1,26	140 781	111 997	6 001	6 825
Scenariusz 10a	7,85	1 311 348	167 131	6,80	1 170 567	172 126	1,05	140 781	134 642	5 722	6 329
Scenariusz 10b	7,40	1 311 348	177 100	5,86	1 170 567	199 725	1,54	140 781	91 200	6 379	7 745
Scenariusz 11	7,80	1 311 348	168 134	6,54	1 074 918	164 370	1,26	236 430	187 675	4 949	5 572
Scenariusz 12a	7,80	1 305 902	167 436	6,54	1 163 310	177 887	1,26	142 592	113 188	5 985	6 795
Scenariusz 12b	7,80	1 316 795	168 833	6,54	1 177 825	180 106	1,26	138 970	110 312	6 025	6 867
Scenariusz 13a	7,80	1 310 841	168 069	6,54	1 170 567	178 996	1,26	140 273	111 347	6 011	6 837
Scenariusz 13b	7,80	1 311 741	168 185	6,54	1 170 567	178 996	1,26	141 173	112 062	6 001	6 827
Scenariusz 14	7,80	1 340 444	171 865	6,54	1 170 567	178 996	1,26	169 876	134 846	5 683	6 510
Scenariusz 15	7,80	1 311 348	168 134	6,54	1 170 567	178 996	1,26	140 781	111 750	6 005	6 832
Scenariusz 16a	7,80	1 311 255	168 084	6,54	1 170 567	178 996	1,26	140 687	111 516	6 008	6 835
Scenariusz 17a	7,81	1 313 325	168 141	6,54	1 170 567	178 996	1,27	142 758	112 297	5 997	6 827
Scenariusz 17b	7,80	1 311 348	168 134	6,54	1 170 449	178 871	1,26	140 899	112 193	5 998	6 820
Scenariusz 17c	7,79	1 309 634	168 129	6,54	1 170 567	178 996	1,25	139 067	111 268	6 011	6 834
Scenariusz 17d	7,80	1 311 348	168 134	6,54	1 170 641	179 110	1,26	140 707	111 362	6 011	6 841

Tabela 187.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs GA + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna –

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80	1 311 348	168 134	6,91	1 190 268	172 139	0,88	121 080	136 840	5 682	-
Scenariusz 1a	6,95	1 311 348	188 741	6,23	1 190 268	191 143	0,72	121 080	167 984	5 407	-
Scenariusz 1b	10,68	2 650 019	248 015	9,11	2 471 483	271 233	1,57	178 537	113 508	5 992	-
Scenariusz 1c	6,95	1 311 348	188 741	6,23	1 190 268	191 143	0,72	121 080	167 984	5 407	-
Scenariusz 2a	8,92	1 295 253	145 254	7,07	1 181 316	167 034	1,84	113 937	61 760	7 202	-
Scenariusz 2b	7,80	1 311 348	168 134	8,08	1 172 338	145 027	-0,28	139 010	interwencja zdominowana	3 332	-
Scenariusz 2c	6,28	1 328 730	211 699	6,64	1 204 763	181 420	-0,36	123 967	interwencja zdominowana	2 957	-
Scenariusz 2d	7,80	1 311 348	168 134	5,57	1 208 851	217 120	2,23	102 497	45 927	8 055	-
Scenariusz 2e	7,80	1 311 348	168 134	6,72	1 193 021	177 488	1,08	118 328	109 797	6 042	-
Scenariusz 3a	7,42	1 285 914	173 318	6,68	1 183 014	177 036	0,74	102 899	139 606	5 668	-
Scenariusz 3b	8,31	1 346 678	162 066	7,19	1 198 695	166 648	1,12	147 983	132 544	5 717	-
Scenariusz 4a	7,81	1 309 155	167 730	6,92	1 189 805	172 042	0,89	119 350	134 202	5 714	-
Scenariusz 4b	7,80	1 311 348	168 134	6,92	1 188 611	171 794	0,88	122 738	139 381	5 652	-
Scenariusz 4c	7,79	1 314 796	168 771	6,91	1 190 997	172 292	0,88	123 799	141 042	5 632	-
Scenariusz 4d	7,80	1 311 348	168 134	6,91	1 192 163	172 534	0,89	119 186	133 967	5 717	-
Scenariusz 5a	7,68	1 446 248	188 433	6,73	1 331 147	197 778	0,94	115 101	121 853	5 866	-
Scenariusz 5b	7,77	1 165 401	150 064	6,96	1 037 826	149 148	0,81	127 575	157 955	5 456	-
Scenariusz 6	7,80	1 310 957	168 114	6,91	1 190 204	172 135	0,88	120 753	136 646	5 685	-
Scenariusz 7a	8,39	1 311 348	156 208	7,51	1 190 268	158 508	0,89	121 080	136 709	5 683	-

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + NAT (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 7b	10,80	1 311 348	121 468	10,15	1 190 268	117 212	0,64	121 080	188 881	5 274	-
Scenariusz 8a	7,88	1 311 348	166 426	7,01	1 190 268	169 722	0,87	121 080	139 749	5 652	-
Scenariusz 8b	7,16	1 311 348	183 051	6,13	1 190 268	194 083	1,03	121 080	117 436	5 927	-
Scenariusz 9	7,80	1 311 348	168 194	6,91	1 190 268	172 151	0,88	121 080	137 198	5 678	-
Scenariusz 10a	7,85	1 311 348	167 131	6,99	1 190 268	170 320	0,86	121 080	141 149	5 638	-
Scenariusz 10b	7,40	1 311 348	177 100	6,57	1 190 268	181 167	0,83	121 080	145 086	5 598	-
Scenariusz 11	7,80	1 311 348	168 134	6,91	1 102 048	159 381	0,88	209 300	236 543	4 448	-
Scenariusz 12a	7,80	1 305 902	167 436	6,91	1 183 380	171 143	0,88	122 523	138 471	5 662	-
Scenariusz 12b	7,80	1 316 795	168 833	6,91	1 197 157	173 135	0,88	119 638	135 210	5 703	-
Scenariusz 13a	7,80	1 310 841	168 069	6,91	1 190 184	172 127	0,88	120 657	136 362	5 688	-
Scenariusz 13b	7,80	1 311 741	168 185	6,91	1 190 333	172 148	0,88	121 408	137 210	5 678	-
Scenariusz 14	7,80	1 340 444	171 865	6,91	1 196 417	173 028	0,88	144 027	162 774	5 362	-
Scenariusz 15	7,80	1 311 348	168 134	6,91	1 190 268	172 139	0,88	121 080	136 840	5 683	-
Scenariusz 16a	7,80	1 311 255	168 084	6,91	1 190 225	172 129	0,89	121 029	136 530	5 686	-
Scenariusz 17a	7,81	1 313 325	168 141	6,92	1 190 382	172 138	0,90	122 943	137 273	5 675	-
Scenariusz 17b	7,80	1 311 348	168 134	6,92	1 191 178	172 200	0,88	120 171	136 246	5 692	-
Scenariusz 17c	7,79	1 309 634	168 129	6,91	1 190 169	172 140	0,88	119 465	136 457	5 688	-
Scenariusz 17d	7,80	1 311 348	168 134	6,91	1 189 382	172 080	0,89	121 967	137 413	5 673	-

Tabela 188.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna –

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,80	1 311 348	168 134	6,68	1 211 661	181 425	1,12	99 687	88 942	6 275	7 040
Scenariusz 1a	6,95	1 311 348	188 741	6,04	1 211 661	200 621	0,91	99 687	109 748	5 995	6 807
Scenariusz 1b	10,68	2 650 019	248 015	8,68	2 507 501	288 948	2,01	142 518	71 014	6 666	9 348
Scenariusz 1c	6,95	1 311 348	188 741	6,04	1 211 661	200 621	0,91	99 687	109 748	5 995	6 807
Scenariusz 2a	8,92	1 295 253	145 254	6,68	1 211 661	181 425	2,24	83 592	37 342	7 715	9 084
Scenariusz 2b	7,80	1 311 348	168 134	7,96	1 189 846	149 505	-0,16	121 503	interwencja zdominowana	4 345	4 293
Scenariusz 2c	6,28	1 328 730	211 699	6,68	1 211 661	181 425	-0,40	117 069	interwencja zdominowana	3 706	3 377
Scenariusz 2d	7,80	1 311 348	168 134	5,25	1 231 664	234 498	2,55	79 684	31 285	8 378	11 608
Scenariusz 2e	7,80	1 311 348	168 134	6,43	1 216 797	189 210	1,37	94 552	69 093	6 659	7 711
Scenariusz 3a	7,42	1 285 914	173 318	6,49	1 202 939	185 446	0,93	82 974	88 966	6 243	6 991
Scenariusz 3b	8,31	1 346 678	162 066	6,90	1 221 833	176 983	1,41	124 844	88 810	6 320	7 112
Scenariusz 4a	7,81	1 309 155	167 730	6,68	1 211 661	181 425	1,13	97 493	86 542	6 307	7 076
Scenariusz 4b	7,80	1 311 348	168 134	6,68	1 209 710	180 997	1,12	101 638	91 089	6 247	7 004
Scenariusz 4c	7,79	1 314 796	168 771	6,68	1 211 661	181 425	1,11	103 134	92 763	6 225	6 984
Scenariusz 4d	7,80	1 311 348	168 134	6,67	1 213 849	181 905	1,13	97 499	86 557	6 307	7 081
Scenariusz 5a	7,68	1 446 248	188 433	6,48	1 355 444	209 273	1,20	90 804	75 783	6 471	7 648
Scenariusz 5b	7,77	1 165 401	150 064	6,74	1 055 462	156 489	1,02	109 939	107 637	6 033	6 455
Scenariusz 6	7,80	1 310 957	168 114	6,68	1 211 661	181 425	1,12	99 295	88 700	6 278	7 041
Scenariusz 7a	8,39	1 311 348	156 208	7,27	1 211 661	166 654	1,12	99 687	88 662	6 280	6 864

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 7b	10,80	1 311 348	121 468	10,00	1 211 661	121 211	0,80	99 687	124 676	5 851	5 866
Scenariusz 8a	7,88	1 311 348	166 426	6,78	1 211 661	178 717	1,10	99 687	90 653	6 247	6 965
Scenariusz 8b	7,16	1 311 348	183 051	5,88	1 211 661	206 240	1,29	99 687	77 348	6 496	7 729
Scenariusz 9	7,80	1 311 348	168 194	6,68	1 211 661	181 425	1,12	99 687	89 162	6 272	7 034
Scenariusz 10a	7,85	1 311 348	167 131	6,74	1 211 661	179 706	1,10	99 687	90 313	6 252	6 985
Scenariusz 10b	7,40	1 311 348	177 100	6,33	1 211 661	191 279	1,07	99 687	93 162	6 208	7 055
Scenariusz 11	7,80	1 311 348	168 134	6,68	1 101 427	164 919	1,12	209 921	187 294	5 058	5 619
Scenariusz 12a	7,80	1 305 902	167 436	6,68	1 204 551	180 360	1,12	101 351	90 426	6 257	7 009
Scenariusz 12b	7,80	1 316 795	168 833	6,68	1 218 771	182 489	1,12	98 023	87 457	6 294	7 071
Scenariusz 13a	7,80	1 310 841	168 069	6,68	1 211 661	181 425	1,12	99 180	88 489	6 280	7 046
Scenariusz 13b	7,80	1 311 741	168 185	6,68	1 211 661	181 425	1,12	100 079	89 292	6 271	7 036
Scenariusz 14	7,80	1 340 444	171 865	6,68	1 211 661	181 425	1,12	128 783	114 901	5 954	6 719
Scenariusz 15	7,80	1 311 348	168 134	6,68	1 211 661	181 425	1,12	99 687	88 942	6 275	7 041
Scenariusz 16a	7,80	1 311 255	168 084	6,68	1 211 661	181 425	1,12	99 593	88 715	6 279	7 044
Scenariusz 17a	7,81	1 313 325	168 141	6,68	1 211 661	181 425	1,13	101 664	89 787	6 266	7 035
Scenariusz 17b	7,80	1 311 348	168 134	6,69	1 212 011	181 156	1,11	99 338	89 577	6 264	7 017
Scenariusz 17c	7,79	1 309 634	168 129	6,68	1 211 661	181 425	1,11	97 973	88 195	6 282	7 044
Scenariusz 17d	7,80	1 311 348	168 134	6,67	1 211 281	181 685	1,13	100 068	88 363	6 287	7 063

8.2.4. Podsumowanie

Tabela 189.
Podsumowanie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla populacji JCV(-) RES

Komparator	NFZ + pacjent		NFZ		Perspektywa społeczna	
	Analiza podstawowa	Scenariusze AW dla których wynik zmieniają się jakościowo	Analiza podstawowa	Scenariusze AW dla których wynik zmieniają się jakościowo	Analiza podstawowa	Scenariusze AW dla których wynik zmieniają się jakościowo
NAT (5)						
IFNB + NAT (5)						
IFNB + FNG (5)						
GA + NAT (5)						

Komparator	NFZ + pacjent		NFZ		Perspektywa społeczna	
	Analiza podstawowa	Scenariusze AW dla których wynik zmieniają się jakościowo	Analiza podstawowa	Scenariusze AW dla których wynik zmieniają się jakościowo	Analiza podstawowa	Scenariusze AW dla których wynik zmieniają się jakościowo
GA + FNG (5)						
NAT (5)	NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	Brak zmian jakościowych	NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	Brak zmian jakościowych	NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	Dla scenariusza 2a NAT(bl) jest interwencją opłacalną
IFNB + NAT (5)	NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	Dla scenariuszy: 2a i 2d NAT(bl) jest interwencją opłacalną Dla scenariuszy: 2b i 2c NAT(bl) jest interwencją zdominowaną	NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	Dla scenariusza 2d NAT(bl) jest interwencją opłacalną Dla scenariuszy: 2b i 2c NAT(bl) jest interwencją zdominowaną	NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	Dla scenariuszy: 2a, 2d, 2e i 10b NAT(bl) jest interwencją opłacalną Dla scenariuszy: 2b i 2c NAT(bl) jest interwencją zdominowaną
IFNB + FNG (5)	NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	Dla scenariuszy: 2a, 2d i 2e NAT(bl) jest interwencją opłacalną Dla scenariuszy: 2b i 2c NAT(bl) jest interwencją zdominowaną	NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	Dla scenariuszy: 2a i 2d NAT(bl) jest interwencją opłacalną Dla scenariuszy: 2b i 2c NAT(bl) jest interwencją zdominowaną	NAT(bl) jest interwencją opłacalną	Dla scenariuszy: 1a, 1c, 5b, 7b, 10a, 11 i 14 NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną Dla scenariuszy: 2b i 2c NAT(bl) jest interwencją zdominowaną

Komparator	NFZ + pacjent		NFZ		Perspektywa społeczna	
	Analiza podstawowa	Scenariusze AW dla których wynik zmieniają się jakościowo	Analiza podstawowa	Scenariusze AW dla których wynik zmieniają się jakościowo	Analiza podstawowa	Scenariusze AW dla których wynik zmieniają się jakościowo
GA + NAT (5)	NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	Dla scenariuszy: 2a i 2d NAT(bl) jest interwencją opłacalną	NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	Dla scenariuszy: 2a i 2d NAT(bl) jest interwencją opłacalną	NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	Dla scenariuszy: 1b, 2a, 2d, 2e i 8b NAT(bl) jest interwencją opłacalną
		Dla scenariuszy: 2b i 2c NAT(bl) jest interwencją zdominowaną		Dla scenariuszy: 2b i 2c NAT(bl) jest interwencją zdominowaną		Dla scenariuszy: 2b i 2c NAT(bl) jest interwencją zdominowaną
GA + FNG (5)	NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	Dla scenariuszy: 1b, 2a, 2d, 2e i 8b NAT(bl) jest interwencją opłacalną	NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	Dla scenariuszy: 1b, 2a, 2d, 2e i 8b NAT(bl) jest interwencją opłacalną	NAT(bl) jest interwencją opłacalną	Dla scenariuszy: 7b i 11 NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną
		Dla scenariuszy: 2b i 2c NAT(bl) jest interwencją zdominowaną		Dla scenariuszy: 2b i 2c NAT(bl) jest interwencją zdominowaną		Dla scenariuszy: 2b i 2c NAT(bl) jest interwencją zdominowaną

8.3. Populacja JCV(-) SOT

8.3.1. Perspektywa NFZ + pacjent

Tabela 190.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b1) vs NAT(5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent

Scenariusz	Całkowite – NAT (b1)			Całkowite – NAT(5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 1a	7,65			7,03			0,62				
Scenariusz 1b	12,54			10,77			1,77				
Scenariusz 1c	7,65			7,03			0,62				
Scenariusz 2a	9,32			8,16			1,17				
Scenariusz 2b	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 2c	7,98			7,52			0,46				
Scenariusz 2d	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 2e	8,22			7,65			0,58				
Scenariusz 3a	8,33			7,71			0,63				
Scenariusz 3b	9,21			8,09			1,13				
Scenariusz 4a	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 4b	8,71			7,88			0,83				

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – NAT(5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 4c	8,71	█	█	7,88	█	█	0,83	█	█	█	
Scenariusz 4d	8,71	█	█	7,88	█	█	0,83	█	█	█	
Scenariusz 5a	8,69	█	█	7,78	█	█	0,91	█	█	█	
Scenariusz 5b	8,55	█	█	7,82	█	█	0,73	█	█	█	
Scenariusz 6	8,71	█	█	7,88	█	█	0,83	█	█	█	
Scenariusz 7a	9,35	█	█	8,52	█	█	0,82	█	█	█	
Scenariusz 7b	11,51	█	█	10,98	█	█	0,53	█	█	█	
Scenariusz 8a	8,76	█	█	7,94	█	█	0,82	█	█	█	
Scenariusz 8b	8,35	█	█	7,46	█	█	0,88	█	█	█	
Scenariusz 9	8,71	█	█	7,88	█	█	0,83	█	█	█	
Scenariusz 10a	8,76	█	█	7,91	█	█	0,85	█	█	█	
Scenariusz 10b	8,31	█	█	7,69	█	█	0,63	█	█	█	
Scenariusz 11	8,71	█	█	7,88	█	█	0,83	█	█	█	
Scenariusz 12a	8,71	█	█	7,88	█	█	0,83	█	█	█	
Scenariusz 12b	8,71	█	█	7,88	█	█	0,83	█	█	█	
Scenariusz 13a	8,71	█	█	7,88	█	█	0,83	█	█	█	
Scenariusz 13b	8,71	█	█	7,88	█	█	0,83	█	█	█	
Scenariusz 14	8,71	█	█	7,88	█	█	0,83	█	█	█	
Scenariusz 15	8,71	█	█	7,88	█	█	0,83	█	█	█	
Scenariusz 16a	8,71	█	█	7,88	█	█	0,83	█	█	█	
Scenariusz 17a	8,72	█	█	7,88	█	█	0,83	█	█	█	

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – NAT(5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 17b	8,71	█	█	7,88	█	█	0,83	█	█	█	
Scenariusz 17c	8,70	█	█	7,88	█	█	0,82	█	█	█	
Scenariusz 17d	8,71	█	█	7,88	█	█	0,83	█	█	█	

Tabela 191.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs FNG (5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent █

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,71	█	█	7,49	486 022	64 929	1,22	█	█	█	█
Scenariusz 1a	7,65	█	█	6,70	486 022	72 552	0,95	█	█	█	█
Scenariusz 1b	12,54	█	█	10,10	828 580	82 060	2,44	█	█	█	█
Scenariusz 1c	7,65	█	█	6,70	486 022	72 552	0,95	█	█	█	█
Scenariusz 2a	9,32	█	█	7,49	486 028	64 930	1,84	█	█	█	█
Scenariusz 2b	8,71	█	█	7,82	485 057	62 003	0,89	█	█	█	█
Scenariusz 2c	7,98	█	█	7,49	486 014	64 928	0,50	█	█	█	█
Scenariusz 2d	8,71	█	█	7,03	487 019	69 277	1,68	█	█	█	█
Scenariusz 2e	8,22	█	█	7,32	486 422	66 454	0,90	█	█	█	█
Scenariusz 3a	8,33	█	█	7,37	482 317	65 424	0,96	█	█	█	█
Scenariusz 3b	9,21	█	█	7,61	489 837	64 395	1,61	█	█	█	█
Scenariusz 4a	8,71	█	█	7,49	486 022	64 929	1,23	█	█	█	█

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 4b	8,71	■	■	7,49	485 653	64 872	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 4c	8,71	■	■	7,49	486 022	64 929	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 4d	8,71	■	■	7,49	486 022	64 929	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 5a	8,69	■	■	7,36	528 738	71 833	1,33	■	■	■	■
Scenariusz 5b	8,55	■	■	7,45	442 010	59 303	1,09	■	■	■	■
Scenariusz 6	8,71	■	■	7,49	486 022	64 929	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 7a	9,35	■	■	8,13	486 022	59 817	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 7b	11,51	■	■	10,73	486 022	45 283	0,78	■	■	■	■
Scenariusz 8a	8,76	■	■	7,54	486 022	64 455	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 8b	8,35	■	■	7,05	486 022	68 951	1,30	■	■	■	■
Scenariusz 9	8,71	■	■	7,49	486 022	64 929	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 10a	8,76	■	■	7,49	486 022	64 929	1,27	■	■	■	■
Scenariusz 10b	8,31	■	■	7,29	486 022	66 657	1,02	■	■	■	■
Scenariusz 11	8,71	■	■	7,49	431 335	57 623	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 12a	8,71	■	■	7,49	482 171	64 414	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 12b	8,71	■	■	7,49	489 873	65 443	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 13a	8,71	■	■	7,49	486 022	64 929	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 13b	8,71	■	■	7,49	486 022	64 929	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 14	8,71	■	■	7,49	486 022	64 929	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 15	8,71	■	■	7,49	486 022	64 929	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 16a	8,71	■	■	7,49	486 022	64 929	1,23	■	■	■	■

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 17a	8,72	██████	██████	7,49	486 022	64 929	1,23	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17b	8,71	██████	██████	7,49	486 856	65 027	1,22	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17c	8,70	██████	██████	7,49	486 022	64 929	1,22	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17d	8,71	██████	██████	7,48	485 131	64 824	1,23	██████	██████	██████	██████

Tabela 192.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs FNG (b) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent – ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (b)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,71	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 1a	7,65	██████	██████	6,92	633 902	91 572	0,72	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 1b	12,54	██████	██████	10,68	1 055 970	98 834	1,86	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 1c	7,65	██████	██████	6,92	633 902	91 572	0,72	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2a	9,32	██████	██████	7,78	633 902	81 510	1,55	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2b	8,71	██████	██████	8,33	652 916	78 372	0,38	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2c	7,98	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,21	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2d	8,71	██████	██████	7,10	610 022	85 960	1,61	██████	██████	██████	██████

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – FNG (bl)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 2e	8,22	██████	██████	7,52	624 953	83 097	0,70	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 3a	8,33	██████	██████	7,59	618 076	81 421	0,74	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 3b	9,21	██████	██████	7,99	651 923	81 587	1,22	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4a	8,71	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,94	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4b	8,71	██████	██████	7,78	633 339	81 423	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4c	8,71	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4d	8,71	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 5a	8,69	██████	██████	7,68	676 714	88 141	1,01	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 5b	8,55	██████	██████	7,71	588 787	76 328	0,83	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 6	8,71	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 7a	9,35	██████	██████	8,42	633 902	75 309	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 7b	11,51	██████	██████	10,93	633 902	58 011	0,58	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 8a	8,76	██████	██████	7,83	633 902	80 968	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 8b	8,35	██████	██████	7,36	633 902	86 094	0,98	██████	██████	██████	██████

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – FNG (bl)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 9	8,71	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 10a	8,76	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,98	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 10b	8,31	██████	██████	7,47	633 902	84 856	0,84	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 11	8,71	██████	██████	7,78	550 579	70 796	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12a	8,71	██████	██████	7,78	630 271	81 043	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12b	8,71	██████	██████	7,78	637 534	81 977	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 13a	8,71	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 13b	8,71	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 14	8,71	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 15	8,71	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 16a	8,71	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,94	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17a	8,72	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,94	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17b	8,71	██████	██████	7,78	636 788	81 823	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17c	8,70	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17d	8,71	██████	██████	7,77	630 848	81 179	0,94	██████	██████	██████	██████

Tabela 193.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs NAT(5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent –

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – NAT(5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,71	716 037	82 208	7,88	471 836	59 858	0,83	244 201	295 126	2 533	-
Scenariusz 1a	7,65	716 037	93 637	7,03	471 836	67 145	0,62	244 201	393 996	1 959	-
Scenariusz 1b	12,54	1 222 908	97 524	10,77	807 407	74 995	1,77	415 501	234 283	3 208	-
Scenariusz 1c	7,65	716 037	93 637	7,03	471 836	67 145	0,62	244 201	393 996	1 959	-
Scenariusz 2a	9,32	742 643	79 643	8,16	470 735	57 714	1,17	271 908	232 740	3 175	-
Scenariusz 2b	8,71	716 037	82 208	7,88	471 836	59 858	0,83	244 201	295 126	2 534	-
Scenariusz 2c	7,98	683 744	85 643	7,52	473 159	62 910	0,46	210 585	455 441	1 661	-
Scenariusz 2d	8,71	716 037	82 208	7,88	471 836	59 858	0,83	244 201	295 126	2 534	-
Scenariusz 2e	8,22	694 819	84 493	7,65	472 821	61 847	0,58	221 998	383 834	1 964	-
Scenariusz 3a	8,33	682 368	81 896	7,71	466 788	60 565	0,63	215 580	344 927	2 176	-
Scenariusz 3b	9,21	760 180	82 518	8,09	477 324	59 028	1,13	282 857	251 221	2 959	-
Scenariusz 4a	8,71	715 077	82 074	7,88	471 336	59 785	0,83	243 741	294 115	2 548	-
Scenariusz 4b	8,71	716 037	82 208	7,88	471 836	59 858	0,83	244 201	295 126	2 534	-
Scenariusz 4c	8,71	717 317	82 387	7,88	472 504	59 955	0,83	244 813	296 478	2 514	-
Scenariusz 4d	8,71	716 037	82 208	7,88	471 836	59 858	0,83	244 201	295 126	2 534	-
Scenariusz 5a	8,69	756 998	87 087	7,78	513 039	65 925	0,91	243 959	268 019	2 815	-

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – NAT(5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 5b	8,55	671 680	78 579	7,82	429 804	54 962	0,73	241 876	332 348	2 213	-
Scenariusz 6	8,71	715 952	82 211	7,88	471 792	59 858	0,83	244 159	295 324	2 533	-
Scenariusz 7a	9,35	716 037	76 621	8,52	471 836	55 372	0,82	244 201	296 390	2 524	-
Scenariusz 7b	11,51	716 037	62 211	10,98	471 836	42 977	0,53	244 201	459 852	1 713	-
Scenariusz 8a	8,76	716 037	81 777	7,94	471 836	59 457	0,82	244 201	297 723	2 513	-
Scenariusz 8b	8,35	716 037	85 803	7,46	471 836	63 245	0,88	244 201	276 006	2 692	-
Scenariusz 9	8,71	716 037	82 235	7,88	471 836	59 868	0,83	244 201	295 634	2 529	-
Scenariusz 10a	8,76	716 037	81 765	7,91	471 836	59 681	0,85	244 201	286 848	2 600	-
Scenariusz 10b	8,31	716 037	86 147	7,69	471 836	61 392	0,63	244 201	389 973	1 976	-
Scenariusz 11	8,71	716 037	82 208	7,88	471 836	59 858	0,83	244 201	295 126	2 534	-
Scenariusz 12a	8,71	712 892	81 847	7,88	468 148	59 390	0,83	244 745	295 783	2 521	-
Scenariusz 12b	8,71	719 181	82 569	7,88	475 525	60 326	0,83	243 657	294 468	2 546	-
Scenariusz 13a	8,71	715 910	82 194	7,88	471 771	59 850	0,83	244 138	295 050	2 535	-
Scenariusz 13b	8,71	716 222	82 230	7,88	471 931	59 870	0,83	244 291	295 235	2 532	-
Scenariusz 14	8,71	745 324	85 571	7,88	487 252	61 814	0,83	258 072	311 890	2 213	-
Scenariusz 15	8,71	716 037	82 208	7,88	471 836	59 858	0,83	244 201	295 126	2 534	-
Scenariusz 16a	8,71	716 249	82 210	7,88	471 836	59 853	0,83	244 413	294 769	2 537	-
Scenariusz 17a	8,72	718 711	82 432	7,88	472 301	59 906	0,83	246 410	295 160	2 533	-
Scenariusz 17b	8,71	716 037	82 208	7,88	471 836	59 858	0,83	244 201	295 126	2 534	-
Scenariusz 17c	8,70	713 717	82 014	7,88	471 430	59 816	0,82	242 287	295 096	2 534	-
Scenariusz 17d	8,71	716 037	82 208	7,88	471 836	59 858	0,83	244 201	295 126	2 534	-

Tabela 194.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs FNG (5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,71	716 037	82 208	7,49	486 022	64 929	1,22	230 015	187 834	4 980	4 246
Scenariusz 1a	7,65	716 037	93 637	6,70	486 022	72 552	0,95	230 015	242 629	4 617	4 128
Scenariusz 1b	12,54	1 222 908	97 524	10,10	828 580	82 060	2,44	394 328	161 454	5 101	4 389
Scenariusz 1c	7,65	716 037	93 637	6,70	486 022	72 552	0,95	230 015	242 629	4 617	4 128
Scenariusz 2a	9,32	742 643	79 643	7,49	486 028	64 930	1,84	256 615	139 525	5 519	4 485
Scenariusz 2b	8,71	716 037	82 208	7,82	485 057	62 003	0,89	230 980	260 433	4 526	3 966
Scenariusz 2c	7,98	683 744	85 643	7,49	486 014	64 928	0,50	197 731	396 909	4 246	3 921
Scenariusz 2d	8,71	716 037	82 208	7,03	487 019	69 277	1,68	229 018	136 321	5 587	4 661
Scenariusz 2e	8,22	694 819	84 493	7,32	486 422	66 454	0,90	208 397	230 595	4 733	4 176
Scenariusz 3a	8,33	682 368	81 896	7,37	482 317	65 424	0,96	200 051	208 399	4 886	4 271
Scenariusz 3b	9,21	760 180	82 518	7,61	489 837	64 395	1,61	270 343	168 387	5 113	4 228
Scenariusz 4a	8,71	715 077	82 074	7,49	486 022	64 929	1,23	229 055	186 667	4 994	4 258
Scenariusz 4b	8,71	716 037	82 208	7,49	485 653	64 872	1,22	230 383	188 274	4 974	4 241
Scenariusz 4c	8,71	717 317	82 387	7,49	486 022	64 929	1,22	231 295	189 397	4 961	4 229
Scenariusz 4d	8,71	716 037	82 208	7,49	486 022	64 929	1,22	230 015	187 834	4 980	4 246
Scenariusz 5a	8,69	756 998	87 087	7,36	528 738	71 833	1,33	228 259	171 390	5 146	4 453
Scenariusz 5b	8,55	671 680	78 579	7,45	442 010	59 303	1,09	229 670	209 843	4 798	4 064
Scenariusz 6	8,71	715 952	82 211	7,49	486 022	64 929	1,22	229 930	187 975	4 979	4 246
Scenariusz 7a	9,35	716 037	76 621	8,13	486 022	59 817	1,22	230 015	188 545	4 974	4 175
Scenariusz 7b	11,51	716 037	62 211	10,73	486 022	45 283	0,78	230 015	296 140	4 392	3 759

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 8a	8,76	716 037	81 777	7,54	486 022	64 455	1,22	230 015	189 230	4 967	4 233
Scenariusz 8b	8,35	716 037	85 803	7,05	486 022	68 951	1,30	230 015	177 436	5 074	4 354
Scenariusz 9	8,71	716 037	82 235	7,49	486 022	64 929	1,22	230 015	188 263	4 976	4 244
Scenariusz 10a	8,76	716 037	81 765	7,49	486 022	64 929	1,27	230 015	180 856	5 041	4 280
Scenariusz 10b	8,31	716 037	86 147	7,29	486 022	66 657	1,02	230 015	225 410	4 712	4 120
Scenariusz 11	8,71	716 037	82 208	7,49	431 335	57 623	1,22	284 702	232 492	4 380	3 549
Scenariusz 12a	8,71	712 892	81 847	7,49	482 171	64 414	1,22	230 721	188 411	4 972	4 231
Scenariusz 12b	8,71	719 181	82 569	7,49	489 873	65 443	1,22	229 309	187 257	4 988	4 260
Scenariusz 13a	8,71	715 910	82 194	7,49	486 022	64 929	1,22	229 888	187 730	4 981	4 247
Scenariusz 13b	8,71	716 222	82 230	7,49	486 022	64 929	1,22	230 201	187 985	4 978	4 243
Scenariusz 14	8,71	745 324	85 571	7,49	486 022	64 929	1,22	259 302	211 750	4 659	3 925
Scenariusz 15	8,71	716 037	82 208	7,49	486 022	64 929	1,22	230 015	187 834	4 980	4 246
Scenariusz 16a	8,71	716 249	82 210	7,49	486 022	64 929	1,23	230 228	187 632	4 981	4 246
Scenariusz 17a	8,72	718 711	82 432	7,49	486 022	64 929	1,23	232 689	188 653	4 966	4 231
Scenariusz 17b	8,71	716 037	82 208	7,49	486 856	65 027	1,22	229 181	187 390	4 987	4 255
Scenariusz 17c	8,70	713 717	82 014	7,49	486 022	64 929	1,22	227 695	187 113	4 991	4 258
Scenariusz 17d	8,71	716 037	82 208	7,48	485 131	64 824	1,23	230 906	188 307	4 972	4 235

Tabela 195.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (bl) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent – ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – FNG (bl)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,71	716 037	82 208	7,78	633 902	81 510	0,93	82 134	88 024	6 219	5 829
Scenariusz 1a	7,65	716 037	93 637	6,92	633 902	91 572	0,72	82 134	113 373	5 945	5 723
Scenariusz 1b	12,54	1 222 908	97 524	10,68	1 055 970	98 834	1,86	166 937	89 978	6 323	6 024
Scenariusz 1c	7,65	716 037	93 637	6,92	633 902	91 572	0,72	82 134	113 373	5 945	5 723
Scenariusz 2a	9,32	742 643	79 643	7,78	633 902	81 510	1,55	108 740	70 258	6 681	6 075
Scenariusz 2b	8,71	716 037	82 208	8,33	652 916	78 372	0,38	63 121	166 527	5 701	5 530
Scenariusz 2c	7,98	683 744	85 643	7,78	633 902	81 510	0,21	49 842	241 136	5 596	5 502
Scenariusz 2d	8,71	716 037	82 208	7,10	610 022	85 960	1,61	106 015	65 706	6 849	6 255
Scenariusz 2e	8,22	694 819	84 493	7,52	624 953	83 097	0,70	69 866	99 439	6 060	5 763
Scenariusz 3a	8,33	682 368	81 896	7,59	618 076	81 421	0,74	64 292	86 753	6 184	5 849
Scenariusz 3b	9,21	760 180	82 518	7,99	651 923	81 587	1,22	108 257	88 605	6 274	5 810
Scenariusz 4a	8,71	715 077	82 074	7,78	633 902	81 510	0,94	81 175	86 762	6 233	5 842
Scenariusz 4b	8,71	716 037	82 208	7,78	633 339	81 423	0,93	82 698	88 765	6 211	5 821
Scenariusz 4c	8,71	717 317	82 387	7,78	633 902	81 510	0,93	83 414	89 718	6 200	5 812
Scenariusz 4d	8,71	716 037	82 208	7,78	633 902	81 510	0,93	82 134	88 024	6 219	5 830
Scenariusz 5a	8,69	756 998	87 087	7,68	676 714	88 141	1,01	80 284	79 115	6 343	5 996
Scenariusz 5b	8,55	671 680	78 579	7,71	588 787	76 328	0,83	82 893	99 398	6 083	5 683
Scenariusz 6	8,71	715 952	82 211	7,78	633 902	81 510	0,93	82 049	88 063	6 218	5 829
Scenariusz 7a	9,35	716 037	76 621	8,42	633 902	75 309	0,93	82 134	88 526	6 212	5 762
Scenariusz 7b	11,51	716 037	62 211	10,93	633 902	58 011	0,58	82 134	140 979	5 759	5 366

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – FNG (bl)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 8a	8,76	716 037	81 777	7,83	633 902	80 968	0,93	82 134	88 612	6 211	5 818
Scenariusz 8b	8,35	716 037	85 803	7,36	633 902	86 094	0,98	82 134	83 620	6 283	5 922
Scenariusz 9	8,71	716 037	82 235	7,78	633 902	81 510	0,93	82 134	88 289	6 215	5 827
Scenariusz 10a	8,76	716 037	81 765	7,78	633 902	81 510	0,98	82 134	83 782	6 281	5 872
Scenariusz 10b	8,31	716 037	86 147	7,47	633 902	84 856	0,84	82 134	97 612	6 099	5 779
Scenariusz 11	8,71	716 037	82 208	7,78	550 579	70 796	0,93	165 458	177 324	5 305	4 806
Scenariusz 12a	8,71	712 892	81 847	7,78	630 271	81 043	0,93	82 622	88 547	6 213	5 819
Scenariusz 12b	8,71	719 181	82 569	7,78	637 534	81 977	0,93	81 647	87 502	6 224	5 840
Scenariusz 13a	8,71	715 910	82 194	7,78	633 902	81 510	0,93	82 007	87 888	6 220	5 831
Scenariusz 13b	8,71	716 222	82 230	7,78	633 902	81 510	0,93	82 320	88 223	6 217	5 827
Scenariusz 14	8,71	745 324	85 571	7,78	633 902	81 510	0,93	111 422	119 412	5 898	5 508
Scenariusz 15	8,71	716 037	82 208	7,78	633 902	81 510	0,93	82 134	88 024	6 219	5 830
Scenariusz 16a	8,71	716 249	82 210	7,78	633 902	81 510	0,94	82 347	88 021	6 220	5 829
Scenariusz 17a	8,72	718 711	82 432	7,78	633 902	81 510	0,94	84 809	90 036	6 199	5 809
Scenariusz 17b	8,71	716 037	82 208	7,78	636 788	81 823	0,93	79 249	85 443	6 243	5 859
Scenariusz 17c	8,70	713 717	82 014	7,78	633 902	81 510	0,93	79 815	86 249	6 235	5 847
Scenariusz 17d	8,71	716 037	82 208	7,77	630 848	81 179	0,94	85 189	90 723	6 193	5 798

8.3.2. Perspektywa NFZ

Tabela 196.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs NAT(5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – NAT(5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 1a	7,65			7,03			0,62				
Scenariusz 1b	12,54			10,77			1,77				
Scenariusz 1c	7,65			7,03			0,62				
Scenariusz 2a	9,32			8,16			1,17				
Scenariusz 2b	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 2c	7,98			7,52			0,46				
Scenariusz 2d	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 2e	8,22			7,65			0,58				
Scenariusz 3a	8,33			7,71			0,63				
Scenariusz 3b	9,21			8,09			1,13				
Scenariusz 4a	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 4b	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 4c	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 4d	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 5a	8,69			7,78			0,91				

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – NAT(5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 5b	8,55			7,82			0,73				
Scenariusz 6	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 7a	9,35			8,52			0,82				
Scenariusz 7b	11,51			10,98			0,53				
Scenariusz 8a	8,76			7,94			0,82				
Scenariusz 8b	8,35			7,46			0,88				
Scenariusz 9	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 10a	8,76			7,91			0,85				
Scenariusz 10b	8,31			7,69			0,63				
Scenariusz 11	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 12a	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 12b	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 13a	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 13b	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 14	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 15	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 16a	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 17a	8,72			7,88			0,83				
Scenariusz 17b	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 17c	8,70			7,88			0,82				
Scenariusz 17d	8,71			7,88			0,83				

Tabela 197.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs FNG (5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,71			7,49	464 557	62 061	1,22				
Scenariusz 1a	7,65			6,70	464 557	69 348	0,95				
Scenariusz 1b	12,54			10,10	761 837	75 450	2,44				
Scenariusz 1c	7,65			6,70	464 557	69 348	0,95				
Scenariusz 2a	9,32			7,49	464 563	62 062	1,84				
Scenariusz 2b	8,71			7,82	464 854	59 420	0,89				
Scenariusz 2c	7,98			7,49	464 549	62 060	0,50				
Scenariusz 2d	8,71			7,03	463 766	65 969	1,68				
Scenariusz 2e	8,22			7,32	464 318	63 434	0,90				
Scenariusz 3a	8,33			7,37	460 421	62 454	0,96				
Scenariusz 3b	9,21			7,61	468 836	61 634	1,61				
Scenariusz 4a	8,71			7,49	464 557	62 061	1,23				
Scenariusz 4b	8,71			7,49	464 189	62 005	1,22				
Scenariusz 4c	8,71			7,49	464 557	62 061	1,22				
Scenariusz 4d	8,71			7,49	464 557	62 061	1,22				
Scenariusz 5a	8,69			7,36	500 057	67 937	1,33				
Scenariusz 5b	8,55			7,45	427 619	57 373	1,09				
Scenariusz 6	8,71			7,49	464 557	62 061	1,22				
Scenariusz 7a	9,35			8,13	464 557	57 175	1,22				
Scenariusz 7b	11,51			10,73	464 557	43 283	0,78				

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 8a	8,76	■	■	7,54	464 557	61 609	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 8b	8,35	■	■	7,05	464 557	65 906	1,30	■	■	■	■
Scenariusz 9	8,71	■	■	7,49	464 557	62 061	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 10a	8,76	■	■	7,49	464 557	62 061	1,27	■	■	■	■
Scenariusz 10b	8,31	■	■	7,29	464 557	63 713	1,02	■	■	■	■
Scenariusz 11	8,71	■	■	7,49	409 870	54 756	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 12a	8,71	■	■	7,49	460 707	61 547	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 12b	8,71	■	■	7,49	468 408	62 576	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 13a	8,71	■	■	7,49	464 557	62 061	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 13b	8,71	■	■	7,49	464 557	62 061	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 14	8,71	■	■	7,49	464 557	62 061	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 15	8,71	■	■	7,49	464 557	62 061	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 16a	8,71	■	■	7,49	464 557	62 061	1,23	■	■	■	■
Scenariusz 17a	8,72	■	■	7,49	464 557	62 061	1,23	■	■	■	■
Scenariusz 17b	8,71	■	■	7,49	465 397	62 161	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 17c	8,70	■	■	7,49	464 557	62 061	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 17d	8,71	■	■	7,48	463 661	61 955	1,23	■	■	■	■

Tabela 198.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b1) vs FNG (b1) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ – ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b1)			Całkowite – FNG (b1)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,71	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 1a	7,65	██████	██████	6,92	613 382	88 608	0,72	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 1b	12,54	██████	██████	10,68	991 867	92 834	1,86	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 1c	7,65	██████	██████	6,92	613 382	88 608	0,72	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2a	9,32	██████	██████	7,78	613 382	78 872	1,55	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2b	8,71	██████	██████	8,33	634 268	76 134	0,38	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2c	7,98	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,21	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2d	8,71	██████	██████	7,10	586 990	82 715	1,61	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2e	8,22	██████	██████	7,52	603 514	80 246	0,70	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 3a	8,33	██████	██████	7,59	596 888	78 630	0,74	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 3b	9,21	██████	██████	7,99	632 167	79 115	1,22	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4a	8,71	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,94	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4b	8,71	██████	██████	7,78	612 819	78 785	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4c	8,71	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4d	8,71	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,93	██████	██████	██████	██████

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – FNG (bl)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 5a	8,69	████████	████████	7,68	649 243	84 563	1,01	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 5b	8,55	████████	████████	7,71	575 038	74 546	0,83	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 6	8,71	████████	████████	7,78	613 382	78 872	0,93	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 7a	9,35	████████	████████	8,42	613 382	72 871	0,93	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 7b	11,51	████████	████████	10,93	613 382	56 133	0,58	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 8a	8,76	████████	████████	7,83	613 382	78 347	0,93	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 8b	8,35	████████	████████	7,36	613 382	83 307	0,98	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 9	8,71	████████	████████	7,78	613 382	78 872	0,93	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 10a	8,76	████████	████████	7,78	613 382	78 872	0,98	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 10b	8,31	████████	████████	7,47	613 382	82 109	0,84	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 11	8,71	████████	████████	7,78	530 058	68 158	0,93	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 12a	8,71	████████	████████	7,78	609 750	78 405	0,93	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 12b	8,71	████████	████████	7,78	617 014	79 339	0,93	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 13a	8,71	████████	████████	7,78	613 382	78 872	0,93	████████	████████	████████	████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – FNG (bl)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 13b	8,71	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 14	8,71	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 15	8,71	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 16a	8,71	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,94	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17a	8,72	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,94	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17b	8,71	██████	██████	7,78	616 286	79 188	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17c	8,70	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17d	8,71	██████	██████	7,77	610 309	78 536	0,94	██████	██████	██████	██████

Tabela 199.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs NAT(5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – NAT(5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,71	698 654	80 213	7,88	451 947	57 335	0,83	246 707	298 155	2 475	-

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – NAT(5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 1a	7,65	698 654	91 364	7,03	451 947	64 315	0,62	246 707	398 040	1 900	-
Scenariusz 1b	12,54	1 167 133	93 076	10,77	744 183	69 123	1,77	422 950	238 483	3 109	-
Scenariusz 1c	7,65	698 654	91 364	7,03	451 947	64 315	0,62	246 707	398 040	1 900	-
Scenariusz 2a	9,32	727 053	77 971	8,16	451 821	55 395	1,17	275 232	235 586	3 106	-
Scenariusz 2b	8,71	698 654	80 213	7,88	451 947	57 335	0,83	246 707	298 155	2 475	-
Scenariusz 2c	7,98	664 014	83 172	7,52	451 921	60 086	0,46	212 093	458 703	1 620	-
Scenariusz 2d	8,71	698 654	80 213	7,88	451 947	57 335	0,83	246 707	298 155	2 475	-
Scenariusz 2e	8,22	675 857	82 187	7,65	452 031	59 127	0,58	223 826	386 995	1 917	-
Scenariusz 3a	8,33	663 725	79 658	7,71	446 237	57 899	0,63	217 487	347 978	2 126	-
Scenariusz 3b	9,21	744 453	80 811	8,09	458 208	56 664	1,13	286 245	254 230	2 892	-
Scenariusz 4a	8,71	697 694	80 079	7,88	451 446	57 262	0,83	246 248	297 140	2 489	-
Scenariusz 4b	8,71	698 654	80 213	7,88	451 947	57 335	0,83	246 707	298 155	2 475	-
Scenariusz 4c	8,71	699 934	80 390	7,88	452 614	57 432	0,83	247 319	299 513	2 457	-
Scenariusz 4d	8,71	698 654	80 213	7,88	451 947	57 335	0,83	246 707	298 155	2 475	-
Scenariusz 5a	8,69	733 482	84 382	7,78	486 230	62 480	0,91	247 252	271 637	2 740	-
Scenariusz 5b	8,55	660 138	77 229	7,82	416 602	53 273	0,73	243 536	334 629	2 174	-
Scenariusz 6	8,71	698 582	80 217	7,88	451 910	57 335	0,83	246 672	298 363	2 474	-
Scenariusz 7a	9,35	698 654	74 761	8,52	451 947	53 038	0,82	246 707	299 432	2 466	-
Scenariusz 7b	11,51	698 654	60 701	10,98	451 947	41 166	0,53	246 707	464 572	1 655	-
Scenariusz 8a	8,76	698 654	79 792	7,94	451 947	56 951	0,82	246 707	300 779	2 455	-
Scenariusz 8b	8,35	698 654	83 720	7,46	451 947	60 580	0,88	246 707	278 839	2 634	-

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – NAT(5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 9	8,71	698 654	80 238	7,88	451 947	57 345	0,83	246 707	298 669	2 472	-
Scenariusz 10a	8,76	698 654	79 780	7,91	451 947	57 165	0,85	246 707	289 793	2 541	-
Scenariusz 10b	8,31	698 654	84 056	7,69	451 947	58 804	0,63	246 707	393 975	1 918	-
Scenariusz 11	8,71	698 654	80 213	7,88	451 947	57 335	0,83	246 707	298 155	2 475	-
Scenariusz 12a	8,71	695 510	79 852	7,88	448 258	56 867	0,83	247 251	298 812	2 463	-
Scenariusz 12b	8,71	701 799	80 574	7,88	455 636	57 803	0,83	246 163	297 497	2 488	-
Scenariusz 13a	8,71	698 550	80 201	7,88	451 894	57 328	0,83	246 656	298 093	2 476	-
Scenariusz 13b	8,71	698 803	80 230	7,88	452 023	57 345	0,83	246 780	298 243	2 474	-
Scenariusz 14	8,71	727 942	83 575	7,88	467 363	59 291	0,83	260 579	314 919	2 154	-
Scenariusz 15	8,71	698 654	80 213	7,88	451 947	57 335	0,83	246 707	298 155	2 475	-
Scenariusz 16a	8,71	698 884	80 216	7,88	451 954	57 331	0,83	246 930	297 804	2 479	-
Scenariusz 17a	8,72	701 354	80 441	7,88	452 417	57 384	0,83	248 937	298 187	2 475	-
Scenariusz 17b	8,71	698 654	80 213	7,88	451 947	57 335	0,83	246 707	298 155	2 475	-
Scenariusz 17c	8,70	696 312	80 014	7,88	451 536	57 292	0,82	244 776	298 127	2 475	-
Scenariusz 17d	8,71	698 654	80 213	7,88	451 947	57 335	0,83	246 707	298 155	2 475	-

Tabela 200.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b1) vs FNG (5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ – ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b1)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,71	698 654	80 213	7,49	464 557	62 061	1,22	234 097	191 167	4 935	4 163
Scenariusz 1a	7,65	698 654	91 364	6,70	464 557	69 348	0,95	234 097	246 935	4 572	4 050
Scenariusz 1b	12,54	1 167 133	93 076	10,10	761 837	75 450	2,44	405 296	165 945	5 016	4 178
Scenariusz 1c	7,65	698 654	91 364	6,70	464 557	69 348	0,95	234 097	246 935	4 572	4 050
Scenariusz 2a	9,32	727 053	77 971	7,49	464 563	62 062	1,84	262 490	142 719	5 459	4 370
Scenariusz 2b	8,71	698 654	80 213	7,82	464 854	59 420	0,89	233 801	263 613	4 496	3 910
Scenariusz 2c	7,98	664 014	83 172	7,49	464 549	62 060	0,50	199 465	400 390	4 225	3 883
Scenariusz 2d	8,71	698 654	80 213	7,03	463 766	65 969	1,68	234 888	139 815	5 523	4 536
Scenariusz 2e	8,22	675 857	82 187	7,32	464 318	63 434	0,90	211 540	234 072	4 697	4 108
Scenariusz 3a	8,33	663 725	79 658	7,37	460 421	62 454	0,96	203 304	211 787	4 847	4 198
Scenariusz 3b	9,21	744 453	80 811	7,61	468 836	61 634	1,61	275 617	171 671	5 061	4 131
Scenariusz 4a	8,71	697 694	80 079	7,49	464 557	62 061	1,23	233 137	189 993	4 949	4 175
Scenariusz 4b	8,71	698 654	80 213	7,49	464 189	62 005	1,22	234 465	191 609	4 929	4 157
Scenariusz 4c	8,71	699 934	80 390	7,49	464 557	62 061	1,22	235 376	192 739	4 916	4 146
Scenariusz 4d	8,71	698 654	80 213	7,49	464 557	62 061	1,22	234 097	191 167	4 935	4 162
Scenariusz 5a	8,69	733 482	84 382	7,36	500 057	67 937	1,33	233 425	175 269	5 089	4 341
Scenariusz 5b	8,55	660 138	77 229	7,45	427 619	57 373	1,09	232 520	212 447	4 766	4 009
Scenariusz 6	8,71	698 582	80 217	7,49	464 557	62 061	1,22	234 024	191 322	4 934	4 162
Scenariusz 7a	9,35	698 654	74 761	8,13	464 557	57 175	1,22	234 097	191 891	4 929	4 094
Scenariusz 7b	11,51	698 654	60 701	10,73	464 557	43 283	0,78	234 097	301 396	4 347	3 698

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 8a	8,76	698 654	79 792	7,54	464 557	61 609	1,22	234 097	192 588	4 923	4 151
Scenariusz 8b	8,35	698 654	83 720	7,05	464 557	65 906	1,30	234 097	180 584	5 029	4 266
Scenariusz 9	8,71	698 654	80 238	7,49	464 557	62 061	1,22	234 097	191 604	4 931	4 160
Scenariusz 10a	8,76	698 654	79 780	7,49	464 557	62 061	1,27	234 097	184 065	4 996	4 195
Scenariusz 10b	8,31	698 654	84 056	7,29	464 557	63 713	1,02	234 097	229 410	4 668	4 042
Scenariusz 11	8,71	698 654	80 213	7,49	409 870	54 756	1,22	288 784	235 825	4 335	3 465
Scenariusz 12a	8,71	695 510	79 852	7,49	460 707	61 547	1,22	234 803	191 744	4 927	4 148
Scenariusz 12b	8,71	701 799	80 574	7,49	468 408	62 576	1,22	233 390	190 590	4 943	4 177
Scenariusz 13a	8,71	698 550	80 201	7,49	464 557	62 061	1,22	233 992	191 081	4 936	4 164
Scenariusz 13b	8,71	698 803	80 230	7,49	464 557	62 061	1,22	234 246	191 289	4 933	4 161
Scenariusz 14	8,71	727 942	83 575	7,49	464 557	62 061	1,22	263 384	215 084	4 614	3 841
Scenariusz 15	8,71	698 654	80 213	7,49	464 557	62 061	1,22	234 097	191 167	4 935	4 162
Scenariusz 16a	8,71	698 884	80 216	7,49	464 557	62 061	1,23	234 327	190 973	4 936	4 162
Scenariusz 17a	8,72	701 354	80 441	7,49	464 557	62 061	1,23	236 797	191 984	4 922	4 148
Scenariusz 17b	8,71	698 654	80 213	7,49	465 397	62 161	1,22	233 257	190 722	4 942	4 172
Scenariusz 17c	8,70	696 312	80 014	7,49	464 557	62 061	1,22	231 755	190 449	4 946	4 175
Scenariusz 17d	8,71	698 654	80 213	7,48	463 661	61 955	1,23	234 994	191 641	4 927	4 153

Tabela 201.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (bl) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ – ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – FNG (bl)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,71	698 654	80 213	7,78	613 382	78 872	0,93	85 272	91 387	6 185	5 768
Scenariusz 1a	7,65	698 654	91 364	6,92	613 382	88 608	0,72	85 272	117 704	5 911	5 665
Scenariusz 1b	12,54	1 167 133	93 076	10,68	991 867	92 834	1,86	175 266	94 466	6 258	5 873
Scenariusz 1c	7,65	698 654	91 364	6,92	613 382	88 608	0,72	85 272	117 704	5 911	5 665
Scenariusz 2a	9,32	727 053	77 971	7,78	613 382	78 872	1,55	113 671	73 444	6 631	5 982
Scenariusz 2b	8,71	698 654	80 213	8,33	634 268	76 134	0,38	64 386	169 865	5 687	5 506
Scenariusz 2c	7,98	664 014	83 172	7,78	613 382	78 872	0,21	50 632	244 960	5 586	5 486
Scenariusz 2d	8,71	698 654	80 213	7,10	586 990	82 715	1,61	111 664	69 207	6 787	6 135
Scenariusz 2e	8,22	675 857	82 187	7,52	603 514	80 246	0,70	72 343	102 965	6 032	5 711
Scenariusz 3a	8,33	663 725	79 658	7,59	596 888	78 630	0,74	66 836	90 186	6 154	5 795
Scenariusz 3b	9,21	744 453	80 811	7,99	632 167	79 115	1,22	112 286	91 902	6 234	5 740
Scenariusz 4a	8,71	697 694	80 079	7,78	613 382	78 872	0,94	84 312	90 116	6 198	5 780
Scenariusz 4b	8,71	698 654	80 213	7,78	612 819	78 785	0,93	85 836	92 133	6 176	5 760
Scenariusz 4c	8,71	699 934	80 390	7,78	613 382	78 872	0,93	86 552	93 093	6 166	5 751
Scenariusz 4d	8,71	698 654	80 213	7,78	613 382	78 872	0,93	85 272	91 387	6 184	5 768
Scenariusz 5a	8,69	733 482	84 382	7,68	649 243	84 563	1,01	84 239	83 013	6 300	5 914
Scenariusz 5b	8,55	660 138	77 229	7,71	575 038	74 546	0,83	85 100	102 045	6 059	5 641
Scenariusz 6	8,71	698 582	80 217	7,78	613 382	78 872	0,93	85 200	91 444	6 183	5 768
Scenariusz 7a	9,35	698 654	74 761	8,42	613 382	72 871	0,93	85 272	91 908	6 177	5 703
Scenariusz 7b	11,51	698 654	60 701	10,93	613 382	56 133	0,58	85 272	146 364	5 725	5 320

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – FNG (bl)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 8a	8,76	698 654	79 792	7,83	613 382	78 347	0,93	85 272	91 997	6 176	5 757
Scenariusz 8b	8,35	698 654	83 720	7,36	613 382	83 307	0,98	85 272	86 815	6 249	5 858
Scenariusz 9	8,71	698 654	80 238	7,78	613 382	78 872	0,93	85 272	91 661	6 181	5 765
Scenariusz 10a	8,76	698 654	79 780	7,78	613 382	78 872	0,98	85 272	86 983	6 247	5 809
Scenariusz 10b	8,31	698 654	84 056	7,47	613 382	82 109	0,84	85 272	101 341	6 064	5 719
Scenariusz 11	8,71	698 654	80 213	7,78	530 058	68 158	0,93	168 596	180 686	5 271	4 745
Scenariusz 12a	8,71	695 510	79 852	7,78	609 750	78 405	0,93	85 759	91 909	6 179	5 758
Scenariusz 12b	8,71	701 799	80 574	7,78	617 014	79 339	0,93	84 785	90 865	6 190	5 778
Scenariusz 13a	8,71	698 550	80 201	7,78	613 382	78 872	0,93	85 167	91 275	6 186	5 769
Scenariusz 13b	8,71	698 803	80 230	7,78	613 382	78 872	0,93	85 421	91 547	6 183	5 766
Scenariusz 14	8,71	727 942	83 575	7,78	613 382	78 872	0,93	114 560	122 775	5 863	5 447
Scenariusz 15	8,71	698 654	80 213	7,78	613 382	78 872	0,93	85 272	91 387	6 184	5 768
Scenariusz 16a	8,71	698 884	80 216	7,78	613 382	78 872	0,94	85 502	91 394	6 185	5 768
Scenariusz 17a	8,72	701 354	80 441	7,78	613 382	78 872	0,94	87 972	93 395	6 165	5 747
Scenariusz 17b	8,71	698 654	80 213	7,78	616 286	79 188	0,93	82 368	88 807	6 209	5 798
Scenariusz 17c	8,70	696 312	80 014	7,78	613 382	78 872	0,93	82 930	89 615	6 202	5 787
Scenariusz 17d	8,71	698 654	80 213	7,77	610 309	78 536	0,94	88 346	94 085	6 159	5 736

8.3.3. Perspektywa społeczna

Tabela 202.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs NAT(5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna – [REDACTED]

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – NAT(5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,71	[REDACTED]	[REDACTED]	7,88	[REDACTED]	[REDACTED]	0,83	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 1a	7,65	[REDACTED]	[REDACTED]	7,03	[REDACTED]	[REDACTED]	0,62	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 1b	12,54	[REDACTED]	[REDACTED]	10,77	[REDACTED]	[REDACTED]	1,77	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 1c	7,65	[REDACTED]	[REDACTED]	7,03	[REDACTED]	[REDACTED]	0,62	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 2a	9,32	[REDACTED]	[REDACTED]	8,16	[REDACTED]	[REDACTED]	1,17	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 2b	8,71	[REDACTED]	[REDACTED]	7,88	[REDACTED]	[REDACTED]	0,83	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 2c	7,98	[REDACTED]	[REDACTED]	7,52	[REDACTED]	[REDACTED]	0,46	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 2d	8,71	[REDACTED]	[REDACTED]	7,88	[REDACTED]	[REDACTED]	0,83	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 2e	8,22	[REDACTED]	[REDACTED]	7,65	[REDACTED]	[REDACTED]	0,58	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 3a	8,33	[REDACTED]	[REDACTED]	7,71	[REDACTED]	[REDACTED]	0,63	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 3b	9,21	[REDACTED]	[REDACTED]	8,09	[REDACTED]	[REDACTED]	1,13	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 4a	8,71	[REDACTED]	[REDACTED]	7,88	[REDACTED]	[REDACTED]	0,83	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 4b	8,71	[REDACTED]	[REDACTED]	7,88	[REDACTED]	[REDACTED]	0,83	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 4c	8,71	[REDACTED]	[REDACTED]	7,88	[REDACTED]	[REDACTED]	0,83	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 4d	8,71	[REDACTED]	[REDACTED]	7,88	[REDACTED]	[REDACTED]	0,83	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 5a	8,69	[REDACTED]	[REDACTED]	7,78	[REDACTED]	[REDACTED]	0,91	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – NAT(5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 5b	8,55			7,82			0,73				
Scenariusz 6	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 7a	9,35			8,52			0,82				
Scenariusz 7b	11,51			10,98			0,53				
Scenariusz 8a	8,76			7,94			0,82				
Scenariusz 8b	8,35			7,46			0,88				
Scenariusz 9	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 10a	8,76			7,91			0,85				
Scenariusz 10b	8,31			7,69			0,63				
Scenariusz 11	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 12a	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 12b	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 13a	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 13b	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 14	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 15	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 16a	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 17a	8,72			7,88			0,83				
Scenariusz 17b	8,71			7,88			0,83				
Scenariusz 17c	8,70			7,88			0,82				
Scenariusz 17d	8,71			7,88			0,83				

Tabela 203.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b1) vs FNG (5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna – ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b1)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,71	████████	████████	7,49	1 079 696	144 239	1,22	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 1a	7,65	████████	████████	6,70	1 079 696	161 175	0,95	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 1b	12,54	████████	████████	10,10	2 235 189	221 367	2,44	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 1c	7,65	████████	████████	6,70	1 079 696	161 175	0,95	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2a	9,32	████████	████████	7,49	1 079 702	144 240	1,84	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2b	8,71	████████	████████	7,82	1 059 457	135 426	0,89	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2c	7,98	████████	████████	7,49	1 079 688	144 238	0,50	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2d	8,71	████████	████████	7,03	1 105 965	157 320	1,68	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2e	8,22	████████	████████	7,32	1 089 393	148 831	0,90	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 3a	8,33	████████	████████	7,37	1 081 416	146 688	0,96	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 3b	9,21	████████	████████	7,61	1 077 735	141 681	1,61	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 4a	8,71	████████	████████	7,49	1 079 696	144 239	1,23	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 4b	8,71	████████	████████	7,49	1 079 328	144 172	1,22	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 4c	8,71	████████	████████	7,49	1 079 696	144 239	1,22	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 4d	8,71	████████	████████	7,49	1 079 696	144 239	1,22	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 5a	8,69	████████	████████	7,36	1 212 346	164 707	1,33	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 5b	8,55	████████	████████	7,45	938 897	125 969	1,09	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 6	8,71	████████	████████	7,49	1 079 696	144 239	1,22	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 7a	9,35	████████	████████	8,13	1 079 696	132 882	1,22	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 7b	11,51	████████	████████	10,73	1 079 696	100 595	0,78	████████	████████	████████	████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 8a	8,76	■	■	7,54	1 079 696	143 187	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 8b	8,35	■	■	7,05	1 079 696	153 174	1,30	■	■	■	■
Scenariusz 9	8,71	■	■	7,49	1 079 696	144 239	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 10a	8,76	■	■	7,49	1 079 696	144 239	1,27	■	■	■	■
Scenariusz 10b	8,31	■	■	7,29	1 079 696	148 079	1,02	■	■	■	■
Scenariusz 11	8,71	■	■	7,49	1 025 009	136 933	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 12a	8,71	■	■	7,49	1 075 845	143 725	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 12b	8,71	■	■	7,49	1 083 547	144 753	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 13a	8,71	■	■	7,49	1 079 696	144 239	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 13b	8,71	■	■	7,49	1 079 696	144 239	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 14	8,71	■	■	7,49	1 079 696	144 239	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 15	8,71	■	■	7,49	1 079 696	144 239	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 16a	8,71	■	■	7,49	1 079 696	144 239	1,23	■	■	■	■
Scenariusz 17a	8,72	■	■	7,49	1 079 696	144 239	1,23	■	■	■	■
Scenariusz 17b	8,71	■	■	7,49	1 080 449	144 310	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 17c	8,70	■	■	7,49	1 079 696	144 239	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 17d	8,71	■	■	7,48	1 078 893	144 164	1,23	■	■	■	■

Tabela 204.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b1) vs FNG (b1) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna – ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b1)			Całkowite – FNG (b1)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,71	████████	████████	7,78	1 213 979	156 100	0,93	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 1a	7,65	████████	████████	6,92	1 213 979	175 368	0,72	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 1b	12,54	████████	████████	10,68	2 436 647	228 060	1,86	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 1c	7,65	████████	████████	6,92	1 213 979	175 368	0,72	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2a	9,32	████████	████████	7,78	1 213 979	156 100	1,55	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2b	8,71	████████	████████	8,33	1 202 819	144 379	0,38	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2c	7,98	████████	████████	7,78	1 213 979	156 100	0,21	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2d	8,71	████████	████████	7,10	1 226 122	172 777	1,61	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2e	8,22	████████	████████	7,52	1 218 727	162 047	0,70	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 3a	8,33	████████	████████	7,59	1 206 548	158 943	0,74	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 3b	9,21	████████	████████	7,99	1 222 532	152 999	1,22	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 4a	8,71	████████	████████	7,78	1 213 979	156 100	0,94	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 4b	8,71	████████	████████	7,78	1 213 415	155 998	0,93	████████	████████	████████	████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – FNG (bl)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 4c	8,71	████████	██████	7,78	1 213 979	156 100	0,93	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 4d	8,71	████████	██████	7,78	1 213 979	156 100	0,93	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 5a	8,69	████████	██████	7,68	1 344 209	175 081	1,01	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 5b	8,55	████████	██████	7,71	1 075 084	139 370	0,83	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 6	8,71	████████	██████	7,78	1 213 979	156 100	0,93	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 7a	9,35	████████	██████	8,42	1 213 979	144 223	0,93	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 7b	11,51	████████	██████	10,93	1 213 979	111 097	0,58	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 8a	8,76	████████	██████	7,83	1 213 979	155 060	0,93	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 8b	8,35	████████	██████	7,36	1 213 979	164 877	0,98	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 9	8,71	████████	██████	7,78	1 213 979	156 100	0,93	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 10a	8,76	████████	██████	7,78	1 213 979	156 100	0,98	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 10b	8,31	████████	██████	7,47	1 213 979	162 506	0,84	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 11	8,71	████████	██████	7,78	1 130 655	145 385	0,93	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 12a	8,71	████████	██████	7,78	1 210 347	155 633	0,93	██████	████████	██████	██████

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – FNG (bl)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 12b	8,71	████████	██████	7,78	1 217 611	156 567	0,93	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 13a	8,71	████████	██████	7,78	1 213 979	156 100	0,93	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 13b	8,71	████████	██████	7,78	1 213 979	156 100	0,93	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 14	8,71	████████	██████	7,78	1 213 979	156 100	0,93	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 15	8,71	████████	██████	7,78	1 213 979	156 100	0,93	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 16a	8,71	████████	██████	7,78	1 213 979	156 100	0,94	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 17a	8,72	████████	██████	7,78	1 213 979	156 100	0,94	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 17b	8,71	████████	██████	7,78	1 216 601	156 325	0,93	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 17c	8,70	████████	██████	7,78	1 213 979	156 100	0,93	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 17d	8,71	████████	██████	7,77	1 211 203	155 861	0,94	██████	████████	██████	██████

Tabela 205.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b1) vs NAT(5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna –

Scenariusz	Całkowite – NAT (b1)			Całkowite – NAT(5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,71	1 246 354	143 094	7,88	1 042 079	132 200	0,83	204 276	246 875	3 458	-
Scenariusz 1a	7,65	1 246 354	162 988	7,03	1 042 079	148 294	0,62	204 276	329 580	2 883	-
Scenariusz 1b	12,54	2 513 412	200 438	10,77	2 179 862	202 475	1,77	333 550	188 074	4 291	-
Scenariusz 1c	7,65	1 246 354	162 988	7,03	1 042 079	148 294	0,62	204 276	329 580	2 883	-
Scenariusz 2a	9,32	1 239 576	132 935	8,16	1 024 981	125 666	1,17	214 594	183 682	4 354	-
Scenariusz 2b	8,71	1 246 354	143 094	7,88	1 042 079	132 200	0,83	204 276	246 875	3 458	-
Scenariusz 2c	7,98	1 252 807	156 922	7,52	1 064 061	141 474	0,46	188 746	408 209	2 257	-
Scenariusz 2d	8,71	1 246 354	143 094	7,88	1 042 079	132 200	0,83	204 276	246 875	3 458	-
Scenariusz 2e	8,22	1 251 195	152 150	7,65	1 056 694	138 220	0,58	194 502	336 293	2 671	-
Scenariusz 3a	8,33	1 229 851	147 603	7,71	1 045 619	135 669	0,63	184 232	294 769	3 004	-
Scenariusz 3b	9,21	1 268 460	137 692	8,09	1 037 713	128 329	1,13	230 747	204 939	3 992	-
Scenariusz 4a	8,71	1 245 395	142 943	7,88	1 041 578	132 116	0,83	203 816	245 939	3 472	-
Scenariusz 4b	8,71	1 246 354	143 094	7,88	1 042 079	132 200	0,83	204 276	246 875	3 458	-
Scenariusz 4c	8,71	1 247 634	143 296	7,88	1 042 746	132 312	0,83	204 888	248 127	3 439	-
Scenariusz 4d	8,71	1 246 354	143 094	7,88	1 042 079	132 200	0,83	204 276	246 875	3 458	-
Scenariusz 5a	8,69	1 366 856	157 247	7,78	1 170 534	150 412	0,91	196 322	215 684	3 901	-
Scenariusz 5b	8,55	1 117 648	130 752	7,82	906 903	115 971	0,73	210 745	289 572	2 954	-
Scenariusz 6	8,71	1 245 961	143 071	7,88	1 041 877	132 186	0,83	204 084	246 851	3 460	-

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – NAT(5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 7a	9,35	1 246 354	133 369	8,52	1 042 079	122 292	0,82	204 276	247 932	3 448	-
Scenariusz 7b	11,51	1 246 354	108 286	10,98	1 042 079	94 918	0,53	204 276	384 669	2 638	-
Scenariusz 8a	8,76	1 246 354	142 343	7,94	1 042 079	131 314	0,82	204 276	249 047	3 437	-
Scenariusz 8b	8,35	1 246 354	149 351	7,46	1 042 079	139 681	0,88	204 276	230 881	3 616	-
Scenariusz 9	8,71	1 246 354	143 140	7,88	1 042 079	132 223	0,83	204 276	247 300	3 454	-
Scenariusz 10a	8,76	1 246 354	142 322	7,91	1 042 079	131 809	0,85	204 276	239 951	3 524	-
Scenariusz 10b	8,31	1 246 354	149 950	7,69	1 042 079	135 589	0,63	204 276	326 215	2 900	-
Scenariusz 11	8,71	1 246 354	143 094	7,88	1 042 079	132 200	0,83	204 276	246 875	3 458	-
Scenariusz 12a	8,71	1 243 210	142 733	7,88	1 038 390	131 732	0,83	204 820	247 532	3 445	-
Scenariusz 12b	8,71	1 249 499	143 455	7,88	1 045 767	132 668	0,83	203 732	246 217	3 470	-
Scenariusz 13a	8,71	1 245 844	143 036	7,88	1 041 818	132 167	0,83	204 026	246 573	3 464	-
Scenariusz 13b	8,71	1 246 749	143 139	7,88	1 042 280	132 226	0,83	204 468	247 108	3 453	-
Scenariusz 14	8,71	1 275 642	146 457	7,88	1 057 494	134 156	0,83	218 147	263 639	3 137	-
Scenariusz 15	8,71	1 246 354	143 094	7,88	1 042 079	132 200	0,83	204 276	246 875	3 458	-
Scenariusz 16a	8,71	1 246 227	143 039	7,88	1 041 925	132 169	0,83	204 301	246 392	3 465	-
Scenariusz 17a	8,72	1 248 608	143 207	7,88	1 042 463	132 224	0,83	206 145	246 929	3 457	-
Scenariusz 17b	8,71	1 246 354	143 094	7,88	1 042 079	132 200	0,83	204 276	246 875	3 458	-
Scenariusz 17c	8,70	1 244 400	142 996	7,88	1 041 744	132 179	0,82	202 657	246 827	3 459	-
Scenariusz 17d	8,71	1 246 354	143 094	7,88	1 042 079	132 200	0,83	204 276	246 875	3 458	-

Tabela 206.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b1) vs FNG (5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna – ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b1)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,71	1 246 354	143 094	7,49	1 079 696	144 239	1,22	166 658	136 096	5 674	6 005
Scenariusz 1a	7,65	1 246 354	162 988	6,70	1 079 696	161 175	0,95	166 658	175 798	5 311	5 744
Scenariusz 1b	12,54	2 513 412	200 438	10,10	2 235 189	221 367	2,44	278 223	113 916	6 004	7 936
Scenariusz 1c	7,65	1 246 354	162 988	6,70	1 079 696	161 175	0,95	166 658	175 798	5 311	5 744
Scenariusz 2a	9,32	1 239 576	132 935	7,49	1 079 702	144 240	1,84	159 874	86 925	6 513	6 980
Scenariusz 2b	8,71	1 246 354	143 094	7,82	1 059 457	135 426	0,89	186 897	210 729	5 010	5 164
Scenariusz 2c	7,98	1 252 807	156 922	7,49	1 079 688	144 238	0,50	173 119	347 505	4 540	4 687
Scenariusz 2d	8,71	1 246 354	143 094	7,03	1 105 965	157 320	1,68	140 390	83 565	6 559	7 255
Scenariusz 2e	8,22	1 251 195	152 150	7,32	1 089 393	148 831	0,90	161 802	179 037	5 273	5 579
Scenariusz 3a	8,33	1 229 851	147 603	7,37	1 081 416	146 688	0,96	148 434	154 629	5 497	5 806
Scenariusz 3b	9,21	1 268 460	137 692	7,61	1 077 735	141 681	1,61	190 725	118 795	5 908	6 264
Scenariusz 4a	8,71	1 245 395	142 943	7,49	1 079 696	144 239	1,23	165 698	135 035	5 688	6 020
Scenariusz 4b	8,71	1 246 354	143 094	7,49	1 079 328	144 172	1,22	167 027	136 497	5 669	5 999
Scenariusz 4c	8,71	1 247 634	143 296	7,49	1 079 696	144 239	1,22	167 938	137 517	5 656	5 986
Scenariusz 4d	8,71	1 246 354	143 094	7,49	1 079 696	144 239	1,22	166 658	136 096	5 675	6 005
Scenariusz 5a	8,69	1 366 856	157 247	7,36	1 212 346	164 707	1,33	154 509	116 014	5 948	6 601
Scenariusz 5b	8,55	1 117 648	130 752	7,45	938 897	125 969	1,09	178 751	163 320	5 364	5 442
Scenariusz 6	8,71	1 245 961	143 071	7,49	1 079 696	144 239	1,22	166 265	135 927	5 677	6 008
Scenariusz 7a	9,35	1 246 354	133 369	8,13	1 079 696	132 882	1,22	166 658	136 611	5 668	5 847
Scenariusz 7b	11,51	1 246 354	108 286	10,73	1 079 696	100 595	0,78	166 658	214 570	5 087	4 925

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 8a	8,76	1 246 354	142 343	7,54	1 079 696	143 187	1,22	166 658	137 108	5 662	5 977
Scenariusz 8b	8,35	1 246 354	149 351	7,05	1 079 696	153 174	1,30	166 658	128 562	5 768	6 246
Scenariusz 9	8,71	1 246 354	143 140	7,49	1 079 696	144 239	1,22	166 658	136 406	5 671	6 001
Scenariusz 10a	8,76	1 246 354	142 322	7,49	1 079 696	144 239	1,27	166 658	131 040	5 736	6 080
Scenariusz 10b	8,31	1 246 354	149 950	7,29	1 079 696	148 079	1,02	166 658	163 321	5 407	5 726
Scenariusz 11	8,71	1 246 354	143 094	7,49	1 025 009	136 933	1,22	221 345	180 754	5 075	5 308
Scenariusz 12a	8,71	1 243 210	142 733	7,49	1 075 845	143 725	1,22	167 365	136 672	5 667	5 991
Scenariusz 12b	8,71	1 249 499	143 455	7,49	1 083 547	144 753	1,22	165 952	135 519	5 682	6 020
Scenariusz 13a	8,71	1 245 844	143 036	7,49	1 079 696	144 239	1,22	166 148	135 679	5 680	6 011
Scenariusz 13b	8,71	1 246 749	143 139	7,49	1 079 696	144 239	1,22	167 053	136 418	5 670	6 001
Scenariusz 14	8,71	1 275 642	146 457	7,49	1 079 696	144 239	1,22	195 946	160 012	5 354	5 684
Scenariusz 15	8,71	1 246 354	143 094	7,49	1 079 696	144 239	1,22	166 658	136 096	5 675	6 005
Scenariusz 16a	8,71	1 246 227	143 039	7,49	1 079 696	144 239	1,23	166 530	135 720	5 679	6 011
Scenariusz 17a	8,72	1 248 608	143 207	7,49	1 079 696	144 239	1,23	168 912	136 945	5 662	5 994
Scenariusz 17b	8,71	1 246 354	143 094	7,49	1 080 449	144 310	1,22	165 906	135 653	5 681	6 012
Scenariusz 17c	8,70	1 244 400	142 996	7,49	1 079 696	144 239	1,22	164 704	135 349	5 684	6 015
Scenariusz 17d	8,71	1 246 354	143 094	7,48	1 078 893	144 164	1,23	167 462	136 567	5 668	5 998

Tabela 207.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b1) vs FNG (b1) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna – ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b1)			Całkowite – FNG (b1)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,71	1 246 354	143 094	7,78	1 213 979	156 100	0,93	32 375	34 697	6 765	7 138
Scenariusz 1a	7,65	1 246 354	162 988	6,92	1 213 979	175 368	0,72	32 375	44 689	6 491	6 934
Scenariusz 1b	12,54	2 513 412	200 438	10,68	2 436 647	228 060	1,86	76 765	41 376	7 024	8 588
Scenariusz 1c	7,65	1 246 354	162 988	6,92	1 213 979	175 368	0,72	32 375	44 689	6 491	6 934
Scenariusz 2a	9,32	1 239 576	132 935	7,78	1 213 979	156 100	1,55	25 597	16 538	7 536	8 117
Scenariusz 2b	8,71	1 246 354	143 094	8,33	1 202 819	144 379	0,38	43 535	114 856	5 915	6 019
Scenariusz 2c	7,98	1 252 807	156 922	7,78	1 213 979	156 100	0,21	38 828	187 852	5 728	5 817
Scenariusz 2d	8,71	1 246 354	143 094	7,10	1 226 122	172 777	1,61	20 233	12 540	7 790	8 731
Scenariusz 2e	8,22	1 251 195	152 150	7,52	1 218 727	162 047	0,70	32 469	46 212	6 494	6 840
Scenariusz 3a	8,33	1 229 851	147 603	7,59	1 206 548	158 943	0,74	23 303	31 444	6 669	7 015
Scenariusz 3b	9,21	1 268 460	137 692	7,99	1 222 532	152 999	1,22	45 927	37 590	6 897	7 305
Scenariusz 4a	8,71	1 245 395	142 943	7,78	1 213 979	156 100	0,94	31 416	33 578	6 779	7 153
Scenariusz 4b	8,71	1 246 354	143 094	7,78	1 213 415	155 998	0,93	32 939	35 356	6 757	7 129
Scenariusz 4c	8,71	1 247 634	143 296	7,78	1 213 979	156 100	0,93	33 655	36 199	6 746	7 118
Scenariusz 4d	8,71	1 246 354	143 094	7,78	1 213 979	156 100	0,93	32 375	34 697	6 765	7 138
Scenariusz 5a	8,69	1 366 856	157 247	7,68	1 344 209	175 081	1,01	22 647	22 317	6 970	7 583
Scenariusz 5b	8,55	1 117 648	130 752	7,71	1 075 084	139 370	0,83	42 563	51 038	6 532	6 715
Scenariusz 6	8,71	1 245 961	143 071	7,78	1 213 979	156 100	0,93	31 982	34 326	6 767	7 140
Scenariusz 7a	9,35	1 246 354	133 369	8,42	1 213 979	144 223	0,93	32 375	34 895	6 757	7 008
Scenariusz 7b	11,51	1 246 354	108 286	10,93	1 213 979	111 097	0,58	32 375	55 571	6 305	6 250

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – FNG (bl)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 8a	8,76	1 246 354	142 343	7,83	1 213 979	155 060	0,93	32 375	34 929	6 757	7 117
Scenariusz 8b	8,35	1 246 354	149 351	7,36	1 213 979	164 877	0,98	32 375	32 961	6 829	7 317
Scenariusz 9	8,71	1 246 354	143 140	7,78	1 213 979	156 100	0,93	32 375	34 801	6 761	7 133
Scenariusz 10a	8,76	1 246 354	142 322	7,78	1 213 979	156 100	0,98	32 375	33 025	6 826	7 219
Scenariusz 10b	8,31	1 246 354	149 950	7,47	1 213 979	162 506	0,84	32 375	38 476	6 645	7 041
Scenariusz 11	8,71	1 246 354	143 094	7,78	1 130 655	145 385	0,93	115 699	123 997	5 851	6 115
Scenariusz 12a	8,71	1 243 210	142 733	7,78	1 210 347	155 633	0,93	32 863	35 219	6 759	7 128
Scenariusz 12b	8,71	1 249 499	143 455	7,78	1 217 611	156 567	0,93	31 888	34 175	6 770	7 148
Scenariusz 13a	8,71	1 245 844	143 036	7,78	1 213 979	156 100	0,93	31 865	34 151	6 770	7 144
Scenariusz 13b	8,71	1 246 749	143 139	7,78	1 213 979	156 100	0,93	32 770	35 120	6 760	7 134
Scenariusz 14	8,71	1 275 642	146 457	7,78	1 213 979	156 100	0,93	61 663	66 085	6 444	6 817
Scenariusz 15	8,71	1 246 354	143 094	7,78	1 213 979	156 100	0,93	32 375	34 697	6 765	7 138
Scenariusz 16a	8,71	1 246 227	143 039	7,78	1 213 979	156 100	0,94	32 248	34 470	6 769	7 143
Scenariusz 17a	8,72	1 248 608	143 207	7,78	1 213 979	156 100	0,94	34 629	36 763	6 747	7 123
Scenariusz 17b	8,71	1 246 354	143 094	7,78	1 216 601	156 325	0,93	29 753	32 079	6 786	7 160
Scenariusz 17c	8,70	1 244 400	142 996	7,78	1 213 979	156 100	0,93	30 421	32 873	6 780	7 152
Scenariusz 17d	8,71	1 246 354	143 094	7,77	1 211 203	155 861	0,94	35 151	37 434	6 742	7 116

8.3.4. Podsumowanie

Tabela 208.
Podsumowanie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla populacji JCV(-) SOT

Komparator	NFZ + pacjent		NFZ		Perspektywa społeczna	
	Analiza podstawowa	Scenariusze AW dla których wynik zmieniają się jakościowo	Analiza podstawowa	Scenariusze AW dla których wynik zmieniają się jakościowo	Analiza podstawowa	Scenariusze AW dla których wynik zmieniają się jakościowo
NAT (5)						
FNG (5)						
FNG (bl)						
NAT (5)	NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	Brak zmian jakościowych	NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	Brak zmian jakościowych	NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	Brak zmian jakościowych
FNG (5)	NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	Brak zmian jakościowych	NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	Brak zmian jakościowych	NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	Dla scenariuszy: 1b, 2a, 2d, 3b i 5a NAT(bl) jest interwencją opłacalną
FNG (bl)	NAT(bl) jest interwencją opłacalną	Dla scenariuszy: 2b, 2c, 7b i 11 NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	NAT(bl) jest interwencją opłacalną	Dla scenariuszy: 2b, 2c, 7b, 11 i 14 NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	NAT(bl) jest interwencją opłacalną	Dla scenariuszy: 2c i 11 NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną

8.4. Populacja JCV(+) RES

8.4.1. Perspektywa NFZ + pacjent

Tabela 209.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ + pacjent

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,78			6,54	561 075	85 796	1,24				
Scenariusz 1a	6,93			5,90	561 075	95 113	1,03				
Scenariusz 1b	10,67			8,57	1 030 376	120 275	2,10				
Scenariusz 1c	6,93			5,90	561 075	95 113	1,03				
Scenariusz 2a	8,89			6,54	561 075	85 796	2,35				
Scenariusz 2b	7,78			7,89	604 444	76 585	-0,11				
Scenariusz 2c	6,27			6,54	561 075	85 796	-0,27				
Scenariusz 2d	7,78			5,08	513 685	101 042	2,70				
Scenariusz 2e	7,78			6,11	547 506	89 653	1,68				
Scenariusz 3a	7,41			6,35	543 454	85 632	1,06				
Scenariusz 3b	8,29			6,77	581 740	85 946	1,52				
Scenariusz 4a	7,79			6,54	561 075	85 796	1,25				

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 4b	7,78	██████	██████	6,55	558 750	85 363	1,24	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4c	7,78	██████	██████	6,54	561 075	85 796	1,24	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4d	7,78	██████	██████	6,53	563 400	86 231	1,25	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 5a	7,66	██████	██████	6,34	610 110	96 180	1,32	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 5b	7,75	██████	██████	6,60	508 119	76 991	1,15	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 6	7,77	██████	██████	6,54	561 075	85 796	1,23	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 7a	8,38	██████	██████	7,13	561 075	78 662	1,24	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 7b	10,77	██████	██████	9,84	561 075	57 026	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 8a	7,86	██████	██████	6,64	561 075	84 465	1,22	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 8b	7,15	██████	██████	5,72	561 075	98 074	1,43	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 9	7,76	██████	██████	6,54	561 075	85 796	1,22	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 10a	7,83	██████	██████	6,80	561 075	82 503	1,03	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 10b	7,39	██████	██████	5,86	561 075	95 732	1,53	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 11	7,78	██████	██████	6,54	465 426	71 170	1,24	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12a	7,78	██████	██████	6,54	553 818	84 687	1,24	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12b	7,78	██████	██████	6,54	568 332	86 906	1,24	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 13a	7,78	██████	██████	6,54	561 075	85 796	1,24	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 13b	7,78	██████	██████	6,54	561 075	85 796	1,24	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 14	7,78	██████	██████	6,54	561 075	85 796	1,24	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 15	7,78	██████	██████	6,54	561 075	85 796	1,24	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 16a	7,80	██████	██████	6,54	561 075	85 796	1,26	██████	██████	██████	██████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 16b	7,77	██████	██████	6,54	561 075	85 796	1,23	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17a	7,80	██████	██████	6,54	561 075	85 796	1,26	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17b	7,78	██████	██████	6,54	561 229	85 768	1,24	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17c	7,77	██████	██████	6,54	561 075	85 796	1,23	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17d	7,78	██████	██████	6,54	560 892	85 817	1,25	██████	██████	██████	██████

Tabela 210.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ + pacjent – ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,78	██████	██████	6,68	599 576	89 776	1,11	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 1a	6,93	██████	██████	6,04	599 576	99 275	0,89	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 1b	10,67	██████	██████	8,68	1 072 244	123 558	1,99	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 1c	6,93	██████	██████	6,04	599 576	99 275	0,89	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2a	8,89	██████	██████	6,68	599 576	89 776	2,21	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2b	7,78	██████	██████	7,96	644 499	80 982	-0,17	██████	██████████	██████	██████
Scenariusz 2c	6,27	██████	██████	6,68	599 576	89 776	-0,41	██████	██████████	██████	██████
Scenariusz 2d	7,78	██████	██████	5,25	547 656	104 269	2,53	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2e	7,78	██████	██████	6,43	592 184	92 084	1,35	██████	██████	██████	██████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 3a	7,41	██████	██████	6,49	580 872	89 548	0,92	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 3b	8,29	██████	██████	6,90	621 266	89 990	1,39	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4a	7,79	██████	██████	6,68	599 576	89 776	1,11	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4b	7,78	██████	██████	6,68	597 625	89 417	1,10	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4c	7,78	██████	██████	6,68	599 576	89 776	1,10	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4d	7,78	██████	██████	6,67	601 764	90 179	1,11	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 5a	7,66	██████	██████	6,48	648 898	100 187	1,19	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 5b	7,75	██████	██████	6,74	546 310	80 999	1,00	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 6	7,77	██████	██████	6,68	599 576	89 776	1,09	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 7a	8,38	██████	██████	7,27	599 576	82 467	1,11	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 7b	10,77	██████	██████	10,00	599 576	59 980	0,77	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 8a	7,86	██████	██████	6,78	599 576	88 436	1,08	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 8b	7,15	██████	██████	5,88	599 576	102 055	1,28	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 9	7,76	██████	██████	6,68	599 576	89 776	1,08	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 10a	7,83	██████	██████	6,74	599 576	88 925	1,09	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 10b	7,39	██████	██████	6,33	599 576	94 652	1,06	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 11	7,78	██████	██████	6,68	489 342	73 270	1,11	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12a	7,78	██████	██████	6,68	592 466	88 711	1,11	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12b	7,78	██████	██████	6,68	606 686	90 840	1,11	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 13a	7,78	██████	██████	6,68	599 576	89 776	1,11	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 13b	7,78	██████	██████	6,68	599 576	89 776	1,11	██████	██████	██████	██████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 14	7,78	██████	██████	6,68	599 576	89 776	1,11	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 15	7,78	██████	██████	6,68	599 576	89 776	1,11	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 16a	7,80	██████	██████	6,68	599 576	89 776	1,12	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 16b	7,77	██████	██████	6,68	599 576	89 776	1,09	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17a	7,80	██████	██████	6,68	599 576	89 776	1,12	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17b	7,78	██████	██████	6,69	600 493	89 754	1,09	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17c	7,77	██████	██████	6,68	599 576	89 776	1,10	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17d	7,78	██████	██████	6,67	598 636	89 792	1,12	██████	██████	██████	██████

Tabela 211.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ + pacjent – ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,78	746 233	95 864	6,54	561 075	85 796	1,24	185 158	148 762	5 493	5 027
Scenariusz 1a	6,93	746 233	107 621	5,90	561 075	95 113	1,03	185 158	178 918	5 215	4 934
Scenariusz 1b	10,67	1 292 325	121 128	8,57	1 030 376	120 275	2,10	261 948	124 604	5 812	5 824
Scenariusz 1c	6,93	746 233	107 621	5,90	561 075	95 113	1,03	185 158	178 918	5 215	4 934
Scenariusz 2a	8,89	789 926	88 823	6,54	561 075	85 796	2,35	228 851	97 232	6 419	5 629

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 2b	7,78	746 233	95 864	7,89	604 444	76 585	-0,11	141 789	interwencja zdominowana	4 180	4 232
Scenariusz 2c	6,27	686 811	109 505	6,54	561 075	85 796	-0,27	125 736	interwencja zdominowana	3 796	3 916
Scenariusz 2d	7,78	746 233	95 864	5,08	513 685	101 042	2,70	232 548	86 117	6 899	6 343
Scenariusz 2e	7,78	746 233	95 864	6,11	547 506	89 653	1,68	198 727	118 476	5 916	5 360
Scenariusz 3a	7,41	703 082	94 924	6,35	543 454	85 632	1,06	159 629	150 528	5 495	5 055
Scenariusz 3b	8,29	804 126	96 992	6,77	581 740	85 946	1,52	222 385	146 120	5 497	4 993
Scenariusz 4a	7,79	744 050	95 514	6,54	561 075	85 796	1,25	182 975	146 338	5 525	5 056
Scenariusz 4b	7,78	746 233	95 864	6,55	558 750	85 363	1,24	187 483	151 360	5 459	4 989
Scenariusz 4c	7,78	749 664	96 416	6,54	561 075	85 796	1,24	188 589	152 617	5 444	4 981
Scenariusz 4d	7,78	746 233	95 864	6,53	563 400	86 231	1,25	182 833	146 190	5 527	5 064
Scenariusz 5a	7,66	793 605	103 566	6,34	610 110	96 180	1,32	183 495	139 078	5 613	5 273
Scenariusz 5b	7,75	694 228	89 595	6,60	508 119	76 991	1,15	186 109	162 014	5 347	4 798
Scenariusz 6	7,77	745 355	95 921	6,54	561 075	85 796	1,23	184 280	149 709	5 485	5 024
Scenariusz 7a	8,38	746 233	89 082	7,13	561 075	78 662	1,24	185 158	148 828	5 493	4 928
Scenariusz 7b	10,77	746 233	69 310	9,84	561 075	57 026	0,93	185 158	199 585	5 073	4 429
Scenariusz 8a	7,86	746 233	94 893	6,64	561 075	84 465	1,22	185 158	151 618	5 462	4 987
Scenariusz 8b	7,15	746 233	104 343	5,72	561 075	98 074	1,43	185 158	129 409	5 740	5 399
Scenariusz 9	7,76	746 233	96 208	6,54	561 075	85 796	1,22	185 158	152 161	5 457	5 001
Scenariusz 10a	7,83	746 233	95 294	6,80	561 075	82 503	1,03	185 158	179 724	5 209	4 785
Scenariusz 10b	7,39	746 233	100 959	5,86	561 075	95 732	1,53	185 158	120 976	5 872	5 467

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 11	7,78	746 233	95 864	6,54	465 426	71 170	1,24	280 807	225 610	4 432	3 765
Scenariusz 12a	7,78	740 812	95 168	6,54	553 818	84 687	1,24	186 994	150 237	5 473	4 991
Scenariusz 12b	7,78	751 654	96 561	6,54	568 332	86 906	1,24	183 322	147 287	5 513	5 063
Scenariusz 13a	7,78	744 929	95 697	6,54	561 075	85 796	1,24	183 854	147 714	5 508	5 041
Scenariusz 13b	7,78	748 135	96 109	6,54	561 075	85 796	1,24	187 060	150 290	5 472	5 006
Scenariusz 14	7,78	775 188	99 584	6,54	561 075	85 796	1,24	214 113	172 026	5 172	4 705
Scenariusz 15	7,78	746 233	95 864	6,54	561 075	85 796	1,24	185 158	148 762	5 493	5 027
Scenariusz 16a	7,80	748 482	95 944	6,54	561 075	85 796	1,26	187 407	148 548	5 493	5 023
Scenariusz 16b	7,77	744 865	95 843	6,54	561 075	85 796	1,23	183 789	149 170	5 490	5 027
Scenariusz 17a	7,80	748 694	96 040	6,54	561 075	85 796	1,26	187 618	149 375	5 483	5 015
Scenariusz 17b	7,78	746 233	95 864	6,54	561 229	85 768	1,24	185 004	149 108	5 489	5 025
Scenariusz 17c	7,77	744 098	95 711	6,54	561 075	85 796	1,23	183 023	148 222	5 502	5 037
Scenariusz 17d	7,78	746 233	95 864	6,54	560 892	85 817	1,25	185 341	148 464	5 496	5 029

Tabela 212.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ + pacjent –

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,78	746 233	95 864	6,68	599 576	89 776	1,11	146 657	132 639	5 736	5 370
Scenariusz 1a	6,93	746 233	107 621	6,04	599 576	99 275	0,89	146 657	163 978	5 456	5 254

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 1b	10,67	1 292 325	121 128	8,68	1 072 244	123 558	1,99	220 081	110 534	6 039	6 102
Scenariusz 1c	6,93	746 233	107 621	6,04	599 576	99 275	0,89	146 657	163 978	5 456	5 254
Scenariusz 2a	8,89	789 926	88 823	6,68	599 576	89 776	2,21	190 350	85 949	6 636	5 981
Scenariusz 2b	7,78	746 233	95 864	7,96	644 499	80 982	-0,17	101 734	interwencja zdominowana	4 537	4 611
Scenariusz 2c	6,27	686 811	109 505	6,68	599 576	89 776	-0,41	87 235	interwencja zdominowana	4 087	4 249
Scenariusz 2d	7,78	746 233	95 864	5,25	547 656	104 269	2,53	198 577	78 430	7 051	6 622
Scenariusz 2e	7,78	746 233	95 864	6,43	592 184	92 084	1,35	154 049	113 828	5 982	5 570
Scenariusz 3a	7,41	703 082	94 924	6,49	580 872	89 548	0,92	122 211	132 826	5 747	5 409
Scenariusz 3b	8,29	804 126	96 992	6,90	621 266	89 990	1,39	182 860	131 846	5 728	5 324
Scenariusz 4a	7,79	744 050	95 514	6,68	599 576	89 776	1,11	144 474	129 994	5 768	5 400
Scenariusz 4b	7,78	746 233	95 864	6,68	597 625	89 417	1,10	148 608	135 015	5 707	5 340
Scenariusz 4c	7,78	749 664	96 416	6,68	599 576	89 776	1,10	150 088	136 851	5 686	5 324
Scenariusz 4d	7,78	746 233	95 864	6,67	601 764	90 179	1,11	144 469	130 001	5 768	5 406
Scenariusz 5a	7,66	793 605	103 566	6,48	648 898	100 187	1,19	144 707	122 026	5 864	5 611
Scenariusz 5b	7,75	694 228	89 595	6,74	546 310	80 999	1,00	147 918	147 354	5 583	5 147
Scenariusz 6	7,77	745 355	95 921	6,68	599 576	89 776	1,09	145 779	133 503	5 728	5 367
Scenariusz 7a	8,38	746 233	89 082	7,27	599 576	82 467	1,11	146 657	132 560	5 737	5 281
Scenariusz 7b	10,77	746 233	69 310	10,00	599 576	59 980	0,77	146 657	190 396	5 291	4 782
Scenariusz 8a	7,86	746 233	94 893	6,78	599 576	88 436	1,08	146 657	135 274	5 707	5 333
Scenariusz 8b	7,15	746 233	104 343	5,88	599 576	102 055	1,28	146 657	114 872	5 963	5 714

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 9	7,76	746 233	96 208	6,68	599 576	89 776	1,08	146 657	136 061	5 699	5 343
Scenariusz 10a	7,83	746 233	95 294	6,74	599 576	88 925	1,09	146 657	134 743	5 713	5 343
Scenariusz 10b	7,39	746 233	100 959	6,33	599 576	94 652	1,06	146 657	138 759	5 671	5 379
Scenariusz 11	7,78	746 233	95 864	6,68	489 342	73 270	1,11	256 891	232 337	4 513	3 945
Scenariusz 12a	7,78	740 812	95 168	6,68	592 466	88 711	1,11	148 346	134 166	5 717	5 339
Scenariusz 12b	7,78	751 654	96 561	6,68	606 686	90 840	1,11	144 969	131 112	5 755	5 402
Scenariusz 13a	7,78	744 929	95 697	6,68	599 576	89 776	1,11	145 353	131 460	5 750	5 385
Scenariusz 13b	7,78	748 135	96 109	6,68	599 576	89 776	1,11	148 559	134 360	5 715	5 349
Scenariusz 14	7,78	775 188	99 584	6,68	599 576	89 776	1,11	175 613	158 827	5 414	5 049
Scenariusz 15	7,78	746 233	95 864	6,68	599 576	89 776	1,11	146 657	132 639	5 736	5 370
Scenariusz 16a	7,80	748 482	95 944	6,68	599 576	89 776	1,12	148 906	132 642	5 735	5 365
Scenariusz 16b	7,77	744 865	95 843	6,68	599 576	89 776	1,09	145 289	132 913	5 734	5 371
Scenariusz 17a	7,80	748 694	96 040	6,68	599 576	89 776	1,12	149 118	133 492	5 725	5 357
Scenariusz 17b	7,78	746 233	95 864	6,69	600 493	89 754	1,09	145 740	133 237	5 730	5 369
Scenariusz 17c	7,77	744 098	95 711	6,68	599 576	89 776	1,10	144 522	131 885	5 746	5 382
Scenariusz 17d	7,78	746 233	95 864	6,67	598 636	89 792	1,12	147 597	132 098	5 741	5 372

8.4.2. Perspektywa NFZ

Tabela 213.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ – [REDACTED]

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,78	[REDACTED]	[REDACTED]	6,54	535 736	81 922	1,24	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 1a	6,93	[REDACTED]	[REDACTED]	5,90	535 736	90 817	1,03	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 1b	10,67	[REDACTED]	[REDACTED]	8,57	954 747	111 447	2,10	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 1c	6,93	[REDACTED]	[REDACTED]	5,90	535 736	90 817	1,03	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 2a	8,89	[REDACTED]	[REDACTED]	6,54	535 736	81 922	2,35	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 2b	7,78	[REDACTED]	[REDACTED]	7,89	584 557	74 065	-0,11	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 2c	6,27	[REDACTED]	[REDACTED]	6,54	535 736	81 922	-0,27	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 2d	7,78	[REDACTED]	[REDACTED]	5,08	481 580	94 726	2,70	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 2e	7,78	[REDACTED]	[REDACTED]	6,11	520 255	85 191	1,68	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 3a	7,41	[REDACTED]	[REDACTED]	6,35	517 568	81 554	1,06	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 3b	8,29	[REDACTED]	[REDACTED]	6,77	557 037	82 296	1,52	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 4a	7,79	[REDACTED]	[REDACTED]	6,54	535 736	81 922	1,25	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 4b	7,78	[REDACTED]	[REDACTED]	6,55	533 411	81 491	1,24	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 4c	7,78	[REDACTED]	[REDACTED]	6,54	535 736	81 922	1,24	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz 4d	7,78	[REDACTED]	[REDACTED]	6,53	538 061	82 353	1,25	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 5a	7,66	■	■	6,34	576 903	90 945	1,32	■	■	■	■
Scenariusz 5b	7,75	■	■	6,60	490 774	74 363	1,15	■	■	■	■
Scenariusz 6	7,77	■	■	6,54	535 736	81 922	1,23	■	■	■	■
Scenariusz 7a	8,38	■	■	7,13	535 736	75 109	1,24	■	■	■	■
Scenariusz 7b	10,77	■	■	9,84	535 736	54 451	0,93	■	■	■	■
Scenariusz 8a	7,86	■	■	6,64	535 736	80 650	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 8b	7,15	■	■	5,72	535 736	93 645	1,43	■	■	■	■
Scenariusz 9	7,76	■	■	6,54	535 736	81 922	1,22	■	■	■	■
Scenariusz 10a	7,83	■	■	6,80	535 736	78 777	1,03	■	■	■	■
Scenariusz 10b	7,39	■	■	5,86	535 736	91 408	1,53	■	■	■	■
Scenariusz 11	7,78	■	■	6,54	440 087	67 295	1,24	■	■	■	■
Scenariusz 12a	7,78	■	■	6,54	528 479	80 812	1,24	■	■	■	■
Scenariusz 12b	7,78	■	■	6,54	542 993	83 031	1,24	■	■	■	■
Scenariusz 13a	7,78	■	■	6,54	535 736	81 922	1,24	■	■	■	■
Scenariusz 13b	7,78	■	■	6,54	535 736	81 922	1,24	■	■	■	■
Scenariusz 14	7,78	■	■	6,54	535 736	81 922	1,24	■	■	■	■
Scenariusz 15	7,78	■	■	6,54	535 736	81 922	1,24	■	■	■	■
Scenariusz 16a	7,80	■	■	6,54	535 736	81 922	1,26	■	■	■	■
Scenariusz 16b	7,77	■	■	6,54	535 736	81 922	1,23	■	■	■	■
Scenariusz 17a	7,80	■	■	6,54	535 736	81 922	1,26	■	■	■	■
Scenariusz 17b	7,78	■	■	6,54	535 913	81 900	1,24	■	■	■	■

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 17c	7,77	██████	██████	6,54	535 736	81 922	1,23	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17d	7,78	██████	██████	6,54	535 531	81 937	1,25	██████	██████	██████	██████

Tabela 214.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ – ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,78	██████	██████	6,68	574 023	85 950	1,11	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 1a	6,93	██████	██████	6,04	574 023	95 044	0,89	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 1b	10,67	██████	██████	8,68	995 975	114 770	1,99	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 1c	6,93	██████	██████	6,04	574 023	95 044	0,89	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2a	8,89	██████	██████	6,68	574 023	85 950	2,21	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2b	7,78	██████	██████	7,96	624 036	78 411	-0,17	██	██████████	██████	██████
Scenariusz 2c	6,27	██████	██████	6,68	574 023	85 950	-0,41	██████	██████████	██████	██████
Scenariusz 2d	7,78	██████	██████	5,25	515 632	98 172	2,53	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2e	7,78	██████	██████	6,43	565 567	87 945	1,35	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 3a	7,41	██████	██████	6,49	554 806	85 529	0,92	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 3b	8,29	██████	██████	6,90	596 304	86 375	1,39	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4a	7,79	██████	██████	6,68	574 023	85 950	1,11	██████	██████	██████	██████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 4b	7,78	██████	██████	6,68	572 072	85 593	1,10	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4c	7,78	██████	██████	6,68	574 023	85 950	1,10	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4d	7,78	██████	██████	6,67	576 210	86 350	1,11	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 5a	7,66	██████	██████	6,48	615 412	95 016	1,19	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 5b	7,75	██████	██████	6,74	528 825	78 407	1,00	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 6	7,77	██████	██████	6,68	574 023	85 950	1,09	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 7a	8,38	██████	██████	7,27	574 023	78 952	1,11	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 7b	10,77	██████	██████	10,00	574 023	57 423	0,77	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 8a	7,86	██████	██████	6,78	574 023	84 667	1,08	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 8b	7,15	██████	██████	5,88	574 023	97 706	1,28	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 9	7,76	██████	██████	6,68	574 023	85 950	1,08	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 10a	7,83	██████	██████	6,74	574 023	85 136	1,09	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 10b	7,39	██████	██████	6,33	574 023	90 618	1,06	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 11	7,78	██████	██████	6,68	463 789	69 444	1,11	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12a	7,78	██████	██████	6,68	566 913	84 885	1,11	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12b	7,78	██████	██████	6,68	581 133	87 014	1,11	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 13a	7,78	██████	██████	6,68	574 023	85 950	1,11	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 13b	7,78	██████	██████	6,68	574 023	85 950	1,11	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 14	7,78	██████	██████	6,68	574 023	85 950	1,11	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 15	7,78	██████	██████	6,68	574 023	85 950	1,11	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 16a	7,80	██████	██████	6,68	574 023	85 950	1,12	██████	██████	██████	██████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 16b	7,77	██████	██████	6,68	574 023	85 950	1,09	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17a	7,80	██████	██████	6,68	574 023	85 950	1,12	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17b	7,78	██████	██████	6,69	574 988	85 942	1,09	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17c	7,77	██████	██████	6,68	574 023	85 950	1,10	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17d	7,78	██████	██████	6,67	573 036	85 952	1,12	██████	██████	██████	██████

Tabela 215.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ – ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,78	724 589	93 084	6,54	535 736	81 922	1,24	188 853	151 731	5 452	4 932
Scenariusz 1a	6,93	724 589	104 499	5,90	535 736	90 817	1,03	188 853	182 489	5 174	4 844
Scenariusz 1b	10,67	1 225 216	114 838	8,57	954 747	111 447	2,10	270 469	128 657	5 744	5 608
Scenariusz 1c	6,93	724 589	104 499	5,90	535 736	90 817	1,03	188 853	182 489	5 174	4 844
Scenariusz 2a	8,89	771 944	86 801	6,54	535 736	81 922	2,35	236 208	100 358	6 346	5 465
Scenariusz 2b	7,78	724 589	93 084	7,89	584 557	74 065	-0,11	140 032	interwencja zdominowana	4 199	4 254
Scenariusz 2c	6,27	659 021	105 074	6,54	535 736	81 922	-0,27	123 284	interwencja zdominowana	3 829	3 963

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 2d	7,78	724 589	93 084	5,08	481 580	94 726	2,70	243 010	89 991	6 782	6 038
Scenariusz 2e	7,78	724 589	93 084	6,11	520 255	85 191	1,68	204 335	121 819	5 854	5 215
Scenariusz 3a	7,41	680 280	91 845	6,35	517 568	81 554	1,06	162 712	153 436	5 457	4 964
Scenariusz 3b	8,29	784 055	94 571	6,77	557 037	82 296	1,52	227 019	149 164	5 452	4 892
Scenariusz 4a	7,79	722 406	92 735	6,54	535 736	81 922	1,25	186 670	149 293	5 484	4 962
Scenariusz 4b	7,78	724 589	93 084	6,55	533 411	81 491	1,24	191 178	154 343	5 419	4 895
Scenariusz 4c	7,78	728 020	93 632	6,54	535 736	81 922	1,24	192 284	155 608	5 402	4 886
Scenariusz 4d	7,78	724 589	93 084	6,53	538 061	82 353	1,25	186 528	149 145	5 486	4 970
Scenariusz 5a	7,66	764 831	99 811	6,34	576 903	90 945	1,32	187 927	142 437	5 564	5 148
Scenariusz 5b	7,75	679 654	87 714	6,60	490 774	74 363	1,15	188 879	164 425	5 317	4 733
Scenariusz 6	7,77	723 845	93 152	6,54	535 736	81 922	1,23	188 109	152 820	5 443	4 929
Scenariusz 7a	8,38	724 589	86 499	7,13	535 736	75 109	1,24	188 853	151 799	5 451	4 838
Scenariusz 7b	10,77	724 589	67 300	9,84	535 736	54 451	0,93	188 853	203 568	5 032	4 362
Scenariusz 8a	7,86	724 589	92 141	6,64	535 736	80 650	1,22	188 853	154 644	5 422	4 894
Scenariusz 8b	7,15	724 589	101 317	5,72	535 736	93 645	1,43	188 853	131 992	5 699	5 287
Scenariusz 9	7,76	724 589	93 417	6,54	535 736	81 922	1,22	188 853	155 198	5 415	4 907
Scenariusz 10a	7,83	724 589	92 530	6,80	535 736	78 777	1,03	188 853	183 311	5 168	4 702
Scenariusz 10b	7,39	724 589	98 031	5,86	535 736	91 408	1,53	188 853	123 390	5 832	5 354
Scenariusz 11	7,78	724 589	93 084	6,54	440 087	67 295	1,24	284 503	228 579	4 392	3 670
Scenariusz 12a	7,78	719 168	92 387	6,54	528 479	80 812	1,24	190 689	153 206	5 432	4 897
Scenariusz 12b	7,78	730 011	93 780	6,54	542 993	83 031	1,24	187 017	150 256	5 473	4 968

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 13a	7,78	723 516	92 946	6,54	535 736	81 922	1,24	187 780	150 869	5 464	4 944
Scenariusz 13b	7,78	726 115	93 280	6,54	535 736	81 922	1,24	190 379	152 957	5 436	4 915
Scenariusz 14	7,78	753 545	96 803	6,54	535 736	81 922	1,24	217 809	174 995	5 131	4 611
Scenariusz 15	7,78	724 589	93 084	6,54	535 736	81 922	1,24	188 853	151 731	5 452	4 932
Scenariusz 16a	7,80	726 989	93 189	6,54	535 736	81 922	1,26	191 253	151 597	5 451	4 927
Scenariusz 16b	7,77	723 130	93 047	6,54	535 736	81 922	1,23	187 393	152 095	5 451	4 934
Scenariusz 17a	7,80	727 091	93 269	6,54	535 736	81 922	1,26	191 355	152 350	5 442	4 920
Scenariusz 17b	7,78	724 589	93 084	6,54	535 913	81 900	1,24	188 677	152 068	5 449	4 930
Scenariusz 17c	7,77	722 418	92 923	6,54	535 736	81 922	1,23	186 682	151 185	5 461	4 944
Scenariusz 17d	7,78	724 589	93 084	6,54	535 531	81 937	1,25	189 058	151 442	5 455	4 934

Tabela 216.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,78	724 589	93 084	6,68	574 023	85 950	1,11	150 567	136 175	5 693	5 280
Scenariusz 1a	6,93	724 589	104 499	6,04	574 023	95 044	0,89	150 567	168 350	5 413	5 169
Scenariusz 1b	10,67	1 225 216	114 838	8,68	995 975	114 770	1,99	229 241	115 135	5 966	5 891
Scenariusz 1c	6,93	724 589	104 499	6,04	574 023	95 044	0,89	150 567	168 350	5 413	5 169
Scenariusz 2a	8,89	771 944	86 801	6,68	574 023	85 950	2,21	197 921	89 368	6 561	5 821

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 2b	7,78	724 589	93 084	7,96	624 036	78 411	-0,17	100 553	interwencja zdominowana	4 549	4 630
Scenariusz 2c	6,27	659 021	105 074	6,68	574 023	85 950	-0,41	84 998	interwencja zdominowana	4 117	4 299
Scenariusz 2d	7,78	724 589	93 084	5,25	515 632	98 172	2,53	208 957	82 529	6 937	6 335
Scenariusz 2e	7,78	724 589	93 084	6,43	565 567	87 945	1,35	159 023	117 503	5 927	5 452
Scenariusz 3a	7,41	680 280	91 845	6,49	554 806	85 529	0,92	125 474	136 373	5 707	5 324
Scenariusz 3b	8,29	784 055	94 571	6,90	596 304	86 375	1,39	187 751	135 373	5 680	5 226
Scenariusz 4a	7,79	722 406	92 735	6,68	574 023	85 950	1,11	148 383	133 512	5 724	5 310
Scenariusz 4b	7,78	724 589	93 084	6,68	572 072	85 593	1,10	152 518	138 567	5 664	5 250
Scenariusz 4c	7,78	728 020	93 632	6,68	574 023	85 950	1,10	153 997	140 416	5 643	5 234
Scenariusz 4d	7,78	724 589	93 084	6,67	576 210	86 350	1,11	148 379	133 519	5 724	5 315
Scenariusz 5a	7,66	764 831	99 811	6,48	615 412	95 016	1,19	149 419	125 999	5 812	5 492
Scenariusz 5b	7,75	679 654	87 714	6,74	528 825	78 407	1,00	150 829	150 253	5 549	5 085
Scenariusz 6	7,77	723 845	93 152	6,68	574 023	85 950	1,09	149 822	137 206	5 683	5 275
Scenariusz 7a	8,38	724 589	86 499	7,27	574 023	78 952	1,11	150 567	136 094	5 693	5 195
Scenariusz 7b	10,77	724 589	67 300	10,00	574 023	57 423	0,77	150 567	195 471	5 248	4 717
Scenariusz 8a	7,86	724 589	92 141	6,78	574 023	84 667	1,08	150 567	138 880	5 664	5 244
Scenariusz 8b	7,15	724 589	101 317	5,88	574 023	97 706	1,28	150 567	117 934	5 920	5 609
Scenariusz 9	7,76	724 589	93 417	6,68	574 023	85 950	1,08	150 567	139 688	5 656	5 254
Scenariusz 10a	7,83	724 589	92 530	6,74	574 023	85 136	1,09	150 567	138 334	5 669	5 254
Scenariusz 10b	7,39	724 589	98 031	6,33	574 023	90 618	1,06	150 567	142 458	5 628	5 288

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 11	7,78	724 589	93 084	6,68	463 789	69 444	1,11	260 801	235 873	4 470	3 855
Scenariusz 12a	7,78	719 168	92 387	6,68	566 913	84 885	1,11	152 255	137 702	5 674	5 249
Scenariusz 12b	7,78	730 011	93 780	6,68	581 133	87 014	1,11	148 878	134 648	5 712	5 312
Scenariusz 13a	7,78	723 516	92 946	6,68	574 023	85 950	1,11	149 493	135 204	5 705	5 292
Scenariusz 13b	7,78	726 115	93 280	6,68	574 023	85 950	1,11	152 093	137 555	5 675	5 264
Scenariusz 14	7,78	753 545	96 803	6,68	574 023	85 950	1,11	179 522	162 363	5 371	4 959
Scenariusz 15	7,78	724 589	93 084	6,68	574 023	85 950	1,11	150 567	136 175	5 692	5 280
Scenariusz 16a	7,80	726 989	93 189	6,68	574 023	85 950	1,12	152 966	136 258	5 690	5 273
Scenariusz 16b	7,77	723 130	93 047	6,68	574 023	85 950	1,09	149 107	136 406	5 691	5 282
Scenariusz 17a	7,80	727 091	93 269	6,68	574 023	85 950	1,12	153 069	137 029	5 681	5 266
Scenariusz 17b	7,78	724 589	93 084	6,69	574 988	85 942	1,09	149 602	136 768	5 688	5 280
Scenariusz 17c	7,77	722 418	92 923	6,68	574 023	85 950	1,10	148 396	135 420	5 703	5 292
Scenariusz 17d	7,78	724 589	93 084	6,67	573 036	85 952	1,12	151 554	135 639	5 697	5 280

8.4.3. Perspektywa społeczna

Tabela 217.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa społeczna – ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,78	████████	████████	6,54	1 170 567	178 996	1,24	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 1a	6,93	████████	████████	5,90	1 170 567	198 433	1,03	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 1b	10,67	████████	████████	8,57	2 460 108	287 166	2,10	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 1c	6,93	████████	████████	5,90	1 170 567	198 433	1,03	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2a	8,89	████████	████████	6,54	1 170 567	178 996	2,35	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2b	7,78	████████	████████	7,89	1 141 998	144 694	-0,11	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2c	6,27	████████	████████	6,54	1 170 567	178 996	-0,27	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2d	7,78	████████	████████	5,08	1 198 496	235 744	2,70	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2e	7,78	████████	████████	6,11	1 179 520	193 145	1,68	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 3a	7,41	████████	████████	6,35	1 163 515	183 336	1,06	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 3b	8,29	████████	████████	6,77	1 178 938	174 175	1,52	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 4a	7,79	████████	████████	6,54	1 170 567	178 996	1,25	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 4b	7,78	████████	████████	6,55	1 168 242	178 477	1,24	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 4c	7,78	████████	████████	6,54	1 170 567	178 996	1,24	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 4d	7,78	████████	████████	6,53	1 172 893	179 516	1,25	████████	████████	████████	████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 5a	7,66	████████	██████	6,34	1 313 454	207 058	1,32	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 5b	7,75	████████	██████	6,60	1 015 375	153 851	1,15	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 6	7,77	████████	██████	6,54	1 170 567	178 996	1,23	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 7a	8,38	████████	██████	7,13	1 170 567	164 111	1,24	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 7b	10,77	████████	██████	9,84	1 170 567	118 974	0,93	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 8a	7,86	████████	██████	6,64	1 170 567	176 218	1,22	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 8b	7,15	████████	██████	5,72	1 170 567	204 612	1,43	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 9	7,76	████████	██████	6,54	1 170 567	178 996	1,22	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 10a	7,83	████████	██████	6,80	1 170 567	172 126	1,03	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 10b	7,39	████████	██████	5,86	1 170 567	199 725	1,53	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 11	7,78	████████	██████	6,54	1 074 918	164 370	1,24	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12a	7,78	████████	██████	6,54	1 163 310	177 887	1,24	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12b	7,78	████████	██████	6,54	1 177 825	180 106	1,24	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 13a	7,78	████████	██████	6,54	1 170 567	178 996	1,24	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 13b	7,78	████████	██████	6,54	1 170 567	178 996	1,24	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 14	7,78	████████	██████	6,54	1 170 567	178 996	1,24	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 15	7,78	████████	██████	6,54	1 170 567	178 996	1,24	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 16a	7,80	████████	██████	6,54	1 170 567	178 996	1,26	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 16b	7,77	████████	██████	6,54	1 170 567	178 996	1,23	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17a	7,80	████████	██████	6,54	1 170 567	178 996	1,26	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17b	7,78	████████	██████	6,54	1 170 449	178 871	1,24	██████	██████	██████	██████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 17c	7,77	████████	████████	6,54	1 170 567	178 996	1,23	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 17d	7,78	████████	████████	6,54	1 170 641	179 110	1,25	████████	████████	████████	████████

Tabela 218.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa społeczna ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,78	████████	████████	6,68	1 211 661	181 425	1,11	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 1a	6,93	████████	████████	6,04	1 211 661	200 621	0,89	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 1b	10,67	████████	████████	8,68	2 507 501	288 948	1,99	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 1c	6,93	████████	████████	6,04	1 211 661	200 621	0,89	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2a	8,89	████████	████████	6,68	1 211 661	181 425	2,21	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2b	7,78	████████	████████	7,96	1 189 846	149 505	-0,17	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2c	6,27	████████	████████	6,68	1 211 661	181 425	-0,41	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2d	7,78	████████	████████	5,25	1 231 664	234 498	2,53	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2e	7,78	████████	████████	6,43	1 216 797	189 210	1,35	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 3a	7,41	████████	████████	6,49	1 202 939	185 446	0,92	████████	████████	████████	████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 3b	8,29	████████	██████	6,90	1 221 833	176 983	1,39	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4a	7,79	████████	██████	6,68	1 211 661	181 425	1,11	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 4b	7,78	████████	██████	6,68	1 209 710	180 997	1,10	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4c	7,78	████████	██████	6,68	1 211 661	181 425	1,10	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4d	7,78	████████	██████	6,67	1 213 849	181 905	1,11	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 5a	7,66	████████	██████	6,48	1 355 444	209 273	1,19	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 5b	7,75	████████	██████	6,74	1 055 462	156 489	1,00	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 6	7,77	████████	██████	6,68	1 211 661	181 425	1,09	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 7a	8,38	████████	██████	7,27	1 211 661	166 654	1,11	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 7b	10,77	████████	██████	10,00	1 211 661	121 211	0,77	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 8a	7,86	████████	██████	6,78	1 211 661	178 717	1,08	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 8b	7,15	████████	██████	5,88	1 211 661	206 240	1,28	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 9	7,76	████████	██████	6,68	1 211 661	181 425	1,08	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 10a	7,83	████████	██████	6,74	1 211 661	179 706	1,09	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 10b	7,39	████████	██████	6,33	1 211 661	191 279	1,06	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 11	7,78	████████	██████	6,68	1 101 427	164 919	1,11	████████	████████	██████	██████
Scenariusz 12a	7,78	████████	██████	6,68	1 204 551	180 360	1,11	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12b	7,78	████████	██████	6,68	1 218 771	182 489	1,11	██████	████████	██████	██████

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 13a	7,78	████████	████████	6,68	1 211 661	181 425	1,11	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 13b	7,78	████████	████████	6,68	1 211 661	181 425	1,11	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 14	7,78	████████	████████	6,68	1 211 661	181 425	1,11	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 15	7,78	████████	████████	6,68	1 211 661	181 425	1,11	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 16a	7,80	████████	████████	6,68	1 211 661	181 425	1,12	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 16b	7,77	████████	████████	6,68	1 211 661	181 425	1,09	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 17a	7,80	████████	████████	6,68	1 211 661	181 425	1,12	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 17b	7,78	████████	████████	6,69	1 212 011	181 156	1,09	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 17c	7,77	████████	████████	6,68	1 211 661	181 425	1,10	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 17d	7,78	████████	████████	6,67	1 211 281	181 685	1,12	████████	████████	████████	████████

Tabela 219.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa społeczna – ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,78	1 312 245	168 576	6,54	1 170 567	178 996	1,24	141 677	113 828	5 975	6 796

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 1a	6,93	1 312 245	189 250	5,90	1 170 567	198 433	1,03	141 677	136 903	5 698	6 602
Scenariusz 1b	10,67	2 653 057	248 667	8,57	2 460 108	287 166	2,10	192 949	91 782	6 360	9 157
Scenariusz 1c	6,93	1 312 245	189 250	5,90	1 170 567	198 433	1,03	141 677	136 903	5 698	6 602
Scenariusz 2a	8,89	1 296 286	145 760	6,54	1 170 567	178 996	2,35	125 718	53 414	7 444	8 832
Scenariusz 2b	7,78	1 312 245	168 576	7,89	1 141 998	144 694	-0,11	170 247	interwencja zdominowana	3 864	3 834
Scenariusz 2c	6,27	1 329 467	211 969	6,54	1 170 567	178 996	-0,27	158 899	interwencja zdominowana	3 354	3 143
Scenariusz 2d	7,78	1 312 245	168 576	5,08	1 198 496	235 744	2,70	113 749	42 123	8 216	11 695
Scenariusz 2e	7,78	1 312 245	168 576	6,11	1 179 520	193 145	1,68	132 725	79 127	6 649	8 017
Scenariusz 3a	7,41	1 286 897	173 745	6,35	1 163 515	183 336	1,06	123 382	116 348	5 938	6 765
Scenariusz 3b	8,29	1 347 412	162 523	6,77	1 178 938	174 175	1,52	168 474	110 697	6 029	6 849
Scenariusz 4a	7,79	1 310 061	168 173	6,54	1 170 567	178 996	1,25	139 494	111 563	6 007	6 832
Scenariusz 4b	7,78	1 312 245	168 576	6,55	1 168 242	178 477	1,24	144 002	116 256	5 942	6 750
Scenariusz 4c	7,78	1 315 675	169 212	6,54	1 170 567	178 996	1,24	145 108	117 430	5 926	6 740
Scenariusz 4d	7,78	1 312 245	168 576	6,53	1 172 893	179 516	1,25	139 352	111 423	6 009	6 840
Scenariusz 5a	7,66	1 447 034	188 840	6,34	1 313 454	207 058	1,32	133 581	101 246	6 162	7 432
Scenariusz 5b	7,75	1 166 236	150 512	6,60	1 015 375	153 851	1,15	150 860	131 328	5 744	6 187
Scenariusz 6	7,77	1 308 194	168 353	6,54	1 170 567	178 996	1,23	137 626	111 807	6 002	6 813
Scenariusz 7a	8,38	1 312 245	156 651	7,13	1 170 567	164 111	1,24	141 677	113 879	5 974	6 589
Scenariusz 7b	10,77	1 312 245	121 881	9,84	1 170 567	118 974	0,93	141 677	152 716	5 556	5 549
Scenariusz 8a	7,86	1 312 245	166 869	6,64	1 170 567	176 218	1,22	141 677	116 013	5 944	6 712

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – IFNB + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 8b	7,15	1 312 245	183 487	5,72	1 170 567	204 612	1,43	141 677	99 020	6 222	7 571
Scenariusz 9	7,76	1 312 245	169 181	6,54	1 170 567	178 996	1,22	141 677	116 429	5 938	6 741
Scenariusz 10a	7,83	1 312 245	167 573	6,80	1 170 567	172 126	1,03	141 677	137 520	5 691	6 292
Scenariusz 10b	7,39	1 312 245	177 536	5,86	1 170 567	199 725	1,53	141 677	92 567	6 354	7 715
Scenariusz 11	7,78	1 312 245	168 576	6,54	1 074 918	164 370	1,24	237 327	190 676	4 914	5 533
Scenariusz 12a	7,78	1 306 823	167 880	6,54	1 163 310	177 887	1,24	143 513	115 303	5 955	6 760
Scenariusz 12b	7,78	1 317 666	169 273	6,54	1 177 825	180 106	1,24	139 841	112 353	5 996	6 832
Scenariusz 13a	7,78	1 307 015	167 905	6,54	1 170 567	178 996	1,24	136 448	109 627	6 034	6 854
Scenariusz 13b	7,78	1 316 287	169 096	6,54	1 170 567	178 996	1,24	145 720	117 076	5 930	6 750
Scenariusz 14	7,78	1 341 200	172 296	6,54	1 170 567	178 996	1,24	170 633	137 092	5 654	6 474
Scenariusz 15	7,78	1 312 245	168 576	6,54	1 170 567	178 996	1,24	141 677	113 828	5 975	6 795
Scenariusz 16a	7,80	1 311 255	168 084	6,54	1 170 567	178 996	1,26	140 687	111 516	6 008	6 835
Scenariusz 16b	7,77	1 312 756	168 915	6,54	1 170 567	178 996	1,23	142 189	115 405	5 953	6 768
Scenariusz 17a	7,80	1 314 215	168 583	6,54	1 170 567	178 996	1,26	143 647	114 366	5 968	6 792
Scenariusz 17b	7,78	1 312 245	168 576	6,54	1 170 449	178 871	1,24	141 796	114 284	5 969	6 785
Scenariusz 17c	7,77	1 310 536	168 570	6,54	1 170 567	178 996	1,23	139 968	113 354	5 981	6 799
Scenariusz 17d	7,78	1 312 245	168 576	6,54	1 170 641	179 110	1,25	141 604	113 429	5 981	6 805

Tabela 220.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa społeczna –

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	7,78	1 312 245	168 576	6,68	1 211 661	181 425	1,11	100 583	90 969	6 247	7 005
Scenariusz 1a	6,93	1 312 245	189 250	6,04	1 211 661	200 621	0,89	100 583	112 463	5 966	6 771
Scenariusz 1b	10,67	2 653 057	248 667	8,68	2 507 501	288 948	1,99	145 555	73 104	6 631	9 309
Scenariusz 1c	6,93	1 312 245	189 250	6,04	1 211 661	200 621	0,89	100 583	112 463	5 966	6 771
Scenariusz 2a	8,89	1 296 286	145 760	6,68	1 211 661	181 425	2,21	84 624	38 211	7 686	9 047
Scenariusz 2b	7,78	1 312 245	168 576	7,96	1 189 846	149 505	-0,17	122 399	interwencja zdominowana	4 308	4 250
Scenariusz 2c	6,27	1 329 467	211 969	6,68	1 211 661	181 425	-0,41	117 806	interwencja zdominowana	3 680	3 346
Scenariusz 2d	7,78	1 312 245	168 576	5,25	1 231 664	234 498	2,53	80 580	31 826	8 360	11 587
Scenariusz 2e	7,78	1 312 245	168 576	6,43	1 216 797	189 210	1,35	95 448	70 527	6 632	7 677
Scenariusz 3a	7,41	1 286 897	173 745	6,49	1 202 939	185 446	0,92	83 958	91 251	6 215	6 956
Scenariusz 3b	8,29	1 347 412	162 523	6,90	1 221 833	176 983	1,39	125 578	90 545	6 294	7 078
Scenariusz 4a	7,79	1 310 061	168 173	6,68	1 211 661	181 425	1,11	98 400	88 538	6 279	7 041
Scenariusz 4b	7,78	1 312 245	168 576	6,68	1 209 710	180 997	1,10	102 534	93 155	6 219	6 968
Scenariusz 4c	7,78	1 315 675	169 212	6,68	1 211 661	181 425	1,10	104 014	94 841	6 197	6 949
Scenariusz 4d	7,78	1 312 245	168 576	6,67	1 213 849	181 905	1,11	98 396	88 541	6 279	7 047
Scenariusz 5a	7,66	1 447 034	188 840	6,48	1 355 444	209 273	1,19	91 591	77 235	6 449	7 619
Scenariusz 5b	7,75	1 166 236	150 512	6,74	1 055 462	156 489	1,00	110 774	110 351	6 000	6 417
Scenariusz 6	7,77	1 308 194	168 353	6,68	1 211 661	181 425	1,09	96 532	88 404	6 273	7 023
Scenariusz 7a	8,38	1 312 245	156 651	7,27	1 211 661	166 654	1,11	100 583	90 915	6 248	6 825

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – GA + FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 7b	10,77	1 312 245	121 881	10,00	1 211 661	121 211	0,77	100 583	130 581	5 802	5 816
Scenariusz 8a	7,86	1 312 245	166 869	6,78	1 211 661	178 717	1,08	100 583	92 777	6 219	6 929
Scenariusz 8b	7,15	1 312 245	183 487	5,88	1 211 661	206 240	1,28	100 583	78 783	6 474	7 701
Scenariusz 9	7,76	1 312 245	169 181	6,68	1 211 661	181 425	1,08	100 583	93 316	6 210	6 950
Scenariusz 10a	7,83	1 312 245	167 573	6,74	1 211 661	179 706	1,09	100 583	92 412	6 224	6 950
Scenariusz 10b	7,39	1 312 245	177 536	6,33	1 211 661	191 279	1,06	100 583	95 167	6 183	7 023
Scenariusz 11	7,78	1 312 245	168 576	6,68	1 101 427	164 919	1,11	210 817	190 667	5 025	5 580
Scenariusz 12a	7,78	1 306 823	167 880	6,68	1 204 551	180 360	1,11	102 272	92 497	6 228	6 974
Scenariusz 12b	7,78	1 317 666	169 273	6,68	1 218 771	182 489	1,11	98 895	89 442	6 265	7 037
Scenariusz 13a	7,78	1 307 015	167 905	6,68	1 211 661	181 425	1,11	95 354	86 240	6 305	7 063
Scenariusz 13b	7,78	1 316 287	169 096	6,68	1 211 661	181 425	1,11	104 626	94 626	6 202	6 960
Scenariusz 14	7,78	1 341 200	172 296	6,68	1 211 661	181 425	1,11	129 539	117 157	5 926	6 684
Scenariusz 15	7,78	1 312 245	168 576	6,68	1 211 661	181 425	1,11	100 583	90 969	6 247	7 005
Scenariusz 16a	7,80	1 311 255	168 084	6,68	1 211 661	181 425	1,12	99 593	88 715	6 279	7 044
Scenariusz 16b	7,77	1 312 756	168 915	6,68	1 211 661	181 425	1,09	101 095	92 484	6 226	6 978
Scenariusz 17a	7,80	1 314 215	168 583	6,68	1 211 661	181 425	1,12	102 553	91 807	6 238	7 001
Scenariusz 17b	7,78	1 312 245	168 576	6,69	1 212 011	181 156	1,09	100 234	91 635	6 235	6 982
Scenariusz 17c	7,77	1 310 536	168 570	6,68	1 211 661	181 425	1,10	98 874	90 229	6 254	7 010
Scenariusz 17d	7,78	1 312 245	168 576	6,67	1 211 281	181 685	1,12	100 964	90 361	6 258	7 027

8.4.4. Podsumowanie

Tabela 221.
Podsumowanie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla populacji JCV(+) RES

Komparator	NFZ + pacjent		NFZ		Perspektywa społeczna	
	Analiza podstawowa	Scenariusze AW dla których wynik zmieniają się jakościowo	Analiza podstawowa	Scenariusze AW dla których wynik zmieniają się jakościowo	Analiza podstawowa	Scenariusze AW dla których wynik zmieniają się jakościowo
IFNB + FNG (5)						
GA + FNG (5)						
IFNB + FNG (5)	NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	Dla scenariuszy: 2a, 2d i 2e NAT(bl) jest interwencją opłacalną Dla scenariuszy: 2b i 2c NAT(bl) jest interwencją zdominowaną	NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	Dla scenariuszy: 2a i 2d NAT(bl) jest interwencją opłacalną Dla scenariuszy: 2b i 2c NAT(bl) jest interwencją zdominowaną	NAT(bl) jest interwencją opłacalną	Dla scenariuszy: 1a, 1c, 5d, 7b, 10a, 11 i 14 NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną Dla scenariuszy: 2b i 2c NAT(bl) jest interwencją zdominowaną

Komparator	NFZ + pacjent		NFZ		Perspektywa społeczna	
	Analiza podstawowa	Scenariusze AW dla których wynik zmieniają się jakościowo	Analiza podstawowa	Scenariusze AW dla których wynik zmieniają się jakościowo	Analiza podstawowa	Scenariusze AW dla których wynik zmieniają się jakościowo
GA + FNG (5)	NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	Dla scenariuszy: 1b, 2a, 2d, 2e i 8b NAT(bl) jest interwencją opłacalną Dla scenariuszy: 2b i 2c NAT(bl) jest interwencją zdominowaną	NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	Dla scenariuszy: 1b, 2a, 2d, 2e i 8b NAT(bl) jest interwencją opłacalną Dla scenariuszy: 2b i 2c NAT(bl) jest interwencją zdominowaną	NAT(bl) jest interwencją opłacalną	Dla scenariuszy: 7b i 11 NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną Dla scenariuszy: 2b i 2c NAT(bl) jest interwencją zdominowaną

8.5. Populacja JCV(+) SOT

8.5.1. Perspektywa NFZ + pacjent

Tabela 222.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (5) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent –

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,69			7,49	486 022	64 929	1,20				
Scenariusz 1a	7,63			6,70	486 022	72 552	0,93				
Scenariusz 1b	12,51			10,10	828 580	82 060	2,42				
Scenariusz 1c	7,63			6,70	486 022	72 552	0,93				

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 2a	9,30	██████	██████	7,49	486 028	64 930	1,81	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2b	8,69	██████	██████	7,82	485 057	62 003	0,87	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2c	7,97	██████	██████	7,49	486 014	64 928	0,48	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2d	8,69	██████	██████	7,03	487 019	69 277	1,66	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2e	8,21	██████	██████	7,32	486 422	66 454	0,89	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 3a	8,31	██████	██████	7,37	482 317	65 424	0,94	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 3b	9,19	██████	██████	7,61	489 837	64 395	1,58	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4a	8,69	██████	██████	7,49	486 022	64 929	1,21	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4b	8,69	██████	██████	7,49	485 653	64 872	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4c	8,69	██████	██████	7,49	486 022	64 929	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4d	8,69	██████	██████	7,49	486 022	64 929	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 5a	8,67	██████	██████	7,36	528 738	71 833	1,31	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 5b	8,53	██████	██████	7,45	442 010	59 303	1,07	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 6	8,68	██████	██████	7,49	486 022	64 929	1,19	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 7a	9,32	██████	██████	8,13	486 022	59 817	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 7b	11,48	██████	██████	10,73	486 022	45 283	0,74	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 8a	8,74	██████	██████	7,54	486 022	64 455	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 8b	8,33	██████	██████	7,05	486 022	68 951	1,28	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 9	8,66	██████	██████	7,49	486 022	64 929	1,18	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 10a	8,74	██████	██████	7,49	486 022	64 929	1,25	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 10b	8,29	██████	██████	7,29	486 022	66 657	1,00	██████	██████	██████	██████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 11	8,69	██████	██████	7,49	431 335	57 623	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12a	8,69	██████	██████	7,49	482 171	64 414	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12b	8,69	██████	██████	7,49	489 873	65 443	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 13a	8,69	██████	██████	7,49	486 022	64 929	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 13b	8,69	██████	██████	7,49	486 022	64 929	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 14	8,69	██████	██████	7,49	486 022	64 929	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 15	8,69	██████	██████	7,49	486 022	64 929	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 16a	8,71	██████	██████	7,49	486 022	64 929	1,23	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 16b	8,67	██████	██████	7,49	486 022	64 929	1,19	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17a	8,70	██████	██████	7,49	486 022	64 929	1,21	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17b	8,69	██████	██████	7,49	486 856	65 027	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17c	8,68	██████	██████	7,49	486 022	64 929	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17d	8,69	██████	██████	7,48	485 131	64 824	1,21	██████	██████	██████	██████

Tabela 223.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs FNG (b) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (b)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,69	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,91	██████	██████	██████	██████

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – FNG (bl)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 1a	7,63	██████	██████	6,92	633 902	91 572	0,71	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 1b	12,51	██████	██████	10,68	1 055 970	98 834	1,83	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 1c	7,63	██████	██████	6,92	633 902	91 572	0,71	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2a	9,30	██████	██████	7,78	633 902	81 510	1,52	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2b	8,69	██████	██████	8,33	652 916	78 372	0,36	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2c	7,97	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,19	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2d	8,69	██████	██████	7,10	610 022	85 960	1,59	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2e	8,21	██████	██████	7,52	624 953	83 097	0,69	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 3a	8,31	██████	██████	7,59	618 076	81 421	0,72	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 3b	9,19	██████	██████	7,99	651 923	81 587	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4a	8,69	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,92	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4b	8,69	██████	██████	7,78	633 339	81 423	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4c	8,69	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4d	8,69	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 5a	8,67	██████	██████	7,68	676 714	88 141	1,00	██████	██████	██████	██████

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – FNG (bl)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 5b	8,53	██████	██████	7,71	588 787	76 328	0,81	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 6	8,68	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,90	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 7a	9,32	██████	██████	8,42	633 902	75 309	0,90	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 7b	11,48	██████	██████	10,93	633 902	58 011	0,55	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 8a	8,74	██████	██████	7,83	633 902	80 968	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 8b	8,33	██████	██████	7,36	633 902	86 094	0,96	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 9	8,66	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,88	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 10a	8,74	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,96	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 10b	8,29	██████	██████	7,47	633 902	84 856	0,82	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 11	8,69	██████	██████	7,78	550 579	70 796	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12a	8,69	██████	██████	7,78	630 271	81 043	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12b	8,69	██████	██████	7,78	637 534	81 977	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 13a	8,69	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 13b	8,69	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 14	8,69	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,91	██████	██████	██████	██████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (b)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 15	8,69	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 16a	8,71	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,94	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 16b	8,67	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,90	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17a	8,70	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,92	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17b	8,69	██████	██████	7,78	636 788	81 823	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17c	8,68	██████	██████	7,78	633 902	81 510	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17d	8,69	██████	██████	7,77	630 848	81 179	0,92	██████	██████	██████	██████

Tabela 224.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs FNG (5) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,69	714 142	82 182	7,49	486 022	64 929	1,20	228 120	189 427	4 969	4 244
Scenariusz 1a	7,63	714 142	93 607	6,70	486 022	72 552	0,93	228 120	245 236	4 608	4 126

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 1b	12,51	1 219 789	97 487	10,10	828 580	82 060	2,42	391 209	161 983	5 095	4 387
Scenariusz 1c	7,63	714 142	93 607	6,70	486 022	72 552	0,93	228 120	245 236	4 608	4 126
Scenariusz 2a	9,30	740 514	79 629	7,49	486 028	64 930	1,81	254 486	140 280	5 508	4 483
Scenariusz 2b	8,69	714 142	82 182	7,82	485 057	62 003	0,87	229 085	264 348	4 514	3 964
Scenariusz 2c	7,97	682 121	85 600	7,49	486 014	64 928	0,48	196 107	405 837	4 236	3 920
Scenariusz 2d	8,69	714 142	82 182	7,03	487 019	69 277	1,66	227 123	136 847	5 580	4 660
Scenariusz 2e	8,21	693 104	84 456	7,32	486 422	66 454	0,89	206 683	232 998	4 724	4 175
Scenariusz 3a	8,31	680 719	81 871	7,37	482 317	65 424	0,94	198 402	210 543	4 876	4 269
Scenariusz 3b	9,19	757 945	82 491	7,61	489 837	64 395	1,58	268 108	169 539	5 102	4 226
Scenariusz 4a	8,69	713 187	82 049	7,49	486 022	64 929	1,21	227 165	188 243	4 983	4 257
Scenariusz 4b	8,69	714 142	82 182	7,49	485 653	64 872	1,20	228 488	189 876	4 964	4 239
Scenariusz 4c	8,69	715 415	82 360	7,49	486 022	64 929	1,20	229 393	191 013	4 951	4 228
Scenariusz 4d	8,69	714 142	82 182	7,49	486 022	64 929	1,20	228 120	189 427	4 969	4 244
Scenariusz 5a	8,67	755 010	87 041	7,36	528 738	71 833	1,31	226 272	172 257	5 139	4 454
Scenariusz 5b	8,53	669 854	78 566	7,45	442 010	59 303	1,07	227 843	212 422	4 783	4 061
Scenariusz 6	8,68	713 265	82 211	7,49	486 022	64 929	1,19	227 243	190 874	4 961	4 244
Scenariusz 7a	9,32	714 142	76 610	8,13	486 022	59 817	1,20	228 120	190 646	4 959	4 171
Scenariusz 7b	11,48	714 142	62 226	10,73	486 022	45 283	0,74	228 120	306 853	4 362	3 753
Scenariusz 8a	8,74	714 142	81 752	7,54	486 022	64 455	1,20	228 120	190 895	4 957	4 231
Scenariusz 8b	8,33	714 142	85 766	7,05	486 022	68 951	1,28	228 120	178 530	5 066	4 354
Scenariusz 9	8,66	714 142	82 446	7,49	486 022	64 929	1,18	228 120	193 901	4 933	4 224

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 10a	8,74	714 142	81 740	7,49	486 022	64 929	1,25	228 120	182 311	5 031	4 278
Scenariusz 10b	8,29	714 142	86 108	7,29	486 022	66 657	1,00	228 120	227 624	4 703	4 119
Scenariusz 11	8,69	714 142	82 182	7,49	431 335	57 623	1,20	282 807	234 838	4 367	3 545
Scenariusz 12a	8,69	711 012	81 822	7,49	482 171	64 414	1,20	228 841	190 026	4 961	4 229
Scenariusz 12b	8,69	717 272	82 543	7,49	489 873	65 443	1,20	227 399	188 829	4 977	4 259
Scenariusz 13a	8,69	712 839	82 032	7,49	486 022	64 929	1,20	226 817	188 345	4 983	4 258
Scenariusz 13b	8,69	716 042	82 401	7,49	486 022	64 929	1,20	230 020	191 005	4 948	4 223
Scenariusz 14	8,69	743 287	85 536	7,49	486 022	64 929	1,20	257 265	213 629	4 648	3 923
Scenariusz 15	8,69	714 142	82 182	7,49	486 022	64 929	1,20	228 120	189 427	4 969	4 244
Scenariusz 16a	8,71	716 249	82 210	7,49	486 022	64 929	1,23	230 228	187 632	4 981	4 246
Scenariusz 16b	8,67	712 807	82 193	7,49	486 022	64 929	1,19	226 785	191 070	4 958	4 241
Scenariusz 17a	8,70	716 799	82 405	7,49	486 022	64 929	1,21	230 777	190 251	4 957	4 229
Scenariusz 17b	8,69	714 142	82 182	7,49	486 856	65 027	1,20	227 286	188 978	4 976	4 253
Scenariusz 17c	8,68	711 837	81 989	7,49	486 022	64 929	1,20	225 815	188 703	4 981	4 257
Scenariusz 17d	8,69	714 142	82 182	7,48	485 131	64 824	1,21	229 011	189 906	4 961	4 234

Tabela 225.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (bl) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent – ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – FNG (bl)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,69	714 142	82 182	7,78	633 902	81 510	0,91	80 239	87 906	6 215	5 832
Scenariusz 1a	7,63	714 142	93 607	6,92	633 902	91 572	0,71	80 239	113 548	5 943	5 725
Scenariusz 1b	12,51	1 219 789	97 487	10,68	1 055 970	98 834	1,83	163 819	89 612	6 325	6 028
Scenariusz 1c	7,63	714 142	93 607	6,92	633 902	91 572	0,71	80 239	113 548	5 943	5 725
Scenariusz 2a	9,30	740 514	79 629	7,78	633 902	81 510	1,52	106 611	70 017	6 676	6 077
Scenariusz 2b	8,69	714 142	82 182	8,33	652 916	78 372	0,36	61 226	170 670	5 694	5 531
Scenariusz 2c	7,97	682 121	85 600	7,78	633 902	81 510	0,19	48 219	251 485	5 593	5 505
Scenariusz 2d	8,69	714 142	82 182	7,10	610 022	85 960	1,59	104 120	65 354	6 848	6 257
Scenariusz 2e	8,21	693 104	84 456	7,52	624 953	83 097	0,69	68 151	99 358	6 057	5 766
Scenariusz 3a	8,31	680 719	81 871	7,59	618 076	81 421	0,72	62 643	86 585	6 180	5 852
Scenariusz 3b	9,19	757 945	82 491	7,99	651 923	81 587	1,20	106 022	88 521	6 270	5 813
Scenariusz 4a	8,69	713 187	82 049	7,78	633 902	81 510	0,92	79 284	86 623	6 228	5 845
Scenariusz 4b	8,69	714 142	82 182	7,78	633 339	81 423	0,91	80 803	88 663	6 206	5 824
Scenariusz 4c	8,69	715 415	82 360	7,78	633 902	81 510	0,91	81 513	89 629	6 197	5 815
Scenariusz 4d	8,69	714 142	82 182	7,78	633 902	81 510	0,91	80 239	87 906	6 214	5 832
Scenariusz 5a	8,67	755 010	87 041	7,68	676 714	88 141	1,00	78 296	78 568	6 343	6 000
Scenariusz 5b	8,53	669 854	78 566	7,71	588 787	76 328	0,81	81 067	99 829	6 075	5 683
Scenariusz 6	8,68	713 265	82 211	7,78	633 902	81 510	0,90	79 362	88 273	6 206	5 829
Scenariusz 7a	9,32	714 142	76 610	8,42	633 902	75 309	0,90	80 239	88 720	6 204	5 763
Scenariusz 7b	11,48	714 142	62 226	10,93	633 902	58 011	0,55	80 239	146 073	5 735	5 363

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – FNG (bl)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 8a	8,74	714 142	81 752	7,83	633 902	80 968	0,91	80 239	88 528	6 206	5 821
Scenariusz 8b	8,33	714 142	85 766	7,36	633 902	86 094	0,96	80 239	83 264	6 281	5 926
Scenariusz 9	8,66	714 142	82 446	7,78	633 902	81 510	0,88	80 239	90 667	6 178	5 807
Scenariusz 10a	8,74	714 142	81 740	7,78	633 902	81 510	0,96	80 239	83 601	6 277	5 874
Scenariusz 10b	8,29	714 142	86 108	7,47	633 902	84 856	0,82	80 239	97 474	6 097	5 781
Scenariusz 11	8,69	714 142	82 182	7,78	550 579	70 796	0,91	163 563	179 192	5 296	4 806
Scenariusz 12a	8,69	711 012	81 822	7,78	630 271	81 043	0,91	80 741	88 456	6 209	5 822
Scenariusz 12b	8,69	717 272	82 543	7,78	637 534	81 977	0,91	79 738	87 357	6 220	5 842
Scenariusz 13a	8,69	712 839	82 032	7,78	633 902	81 510	0,91	78 937	86 479	6 229	5 847
Scenariusz 13b	8,69	716 042	82 401	7,78	633 902	81 510	0,91	82 139	89 988	6 194	5 811
Scenariusz 14	8,69	743 287	85 536	7,78	633 902	81 510	0,91	109 384	119 836	5 893	5 511
Scenariusz 15	8,69	714 142	82 182	7,78	633 902	81 510	0,91	80 239	87 906	6 214	5 832
Scenariusz 16a	8,71	716 249	82 210	7,78	633 902	81 510	0,94	82 347	88 021	6 220	5 829
Scenariusz 16b	8,67	712 807	82 193	7,78	633 902	81 510	0,90	78 904	88 118	6 207	5 831
Scenariusz 17a	8,70	716 799	82 405	7,78	633 902	81 510	0,92	82 896	89 955	6 196	5 810
Scenariusz 17b	8,69	714 142	82 182	7,78	636 788	81 823	0,91	77 354	85 267	6 239	5 862
Scenariusz 17c	8,68	711 837	81 989	7,78	633 902	81 510	0,91	77 935	86 098	6 232	5 850
Scenariusz 17d	8,69	714 142	82 182	7,77	630 848	81 179	0,92	83 294	90 665	6 189	5 800

8.5.2. Perspektywa NFZ

Tabela 226.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs FNG (5) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,69			7,49	464 557	62 061	1,20				
Scenariusz 1a	7,63			6,70	464 557	69 348	0,93				
Scenariusz 1b	12,51			10,10	761 837	75 450	2,42				
Scenariusz 1c	7,63			6,70	464 557	69 348	0,93				
Scenariusz 2a	9,30			7,49	464 563	62 062	1,81				
Scenariusz 2b	8,69			7,82	464 854	59 420	0,87				
Scenariusz 2c	7,97			7,49	464 549	62 060	0,48				
Scenariusz 2d	8,69			7,03	463 766	65 969	1,66				
Scenariusz 2e	8,21			7,32	464 318	63 434	0,89				
Scenariusz 3a	8,31			7,37	460 421	62 454	0,94				
Scenariusz 3b	9,19			7,61	468 836	61 634	1,58				
Scenariusz 4a	8,69			7,49	464 557	62 061	1,21				
Scenariusz 4b	8,69			7,49	464 189	62 005	1,20				
Scenariusz 4c	8,69			7,49	464 557	62 061	1,20				
Scenariusz 4d	8,69			7,49	464 557	62 061	1,20				
Scenariusz 5a	8,67			7,36	500 057	67 937	1,31				

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 5b	8,53	██████	██████	7,45	427 619	57 373	1,07	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 6	8,68	██████	██████	7,49	464 557	62 061	1,19	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 7a	9,32	██████	██████	8,13	464 557	57 175	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 7b	11,48	██████	██████	10,73	464 557	43 283	0,74	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 8a	8,74	██████	██████	7,54	464 557	61 609	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 8b	8,33	██████	██████	7,05	464 557	65 906	1,28	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 9	8,66	██████	██████	7,49	464 557	62 061	1,18	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 10a	8,74	██████	██████	7,49	464 557	62 061	1,25	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 10b	8,29	██████	██████	7,29	464 557	63 713	1,00	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 11	8,69	██████	██████	7,49	409 870	54 756	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12a	8,69	██████	██████	7,49	460 707	61 547	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12b	8,69	██████	██████	7,49	468 408	62 576	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 13a	8,69	██████	██████	7,49	464 557	62 061	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 13b	8,69	██████	██████	7,49	464 557	62 061	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 14	8,69	██████	██████	7,49	464 557	62 061	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 15	8,69	██████	██████	7,49	464 557	62 061	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 16a	8,71	██████	██████	7,49	464 557	62 061	1,23	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 16b	8,67	██████	██████	7,49	464 557	62 061	1,19	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17a	8,70	██████	██████	7,49	464 557	62 061	1,21	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17b	8,69	██████	██████	7,49	465 397	62 161	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17c	8,68	██████	██████	7,49	464 557	62 061	1,20	██████	██████	██████	██████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 17d	8,69	██████	██████	7,48	463 661	61 955	1,21	██████	██████	██████	██████

Tabela 227.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs FNG (b) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ – ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (b)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,69	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 1a	7,63	██████	██████	6,92	613 382	88 608	0,71	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 1b	12,51	██████	██████	10,68	991 867	92 834	1,83	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 1c	7,63	██████	██████	6,92	613 382	88 608	0,71	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2a	9,30	██████	██████	7,78	613 382	78 872	1,52	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2b	8,69	██████	██████	8,33	634 268	76 134	0,36	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2c	7,97	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,19	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2d	8,69	██████	██████	7,10	586 990	82 715	1,59	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 2e	8,21	██████	██████	7,52	603 514	80 246	0,69	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 3a	8,31	██████	██████	7,59	596 888	78 630	0,72	██████	██████	██████	██████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (b)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 3b	9,19	██████	██████	7,99	632 167	79 115	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4a	8,69	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,92	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4b	8,69	██████	██████	7,78	612 819	78 785	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4c	8,69	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 4d	8,69	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 5a	8,67	██████	██████	7,68	649 243	84 563	1,00	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 5b	8,53	██████	██████	7,71	575 038	74 546	0,81	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 6	8,68	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,90	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 7a	9,32	██████	██████	8,42	613 382	72 871	0,90	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 7b	11,48	██████	██████	10,93	613 382	56 133	0,55	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 8a	8,74	██████	██████	7,83	613 382	78 347	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 8b	8,33	██████	██████	7,36	613 382	83 307	0,96	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 9	8,66	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,88	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 10a	8,74	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,96	██████	██████	██████	██████

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – FNG (bl)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 10b	8,29	██████	██████	7,47	613 382	82 109	0,82	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 11	8,69	██████	██████	7,78	530 058	68 158	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12a	8,69	██████	██████	7,78	609 750	78 405	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12b	8,69	██████	██████	7,78	617 014	79 339	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 13a	8,69	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 13b	8,69	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 14	8,69	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 15	8,69	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 16a	8,71	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,94	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 16b	8,67	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,90	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17a	8,70	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,92	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17b	8,69	██████	██████	7,78	616 286	79 188	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17c	8,68	██████	██████	7,78	613 382	78 872	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17d	8,69	██████	██████	7,77	610 309	78 536	0,92	██████	██████	██████	██████

Tabela 228.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs FNG (5) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ –

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,69	696 602	80 164	7,49	464 557	62 061	1,20	232 044	192 686	4 926	4 163
Scenariusz 1a	7,63	696 602	91 308	6,70	464 557	69 348	0,93	232 044	249 455	4 565	4 050
Scenariusz 1b	12,51	1 163 706	93 005	10,10	761 837	75 450	2,42	401 869	166 397	5 011	4 178
Scenariusz 1c	7,63	696 602	91 308	6,70	464 557	69 348	0,93	232 044	249 455	4 565	4 050
Scenariusz 2a	9,30	724 751	77 934	7,49	464 563	62 062	1,81	260 188	143 423	5 449	4 370
Scenariusz 2b	8,69	696 602	80 164	7,82	464 854	59 420	0,87	231 748	267 421	4 484	3 910
Scenariusz 2c	7,97	662 254	83 107	7,49	464 549	62 060	0,48	197 704	409 142	4 217	3 884
Scenariusz 2d	8,69	696 602	80 164	7,03	463 766	65 969	1,66	232 836	140 288	5 518	4 537
Scenariusz 2e	8,21	673 999	82 128	7,32	464 318	63 434	0,89	209 681	236 378	4 690	4 109
Scenariusz 3a	8,31	661 930	79 611	7,37	460 421	62 454	0,94	201 509	213 841	4 840	4 198
Scenariusz 3b	9,19	742 044	80 761	7,61	468 836	61 634	1,58	273 208	172 764	5 051	4 131
Scenariusz 4a	8,69	695 647	80 031	7,49	464 557	62 061	1,21	231 089	191 495	4 940	4 175
Scenariusz 4b	8,69	696 602	80 164	7,49	464 189	62 005	1,20	232 413	193 137	4 921	4 157
Scenariusz 4c	8,69	697 875	80 341	7,49	464 557	62 061	1,20	233 318	194 281	4 907	4 146
Scenariusz 4d	8,69	696 602	80 164	7,49	464 557	62 061	1,20	232 044	192 686	4 926	4 163
Scenariusz 5a	8,67	731 347	84 313	7,36	500 057	67 937	1,31	231 289	176 077	5 085	4 343
Scenariusz 5b	8,53	658 156	77 194	7,45	427 619	57 373	1,07	230 537	214 933	4 753	4 008
Scenariusz 6	8,68	695 858	80 205	7,49	464 557	62 061	1,19	231 301	194 283	4 916	4 161

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 7a	9,32	696 602	74 728	8,13	464 557	57 175	1,20	232 044	193 926	4 916	4 093
Scenariusz 7b	11,48	696 602	60 698	10,73	464 557	43 283	0,74	232 044	312 132	4 319	3 694
Scenariusz 8a	8,74	696 602	79 744	7,54	464 557	61 609	1,20	232 044	194 179	4 914	4 151
Scenariusz 8b	8,33	696 602	83 660	7,05	464 557	65 906	1,28	232 044	181 601	5 023	4 267
Scenariusz 9	8,66	696 602	80 421	7,49	464 557	62 061	1,18	232 044	197 237	4 890	4 144
Scenariusz 10a	8,74	696 602	79 733	7,49	464 557	62 061	1,25	232 044	185 448	4 988	4 195
Scenariusz 10b	8,29	696 602	83 993	7,29	464 557	63 713	1,00	232 044	231 540	4 660	4 043
Scenariusz 11	8,69	696 602	80 164	7,49	409 870	54 756	1,20	286 731	238 097	4 324	3 463
Scenariusz 12a	8,69	693 472	79 804	7,49	460 707	61 547	1,20	232 765	193 284	4 918	4 148
Scenariusz 12b	8,69	699 732	80 524	7,49	468 408	62 576	1,20	231 324	192 087	4 934	4 177
Scenariusz 13a	8,69	695 530	80 040	7,49	464 557	62 061	1,20	230 972	191 796	4 937	4 175
Scenariusz 13b	8,69	698 126	80 339	7,49	464 557	62 061	1,20	233 569	193 952	4 909	4 146
Scenariusz 14	8,69	725 747	83 518	7,49	464 557	62 061	1,20	261 189	216 887	4 605	3 841
Scenariusz 15	8,69	696 602	80 164	7,49	464 557	62 061	1,20	232 044	192 686	4 926	4 163
Scenariusz 16a	8,71	698 884	80 216	7,49	464 557	62 061	1,23	234 327	190 973	4 936	4 162
Scenariusz 16b	8,67	695 157	80 157	7,49	464 557	62 061	1,19	230 599	194 283	4 915	4 160
Scenariusz 17a	8,70	699 284	80 392	7,49	464 557	62 061	1,21	234 726	193 507	4 913	4 148
Scenariusz 17b	8,69	696 602	80 164	7,49	465 397	62 161	1,20	231 205	192 236	4 933	4 172
Scenariusz 17c	8,68	694 275	79 966	7,49	464 557	62 061	1,20	229 718	191 964	4 937	4 175
Scenariusz 17d	8,69	696 602	80 164	7,48	463 661	61 955	1,21	232 941	193 165	4 918	4 153

Tabela 229.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b1) vs FNG (b1) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ – ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b1)			Całkowite – FNG (b1)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,69	696 602	80 164	7,78	613 382	78 872	0,91	83 220	91 171	6 182	5 772
Scenariusz 1a	7,63	696 602	91 308	6,92	613 382	88 608	0,71	83 220	117 765	5 910	5 669
Scenariusz 1b	12,51	1 163 706	93 005	10,68	991 867	92 834	1,83	171 839	93 999	6 262	5 879
Scenariusz 1c	7,63	696 602	91 308	6,92	613 382	88 608	0,71	83 220	117 765	5 910	5 669
Scenariusz 2a	9,30	724 751	77 934	7,78	613 382	78 872	1,52	111 369	73 142	6 627	5 986
Scenariusz 2b	8,69	696 602	80 164	8,33	634 268	76 134	0,36	62 334	173 758	5 682	5 511
Scenariusz 2c	7,97	662 254	83 107	7,78	613 382	78 872	0,19	48 871	254 889	5 585	5 491
Scenariusz 2d	8,69	696 602	80 164	7,10	586 990	82 715	1,59	109 612	68 801	6 787	6 140
Scenariusz 2e	8,21	673 999	82 128	7,52	603 514	80 246	0,69	70 485	102 760	6 031	5 716
Scenariusz 3a	8,31	661 930	79 611	7,59	596 888	78 630	0,72	65 042	89 901	6 152	5 799
Scenariusz 3b	9,19	742 044	80 761	7,99	632 167	79 115	1,20	109 877	91 740	6 231	5 744
Scenariusz 4a	8,69	695 647	80 031	7,78	613 382	78 872	0,92	82 264	89 879	6 196	5 785
Scenariusz 4b	8,69	696 602	80 164	7,78	612 819	78 785	0,91	83 783	91 933	6 174	5 764
Scenariusz 4c	8,69	697 875	80 341	7,78	613 382	78 872	0,91	84 493	92 906	6 163	5 756
Scenariusz 4d	8,69	696 602	80 164	7,78	613 382	78 872	0,91	83 220	91 171	6 182	5 772
Scenariusz 5a	8,67	731 347	84 313	7,68	649 243	84 563	1,00	82 104	82 389	6 302	5 920
Scenariusz 5b	8,53	658 156	77 194	7,71	575 038	74 546	0,81	83 118	102 354	6 052	5 644
Scenariusz 6	8,68	695 858	80 205	7,78	613 382	78 872	0,90	82 476	91 737	6 172	5 769
Scenariusz 7a	9,32	696 602	74 728	8,42	613 382	72 871	0,90	83 220	92 015	6 171	5 705
Scenariusz 7b	11,48	696 602	60 698	10,93	613 382	56 133	0,55	83 220	151 499	5 703	5 319

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – FNG (bl)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 8a	8,74	696 602	79 744	7,83	613 382	78 347	0,91	83 220	91 816	6 174	5 762
Scenariusz 8b	8,33	696 602	83 660	7,36	613 382	83 307	0,96	83 220	86 356	6 249	5 863
Scenariusz 9	8,66	696 602	80 421	7,78	613 382	78 872	0,88	83 220	94 034	6 146	5 749
Scenariusz 10a	8,74	696 602	79 733	7,78	613 382	78 872	0,96	83 220	86 706	6 243	5 813
Scenariusz 10b	8,29	696 602	83 993	7,47	613 382	82 109	0,82	83 220	101 095	6 063	5 724
Scenariusz 11	8,69	696 602	80 164	7,78	530 058	68 158	0,91	166 544	182 457	5 264	4 747
Scenariusz 12a	8,69	693 472	79 804	7,78	609 750	78 405	0,91	83 721	91 721	6 176	5 762
Scenariusz 12b	8,69	699 732	80 524	7,78	617 014	79 339	0,91	82 718	90 622	6 187	5 783
Scenariusz 13a	8,69	695 530	80 040	7,78	613 382	78 872	0,91	82 147	89 997	6 194	5 784
Scenariusz 13b	8,69	698 126	80 339	7,78	613 382	78 872	0,91	84 744	92 841	6 165	5 756
Scenariusz 14	8,69	725 747	83 518	7,78	613 382	78 872	0,91	112 364	123 101	5 861	5 451
Scenariusz 15	8,69	696 602	80 164	7,78	613 382	78 872	0,91	83 220	91 171	6 182	5 772
Scenariusz 16a	8,71	698 884	80 216	7,78	613 382	78 872	0,94	85 502	91 394	6 185	5 768
Scenariusz 16b	8,67	695 157	80 157	7,78	613 382	78 872	0,90	81 774	91 323	6 175	5 772
Scenariusz 17a	8,70	699 284	80 392	7,78	613 382	78 872	0,92	85 902	93 216	6 162	5 751
Scenariusz 17b	8,69	696 602	80 164	7,78	616 286	79 188	0,91	80 316	88 532	6 206	5 802
Scenariusz 17c	8,68	694 275	79 966	7,78	613 382	78 872	0,91	80 893	89 366	6 198	5 791
Scenariusz 17d	8,69	696 602	80 164	7,77	610 309	78 536	0,92	86 293	93 930	6 156	5 740

8.5.3. Perspektywa społeczna

Tabela 230.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs FNG (5) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa społeczna

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,69			7,49	1 079 696	144 239	1,20				
Scenariusz 1a	7,63			6,70	1 079 696	161 175	0,93				
Scenariusz 1b	12,51			10,10	2 235 189	221 367	2,42				
Scenariusz 1c	7,63			6,70	1 079 696	161 175	0,93				
Scenariusz 2a	9,30			7,49	1 079 702	144 240	1,81				
Scenariusz 2b	8,69			7,82	1 059 457	135 426	0,87				
Scenariusz 2c	7,97			7,49	1 079 688	144 238	0,48				
Scenariusz 2d	8,69			7,03	1 105 965	157 320	1,66				
Scenariusz 2e	8,21			7,32	1 089 393	148 831	0,89				
Scenariusz 3a	8,31			7,37	1 081 416	146 688	0,94				
Scenariusz 3b	9,19			7,61	1 077 735	141 681	1,58				
Scenariusz 4a	8,69			7,49	1 079 696	144 239	1,21				
Scenariusz 4b	8,69			7,49	1 079 328	144 172	1,20				
Scenariusz 4c	8,69			7,49	1 079 696	144 239	1,20				
Scenariusz 4d	8,69			7,49	1 079 696	144 239	1,20				
Scenariusz 5a	8,67			7,36	1 212 346	164 707	1,31				

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 5b	8,53	████████	██████	7,45	938 897	125 969	1,07	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 6	8,68	████████	██████	7,49	1 079 696	144 239	1,19	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 7a	9,32	████████	██████	8,13	1 079 696	132 882	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 7b	11,48	████████	██████	10,73	1 079 696	100 595	0,74	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 8a	8,74	████████	██████	7,54	1 079 696	143 187	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 8b	8,33	████████	██████	7,05	1 079 696	153 174	1,28	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 9	8,66	████████	██████	7,49	1 079 696	144 239	1,18	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 10a	8,74	████████	██████	7,49	1 079 696	144 239	1,25	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 10b	8,29	████████	██████	7,29	1 079 696	148 079	1,00	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 11	8,69	████████	██████	7,49	1 025 009	136 933	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12a	8,69	████████	██████	7,49	1 075 845	143 725	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12b	8,69	████████	██████	7,49	1 083 547	144 753	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 13a	8,69	████████	██████	7,49	1 079 696	144 239	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 13b	8,69	████████	██████	7,49	1 079 696	144 239	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 14	8,69	████████	██████	7,49	1 079 696	144 239	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 15	8,69	████████	██████	7,49	1 079 696	144 239	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 16a	8,71	████████	██████	7,49	1 079 696	144 239	1,23	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 16b	8,67	████████	██████	7,49	1 079 696	144 239	1,19	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17a	8,70	████████	██████	7,49	1 079 696	144 239	1,21	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17b	8,69	████████	██████	7,49	1 080 449	144 310	1,20	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17c	8,68	████████	██████	7,49	1 079 696	144 239	1,20	██████	██████	██████	██████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 17d	8,69	████████	████████	7,48	1 078 893	144 164	1,21	████████	████████	████████	████████

Tabela 231.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs FNG (b) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa społeczna ██████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (b)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,69	████████	████████	7,78	1 213 979	156 100	0,91	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 1a	7,63	████████	████████	6,92	1 213 979	175 368	0,71	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 1b	12,51	████████	████████	10,68	2 436 647	228 060	1,83	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 1c	7,63	████████	████████	6,92	1 213 979	175 368	0,71	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2a	9,30	████████	████████	7,78	1 213 979	156 100	1,52	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2b	8,69	████████	████████	8,33	1 202 819	144 379	0,36	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2c	7,97	████████	████████	7,78	1 213 979	156 100	0,19	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2d	8,69	████████	████████	7,10	1 226 122	172 777	1,59	████████	████████	████████	████████
Scenariusz 2e	8,21	████████	████████	7,52	1 218 727	162 047	0,69	████████	████████	████████	████████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (b)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 3a	8,31	████████	██████	7,59	1 206 548	158 943	0,72	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 3b	9,19	████████	██████	7,99	1 222 532	152 999	1,20	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 4a	8,69	████████	██████	7,78	1 213 979	156 100	0,92	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 4b	8,69	████████	██████	7,78	1 213 415	155 998	0,91	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 4c	8,69	████████	██████	7,78	1 213 979	156 100	0,91	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 4d	8,69	████████	██████	7,78	1 213 979	156 100	0,91	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 5a	8,67	████████	██████	7,68	1 344 209	175 081	1,00	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 5b	8,53	████████	██████	7,71	1 075 084	139 370	0,81	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 6	8,68	████████	██████	7,78	1 213 979	156 100	0,90	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 7a	9,32	████████	██████	8,42	1 213 979	144 223	0,90	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 7b	11,48	████████	██████	10,93	1 213 979	111 097	0,55	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 8a	8,74	████████	██████	7,83	1 213 979	155 060	0,91	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 8b	8,33	████████	██████	7,36	1 213 979	164 877	0,96	██████	████████	██████	██████
Scenariusz 9	8,66	████████	██████	7,78	1 213 979	156 100	0,88	██████	████████	██████	██████

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – FNG (bl)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 10a	8,74	██████	██████	7,78	1 213 979	156 100	0,96	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 10b	8,29	██████	██████	7,47	1 213 979	162 506	0,82	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 11	8,69	██████	██████	7,78	1 130 655	145 385	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12a	8,69	██████	██████	7,78	1 210 347	155 633	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 12b	8,69	██████	██████	7,78	1 217 611	156 567	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 13a	8,69	██████	██████	7,78	1 213 979	156 100	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 13b	8,69	██████	██████	7,78	1 213 979	156 100	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 14	8,69	██████	██████	7,78	1 213 979	156 100	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 15	8,69	██████	██████	7,78	1 213 979	156 100	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 16a	8,71	██████	██████	7,78	1 213 979	156 100	0,94	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 16b	8,67	██████	██████	7,78	1 213 979	156 100	0,90	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17a	8,70	██████	██████	7,78	1 213 979	156 100	0,92	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17b	8,69	██████	██████	7,78	1 216 601	156 325	0,91	██████	██████	██████	██████
Scenariusz 17c	8,68	██████	██████	7,78	1 213 979	156 100	0,91	██████	██████	██████	██████

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (b)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 17d	8,69			7,77	1 211 203	155 861	0,92				

Tabela 232.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs FNG (5) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa społeczna

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,69	1 247 558	143 567	7,49	1 079 696	144 239	1,20	167 862	139 390	5 633	5 960
Scenariusz 1a	7,63	1 247 558	163 526	6,70	1 079 696	161 175	0,93	167 862	180 457	5 272	5 698
Scenariusz 1b	12,51	2 517 165	201 174	10,10	2 235 189	221 367	2,42	281 976	116 754	5 950	7 872
Scenariusz 1c	7,63	1 247 558	163 526	6,70	1 079 696	161 175	0,93	167 862	180 457	5 272	5 698
Scenariusz 2a	9,30	1 240 845	133 430	7,49	1 079 702	144 240	1,81	161 143	88 827	6 473	6 935
Scenariusz 2b	8,69	1 247 558	143 567	7,82	1 059 457	135 426	0,87	188 101	217 055	4 966	5 116
Scenariusz 2c	7,97	1 253 941	157 359	7,49	1 079 688	144 238	0,48	174 253	360 610	4 498	4 642
Scenariusz 2d	8,69	1 247 558	143 567	7,03	1 105 965	157 320	1,66	141 593	85 313	6 523	7 213
Scenariusz 2e	8,21	1 252 350	152 600	7,32	1 089 393	148 831	0,89	162 957	183 704	5 234	5 536
Scenariusz 3a	8,31	1 231 090	148 065	7,37	1 081 416	146 688	0,94	149 674	158 834	5 456	5 760
Scenariusz 3b	9,19	1 269 593	138 177	7,61	1 077 735	141 681	1,58	191 858	121 322	5 869	6 220

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 4a	8,69	1 246 603	143 416	7,49	1 079 696	144 239	1,21	166 907	138 309	5 647	5 975
Scenariusz 4b	8,69	1 247 558	143 567	7,49	1 079 328	144 172	1,20	168 230	139 801	5 628	5 954
Scenariusz 4c	8,69	1 248 831	143 769	7,49	1 079 696	144 239	1,20	169 135	140 837	5 615	5 941
Scenariusz 4d	8,69	1 247 558	143 567	7,49	1 079 696	144 239	1,20	167 862	139 390	5 633	5 960
Scenariusz 5a	8,67	1 368 039	157 714	7,36	1 212 346	164 707	1,31	155 693	118 526	5 911	6 559
Scenariusz 5b	8,53	1 118 689	131 210	7,45	938 897	125 969	1,07	179 792	167 623	5 320	5 397
Scenariusz 6	8,68	1 243 512	143 328	7,49	1 079 696	144 239	1,19	163 816	137 598	5 660	5 983
Scenariusz 7a	9,32	1 247 558	133 833	8,13	1 079 696	132 882	1,20	167 862	140 287	5 623	5 798
Scenariusz 7b	11,48	1 247 558	108 705	10,73	1 079 696	100 595	0,74	167 862	225 797	5 026	4 870
Scenariusz 8a	8,74	1 247 558	142 815	7,54	1 079 696	143 187	1,20	167 862	140 470	5 621	5 932
Scenariusz 8b	8,33	1 247 558	149 828	7,05	1 079 696	153 174	1,28	167 862	131 371	5 730	6 203
Scenariusz 9	8,66	1 247 558	144 028	7,49	1 079 696	144 239	1,18	167 862	142 682	5 597	5 916
Scenariusz 10a	8,74	1 247 558	142 795	7,49	1 079 696	144 239	1,25	167 862	134 153	5 695	6 035
Scenariusz 10b	8,29	1 247 558	150 425	7,29	1 079 696	148 079	1,00	167 862	167 497	5 367	5 682
Scenariusz 11	8,69	1 247 558	143 567	7,49	1 025 009	136 933	1,20	222 549	184 801	5 031	5 261
Scenariusz 12a	8,69	1 244 428	143 207	7,49	1 075 845	143 725	1,20	168 582	139 988	5 625	5 945
Scenariusz 12b	8,69	1 250 688	143 927	7,49	1 083 547	144 753	1,20	167 141	138 791	5 641	5 975
Scenariusz 13a	8,69	1 242 334	142 966	7,49	1 079 696	144 239	1,20	162 638	135 052	5 690	6 018
Scenariusz 13b	8,69	1 251 596	144 032	7,49	1 079 696	144 239	1,20	171 900	142 743	5 589	5 916
Scenariusz 14	8,69	1 276 703	146 921	7,49	1 079 696	144 239	1,20	197 007	163 591	5 312	5 639
Scenariusz 15	8,69	1 247 558	143 567	7,49	1 079 696	144 239	1,20	167 862	139 390	5 633	5 960

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (5)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 16a	8,71	1 246 227	143 039	7,49	1 079 696	144 239	1,23	166 530	135 720	5 679	6 011
Scenariusz 16b	8,67	1 248 278	143 937	7,49	1 079 696	144 239	1,19	168 581	142 033	5 601	5 925
Scenariusz 17a	8,70	1 249 804	143 681	7,49	1 079 696	144 239	1,21	170 108	140 236	5 622	5 950
Scenariusz 17b	8,69	1 247 558	143 567	7,49	1 080 449	144 310	1,20	167 109	138 943	5 639	5 967
Scenariusz 17c	8,68	1 245 610	143 468	7,49	1 079 696	144 239	1,20	165 913	138 646	5 644	5 970
Scenariusz 17d	8,69	1 247 558	143 567	7,48	1 078 893	144 164	1,21	168 665	139 865	5 626	5 953

Tabela 233.

Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (b) vs FNG (b) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa społeczna –

Scenariusz	Całkowite – NAT (b)			Całkowite – FNG (b)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz podstawowy	8,69	1 247 558	143 567	7,78	1 213 979	156 100	0,91	33 579	36 788	6 729	7 096
Scenariusz 1a	7,63	1 247 558	163 526	6,92	1 213 979	175 368	0,71	33 579	47 518	6 457	6 892
Scenariusz 1b	12,51	2 517 165	201 174	10,68	2 436 647	228 060	1,83	80 518	44 045	6 976	8 526
Scenariusz 1c	7,63	1 247 558	163 526	6,92	1 213 979	175 368	0,71	33 579	47 518	6 457	6 892
Scenariusz 2a	9,30	1 240 845	133 430	7,78	1 213 979	156 100	1,52	26 866	17 644	7 500	8 075
Scenariusz 2b	8,69	1 247 558	143 567	8,33	1 202 819	144 379	0,36	44 739	124 711	5 876	5 974
Scenariusz 2c	7,97	1 253 941	157 359	7,78	1 213 979	156 100	0,19	39 962	208 421	5 691	5 776
Scenariusz 2d	8,69	1 247 558	143 567	7,10	1 226 122	172 777	1,59	21 436	13 455	7 759	8 693
Scenariusz 2e	8,21	1 252 350	152 600	7,52	1 218 727	162 047	0,69	33 623	49 019	6 459	6 799

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – FNG (bl)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 3a	8,31	1 231 090	148 065	7,59	1 206 548	158 943	0,72	24 542	33 922	6 633	6 973
Scenariusz 3b	9,19	1 269 593	138 177	7,99	1 222 532	152 999	1,20	47 061	39 292	6 862	7 264
Scenariusz 4a	8,69	1 246 603	143 416	7,78	1 213 979	156 100	0,92	32 624	35 644	6 743	7 111
Scenariusz 4b	8,69	1 247 558	143 567	7,78	1 213 415	155 998	0,91	34 143	37 464	6 720	7 086
Scenariusz 4c	8,69	1 248 831	143 769	7,78	1 213 979	156 100	0,91	34 852	38 323	6 711	7 077
Scenariusz 4d	8,69	1 247 558	143 567	7,78	1 213 979	156 100	0,91	33 579	36 788	6 728	7 096
Scenariusz 5a	8,67	1 368 039	157 714	7,68	1 344 209	175 081	1,00	23 830	23 913	6 938	7 543
Scenariusz 5b	8,53	1 118 689	131 210	7,71	1 075 084	139 370	0,81	43 604	53 696	6 494	6 674
Scenariusz 6	8,68	1 243 512	143 328	7,78	1 213 979	156 100	0,90	29 533	32 849	6 755	7 117
Scenariusz 7a	9,32	1 247 558	133 833	8,42	1 213 979	144 223	0,90	33 579	37 128	6 718	6 963
Scenariusz 7b	11,48	1 247 558	108 705	10,93	1 213 979	111 097	0,55	33 579	61 129	6 250	6 198
Scenariusz 8a	8,74	1 247 558	142 815	7,83	1 213 979	155 060	0,91	33 579	37 048	6 720	7 075
Scenariusz 8b	8,33	1 247 558	149 828	7,36	1 213 979	164 877	0,96	33 579	34 845	6 795	7 277
Scenariusz 9	8,66	1 247 558	144 028	7,78	1 213 979	156 100	0,88	33 579	37 943	6 692	7 049
Scenariusz 10a	8,74	1 247 558	142 795	7,78	1 213 979	156 100	0,96	33 579	34 986	6 791	7 177
Scenariusz 10b	8,29	1 247 558	150 425	7,47	1 213 979	162 506	0,82	33 579	40 792	6 611	7 000
Scenariusz 11	8,69	1 247 558	143 567	7,78	1 130 655	145 385	0,91	116 903	128 073	5 810	6 071
Scenariusz 12a	8,69	1 244 428	143 207	7,78	1 210 347	155 633	0,91	34 081	37 337	6 723	7 086
Scenariusz 12b	8,69	1 250 688	143 927	7,78	1 217 611	156 567	0,91	33 077	36 238	6 735	7 107
Scenariusz 13a	8,69	1 242 334	142 966	7,78	1 213 979	156 100	0,91	28 355	31 065	6 787	7 153
Scenariusz 13b	8,69	1 251 596	144 032	7,78	1 213 979	156 100	0,91	37 617	41 212	6 684	7 052

Scenariusz	Całkowite – NAT (bl)			Całkowite – FNG (bl)			Inkrementalne				
	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	CUR (QALY)	QALY	Koszty [PLN]	ICUR (QALY)	Cena progowa ICUR (QALY)	Cena progowa CUR (QALY)
Scenariusz 14	8,69	1 276 703	146 921	7,78	1 213 979	156 100	0,91	62 724	68 717	6 407	6 775
Scenariusz 15	8,69	1 247 558	143 567	7,78	1 213 979	156 100	0,91	33 579	36 788	6 728	7 096
Scenariusz 16a	8,71	1 246 227	143 039	7,78	1 213 979	156 100	0,94	32 248	34 470	6 769	7 143
Scenariusz 16b	8,67	1 248 278	143 937	7,78	1 213 979	156 100	0,90	34 299	38 304	6 701	7 063
Scenariusz 17a	8,70	1 249 804	143 681	7,78	1 213 979	156 100	0,92	35 825	38 876	6 712	7 080
Scenariusz 17b	8,69	1 247 558	143 567	7,78	1 216 601	156 325	0,91	30 957	34 123	6 750	7 117
Scenariusz 17c	8,68	1 245 610	143 468	7,78	1 213 979	156 100	0,91	31 631	34 944	6 744	7 110
Scenariusz 17d	8,69	1 247 558	143 567	7,77	1 211 203	155 861	0,92	36 354	39 572	6 706	7 073

8.5.4. Podsumowanie

Tabela 234.
Podsumowanie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla populacji JCV(+) SOT

Komparator	NFZ + pacjent		NFZ		Perspektywa społeczna	
	Analiza podstawowa	Scenariusze AW dla których wynik zmieniają się jakościowo	Analiza podstawowa	Scenariusze AW dla których wynik zmieniają się jakościowo	Analiza podstawowa	Scenariusze AW dla których wynik zmieniają się jakościowo
FNG (5)						

Komparator	NFZ + pacjent		NFZ		Perspektywa społeczna	
	Analiza podstawowa	Scenariusze AW dla których wynik zmieniają się jakościowo	Analiza podstawowa	Scenariusze AW dla których wynik zmieniają się jakościowo	Analiza podstawowa	Scenariusze AW dla których wynik zmieniają się jakościowo
FNG (bl)						
FNG (5)	NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	Brak zmian jakościowych	NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	Brak zmian jakościowych	NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	Dla scenariuszy: 1b, 2a, 2d i 5a NAT(bl) jest interwencją opłacalną
FNG (bl)	NAT(bl) jest interwencją opłacalną	Dla scenariuszy: 2b, 2c, 7b, 11 i 14 NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	NAT(bl) jest interwencją opłacalną	Dla scenariuszy: 2b, 2c, 7b, 11 i 14 NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną	NAT(bl) jest interwencją opłacalną	Dla scenariuszy: 2b, 2c i 11 NAT(bl) jest interwencją nieopłacalną

związku ze stwardnieniem rozsianym, powodując m.in. spadek kosztów społecznych.

9. WALIDACJA

9.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą obliczeń przeprowadzono systematyczne testowanie modelu. Przeanalizowano wyniki symulacji przy założeniu skrajnych wartości parametrów. Sprawdzono kod źródłowy pod kątem błędów syntaktycznych oraz przetestowano powtarzalność wyników przy użyciu równoważnych wartości parametrów wejściowych. Wszystkie błędy wykryte podczas walidacji wewnętrznej zostały poprawione

9.2. Walidacja konwergencji

Odnaleziono 33 analizy ekonomiczne, w których oceniano opłacalność NAT w porównaniu z pozostałymi lekami modyfikującymi przebieg SM (strategię wyszukiwania wraz z liczbą uzyskanych wyników przedstawiono w rozdziale 17.1.2). W walidacji konwergencji uwzględniono wyniki raportowane w 5 pracach (Campbell 2013 [82], Graham 2007 [95], Earnshaw 2009 [92], Gani 2008 [41], NICE 2007 [79]). W analizach tych dostępne były odpowiednie wyniki w zakresie QALY. W pozostałych publikacjach nie prezentowano wyników w postaci umożliwiającej porównanie z wynikami niniejszej analizy ze względu sposobu raportowania (przedstawiono np. tylko wyniki inkrementalne) lub z uwagi na uwzględnienie porównań, których nie oceniano w niniejszej analizie.

W pracy Campbell 2013, która nie stanowi typowej analizy ekonomicznej ze względu na modelowanie wyłącznie efektów zdrowotnych, oceniono skuteczność trzech leków stosowanych w monoterapii w grupie osób wcześniej nieleczonych. Dodatkowo w analizie tej pacjenci charakteryzowali się brakiem obecności przeciwciał JCV, z tym że dopuszczono możliwość serokonwersji do stanu JCV(+). Nie stosowano dyskontowania efektów zdrowotnych. Ze względu na uwzględnione komparatory porównano wyniki uzyskane tylko w grupie pacjentów leczonych NAT i GA. (FNG nie jest komparatorem i I linii terapii).

W analizach Graham 2007 i Earnshaw 2009 porównano opłacalność stosowania NAT względem GA i BSC w populacji amerykańskich pacjentów z RRSM. Przyjęto dożywotni horyzont czasowy, zaś otrzymane wyniki i koszty dyskontowano z użyciem 3% stopy dyskontowej.

W analizie ekonomicznej Gani 2008 porównywano 3 leki modyfikujące przebieg SM: NAT, IFNB i GA w leczeniu pacjentów z szybko rozwijającą się, ciężką postacią SM (RES). Uwzględniono także leczenie symptomatyczne (BSC). W modelu przyjęto 30-letni horyzont czasowy oraz stopę dyskontową dla efektów zdrowotnych równą 3,5%.

W analizie NICE 2007 dokonano porównania kosztów i efektów zdrowotnych wynikających ze stosowania NAT, IFNB, GA oraz leczenia symptomatycznego w populacji pacjentów RRSM podzielonych na subpopulacje RES i SOT. Autorzy zastosowali 3,5% stopę dyskontową oraz 20-letni horyzont czasowy.

Zestawienie uzyskanych w opisanych powyżej badaniach QALY wraz z wartościami parametrów takich jak horyzont czasowy i stopa dyskontowa przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 235).

Tabela 235.
Zestawienie QALY z odnalezionych analiz ekonomicznych

Publikacja i państwo	Horyzont czasowy	Stopa dyskontowa efektów zdrowotnych	QALY			
			NAT	IFNB	GA	FNG
Campbell 2013 [82]	20 lat	0%	12,05	nd ^a	10,88	11,63
Graham 2007 [95] ^b	Dożywotni	3,0%	9,30	nd ^a	9,30	nd ^a
Earnshaw 2009 [92]	Dożywotni	3,0%	9,27	nd ^a	9,27	nd ^a
Gani 2008 [41]	30 lat	3,5%	7,40	RES: 5,50	nd ^a	nd ^a
NICE 2007 [79]	20 lat	3,5%	RES: 7,51 SOT: 7,58	RES: 6,27	SOT: 6,38	nd ^a

a) w publikacji źródłowej lub niniejszej analizie nie uwzględniono takiego porównania; b) dane uzyskane z posteru konferencyjnego

W celach porównawczych w kolejnej tabeli (Tabela 236) przedstawiono wyniki niniejszej analizy ekonomicznej dla scenariuszy horyzontu czasowego oraz stopy dyskontującej efekty zdrowotne zgodnych z wartościami przyjętymi w opisanych powyżej analizach. Wygenerowano wyniki analizy dla grupy pacjentów z JCV(-). Przyjęto, że populacje pacjentów z badań Graham 2007 i Earnshaw 2009 odpowiadają populacji SOT z niniejszej analizy, w związku z czym w przeprowadzonych z ich udziałem porównaniach uwzględniono tylko porównanie NAT vs GA. Analogicznie w przypadku publikacji Gani 2008 przyjęto, że badana populacja odpowiada populacji RES z niniejszej analizy, w związku z czym przeprowadzono wyłącznie porównanie w zakresie NAT vs IFNB.

Tabela 236.
Zestawienie QALY uzyskanych w niniejszej analizie na potrzeby walidacji konwergencji

Interwencja	QALY
Horyzont dożywotni, stopa dyskontowa 3%^a	
NAT (SOT)	9,12 / 9,30
GA (SOT)	8,18 / 9,27
Horyzont 30-letni, stopa dyskontowa 3,5%^b	
NAT (RES)	8,09 / 7,40
IFNB (RES)	6,40 / 5,50

Interwencja	QALY
Horyzont 20-letni, stopa dyskontowa 3,5%^c	
NAT (SOT)	7,79 / 7,58
NAT (RES)	7,26 / 7,51
IFNB (RES)	6,15 / 6,27
GA (SOT)	7,22 / 6,38
Horyzont 20-letni, stopa dyskontowa 0%^d	
NAT (SOT)	10,27 / 12,05
GA (SOT)	9,43 / 10,88

a) wyniki wygenerowane dla porównania z wynikami badań Graham 2007 i Earnshaw 2009; b) wyniki wygenerowane dla porównania z wynikami badania Gani 2008; c) wyniki wygenerowane dla porównania z wynikami badania NICE 2007; d) wyniki wygenerowane dla porównania w wynikami analizy Campbell 2013

W zakresie porównania wyników niniejszej analizy z pracami Graham 2007 i Earnshaw 2009, wykazano następujące wyniki w QALY: odpowiednio 9,12 vs 9,30 QALY dla pacjentów leczonych NAT i 8,18 vs 9,27 QALY w grupie pacjentów leczonych GA. Maksymalne różnice w QALY wyniosły zatem odpowiednio 0,17 QALY i 1,12 QALY dla obu tych interwencji. Różnice te najprawdopodobniej wynikają z faktu, że w badaniach Graham 2007 i Earnshaw 2009 przyjęto wyższe wartości użyteczności stanów zdrowia niż w niniejszej analizie. Ponadto znaczenie może mieć fakt, iż w analizach Graham i Earnshaw wartości nie przypisano poszczególnym punktom w skali EDSS, lecz stosunkowo szerokim przedziałom tych punktów (0–2,5; 3–5,5; 6–7,5; 8–9,5).

W zakresie porównania wyników niniejszej analizy z pracą Gani 2008 wykazano zbliżone wyniki QALY dla NAT (różnica 0,69 QALY) i nieco wyższą różnicę w QALY dla IFNB (0,90 QALY). Przyczyną istnienia różnic może być fakt uwzględnienia w publikacji Gani 2008 występowania działań niepożądanych (m.in. reakcje alergiczne i anafilaktyczne, infekcje dróg moczowych) obniżających użyteczności stanów zdrowia pacjentów oraz większy spadek użyteczności związany z przyjmowaniem IFNB, niż w niniejszej analizie (0,156 vs 0,048).

W zakresie porównania wyników niniejszej analizy z wynikami badania NICE 2007 wyniki QALY są zbliżone dla NAT w obu subpopulacjach (RES: 7,26 vs 7,51, SOT: 7,79 vs 7,58) i IFNB (RES: 6,15 vs 6,27). Większą różnicę odnotowano dla porównania w zakresie GA, dla którego różnica w QALY pomiędzy wynikiem z niniejszego modelu a wynikiem z analizy NICE 2007 wyniosła 0,84 QALY. Różnica ta wynika najprawdopodobniej z różnych wartości użyteczności stanów zdrowia dla poszczególnych stopni zaawansowania choroby według EDSS.

W przypadku porównania wyników niniejszej analizy z uzyskanymi w pracy Campbell 2013 liczbą uzyskanych QALY w niniejszej analizie jest niższa (10,27 vs 12,05 dla NAT oraz 9,43 vs 10,88 dla GA). Różnice mogą wynikać na skutek przyjęcia różnych wartości użyteczności dla poszczególnych EDSS, innej wartości spadku użyteczności w przypadku wystąpienia rzutu choroby oraz odmiennej metody naliczania użyteczności w przypadku wystąpienia PML.

Warto zaznaczyć, że wyniki innych analiz wskazują na uzyskanie najwyższej liczby QALY w przypadku zastosowania terapii NAT zamiast innych terapii, co jest zbieżne z wnioskami niniejszej analizy.

9.3. Walidacja zewnętrzna

Walidacja zewnętrzna odnosi się do zgodności wyników uzyskanych dzięki modelowaniu z zaobserwowanymi dowodami empirycznymi. Może ona polegać na porównaniu danych wyjściowych modelu z opublikowanymi wynikami wieloletnich badań obserwacyjnych. [96] Badania te zostały zidentyfikowane na drodze przeszukania bazy MEDLINE (przez PubMed [45]) zgodnie ze strategią przedstawioną w rozdziale 17.1. Badania uwzględniano w walidacji zewnętrznej, jeżeli raportowano w nich zmiany stopnia zaawansowania choroby według EDSS w długoterminowym horyzoncie czasowym, w sposób umożliwiający ocenę prawdopodobieństwa progresji niesprawności. W oparciu o tak zdefiniowane kryterium włączenia publikacji, spośród 47 odnalezionych badań uwzględniono 1 badanie (Hirst 2008 [18]).

Badanie Hirst 2008 było badaniem populacyjnym przeprowadzonym metodą ankietową w 20-letnim horyzoncie czasowym (1985–2005) wśród 379 pacjentów z hrabstwa South Glamorgan znajdującego się w Walii. Zdecydowana większość pacjentów (99,7% pierwotnej próby z 1985 roku liczącej 441 osób) nigdy nie została poddana terapii immunomodulującej. Celem badania była ocena średniej zmiany stopnia zaawansowania choroby według EDSS oraz śmiertelności pacjentów na przestrzeni 20 lat. W poniższej tabeli (Tabela 237) zestawiono odsetki pacjentów, wśród których wystąpiło pogorszenie lub poprawienie stopnia zaawansowania według EDSS. Na etapie obliczeń usunięto obserwacje, dla których nieznana była ocena stopnia niesprawności w początkowym (1985 rok) lub końcowym (2005 rok) etapie badania (n = 110).

Tabela 237.
Odsetki pacjentów, u których nastąpił rozwój stopnia zaawansowania choroby w badaniu Hirst 2008

EDSS 1985 ^b	EDSS 2005 ^b				Zgon ^a	Ogółem
	0-3,0	3,5-5,5	6,0-7,5	8,0-9,5		
0-3,0	8 (13,1%)	10 (16,4%)	17 (27,9%)	8 (13,1%)	18 (29,5%)	61 (100%)
3,5-5,5	1 (1,5%)	7 (10,3%)	17 (25%)	11 (16,2%)	32 (47,1%)	68 (100%)
6,0-7,5	1 (1,5%)	0 (0%)	5 (7,4%)	12 (17,6%)	50 (73,5%)	68 (100%)
8,0-9,5	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (8,3%)	66 (91,7%)	72 (100%)

a) zgony wynikające ze stwardnienia rozsianego i z pozostałych przyczyn; b) nie uwzględniono pacjentów z nieznanymi stopniami EDSS

W celu przeprowadzenia walidacji zewnętrznej, dostosowano wartości parametrów modelu ekonomicznego w taki sposób, aby móc porównać przebieg choroby pacjentów według grup EDSS zbliżonych do grup uwzględnionych w badaniu Hirst 2008. Ze względu na fakt, że do stworzonego modelu jako wartości wejściowe można wprowadzić podział populacji wg EDSS tylko do 6 stopnia, stworzono 2 warianty symulacji. Jeden z nich to proporcjonalny podział pacjentów w pierwszej

analizowanej grupie (0-3 EDSS, po 25%). Drugi wariant przewiduje podział populacji początkowej po 50% pomiędzy 4 i 5 punkt EDSS.

W ramach przeprowadzonej symulacji nie uwzględniono leczenia (pacjenci z badania Hirst 2008 w 99,7% przypadków nigdy nie zostali poddani terapii) oraz przyjęto 20-letni horyzont czasowy, odpowiadający horyzontowi z badania Hirst 2008. Średni wiek kohorty (SOT) również dostosowano do poziomu tego parametru z badania Hirst 2008 tj. przyjęto, że pacjenci mają początkowo 48 lat. Uzyskane wyniki symulacji przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 238).

Tabela 238.
Rozwój stopnia zaawansowania choroby w opracowanym modelu ekonomicznym w przypadku braku leczenia

EDSS początkowe ^a	EDSS końcowe ^b				Zgon ^a	Ogółem
	0-3,0	4-5	6-7	8-9		
0-3,0	13,63%	10,61%	24,97%	14,80%	36,00%	100%
4-5	7,25%	5,91%	21,06%	23,00%	42,78%	100%

a) EDSS na początku symulacji, pacjentów rozdzielono proporcjonalnie pomiędzy punkty przedziału; b) EDSS na końcu 20-letniej symulacji

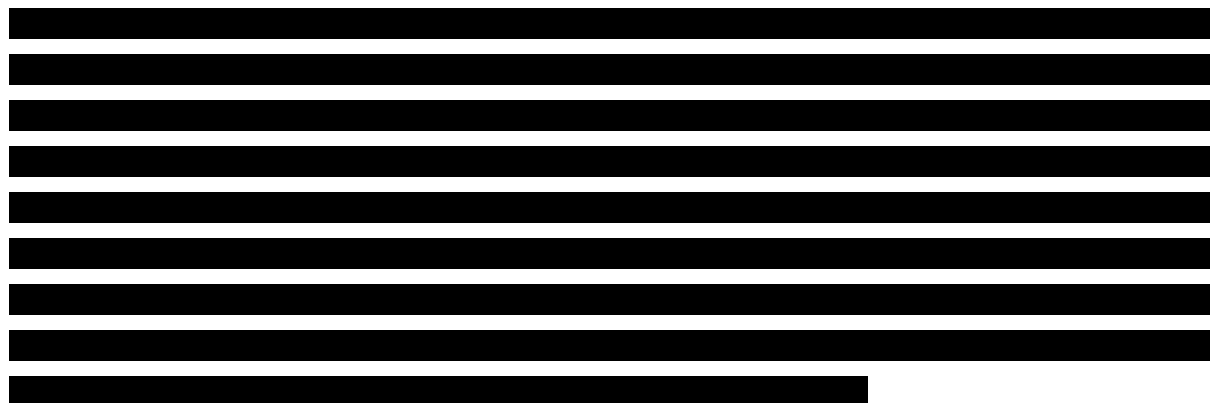
Porównanie danych z badania Hirst 2008 (Tabela 237) i wyników modelu ekonomicznego (Tabela 238) dla zakresu EDSS 0–3, wykazuje istnienie różnic w rozkładach EDSS pacjentów po 20 latach leczenia. Różnice te wynikają najprawdopodobniej z różnych rozkładów kohort wewnątrz analizowanych przedziałów, tj. 0–3 i 4-5 EDSS. Rozkład pacjentów względem punktacji EDSS w przyjętych przedziałach w badaniu Hirst 2008 jest nieznany, wobec czego w modelu w ramach walidacji zewnętrznej konserwatywnie rozdzielono pacjentów proporcjonalnie pomiędzy każdy z uwzględnianych stopni zaawansowania (tj. po 25% dla stanów 0, 1, 2 i 3 w jednej z opcji obliczeń i po 50% dla stanów 4 i 5 w drugiej z opcji obliczeń). Zaobserwowane różnice można też wytłumaczyć faktem, że w modelu nie dopuszczono możliwości posiadania połowicznych wartości EDSS (2,5; 3,5; itd.), co utrudnia porównanie uzyskanych rezultatów z wynikami z badania Hirst 2008. Ponadto, w badaniu Hirst 2008 86% pacjentów miało pewną lub prawdopodobną diagnozę SM, natomiast w przypadku pozostałych 14% istniało tylko podejrzenie choroby; ich uwzględnienie w analizie mogło skutkować zawyżeniem przeżycia kohorty. Należy także zaznaczyć, że dane prezentowane w badaniu Hirst 2008 są niepełne o blisko 110 obserwacji, dla których nieznany był stopień zaawansowania choroby według EDSS na początku lub końcu badania.

Pomimo zauważalnych różnic pomiędzy wynikami uzyskiwanymi w modeli i danymi raportowanymi w odnalezionym badaniu obserwacyjnym, podstawowa ocena zgodności porównywanych parametrów wskazuje na względną zbieżność wyników modelu i dostępnych danych empirycznych.

10. PODSUMOWANIE I WNIOSKI

10.1. Populacja JCV(-) RES

Oszacowana średnia QALY w przyjętym horyzoncie czasowym wynosi: 7,80 dla NAT (bl) i jest wyższa niż dla komparatorów. Oszacowana różnica w QALY między NAT (bl) a komparatorem wynosi, w zależności od porównania, od 0,88 do 1,26 na korzyść interwencji ocenianej.



W przypadku [redacted] terapia NAT (bl) związana jest z wyższymi kosztami niż pozostałe terapie dla każdego z uwzględnionych porównań. Oszacowane różnice w kosztach wynoszą, w zależności od komparatora, w przypadku perspektywy NFZ + pacjent od ok. 149 tys. zł do ok. 227 tys. zł, w przypadku perspektywy NFZ od ok. 153 tys. zł do ok. 232 tys. zł, oraz w przypadku perspektywy społecznej od ok. 100 tys. zł do ok. 180 tys. zł. W przypadku uwzględnienia perspektywy NFZ + pacjent bądź perspektywy NFZ wyznaczone wartości współczynników ICUR znajdują się powyżej wartości progu opłacalności. W przypadku uwzględnienia perspektywy społecznej terapia NAT (bl) jest opłacalna względem terapii IFNB + FNG (5) oraz GA + FNG (5).

Tabela 239.
Podsumowanie wyników analizy ekonomicznej – populacja JCV(-) RES

Parametr	NAT (5)	IFNB + NAT (5)	IFNB + FNG (5)	GA + NAT (5)	GA + FNG (5)
Wyniki oceny klinicznej					
QALY różnica	1,08	1,06	1,26	0,88	1,12
[redacted]					
Koszt całkowity, różnica (NFZ + p)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt całkowity, różnica (NFZ)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt całkowity, różnica (społeczna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR (NFZ + p)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR (NFZ)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

perspektywę, wskazującą na opłacalność ocenianej interwencji względem terapii FNG (bl). W przypadku porównania z NAT (5) oraz FNG (5) wartości ICUR znajdują się powyżej wartości progu opłacalności.

Tabela 240.
Podsumowanie wyników analizy ekonomicznej – populacja JCV(-) SOT

Parametr	NAT (5)	FNG (5)	FNG (bl)
Wyniki oceny klinicznej			
QALY różnica	0,83	1,22	0,93
Wyniki oceny ekonomicznej			
Koszt całkowity, różnica (NFZ + p)			
Koszt całkowity, różnica (NFZ)			
Koszt całkowity, różnica (społeczna)			
ICUR (NFZ + p)			
ICUR (NFZ)			
ICUR (społeczna)			
Wyniki oceny ekonomicznej ()			
Koszt całkowity, różnica (NFZ + p)	244 201	230 015	82 134
Koszt całkowity, różnica (NFZ)	246 707	234 097	85 272
Koszt całkowity, różnica (społeczna)	204 276	166 658	32 375
ICUR (NFZ + p)	295 126	187 834	88 024
ICUR (NFZ)	298 155	191 167	91 387
ICUR (społeczna)	246 875	136 096	34 697
Ceny progowe (w postaci ex-factory)			
dla ICUR (NFZ + p)	2 533	4 980	6 219
dla CUR (NFZ + p)	-	4 246	5 829
dla ICUR (NFZ)	2 475	4 935	6 185
dla CUR (NFZ)	-	4 163	5 768
dla ICUR (społeczna)	3 458	5 674	6 765
dla CUR (społeczna)	-	6 005	7 138

Kolorem zielonym oznaczano współczynniki ICUR poniżej progu opłacalności, natomiast kolorem czerwonym współczynniki ICUR powyżej progu opłacalności.

10.3. Populacja JCV(+) RES

Oszacowana średnia QALY w przyjętym horyzoncie czasowym wynosi: 7,78 dla NAT (bl) i jest wyższa niż dla komparatorów. Oszacowana różnica w QALY między NAT (bl) a IFNB + FNG (5) wynosi 1,24 oraz między GA + FNG (5) wynosi 1,11.



W przypadku [REDACTED] terapia NAT (bl) związana jest z wyższymi kosztami niż terapie IFNB + FNG (5) oraz GA + FNG (5). Oszacowane różnice w kosztach, w zależności od perspektywy analizy wynoszą od ok. 142 tys. zł do ok. 189 tys. zł dla porównania z IFNB + FNG (5) oraz od ok. 101 tys. zł do ok. 151 tys. zł dla porównania z GA + FNG (5). Oszacowane wartości współczynników ICUR wskazują na opłacalność ocenianej interwencji względem komparatorów w przypadku uwzględnienia perspektywy społecznej. W przypadku uwzględnienia perspektywy NFZ lub NFZ + pacjent wartości współczynników ICUR znajdują się powyżej wartości progu opłacalności.

Tabela 241.
Podsumowanie wyników analizy ekonomicznej – populacja JCV(+) RES

Parametr	IFNB + FNG (5)	GA + FNG (5)
Wyniki oceny klinicznej		
QALY różnica	1,24	1,11
Wyniki oceny ekonomicznej [REDACTED]		
Koszt całkowity, różnica (NFZ + p)	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt całkowity, różnica (NFZ)	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt całkowity, różnica (społeczna)	[REDACTED]	[REDACTED]
ICUR (NFZ + p)	[REDACTED]	[REDACTED]
ICUR (NFZ)	[REDACTED]	[REDACTED]
ICUR (społeczna)	[REDACTED]	[REDACTED]
Wyniki oceny ekonomicznej ([REDACTED])		
Koszt całkowity, różnica (NFZ + p)	185 158	146 657
Koszt całkowity, różnica (NFZ)	188 853	150 567
Koszt całkowity, różnica (społeczna)	141 677	100 583
ICUR (NFZ + p)	148 762	132 639
ICUR (NFZ)	151 731	136 175
ICUR (społeczna)	113 828	90 969
Ceny progowe (w postaci ex-factory)		
dla ICUR (NFZ + p)	5 493	5 736
dla CUR (NFZ + p)	5 027	5 370
dla ICUR (NFZ)	5 452	5 693
dla CUR (NFZ)	4 932	5 280
dla ICUR (społeczna)	5 975	6 247
dla CUR (społeczna)	6 796	7 005

Kolorem zielonym oznaczano współczynniki ICUR poniżej progu opłacalności, natomiast kolorem czerwonym współczynniki ICUR powyżej progu opłacalności.

10.4. Populacja JCV(+) SOT

Oszacowana dla populacji JCV (+) SOT średnia QALY w przyjętym horyzoncie czasowym wynosi: 8,69 dla NAT (bl) i jest wyższa niż dla komparatorów. Oszacowana różnica w QALY między NAT (bl) a FNG (5) wynosi 1,20 oraz między FNG (bl) wynosi 0,91.

W przypadku [REDACTED] terapia NAT (bl) związana jest z wyższymi kosztami niż terapie FNG (5) oraz FNG (bl). Oszacowane różnice w kosztach, w zależności od perspektywy analizy wynoszą od ok. 168 tys. zł do ok. 232 tys. zł dla porównania z FNG (5) oraz od ok. 34 tys. zł do ok. 83 tys. zł dla porównania z FNG (bl). Oszacowane wartości współczynników ICUR, bez względu na przyjętą perspektywę, wskazują na opłacalność ocenianej interwencji względem terapii FNG (bl). Dla porównania z FNG (5) wyznaczone wartości współczynników ICUR znajdują się powyżej wartości progu opłacalności.

Tabela 242.
Podsumowanie wyników analizy ekonomicznej – populacja JCV(+) SOT

Parametr	FNG (5)	FNG (bl)
Wyniki oceny klinicznej		
QALY różnica	1,20	0,91
Wyniki oceny ekonomicznej ([REDACTED])		
Koszt całkowity, różnica (NFZ + p)	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt całkowity, różnica (NFZ)	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt całkowity, różnica (społeczna)	[REDACTED]	[REDACTED]
ICUR (NFZ + p)	[REDACTED]	[REDACTED]
ICUR (NFZ)	[REDACTED]	[REDACTED]
ICUR (społeczna)	[REDACTED]	[REDACTED]
Wyniki oceny ekonomicznej ([REDACTED])		
Koszt całkowity, różnica (NFZ + p)	228 120	80 239
Koszt całkowity, różnica (NFZ)	232 044	83 220
Koszt całkowity, różnica (społeczna)	167 862	33 579
ICUR (NFZ + p)	189 427	87 906
ICUR (NFZ)	192 686	91 171
ICUR (społeczna)	139 390	36 788

Parametr	FNG (5)	FNG (b1)
Ceny progowe (w postaci ex-factory)		
dla ICUR (NFZ + p)	4 969	6 215
dla CUR (NFZ + p)	4 244	5 832
dla ICUR (NFZ)	4 926	6 182
dla CUR (NFZ)	4 163	5 772
dla ICUR (społeczna)	5 633	6 729
dla CUR (społeczna)	5 960	7 096

Kolorem zielonym oznaczano współczynniki ICUR poniżej progu opłacalności, natomiast kolorem czerwonym współczynniki ICUR powyżej progu opłacalności.

11. WNIOSKI

Możliwość stosowania przez pacjentów terapii natalizumabem bez ograniczeń czasowych przyczyni się do poprawy ich jakości życia. Jak wskazują wyniki przeprowadzonej analizy ekonomicznej w populacji pacjentów JCV(-), którzy mogą być obecnie leczeni w ramach programu lekowego, brak przerywania terapii po 60 miesiącach leczenia przyczynia się, w przypadku porównania z natalizumabem stosowanym przez maksymalnie 5 lat, do wzrostu QALY o około 1,08 w grupie RES oraz o około 0,83 w populacji SOT. Warto podkreślić, że NAT (bl) jest interwencją przynoszącą najwyższe korzyści zdrowotne względem każdego z uwzględnionych komparatorów.

Jednym z celów opracowania było także pokazanie konsekwencji rozszerzenia finansowania natalizumabu w taki sposób, aby do programu lekowego mogli kwalifikować się pacjenci z grupy JCV(+). Jak wykazała przeprowadzona analiza, wartości w zakresie QALY nie różnią się znacząco od uzyskanych w populacji JCV (-) i wynoszą 7,78 vs 7,80 w grupie RES oraz 8,69 vs 8,71 w grupie SOT. Również wyniki w zakresie kosztów nie wskazują na występowanie istotnych różnic w całkowitych kosztach terapii (np. 646 tys. zł vs 648 tys. zł w grupie RES w przypadku uwzględnienia perspektywy NFZ + pacjent).

Warto zaznaczyć, że wraz z poszerzaniem perspektywy w niniejszej analizie, jej wyniki zmieniają się na korzyść interwencji ocenianej. Oznacza to, że wydatki ponoszone przez płatnika związane z finansowaniem programu lekowego, przynoszą realne korzyści w innych obszarach kosztów ponoszonych w związku ze stwardnieniem rozsianym, powodując m.in. spadek obciążeń społecznych.

12. OGRANICZENIA

- Analiza ekonomiczna została przeprowadzona na podstawie wyników analizy efektywności klinicznej, w związku z czym wszystkie ograniczenia analizy klinicznej mają zastosowanie także w niniejszej analizie. W szczególności:
 - brak badań bezpośrednio porównujących ocenianą interwencję względem komparatorów i wymuszona tym stanem rzeczy konieczność przeprowadzenia porównań pośrednich przy świadomości heterogeniczności badań;
 - efektywność kliniczna NAT w populacji RES oceniona została na podstawie analizy post-hoc, a w populacji SOT na podstawie wyników w populacji ogólnej;
 - dane dla komparatorów nie zawsze były dostępne z podziałem na populację SOT oraz RES.
- Założono, że skuteczność leków jest stała w czasie.
- Analizę przeprowadzono dla wszystkich preparatów IFNB łącznie. Nie uwzględniono potencjalnych różnic w skuteczności terapii pomiędzy poszczególnymi preparatami IFNB dostępnymi w Polsce.
- Założono, że w przypadku zakończenia rozważanych terapii lub ich sekwencji ze względu na osiągnięcie maksymalnego czasu terapii, pacjenci nie są poddawani dalszemu leczeniu lekami immunomodulującymi.
- Założono, że odsetek pacjentów przerywających terapię z powodu działań niepożądanych lub braku skuteczności jest stały w czasie i nie zależy od stanów zdrowia, w których znajdują się pacjenci. Założono, że odsetek pacjentów przerywających terapię z tych powodów z badań klinicznych dostatecznie dobrze przybliży odsetek przerywających terapię w warunkach programu lekowego (w tym – precyzyjnych kryteriów braku skuteczności, potencjalnie innych niż kryteria stosowane w poszczególnych badaniach). W badaniach klinicznych nie raportuje się danych o przerywaniu terapii w stopniu dostatecznie szczegółowym, by było możliwe odniesienie się w obliczeniach do poszczególnych kryteriów wyłączenia z programów lekowych.
- Założono, że PML może wystąpić począwszy od drugiego roku terapii NAT, i że jego prawdopodobieństwo jest stałe odpowiednio w drugim, trzecim oraz kolejnych latach leczenia. W przypadku pacjentów z JCV(-) przyjęto konserwatywne założenie, że raportowana częstość występowania PML może być interpretowana jako roczne prawdopodobieństwo zdarzenia (prawdopodobne wyraźne przeszacowanie ryzyka PML w tej grupie). Dodatkowo w analizie nie dopuszczono możliwości serokonwersji JCV. Zgodnie z danymi w badaniu Kappos 2011 [42] możliwa jest zmiana statusu JCV(-) na JCV(+) z prawdopodobieństwem wynoszącym około 2-3% rocznie.
- Przy szacowaniu prawdopodobieństwa przejść ze stanów RRSM do SPSM przyjęto, że korzyść ze stosowania interwencji jest o połowę mniejsza niż korzyść dla przejść między stanami EDSS dla RRSM (założenie takie przyjęto w procesie kalibracji modelu). W analizie wrażliwości przyjęto scenariusz zakładający nieuwzględnianie współczynnika RR dla prawdopodobieństw przejść między

RRSM i SPSM oraz scenariusz zakładający, że jest on taki sam jak w przypadku przejść między stanami EDSS dla RRSM.

- Ze względu na brak danych założono, że spadek użyteczności związany z terapią NAT będzie odpowiadał połowie spadku użyteczności związanego ze stosowaniem GA.

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- Koszty jednostkowe preparatów innych niż NAT określono w oparciu o ceny publikowane w Obwieszczeniu MZ, podczas gdy dla najprawdopodobniej wszystkich preparatów aktualnie refundowanych w programach B.29 i B.46 obowiązują instrumenty dzielenia ryzyka, które mogą obniżać efektywny koszt refundacji dla NFZ. Symulację w oparciu o dane raportowane przez NFZ przedstawiono w ramach analizy wrażliwości. Należy jednak wziąć pod uwagę, że rzeczywiste wartości ocenianych parametrów mogą odbiegać od wyników obliczeń w oparciu o wartość refundacji, w szczególności, mogą się one zmieniać w czasie (np. w związku z realizacją umów podziału ryzyka zawartych między producentami a płatnikiem), uwzględnieniem kwot payback płaconych bezpośrednio do NFZ, a nie uwzględnianych w raportach NFZ, opakowań leku dostarczanych za 1 PLN, które były elementem uzgodnień pomiędzy przedstawicielami podmiotów odpowiedzialnych i ministrem zdrowia (jak w 2014 roku).
 - Założono, że wszyscy pacjenci, u których wystąpił rzut, są poddawani hospitalizacji, której koszt oparto o wycenę grupy JGP A36 „Choroby demienilizacyjne”.
 - Nie uwzględniono kosztów działań niepożądanych, za wyjątkiem kosztów PML.

13. DYSKUSJA

Celem niniejszej analizy była ocena opłacalności natalizumabu stosowanego bez ograniczenia do maksymalnie 5 lat leczenia w terapii rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego w warunkach polskich.

Analiza ekonomiczna została poprzedzona analizą problemu decyzyjnego i analizą efektywności klinicznej, w ramach których dokonano wyboru komparatorów oraz oceniono ich skuteczność i bezpieczeństwo. Ze względu na przyjętą strukturę modelu – ocenę pełnych konsekwencji prowadzenia terapii od momentu rozpoczynania leczenia natalizumabem – konieczne było jednak dostosowanie zakresu komparatorów (uwzględnienie porównania NAT (bl) vs NAT (5), porównanie z sekwencjami leczenia IFNB/GA → NAT/FNG). Na podstawie wyników analizy klinicznej określono ponadto metodykę niniejszej analizy – w celu oceny opłacalności natalizumabu względem wybranych metod terapeutycznych zastosowano analizę kosztów-użyteczności opartą na modelowaniu wyników zdrowotnych i ekonomicznych w dożywotnim horyzoncie czasowym.

Modelowanie rozwoju stwardnienia rozsianego zostało przeprowadzone na podstawie danych o naturalnej historii choroby z rejestru obejmującego dane ponad 5 tys. pacjentów. Dane te zostały już wielokrotnie wykorzystane w procesie oceny technologii medycznych, w szczególności w analizach opracowywanych w warunkach brytyjskich, gdzie uznane zostały przez NICE jako wiarygodne [16, 97], lecz także w warunkach polskich – m.in. w analizie ekonomicznej z 2007 roku opracowanej przez AOTMiT we współpracy z Uniwersytetem Scheffield, w której oceniono opłacalność IFNB oraz GA w porównaniu z BSC [12]. Wykorzystanie tych samych danych o naturalnym rozwoju SM również w niniejszej analizie jest mocną stroną tego opracowania.

Efekty zdrowotne dla leków immunomodulujących są szacowane przez modyfikowanie prawdopodobieństw progresji niesprawności oraz występowania rzutów choroby wynikających z naturalnego rozwoju stwardnienia rozsianego. Modyfikacje te polegają na zastosowaniu odpowiednich wartości ryzyk względnych (ewentualnie hazardu względnego), które uzyskano w randomizowanych badaniach klinicznych. Względna skuteczność interwencji oszacowano na podstawie systematycznego przeglądu badań RCT, przeprowadzonego w ramach analizy efektywności klinicznej. Przyjęcie takiej metodyki identyfikacji źródeł danych powoduje, że ocena parametrów względnych dokonana jest na podstawie najlepszych dostępnych dowodów naukowych. Pewnym ograniczeniem wydaje się być brak szczegółowych danych dot. efektywności w populacji SOT. Jednocześnie jak wskazuje analiza kliniczna, nie powinno wpłynąć to na zniekształcenie wyników analizy ekonomicznej, ze względu na zbliżone efekty zdrowotne w tych grupach chorych.

Przewlekły i postępujący charakter stwardnienia rozsianego wiąże się z negatywnym wpływem na funkcje motoryczne i poznawcze chorego, czego rezultatem jest ograniczenie możliwości aktywnej partycypacji w życiu społecznym. Jest to szczególnie dotkliwe ze względu na fakt, że przeciętny wiek zachorowania oscyluje wokół 30. roku życia, a więc w okresie największej aktywności zawodowej. W

kontekście braku leczenia przyczynowego stwardnienia rozsianego, istotnym elementem oceny technologii medycznych stosowanych w leczeniu objawowym jest kompleksowa ocena jakości życia pacjentów.

W ramach niniejszej analizy jakość życia pacjentów ze stwardnieniem rozsianym została wyrażona poprzez wartości użyteczności przypisane poszczególnym stanom zdrowia uwzględnionym w modelu. Jest to powszechnie stosowana w modelach farmakoekonomicznych, zwalidowana metoda uwzględniania jakości życia pacjentów, jednak niepozbawiona ograniczeń. W szczególności, każda z metod pomiaru użyteczności mierzy jakość życia rozumianą w swoisty sposób. Użyteczności uzyskane z kwestionariuszy pomiaru ogólnej jakości życia (EQ-5D, SF-36 lub HUI-3) mogą w niedostatecznym stopniu odzwierciedlać rzeczywistą jakość życia pacjentów ze stwardnieniem rozsianym, ponieważ zawarte w kwestionariuszach pytania nie przystają do problemów zdrowotnych z jakimi zmagają się na co dzień pacjenci [58]. Jednocześnie kwestionariusze specyficzne dla jednostki chorobowej nie umożliwiają uzyskania na ich podstawie użyteczności stanów zdrowia, których ocena odbywa się poprzez odniesienie do norm użyteczności uzyskanych dla całego społeczeństwa [2].

W analizie ekonomicznej skorzystano z zestawu użyteczności uzyskanego na podstawie kwestionariusza EQ-5D w populacji pacjentów brytyjskich [58]. Za uwzględnieniem wyników badania Orme 2007 jako głównego źródła danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia przemawia fakt, że jako jedyne spośród odnalezionych umożliwiają oszacowanie użyteczności zarówno dla RRSM, jak i SPSM, przy jednoczesnym uwzględnieniu wpływu płci pacjenta oraz rzutu choroby na końcową użyteczność. Zależność użyteczności od rozważanych cech została wyestymowana na podstawie próbki danych uzyskanej od ponad 2 tys. pacjentów. To samo źródło danych stanowiło ponadto podstawę oceny użyteczności w kilku modelach SM przedłożonych do brytyjskiej agencji oceny technologii medycznych (NICE). Niezależnie od wysokiej wiarygodności wyników badania Orme 2007, w analizie rozważono także alternatywne zestawy użyteczności, co pozwoliło na dość szczegółowe zbadanie wpływu zmiany tego parametru na wyniki analizy.

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, że wraz z poszerzeniem perspektywy w niniejszej analizie, jej wyniki zmieniają się na korzyść interwencji ocenianej. Oznacza to, że wydatki ponoszone przez płatnika związane z finansowaniem programu lekowego, przynoszą realne korzyści w innych obszarach kosztów ponoszonych w związku ze stwardnieniem rozsianym, powodując m.in. spadek obciążeń społecznych. Przy uwzględnieniu proponowanej umowy podziału ryzyka w każdej z rozważanych perspektyw w 10 na 12 przeprowadzonych porównań koszt inkrementalny za jednostkę QALY znajdował się poniżej progu opłacalności.

W rekomendacjach z 5 maja 2014 roku (rekomendacja 116/2014 – Avonex [98] i 117/2014 – Copaxone [99]) prezes AOTMiT wskazywał na zasadność przedłużenia maksymalnego czasu leczenia w przypadku interferonów beta i octanu glatirameru. Prowadzenie leczenia w programie lekowym B.29 powyżej 60 miesięcy terapii jest możliwe od 1 listopada 2015 roku. Argumentem dla pozytywnej rekomendacji i dla zmiany w programie lekowym była potwierdzona w badaniach klinicznych skuteczność leków (interferonów beta i octanu glatirameru) i wynikające z niej zalecenie stosowania

terapii tak długo, jak długo jest ona skuteczna i bezpieczna, bez odgórnych ograniczeń czasowych, zarówno u dorosłych jak i u dzieci. Zgodnie z opinią ekspertów, wcześniejsze przerwanie terapii powoduje szybki nawrót choroby oraz pogorszenie się stanu u ponad 70% chorych. W przypadku natalizumabu, wskazane argumenty za przedłużeniem programu zdają się być równie zasadne.

Inkrementalne koszty za zyskaną jednostkę QALY w części przeprowadzonych porównań – w szczególności w porównaniach z perspektywy NFZ przekraczają ustalony próg opłacalności. Należy jednak zwrócić uwagę, że koszty NFZ to nie jedyne koszty, jakie ponosi budżet państwa w związku z terapią stwardnienia rozsianego. Konsekwencją niepełnosprawności, której ograniczenie lub opóźnienie jest możliwe dzięki zastosowaniu natalizumabu jest ograniczenie aktywności zawodowej osób chorych. W analizie podjęto próbę oceny kosztów społecznych tego ograniczenia, nie było możliwe jednak przeprowadzenie analizy z perspektywy sektora finansów publicznych. Tym samym – brak jest w analizie danych dotyczących potencjalnych oszczędności dla finansów publicznych wynikających z ograniczenia świadczeń rentowych i społecznych dla osób z niepełnosprawnością. Na świadczenia związane z niezdolnością do pracy poniesione w samej tylko populacji kobiet ze stwardnieniem rozsianym w Polsce wydano w roku 2013 ponad 150 mln zł. [100] W roku 2014 wydano natomiast blisko 3500 orzeczeń lekarzy orzeczników ZUS ustalających stopień niezdolności do pracy dla osób ze wskazaniem stwardnienie rozsiane.[101] Niepełnosprawność pacjentów ze stwardnieniem rozsianym to realne koszty dla sektora finansów publicznych a decyzja o refundacji natalizumabu powinna być analizowana w takim szerokim kontekście. Zgodnie z przeprowadzonymi prognozami refundacja natalizumabu w ramach zmodyfikowanego programu zdrowotnego [102] realnie zwiększy wydatki NFZ na terapię tych pacjentów. Należy jednocześnie zauważyć, że dostępność skutecznej terapii może jednocześnie wyraźnie ograniczyć wydatki w innych częściach sektora – np. wydatki na renty.

14. BIBLIOGRAFIA

- Olewińska, Elżbieta, Mikita, Monika, Wasylewski M, i in. Natalizumab (Tysabri) w długoterminowej terapii rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego oraz u pacjentów z obecnością przeciwciał JCV. Analiza kliniczna.
- Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. <http://www.bip.mz.gov.pl/legislacja/akty-prawne/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-26-sierpnia-2015-r.-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow,-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-dzien-1-wrzesnia-2015-r>.
- Olewińska E, Wasylewski M, Mikita M, i in. Natalizumab (Tysabri) w długoterminowej terapii rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego oraz u pacjentów z obecnością przeciwciał JCV. Analiza problemu decyzyjnego.
- Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. <http://isap.sejm.gov.pl/Download?id=WDU20111220696&type=2>.
- Charakterystyka produktu leczniczego natalizumab (Tysabri). http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000603/WC500044686.pdf (21.3.2012).
- Charakterystyka produktu leczniczego Rebif (interferon beta-1a). http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000136/WC500048681.pdf (21.3.2012).
- Charakterystyka produktu leczniczego interferon beta-1a (Avonex). http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000102/WC500029425.pdf (21.3.2012).
- Charakterystyka produktu leczniczego interferon beta-1b (Betaferon). http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000081/WC500053225.pdf (21.3.2012).
- Charakterystyka produktu leczniczego interferon beta-1b (Extavia). http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000933/WC500034701.pdf (21.3.2012).
- Charakterystyka produktu leczniczego octan glatirameru (Copaxone). http://www.sanofi-aventis.com/pl/produkty/Nasze%20produkty/Copaxone_20mg_-_charakterystyka_produkту.pdf (29.5.2012).
- Charakterystyka produktu leczniczego fingolimod (Gilenya). http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002202/WC500104528.pdf (29.5.2012).
- Agencja Oceny Technologii Medycznych. Analiza kosztów-użyteczności terapii immunomodulujących w stwardnieniu rozsianym w Polsce. Raport Oceny Technologii Medycznej na zlecenie Ministra Zdrowia. http://www.archiwum.aotm.gov.pl/pliki/bad/hta/Raport_CUA_%20SM_v1.01_fin.pdf.
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/rozp_urzcen_03042012.pdf (21.5.2012).
- AOTM. Informacja w sprawie obowiązującej wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość. <http://www.aotm.gov.pl/index.php?id=779> (16.1.2014).
- Briggs A, Claxton K, Sculpher M. *Decision modelling for health economic evaluation*.
- Natalizumab (Tysabri®) for the Treatment of Adults with Highly Active Relapsing Remitting Multiple Sclerosis. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11701/36109/36109.pdf> (21.5.2012).
- Hurwitz BJ. Registry studies of long-term multiple sclerosis outcomes: description of key registries. *Neurology*. 2011; 76(1 Suppl 1):S3–6.
- Hirst C, Ingram G, Swingler R, i in. Change in disability in patients with multiple sclerosis: a 20-year prospective population-based analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2008; 79(10):1137–1143.
- Palace J, Bregenzer T, Tremlett H, i in. UK multiple sclerosis risk-sharing scheme: a new natural history dataset and an improved Markov model. *BMJ open*. 2014; 4(1):e004073.
- Patzold U, Pocklington PR. Course of multiple sclerosis. First results of a prospective study carried out of 102 MS patients from 1976-1980. *Acta Neurologica Scandinavica*. 1982; 65(4):248–266.
- Kobelt G. Costs and quality of life of patients with multiple sclerosis in Europe. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2006; 77(8):918–926.

22. Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, i in. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *The New England journal of medicine*. 2006; 354(9):899–910.
23. Hutchinson M, Kappos L, Calabresi PA, i in. The efficacy of natalizumab in patients with relapsing multiple sclerosis: subgroup analyses of AFFIRM and SENTINEL. *Journal of neurology*. 2009; 256(3):405–415.
24. Główny Urząd Statystyczny. Trwanie życia w 2013 r. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2013-r-,2,8.html>.
25. Pokorski RJ. Long-term survival experience of patients with multiple sclerosis. *Journal of Insurance Medicine (New York, N.Y.)*. 1997; 29(2):101–106.
26. Sadovnick AD, Ebers GC, Wilson RW, i in. Life expectancy in patients attending multiple sclerosis clinics. *Neurology*. 1992; 42(5):991–994.
27. Manouchehrinia A, Tanasescu R, Tench CR, i in. Mortality in multiple sclerosis: meta-analysis of standardised mortality ratios. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 2015.;
28. Bronnum-Hansen H. Trends in survival and cause of death in Danish patients with multiple sclerosis. *Brain*. 2004; 127(4):844–850.
29. Leray E, Morrissey SP, Yaouanq J, i in. Long-term survival of patients with multiple sclerosis in West France. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*. 2007; 13(7):865–874.
30. Grytten Torkildsen N, Lie S, Aarseth J, i in. Survival and cause of death in multiple sclerosis: results from a 50-year follow-up in Western Norway. *Multiple Sclerosis*. 2008; 14(9):1191–1198.
31. Hirst C, Swingle R, Compston D a. S, i in. Survival and cause of death in multiple sclerosis: a prospective population-based study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 2008; 79(9):1016–1021.
32. Smestad C, Sandvik L, Celius EG. Excess mortality and cause of death in a cohort of Norwegian multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*. 2009; 15(11):1263–1270.
33. Sumelahti M-L, Hakama M, Elovaara I, i in. Causes of death among patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*. 2010; 16(12):1437–1442.
34. Ragonese P, Aridon P, Mazzola MA, i in. Multiple sclerosis survival: a population-based study in Sicily. *European Journal of Neurology: The Official Journal of the European Federation of Neurological Societies*. 2010; 17(3):391–397.
35. Lalmohamed A, Bazelier MT, Van Staa TP, i in. Causes of death in patients with multiple sclerosis and matched referent subjects: a population-based cohort study. *European Journal of Neurology: The Official Journal of the European Federation of Neurological Societies*. 2012; 19(7):1007–1014.
36. Manouchehrinia A, Weston M, Tench CR, i in. Tobacco smoking and excess mortality in multiple sclerosis: a cohort study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 2014; 85(10):1091–1095.
37. Rodríguez-Antigüedad Zarranz A, Mendibe Bilbao M, Larena González C, i in. Mortality and cause of death in multiple sclerosis: findings from a prospective population-based cohort in Bizkaia, Basque Country, Spain. *Neuroepidemiology*. 2014; 42(4):219–225.
38. Giovannoni G. Natalizumab benefit risk update Q4 2014. http://www.slideshare.net/gavingiovannoni/natalizumab-benefit-risk-update-q4-2014?qid=61867ab3-8b4c-40e6-a140-f0446e3bd569&v=default&b=&from_search=1 (13.7.2015).
39. Bloomgren G, Richman S, Hotermans C, i in. Risk of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *The New England journal of medicine*. 2012; 366(20):1870–1880.
40. Dong-Si T, Richman S, Wattjes MP, i in. Outcome and survival of asymptomatic PML in natalizumab-treated MS patients. *Annals of Clinical and Translational Neurology*. 2014; 1(10):755–764.
41. Gani R, Giovannoni G, Bates D, i in. Cost-effectiveness analyses of natalizumab (Tysabri) compared with other disease-modifying therapies for people with highly active relapsing-remitting multiple sclerosis in the UK. *PharmacoEconomics*. 2008; 26(7):617–627.
42. Kappos L, Bates D, Edan G, i in. Natalizumab treatment for multiple sclerosis: updated recommendations for patient selection and monitoring. *The Lancet. Neurology*. 2011; 10(8):745–758.
43. Gilenya Information Center. <https://www.novartis.com/news/statements/gilenya-information-center>.
44. Jeffrey S. PML in MS Patients Making Natalizumab-to-Fingolimod Switch. http://www.medscape.com/viewarticle/832307#vp_1.
45. PubMed. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> (19.4.2012).
46. CEA Registry. <https://research.tufts-nemc.org/cear4/> (18.5.2012).
47. Brazier J, Roberts J, Deverill M. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36. *Journal of health economics*. 2002; 21(2):271–292.
48. Kobelt G. Costs and quality of life for patients with multiple sclerosis in Belgium. *The European Journal of Health Economics: HEPAC: Health Economics in Prevention and Care*. 2006; 7 Suppl 2:S24–33.
49. Kobelt G, Berg J, Lindgren P. Costs and quality of life in multiple sclerosis in The Netherlands. *The European Journal of Health Economics*. 2006; 7(S02):55–64.

50. Kobelt G, Berg J, Lindgren P, i in. Costs and quality of life of multiple sclerosis in Austria. *The European Journal of Health Economics*. 2006; 7(S02):14–23.
51. Kobelt G, Berg J, Lindgren P, i in. Costs and quality of life of multiple sclerosis in Germany. *The European Journal of Health Economics*. 2006; 7(S02):34–44.
52. Kobelt G, Berg J, Lindgren P, i in. Costs and quality of life of multiple sclerosis in Italy. *The European Journal of Health Economics*. 2006; 7(S02):45–54.
53. Kobelt G, Berg J, Lindgren P, i in. Costs and quality of life of multiple sclerosis in Spain. *The European Journal of Health Economics*. 2006; 7(S02):65–74.
54. Berg J, Lindgren P, Fredrikson S, i in. Costs and quality of life of multiple sclerosis in Sweden. *The European Journal of Health Economics*. 2006; 7(S02):75–85.
55. Kobelt G, Berg J, Lindgren P, i in. Costs and quality of life of multiple sclerosis in Switzerland. *The European Journal of Health Economics*. 2006; 7(S02):86–95.
56. Kobelt G, Berg J, Lindgren P, i in. Costs and quality of life of multiple sclerosis in the United Kingdom. *The European Journal of Health Economics*. 2006; 7(S02):96–104.
57. Kobelt G, Texier-Richard B, Lindgren P. The long-term cost of multiple sclerosis in France and potential changes with disease-modifying interventions. *Multiple Sclerosis*. 2009; 15(6):741–751.
58. Orme M, Kerrigan J, Tyas D, i in. The Effect of Disease, Functional Status, and Relapses on the Utility of People with Multiple Sclerosis in the UK. *Value in Health*. 2007; 10(1):54–60.
59. Fisk JD. A comparison of health utility measures for the evaluation of multiple sclerosis treatments. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2005; 76(1):58–63.
60. Grima DT, Torrance GW, Francis G, i in. Cost and health related quality of life consequences of multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*. 2000; 6(2):91–98.
61. Henriksson F, Fredrikson S, Masterman T, i in. Costs, quality of life and disease severity in multiple sclerosis: a cross-sectional study in Sweden. *European Journal of Neurology: The Official Journal of the European Federation of Neurological Societies*. 2001; 8(1):27–35.
62. Prosser LA, Kuntz KM, Bar-Or A, i in. Patient and community preferences for treatments and health states in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*. 2003; 9(3):311–319.
63. Putzki N, Fischer J, Gottwald K, i in. Quality of life in 1000 patients with early relapsing-remitting multiple sclerosis. *European Journal of Neurology*. 2009; 16(6):713–720.
64. Parkin D, Jacoby A, McNamee P, i in. Treatment of multiple sclerosis with interferon beta: an appraisal of cost-effectiveness and quality of life. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2000; 68(2):144–149.
65. Moore F, Wolfson C, Alexandrov L, i in. Do general and multiple sclerosis-specific quality of life instruments differ? *The Canadian journal of neurological sciences. Le journal canadien des sciences neurologiques*. 2004; 31(1):64–71.
66. Karampampa K, Gustavsson A, Miltenburger C, i in. Treatment experience, burden, and unmet needs (TRIBUNE) in multiple sclerosis: the costs and utilities of MS patients in Canada. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology = Journal De La Thérapeutique Des Populations Et De La Pharmacologie Clinique*. 2012; 19(1):e11–25.
67. Tappenden P, McCabe C, Chilcott J, i in. Cost-effectiveness of disease-modifying therapies in the management of multiple sclerosis for the Medicare population. *Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2009; 12(5):657–665.
68. Kobelt G, Jönsson L, Henriksson F, i in. Cost-utility analysis of interferon beta-1b in secondary progressive multiple sclerosis. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2000; 16(3):768–780.
69. Fogarty E, Walsh C, Adams R, i in. Relating health-related Quality of Life to disability progression in multiple sclerosis, using the 5-level EQ-5D. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*. 2013; 19(9):1190–1196.
70. Kohlmann T, Wang C, Lipinski J, i in. The Impact of a Patient Support Program for Multiple Sclerosis on Patient Satisfaction and Subjective Health Status: *Journal of Neuroscience Nursing*. 2013; 45(3):E3–E14.
71. Reese JP, Wienemann G, John A, i in. Preference-based Health status in a German outpatient cohort with multiple sclerosis. *Health and quality of life outcomes*. 2013; 11(1):162.
72. Svendsen B, Myhr K-M, Nyland H, i in. The cost of multiple sclerosis in Norway. *The European Journal of Health Economics*. 2012; 13(1):81–91.
73. Péntek M, Gulácsi L, Rózsa C, i in. Health status and costs of ambulatory patients with multiple sclerosis in Hungary. *Ideggyógyászati Szemle*. 2012; 65(9-10):316–324.
74. Hemmett L, Holmes J, Barnes M, i in. What drives quality of life in multiple sclerosis? *QJM*. 2004; 97(10):671–676.
75. Oleen-Burkey M, Castelli-Haley J, Lage MJ, i in. Burden of a multiple sclerosis relapse: the patient's perspective. *The Patient*. 2012; 5(1):57–69.

76. Kita M, Fox RJ, Phillips JT, i in. Effects of BG-12 (dimethyl fumarate) on health-related quality of life in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: findings from the CONFIRM study. *Multiple Sclerosis Journal*. 2014; 20(2):253–257.
77. Kappos L, Gold R, Arnold DL, i in. Quality of life outcomes with BG-12 (dimethyl fumarate) in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: The DEFINE study. *Multiple Sclerosis Journal*. 2014; 20(2):243–252.
78. Kobelt G, Berg J, Atherly D, i in. Costs and quality of life in multiple sclerosis: a cross-sectional study in the USA. SSE/EFI Working Paper Series in Economics and Finance <http://swopec.hhs.se/hastef/papers/hastef0594.pdf> (12.9.2011).
79. The effectiveness and cost-effectiveness of natalizumab for multiple sclerosis: an evidence review of the submission from Biogen. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11701/35004/35004.pdf> (12.4.2012).
80. Prosser L. The Cost Effectiveness of Treatments for Multiple Sclerosis. Cambridge, MA: Harvard University. 2006.;
81. Tappenden P, Chilcott J, O'Hagan A,. Cost effectiveness of beta interferons and glatiramer acetate in the management of multiple sclerosis. Sheffield: Centre for Bayesian Statistics in Health Economics, School of Health and Related Research (SchARR), 2001 Jul. 2001.;
82. Campbell JD, McQueen RB, Miravalle A, i in. Comparative effectiveness of early natalizumab treatment in JC virus-negative relapsing-remitting multiple sclerosis. *The American Journal of Managed Care*. 2013; 19(4):278–285.
83. Thompson JP, Noyes K, Dorsey ER, i in. Quantitative risk-benefit analysis of natalizumab. *Neurology*. 2008; 71(5):357–364.
84. Lee S, Baxter DC, Limone B, i in. Cost-effectiveness of fingolimod versus interferon beta-1a for relapsing remitting multiple sclerosis in the United States. *Journal of medical economics*. 2012; 15(6):1088–1096.
85. Zhang X, Hay JW, Niu X. Cost Effectiveness of Fingolimod, Teriflunomide, Dimethyl Fumarate and Intramuscular Interferon- β 1a in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *CNS Drugs*. 2015; 29(1):71–81.
86. Fingolimod for the treatment of relapsing remitting multiple sclerosis. ERG Report. <http://www.hta.ac.uk/erg/reports/2388.pdf> (4.7.2012).
87. IKAR pro. <http://www.ikarpro.pl/> (2.10.2014).
88. Zarządzenie Nr 24/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 27 kwietnia 2012r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie terapeutyczne programy zdrowotne. <http://www.nfz.gov.pl/new/?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4902> (23.5.2012).
89. Szmurlo D, Fundament T, Ziobro M, i in. Costs of multiple sclerosis – extrapolation of Czech data to Polish patients. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*. 2014; 14(3):451–458.
90. Orlewska E, Mierzejewski P, Zaborski J, i in. A prospective study of the financial costs of multiple sclerosis at different stages of the disease. *European journal of neurology: the official journal of the European Federation of Neurological Societies*. 2005; 12(1):31–39.
91. GUS - Główny Urząd Statystyczny - Ceny w gospodarce narodowej Archiwum. http://www.stat.gov.pl/gus/5840_1318_PLK_HTML.htm (14.1.2011).
92. Earnshaw SR, Graham J, Oleen-Burkey M, i in. Cost effectiveness of glatiramer acetate and natalizumab in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Applied Health Economics and Health Policy*. 2009; 7(2):91–108.
93. Kobelt G, Berg J, Lindgren P, i in. Modeling the cost-effectiveness of a new treatment for MS (natalizumab) compared with current standard practice in Sweden. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*. 2008; 14(5):679–690.
94. Holmoy T, Celius EG. Cost-effectiveness of natalizumab in multiple sclerosis. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*. 2008; 8(1):11–21.
95. Jonathan B Graham, Stephanie R Earnshaw, Jane Castelli-Haley. Cost-effectiveness of glatiramer acetate and natalizumab in relapsing-remitting multiple sclerosis in the presence of long-term clinical evidence. http://www.ispor.org/research_study_digest/details.asp (30.3.2012).
96. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Wytoczne oceny technologii medycznych (HTA). Warszawa, kwiecień 2009. http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytoczne_hta/2009/09.05.29_wytoczne_HTA_pl_MS.pdf (17.11.2009).
97. Fingolimod for the Treatment of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis in Adults. Novartis Pharmaceuticals UK Ltd. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12170/55812/55812.pdf> (27.5.2012).
98. Rekomendacja nr 116/2014 z dnia 5 maja 2014 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Avonex, Interferonum beta-1a, roztwór do wstrzykiwań, 30 mcg/0,5 ml, 4 amp.-strz. (+ 4 igły), 0,5 ml, w ramach programu lekowego „Leczenia stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”. http://aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/045/REK/RP_116_2014_Avonex.pdf.
99. Rekomendacja nr 117/2014 z dnia 5 maja 2014 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Copaxone (octan glatirameru) roztwór do wstrzykiwań, 20 mg, 28 szt. (4 blistry po 7 ampułkostrzykawkę po 1 ml), we wskazaniu: leczenie chorych na stwardnienie rozsiane w

- postaci rzutoworemisyjnej w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G 35)”, powyżej przewidzianych treścią aktualnego programu 60 miesięcy. http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/046/REK/RP_117_2014_Copaxone.pdf.
100. Departament statystyki i prognoz aktuarialnych ZUS. Wydatki na świadczenia z ubezpieczeń społecznych związane z niezdolnością do pracy w 2013 r. Warszawa. www.zus.pl/default.asp?p=5&id=3885.
 101. Portal statystyczny ZUS. <http://www.psz.zus.pl/>.
 102. Drzał R, Pochopień M, Zuchnicka R. Analiza wpływu na budżet. Natalizumab (Tysabri) w długoterminowej terapii rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego oraz u pacjentów z obecnością przeciwciał JC.V. HTA Cosulting 2015.
 103. International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research. <http://www.ispor.org/> (18.5.2012).
 104. National Institute for Health and Clinical Excellence. <http://www.nice.org.uk/> (18.5.2012).
 105. CADTH - Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. <http://cadth.ca/> (18.5.2012).
 106. Agencja Oceny Technologii Medycznych (AOTM). <http://www.aotm.gov.pl/> (18.5.2012).
 107. Department of Health and Ageing - Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/Pharmaceutical+Benefits+Advisory+Committee-1> (18.5.2012).
 108. Scottish Medicines Consortium Home. <http://www.scottishmedicines.org.uk/Home> (18.5.2012).
 109. Centre for Reviews and Dissemination - Home page. <http://www.york.ac.uk/inst/crd/index.htm> (18.5.2012).
 110. Sharac J, McCrone P, Sabes-Figuera R. Pharmacoeconomic considerations in the treatment of multiple sclerosis. *Drugs*. 2010; 70(13):1677–1691.
 111. Phillips CJ, Humphreys I. Assessing cost-effectiveness in the management of multiple sclerosis. *ClinicoEconomics and Outcomes Research: CEOR*. 2009; 1:61–78.
 112. Driekens S1, Moeremans K21Panacea, Brussels, Belgium, 2IMS Health Consulting, Vilvoorde, Belgium. Belgian cost-utility analysis of gilenyaż (fingolimod) in the management of adults with active relapsing remitting multiple sclerosis. http://www.ispor.org/research_study_digest/details.asp (30.3.2012).
 113. Jason Lundy, MS, Graduate Student, Stephen Joel Coons, PhD, Professor University of Arizona, Tucson, AZ, USA. Cost-effectiveness of MS disease modifying agents: a Markov and value of information analysis. http://www.ispor.org/research_study_digest/details.asp (30.3.2012).
 114. Lawrence D Goldberg. Assessing absolute reductions in clinical effect: a Model for comparing the cost-effectiveness od disease modifying drugs (DMDS) utilized in the treatment of multiple sclerosis (MS). http://www.ispor.org/research_study_digest/details.asp (30.3.2012).
 115. Verheggen B1, Treur M1, Groot M21Pharmerit International, Rotterdam, Netherlands, 2Novartis Pharma B.V., Arnhem, Netherlands. Cost minimization analysis of fingolimod compared to natalizumab in patients with relapse remitting multiple sclerosis in the Netherlands. http://www.ispor.org/research_study_digest/details.asp (30.3.2012).
 116. Plesnila-Frank. A long-term cost-effectiveness Markov model comparing disease modifying treatments in patients with relapsing remitting multiple sclerosis in Germany. http://www.ispor.org/research_study_digest/details.asp (30.3.2012).
 117. Espallardo O1, Crespo C2, Polanco C1, Nieves D21Merck Serono, Madrid, Spain, 2Oblikue Consulting, Barcelona, Spain. Cost-effectiveness and budget impact analysis of subcutaneous interferon beta-1a for relapsing-remitting multiple sclerosis in Spain. http://www.ispor.org/research_study_digest/details.asp (30.3.2012).
 118. Krithika Rajagopalan, PhD, Director, Global Health Economics1, Ken O'Day, PhD, MPA, Assistant Director2, Kellie Meyer, PharmD, MPH, Associate Director21Biogen Idec Pharmaceuticals, Cambridge, MA, USA; 2 Xcenda, Palm Harbor, FL, USA. Natalizumab reduces relapse-associated costs of hospitalizations in patients with relapsing multiple sclerosis. http://www.ispor.org/research_study_digest/details.asp (30.3.2012).
 119. Contessa Fincher, Dennis Meletiche, Lawrence D Goldberg. Switching to high-dose high-frequency interferons or natalizumab in patients with multiple sclerosis: a cost-effectiveness analysis. http://www.ispor.org/research_study_digest/details.asp (30.3.2012).
 120. Kellie Meyer, PharmD, MPH, Associate Director, Evelyn Chiao, PharmD, MPH, Associate Director Xcenda, Princeton, NJ, USA. The cost-effectiveness of natalizumab in patients with relapsing multiple sclerosis. http://www.ispor.org/research_study_digest/details.asp (12.4.2012).
 121. Chiao E, Meyer K. Cost effectiveness and budget impact of natalizumab in patients with relapsing multiple sclerosis. *Current Medical Research and Opinion*. 2009; 25(6):1445–1454.
 122. Bakhshai J, Bleu-Lainé R, Jung M, i in. The cost effectiveness and budget impact of natalizumab for formulary inclusion. *Journal of Medical Economics*. 2010; 13(1):63–69.
 123. O'Day K, Meyer K, Miller RM, i in. Cost-effectiveness of natalizumab versus fingolimod for the treatment of relapsing multiple sclerosis. *Journal of Medical Economics*. 2011; 14(5):617–627.

124. CEDAC final recommendation on reconsideration and reasons for recommendation - Natalizumab resubmission 2009. http://www.cadth.ca/media/cdr/complete/cdr_complete_Tysabri-Resubmission_February-25-2009.pdf (5.4.2012).
125. CEDAC final recommendation on reconsideration and reasons for recommendation - Natalizumab 2007. http://www.cadth.ca/media/cdr/complete/cdr_complete_Tysabri_e_April-26-2007.pdf (5.4.2012).
126. Public summary document. Product: Natalizumab, concentrated solution for IV infusion, 300 mg per 15 mL, Tysabri Sponsor: Biogen Idec Australia Pty Ltd Date of PBAC consideration: November 2006. [http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/616C0EC022B0843FCA25729600133ECC/\\$File/natalizumab.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/616C0EC022B0843FCA25729600133ECC/$File/natalizumab.pdf) (12.4.2012).
127. Public summary document. Product: Natalizumab, concentrated solution for IV infusion, 300 mg per 15 mL, Tysabri Sponsor: Biogen Idec Australia Pty Ltd Date of PBAC consideration: November 2007. [http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/B5A97B8C54125D0FCA2573FB00093EF4/\\$File/Natalizumab%20TYSABRI%20Biogen%20Idec%207.7%20PSD%20Nov%2007%20FINAL.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/B5A97B8C54125D0FCA2573FB00093EF4/$File/Natalizumab%20TYSABRI%20Biogen%20Idec%207.7%20PSD%20Nov%2007%20FINAL.pdf) (12.4.2012).
128. Public summary document. Product: fingolimod, capsule, 0.5 mg (as hydrochloride), Gilenya Sponsor: Novartis Pharmaceuticals Australia Pty Ltd Date of PBAC Consideration: March 2011. [http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/D275F3F01E7DD168CA2578BE000C12A0/\\$File/Fingolimod%20GILENYA%20Novartis%205-3%202011-03%20PSD%20FINAL.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/D275F3F01E7DD168CA2578BE000C12A0/$File/Fingolimod%20GILENYA%20Novartis%205-3%202011-03%20PSD%20FINAL.pdf) (12.4.2012).
129. Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 37/12/2010 z dnia 24 maja 2010 r. w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia „leczenie stwardnienia rozsianego przy wykorzystaniu produktu leczniczego natalizumab (Tysabri®) w ramach programu zdrowotnego NFZ, jako świadczenia gwarantowanego. http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2010/R28-2010-stwardnienie_rozsiane/Stanowisko_RK_AOTM_37_12_2010_natalizumab_Tysabri.pdf (21.3.2012).
130. Resubmission natalizumab 300mg concentrate for solution for infusion No. (329/06). http://www.scottishmedicines.org.uk/files/natalizumab_300mg_concentrate_for_solution_for_infusion__Tysabri__Resubmission_FINAL_August_2007_for_website.pdf (12.4.2012).
131. Natalizumab 300mg concentrate for infusion (Mo. 329/06). http://www.scottishmedicines.org.uk/files/natalizumab_300mg_infusion_Tysabri_Nov_06.pdf (12.4.2012).
132. Crespo C, Izquierdo G, García-Ruiz A, i in. Cost minimisation analysis of fingolimod vs natalizumab as a second line of treatment for relapsing-remitting multiple sclerosis. *Neurología (Barcelona, Spain)*. 2014; 29(4):210–217.
133. O'Day K, Meyer K, Stafkey-Mailey D, i in. Cost-effectiveness of natalizumab vs fingolimod for the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis: analyses in Sweden. *Journal of Medical Economics*. 2015; 18(4):295–302.
134. Bergvall N, Tambour M, Henriksson F, i in. Cost-minimization analysis of fingolimod compared with natalizumab for the treatment of relapsing–remitting multiple sclerosis in Sweden. *Journal of Medical Economics*. 2013; 16(3):349–357.
135. Heisen M, Treur MJ, van der Hel WS, i in. Fingolimod reduces direct medical costs compared to natalizumab in patients with relapsing–remitting multiple sclerosis in The Netherlands. *Journal of Medical Economics*. 2012; 15(6):1149–1158.
136. Reyes A, Sánchez-Mejorada G, Trejo W. Economic Evaluation of Natalizumab for the Treatment of Multiple Sclerosis in Mexico. *Economic Evaluation of Natalizumab for the Treatment of Multiple Sclerosis in Mexico*. listopad 2012; ISPOR 15th Annual European Congress. .

15. SPIS TABEL, WYKRESÓW I RYSUNKÓW

Spis tabel

Tabela 1.	Skala EDSS.....	16
Tabela 2.	Punktowy system kwalifikacji do leczenia interferonem beta oraz octanem glatirameru ...	17
Tabela 3.	Kryteria włączenia i kryteria uniemożliwiające włączenie do programu lekowego „leczenie stwardnienia rozsianego”	18
Tabela 4.	Komparatory w analizie ekonomicznej	21
Tabela 5.	Porównanie definicji populacji SOT i RES w ChPL natalizumabu oraz w projekcie programu lekowego	27
Tabela 6.	Dawkowanie porównywanych interwencji.....	28
Tabela 7.	Charakterystyki początkowe pacjentów w badaniach randomizowanych	34
Tabela 8.	Charakterystyki początkowe pacjentów w analizie ekonomicznej	35
Tabela 9.	Macierz przejść pomiędzy stopniami zaawansowania stwardnienia rozsianego według EDSS dla pacjentów z RRSM (prawdopodobieństwa roczne)	38
Tabela 10.	Liczebność próbek dla prawdopodobieństw progresji EDSS – dane wykorzystane w probabilistycznej analizie wrażliwości	39
Tabela 11.	Roczne prawdopodobieństwo progresji z RRSM do SPSM w zależności od EDSS	40
Tabela 12.	Roczne prawdopodobieństwa przejść pomiędzy stopniami zaawansowania EDSS wśród pacjentów z SPSM	40
Tabela 13.	Roczne prawdopodobieństwa przejść pomiędzy stopniami zaawansowania EDSS – scenariusz analizy wrażliwości.....	41
Tabela 14.	Roczne wskaźniki rzutów w zależności od czasu od diagnozy (Patzold 1982)	42
Tabela 15.	Roczna częstość rzutów na pacjenta ze stwardnieniem rozsianym	43
Tabela 16.	Współczynniki SMR w stwardnieniu rozsianym według badania Pokorski 1997	44
Tabela 17.	Pozostałe odnalezione badania raportujące współczynniki SMR wśród pacjentów ze stwardnieniem rozsianym.....	44
Tabela 18.	Współczynniki SMR przyjęte w analizie.....	45
Tabela 19.	Definicje utrwalonej progresji oraz poprawy przebiegu niesprawności w badaniach uwzględnionych w analizie efektywności klinicznej.....	47
Tabela 20.	Wpływ interwencji na utrwaloną progresję niesprawności po 2 latach terapii – porównanie z PLC	48
Tabela 21.	Wpływ interwencji na utrwaloną progresję niesprawności po 2 latach terapii – badania <i>head-to-head</i>	48
Tabela 22.	Wyniki porównania pośredniego w odniesieniu do progresji niesprawności utrzymującej się przez 12 tygodni (MTC).....	49
Tabela 23.	Wpływ interwencji na utrwaloną poprawę SM po 2 latach terapii	50
Tabela 24.	Wpływ interwencji na roczne wskaźniki rzutów po 2 latach terapii	51
Tabela 25.	Wpływ interwencji na przebieg choroby – analiza podstawowa	53
Tabela 26.	Wpływ interwencji na przebieg choroby – analiza wrażliwości	53
Tabela 27.	Działania niepożądane	54
Tabela 28.	Występowanie PML w populacji JCV(+) leczonych natalizumabem.....	55
Tabela 29.	Występowanie PML w trakcie terapii natalizumabem – analiza podstawowa.....	56
Tabela 30.	Prawdopodobieństwo zgonu u pacjentów z PML	57
Tabela 31.	Odsetki chorych przerywających terapię	58
Tabela 32.	Roczne prawdopodobieństwa przerwania terapii	58
Tabela 33.	Użyteczności EQ-5D stanów zdrowia pacjentów ze stwardnieniem rozsianym w Europie (Kobelt 2006).....	60
Tabela 34.	Wartości współczynników regresji dla użyteczności z badania przeprowadzonego w Wielkiej Brytanii	62
Tabela 35.	Użyteczności stanów zdrowia pacjentów ze stwardnieniem rozsianym, w zależności od punktacji w skali EDSS w odnalezionych badaniach.....	63
Tabela 36.	Spadek użyteczności w trakcie rzutu w badaniu Grima 2000.....	66

Tabela 37.	Spadki użyteczności w trakcie rzutu według odnalezionych badań.....	67
Tabela 38.	Użyteczność PML uwzględniona w analizie	68
Tabela 39.	Ocena spadków użyteczności związanych z terapią w badaniu Prosser 2003.....	69
Tabela 40.	Spadek użyteczności związany z terapią	70
Tabela 41.	Zestawy użyteczności uwzględnione w analizie ekonomicznej	71
Tabela 42.	Spadki użyteczności w trakcie rzutu uwzględnione w analizie	71
Tabela 43.	Użyteczność PML uwzględniona w analizie	71
Tabela 44.	Spadki użyteczności związany z terapią.....	71
Tabela 45.	Cena natalizumabu	72
Tabela 46.	Preparaty refundowane w programie lekowym leczenia stwardnienia rozsianego na podstawie obwieszczenia MZ.....	73
Tabela 47.	Koszty preparatów stosowanych w programie lekowym.....	73
Tabela 48.	Udziały preparatów IFNB w sprzedaży za okres od stycznia 2015 do czerwca 2015	73
Tabela 49.	Średni roczny koszt farmakoterapii w programie leczenia SM	74
Tabela 50.	Świadczenia związane z podaniem leków.....	75
Tabela 51.	Koszty podania leków uwzględnione w analizie	75
Tabela 52.	Koszty monitorowania terapii.....	76
Tabela 53.	Koszty monitorowania terapii uwzględnione w analizie	76
Tabela 54.	Koszty leczeniu rzutu choroby.....	76
Tabela 55.	Koszty związane ze stopniem niepełnosprawności w ujęciu rocznym – opracowanie Szmurło 2014 i przeskalowania własne	77
Tabela 56.	Koszty związane z PML [zł]	78
Tabela 57.	Opis arkuszy pliku obliczeniowego analizy.....	82
Tabela 58.	Wyniki oceny klinicznej – populacja JCV (-) RES.....	86
Tabela 59.	Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent [REDACTED]	88
Tabela 60.	Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent [REDACTED]	90
Tabela 61.	Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ – [REDACTED]	92
Tabela 62.	Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ – [REDACTED]	94
Tabela 63.	Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna [REDACTED]	96
Tabela 64.	Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	98
Tabela 65.	Wyniki oceny klinicznej – populacja JCV (-) SOT	99
Tabela 66.	Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent [REDACTED]	100
Tabela 67.	Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent [REDACTED]	101
Tabela 68.	Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ [REDACTED]	103
Tabela 69.	Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ [REDACTED]	104
Tabela 70.	Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	106
Tabela 71.	Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna [REDACTED]	107
Tabela 72.	Wyniki oceny klinicznej – populacja JCV (+) RES	108
Tabela 73.	Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ + pacjent [REDACTED]	109
Tabela 74.	Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ + pacjent [REDACTED]	110
Tabela 75.	Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ [REDACTED]	111

Tabela 76.	Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ	112
Tabela 77.	Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (+) RES – Perspektywa społeczna	114
Tabela 78.	Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (+) RES – Perspektywa społeczna	115
Tabela 79.	Wyniki oceny klinicznej – populacja JCV (+) SOT	116
Tabela 80.	Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent	117
Tabela 81.	Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent	118
Tabela 82.	Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ	119
Tabela 83.	Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ	120
Tabela 84.	Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa społeczna	122
Tabela 85.	Wyniki analizy podstawowej – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa społeczna	123
		124
		126
		128
		129
		131
Tabela 91.	Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent	132
Tabela 92.	Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent	134
Tabela 93.	Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent	135
Tabela 94.	Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent	137
Tabela 95.	Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent	138
		140
		142
		143
		145
		146
Tabela 101.	Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ	148
Tabela 102.	Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ	149
Tabela 103.	Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ	151
Tabela 104.	Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ	152
Tabela 105.	Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ	154

[REDACTED]	155
[REDACTED]	157
[REDACTED]	158
[REDACTED]	160
[REDACTED]	161
Tabela 111. Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna [REDACTED]	163
Tabela 112. Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna [REDACTED]	165
Tabela 113. Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	166
Tabela 114. Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	168
Tabela 115. Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	169
[REDACTED]	171
[REDACTED]	173
[REDACTED]	174
Tabela 119. Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent [REDACTED]	176
Tabela 120. Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent – [REDACTED]	178
Tabela 121. Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent [REDACTED]	179
[REDACTED]	181
[REDACTED]	183
[REDACTED]	184
Tabela 125. Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ – [REDACTED]	185
Tabela 126. Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ – [REDACTED]	187
Tabela 127. Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ – [REDACTED]	188
[REDACTED]	190
[REDACTED]	192
[REDACTED]	193
Tabela 131. Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna [REDACTED]	195
Tabela 132. Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna [REDACTED]	197
Tabela 133. Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – QALY – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna [REDACTED]	198
[REDACTED]	200

Tabela 163. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent [REDACTED]	247
Tabela 164. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent [REDACTED]	249
Tabela 165. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs IFNB + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent [REDACTED]	252
Tabela 166. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent [REDACTED]	254
Tabela 167. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs GA + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent [REDACTED]	256
Tabela 168. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ + pacjent [REDACTED]	258
Tabela 169. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ [REDACTED]	260
Tabela 170. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs IFNB + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ [REDACTED]	262
Tabela 171. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ [REDACTED]	264
Tabela 172. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs GA + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ [REDACTED]	266
Tabela 173. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ [REDACTED]	268
Tabela 174. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ [REDACTED]	270
Tabela 175. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs IFNB + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ [REDACTED]	272
Tabela 176. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ [REDACTED]	274
Tabela 177. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs GA + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ [REDACTED]	276
Tabela 178. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ [REDACTED]	278
Tabela 179. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna [REDACTED]	280
Tabela 180. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs IFNB + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna [REDACTED]	282
Tabela 181. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna [REDACTED]	284
Tabela 182. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs GA + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	286
Tabela 183. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna [REDACTED]	288
Tabela 184. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna [REDACTED]	290
Tabela 185. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs IFNB + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	292

Tabela 186. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	295
Tabela 187. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs GA + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	297
Tabela 188. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	299
Tabela 189. Podsumowanie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla populacji JCV(-) RES	301
Tabela 190. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs NAT(5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent [REDACTED]	304
Tabela 191. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent [REDACTED]	306
Tabela 192. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (bl) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent – [REDACTED]	308
Tabela 193. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs NAT(5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent – [REDACTED]	311
Tabela 194. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent [REDACTED]	313
Tabela 195. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (bl) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent – [REDACTED]	315
Tabela 196. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs NAT(5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ [REDACTED]	317
Tabela 197. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ [REDACTED]	319
Tabela 198. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (bl) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ – [REDACTED]	321
Tabela 199. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs NAT(5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ [REDACTED]	323
Tabela 200. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ – [REDACTED]	326
Tabela 201. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (bl) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa NFZ – [REDACTED]	328
Tabela 202. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs NAT(5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	330
Tabela 203. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	332
Tabela 204. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (bl) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	334
Tabela 205. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs NAT(5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	337
Tabela 206. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	339
Tabela 207. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (bl) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	341
Tabela 208. Podsumowanie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla populacji JCV(-) SOT	343

Tabela 209. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ + pacjent – [REDACTED]	344
Tabela 210. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ + pacjent – [REDACTED]	346
Tabela 211. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ + pacjent – [REDACTED]	348
Tabela 212. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ + pacjent – [REDACTED]	350
Tabela 213. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ – [REDACTED]	353
Tabela 214. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ – [REDACTED]	355
Tabela 215. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ – [REDACTED]	357
Tabela 216. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ [REDACTED]	359
Tabela 217. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	362
Tabela 218. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa społeczna [REDACTED]	364
Tabela 219. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	366
Tabela 220. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	369
Tabela 221. Podsumowanie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla populacji JCV(+) RES	371
Tabela 222. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (5) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent – [REDACTED]	372
Tabela 223. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (bl) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent [REDACTED]	374
Tabela 224. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (5) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent [REDACTED]	377
Tabela 225. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (bl) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ + pacjent – [REDACTED]	380
Tabela 226. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (5) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ [REDACTED]	382
Tabela 227. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (bl) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ – [REDACTED]	384
Tabela 228. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (5) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ – [REDACTED]	387
Tabela 229. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (bl) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa NFZ – [REDACTED]	389
Tabela 230. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (5) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa społeczna [REDACTED]	391

Tabela 231. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (bl) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa społeczna [REDACTED]	393
Tabela 232. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (5) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa społeczna [REDACTED]	396
Tabela 233. Zestawienie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania NAT (bl) vs FNG (bl) – populacja JCV (+) SOT – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	398
Tabela 234. Podsumowanie wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla populacji JCV(+) SOT.....	400
Tabela 235. Zestawienie QALY z odnalezionych analiz ekonomicznych.....	404
Tabela 236. Zestawienie QALY uzyskanych w niniejszej analizie na potrzeby walidacji konwergencji.....	404
Tabela 237. Odsetki pacjentów, u których nastąpił rozwój stopnia zaawansowania choroby w badaniu Hirst 2008.....	406
Tabela 238. Rozwój stopnia zaawansowania choroby w opracowanym modelu ekonomicznym w przypadku braku leczenia.....	407
Tabela 239. Podsumowanie wyników analizy ekonomicznej – populacja JCV(-) RES.....	408
Tabela 240. Podsumowanie wyników analizy ekonomicznej – populacja JCV(-) SOT.....	410
Tabela 241. Podsumowanie wyników analizy ekonomicznej – populacja JCV(+) RES.....	411
Tabela 242. Podsumowanie wyników analizy ekonomicznej – populacja JCV(+) SOT.....	412
Tabela 243. Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy ekonomicznej.....	441
Tabela 244. Strategia wyszukiwania publikacji o jakości życia pacjentów ze stwardnieniem rozsianym w bazie MEDLINE.....	444
Tabela 245. Strategia wyszukiwania publikacji o jakości życia pacjentów ze stwardnieniem rozsianym w bazie CEAR.....	444
Tabela 246. Charakterystyka badań wykorzystanych do wyznaczenia użyteczności stanów zdrowia.....	445
Tabela 247. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w bazie MEDLINE.....	449
Tabela 248. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w pozostałych bazach informacji medycznej ^a	450
Tabela 249. Strategia wyszukiwania publikacji o naturalnym przebiegu stwardnienia rozsianego w bazie MEDLINE.....	452
Tabela 250. Wartości parametrów przyjęte w modelu ekonomicznym.....	453
Tabela 251. Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego.....	461
Tabela 252. Dane do analizy wpływu na budżet.....	469

Spis wykresów

Wykres 1. Roczne prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej w 2013 roku według GUS.....	43
Wykres 2. Użyteczności EQ-5D pacjentów ze stwardnieniem rozsianym w państwach europejskich (Kobelt 2006).....	61
Wykres 3. Średnie ważone użyteczności EQ-5D pacjentów ze stwardnieniem rozsianym w państwach europejskich (Kobelt 2006).....	61
[REDACTED].....	124
[REDACTED].....	125
[REDACTED].....	126
[REDACTED].....	127

Wykres 37. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs IFNB + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ [REDACTED]	150
Wykres 38. Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z IFNB + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ [REDACTED]	150
Wykres 39. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ [REDACTED]	151
Wykres 40. Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z GA + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ [REDACTED]	152
Wykres 41. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs GA + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ – [REDACTED]	153
Wykres 42. Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z GA + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ [REDACTED]	153
Wykres 43. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa NFZ – [REDACTED]	154
[REDACTED]	155
[REDACTED]	156
[REDACTED]	156
[REDACTED]	157
[REDACTED]	158
[REDACTED]	159
[REDACTED]	159
[REDACTED]	160
[REDACTED]	161
[REDACTED]	162
Wykres 54. Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna [REDACTED]	163
Wykres 55. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	164
Wykres 56. Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z IFNB + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna [REDACTED]	164
Wykres 57. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs IFNB + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna [REDACTED]	165
Wykres 58. Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z IFNB + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	166
Wykres 59. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	167
Wykres 60. Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z GA + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	167
Wykres 61. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs GA + NAT (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	168
Wykres 62. Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z GA + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	169
Wykres 63. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (-) RES – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	170
[REDACTED]	171
[REDACTED]	172

Wykres 95. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs NAT(5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	196
Wykres 96. Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z FNG (5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna [REDACTED]	196
Wykres 97. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs FNG (5) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	197
Wykres 98. Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z FNG (bl) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna [REDACTED]	198
Wykres 99. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs FNG (bl) – populacja JCV (-) SOT – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	199
[REDACTED]	200
[REDACTED]	201
[REDACTED]	201
[REDACTED]	202
Wykres 104. Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z IFNB + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ + pacjent – [REDACTED]	203
Wykres 105. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ + pacjent [REDACTED]	204
Wykres 106. Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z GA + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ + pacjent – [REDACTED]	204
Wykres 107. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ + pacjent – [REDACTED]	205
[REDACTED]	206
[REDACTED]	207
[REDACTED]	207
[REDACTED]	208
Wykres 112. Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z IFNB + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ [REDACTED]	209
Wykres 113. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ [REDACTED]	210
Wykres 114. Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z GA + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ [REDACTED]	210
Wykres 115. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa NFZ – [REDACTED]	211
[REDACTED]	212
[REDACTED]	213
[REDACTED]	213
[REDACTED]	214
Wykres 120. Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z IFNB + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	215
Wykres 121. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs IFNB + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	216
Wykres 122. Płaszczyzna opłacalności dla QALY w porównaniu NAT (bl) z GA + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	216
Wykres 123. Krzywa opłacalności dla QALY dla porównania NAT (bl) vs GA + FNG (5) – populacja JCV (+) RES – Perspektywa społeczna – [REDACTED]	217

Rysunek 4. Schemat selekcji analiz ekonomicznych odnalezionych w ramach przeszukania systematycznego zgodnie z QUOROM.....451

16. ZGODNOŚĆ OPRACOWANIA Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI DLA ANALIZY EKONOMICZNEJ

Tabela 243.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy ekonomicznej

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
§ 2.	
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	Ceny, poziom i sposób finansowania zgodne z obwieszczeniem Ministra Zdrowia obowiązującym we wrześniu 2014 roku (rozdział 3.7.1); skuteczność i bezpieczeństwo ocenione na podstawie analizy efektywności klinicznej aktualnej na dzień złożenia wniosku [1]
§ 5.1 Analiza ekonomiczna zawiera:	
1. analizę podstawową	Wyniki analizy podstawowej – rozdz. 5, 6
2. analizę wrażliwości	Wyniki analizy wrażliwości – rozdz. 7, 8
3. przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych (...)	Rozdz. 17.1.2, 17.3
§ 5.2 Analiza podstawowa zawiera:	
1. zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych (...)	
2. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	
3. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2;	Rozdz. rozdz. 5, 6
4. oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości prognozy, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy;	
5. zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 3
6. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 2–4
7. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań (...)	Załącznik do analizy
§ 5.3	
W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (...)	Nie dotyczy
§ 5.4	
Dopuszcza się przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4.	Nie dotyczy

Wymaganie		Rozdział / Strona / Tabela
§ 5.5		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...) oszacowania i kalkulacje (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	<ul style="list-style-type: none"> ● [REDACTED] ● [REDACTED] 	[REDACTED]
§ 5.6		
Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera:	<ol style="list-style-type: none"> 1. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia 2. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (...) 3. kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2. 	Okoliczności takie nie zachodzą, w analizie efektywności klinicznej wykazano istotną przewagę NAT nad komparatorami m.in. w zakresie redukcji wskaźnika rzutów
§ 5.7		
Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania (...) powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.		Rozdz. 2.10
§ 5.8		
Jeżeli wartości (...) obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia (...).		Rozdz. 3.5, 17.1
§ 5.9 Analiza wrażliwości zawiera:		
<ol style="list-style-type: none"> 1. określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań 2. uzasadnienie zakresów zmienności 3. oszacowania (...) uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności (...) zamiast wartości użytych w analizie podstawowej 		Podsumowanie zakresów zmienności, odwołania do miejsc w dokumencie z uzasadnieniem zakresów, wyniki analizy wrażliwości – rozdz. 8.1, 17.2
§ 5.10 Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:		
<ol style="list-style-type: none"> 2. z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych 4. z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy 		Założenia dot. przyjętej perspektywy – rozdział 2.5. Wyniki analizy z obu wymaganych perspektyw – rozdz. 5, 6, 7, 8
§ 5.11		
Oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej.		Rozdz. 2.6

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
§ 5.12	
Do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, stosuje się przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4.	Rozdz. 17.1.1, 17.1.2
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdz. 14
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Wszystkie źródła danych zebrano w bibliografii, rozdz. 14

17. ANEKS

17.1. Strategie wyszukiwania

17.1.1. Użyteczności stanów zdrowia

W celu odnalezienia danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia chorych ze stwardnieniem rozsianym przeprowadzono systematyczne przeszukanie w następujących bazach danych:

- MEDLINE (przez PubMed),
- CEA Registry (CEAR).

Przeszukanie w bazie MEDLINE przeprowadzono w dniu 1 lipca 2015, natomiast w bazie CEAR w dniu 6 lipca 2015. Dodatkowo przeanalizowano pod kątem referencji odnalezione analizy ekonomiczne. Dodatkowo uwzględniono także dane z badań odnalezionych w ramach innych przeszukań oraz przeprowadzono uzupełniające doszukanie przez Google. Szczegółowe strategie wyszukiwania zastosowane w obu bazach przedstawiono w poniższych tabelach (Tabela 244, Tabela 245).

Kryterium włączenia do przeglądu analiz było raportowanie w publikacji danych o jakości życia (w zakresie, który może być interpretowany w odniesieniu do użyteczności stanów zdrowia – przy wykorzystaniu zwalidowanych kwestionariuszy (EQ-5D, SF-36, SF-6D, HUI lub standardowo przyjętych metod handlowania czasem lub metody loterii) u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (w tym – w sytuacji wystąpienia rzutu choroby lub PML).

Tabela 244.
Strategia wyszukiwania publikacji o jakości życia pacjentów ze stwardnieniem rozsianym w bazie MEDLINE

Indeks	Zapytanie	Liczba wyników
#3	#1 AND #2	676
#2	eq-5d OR "eq 5d" OR euroqol OR "short form survey" OR "short form 36" OR "short-form 36" OR sf-36 OR "sf 36" OR sf-6d OR "sf 6d" OR tto OR "time trade off" OR "standard gamble" OR "health utility index" OR HUI	36 544
#1	ADEM OR "Multiple Sclerosis"[Mesh] OR MS OR demyelinating disease* OR myelo optic neuropathy OR neuromyelitis optica OR optic neuritis OR Acute Disseminated OR Encephalomyelitis OR "Acute Disseminated Encephalomyelitis" OR transverse myelitis OR SPMS OR RRMS OR multiple sclerosis OR disseminated sclerosis	330 410
Data przeszukania: 1 lipca 2015		

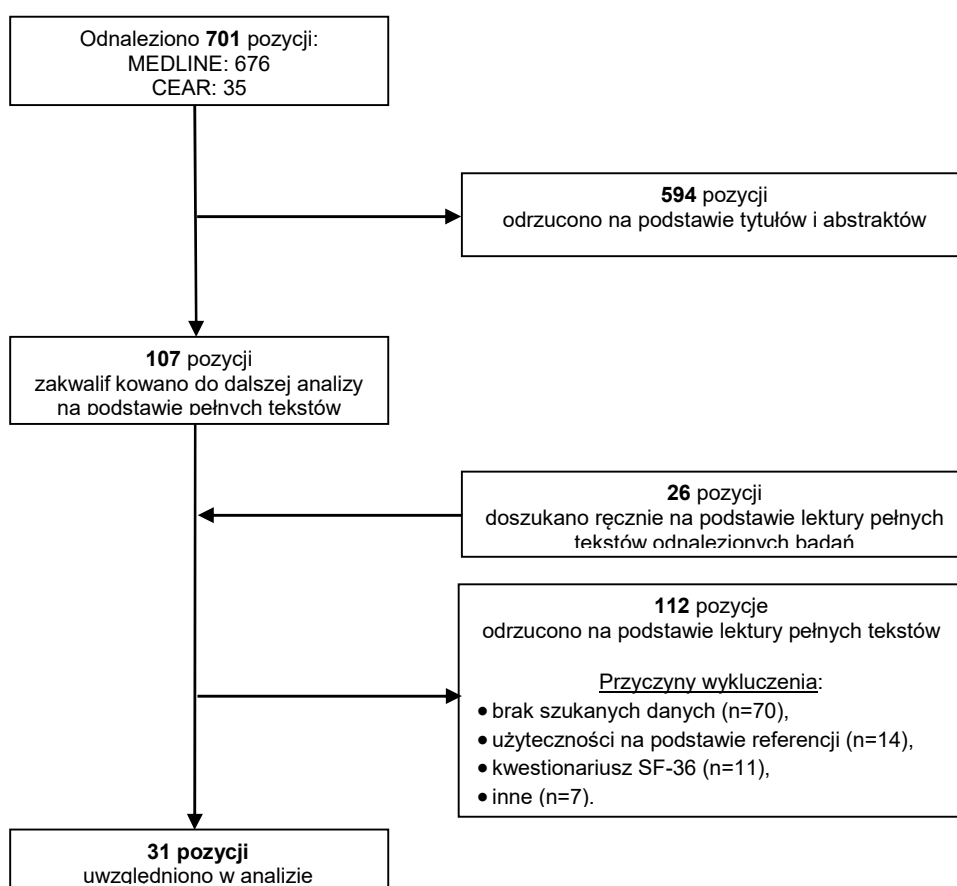
Tabela 245.
Strategia wyszukiwania publikacji o jakości życia pacjentów ze stwardnieniem rozsianym w bazie CEAR

Indeks	Zapytanie	Liczba wyników
1	multiple sclerosis	35
Data przeszukania: 6 lipca 2015		

W wyniku przeszukania baz MEDLINE oraz CEAR odnaleziono łącznie 701 publikacji (z uwzględnieniem duplikatów). Po dokonaniu wstępnej selekcji odnalezionych doniesień naukowych na podstawie tytułów oraz abstraktów przeprowadzono selekcję w oparciu o pełne teksty publikacji. Do analizy na poziomie pełnych tekstów dopuszczono 107 prac. Na tym etapie przeprowadzono również ponowne przeszukanie w oparciu o cytowane źródła danych nieodnalezione we wcześniejszych etapach przeszukania. Łącznie do dalszej analizy w oparciu o pełne teksty zakwalifikowano 133 publikacje odnalezionych w ramach opisywanego przeszukania. Dodatkowo w analizie uwzględniono 1 badanie (Kappos 2011 [42]) odnalezionych w ramach innych przeszukań.

Finalnie w analizie uwzględniono dane pochodzące z 31 publikacji (nie licząc Kappos 2011), których wyniki opisano w rozdziale 3.6. Ich szczegółowa charakterystyka znajduje się w Tabeli 246.

Rysunek 3.
Schemat selekcji publikacji o jakości życia pacjentów ze stwardnieniem rozsianym zgodnie z QUOROM



Inne powody wykluczenia badań obejmowały: zaawansowanie choroby wg innej skali niż EDSS, mała dokładność wyników, rozbieżność w zakresie populacji

Tabela 246.
Charakterystyka badań wykorzystanych do wyznaczenia użyteczności stanów zdrowia

Badanie	Metoda pomiaru użyteczności	Charakterystyka badania	Przydatność
Użyteczności w zależności od EDSS			

Badanie	Metoda pomiaru użyteczności	Charakterystyka badania	Przydatność
Orme 2007 [58]	EQ-5D	Cel badania: ocena wpływu progresji niesprawności na jakość życia Badania grupa: ogólna grupa osób z SM, badanie ankietowe Charakterystyka grupy: 2708 osób, średni wiek 51,4 lat, 74,5% kobiet, 35,5% z RRSM, 59,6% z EDSS w zakresie 4-6,5 Państwo: Wielka Brytania	Analiza podstawowa
Fisk 2005 [59]	EQ-5D, HUI-3, SF-6D	Cel badania: ocena przydatności trzech metod pomiaru użyteczności stanów zdrowia ze względu na poziom niepełnosprawności mierzony skalą EDSS Badania grupa: chorzy z dwóch ośrodków leczenia SM Charakterystyka grupy: 187 osób, średni wiek 51 lat, 75% kobiet, 40% z RRSM, mediana EDSS: 6,0 Państwo: Australia	Analiza wrażliwości
Fogarty 2013 [69]	EQ-5D (wersja 5L)	Cel badania: ocena zależności między EDSS a nową wersją EQ-5D Badania grupa: chorzy z SM leczenia ambulatoryjnie w jednym ośrodku Charakterystyka grupy: 214 osób, średni wiek 47,8 lat, 66,4% kobiet, 52,8% z RRSM, średni EDSS 3,6 Państwo: Irlandia	Analiza wrażliwości
Grima 2000 [60]	HUI	Cel badania: ocena jakości życia u chorych z SM, ocena kosztów leczenia SM, ocena wpływu stopnia niepełnosprawności na jakość życia oraz koszty leczenia Badania grupa: pacjenci rekrutowani do badania podczas regularnych wizyt związanych z leczeniem w różnych stanach zdrowia (odpowiedź, rzut, remisja) Charakterystyka grupy: 195 osób, średni wiek 41 / 36 lat (remisja / rzut choroby), 74% kobiet (wśród chorych z rzutem choroby), 100% z RRSM Państwo: Kanada	-
Henriksson 2001 [61]	EQ-5D, VAS	Cel badania: ocena jakości życia oraz pomiar kosztów związanych z leczeniem SM Badania grupa: chorzy leczeni w jednym ośrodku Charakterystyka grupy: 413 osób, średni wiek 49 lat, 71% kobiet, 34% z RRSM Państwo: Szwecja	-
Karampampa 2012 [66]	EQ-5D	Cel badania: ocena jakości życia oraz pomiar kosztów związanych z leczeniem SM Badania grupa: pacjenci leczeni w sześciu ośrodkach biorący udział w badaniu TRIBUNE Charakterystyka grupy: 241 osób, średni wiek 44 lata, 76% kobiet, 68% z RRSM, średni EDSS 3,0 Państwo: Kanada	-
Kobelt 2000 [68]	EQ-5D	Cel badania: Analiza ekonomiczna Charakterystyka grupy: 413 osób, średni EDSS 4,93 Państwo: Szwecja	-
Kohlmann 2013 [70]	EQ-5D, VAS, SF-12	Cel badania: ocena przydatności programu PSP (patient suport program) w identyfikacji potrzeb pacjentów z SM, biorąc pod uwagę, m.in. ich jakość życia Badania grupa: chorzy z SM uczestniczący w programie PSP BETAPLUS Charakterystyka grupy: 892 osoby, 61,9% kobiet, EDSS w zakresie 0-3 u 76,4% Państwo: Niemcy	-
Moore 2004 [65]	EQ-5D, SF-36, inne	Cel badania: porównanie przydatności kwestionariuszy ogólnych ze specyficznymi dla SM stosowanymi w ocenie jakości życia Badania grupa: chorzy z SM wpisani do bazy danych jednego ze szpitali Charakterystyka grupy: 114 osób, średni wiek 45 lat, 5% kobiet, 62% z RRSM Państwo: Kanada	-
Parkin 2000 [64]	EQ-5D, SF-36, inne	Cel badania: Analiza ekonomiczna Badania grupa: chorzy z SM badani podczas bezpośredniego wywiadu Charakterystyka grupy: 102 osoby, średni wiek 42 lata, 72% kobiet, 100% z RRSM Państwo: Wielka Brytania	-

Badanie	Metoda pomiaru użyteczności	Charakterystyka badania	Przydatność
Pentek 2012 [73]	EQ-5D	Cel badania: Ocena jakości życia oraz kosztów leczenia SM Badania grupa: chorzy leczeni ambulatoryjnie w dwóch ośrodkach Charakterystyka grupy: 66 osób, średni wiek 38 lat, 48% kobiet, 81% z RRSM, średni EDSS 1,9 Państwo: Węgry	-
Prosser 2003 [62]	SG	Cel badania: ocena preferencji dla leczenia oraz stanów zdrowia chorych z RRSM Badania grupa: chorzy hospitalizowani z SM oraz grupa kontrolna z populacji ogólnej Charakterystyka grupy: 62 osoby z SM, średni wiek 38 lat, 79% kobiet, 100% z RRSM, średni EDSS 2,7; dodatkowo 67 osób z grupy kontrolnej. Państwo: USA	-
Putzki 2009 [63]	EQ-5D	Cel badania: ocena jakości życia wśród osób z SM nieleczonych oraz ocena wpływu poszczególnych terapii na jakość życia Badania grupa: pacjenci z SM biorący udział w obserwacyjnym badaniu klinicznym Charakterystyka grupy: 1157 osób, średni wiek 37,6 lat, 72,8% kobiet, 100% z RRSM, średni EDSS 2,0 Państwo: Niemcy	-
Reese 2013 [71]	EQ-5D, VAS, inne	Cel badania: ocena jakości życia chorych z SM oraz analiza czynników na nie wpływających Badania grupa: pacjenci z SM leczeni ambulatoryjnie Charakterystyka grupy: 141 osób, średni wiek 41,1 lat, 66% kobiet, 65% z RRSM, średni EDSS 3,5 Państwo: Niemcy	-
Svendsen 2012 [72]	EQ-5D	Cel badania: ocena kosztów leczenia SM oraz ocena jakości życia w zależności od zaawansowania choroby Badania grupa: chorzy z SM biorący udział w badaniu ankietowym Charakterystyka grupy: 423 osoby, 65,1% kobiet, 25,5% z RRSM, średni EDSS 4,3 Państwo: Norwegia	-
Tappenden 2009 [67]	HUI-3	Cel badania: Analiza ekonomiczna Badania grupa: chorzy z SM leczeni w jednym ośrodku Charakterystyka grupy: 784 osoby Państwo: Kanada	-
Spadek użyteczności podczas rzutu			
Orme 2007 [58]	EQ-5D	Charakterystyka powyżej w tabeli	Analiza podstawowa
Kobelt 2000 [68]	EQ-5D	Charakterystyka powyżej w tabeli	Analiza wrażliwości
Parkin 2000 [64]	EQ-5D, SF-36, inne	Charakterystyka powyżej w tabeli	Analiza wrażliwości
Grima 2000 [60]	HUI	Charakterystyka powyżej w tabeli	-
Hemmett 2004 [74]	EQ-5D	Cel badania: Ocena postrzegania SM przez chorych w zależności od występujących objawów choroby Badania grupa: ogólna grupa chorych z SM zarejestrowana w bazie MS Trust Charakterystyka grupy: 1364 osoby; średni wiek ok. 52 lata Państwo: Wielka Brytania	-
Henriksson 2001 [61]	EQ-5D, VAS	Charakterystyka powyżej w tabeli	-
Kappos 2014 [77]	EQ-5D, VAS, SF-12	Cel badania: badanie kliniczne Badania grupa: pacjenci z badania klinicznego DEFINE	-
Kita 2014 [76]	EQ-5D, VAS, SF-12	Cel badania: Badanie kliniczne Badania grupa: pacjenci z badania klinicznego CONFIRM oraz DEFINE	-

Badanie	Metoda pomiaru użyteczności	Charakterystyka badania	Przydatność
Kobeit 2004 [78]	EQ-5D	Cel badania: Ocena postrzegania SM przez chorych w zależności od występujących objawów choroby Badania grupa: ogólna grupa chorych z SM zarejestrowana w bazie SM Trust Charakterystyka grupy: : 1909 osób, średni wiek 49,2 lata, 76,4% kobiet, 47,6% z RRSM Państwo: USA	-
Oleen-Burkey 2012 [75]	EQ-5D	Cel badania: Ocena wpływu rzutów choroby na jakość życia, koszty oraz ogólne funkcjonowanie chorych z SM Badania grupa: ogólna grupa chorych z SM biorących udział w badaniu ankietowym MS Watch Charakterystyka grupy: 711 osób, średni wiek 38 lat, 80,3% kobiet, 100% z RRSM, średni EDSS 4,1 Państwo: USA	-
Pentek 2012 [73]	EQ-5D	Charakterystyka powyżej w tabeli	-
Tappenden 2009 [67]	HUI	Charakterystyka powyżej w tabeli	-
Użyteczność stanu PML			
Kappos 2011 ^a	-	Cel badania: ogólna praca oceniająca skuteczność i bezpieczeństwo natalizumabu Badania grupa: wykorzystano dane od pacjentów, którzy przeżyli 6 miesięcy po PML oraz o których dostępne były dane dotyczące stopnia niepełnosprawności	Analiza podstawowa
Zmiana użyteczności związana z terapią			
Prosser 2003 [62]	SG	Charakterystyka powyżej w tabeli	Analiza podstawowa oraz analiza wrażliwości

a) badanie nie odnalezione w ramach przeszukania opisanego w niniejszym rozdziale; uwzględnione w tabeli ze względu na fakt, że wykorzystane w obliczeniach analizy

17.1.2. Analizy ekonomiczne

Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania natalizumabu z kosztami i efektami technologii opcjonalnych (octanu glatirameru, interferonu beta oraz fingolimodu) w rozważanej populacji przeprowadzono przeszukując następujące bazy danych medycznych:

- MEDLINE (przez Pubmed) [45],
- ISPOR (*International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*) [103],
- NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*) [104],
- CADTH (*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*) [105],
- AOTMiT (Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji) [106],
- PBAC (*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*) [107],
- SMC (*Scottish Medicines Consortium*) [108],
- CEAR (*Cost-Effectiveness Analyses Registry*) [46],
- DARE (*The Database of Abstracts of Reviews of Effects*) [109].

Przeszukanie przeprowadzono w sposób systematyczny w dniach 26 czerwca – 1 lipca 2015 roku. Zaimplementowane strategie zawierały słowa klucze określające jednostkę chorobową oraz rozważane interwencje. Szczegółowy opis strategii oraz wyniki przeprowadzonego przeszukania w poszczególnych bazach przedstawiono w poniższych tabelach (Tabela 247, Tabela 248).

Kryterium włączenia analizy do przeglądu było opisanie w opracowaniu

- wyników ekonomicznych (kosztów określonych w oparciu o modelowanie lub dane o zużyciu zasobów) w zakresie kosztów całkowitych lub inkrementalnych,
- wyników QALY – całkowitych lub inkrementalnych,
- współczynników kosztów-efektywności, kosztów użyteczności lub inkrementalnych współczynników kosztów-efektywności lub kosztów-użyteczności, dla natalizumabu w porównaniu z innymi opcjami terapeutycznymi w populacji pacjentów ze stwardnieniem rozsianym.

Tabela 247.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w bazie MEDLINE

Lp.	Zapytanie / słowo kluczowe	Wyniki
#1	ADEM OR "Multiple Sclerosis"[Mesh] OR MS OR demyelinating disease* OR myelo optic neuropathy OR neuromyelitis optica OR optic neuritis OR Acute Disseminated OR Encephalomyelitis OR "Acute Disseminated Encephalomyelitis" OR transverse myelitis OR SPMS OR RRMS OR multiple sclerosis OR disseminated sclerosis	330 010
#2	natalizumab OR tysabri OR antegren	1 582
#3	Fingolimod OR gilenya	1 587
#4	Glatiramer OR Copaxone OR copolymer	26 261
#5	IFN-beta OR beta-IFN OR interferon beta OR (interferon AND fibroblast) OR Betaferon OR Beta-Seron OR Betaseron OR Rebif OR Avonex OR F blaferon OR Extavia	37 434
#6	economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-consequences OR "cost consequences" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR cost-minimization OR "cost minimization" OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR "decision tree" OR "Markov model" OR "DES" OR "discrete event simulation" OR "discrete-event simulation" OR "economic review" OR "cost analysis" OR "costs analysis" OR "pharmacoeconomic evaluation" OR "pharmacoeconomic model"	924 149
#7	#1 AND #6	7 757
#8	#7 AND #2	72
#9	#7 AND #3	40
#10	#7 AND #4	140
#11	#7 AND #5	269
#12	#8 OR #9 OR #10 OR #11	361
Data przeszukania: 26 czerwca 2015		

Tabela 248.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w pozostałych bazach informacji medycznej^a

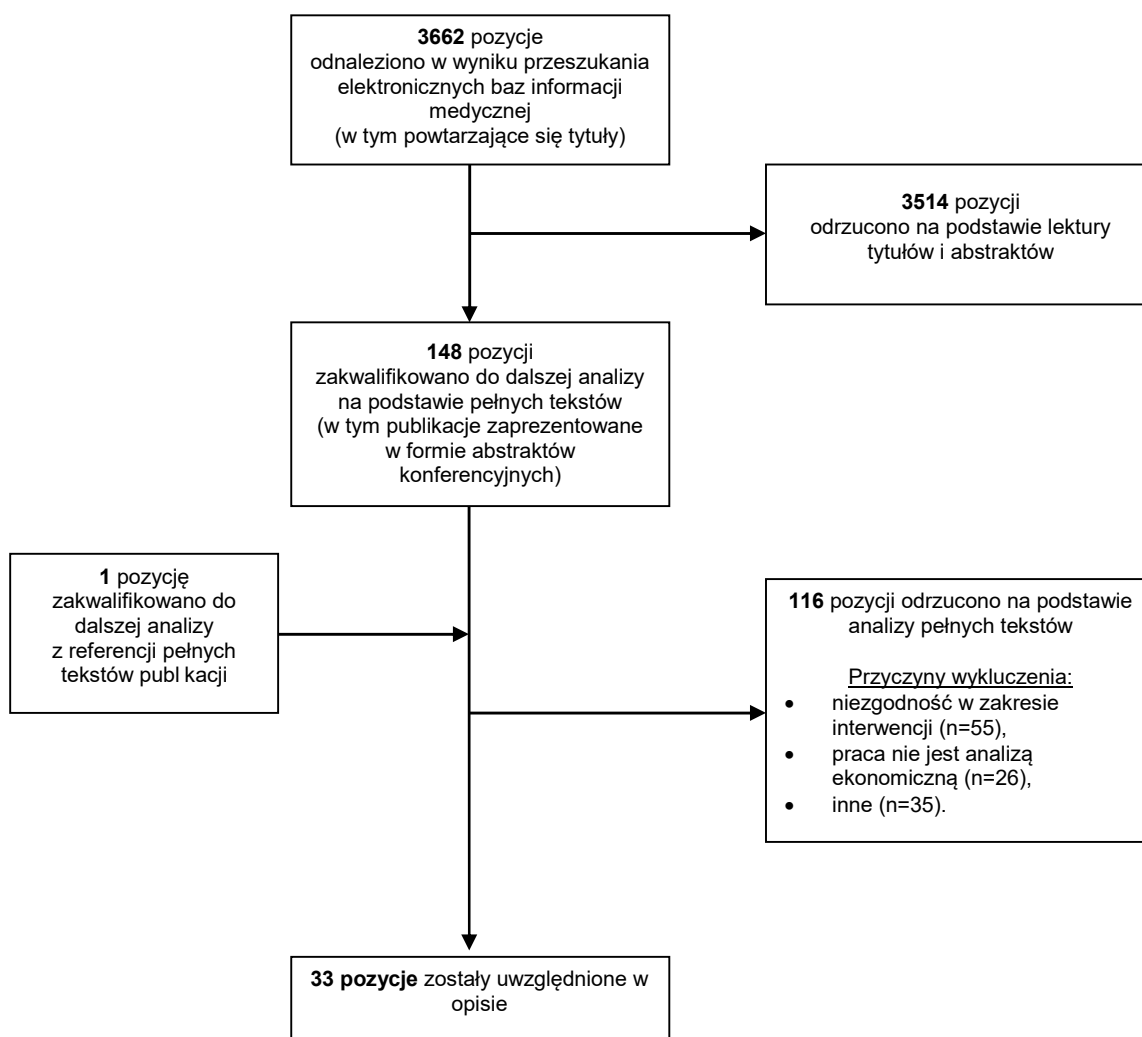
Lp.	Zapytanie / słowo kluczowe	Wyniki							
		ISPOR	NICE	CADTH	SMC	CARE	DARE	AOTMIT	PBAC
1	natalizumab, tysabri, antegren ^b	63	26	22	16	6	35	14	79
5	fingolimod	24	9	11	12	1		3	33
6	glatiramer acetate, octan glatirameru ^c	63	200	16	54	10	122	9	756
7	interferon beta	53	299	33	152	20		22	1138
Data przeszukania		30 czerwca 2015				1 lipca 2015			

a) Tabela zawiera zestawienie wszystkich wyników, które pojawiły się po wpisaniu słowa kluczowego w wyszukiwarki umożliwiające przeszukiwanie odpowiednich baz danych b) sumaryczna liczba wyników, wraz z ewentualnymi powtórzeniami, c) w bazach angielskojęzycznych wyszukiwano frazy *glatiramer acetaten*, natomiast w polskojęzycznej bazie AOTMIT szukano wyrażenia octan glatirameru.

W wyniku przeszukania bazy MEDLINE odnaleziono 361 analiz. W pozostałych bazach danych po wpisaniu słów kluczowych pojawiło się łącznie 3301 wyników. W sumie wraz z ewentualnymi powtórzeniami odnaleziono 3662 wyniki. Po dokonaniu wstępnej selekcji odnalezionych doniesień naukowych na poziomie tytułów i abstraktów, przeprowadzono selekcję w oparciu o pełne teksty publikacji. Na tym etapie uwzględniono także analizy z referencji nieuwzględnione we wcześniejszych etapach przeszukania. Łącznie z referencjami przeanalizowano 148 prac w wersji pełno tekstowej. 116 opracowań wykluczono ze względu na: niezgodność w zakresie interwencji (55 prac), brak danych ekonomicznych (26 prac) oraz z innych powodów (35 prac). Ostatecznie zidentyfikowano 33 prace spełniające kryteria przeprowadzonego przeglądu systematycznego, w których opisano 32 analizy ekonomiczne. 11 analiz dostępnych jest jedynie w postaci abstraktów i posterów. Wśród odnalezionych publikacji znajdują się 2 przeglądy systematyczne.

Odnalezione przeglądy systematyczne Sharac 2010 [110] i Phillips 2009 [111], dotyczyły efektywności kosztowej terapii stosowanych przy leczeniu stwardnienia rozsianego. Zawierały one wyniki dwóch analiz dotyczących natalizumabu Gani 2008 [41] i Kobelt 2008 [93].

Rysunek 4.
Schemat selekcji analiz ekonomicznych odnalezionych w ramach przeszukania systematycznego zgodnie z QUOROM



17.1.3. Naturalna historia choroby

Przegląd publikacji zawierających informację na temat naturalnego przebiegu choroby w rozważanej populacji przeprowadzono przeszukując bazę MEDLINE (przez Pubmed). [45]

Przeszukanie przeprowadzono w dniu 6 lipca 2015 roku. Zaimplementowane strategie zawierały słowa klucze określające jednostkę chorobową oraz słowa określające naturalny przebieg choroby. Szczegółowy opis strategii oraz wyniki przeprowadzonego przeszukania przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 249).

Tabela 249.
Strategia wyszukiwania publikacji o naturalnym przebiegu stwardnienia rozsianego w bazie MEDLINE

Indeks	Zapytanie	Liczba wyników
#1	natural history	57 669
#2	natural course	17 391
#3	multiple sclerosis	65 388
#4	sclerosis multiplex	265
#5	(#1 OR #2) AND (#4 OR #5) Filters: Publication date from 2000/01/01; English; Polish	458
Data przeszukania: 6 lipca 2015		

W wyniku przeszukania bazy MEDLINE odnaleziono łącznie 458 publikacji. Po dokonaniu wstępnej selekcji odnalezionych doniesień naukowych na poziomie tytułów i abstraktów zamówiono 47 prac, które przeanalizowano w wersjach pełno tekstowych.

17.2. Parametry modelu

Tabela 250.
Wartości parametrów przyjęte w modelu ekonomicznym

Parametr	Średnia	SE	Rozkład	Zakres zmienności	Analiza wrażliwości	Opis
Ustawienia						
Threshold	119 577	–	–	–	–	Próg opłacalności w warunkach polskich (rozdz. 2.12)
CostDiscountRate	5,0%	–	–	–	5% i 5%, 0% i 0%, 5% i 0%	Roczna stopa dyskontowa dla kosztów (rozdz. 2.10)
OutcomeDiscountRate	3,5%	–	–	–	–	Roczna stopa dyskontowa dla efektów zdrowotnych (rozdz. 2.10)
TtDurationLimit_1_1	60	–	–	–	–	Maksymalna długość terapii w ramieniu interwencji ocenianej – 1. linia (rozdz. 2.4)
TtDurationLimit_1_2	-	–	–	–	–	Maksymalna długość terapii w ramieniu interwencji ocenianej – 2. linia (rozdz. 2.4)
TtDurationLimit_2_1	zależna od komparatora	–	–	–	–	Maksymalna długość terapii w ramieniu komparatora – 1. linia (rozdz. 2.4)
TtDurationLimit_2_1	zależna od komparatora	–	–	–	–	Maksymalna długość terapii w ramieniu komparatora – 2. linia (rozdz. 2.4)
Charakterystyka kohorty						
Age	36,0	–	–	–	–	Średni wiek w populacji (rozdz.3.1)
Males_proportion	30,0%	–	–	–	–	Odsetek mężczyzn w populacji (rozdz.3.1)
EDSS_0_proportion	5,2%	–	–	–	–	Odsetek osób w stanie EDSS 0 (rozdz.3.1)
EDSS_1_proportion	29,0%	–	–	–	–	Odsetek osób w stanie EDSS 1-1,5 (rozdz.3.1)
EDSS_2_proportion	33,0%	–	–	–	–	Odsetek osób w stanie EDSS 2-2,5 (rozdz.3.1)
EDSS_3_proportion	20,5%	–	–	–	–	Odsetek osób w stanie EDSS 3-3,5 (rozdz.3.1)
EDSS_4_proportion	9,3%	–	–	–	–	Odsetek osób w stanie EDSS 4-4,5 (rozdz.3.1)

Parametr	Średnia	SE	Rozkład	Zakres zmienności	Analiza wrażliwości	Opis
EDSS_5_proportion	2,5%	–	–	–	–	Odsetek osób w stanie EDSS 5 (rozdz.3.1)
EDSS_6_proportion	0,4%	–	–	–	–	Odsetek osób w stanie EDSS ≥ 5,5 (rozdz.3.1)
Parametry leków						
PML_Incidence_1	0,01% - popul. JCV(-) 0,07% - popul. JCV(+)	–	–	–	0,00% - obie popul. 0,07% - popul. JCV(+)	Prawdopodobieństwo wystąpienia PML - 2 rok (rozdz. 3.4)
PML_Incidence_2	0,01% - popul. JCV(-) 0,46% - popul. JCV(+)	–	–	–	0,00% - obie popul. 0,18% - popul. JCV(+)	Prawdopodobieństwo wystąpienia PML 3-4 rok (rozdz. 3.4)
PML_Incidence_3	0,01% - popul. JCV(-) 0,22% - popul. JCV(+)	–	–	–	0,00% - obie popul. 0,18% - popul. JCV(+)	Prawdopodobieństwo wystąpienia PML, lata 5+ (rozdz. 3.4)
Withdrawal_NAT	6,26%	0,04%	beta	[6,18%; 6,33%]	Min / max zakresu zmienności	Prawdopodobieństwo przerwania terapii NAT (rozdz. 3.5)
Withdrawal_IFNB	6,01%	0,09%	beta	[5,84%; 6,17%]	Min / max zakresu zmienności	Prawdopodobieństwo przerwania terapii IFNB (rozdz. 3.5)
Withdrawal_GA	7,91%	0,22%	beta	[7,49%; 8,34%]	Min / max zakresu zmienności	Prawdopodobieństwo przerwania terapii GA (rozdz. 3.5)
Withdrawal_FNG	11,24%	0,07%	beta	[11,10%; 11,39%]	Min / max zakresu zmienności	Prawdopodobieństwo przerwania terapii FNG (rozdz. 3.5)
Efektywność						
ProgressionRate_vsPLC_NAT (res/sot)	0,39	0,330	lognorma lny	[0,20; 0,73]	Min / max zakresu zmienności / 0,39	Ryzyko względne progresji niesprawności dla NAT RES (rozdz. 3.3.2)
	HR = 0,46	0,169	lognorma lny	[0,33; 0,64]	Min / max zakresu zmienności / 0,60	Hazard względny progresji niesprawności dla NAT SOT (rozdz. 3.3.2)
ProgressionRate_vsPLC_IFNB	0,64	0,259	lognorma lny	[0,38; 1,05]	Min / max zakresu zmienności / 0,74	Ryzyko względne progresji niesprawności dla IFNB (rozdz. 3.3.2)
ProgressionRate_vsPLC_GA	0,64	0,259	lognorma lny	[0,38; 1,05]	Min / max zakresu zmienności / 0,74	Ryzyko względne progresji niesprawności dla GA (rozdz. 3.3.2)
ProgressionRate_vsPLC_FNG	0,66	0,163	lognorma lny	[0,48; 0,91]	Min / max zakresu zmienności / 0,75	Ryzyko względne progresji niesprawności dla FNG (rozdz. 3.3.2)

Parametr	Średnia	SE	Rozkład	Zakres zmienności	Analiza wrażliwości	Opis
RelapseRate_RR_NAT (res/sot)	0,19	0,230	lognormalny	[0,12; 0,30]	Min / max zakresu zmienności	Ryzyko względne liczby rzutów dla NAT RES (rozdz. 3.3.3)
	0,32	0,110	lognormalny	[0,26; 0,40]	Min / max zakresu zmienności	Ryzyko względne liczby rzutów dla NAT SOT (rozdz. 3.3.3)
RelapseRate_RR_IFNB	0,74	0,055	lognormalny	[0,66; 0,82]	Min / max zakresu zmienności	Ryzyko względne liczby rzutów dla IFNB (rozdz. 3.3.3)
RelapseRate_RR_GA	0,70	0,055	lognormalny	[0,63; 0,78]	Min / max zakresu zmienności	Ryzyko względne liczby rzutów dla GA (rozdz. 3.3.3)
RelapseRate_RR_FNG	0,48	0,055	lognormalny	[0,43; 0,53]	Min / max zakresu zmienności	Ryzyko względne liczby rzutów dla FNG (rozdz. 3.3.3)
Użyteczności						
RelapseDuration	46	–	–	–	–	Czas trwania rzutu choroby [liczba dn] (rozdz. 3.6.2)
AE_NAT_Disutility	-0,007	–	–	[-0,066; 0]	Min / max zakresu zmienności	Spadek użyteczność związany z terapią NAT (rozdz. 3.6.4)
AE_IFNB_Disutility	-0,048	–	–	[-0,160; 0]	Min / max zakresu zmienności	Spadek użyteczność związany z terapią IFNB (rozdz. 3.6.4)
AE_GA_Disutility	-0,013	–	–	[-0,066; 0]	Min / max zakresu zmienności	Spadek użyteczność związany z terapią GA (rozdz. 3.6.4)
AE_FNG_Disutility	0,000	–	–	[-0,066; 0]	Min / max zakresu zmienności	Spadek użyteczność związany z terapią FNG (rozdz. 3.6.4)
PML_Utility	0,321	–	–	[-0,022; 0,653]	Min / max zakresu zmienności	Użyteczność dla PML (rozdz. 3.6.3)
DuringRelapseDisutility	-0,071	0,013	normalny	[-0,096;-0,046]	Min = -0,021; Max = -0,468	Spadek użyteczności w trakcie rzutu (rozdz. 3.6.2)
ReferenceCaseUtility	0,870	0,045	normalny	[0,782; 0,958]		Wartość bazowa dla użyteczności (rozdz. 3.6.1)
UtilitiesCoeff_SPSM	-0,045	0,016	normalny	[-0,076; -0,014]	na podstawie innych źródeł (Fogarty 2013, Fisk 2005)	Współczynnik użyteczności dla SPSM (rozdz. 3.6.1)
UtilitiesCoeff_Male	0,017	0,012	normalny	[-0,007; 0,041]		Współczynnik użyteczności dla mężczyzn (rozdz. 3.6.1)
UtilitiesCoeff_EDSS EDSS 1	-0,071	0,048	normalny	[-0,165; -0,023]		Współczynnik użyteczności dla EDSS 1 (rozdz. 3.6.1)

Parametr	Średnia	SE	Rozkład	Zakres zmienności	Analiza wrażliwości	Opis
UtilitiesCoeff_EDSS EDSS 2	-0,165	0,047	normalny	[-0,259; -0,072]		Współczynnik użyteczności dla EDSS 2 (rozdz. 3.6.1)
UtilitiesCoeff_EDSS EDSS 3	-0,296	0,052	normalny	[-0,398; -0,195]		Współczynnik użyteczności dla EDSS 3 (rozdz. 3.6.1)
UtilitiesCoeff_EDSS EDSS 4	-0,260	0,047	normalny	[-0,354; -0,167]		Współczynnik użyteczności dla EDSS 4 (rozdz. 3.6.1)
UtilitiesCoeff_EDSS EDSS 5	-0,352	0,047	normalny	[-0,444; -0,26]		Współczynnik użyteczności dla EDSS 5 (rozdz. 3.6.1)
UtilitiesCoeff_EDSS EDSS 6	-0,412	0,047	normalny	[-0,505; -0,319]		Współczynnik użyteczności dla EDSS 6 (rozdz. 3.6.1)
UtilitiesCoeff_EDSS EDSS 7	-0,573	0,049	normalny	[-0,670; -0,477]		Współczynnik użyteczności dla EDSS 7 (rozdz. 3.6.1)
UtilitiesCoeff_EDSS EDSS 8	-0,919	0,051	normalny	[-1,017; -0,82]		Współczynnik użyteczności dla EDSS 8 (rozdz. 3.6.1)
UtilitiesCoeff_EDSS EDSS 9	-1,065	0,074	normalny	[-1,21; -0,919]		Współczynnik użyteczności dla EDSS 9 (rozdz. 3.6.1)
Śmiertelność						
General_Mortality	Wartości zależne od wieku	-	-	-	-	Roczne prawdopodobieństwo zgonu dla mężczyzn/kobiet (rozdz. 3.2.3)
MortalityRateMplier_EDSS EDSS 0						SMR dla EDSS0 (rozdz. 3.2.3)
MortalityRateMplier_EDSS EDSS 1	1,60	0,276	lognormalny	[0,93; 2,75]	Min= 1,00; Max= 2,75	SMR dla EDSS1(rozdz. 3.2.3)
MortalityRateMplier_EDSS EDSS 2						SMR dla EDSS2 (rozdz. 3.2.3)
MortalityRateMplier_EDSS EDSS 3						SMR dla EDSS3 (rozdz. 3.2.3)
MortalityRateMplier_EDSS EDSS 4						SMR dla EDSS4 (rozdz. 3.2.3)
MortalityRateMplier_EDSS EDSS 5	1,84	0,216	lognormalny	[1,21; 2,81]	Min / max zakresu zmienności	SMR dla EDSS5 (rozdz. 3.2.3)
MortalityRateMplier_EDSS EDSS 6						SMR dla EDSS6 (rozdz. 3.2.3)
MortalityRateMplier_EDSS EDSS 7	4,44	0,462	lognormalny	[1,79; 10,99]	Min / max zakresu zmienności	SMR dla EDSS7 (rozdz. 3.2.3)

Parametr	Średnia	SE	Rozkład	Zakres zmienności	Analiza wrażliwości	Opis
MortalityRateMplier_EDSS EDSS 8						SMR dla EDSS8 (rozdz. 3.2.3)
MortalityRateMplier_EDSS EDSS 9						SMR dla EDSS9 (rozdz. 3.2.3)
PML_Mortality	0,23	-	-		0,67	Roczne prawdopodobieństwo zgonu z powodu PML (rozdz.3.4)
Koszty						
NAT_cost		-	-	-	-	Roczny koszt NAT (rozdz. 3.7.1)
IFNB_cost	43 331	-	-	-	28 012	Roczny koszt IFNB (rozdz. 3.7.1)
GA_cost	51 774	-	-	-	32 587	Roczny koszt GA (rozdz. 3.7.1)
FNG_cost	100 590	-	-	-	81 491	Roczny koszt FNG (rozdz. 3.7.1)
TtQualification_NAT_cost	0	-	-	-	-	Jednorazowy koszt kwalifikacji do leczenia NAT (rozdz. 3.7.2)
TtQualification_IFNB_cost	0	-	-	-	-	Jednorazowy koszt kwalifikacji do leczenia IFNB (rozdz. 3.7.2)
TtQualification_GA_cost	0	-	-	-	-	Jednorazowy koszt kwalifikacji do leczenia GA (rozdz. 3.7.2)
TtQualification_FNG_cost	468	-	-	-	-	Jednorazowy koszt kwalifikacji do leczenia FNG (rozdz. 3.7.2)
Diagnostics_NAT_cost	2 605	-	-	-	Max = 7 355	Roczny koszt diagnostyki i podania NAT (rozdz. 3.7.3)
Diagnostics_IFNB_cost	2 605	-	-	-	-	Roczny koszt diagnostyki i podania IFNB (rozdz. 3.7.3)
Diagnostics_GA_cost	2 605	-	-	-	-	Roczny koszt diagnostyki i podania GA (rozdz. 3.7.3)
Diagnostics_FNG_cost	2 605	-	-	-	-	Roczny koszt diagnostyki i podania FNG (rozdz. 3.7.3)
Relapse_cost	3 739	-	-	-	Wartość podstawowa +/- 14%	Koszt rzutu choroby (za zdarzenie) (rozdz. 3.7.4)
Costs_EDSS (NHF+patients) EDSS 0	0	0	-	-	alternatywne dane	Roczny koszt związany z niepełnosprawnością EDSS 0 (rozdz. 3.7.5)
Costs_EDSS (NHF+patients) EDSS 1	Zależne od perspektywy		gamma	-		Roczny koszt związany z niepełnosprawnością EDSS 1 (rozdz. 3.7.5)

Parametr	Średnia	SE	Rozkład	Zakres zmienności	Analiza wrażliwości	Opis
Costs_EDSS (NHF+patients) EDSS 2	Zależne od perspektywy		gamma	-		Roczny koszt związany z niepełnosprawnością EDSS 2 (rozdz. 3.7.5)
Costs_EDSS (NHF+patients) EDSS 3	Zależne od perspektywy		gamma	-		Roczny koszt związany z niepełnosprawnością EDSS 3 (rozdz. 3.7.5)
Costs_EDSS (NHF+patients) EDSS 4	Zależne od perspektywy		gamma	-		Roczny koszt związany z niepełnosprawnością EDSS 4 (rozdz. 3.7.5)
Costs_EDSS (NHF+patients) EDSS 5	Zależne od perspektywy		gamma	-		Roczny koszt związany z niepełnosprawnością EDSS 5 (rozdz. 3.7.5)
Costs_EDSS (NHF+patients) EDSS 6	Zależne od perspektywy		gamma	-		Roczny koszt związany z niepełnosprawnością EDSS 6 (rozdz. 3.7.5)
Costs_EDSS (NHF+patients) EDSS 7	Zależne od perspektywy		gamma	-		Roczny koszt związany z niepełnosprawnością EDSS 7 (rozdz. 3.7.5)
Costs_EDSS (NHF+patients) EDSS 8	Zależne od perspektywy		gamma	-		Roczny koszt związany z niepełnosprawnością EDSS 8 (rozdz. 3.7.5)
Costs_EDSS (NHF+patients) EDSS 9	Zależne od perspektywy		gamma	-		Roczny koszt związany z niepełnosprawnością EDSS 9 (rozdz. 3.7.5)
PML Tt cost	Zależne od perspektywy		gamma	-	Min / max zakresu zmienności	Roczny koszt związany z wystąpieniem PML
Naturalny przebieg choroby						
RRSM EDSS 0 RES	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w RRSM w stanie EDSS 0 (rozdz. 3.2.1)
RRSM EDSS 1 RES	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w RRSM w stanie EDSS 1 (rozdz. 3.2.1)
RRSM EDSS 2 RES	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w RRSM w stanie EDSS 2 (rozdz. 3.2.1)
RRSM EDSS 3 RES	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w RRSM w stanie EDSS 3 (rozdz. 3.2.1)
RRSM EDSS 4 RES	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w RRSM w stanie EDSS 4 (rozdz. 3.2.1)

Parametr	Średnia	SE	Rozkład	Zakres zmienności	Analiza wrażliwości	Opis
RRSM EDSS 5 RES	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w RRSM w stanie EDSS 5 (rozdz. 3.2.1)
RRSM EDSS 6 RES	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w RRSM w stanie EDSS 6 (rozdz. 3.2.1)
RRSM EDSS 7 RES	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w RRSM w stanie EDSS 7 (rozdz. 3.2.1)
RRSM EDSS 8 RES	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w RRSM w stanie EDSS 8 (rozdz. 3.2.1)
RRSM EDSS 9 RES	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w RRSM w stanie EDSS 9 (rozdz. 3.2.1)
SPSM EDSS 0 RES	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w SPSM w stanie EDSS 0 (rozdz. 3.2.1)
SPSM EDSS 1 RES	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w SPSM w stanie EDSS 1 (rozdz. 3.2.1)
SPSM EDSS 2 RES	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w SPSM w stanie EDSS 2 (rozdz. 3.2.1)
SPSM EDSS 3 RES	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w SPSM w stanie EDSS 3 (rozdz. 3.2.1)
SPSM EDSS 4 RES	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w SPSM w stanie EDSS 4 (rozdz. 3.2.1)
SPSM EDSS 5 RES	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w SPSM w stanie EDSS 5 (rozdz. 3.2.1)
SPSM EDSS 6 RES	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w SPSM w stanie EDSS 6 (rozdz. 3.2.1)
SPSM EDSS 7 RES	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w SPSM w stanie EDSS 7 (rozdz. 3.2.1)
SPSM EDSS 8 RES	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w SPSM w stanie EDSS 8 (rozdz. 3.2.1)
SPSM EDSS 9 RES	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w SPSM w stanie EDSS 9 (rozdz. 3.2.1)
RRSM EDSS 0 SOT	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w RRSM w stanie EDSS 0 (rozdz. 3.2.1)
RRSM EDSS 1 SOT	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w RRSM w stanie EDSS 1 (rozdz. 3.2.1)
RRSM EDSS 2 SOT	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w RRSM w stanie EDSS 2 (rozdz. 3.2.1)

Parametr	Średnia	SE	Rozkład	Zakres zmienności	Analiza wrażliwości	Opis
RRSM EDSS 3 SOT	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w RRSM w stanie EDSS 3 (rozdz. 3.2.1)
RRSM EDSS 4 SOT	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w RRSM w stanie EDSS 4 (rozdz. 3.2.1)
RRSM EDSS 5 SOT	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w RRSM w stanie EDSS 5 (rozdz. 3.2.1)
RRSM EDSS 6 SOT	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w RRSM w stanie EDSS 6 (rozdz. 3.2.1)
RRSM EDSS 7 SOT	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w RRSM w stanie EDSS 7 (rozdz. 3.2.1)
RRSM EDSS 8 SOT	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w RRSM w stanie EDSS 8 (rozdz. 3.2.1)
RRSM EDSS 9 SOT	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w RRSM w stanie EDSS 9 (rozdz. 3.2.1)
SPSM EDSS 0 SOT	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w SPSM w stanie EDSS 0 (rozdz. 3.2.1)
SPSM EDSS 1 SOT	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w SPSM w stanie EDSS 1 (rozdz. 3.2.1)
SPSM EDSS 2 SOT	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w SPSM w stanie EDSS 2 (rozdz. 3.2.1)
SPSM EDSS 3 SOT	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w SPSM w stanie EDSS 3 (rozdz. 3.2.1)
SPSM EDSS 4 SOT	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w SPSM w stanie EDSS 4 (rozdz. 3.2.1)
SPSM EDSS 5 SOT	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w SPSM w stanie EDSS 5 (rozdz. 3.2.1)
SPSM EDSS 6 SOT	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w SPSM w stanie EDSS 6 (rozdz. 3.2.1)
SPSM EDSS 7 SOT	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w SPSM w stanie EDSS 7 (rozdz. 3.2.1)
SPSM EDSS 8 SOT	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w SPSM w stanie EDSS 8 (rozdz. 3.2.1)
SPSM EDSS 9 SOT	■	-	-	-	-	Roczny wskaźnik rzutów w SPSM w stanie EDSS 9 (rozdz. 3.2.1)
Prawdopodobieństwa przejść	Wartości zależne od populacji (Tabela 9, Tabela 11, Tabela 12)	-	-	-	-	Prawdopodobieństwa przejść między stanami (rozdz. 3.2)

17.3. Odnalezione analizy ekonomiczne

Tabela 251.
Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego

Autor, rok, typ analizy	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania	Horyzont czasowy, długość cyklu	Państwo, Perspektywa analizy	Wyniki	Stopa dyskontowa
Drieskens 2011 (poster) CUA [112]	RRSM	W pierwszej linii terapii porównano dwie interwencje: FNG, po którym stosowano BSC; i NAT, po którym stosowano BSC. W drugiej linii porównano dwie interwencje: IFNB, po którym stosowano FNG, oraz IFNB, po którym stosowano NAT.	Model Markova	40 lat	Belgia Perspektywa; Społeczna, Rządowa (governmental), Systemu opieki zdrowotnej)	Inkrementalny koszt terapii, po porównaniu preparatów FNG i NAT, wyniósł w zależności od perspektywy. Z perspektywy systemu opieki zdrowotnej pierwszej linii 44 862 €/QALY, w drugiej linii 38 761 €/QALY. Z perspektywy rządowej pierwszej linii 11 062 €/QALY, w drugiej linii 4 763 €/QALY. Z perspektywy społecznej pierwszej linii 3 742 €/QALY, w drugiej linii FNG zdominował NAT.	1,5% efekty zdrowotne, 3% koszty
Jason 2006 (abstrakt) CUA [113]	SM	NAT, IFNB-1a, brak leczenia	Model Markova	-	USA Perspektywa systemu opieki zdrowotnej	Koszt terapii i uzyskane efekty zdrowotne wyniosły odpowiednio dla: braku leczenia: 175 790 \$ i 30 971 QALY, IFNB-1a: 830 861 \$ i 34 391 QALY, NAT: 1 076 327 \$ i 34 497 QALY.	-
Lawrence 2006 (abstrakt) CEA [114]	Nawrotowe formy SM (relapsing forms of Multiple Sclerosis)	IFNB-1a SC, IFNB-1a IM, IFNB-1b SC, GA SC, NAT	-	-	USA Perspektywa płatnika	Koszt uniknięcia rzutu; IFNB-1a SC 47 958 \$ IFNB-1a IM 121 147 \$ IFNB-1b SC 48 345 \$ GA SC 68 440 \$ NAT IV 93 903 \$	-
Verheggen 2011 (abstrakt) CMA break-even analysis [115]	RRSM	FNG, NAT	-	1, 2 oraz 10 lat	Holandia	Wyniki porównania preparatów FNG i NAT, kształtowały się w następujący sposób: - 1 699 € (95%CI: - 2 216;- 946), - 4 094 € (95%CI: - 5 017;- 2 625), - 20 218 € (95%CI: - 24 192;- 13 977) Odpowiednio dla 1, 2 i 10 letniego horyzontu czasowego. Analiza break-even pokazała, że koszty preparatu NAT powinny wynieść 127 i 73, aby wyrównać koszt stosowania FNG, odpowiednio dla horyzontu równego 1 i 10 lat.	4% koszty

Autor, rok, typ analizy	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania	Horyzont czasowy, długość cyklu	Państwo, Perspektywa analizy	Wyniki	Stopa dyskontowa
Plesnilla-Frank 2010 (poster) CUA [116]	SM	Porównano NAT, IFNB, GA i BSC. Rozpatrywano trzy terapie: 1 linia NAT i 2 linia DMT (IFNB lub GA); 1 linia DMT (IFNB lub GA) i 2 linia NAT; BSC	Model Markova	30 lat, Długość cyklu 3 miesiące	Niemcy Perspektywa społeczna.	1 linia NAT i 2 DMT: 835 972 €, 14,04 QALY, 59 532 €/QALY; 1 linia DMT i 2 NAT: 795 458 €, 12,96 QALY, 61 361 €/QALY; BSC: 581 201 €, 12,20 QALY, 47 647 €/QALY	
Espallardo 2009 (abstract) CEA [117]	RRSM	IFNB-1a IM, IFNB-1a SC, IFNB-1b, GA, NAT	-	4 lata	Hiszpania Perspektywa system opieki zdrowotnej	Koszt uniknięcia rzutu: 28 847 € IFNB-1a SC 29 918 € IFNB-1b 36 299 € GA 42 027 € NAT 55 379 € IFNB-1a IM. Koszt uniknięcia pogorszenia stanu zdrowia: 150 000-350 000 € dla wszystkich terapii oprócz GA 651 796 € dla octanu GA	3% efekty zdrowotne, 3% koszty
Krithika 2008 (abstract) CEA [118]	Nawrotowe formy SM (relapsing forms of Multiple Sclerosis)	NAT, Brak terapii	Analiza na podstawie badania randomizowanego o AFFIRM	116 tygodni	Grecja System opieki zdrowotnej	Inkrementalny koszt wyniósł 19 750 \$ za uniknięcie rzutu	-
Fincher 2008 (abstract) CEA [119]	Pacjenci z SM którzy zmienili jeden spośród DMT	1 linia terapii: IFNB-1a IM lub GA 2 linia terapii: IFNB-1b (HDHF) (high-dose high-frequency), IFNB-1a SC, NAT	-	Horyzont czasowy wynosił 4 lata. Pacjenci przebywali przez 1 rok na 1 linii terapii, 3 pozostałe na 2 linii.	USA System opieki zdrowotnej	Koszt uniknięcia jednego rzutu u pacjentów zmieniających: IFNB-1a IM na IFNB-1a SC lub IFNB-1b SC wyniósł odpowiednio 84 401 \$ i 87 090 \$; IFNB-1a IM na NAT to 104,568 \$; GA na IFNB-1a SC, IFNB-1b SC, lub NAT wyniósł odpowiednio 70 822 \$, 73 511 \$ i 90 989 \$	-

Autor, rok, typ analizy	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania	Horyzont czasowy, długość cyklu	Państwo, Perspektywa analizy	Wyniki	Stopa dyskontowa
Graham 2007 (abstrakt) CUA [95]	RRSM	GA, NAT, BSC	Model Markova	Dożywotni	USA	GA 430 242 \$, 9,303 QALY NAT 498 728 \$, 9,300 QALY Inkrementalny koszt terapii GA i NAT, w porównaniu z BSC wyniósł odpowiednio 208 879 \$ i 525 463 \$.	-
Mayer 2007 (abstrakt) CEA [120]	SM	NAT porównano z: IFNB-1a IM, IFNB-1b, GA, IFNB-1a SC.	-	2 lata	USA System opieki zdrowotnej	Całkowity 2 letni koszt terapii wyniósł: 67 037 \$ dla NAT 42 311 \$ dla IFNB-1a IM 44 680 \$ dla IFNB-1b 44 300 \$ dla GA 46 373 \$ dla IFNB-1a SC. Koszt uniknięcia rzutu wyniósł: 52 605 \$ dla NAT, 69 091 \$ dla IFNB-1b, 69 517 \$ dla IFNB-1a IM, 76 191 \$ dla IFNB-1a SC 80 314 \$ dla GA.	
Earnshaw 2009 (abstrakt) CUA [92]	RRSM	GA, NAT, BSC	Model Markova	Dożywotni Długość cyklu 1 miesiąc	USA Perspektywa społeczna i systemu opieki zdrowotnej	Inkrementalne koszty wyniosły: 496 222 \$/QALY dla porównania GA i BSC: 6 062 284 \$/QALY dla porównania NAT i BSC: GA dominuje NAT.	3% koszty

Autor, rok, typ analizy	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania	Horyzont czasowy, długość cyklu	Państwo, Perspektywa analizy	Wyniki	Stopa dyskontowa
Chiao 2009 CEA, BIA [121] [122]	Nawrotowe formy SM (relapsing forms of Multiple Sclerosis)	NAT, IFNB-1a IM, IFNB-1a SC, IFNB-1b, GA	Model oparty na wynkach badań klinicznych dotyczących skuteczności DMT	2 lata	USA Perspektywa płatnika	Koszt inkrementalny uniknięcia rzutu: NAT vs. IFNB-1a IM 23 029 \$ NAT vs. IFNB-1b 24 452 \$ NAT vs. GA 20 671 \$ NAT vs. IFNB-1a 20 403 \$	
						Koszt uniknięcia rzutu: NAT 56 594 \$ IFNB-1a IM 93 306 \$ IFNB-1b 87 791 \$ GA 103 665 \$ IFNB-1a SC 96 178 \$	
O'Day 2011 CEA [123]	Nawrotowe formy SM (relapsing forms of Multiple Sclerosis)	NAT, FNG	Model oparty na wynkach badań klinicznych dotyczących skuteczności rozpatrywanych leków.	2 lata	USA Perspektywa płatnika	Liczba rzutów unikniętych: NAT 1,27 IFNB-1a IM 0,61 IFNB-1b 0,65 GA 0,55 IFNB-1a SC 0,61	
						NAT tańszy o 12 287 \$ i bardziej efektywny (pozwala uniknąć o 0,15 rzutów więcej), niż FNG	
Holmoy 2008 Przegląd trzech analiz CUA przedstawionych przez producenta preparatu natalizumabu - Biogen Idec [94]	SOT, RES	NAT, IFNB, GA, Brak terapii	Model Markova	20 lat Długość cyklu 1 rok	Anglia	Całkowity koszt terapii: 86 461 \$ Liczba rzutów unikniętych 0,74	
						Całkowity koszt terapii: 98 748 \$ Liczba rzutów unikniętych 0,59	
						Inkrementalny koszt terapii wyniósł:	
						RES: 36 000 £/QALY dla porównania NAT i IFNB 36 500 £/QALY dla porównania NAT i GA 46 500 £/QALY dla porównania NAT i braku terapii	3,5% efekty, 3,5% koszty
						SOT: 58 100 £/QALY dla porównania NAT i IFNB 60 000 £/QALY dla porównania NAT i GA 76 000 £/QALY dla porównania NAT i braku terapii	

Autor, rok, typ analizy	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania	Horyzont czasowy, długość cyklu	Państwo, Perspektywa analizy	Wyniki	Stopa dyskontowa
	RRSM	NAT, DMT, Brak terapii	Model Markova	20 lat Długość cyklu 1 rok	Norwegia	Inkrementalny koszt terapii wyniósł: 53 320 €/QALY dla porównania NAT i DMD 14 987 €/QALY dla porównania NAT i braku terapii	-
						Perspektywa społeczna: RES: NAT dominuje SOT: 4 400 €/QALY dla porównania NAT i IFNB, GA był zdominowany przez NAT Perspektywa systemu opieki zdrowotnej: RES: 30 600 €/QALY dla porównania NAT i IFNB 27 100 €/QALY dla porównania NAT i GA SOT: 39 800 €/QALY dla porównania NAT i IFNB 33 500 €/QALY dla porównania NAT i GA	
	RES i SOT	NAT, IFNB, GA	Model Markova	20 lat Długość cyklu 1 rok	Irlandia Perspektywa społeczna i systemu opieki zdrowotnej		3,5% efekty, 3,5% koszty
Gani 2008 CUA [41]	Pacjenci z bardzo aktywną postacią RRSM	NAT, IFNB, GA, BSC	Model Markova	30 lat Długość cyklu 1 rok	Anglia Perspektywa: Społeczna, Rządowa (governmental), Systemu opieki zdrowotnej (healthcare)	NAT był bardziej efektywny kosztowo. Inkrementalny koszt na QALY wyniósł: 2300 £/QALY dla porównania NAT i IFNB; 2000 £/QALY dla porównania NAT i GA; 8200 £/QALY dla porównania NAT i BSC	3,5% koszty, 3,5% efekty
Kobelt 2008 CUA [93]	SM	NAT, DMT, IFNB-1a, IFNB-1b, GA	Model Markova	20 lat Długość cyklu 3 mieniące	Szwecja Perspektywa: Rządowa (governmental), Systemu opieki zdrowotnej (healthcare)	NAT dominuje pozostałe terapie. Jest tańszy o 3 830 € i ma wyższą liczbę QALY o 0,34. Gdy brano pod uwagę wyłącznie koszty systemu ochrony zdrowia cena za jedno QALY wyniosła 38 148 €.	3% koszty, 3% efekty

Autor, rok, typ analizy	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania	Horyzont czasowy, długość cyklu	Państwo, Perspektywa analizy	Wyniki	Stopa dyskontowa
NICE 2007 CUA [79]	RES i SOT	NAT, IFNB, GA, BSC	Model Markova	20 lat, Długość cyklu 1 rok	Anglia Perspektywa płatnika	Inkrementalne koszty wyniosły: W grupie RES: NAT vs. BSC 44 600 £/QALY NAT vs. IFNB 32 000 £/QALY NAT vs. GA 34 600 £/QALY W grupie SOT: NAT vs. BSC 56 100 £/QALY NAT vs. IFNB 43 400 £/QALY NAT vs. GA 44 300 £/QALY	3,5%
CADTH CUA 2009 [124]	SM	NAT, IFNB, Brak terapii	-	-	Kanada Perspektywa społeczna	Inkrementalny koszt terapii: NAT vs. brak terapii 68 600 \$/QALY NAT vs. IFNB 39 400 \$/QALY	-
CADTH CUA 2007 [125]	SM	NAT, IFNB, Brak terapii	-	-	Kanada Perspektywa społeczna	Inkrementalny koszt terapii: NAT vs. Brak terapii 189 000 \$/QALY NAT vs. IFNB 185 000 \$/QALY	-
PBAC CUA 2006 [126]	SM	NAT, IFNB-1b	-	64 lata	Australia Perspektywa społeczna	75 000 – 85 000 \$/QALY Cena za dodatkowy efekt zdrowotny uzyskany dzięki zastosowaniu NAT zamiast IFNB.	-
PBAC CUA 2007 [127]	SM	NAT, IFNB-1b	-	64 lata	Australia Perspektywa społeczna	45 000 – 75 000 \$/QALY Cena za dodatkowy efekt zdrowotny uzyskany dzięki zastosowaniu NAT zamiast IFNB. Efektywność interferonu została wyliczona na podstawie meta-analizy.	-
PBAC 2011 CUA [128]	RRSM	IFNB-1a, IFNB-1b, NAT, FNG	-	Dożywotni	Australia	Inkrementalne koszty FNG wahały się od 45 000 \$ do 75 000 \$ za dodatkowy QALY. FNG był porównywany z pozostałymi terapiami.	-
AOTMiT CUA 2010 [129]	SM	NAT, IFNB, Brak terapii	-	-	Polska	770 000 zł/QALY NAT vs brak terapii 815 000 zł/QALY NAT vs IFNB	-
SMC 2007 CUA [130]	RRSM	NAT, IFNB	-	20 lat Długość cyklu 1 rok	Szkocja System opieki zdrowotnej	Koszt terapii NAT wyniósł 34 000 £, pacjenci uzyskali 1,36 QALY. Koszt jednego QALY wyniósł 25 000 £. Inkrementalny koszt wyniósł 22 600 £/QALY dla porównania NAT i IFNB.	-

Autor, rok, typ analizy	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania	Horyzont czasowy, długość cyklu	Państwo, Perspektywa analizy	Wyniki	Stopa dyskontowa
SMC 2006 CUA [131]	RRSM	NAT, IFNB, GA	Model Markova	20 lat Długość cyklu 1 rok	Szkocja System opieki zdrowotnej	Inkrementalny koszt wyniósł: 24 900 £/QALY dla porównania NAT i IFNB. 26 700 £/QALY dla porównania NAT i GA. W grupie pacjentów, u których wystąpiło niepowodzenie leczenia, inkrementalny koszt wyniósł 44 700 £/QALY dla porównania NAT i IFNB.	-
Crespo 2014 CMA [132]	SM	NAT, FNG	-	2 lata	Hiszpania, system opieki zdrowotnej	Koszty całkowite wyniosły: 40 914,72 € FNG, 45 890,53 € NAT	3%
Bakhshai 2010 CEA [122]	Nawrotowe formy SM	NAT, IFNB-1a, IFNB-1b, GA, IFNB-1a	-	2 lata	USA, perspektywa płatnika (płatnik publiczny + prywatny)	ICER (za uniknięcie rzutu): 23 029\$ dla porównania NAT i IM IFNB-1a 24 452\$ dla porównania NAT i IFNB-1b 20 671\$ dla porównania NAT i GA 20 403\$ dla porównania NAT i SC IFNB-1a	-
O'Day 2015 CEA [133]	RRSM	NAT, FNG	Model decyzyjny na podstawie badań klinicznych	2 lata	Szwecja, płatnik publiczny	ICER (NAT vs FNG): 25 448 sek za uniknięcie rzutu	-
Bergvall 2013 CMA [134]	RRSM	NAT, FNG	-	3 lata / 10 lat	Szwecja, perspektywa społeczna	Koszty całkowite wyniosły (3 lata): 566 718 sek dla FNG, 691 718 sek dla NAT w 10 letnim horyzoncie terapia FNG tańsza o ok. 300 tys. sek	3%
Heisen 2012 CMA [135]	RRSM	NAT, FNG	-	10 lat	Holandia, płatnik publiczny	Inkrementalny koszt wyniósł: 2 966€ po 1 roku, 6 240€ po 2 latach, 15 328€ po 5 latach i 28 287€ po 10 latach na korzyść FNG	4%
Reyes Lopez 2012 CEA (poster) [136]	RRSM	NAT, GA, MTX ^{a)} , IFNB	Model Markova	5 lat, 1 rok	Meksyk, system opieki zdrowotnej	Inkrementalny koszt wyniósł: 3 925,18\$ dla porównania NAT i GA 6 388,72\$ dla porównania NAT i MTX Strategia NAT okazała się strategią tańszą i bardziej efektywną od połączenia GA i IFNB	5%
Campbell 2013 [82]^{b)}	RRSM, JCV(-), wcześniej nieleczeni	NAT, GA, FNG	Model Markova	20 lat, 1 rok	USA	NAT w porównaniu do GA: o 4,6 mniej nawrotów, 0,6 roku więcej bez remisji, o 0,0165 więcej przypadków PML, 1,2 pktu różnicy w QALY NAT w porównaniu do FNG: o 1,7 mniej nawrotów, 0,1 roku więcej bez remisji, o 0,0165 więcej przypadków PML, 0,4 pktu różnicy w QALY	0%

a) MTX – Mitoksantron, b) analiza nie uwzględnia kosztów interwencji, wobec czego nie jest typową analizą ekonomiczną.

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

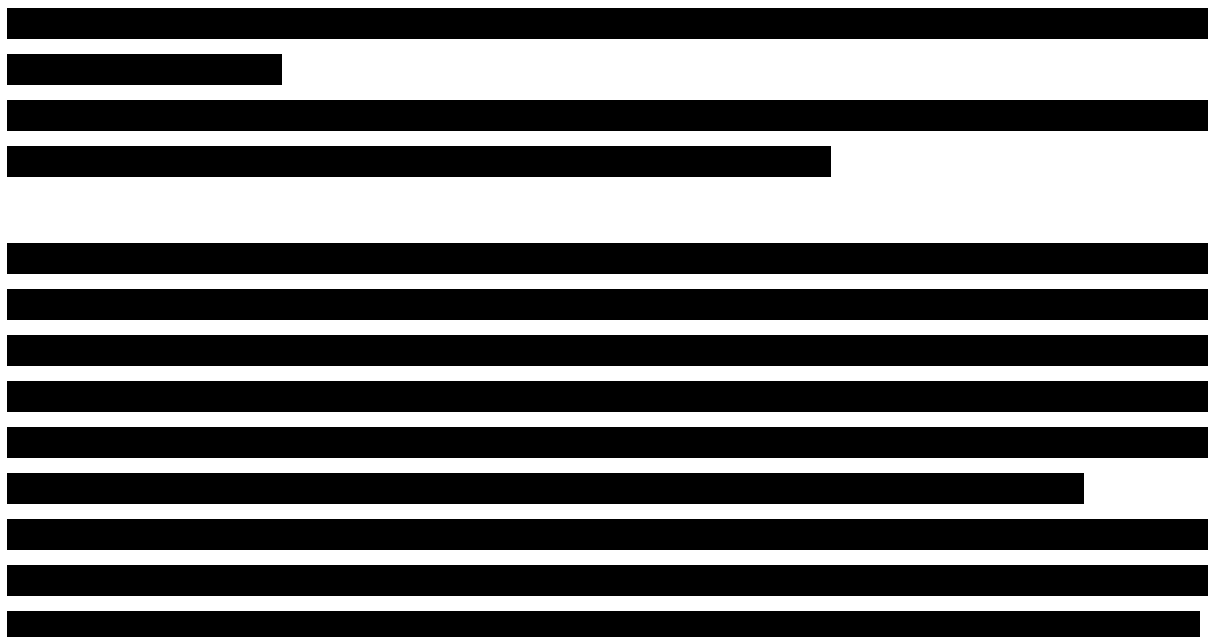
[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



17.5. Dane do BIA

W niniejszym rozdziale przedstawiono założenia i wyniki modelowania przeprowadzonego na potrzeby uzyskania danych do analizy wpływu na budżet [102]. W analizie tej, poza prognozą zmian kwoty refundacji leków, uwzględniono także oszczędności w świadczeniach innych niż leki. Oszacowania tych oszczędności dokonano w analizie ekonomicznej za pomocą zbudowanego modelu symulacyjnego.

Dane do analizy wpływu na budżet uzyskano z symulacji przeprowadzonych przy następujących założeniach:

- 5-letni horyzont czasowy,
- brak dyskontowania,
- uwzględniono wyłącznie koszty związane z niepełnosprawnością, koszty rzutów oraz koszty PML,
- wyznaczono średnioroczne koszty dla każdej z interwencji.

Wyniki modelowania i dane wykorzystane w analizie wpływu na budżet przedstawiono w kolejnej tabeli (Tabela 252).

Tabela 252.
Dane do analizy wpływu na budżet

Porównanie	NFZ	NFZ + pacjenci
	RES	
NAT JCV(-)	5 403 zł	5 591 zł
NAT JCV(+)	5 434 zł	5 629 zł
IFNB	7 729 zł	7 983 zł
GA	7 646 zł	7 902 zł

Porównanie	NFZ	NFZ + pacjenci
FNG	7 072 zł	7 332 zł
SOT		
NAT JCV(-)	4 491 zł	4 668 zł
NAT JCV(+)	4 524 zł	4 709 zł
IFNB	5 395 zł	5 598 zł
GA	5 354 zł	5 560 zł
FNG	5 071 zł	5 281 zł
BSC	4 524 zł	6 195 zł