



IGNORANTIA NOCET

Evryssi[®] (ryśdyplam) w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni (SMA)

Analiza ekonomiczna
Wersja 1.3

Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Modra 90/111
02 - 661 Warszawa
Tel. biuro: +48 533 399 146
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:
Roche Polska Sp. z o.o.

Warszawa, 7.12.2021 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.pruszko@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

zarejestrowana w Sądzie
Rejonowym dla m.st. Warszawy,
XIII Wydział Gospodarczy
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173
NIP: 521-352-90-98
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:
5 000,00 PLN
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:
mBank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

Analiza ekonomiczna została zaktualizowana 7 grudnia 2021 r. w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4231.52.2021.AKJ.17 z dnia 6 grudnia 2021 r. oraz w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4231.52.2021.AKJ.3 z dnia 12 listopada 2021 r. Pierwotnie analiza została zakończona 10 września 2021 r.

| Autorzy | Wykonywane zadania |
|------------|--|
| [Redacted] | <ul style="list-style-type: none"> • Koncepcja analizy; • Kontrola jakości; • Przegląd systematyczny do jakości życia i innych analiz ekonomicznych |
| [Redacted] | <ul style="list-style-type: none"> • Modelowanie; • Wnioski i dyskusja; • Gromadzenie i opracowanie danych wejściowych do modelu; • Analiza wrażliwości; • Opracowanie wyników; • Identyfikacja i opracowanie ograniczeń analizy; • Przegląd systematyczny do jakości życia i innych analiz ekonomicznych |
| [Redacted] | <ul style="list-style-type: none"> • Gromadzenie i opracowanie danych wejściowych do modelu; • Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia i innych analiz ekonomicznych |

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Pruszkę i Michała Jachimowicza.

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Roche Polska Sp. z o. o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

| | |
|---|-----------|
| Indeks skrótów | 7 |
| Streszczenie | 10 |
| 1. Cel i zakres analizy ekonomicznej..... | 16 |
| 2. Strategia analityczna..... | 16 |
| 3. Perspektywa | 17 |
| 4. Horyzont czasowy | 17 |
| 5. Ocena wyników zdrowotnych..... | 18 |
| 5.1. Skuteczność kliniczna | 18 |
| 5.2. Profil bezpieczeństwa..... | 22 |
| 6. Technika analityczna..... | 23 |
| 7. Modelowanie..... | 24 |
| 7.1. Struktura modelu..... | 24 |
| 7.2. Prawdopodobieństwa przejść między stanami w modelu | 32 |
| 7.2.1. Dyskontynuacja leczenia..... | 47 |
| 7.3. Jakość życia w modelu Markowa | 48 |
| 7.4. Horyzont czasowy w modelu | 59 |
| 7.5. Dyskontowanie..... | 61 |
| 8. Analiza kosztów..... | 61 |
| 8.1. Koszt leków..... | 63 |
| 8.1.1. Dawkowanie leków..... | 63 |

| | |
|---|------------|
| 8.1.2. Ceny leków | 65 |
| 8.1.3. Zestawienie kosztów leków | 66 |
| 8.1. Koszty przepisania i podania leków..... | 68 |
| 8.2. Koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia | 70 |
| 8.3. Koszt kwalifikacji chorych do programu lekowego | 72 |
| 8.4. Koszty hospitalizacji | 72 |
| 8.5. Koszt fizjoterapii, rehabilitacji i żywienia | 75 |
| 8.6. Koszty świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych w opiece długoterminowej | 78 |
| 8.7. Koszty wyrobów medycznych..... | 81 |
| 8.8. Koszty leczenia paliatywnego..... | 88 |
| 8.9. Modelowanie kosztów | 89 |
| 8.10. Całkowity koszt różniący | 107 |
| 9. Założenia i dane wejściowe | 108 |
| 10. Wyniki analizy..... | 120 |
| 10.1. Analiza kosztów-użyteczności | 120 |
| 10.2. Zestawianie kosztów i konsekwencji | 129 |
| 10.3. Analiza CUR | 132 |
| 11. Jednokierunkowa analiza wrażliwości..... | 134 |
| 11.1. Analiza wartości skrajnych | 135 |
| 11.2. Analiza scenariuszy | 206 |
| 12. Wielokierunkowa analiza wrażliwości..... | 241 |
| 12.1. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie ilościowej..... | 242 |

| | |
|---|------------|
| 12.2. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie jakościowej (graficznej) | 243 |
| 13. Walidacja modelu | 246 |
| 13.1. Walidacja wewnętrzna..... | 246 |
| 13.2. Walidacja konwergencji..... | 247 |
| 13.3. Walidacja zewnętrzna | 247 |
| 14. Ograniczenia i założenia | 255 |
| 15. Podsumowanie i wnioski końcowe | 258 |
| 16. Dyskusja | 259 |
| 17. Załączniki | 260 |
| 17.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych | 260 |
| 17.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych | 261 |
| 17.1.2. Strategia wyszukiwania | 261 |
| 17.1.3. Selekcja badań..... | 262 |
| 17.1.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy | 264 |
| 17.1.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych | 264 |
| 17.2. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą | 267 |
| 17.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych..... | 267 |
| 17.2.2. Strategia wyszukiwania | 267 |
| 17.2.3. Selekcja badań..... | 268 |
| 17.2.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy | 271 |

| | |
|--|------------|
| 17.2.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych..... | 271 |
| 17.3. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej. | 272 |
| 17.4. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> | 273 |
| 18. Spis tabel | 276 |
| 19. Spis rysunków | 286 |
| 20. Bibliografia..... | 288 |

Indeks skrótów

| Skrót | Rozwinięcie |
|-------------|---|
| 5q | ramię długie chromosomu 5 |
| AE | ang. <i>adverse events</i> – zdarzenia niepożądane |
| AIC | ang. <i>Akaike Information Criterion</i> – kryterium informacyjne Akaike |
| AKL | analiza kliniczna |
| AOTMiT | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji |
| AWA | analiza weryfikacyjna AOTMiT |
| AWW | analiza wrażliwości wielokierunkowa |
| b.d. | brak danych |
| BIC | ang. <i>Bayesian Information Criterion</i> – Bayesowskie kryterium informacyjne |
| BSA | ang. <i>body surface area</i> – parametr wskazujący odsetek powierzchni skóry zajętej chorobą |
| BSC | ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające, terapia paliatywna |
| CCA | ang. <i>cost-consequences analysis</i> – analiza kosztów-konsekwencji |
| CEA | ang. <i>cost-effectiveness analysis</i> – analiza kosztów-efektywności |
| CEAC | ang. <i>cost-effectiveness acceptability curve</i> – krzywe opłacalności kosztowej |
| CEAR | ang. <i>Cost-Effectiveness Analysis Registry</i> – baza danych dotyczących analiz kosztów-efektywności |
| CHOP-INTEND | ang. <i>The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders</i> – skala do oceny zaburzeń nerwowo-mięśniowych |
| ChPL | Charakterystyka Produktu Leczniczego |
| CI | ang. <i>confidence interval</i> – przedział ufności |
| CRD | ang. <i>Centre for Reviews and Dissemination</i> – Centrum Przeglądów i Rozpowszechniania brytyjskiej służby zdrowia |
| CrI | ang. <i>credible interval</i> – przedział wiarygodności |
| CUA | ang. <i>cost-utility analysis</i> – analiza kosztów-użyteczności |
| CUR | ang. <i>cost-utility ratio</i> – współczynnik kosztów-użyteczności |
| DDD | ang. <i>defined daily dose</i> – dobową dawkę leku |
| EAN | ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy |
| ECOG | ang. <i>Eastern Cooperative Oncology Group performance status</i> – skala sprawności według <i>Wschodniej Kooperatywnej Grupy Onkologicznej</i> pozwalająca określić stan ogólny oraz jakość życia chorego na chorobę nowotworową |
| EFS | ang. <i>event-free survival</i> – przeżycie wolne od zdarzeń |
| EMA | ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków, dawniej używanym skrótem jest EMEA |
| EQ-5D | ang. <i>European Quality of Life-5 Dimensions</i> – europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 aspektach |
| EUR | euro |
| FDA | ang. <i>Food and Drug Administration</i> – Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków |
| GBP | ang. <i>British Pound</i> – funty brytyjskie |

| Skrót | Rozwinięcie |
|--------|--|
| HFMSE | ang. <i>Expanded Hammersmith Functional Motor Scale</i> – rozszerzona skala do oceny motorycznej Hammersmith |
| HINE-2 | ang. <i>Hammersmith Infant Neurological Examination Part 2</i> – skala Hammersmith do oceny neurologicznej niemowląt |
| HR | ang. hazard ratio – współczynnik hazardu |
| HTA | ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych |
| i.v. | łac. <i>intravenous</i> – dożylnie |
| ICER | ang. <i>incremental cost-effectiveness ratio</i> – współczynnik kosztów-efektywności |
| ICUR | ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> – inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności |
| IS | istotność statystyczna |
| ITC | ang. <i>indirect treatment comparison</i> – porównanie pośrednie |
| JGP | Jednolite Grupy Pacjentów |
| KM | Kaplana-Meiera |
| LOCF | ang. <i>last observation carried forward</i> – ostatnia obserwacja przeniesiona dalej |
| LYG | ang. <i>life years gained</i> – zyskane lata życia |
| MAIC | ang. <i>matching adjusted indirect comparison</i> – porównanie pośrednie poprzez dostosowanie populacji |
| m.c. | masa ciała |
| MFM | ang. <i>Motor Function Measure</i> – skala pomiaru funkcji motorycznych |
| MZ | Minister Zdrowia |
| n | liczba chorych w grupie, u których wystąpiło zdarzenie |
| N | liczba chorych w grupie |
| n/d | nie dotyczy |
| NFZ | Narodowy Fundusz Zdrowia |
| NICE | ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych |
| NMA | ang. <i>network meta-analysis</i> – metaanaliza sieciowa |
| NNT | ang. <i>number needed-to-treat</i> – liczba chorych, których trzeba poddać danej interwencji przez określony czas, aby uzyskać jeden dodatkowy korzystny punkt końcowy lub uniknąć jednego niekorzystnego punktu końcowego |
| NOCB | ang. <i>next observation carried backward</i> – następna obserwacja przeniesiona wcześniej |
| NUS | nusinersen |
| OR | ang. <i>odds ratio</i> – iloraz szans |
| ORR | ang. <i>objective response rate</i> – obiektywna odpowiedź na leczenie |
| OS | ang. <i>overall survival</i> – czas przeżycia całkowitego |
| p.o. | łac. <i>per os</i> – doustnie |
| PICOS | ang. <i>population, intervention, comparison, outcome, study design</i> – populacja, interwencja, komparatory, wyniki/punkty końcowe, metodyka |
| PKB | produkt krajowy brutto |
| PL | program lekowy |

| Skrót | Rozwinięcie |
|--------------|---|
| PLC | placebo |
| PLN | polski złoty |
| PRISMA | ang. <i>Preferred Reporting Items of Systematic reviews and Meta-Analyses</i> – preferowany sposób raportowania wyników przeglądów systematycznych i metaanaliz |
| PV | ang. <i>permanent ventilation</i> – ciągła (permanentna, trwała) wentylacja |
| QALY | ang. <i>quality adjusted life years</i> – lata życia skorygowane o jakość |
| QoL | ang. <i>quality of life</i> – jakość życia |
| R&D | ang. <i>research and development</i> – badanie i rozwój |
| RD | ang. <i>risk difference</i> – różnica ryzyka |
| RYS | rysdyplam |
| RSA | ang. <i>risk sharing agreement</i> – umowa podziału ryzyka |
| RSS | ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka |
| s.c. | łac. <i>sub cutem</i> – podskórze |
| SD | ang. <i>stable disease</i> – stabilizacja choroby |
| sd | ang. <i>standard deviation</i> – odchylenie standardowe |
| SMA | ang. <i>spinal muscular atrophy</i> – rdzeniowy zanik mięśni |
| SMN (białko) | ang. <i>survival motor neuron protein</i> – białko przeżycia neuronów ruchowych |
| SMN1 | kopia telomerowa genu SMN |
| SMN2 | kopia centromerowa genu SMN |
| WHO | ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia |

Streszczenie

CEL I ZAKRES ANALIZY

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce rysdyplamu (Evrysdi®) w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni (ang. *spinal muscular atrophy*, SMA). Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią chorzy z SMA 5q w wieku 2 miesięcy i starszych, z jedną do czterech kopii genu SMN2 lub z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, 2 lub 3.

Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. SMA jest chorobą prowadzącą do upośledzenia funkcji ruchowych, a w najcięższych typach jest chorobą zagrażającą życiu. Obecnie standardem leczenia chorych z SMA jest terapia nusinersenem (Spinraza®), refundowana w Polsce od stycznia 2019 we wszystkich typach SMA, bez względu na wiek i liczbę kopii genu SMN2. Niemniej wciąż istnieje niezaspokojona potrzeba w przypadku chorych, którzy nie kwalifikują się lub mają przeciwwskazania do leczenia nusinersenem (NUS), a także u chorych, u których nie jest obserwowana zadowalająca skuteczność i/lub bezpieczeństwo w trakcie terapii NUS. Znaczenie dla chorych może mieć także inwazyjna, dooponowa droga podania leku poprzez nakłucie lędźwiowe lub podpotyliczne. Rysdyplam jest lekiem podawanym drogą doustną (w formie syropu), którego wysoka skuteczność i bezpieczeństwo zostały dowiedzione w ramach badań klinicznych szeroko opisanych w *Analizie klinicznej*.

METODYKA

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej.

Biorąc pod uwagę obecną praktykę kliniczną, w analizie rysdyplam porównano z komparatorami wskazanymi w *Analizie problemu decyzyjnego*, tj. z nusinersenem oraz z najlepszą opieką wspomagającą (ang. *best supportive care*, BSC).

Do oceny opłacalności stosowania rysdyplamu względem powyższych komparatorów wykonano analizę użyteczności kosztów. Jej wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności, w którym miarą efektu zdrowotnego są lata życia skorygowane jego

jakością. Dodatkowo opracowano także analizę efektywności kosztów. Jej wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności, w którym miarą efektu zdrowotnego są lata życia. Oszacowanie efektów zdrowotnych badanych interwencji oparto na wynikach przeglądu systematycznego, przeprowadzonego w ramach *Analizy klinicznej*, tj. na wynikach randomizowanych i jednoramiennych badań klinicznych, przy pomocy których bezpośrednio lub pośrednio porównano wnioskowaną technologię z komparatorami.

W celu wyznaczenia kosztów i efektów zdrowotnych wykorzystano modele Markowa dostarczone przez Wnioskodawcę. W modelach Markowa (osobno dla typu 1 SMA i typów 2/3 SMA) uwzględniono dane kosztowe oraz komparatory odpowiednie dla warunków polskiej praktyki klinicznej i struktury polskiego systemu ochrony zdrowia. W modelach tych, w celu oceny obciążenia finansowego związanego z chorobą, uwzględniono wszystkie istotne kategorie kosztów (uwzględniono wyłącznie kategorie kosztów różniących): koszty leków, koszty podania leku, koszty monitorowania i diagnostyki leczenia, koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego, koszty hospitalizacji, koszty fizjoterapii, rehabilitacji i żywienia, koszty świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych w opiece długoterminowej oraz koszty terminalnej fazy choroby. Ponadto, w obliczeniach uwzględniono założenia proponowanej przez Przedstawiciela Podmiotu odpowiedzialnego umowy podziału ryzyka. W związku z tym wyniki zaprezentowano w wariancie uwzględniającym i nieuwzględniającym proponowaną umowę podziału ryzyka.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny), z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) oraz z perspektywy społecznej (włączając wpływ choroby na opiekunów pacjentów z SMA) w dożywotnim horyzoncie czasowym.

W ramach analizy przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy w zakresie parametrów związanych z największym błędem oszacowania lub największą niepewnością.

WYNIKI

Podstawowe wyniki analizy ekonomicznej (CUA) dla RYS vs NUS

Wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem RSS: SMA typu 1



[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem RSS: SMA typu 2/3

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki analizy ekonomicznej bez uwzględnienia RSS: SMA typu 1

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki analizy ekonomicznej bez uwzględnienia RSS: SMA typu 2/3

[Redacted content]

[Redacted content]

Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy przedstawiono w rozdziale 10.3.

Podstawowe wyniki analizy ekonomicznej (CUA) dla RYS vs BSC

Wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem RSS: SMA typu 1

[Redacted content]

[Redacted content]

Wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem RSS: SMA typu 2/3

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki analizy ekonomicznej bez uwzględnienia RSS: SMA typu 1

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki analizy ekonomicznej bez uwzględnienia RSS: SMA typu 2/3

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy przedstawiono w rozdziale 10.3.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Finansowanie rysdyplamu u pacjentów we wnioskowanym wskazaniu przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w leczeniu SMA oraz przyczyni się do poprawy zależnej od zdrowia jakości życia chorych z rdzeniowym zanikiem mięśni.

1. Cel i zakres analizy ekonomicznej

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce rysdyplamu (Evrysdi®) w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni (SMA).

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

Populacja:

- chorzy z SMA 5q w wieku 2 miesięcy i starszych, z jedną do czterech kopii genu SMN2 lub z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, 2 lub 3.

Interwencja:

- rysdyplam (RYS).

Komparatory:

- nusinersen (NUS),
- najlepsza terapia wspomagająca (BSC).

Wyniki:

- koszty interwencji medycznych wyrażone w polskich złotych (PLN);
- efekty zdrowotne mierzono za pomocą:
 - lata życia,
 - lata życia skorygowane o jakość.

Analiza ekonomiczna została oparta na wynikach przeglądu systematycznego, dotyczącego skuteczności i bezpieczeństwa porównywanych interwencji w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni [*Analiza kliniczna*].

Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatorów oraz pełną charakterystykę ocenianych interwencji przedstawiono w *Analizie problemu decyzyjnego* i *Analizie klinicznej*.

2. Strategia analityczna

Analiza ekonomiczna opiera się na dostosowanych do warunków polskich modelach otrzymanym od Wnioskodawcy, w którym uwzględniono wyniki porównania:

- bezpośredniego

- model dla SMA typ 2/3: RYS vs BSC;
- pośredniego / zestawienia danych
 - model dla SMA typ 1: RYS vs NUS, RYS vs BSC;
 - model dla SMA typ 2/3: RYS vs NUS;

RYS względem komparatorów stosowanych w Polsce w leczeniu SMA. Za miarę korzyści zdrowotnych w modelu przyjęto: lata życia (LY) oraz lata życia skorygowane jakością (QALY). Obliczenia oparto na badaniach odnalezionych w ramach *Analizy klinicznej* oraz badaniu winietowym przeprowadzonym wśród ekspertów klinicznych w Polsce.

Wyniki opłacalności oszacowane w oparciu o modele Markowa zaprezentowano jako analizę podstawową, dla której następnie wykonano analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy. Dla wyników wszelkich wariantów analizy podstawowej oraz analiz wrażliwości / scenariuszy wyznaczono cenę progową technologii wnioskowanej (gwarantującą opłacalność kosztową).

3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, jakie muszą spełniać analizy ekonomiczne, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia);
- z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

Dodatkowo, z uwagi na znaczący aspekt użyteczności wśród opiekunów chorych z SMA, analiza została przeprowadzona także z perspektywy społecznej.

4. Horyzont czasowy

Zgodnie w *Wytycznymi AOTMiT* oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena wszystkich istotnych różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów. W przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty ujawniają się w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy powinien zamykać się w momencie zgonu pacjenta.

5. Ocena wyników zdrowotnych

5.1. Skuteczność kliniczna

SMA typu 1

Ocena skuteczności i bezpieczeństwa rysdyplamu względem nusinersenu oraz względem BSC została przeprowadzona na podstawie badań *FIREFISH* (jednoramienne badanie oceniające chorych stosujących RYS) i badania *ENDEAR* (badanie bezpośrednio porównujące NUS i BSC).

Wyniki dotyczące przeżycia pochodzące z badania *FIREFISH* zostały poddane ocenie po 12 miesiącach (analiza wrażliwości) i po 24 miesiącach (analiza podstawowa).

Z kolei dla dychotomicznych punktów końcowych (m.in. wyniki w skalach HINE-2 i CHOP-INTEND), dla których przeprowadzono porównania pośrednie, analizy przeprowadzono dla:

- 1) zmodyfikowanego okresu obserwacji wynoszącego ok. 9,3 m-ca
Okres obserwacji w badaniu *ENDEAR* był zasadniczo krótszy niż w badaniu *FIREFISH*, co w sposób jednoznaczny mogło wpłynąć faworyzująco na wyniki dla rysdyplamu. W celu wyeliminowania tego ograniczenia zdecydowano o wykorzystaniu zmodyfikowanej bazy danych, z której uzyskano wyniki dla rysdyplamu w okresie obserwacji wynoszącym 283 dni (mediana). W badaniu *ENDEAR* okres obserwacji w grupie NUS wynosił 280 dni;
- 2) okresu obserwacji, dla którego dostępne są wyniki badania *FIREFISH*, tj. 12 m-cy.

Ze względu na brak odpowiednich wyników w długim okresie obserwacji (24 mies.) z badań dla NUS nie było możliwe przeprowadzenie porównania pośredniego dla 24 miesięcy. Wyniki dla okresu obserwacji równego 12 miesięcy wykorzystano zatem w analizie podstawowej.

Wyniki dla okresu obserwacji wynoszącego ok. 9,3 m-ca przedstawiono w analizie scenariuszy.



Skuteczność rysdyplamu w populacji chorych na SMA typu 1 w porównaniu względem nusinersenu oraz względem BSC została oceniona na podstawie badania *FIREFISH* oraz badania *ENDEAR* względem następujących punktów końcowych:

- przeżycie chorych (ang. *overall survival*, OS);
- przeżycie wolne od trwałej wentylacji (ang. *event-free survival*, EFS);
- ocena w skali HINE-2;
- ocena w skali CHOP-INTEND.

Porównania pośrednie dla RYS vs NUS i RYS vs BSC przeprowadzono z wykorzystaniem zestawienia danych (*naive-comparison*) oraz analizy MAIC (poprzez dostosowanie populacji z badania *FIREFISH* do charakterystyki populacji z badania *ENDEAR*).

Uzyskane wyniki dla OS, EFS wskazują na znamiennej statystycznie przewagę RYS zarówno w porównaniu do NUS, jak również w porównaniu do BSC. Wyniki uzyskane na podstawie zestawienia danych są spójne z wynikami analizy MAIC. Dodatkowo warto podkreślić, iż dopasowanie populacji z badania *FIREFISH* przeprowadzone na potrzeby analizy MAIC wpłynęło na uzyskanie jeszcze wyższej przewagi RYS nad komparatorami i zwiększenie precyzji oszacowania.

W przypadku skali HINE-2 wyniki zarówno zestawienia danych, jak i analizy MAIC wykazały znamiennej statystycznie wyższe odsetki chorych w grupie RYS w porównaniu z obydwojmi komparatorami (NUS i BSC) w odniesieniu do osiągnięcia kamieni milowych ogółem. Jednocześnie zarówno wyniki uzyskane na podstawie zestawienia danych, jak również analizy MAIC wskazują na znamiennej statystycznie przewagę RYS nad nusinersenem i BSC w odniesieniu do częstości uzyskiwania przez chorych istotnej klinicznie poprawy wyniku w skali CHOP-INTEND.

Należy podkreślić, iż wyniki uzyskane w analizie MAIC cechują się wyższą precyzją oszacowań, co wynika z dostosowania populacji z badania *FIREFISH* do populacji z badania

ENDEAR, wykorzystano więc je w analizie podstawowej. Wyniki na podstawie zestawienia danych (*naive-comparison*) zostały przetestowane w analizie scenariuszy.

W niniejszej analizie do modelowania skuteczności technologii wnioskowanej i komparatorów wykorzystano następujące punkty końcowe:

- przeżycie chorych (OS);
- przeżycie wolne od trwałej wentylacji (EFS);
- ocena w skali HINE-2.

Wartości, uzasadnienie ich wyboru do uwzględnienia w analizie podstawowej oraz do testowania w analizie wrażliwości oraz analizie scenariuszy przedstawiono w rozdziale 7.2. oraz w rozdziale 9. (Tabela 56.).

SMA typu 2/3

Skuteczność rysdyplamu w populacji chorych na SMA typu 2/3 w porównaniu do BSC została oceniona na podstawie badania *SUNFISH* względem następujących punktów końcowych:

- MFM32;
- RULM;
- HFMSE;
- SMAIS.

Z kolei skuteczność rysdyplamu w populacji chorych na SMA typu 2/3 względem nusinersenu została oceniona na podstawie badania *SUNFISH* oraz badania *CHERISH* względem następujących punktów końcowych:

- RULM;
- HFMSE.

Wyniki analizy porównawczej dla rysdyplamu względem BSC wskazują na znamiennej statystycznie wyższą skuteczność rysdyplamu w odniesieniu do poprawy wyniku w skali MFM32. Wzrost całkowitego wyniku w skali MFM32 względem wartości początkowej utrzymywał się na względnie stałym, wysokim poziomie w czasie do 24. miesiąca obserwacji w grupie chorych leczonych RYS. Ze względu na fakt, iż w badaniu *SUNFISH* wyniki dla porównania z grupą kontrolną są dostępne tylko do 12 miesiąca, w celu odniesienia wyników uzyskanych u chorych poddanych terapii RYS w czasie 24 miesięcy, przedstawiono dane dla

naturalnego przebiegu choroby. Dane te wskazują, że w przypadku braku leczenia wynik w skali MFM32 ulega znaczącej redukcji w czasie.

Wykazano także znamienne statystycznie przewagę rysdyplamu nad grupą kontrolną w zakresie poprawy wyniku w skali RULM w czasie 12 miesięcy. Średni całkowity wynik w skali RULM w czasie od 12. do 24 miesiąca systematycznie wzrastał, co świadczy o wysokiej wartości klinicznej analizowanej interwencji w długim okresie obserwacji. Analiza statystyczna przeprowadzona zaś dla zmiany wyniku w skali HFMSE względem wartości początkowych nie wykazała istotnych statystycznie różnic pomiędzy RYS i grupą kontrolną pomimo uzyskania znacznie wyższego wyniku w grupie chorych poddanych terapii RYS. Tendencja ta utrzymywała się także w przypadku dłuższego okresu obserwacji. W grupie chorych otrzymujących RYS przez 24 miesiące średni całkowity wynik w skali HFMSE systematycznie od 12 do 24 miesiąca wzrastał, osiągając w czasie 24 miesięcy najwyższą od początku trwania leczenia wartość. Ponadto wykazano znamienne statystycznie poprawę samodzielności chorych w ocenie opiekunów (SMAIS) w czasie 12 miesięcy względem wartości początkowych w grupie RYS w porównaniu z grupą kontrolną. Ocena wyników w skali SMAIS została dokonana również w czasie 24 miesięcy leczenia RYS. W ocenie opiekunów nastąpiła znacząca poprawa wyniku w skali SMAIS, natomiast odpowiedzi udzielone przez chorych powyżej 12 r.ż. wskazują na stabilizację uzyskiwanych wyników.

[Redacted content]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

5.2. Profil bezpieczeństwa

SMA typu 1

Ocena skuteczności i bezpieczeństwa rysdyplamu względem nusinersenu oraz względem BSC została przeprowadzona na podstawie badań *FIREFISH* i badania *ENDEAR*. Wyniki porównania przedstawiono z wykorzystaniem zestawienia danych (*naive-comparison*) oraz w postaci analizy MAIC, na potrzeby której dokonano dostosowania populacji z badania *FIREFISH* do populacji z badania *ENDEAR*. Wyniki odnoszące się do punktów końcowych dotyczących przeżycia przedstawiono dla okresu obserwacji wynoszącego 12 miesięcy, natomiast wyniki dla pozostałych punktów końcowych analizowano w okresie obserwacji dostosowanym do okresu obserwacji z badania *ENDEAR*, tj. ok. 9,3 miesiąca.

Nie odnotowano znamienych statystycznie różnic pomiędzy RYS i NUS oraz RYS i BSC w odniesieniu do częstości występowania zdarzeń niepożądanych ogółem. Wykazano natomiast znamienne statystycznie niższą częstość występowania zdarzeń niepożądanych prowadzących do zakończenia leczenia oraz ciężkich zdarzeń niepożądanych ogółem u chorych poddanych terapii rysdyplamem w porównaniu zarówno do chorych leczonych nusinersenem, jak i tych, którzy otrzymywali BSC. Wyniki uzyskane w wyniku zestawienia danych (*naive-comparison*) są spójne z tymi, jakie uzyskano w analizie MAIC.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

SMA typu 2/3

W ocenie częstości występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych ogółem wykazano brak znamiennych statystycznie różnic pomiędzy RYS i BSC. Istotnie statystycznie wyższą częstość występowania zapalenia płuc wykazano u chorych poddanych terapii RYS w porównaniu do grupy kontrolnej. Pozostałe ciężkie zdarzenia niepożądane występowały u pojedynczych chorych.

W czasie 12 miesięcy w żadnej z grup nie stwierdzono wystąpienia ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem. Wyniki badań wskazują ponadto, że częstość występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych u chorych leczonych RYS była niższa w czasie 12-24 miesiące w porównaniu z pierwszymi 12. miesiącami leczenia.

Bezpieczeństwo rysdyplamu w populacji chorych na SMA typu 2/3 względem nusinersenu zostało ocenione na podstawie badania *SUNFISH* oraz badania *CHERISH* względem częstości występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych ogółem.

Wyniki tych porównań wskazują na porównywalną w grupach RYS i NUS częstość występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych w czasie 12 miesięcy.



6. Technika analityczna

Z uwagi na wykazane istotne statystycznie różnice pomiędzy ocenianym schematem postępowania terapeutycznego a komparatorami oraz możliwość wyrażenia wyników zdrowotnych porównywanych terapii w latach życia skorygowanych o jakość (QALY) w analizie ekonomicznej zastosowana została technika analityczna **kosztów-użyteczności** (CUA). W ramach analizy oszacowano inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR), tj. oszacowano koszt uzyskania dodatkowego roku skorygowanego o jakość (PLN/QALY).

Przyjęcie takiego podejścia analitycznego należy uznać za zgodne ze sposobem postępowania wskazanym w *Ustawie o refundacji* oraz *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*.

Dodatkowo z uwagi na fakt, że w analizie modelowano bezpośrednio różnice w przeżyciu chorych leczonych interwencją i komparatorami oraz wykazano przewagę interwencji

względem komparatorów w zakresie przeżycia całkowitego (LYG), zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* opracowano analizę kosztów-efektywności (CEA). W ramach analizy oszacowano inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (ICER), tj. oszacowano koszt uzyskania dodatkowego roku życia (PLN/LYG).

Ponadto zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* opracowano analizę **kosztów i konsekwencji** (CCA).

Wybór techniki analitycznej determinuje sposób kalkulacji ceny progowej. W przypadku analizy CUA cena progowa oznacza taką cenę zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w wyniku zastąpienia technologii opcjonalnych wnioskowaną, jest równy wysokości progu określonego na podstawie *Ustawy o refundacji*. Próg ten (nazywany dalej zamiennie progiem opłacalności) zdefiniowano jako trzykrotność Produktu Krajowego Brutto (PKB) na jednego mieszkańca (w rozumieniu *Ustawy o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto*). Określono, że zgodnie z *Obwieszczeniem Prezesa GUS* PKB per capita wyniosło w Polsce 55 586 PLN, a tym samym wysokość progu opłacalności wynosi w Polsce obecnie **166 758 PLN**.

7. Modelowanie

W celu porównania opłacalności stosowania RYS vs NUS oraz RYS vs BSC w rozpatrywanym wskazaniu wykorzystano dostosowane do warunków polskich modele Markowa otrzymane od Wnioskodawcy. Za konieczne uznano modelowanie przeżycia chorych oddzielnie dla SMA typu 1 i SMA typu 2/3 z uwagi na różnice w przebiegu choroby, nasileniu objawów oraz rokowaniu między poszczególnymi typami SMA. Struktura modelu została oparta na wytycznych klinicznych, opinii ekspertów klinicznych zajmujących się chorymi z SMA oraz na strukturze wcześniejszych modeli skonstruowanych na potrzeby raportów tworzonych w omawianej jednostce chorobowej [*NICE TA588, Raport dla NUS w AOTMiT*].

7.1. Struktura modelu

Wytyczne AOTMiT wskazują, że struktura modelu wykorzystywanego w analizie ekonomicznej powinna być prosta, ale jednocześnie model musi odpowiadać problemowi zdrowotnemu i musi być zgodny z ogólnie akceptowaną wiedzą na temat przebiegu modelowanej choroby. W modelu uwzględnić należy wszystkie komparatory dla ocenianej interwencji (alternatywne technologie medyczne stosowane w danym wskazaniu).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

SMA typu 1

[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]

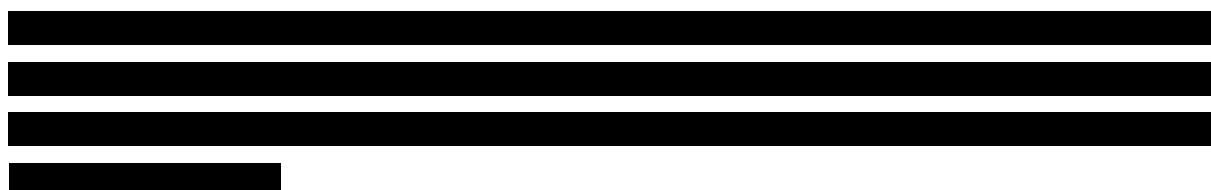
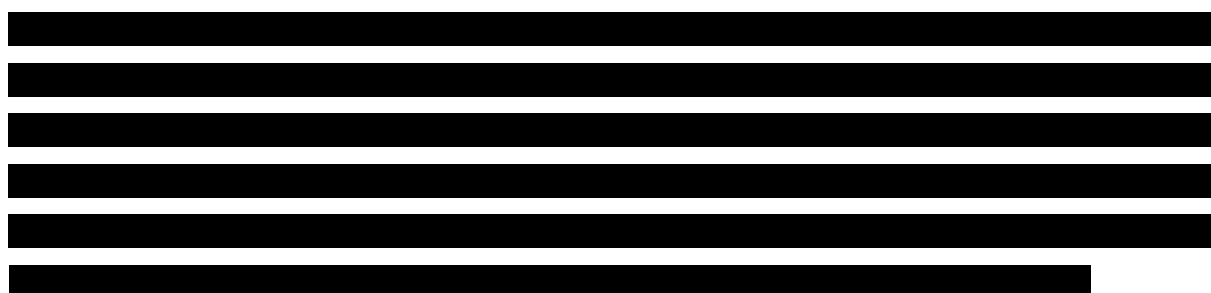
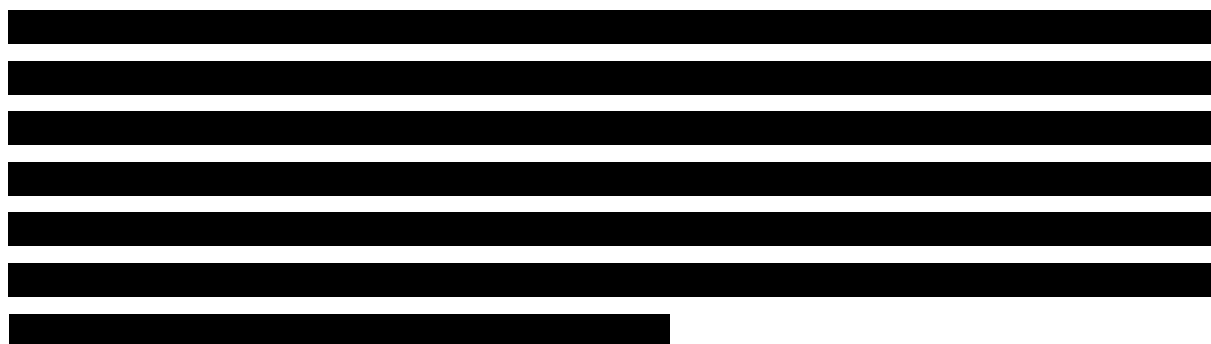
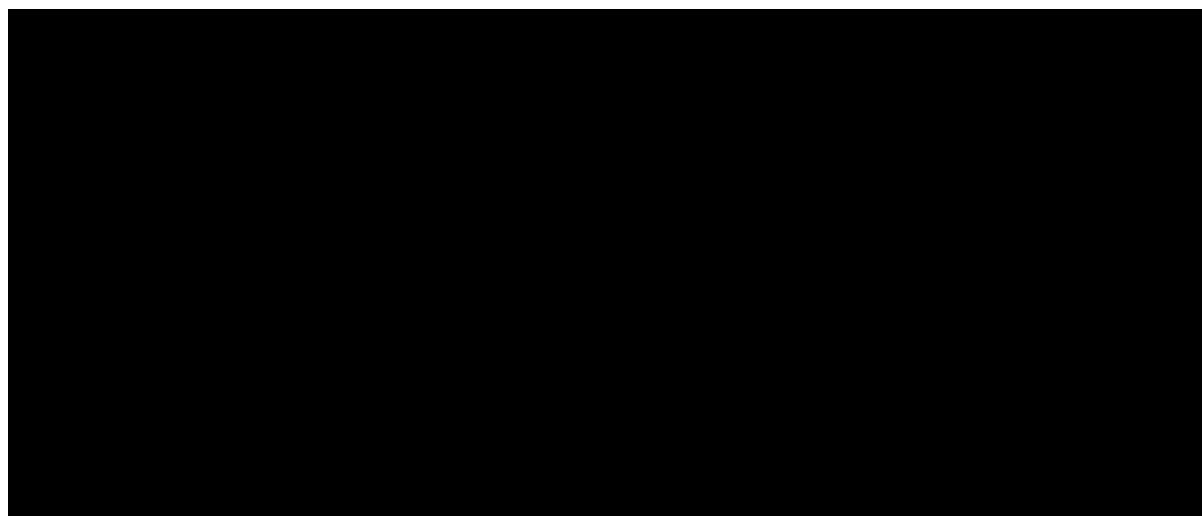
[Redacted text block]

[Redacted text block]

Schemat modelu SMA typu 1 przedstawiono na poniższym rysunku.

¹ [Redacted footnote text]

Rysunek 1.
Struktura modelu dla SMA typu 1 uwzględnionego w analizie ekonomicznej



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Początkową charakterystykę chorych w modelu dla SMA typu 1 przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 2.
Początkowa charakterystyka chorych w modelu na SMA typu 1

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

SMA typu 2/3

[Redacted text block]

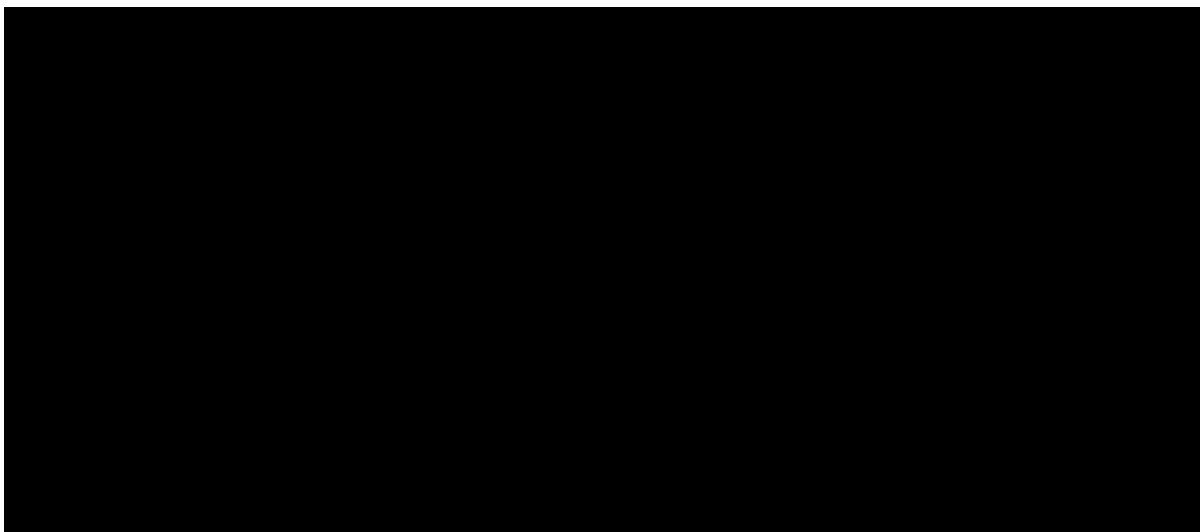
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Schemat modelu SMA typu 2/3 przedstawiono na poniższym rysunku.

Rysunek 2.
Struktura modelu dla SMA typu 2/3 uwzględnionego w analizie ekonomicznej



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted] Początkową charakterystykę chorych w modelu dla SMA typu 2/3 przedstawiono w poniższej tabeli.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Prawdopodobieństwa przejść między stanami dla RYS, NUS i BSC w ujęciu miesięcznym przedstawiono w poniższych tabelach.

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

2 [Redacted text block]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

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

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 11.

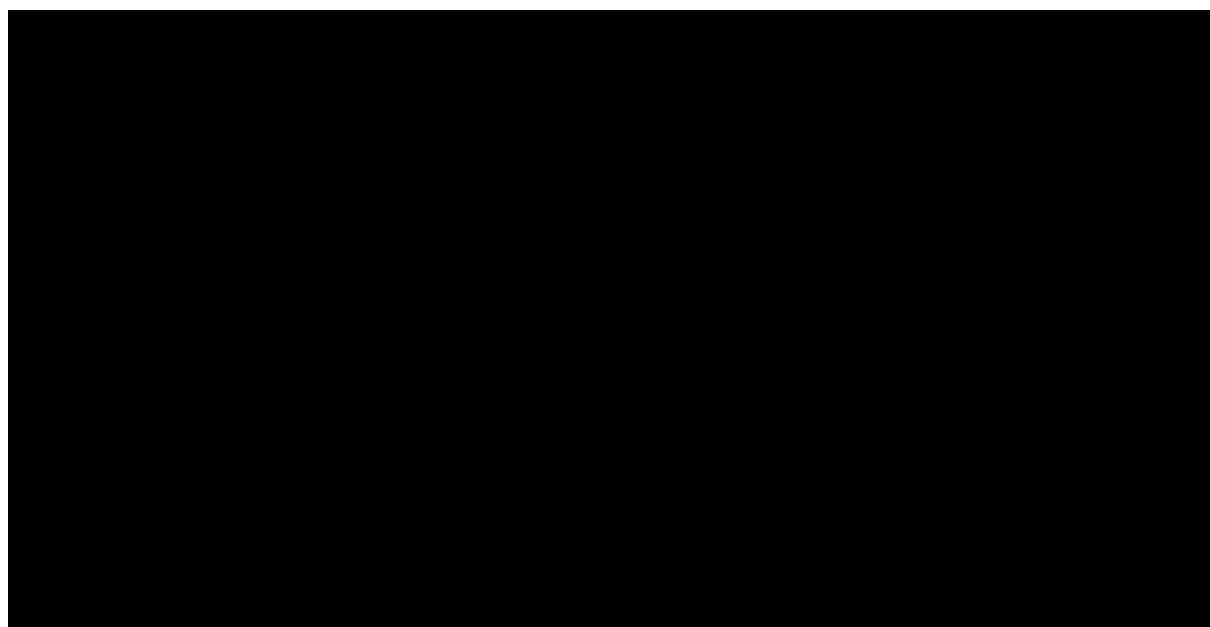
[Redacted text]

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

[Redacted text]

Rysunek 3.

[Redacted text]



[Redacted text]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

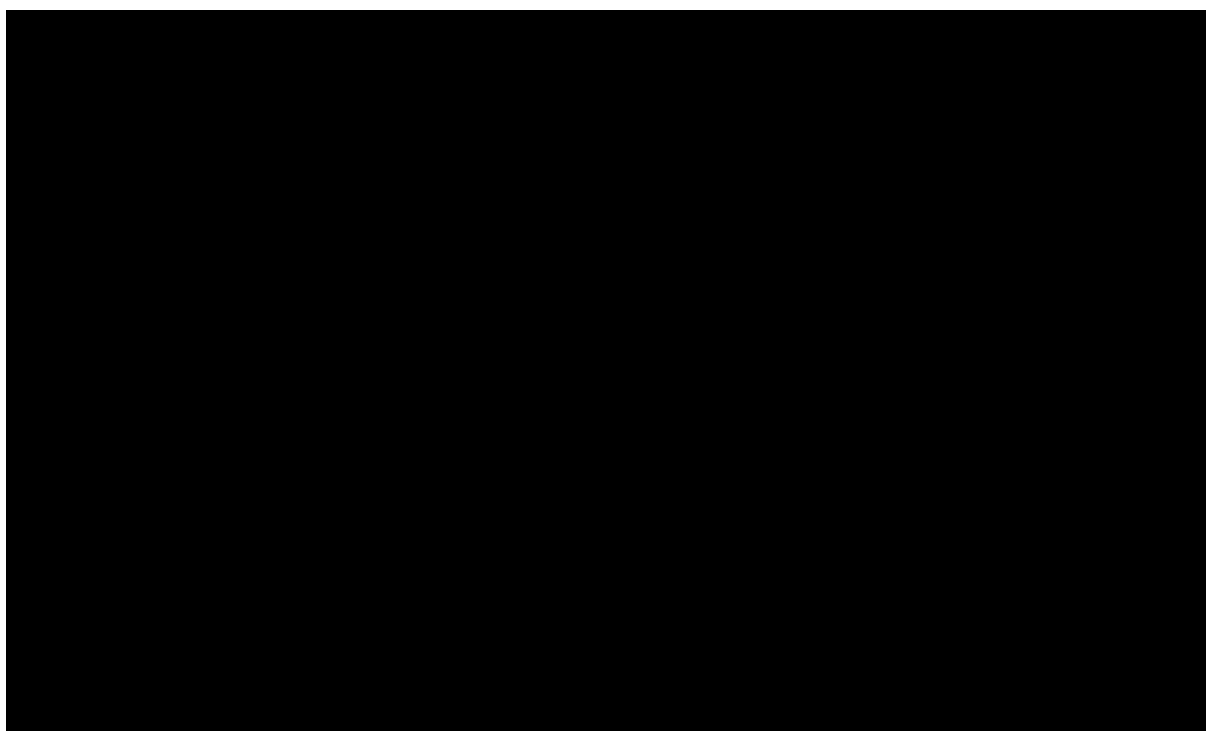
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Rysunek 4.

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|------------|------------|------------|------------|
| T | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| T | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted text block]

[Redacted text block]

SMA typu 2/3

[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] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

[REDACTED]

[REDACTED]

| | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | |
| | | | | | |

[Redacted text block]

[Redacted text block]

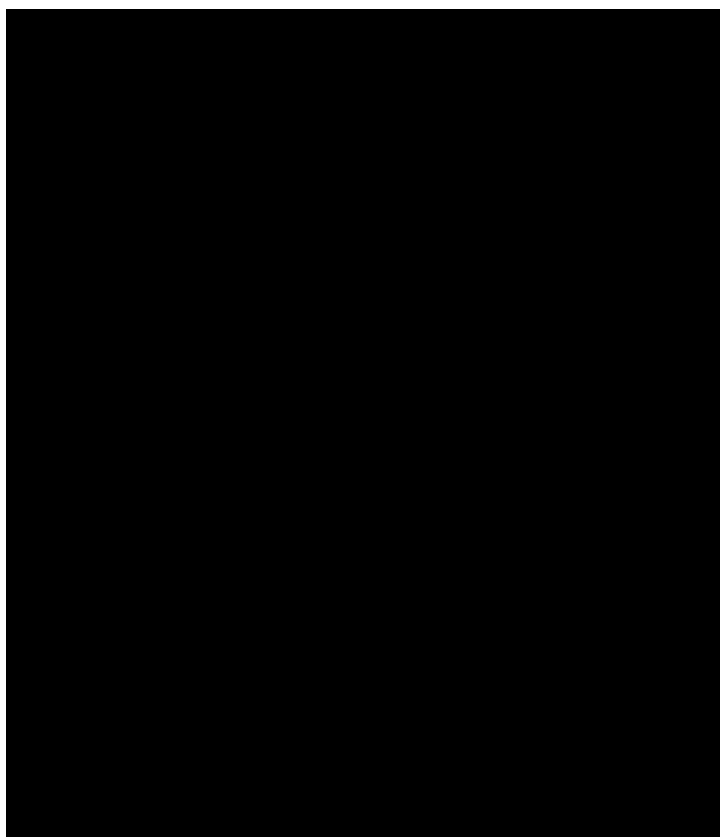
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Rysunek 5.

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

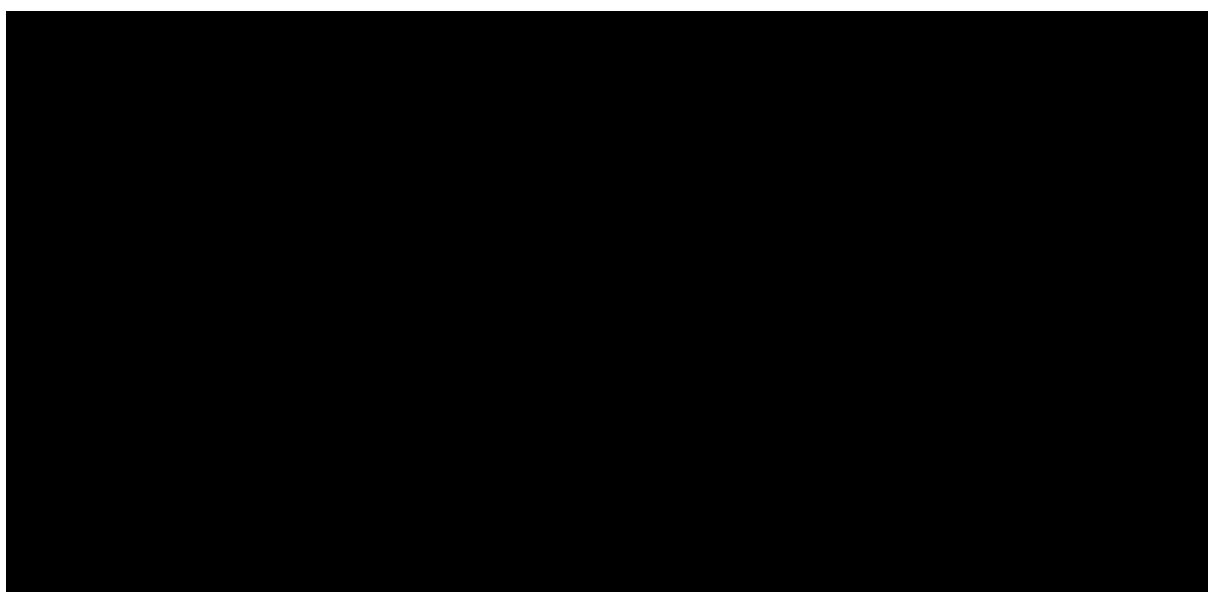
[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

Rysunek 6.

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

7.2.1. Dyskontynuacja leczenia

SMA typu 1

[Redacted text block]

[Redacted text block]

SMA typu 2/3

[Redacted text block]

7.3. Jakość życia w modelu Markowa

Stany uwzględnione w wykorzystanym w analizie modelu Markowa wskazano w rozdziale 7.1. Dla poszczególnych stanów konieczne było określenie jakości życia chorych, w związku z koniecznością wyrażenia efektów zdrowotnych w postaci lat życia skorygowanych o jakość (na podstawie *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań*).

Preferowaną przez AOTMiT (*Wytyczne AOTMiT*) oraz NICE (*NICE technology appraisal*) skalą oceny jakości życia jest kwestionariusz EQ-5D (europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 wymiarach). EQ-5D jest kwestionariuszem do oceny jakości życia w dwóch częściach: opisowej i liczbowej (EQ-VAS). Część opisowa zawiera 5 kategorii: mobilność, samoopieka, aktywności dnia codziennego, ból/dyskomfort, niepokój/depresja. W ramach każdej z kategorii na pytanie można odpowiedzieć: brak problemów, niewielkie problemy,

ciężkie problemy. Stan zdrowia definiowany jest jako kombinacja wyników uzyskanych w poszczególnych kategoriach.

W związku z powyższym, w analizie brano pod uwagę przede wszystkim jakość życia chorych mierzoną za pomocą EQ-5D.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text 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] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] |

[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] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[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 text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Large redacted block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wartości użyteczności oraz uzasadnienie ich wyboru do analizy podstawowej i testowania w analizie wrażliwości przedstawiono w rozdziale 9. (Tabela 56.).

7.4. Horyzont czasowy w modelu

Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była

ocena wszystkich istotnych różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów. W przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty ujawniają się w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy powinien zamykać się w momencie zgonu pacjenta, co jest tożsame z przyjęciem dożywotniego horyzontu czasowego.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

7.5. Dyskontowanie

W decyzji dotyczącej finansowania danej technologii medycznej należy uwzględnić koszty i efekty kliniczne, jakie będzie ona generowała w określonym horyzoncie czasowym. Zgodnie z teorią ekonomii wartości przyszłe ponoszonych kosztów (i uzyskiwanych efektów zdrowotnych) nie są równe wartościom kosztów (ani uzyskiwanym efektom zdrowotnym) ponoszonych w chwili obecnej. W celu uniknięcia błędów wartości przyszłe należy wyrazić w wartościach teraźniejszych, czemu służy dyskontowanie.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla wyników zdrowotnych.

8. Analiza kosztów

W zależności od zastosowanej perspektywy badawczej w analizie uwzględniono koszty odpowiadające zużyciu wszystkich istotnych zasobów wynikających z zastosowania się pacjenta do aktualnie obowiązującej praktyki klinicznej w Polsce.

W celu oceny rzeczywistego obciążenia finansowego związanego z chorobą w analizie uwzględniono wszystkie istotne rodzaje kosztów (tj. koszty bezpośrednie medyczne).

Po dokładnym przeanalizowaniu wyników *Analizy klinicznej* oraz przestudiowaniu aktualnej praktyki klinicznej leczenia (zwłaszcza *Programu lekowego* [REDACTED]

[REDACTED] w analizie uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztowe ponoszone z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej:

- koszty leków;
- koszty przepisania i podania leków;
- koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia.
- koszt kwalifikacji chorych do programu lekowego;
- koszty hospitalizacji;

- koszty fizjoterapii, rehabilitacji i żywienia;
- koszty świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych w opiece długoterminowej;
- koszty wyrobów medycznych;
- koszty leczenia paliatywnego.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich, czyli koszty leczenia działań/zdarzeń niepożądanych uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

Tabela 26.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

| Kategoria kosztowa | Uzasadnienie kwalifikacji |
|--------------------------------------|--|
| Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych | Wyróżnione w modelach globalnych działania/zdarzenie niepożądane należą do łagodnych stanów (np. podwyższenie parametrów krwi) bądź powikłań (np. biegunka, wysypka itp.). Ich leczenie nie wiąże się ze znaczącymi kosztami dla płatnika publicznego. Ponadto, leczenie wyróżnionych działań/zdarzeń niepożądanych może być pośrednio uwzględnione w ramach uwzględnionych świadczeń w już rozpatrywanych kosztach diagnostyki bądź hospitalizacji. |

Zużycie zasobów opieki zdrowotnej przypadające na przeciętnego pacjenta w cyklu uwzględnionym w modelu (tj. średni koszt leczenia chorego) oszacowano na podstawie danych pochodzących z [redacted]

Cenę jednostkową wnioskowanej technologii uzyskano od Wnioskodawcy [Dane od Wnioskodawcy]. Koszt pozostałych leków stosowanych w analizowanym problemie zdrowotnym oszacowano na podstawie *Danych refundacyjnych NFZ* oraz *Wykazu leków refundowanych*. Koszt świadczeń zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych w przyjęto w oparciu o Zarządzenia Prezesa NFZ [*Zarządzenie programy lekowej, Zarządzenie leczenie szpitalne, Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna, Zarządzenie opieka paliatywna, Zarządzenie rehabilitacja lecznicza, Zarządzenie świadczenia kontraktowane*]

odrębnie, Zarządzenie świadczenia pielęgnacyjne i opiekuńcze]. Wycenę punktów dla uwzględnionych świadczeń określono na podstawie *Informatora o umowach NFZ 2020*.

8.1. Koszt leków

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen prezentacji leku.

8.1.1. Dawkowanie leków

RYSDYPLAM

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Evrysd[®]* i *Projektu Programu lekowego leczenia SMA* określono, że w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni rysdyplam może być podawany dzieciom w wieku powyżej 2 mcy raz dziennie w dawce uzależnionej od masy ciała. W poniższej tabeli opisano dawkowanie substancji zawarte w *ChPL Evrysd[®]*.

Tabela 27.
Dawkowanie rysdyplamu uwzględnione w analizie

| Wiek i masa ciała | Dawkowanie |
|-----------------------|----------------|
| 2 miesiące do < 2 lat | 0,20 mg/kg mc. |
| ≥ 2 lat (< 20 kg) | 0,25 mg/kg mc |
| ≥ 2 lat (≥ 20 kg) | 5 mg |

[Redacted content]



Rysunek 11.



NUSINERSEN

Na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego *Spinraza*® i *Programu lekowego leczenia SMA* określono, że leczenie lekiem należy rozpocząć możliwie jak najszybciej po rozpoznaniu podając 4 dawki wysycające w dniach 0., 14. 28. oraz 63. Dawka podtrzymująca powinna być podawana następnie raz na 4 miesiące. Zalecana dawka (nasycająca i podtrzymująca) to 12 mg (5 ml) podawane dooponowo przez nakłucie lędźwiowe, czy jak to określają zapisy *Programu lekowego leczenia SMA* w szczególnych przypadkach klinicznych podawane przez nakłucie podpotyliczne.

BSC

W niniejszej analizie uwzględniono, że w ramach BSC nie będą podawane żadne leki.

8.1.2. Ceny leków

RYSDYPLAM

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 17.3. Uwzględniona w niniejszej analizie prezentacja jest jedyną wnioskowaną w związku z czym przyjęto, że prezentacja ta będzie podstawą limitu w grupie.

[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] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

NUSINERSEN

Komparator jest obecnie finansowany w programie lekowym i wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie. Ceny leku zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 30.

Koszt nusinersenu uwzględniony na podstawie Wykazu leków refundowanych (PLN)

| Nazwa postać i dawka leku | Zawartość opakowania | Grupa limitowa | Urzędowa cena zbytu | Cena hurtowa brutto | Wysokość limitu finansowania |
|---|----------------------|--------------------|---------------------|---------------------|------------------------------|
| Spinraza, roztwór do wstrzykiwań, 12 mg | 1 fiol. 5 ml | 1185.0, Nusinersen | 325 080,00 | 341 334,00 | 341 334,00 |



8.1.3. Zestawienie kosztów leków

W oparciu o dawkowanie, ceny leków oraz proponowane warunki RSS wyznaczono koszt jednostkowy leków w przeliczeniu na opakowanie oraz średni koszt na cykl terapii w kolejnych latach leczenia. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

8.1. Koszty przepisania i podania leków

RYSDYPLAM

W niniejszej analizie nie uwzględniono kosztu podania wnioskowanej technologii medycznej, ze względu na formę doustną podania leków. Założono również, że przepisanie leków będzie odbywać się w ramach wizyt monitorujących.

NUSINERSEN

Zgodnie z zapisami *ChPL Spinraza*[®] oraz *Programu lekowego leczenia SMA* nusinersen podaje się dooponowo przez nakłucie lędźwiowe, bądź w uzasadnionych klinicznie przypadkach, w których podanie przez nakłucie lędźwiowe nie jest możliwe, lek może zostać podany poprzez nakłucie podpotyliczne. Ponadto, część chorych w celu podania leku może wymagać znieczulenia ogólnego i/lub dodatkowego wykorzystania technik obrazowania.

Zgodnie z aktualnym *Sprawozdaniem NFZ za 2020 r.* wśród chorych na SMA w ramach leczenia w *Programie lekowym leczenia SMA* rozliczono świadczenia hospitalizacyjne: *Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu, Hospitalizacja związana z wykonaniem programu, Hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci, Hospitalizacja związana z podaniem nusinersenu pod kontrolą tomografii komputerowej oraz Hospitalizacja związana z podaniem nusinersenu w znieczuleniu ogólnym lub pod kontrolą tomografii komputerowej.* Zgodnie z zapisami z powyższego akapitu oraz liczby rozliczonych jednostek dla konkretnych świadczeń na podstawie *Sprawozdania NFZ za 2020 r.*, stwierdzono, że podanie nusinersenu mogło być rozliczane z wykorzystaniem każdego z tych świadczeń, w zależności od stanu chorego.

W celu oszacowania średniego ważonego kosztu podania wykorzystano więc koszty świadczeń na podstawie *Zarządzenia programy lekowego*, przyjmując na podstawie *Informatora o umowach*, że koszt punktu wynosi 1 PLN oraz wagi poszczególnych świadczeń na podstawie *Sprawozdania NFZ za 2020 r.* Oszacowano również oddzielnie koszt podania dla dzieci i dorosłych, zakładając, że u dzieci mogły być stosowane świadczenia: *Hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci, Hospitalizacja związana z podaniem nusinersenu pod kontrolą tomografii komputerowej oraz Hospitalizacja związana z podaniem nusinersenu w znieczuleniu ogólnym lub pod kontrolą tomografii komputerowej* a u

dorosłych wszystkie świadczenia hospitalizacyjne wspomniane powyżej oprócz *Hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci*.

W poniższej tabeli przedstawiono uwzględnione w niniejszej analizie świadczenia do wyceny kosztu podania wraz z liczbą rozliczonych świadczeń na podstawie *Sprawozdania NFZ za 2020 r.*

Tabela 32.
Świadczenia wykorzystane do oszacowania kosztu podania nusinersenu

| Nazwa świadczenia | Wartość punktowa | Wartość punktu (PLN) | Koszt (PLN) | Liczba rozliczonych świadczeń według <i>Sprawozdania NFZ za 2020 r.</i> |
|---|------------------|----------------------|-------------|---|
| Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu | 486,72 | 1,00 | 486,72 | 700 |
| Hospitalizacja związana z wykonaniem programu | 486,72 | 1,00 | 486,72 | 343 |
| Hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci | 540,80 | 1,00 | 540,80 | 439 |
| Hospitalizacja związana z podaniem nusinersenu w znieczuleniu ogólnym i pod kontrolą tomografii komputerowej | 900,00 | 1,00 | 900,00 | 43 |
| Hospitalizacja związana z podaniem nusinersenu w znieczuleniu ogólnym lub pod kontrolą tomografii komputerowej. | 678,72 | 1,00 | 678,72 | 331 |

Na podstawie zebranych danych oszacowano średni ważony koszt podania w obu grupach wiekowych, wykorzystany w analizie podstawowej. Oszacowany koszt wraz z wybranymi wartościami minimalnymi oraz maksymalnymi uwzględnionymi w niniejszej analizie przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 33.
Oszacowany średni ważony koszt podania wykorzystany w niniejszej analizie, wraz z wartościami uwzględnionymi w analizie wrażliwości

8.2. Koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia

Zgodnie z aktualnym *Zarządzeniem programy lekowej* badania diagnostyczne związane z monitorowaniem i oceną skuteczności leczenia w *Programie lekowym leczenia SMA* odbywają się w ramach świadczeń ryczałtowych *Diagnostyka w programie leczenia rdzeniowego zaniku mięśni – 1 rok terapii* oraz *Diagnostyka w programie leczenia rdzeniowego zaniku mięśni – 2 i kolejny rok terapii*. Na podstawie *Zarządzenie programy lekowej* oraz *Informatora o umowach NFZ* określony koszty tych świadczeń i przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 34.
Świadczenia diagnostyczne związane z leczeniem w Programie lekowym leczenia SMA

| Nazwa świadczenia | Wartość punktowa | Wartość punktu (PLN) | Koszt (PLN) |
|--|------------------|----------------------|-------------|
| Diagnostyka w programie leczenia rdzeniowego zaniku mięśni – 1 rok terapii | 1 200,00 | 1 | 1 200 |
| Diagnostyka w programie leczenia rdzeniowego zaniku mięśni – 2 i kolejny rok terapii | 600 | 1 | 600 |

Ze względu na rozliczanie ryczałtowe powyższych świadczeń określone dla konkretnego roku diagnostyki koszty podzielono na cykle.

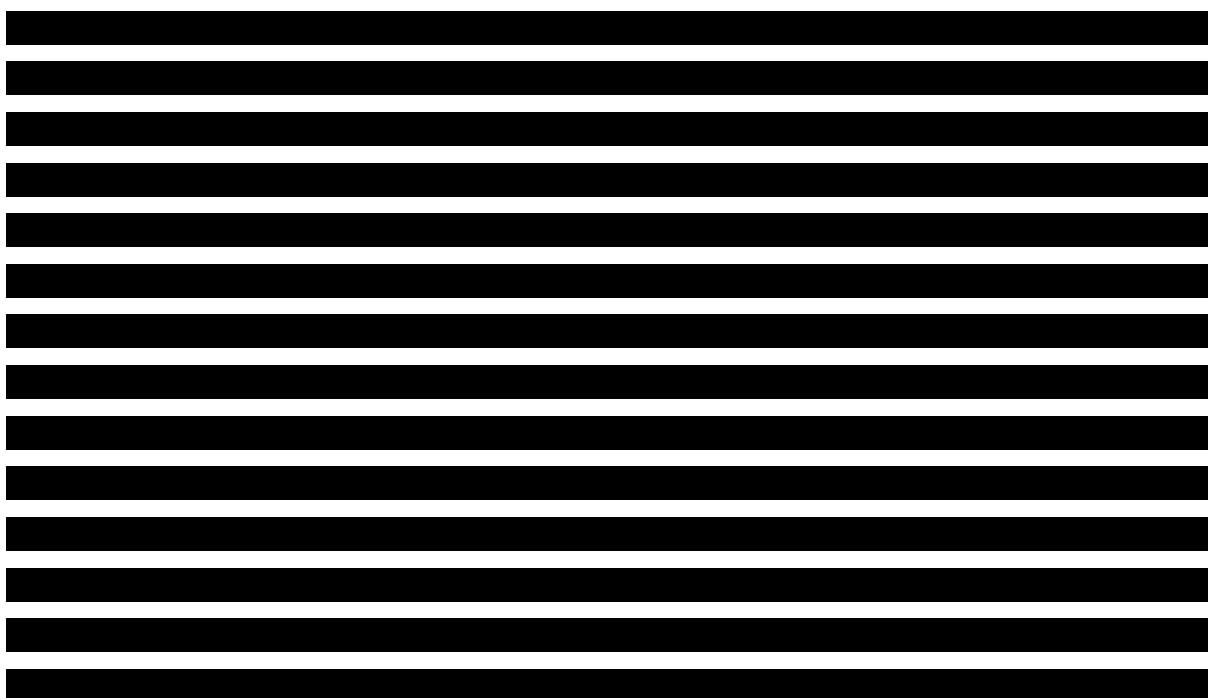


Tabela 35.

Częstotliwość wybranych badań dla terapii nusinersenem oraz rysdyplamem wraz z oszacowanym kosztem diagnostyki w trakcie terapii RYS

| [REDACTED] | [REDACTED] | | [REDACTED] | | [REDACTED] | |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | ■ | ■ | ■ | ■ | | |
| [REDACTED] | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| [REDACTED] | ■ | ■ | ■ | ■ | | |
| [REDACTED] | ■ | ■ | ■ | ■ | | |
| [REDACTED] | ■ | ■ | ■ | ■ | | |

[REDACTED] W celu określenia kosztu tych świadczeń wykorzystano *Zarządzenie opieka ambulatoryjna* i zawarte tam świadczenie *W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu*. Do wyceny tego świadczenia przyjęto wartość punktu równą wycenie punktu w ramach programu lekowego, czyli 1 PLN. Określono, że koszt tego świadczenia wynosi 44 PLN.

W przypadku BSC nie jest rozliczany żaden koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia, ze względu na brak aktywnej terapii. Diagnostyka w przypadku występujących

dotychczasowych problemów zdrowotnych została ujęta w ramach kosztu świadczeń ambulatoryjnych opisanych w powyższym akapicie oraz w kosztach hospitalizacji dla BSC (rozdział 8.4.).

8.3. Koszt kwalifikacji chorych do programu lekowego

Zgodnie z *Zarządzeniem programy lekowe* w ramach leczenia w *Programu lekowego B.102* możliwe jest rozliczanie świadczenia *Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności*. Zgodnie z danymi ze *Sprawozdania NFZ za 2020 r.* nie wyróżniono rozliczania tego świadczenia. Można więc podejrzewać, że badania diagnostyczne potrzebne do kwalifikacji do programu lekowego wykonywane są wcześniej w ramach innych świadczeń. Można uznać, że w porównaniu RYS z NUS koszty kwalifikacji będą kosztami nieróżniącymi, gdyż zestaw badań uwzględniony przy kwalifikacji w przy obu PL jest bardzo zbliżony (różnica w przypadku NUS obejmuje jedynie dodatkową konsultację anestezyjologiczną). Jednak w przypadku porównania rysdyplamu z BSC koszt ten będzie różniący. Dla tego porównania przyjęto więc dla rysdyplamu wycenę kosztu *Kwalifikacji do leczenia w programie lekowym* uwzględnioną dla *Programu lekowego B.102*. Przyjmując koszt punktu 1 PLN oszacowano, że koszt kwalifikacji będzie wynosił 338,00 PLN.

8.4. Koszty hospitalizacji

Zgodnie z przeprowadzonym *Badaniem dziennikowym* oraz wcześniejszą analizą dla leku *Spinraza*[®] [AWA Spinraza 2017] określono, że w trakcie leczenia SMA chorzy będą hospitalizowani w ramach planowych wizyt, wizyt nagłych w celu diagnostyki bądź leczenia chorób współistniejących (ze wskazań oddechowych bądź innych) lub operacji skoliozy.

Przyjęto, że dla komparatorów refundowanych w ramach programu lekowego, hospitalizacje planowe będą odbywały się w ramach świadczeń określonych w *Zarządzeniu programy lekowe*. W celu oszacowania kosztu takiej hospitalizacji posłużono się rozliczoną liczbą świadczeń na podstawie *Sprawozdania NFZ za 2020 r.* dla świadczeń *Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu, Hospitalizacja związana z wykonaniem programu, Hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci* oraz oszacowanym kosztem punktu – 1 PLN na podstawie *Informatora o umowach NFZ* (Tabela 32.).

Koszty dla hospitalizacji nagłych ze wskazań oddechowych i innych, jak również dla operacji skoliozy określono wybierając świadczenia, które zostały uwzględnione w *AWA Spinraza 2017* bądź odpowiadały potrzebom chorych z SMA, na podstawie *Zarządzenia leczenie szpitalne*. W przypadku wyróżnienia więcej niż jednego świadczenia do leczenia wybranego typu wskazań, w celu oszacowania ważonego kosztu wykorzystano liczbę hospitalizacji z 2019 r. dla tego świadczenia określoną na podstawie *Statystyk NFZ*. W oszacowaniach kosztu uwzględniono wycenę punktów na podstawie *Informatora o umowach NFZ*. W celu oszacowania kosztu hospitalizacji planowej w ramieniu BSC oszacowano ważony koszt dla wszystkich świadczeń wybranych na podstawie *Zarządzenie leczenie szpitalne*, rozważanych w ramach hospitalizacji nagłych dla komparatorów stosowanych w ramach programu lekowego. Przy czym przy szacowaniu tego kosztu uwzględniano wartości *Kosztu hospitalizacji planowej* uwzględnione w *Zarządzeniu programy lekowe*. W poniższych tabelach zebrano uwzględnione świadczenia (Tabela 36.) oraz oszacowany ważony koszt hospitalizacji związany z wyróżnionymi wskazaniem (Tabela 37.).

Tabela 36.
Świadczenia uwzględnione w szacowaniu kosztów hospitalizacji







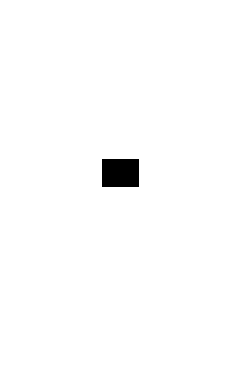


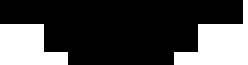





|  |  |  |  |  |  |  |  |
|---|---|---|--|---|---|---|---|
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  | |  |  | |  |  |
|  |  | |  |  | |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |

Tabela 37.
Oszacowane i uwzględnione w analizie koszty świadczeń lub kategorii świadczeń

| [REDACTED] | [REDACTED] | + |
|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

8.5. Koszt fizjoterapii, rehabilitacji i żywienia

Podobnie jak w przypadku hospitalizacji, na podstawie *Badania dzienniczkowego* oraz wcześniejszej analizy leku *Spinraza*® [AWA Spinraza 2017] określono, że w trakcie leczenia chorzy na SMA będą pod opieką fizjoterapeutów, będą korzystać z rehabilitacji ogólnoustrojowej, rehabilitacji neurologicznej oraz będą mieli zapewnione odpowiednie żywienie.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W trakcie wyceny rehabilitacji ogólnoustrojowej brano pod uwagę dwa produkty z zakresu *Rehabilitacja dzieci z zaburzeniami wieku rozwojowego w ośrodku/oddziale dziennym* oraz *Rehabilitacja ogólnoustrojowa w ośrodku/oddziale dziennym*. Wybrane produkty miały tę samą wycenę, taką też przyjęto więc jako wycenę kosztu z kategorii *Rehabilitacja ogólnoustrojowa*.

Szacując koszty rehabilitacji neurologicznej uwzględniono cztery produkty (*Rehabilitacja neurologiczna zaburzeń funkcji obwodowego układu nerwowego i dystrofie mięśniowe w szpitalu – kategoria I*, *Rehabilitacja neurologiczna zaburzeń funkcji obwodowego układu nerwowego i dystrofie mięśniowe w szpitalu – kategoria II*, *Rehabilitacja neurologiczna zaburzeń funkcji obwodowego układu nerwowego i dystrofie mięśniowe w zakładzie rehabilitacji leczniczej – kategoria I*, *Rehabilitacja neurologiczna zaburzeń funkcji obwodowego układu nerwowego i dystrofie mięśniowe w zakładzie rehabilitacji leczniczej – kategoria II*), biorąc pod uwagę możliwość odbywania rehabilitacji neurologicznej w zakładzie rehabilitacji lub w warunkach szpitalnych oraz długość uwzględnionej rehabilitacji (czyli rozdział na kategorie). W celu odpowiedniego uwzględnienia wskazanych przez ekspertów zasobów oszacowany średni koszt rehabilitacji neurologicznej dla kategorii I (czyli do 9. tygodni rehabilitacji), kategorii II (czyli do 6. tygodni rehabilitacji). W przypadku wskazań dotyczących ciągłego zapotrzebowania na rehabilitację, chorym przypisano koszt dla osobodnia, jak dla kategorii I związanej z czasem trwania rehabilitacji.



W poniższych tabelach przedstawiono uwzględniono na podstawie zarządzeń świadczenia, wraz z ich wyceną punktową.

Tabela 38.

Świadczenia wykorzystane w celu oszacowania kosztów fizjoterapii, rehabilitacji i żywienia chorych wykorzystanych w niniejszej analizie

| Nazwa zakresu | Nazwa produktu | Wartość punktowa | Wartość punktu (PLN) | Koszt świadczenia / Średni koszt (PLN) | Źródło |
|---|--|------------------|----------------------|--|-------------------------------------|
| Rehabilitacja dzieci z zaburzeniami wieku rozwojowego w | osobodzień w ośrodku/oddziale dziennym w rehabilitacji dzieci w wieku do ukończenia 7 r. ż. z zaburzeniami wieku rozwojowego | 77,00 | 1,10 | 84,88 | Zarządzenie rehabilitacja lecznicza |

| Nazwa zakresu | Nazwa produktu | Wartość punktowa | Wartość punktu (PLN) | Koszt świadczenia / Średni koszt (PLN) | Źródło |
|---|---|------------------|----------------------|--|--|
| ośrodki/oddziały dziennym | osobodzień w rehabilitacji ogólnoustrojowej w ośrodku/oddziale dziennym | 77,00 | 1,10 | 84,88 | |
| Fizjoterapia domowa | porada lekarska rehabilitacyjna w warunkach domowych | 41,00 | 0,93 | 38,19 | Zarządzenie rehabilitacja lecznicza |
| | wizyta fizjoterapeutyczna w warunkach domowych | 21,00 | | 19,56 | |
| Rehabilitacja lecznicza | Rehabilitacja neurologiczna zaburzeń funkcji obwodowego układu nerwowego i dystrofie mięśniowej w szpitalu - kategoria I | 220,00 | 1,11 | 225,60 | Zarządzenie rehabilitacja lecznicza |
| | Rehabilitacja neurologiczna zaburzeń funkcji obwodowego układu nerwowego i dystrofie mięśniowej w zakładzie rehabilitacji leczniczej - kategoria I | 187 | 1,11 | | |
| | Rehabilitacja neurologiczna zaburzeń funkcji obwodowego układu nerwowego i dystrofie mięśniowej w szpitalu - kategoria II | 132 | 1,11 | 128,04 | |
| | Rehabilitacja neurologiczna zaburzeń funkcji obwodowego układu nerwowego i dystrofie mięśniowej w zakładzie rehabilitacji leczniczej - kategoria II | 99 | 1,11 | | |
| Żywnienie dojelitowe w warunkach domowych | żywnienie dojelitowe w warunkach domowych | 92,00 | 0,98 | 90,41 | Zarządzenie świadczenia kontraktowane odrębnie |

Oszacowane koszty zostały przyporządkowane do wyodrębnionych grup świadczeń, do których możliwe było przypisanie określonych zasobów. W poniższej tabeli przedstawiono zebrane w kategorii średnie koszty świadczeń lub kategorii świadczeń uwzględnione w niniejszej analizie.

uwzględnione w niniejszej analizie przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 40.

Uwzględnione świadczenia opieki pielęgniacyjnej oraz długoterminowej wykorzystane w niniejszej analizie, wraz z ich oszacowanym kosztem

| Nazwa zakresu świadczeń | Nazwa produktu rozliczeniowego | Kod produktu rozliczeniowego | Waga punktowa /Taryfa | Średnia z wag oraz taryf | Wartość punktu | Koszt świadczenia (PLN) | Średni koszt obu świadczeń (PLN) |
|---|---|------------------------------|-----------------------|--------------------------|----------------|-------------------------|----------------------------------|
| Świadczenia zespołu długoterminowej opieki domowej dla pacjentów wentylowanych mechanicznie | osobodzień zespołu długoterminowej opieki domowej dla pacjentów wentylowanych mechanicznie metodą inwazyjną | 5.15.00.0000171 | 5,41 | 5,22 | 30,08 | 156,87 | 158,52 |
| | osobodzień zespołu długoterminowej opieki domowej dla pacjentów wentylowanych mechanicznie metodą nieinwazyjną w przypadku świadczeniobiorców z przewlekłą niewydolnością oddechową na podłożu chorób nerwowo-mięśniowych | 5.15.00.0000172 | 5,02 | | | | |
| Świadczenia zespołu długoterminowej opieki domowej dla dzieci wentylowanych mechanicznie | osobodzień zespołu długoterminowej opieki domowej dla dzieci wentylowanych mechanicznie metodą inwazyjną | 5.15.00.0000174 | 5,57 | 5,33 | 30,08 | 160,18 | |
| | osobodzień zespołu długoterminowej opieki domowej dla dzieci wentylowanych mechanicznie metodą nieinwazyjną w przypadku dzieci i młodzieży do ukończenia 18. roku życia bez względu na czas trwania nieinwazyjnej wentylacji mechanicznej | 5.15.00.0000175 | 5,08 | | | | |
| Świadczenia w pielęgniarskiej opiece długoterminowej domowej | osobodzień za świadczenia pielęgniarskie w pielęgniarskiej opiece długoterminowej domowej dla pacjentów przebywających pod różnymi adresami zamieszkania | 5.15.00.0000144 | 1,00 | n/d | 29,69 | 29,69 | n/d |

Tabela 41.

Kategorie świadczeń opieki pielęgnacyjnej oraz długoterminowej wraz z ich oszacowanym kosztem, wykorzystane w niniejszej analizie

| Grupa świadczeń | Świadczenia/jednostki | Koszt kategorii świadczeń / jednostek NFZ (PLN) |
|---|---|---|
| Zespół długoterminowej opieki domowej | Świadczenia w pielęgniarstwie w opiece długoterminowej domowej | 29,69 |
| Zespół długoterminowej opieki domowej dla dzieci wentylowanych mechanicznie | Świadczenia zespołu długoterminowej opieki domowej dla pacjentów wentylowanych mechanicznie / Świadczenia zespołu długoterminowej opieki domowej dla dzieci wentylowanych mechanicznie | 158,52 |

8.7. Koszty wyrobów medycznych

W celu oszacowania kosztów dla wyróżnionych typów wyrobów wykorzystano określone w *Rozporządzeniu MZ w sprawie wykazu wyrobów medycznych* limity finansowania (z uwzględnieniem oddzielnie grupy dzieci oraz dorosłych) przeliczone na miesięczny cykl modelu z wykorzystaniem określonego w rozporządzeniu okresu użytkowania danego wyrobu (czyli czasu co jaki zostanie naliczony kolejny koszt danego wyrobu). W przypadku dopłaty pacjenta (w perspektywie wspólnej) założono, że koszt danego wyrobu będzie równy limitowi

finansowania, a pacjent pokryje co najwyżej koszt udziału własnego świadczeniobiorcy określony w rozporządzeniu. W *Rozporządzeniu MZ w sprawie wykazu wyrobów medycznych* uwzględniane są również limity cen napraw, które uwzględniono w wariancie maksymalnym kosztu wyrobów (doliczając naprawę do kosztu samego wyrobu).

Tabela 42.

Uwzględnione w analizie wyroby medyczne wraz z oszacowanym kosztem ich użytkowania w przeliczeniu na cykl w modelu

| Wyrób medyczny | Limit finansowania ze środków publicznych | Udziału pacjenta w limicie | Okres użytkowania | Limit cen napraw | Limit finansowania w przeliczeniu na mc / NFZ (dzieci) | Limit finansowania w przeliczeniu na mc / NFZ (dorośli) | Limit napraw w przeliczeniu na mc | Dopłata pacjenta (dorośli) |
|---|---|----------------------------|-------------------|------------------|--|---|-----------------------------------|----------------------------|
| Wózek inwalidzki ręczny | 600,00 | 0% | raz na 5 lat | 180,00 | 10,00 | 10,00 | 3,00 | n/d |
| Wózek inwalidzki dziecięcy | 600,00 | 0% | raz na 3 lata | 180,00 | 16,67 | n/d | 5,00 | n/d |
| Urządzenie multifunkcyjne: funkcja pionizacji, stabilizacji w pozycji siedzącej i leżącej z funkcją transportową | 3 200,00 | 0% | raz na 5 lat | 960,00 | 53,33 | n/d | 16,00 | n/d |
| Wózek inwalidzki specjalny (np. wózek inwalidzki o napędzie elektrycznym, wózek stabilizujący plecy i głowę, wózek z funkcją pionizacji), z wyłączeniem wózka inwalidzkiego toaletowego | 3 000,00 | 0% | raz na 4 lata | 900,00 | 62,50 | 62,50 | 18,75 | n/d |
| Wózek inwalidzki specjalny dziecięcy (np. wózek inwalidzki o napędzie elektrycznym, wózek stabilizujący plecy i głowę, wózek z funkcją pionizacji), z wyłączeniem wózka inwalidzkiego toaletowego | 3 000,00 | 0% | raz na 3 lata | 900,00 | 83,33 | n/d | 25,00 | n/d |
| Pionizator | 2 000,00 | 0% | raz na 5 lat | 600,00 | 33,33 | 33,33 | 10,00 | n/d |

| Wyrób medyczny | Limit finansowania ze środków publicznych | Udziału pacjenta w limicie | Okres użytkowania | Limit cen napraw | Limit finansowania w przeliczeniu na mc / NFZ (dzieci) | Limit finansowania w przeliczeniu na mc / NFZ (dorośli) | Limit napraw w przeliczeniu na mc | Dopłata pacjenta (dorośli) |
|--|---|---|--|------------------|--|---|-----------------------------------|----------------------------|
| Balkonik specjalny dla dzieci z odciążeniem tułowia, umożliwiający przemieszczanie się | 600,00 | 0% | raz na 3 lata | 0,00 | 16,67 | n/d | n/d | n/d |
| Balkonik albo podpórka ułatwiający chodzenie | 240,00 | 30% | raz na 5 lat | 0,00 | 3,50 | 3,50 | n/d | 1,50 |
| Gorset odciążająco-stabilizujący | 700,00 | 0% dzieci do ukończenia 18. roku życia, 10% dorośli | raz na 3 lata w przypadku braku możliwości doboru wyrobu seryjnego | 210,00 | 19,44 | 17,50 | 5,83 | 1,94 |
| Gorset korekcyjny do leczenia skolioz lub kyfoz | 1 600,00 | 0% | dla dzieci do ukończenia 18. roku życia, nie częściej niż raz na 6 miesięcy, według wskazań medycznych; domodelowanie gorsetu według wskazań medycznych w trakcie jego użytkowania | 0,00 | 266,67 | 266,67 | n/d | n/d |

| Wyrób medyczny | Limit finansowania ze środków publicznych | Udziału pacjenta w limicie | Okres użytkowania | Limit cen napraw | Limit finansowania w przeliczeniu na mc / NFZ (dzieci) | Limit finansowania w przeliczeniu na mc / NFZ (dorośli) | Limit napraw w przeliczeniu na mc | Dopłata pacjenta (dorośli) |
|--|---|---|---|------------------|--|---|-----------------------------------|----------------------------|
| Kula łokciowa ze stopniową regulacją | 30,00 | 30% | raz na 3 lata | 0,00 | 0,58 | 0,58 | n/d | 0,25 |
| Kula łokciowa z podparciem na przedramieniu | 140,00 | 30% | raz na 3 lata | 0,00 | 2,72 | 2,72 | n/d | 1,17 |
| Kula pachowa | 40,00 | 30% | raz na 3 lata | 0,00 | 0,78 | 0,78 | n/d | 0,33 |
| Orteza obejmująca gołeń i stopę lub ze strzemieniem (typu AFO) | 400,00 | 0% dzieci do ukończenia 18. roku życia; 10% dorośli | raz na 3 lata | 120,00 | 11,11 | 10,00 | 3,33 | 1,11 |
| Orteza z ujęciem uda, goleni i stopy (typu KAFO) | 800,00 | 0% dzieci do ukończenia 18. roku życia | raz na 3 lata | 240,00 | 22,22 | n/d | 6,67 | 2,22 |
| Orteza obejmująca obręcz biodrową, uda, golenie i stopy (typu HKAFO) | 2 500,00 | 0% dzieci do ukończenia 18. roku życia; 10% dorośli | raz na 3 lata | 750,00 | 69,44 | 62,50 | 20,83 | 6,94 |
| Orteza recyprokalna z umożliwieniem ruchu w stawach skokowych i kolanowych | 3 000,00 | 0% | raz na 3 lata dla dzieci do ukończenia 18. roku życia | 900,00 | 83,33 | 83,33 | 25,00 | n/d |
| Orteza sztywna lub półsztywna z tworzywa sztucznego na gołeń i stopę | 300,00 | 0% dzieci do ukończenia 18. roku życia; 10% dorośli | raz na 3 lata | 0,00 | 8,33 | 7,50 | n/d | 0,83 |

| Wyrób medyczny | Limit finansowania ze środków publicznych | Udziału pacjenta w limicie | Okres użytkowania | Limit cen napraw | Limit finansowania w przeliczeniu na mc / NFZ (dzieci) | Limit finansowania w przeliczeniu na mc / NFZ (dorośli) | Limit napraw w przeliczeniu na mc | Dopłata pacjenta (dorośli) |
|---|---|---|-------------------|------------------|--|---|-----------------------------------|----------------------------|
| Orteza na całą kończynę dolną z ujęciem stopy z regulacją kąta zgięcia w stawie kolanowym | 800,00 | 0% dzieci do ukończenia 18. roku życia; 10% dorośli | raz na 3 lata | 0,00 | 22,22 | 20,00 | n/d | 2,22 |
| Orteza stawu kolanowego obejmująca całą goleń i udo, z regulacją zakresu ruchomości | 700,00 | 0% dzieci do ukończenia 18. roku życia | raz na 3 lata | 0,00 | 19,44 | n/d | n/d | 1,94 |

W celu oszacowania zużycia wyrobów medycznych dla chorych w modelowaniu do wyodrębnionych kosztów przypisano konkretne świadczenia. [REDACTED]

[REDACTED]⁴. Wspomniane odsetki zostały wykorzystane do oszacowania średniego kosztu wyrobów medycznych. Uwzględnione koszty przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 43.
Uwzględnione w analizie koszty dla wyróżnionych kategorii wyrobów medycznych

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

⁴ [REDACTED]

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

8.8. Koszty leczenia paliatywnego

Koszt leczenia paliatywnego u chorych z SMA został oszacowany na podstawie *Zarządzenia opieka paliatywna* oraz wyceny punktowej zawartej w *Informatorze o umowach NFZ*. ■

Wyboru konkretnych produktów rozliczeniowych dokonano uwzględniając świadczenia zarówno dla dzieci, jak i dorosłych. W poniższej tabeli przedstawiono uwzględnione świadczenia wraz z oszacowanym kosztem realizacji tych świadczeń.

Tabela 44.

Uwzględnione w niniejszej analizie koszty świadczeń paliatywnych wraz z ich wyceną

| Nazwa zakresu świadczeń | Nazwa produktu rozliczeniowego | Waga punktowa | Koszt punktu (PLN) | Koszt świadczenia NFZ / p. wspólna (PLN) |
|--|---|---------------|--------------------|--|
| świadczenia w hospicjum domowym | osobodzień w hospicjum domowym | 1,00 | 53,29 | 53,29 |
| świadczenia w hospicjum domowym dla dzieci | osobodzień w hospicjum domowym dla dzieci | 1,60 | 55,95 | 89,52 |

Wspomniane odsetki zostały wykorzystane do oszacowania średniego kosztu opieki paliatywnej.

Tabela 45.
Koszt opieki paliatywnej uwzględniony w analizie, w zależności od rozpatrywanego typu modelowania

8.9. Modelowanie kosztów

[Redacted content]

Tabela 46.
Uwzględnione w analizie koszty dla wyróżnionych kategorii wyrobów medycznych

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

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

W poniższej tabeli zebrano określone zasoby na podstawie *Badania kwestionariuszowego* wraz z ich przypisaniem do konkretnych kosztów, w rozdziale na stany w modelu. Koszty podania, kwalifikacji do programu lekowego oraz diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia zostały przypisane chorym w zależności od momentu podania leków, kontynuacji leczenia w programie, czy początkowego cyklu w modelu (koszt kwalifikacji).

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

W poniższej tabeli zebrano koszty oszacowane z wykorzystaniem danych dotyczących zużycia zasobów oraz wyceny przedstawionej w powyższych rozdziałach. Koszty przedstawiono w rozdziale na kategorie wyodrębnione w ramach struktury modelowania globalnego.

Tabela 50.
Oszacowane koszty dla stanów przyporządkowane w modelu, Typ 1

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



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

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | | |
| | | | |

Tabela 54.

Koszty stosowania porównywanych technologii z uwzględnieniem RSS w przeliczeniu na cykl modelu (PLN) dla typu 2/3

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

Tabela 55.

Koszty stosowania porównywanych technologii bez uwzględnienia RSS w przeliczeniu na cykl modelu (PLN) dla typu 2/3

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

9. Założenia i dane wejściowe

W modelu wykorzystano najlepsze dostępne dane. Dla kluczowych parametrów / scenariuszy przeprowadzono analizę wrażliwości / analizę scenariuszy. Dane wejściowe do modelu oraz przyjęte założenia zebrano w poniższej tabeli.

Tabela 56.
Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia

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

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

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

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

10. Wyniki analizy

10.1. Analiza kosztów-użyteczności

Podstawowymi wynikami analizy kosztów-użyteczności są inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR) oraz cena progowa wnioskowanej technologii medycznej. Koszty i wyniki zdrowotne generowane przez porównywane technologie medyczne, które uwzględniono w kalkulacjach tych wartości wynikowych przedstawiono w tabeli poniżej.

Koszty przedstawiono osobno w perspektywie płatnika publicznego, w perspektywie wspólnej oraz w perspektywie społecznej w wariacie z RSS i bez RSS.

Tabela 57.

Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów: SMA typu 1 – wariant z perspektywy płatnika publicznego z RSS

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

Tabela 58.

Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów: SMA typu 1 – wariant z perspektywy wspólnej z RSS

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

Tabela 63.

Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów: SMA typu 2/3 – wariant z perspektywy płatnika publicznego z RSS

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

Tabela 64.

Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów: SMA typu 2/3 – wariant z perspektywy wspólnej z RSS

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

Tabela 65.

Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów: SMA typu 2/3 – wariant z perspektywy społecznej z RSS

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

Tabela 70.

Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa leku: SMA typu 1 - wariant z perspektywy wspólnej z RSS

| Wariant | Wartość QALY | Koszt | Współczynnik | Cena progowa |
|------------|--------------|------------|--------------|--------------|
| Wariant 1 | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| Wariant 2 | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| Wariant 3 | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| Wariant 4 | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| Wariant 5 | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| Wariant 6 | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| Wariant 7 | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| Wariant 8 | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| Wariant 9 | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| Wariant 10 | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |

Tabela 71.

Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa leku: SMA typu 1 - wariant z perspektywy społecznej z RSS

| Wariant | Wartość QALY | Koszt | Współczynnik | Cena progowa |
|------------|--------------|------------|--------------|--------------|
| Wariant 1 | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| Wariant 2 | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| Wariant 3 | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| Wariant 4 | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| Wariant 5 | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| Wariant 6 | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| Wariant 7 | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| Wariant 8 | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| Wariant 9 | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| Wariant 10 | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |

Tabela 80.

Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa leku: SMA typu 2/3 - wariant z perspektywy społecznej bez RSS

10.2. Zestawianie kosztów i konsekwencji

Zakres zmienności dla wyniku zdrowotnego QALY został określony poprzez testowanie alternatywnych wartości parametrów klinicznych oraz poprzez testowanie alternatywnych scenariuszy dla modelowania wyników zdrowotnych, z wyłączeniem horyzontu czasowego i stóp dyskonta⁵. Parametry te określono w rozdziale 9.

Zakres zmienności poszczególnych kategorii kosztowych został określony poprzez testowanie alternatywnych wartości parametrów kosztowych oraz poprzez testowanie alternatywnych scenariuszy dla modelowania wyników zdrowotnych i kosztów, z wyłączeniem horyzontu czasowego i stóp dyskonta. Parametry te określono w rozdziale 9.

W poniższych tabelach przedstawiono podsumowanie kosztów i konsekwencji zdrowotnych związanych ze stosowaniem rozpatrywanych technologii medycznych w omawianym wskazaniu w wariacie bez oraz z uwzględnieniem RSS.

⁵ przyjęto, że te 2 parametry mają na tyle duży wpływ na wyniki analizy, że uniemożliwiają zinterpretowanie rzeczywistej niepewności oszacowania wyników

10.3. Analiza CUR

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

| █ | █ | █ |
|---|---|---|
| █ | █ | █ |
| █ | █ | █ |
| █ | █ | █ |
| █ | █ | █ |
| █ | | █ |
| █ | | |
| █ | █ | █ |
| █ | █ | █ |
| █ | █ | █ |
| █ | █ | █ |
| █ | █ | █ |
| █ | | █ |
| █ | | |
| █ | █ | █ |
| █ | █ | █ |
| █ | █ | █ |
| █ | █ | █ |
| █ | | █ |

█

| █ | █ | █ |
|---|---|---|
| █ | | |
| █ | █ | █ |
| █ | █ | █ |
| █ | █ | █ |
| █ | █ | █ |
| █ | | █ |
| █ | | |
| █ | █ | █ |
| █ | █ | █ |
| █ | █ | █ |
| █ | █ | █ |
| █ | | █ |
| █ | | |
| █ | █ | █ |

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

11. Jednokierunkowa analiza wrażliwości

Jednokierunkową analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obciążone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych.

W analizie wrażliwości uwzględniono ponadto alternatywne założenia dla modelowania wyników zdrowotnych i kosztów (analiza scenariuszy).

Parametry użyte w analizie wrażliwości, wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności wskazano w rozdziale 9.


















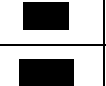








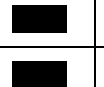





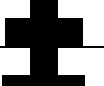



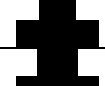




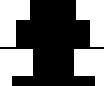
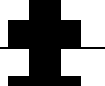




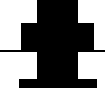








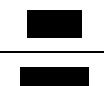






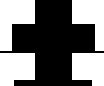





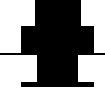




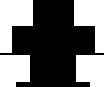





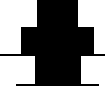




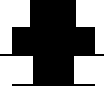



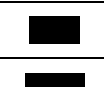
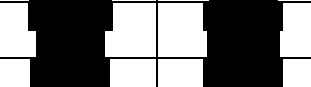
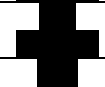


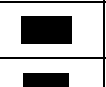

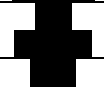

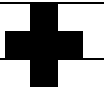
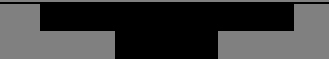










11.1. Analiza wartości skrajnych

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, przeprowadzonej dla wyników analizy kosztów-użyteczności oraz kosztów-konsekwencji, w przypadku wersji z RSS z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy społecznej, zebrano w poniższych tabelach. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

| — | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | | | |
| + | | | | | | | | | | | |
| + | | | | | | | | | | | |
| + | | | | | | | | | | | |
| + | | | | | | | | | | | |
| + | | | | | | | | | | | |
| + | | | | | | | | | | | |
| + | | | | | | | | | | | |
| + | | | | | | | | | | | |
| + | | | | | | | | | | | |

| |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|---|---|--|--|---|---|---|---|---|---|---|---|
|  |  |  | |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  | |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  | |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  | |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  | |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  | |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  | |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  | |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  | |  |  |  |  |  |  |  |  |

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|---|---|---|---|----|----|----|---|---|---|---|----|----|----|---|---|---|---|----|----|----|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|---|----|----|----|
| 1 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 2 | | | | 5 | 6 | 7 | 8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 | 1 | | | | 2 | 3 | 4 | 5 | | | | | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 2 | | | | | | | 5 | | | | | 6 | 7 | 8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | 1 | | | | | | | 2 | | | | | 3 | 4 | 5 | | | | | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 2 | | | | | | | | | | | | | | 5 | | | | | 6 | 7 | 8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4 | 1 | | | | | | | | | | | | | | 2 | | | | | 3 | 4 | 5 | | | | | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | | | | | | | | | | | | | | |
| | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 5 | | | | | 6 | 7 | 8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 2 | | | | | 3 | 4 | 5 | | | | | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | | | | | | | |
| | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 5 | | | | | 6 | 7 | 8 | | | | | | | | | | | |
| 6 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 2 | | | | | 3 | 4 | 5 | | | | | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 5 | | | | | 6 | 7 | 8 | | | | |
| 7 | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | | 5 | 6 | 7 | 8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 9 | | | | | 10 | 11 | 12 | | | | |
| | 2 | | | | | | | | 5 | 6 | 7 | 8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 8 | 1 | | | | 2 | 3 | 4 | | 5 | 6 | 7 | 8 | | | | 9 | 10 | 11 | 12 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 2 | | | | | | | | 5 | 6 | 7 | 8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 9 | 1 | | | | | | | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | | | | | | | | | 9 | 10 | 11 | 12 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 2 | | | | | | | | | | 5 | 6 | 7 | 8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 10 | 1 | | | | | | | | | | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | | | | | 7 | 8 | | | | | | | | | 9 | 10 | 11 | 12 | | | | | | | | | | | | | | |
| | 2 | | | | | | | | | | | | | 5 | 6 | | | | | 7 | 8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 11 | 1 | | | | | | | | | | | | | 2 | 3 | | | | | 4 | 5 | 6 | | | | | 7 | 8 | | | | | | | | | 9 | 10 | 11 | 12 | | | | | | | |
| | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 5 | 6 | | | | | 7 | 8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 12 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 2 | 3 | | | | | 4 | 5 | 6 | | | | | 7 | 8 | | | | | | | | | 9 | 10 | 11 | 12 |
| | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 5 | 6 | | | | | 7 | 8 | | | | | | | | | | | | |

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|--|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |

Tabela 91.

Wyniki analizy wrażliwości w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy: SMA typu 2/3 – wersja z RSS w perspektywie płatnika publicznego

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|--|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| 2 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| 3 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| 4 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| 5 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| 6 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| 7 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| 8 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |

| I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX | X | XI | XII |
|------|----|-----|----|---|----|-----|------|----|---|----|-----|
| I | | | | | | | | | | | |
| II | | | | | | | | | | | |
| III | | | | | | | | | | | |
| IV | | | | | | | | | | | |
| V | | | | | | | | | | | |
| VI | | | | | | | | | | | |
| VII | | | | | | | | | | | |
| VIII | | | | | | | | | | | |
| IX | | | | | | | | | | | |
| X | | | | | | | | | | | |
| XI | | | | | | | | | | | |
| XII | | | | | | | | | | | |

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

11.2. Analiza scenariuszy

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla dodatkowych scenariuszy uwzględnionych w niniejszej analizie.

Tabela 95.
Wyniki analizy scenariuszy: SMA typu 1 – wersja z RSS w perspektywie płatnika publicznego

| Scenariusz | Wariant | Wariant | Wariant | Wariant | Wariant | Wariant | Wariant | Wariant | Wariant | Wariant | Wariant |
|------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 1 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| 2 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| 3 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| | 2 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| | 2 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| 5 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| | 2 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| 6 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| | 2 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |

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

| | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 |
|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 01 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 |
| 02 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 |
| 03 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 |
| 04 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 |
| 05 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 |
| 06 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 |
| 07 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 |
| 08 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 |
| 09 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 |
| 10 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 |
| 11 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 |
| 12 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 |
| 13 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 |
| 14 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 |
| 15 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 |
| 16 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 |
| 17 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 |
| 18 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 |
| 19 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 |
| 20 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 |
| 21 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 |
| 22 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 |
| 23 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 |
| 24 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 |
| 25 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 | 08 | 09 | 10 | 11 | 12 |

Tabela 100.
Wyniki analizy scenariuszy: SMA typu 2/3– wersja bez RSS w perspektywie płatnika publicznego

| Scenariusz | Wariant | Wzrost (cm) | Waga (kg) | Wzrost (cm) | Waga (kg) | Wzrost (cm) | Waga (kg) | Wzrost (cm) | Waga (kg) | Wzrost (cm) | Waga (kg) |
|--------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|
| Scenariusz 1 | Wariant 1 | 150 | 60 | 150 | 60 | 150 | 60 | 150 | 60 | 150 | 60 |
| | Wariant 2 | 150 | 60 | 150 | 60 | 150 | 60 | 150 | 60 | 150 | 60 |
| | Wariant 3 | 150 | 60 | 150 | 60 | 150 | 60 | 150 | 60 | 150 | 60 |
| | Wariant 4 | 150 | 60 | 150 | 60 | 150 | 60 | 150 | 60 | 150 | 60 |
| | Wariant 5 | 150 | 60 | 150 | 60 | 150 | 60 | 150 | 60 | 150 | 60 |
| | Wariant 6 | 150 | 60 | 150 | 60 | 150 | 60 | 150 | 60 | 150 | 60 |
| | Wariant 7 | 150 | 60 | 150 | 60 | 150 | 60 | 150 | 60 | 150 | 60 |
| | Wariant 8 | 150 | 60 | 150 | 60 | 150 | 60 | 150 | 60 | 150 | 60 |

| Scenariusz | Wariant | Wariant | Wariant | Wariant | Wariant | Wariant | Wariant | Wariant | Wariant | Wariant | Wariant |
|------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 1 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| 2 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| 3 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |

Tabela 102.
Wyniki analizy scenariuszy: SMA typu 2/3– wersja bez RSS w perspektywie społecznej

| Scenariusz | Wariant | Wariant | Wariant | Wariant | Wariant | Wariant | Wariant | Wariant | Wariant | Wariant | Wariant |
|------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 1 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| 2 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| 3 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |

12. Wielokierunkowa analiza wrażliwości

W celu określenia niepewności wyników oszacowań analizy przeprowadzono również wielokierunkową analizę wrażliwości. Uwzględniono w niej parametry, które mają największy wpływ na zmianę wyników analizy podstawowej.

Zmienne użyte w wielokierunkowej analizie wrażliwości wraz z parametrami uwzględnionych rozkładów do modelowania zmienności, wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 103.
Parametry rozkładów dla zmiennych uwzględnianych w wielokierunkowej analizie wrażliwości

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

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

W przypadku danych kosztowych użyto uogólnionego rozkładu Gamma lub logarytmiczno-normalnego, w przypadku danych dwumianowych przyjęto rozkład Beta.

Dla tak określonych rozkładów parametrów przeprowadzono 1 000 symulacji metodą Monte Carlo (przy użyciu programu MS Excel).

12.1. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie ilościowej

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

Tabela 104.

Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości: SMA typu 1 – perspektywa płatnika publicznego z RSS

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

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

Tabela 105.

Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości: SMA typu 2/3 – perspektywa płatnika publicznego z RSS

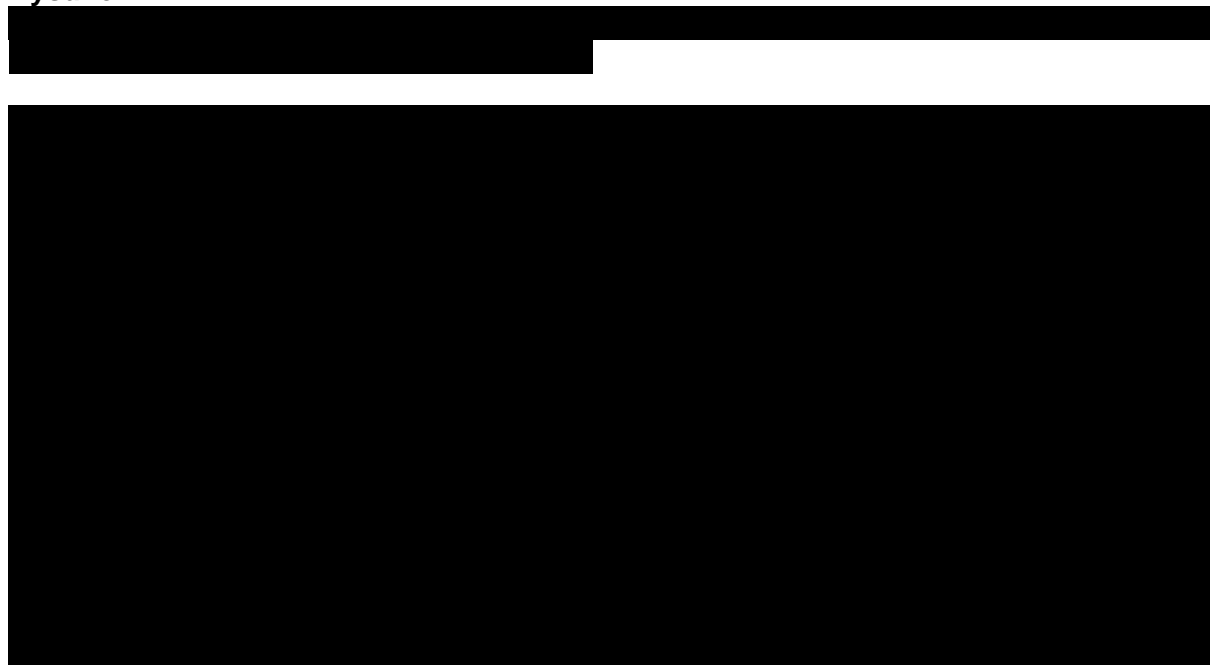
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | | | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED]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

12.2. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie jakościowej (graficznej)

Na poniższych wykresach przedstawiono wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości – pary kosztów i odpowiadających im efektów zdrowotnych dla porównania technologii wnioskowanej i komparatorów.

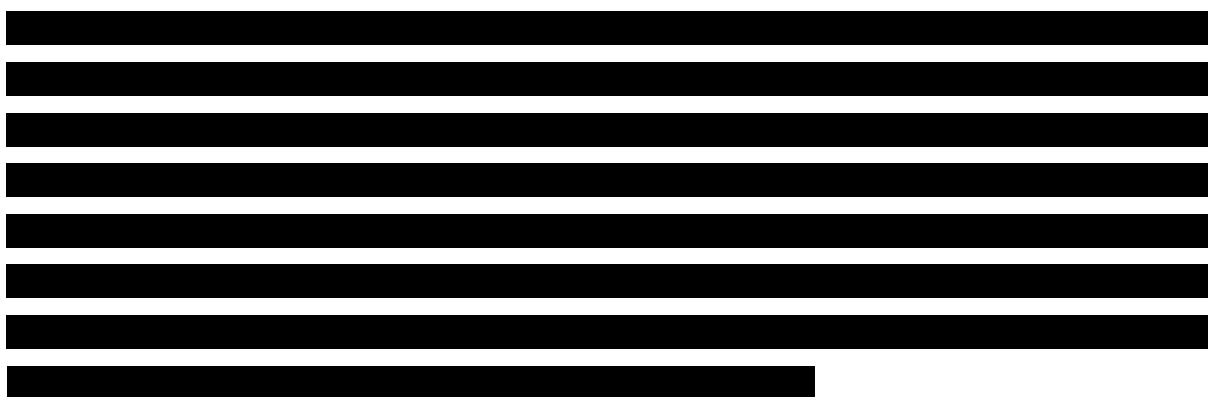
Na powyższych wykresach przedstawiono rozkład możliwych wyników dla parametru ICUR, będących rezultatem analizy probabilistycznej wykonanej dla 1 000 symulacji.

Rysunek 12.

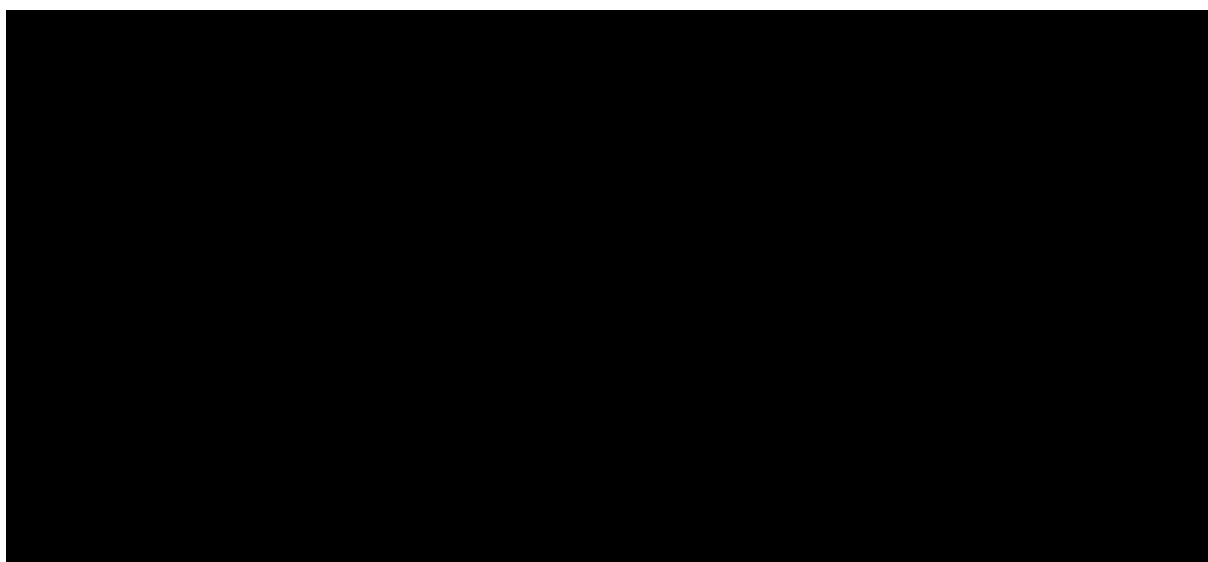


Rysunek 13.



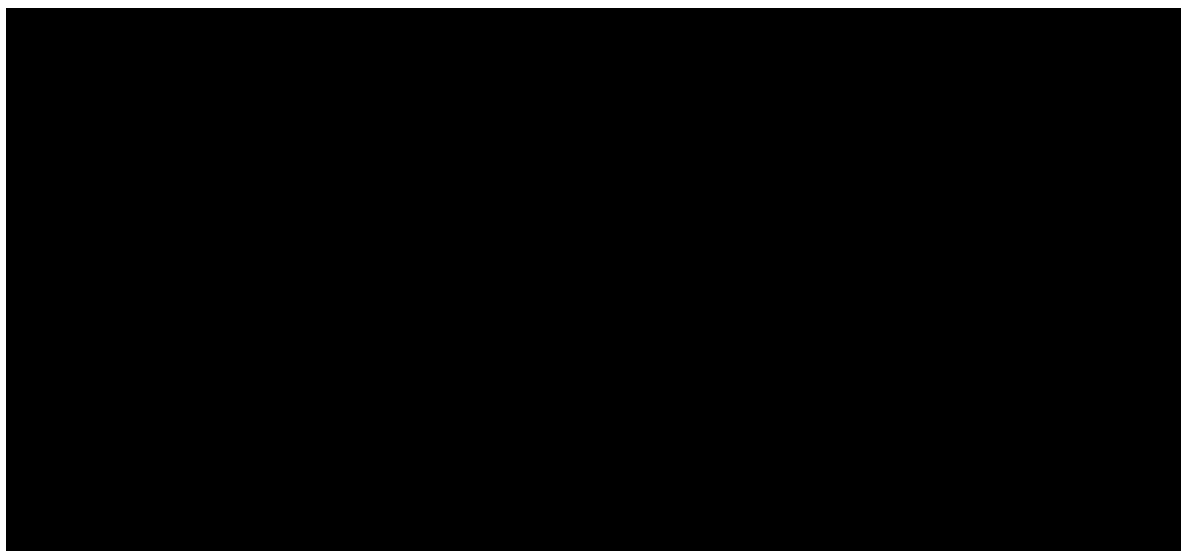


Rysunek 14.



Rysunek 15.





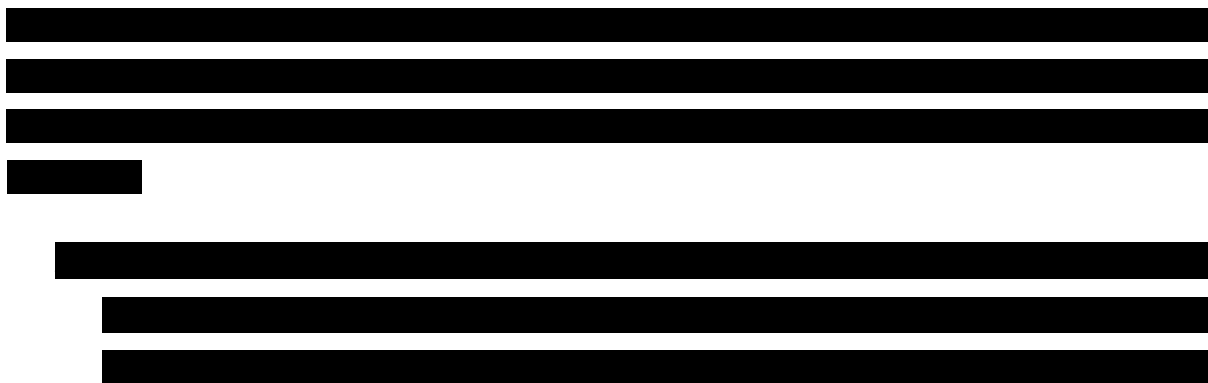
13. Walidacja modelu

W celu ujawnienia ewentualnych błędów przeprowadzono walidację modelu. Jednym z jej elementów była analiza scenariuszy oraz analiza wrażliwości, której wyniki przedstawiono w rozdziale 10.3.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w niniejszej analizie dokonano walidacji modelu składającej się z 3 części: walidacji wewnętrznej, walidacji konwergencji oraz walidacji zewnętrznej.

13.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia ewentualnych błędów związanych z wprowadzaniem danych do modelu dokonano walidacji wewnętrznej. Jednym z jej elementów było testowanie wartości kluczowych parametrów wprowadzanych do modelu. Posłużyły do tego analiza wrażliwości i analiza scenariuszy.



[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]

13.2. Walidacja konwergencji

[Redacted text block]

[Redacted text block]

13.3. Walidacja zewnętrzna

[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] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text 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] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text 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]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

14. Ograniczenia i założenia

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[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]

[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]

[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]

[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]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

- [REDACTED]

[REDACTED]

15. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszym raporcie wykonano ocenę opłacalności stosowania RYS względem NUS i BSC w leczeniu chorych na rdzeniowy zanik mięśni. Wykorzystano technikę użyteczności kosztów, której wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności.

W celu wyznaczenia kosztów i efektów zdrowotnych wykorzystano model Markowa dostarczony przez Wnioskodawcę. Oszacowanie efektów zdrowotnych badanych interwencji oparto na wynikach przeglądu systematycznego, przeprowadzonego w ramach *Analizy klinicznej*. Koszty jednostkowe oszacowano na podstawie *danych refundacyjnych NFZ, Wykazu leków refundowanych* oraz odpowiednich zarządzeń Prezesa NFZ. Cenę jednostkową wnioskowanej technologii uzyskano od Wnioskodawcy. Ponadto, w obliczeniach uwzględniono założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny), z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) oraz w perspektywie społecznej (wliczając opiekunów chorych) w dożywotnym horyzoncie czasowym.

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Finansowanie rysdyplamu u pacjentów we wnioskowanym wskazaniu przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w leczeniu SMA oraz przyczyni się do poprawy zależnej od zdrowia jakości życia chorych z rdzeniowym zanikiem mięśni.

16. Dyskusja

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

17. Załączniki

17.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, w modelu, oprócz przedstawienia wyników zdrowotnych z badań klinicznych, konieczne było również wykonanie przeglądu systematycznego, mającego na celu odnalezienie badań służących do oceny jakości życia chorych w analizowanym wskazaniu.

17.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych

Do analizy ekonomicznej włączano badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione a priori w protokole do przeglądu systematycznego.

Kryteria włączenia badań:

- **populacja:** chorzy z rdzeniowym zanikiem mięśni;
- **metodyka:** badania pierwotne lub wtórne, w których dokonano oceny jakości życia chorych, z uwzględnieniem stanów przyjętych w modelu oraz punktów końcowych, określonych w badaniach, włączonych do *Analizy klinicznej*.

Kryteria wykluczenia badań:

- **populacja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia,
 - **metodyka:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, przeglądy niesystematyczne, opisy przypadków tzw. *case-series*, opracowania poglądowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski.
-

17.1.2. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych w bazie Medline (poprzez wyszukiwarkę PubMed) zastosowano strategię wyszukiwania, zaprezentowaną w tabeli poniżej). Strategia zawiera terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

Tabela 112.

Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych

| Nr | Zapytanie | Liczba trafień |
|----|--|----------------|
| #1 | "quality of life" OR "quality-adjusted life year" OR "quality-adjusted life years" OR QALY OR Euroqol OR "standard gamble" OR "time trade-off" OR E5D OR EQ-5D OR HUI OR "health utilities index" OR SF6D OR SF-6D | 383 660 |
| #2 | SMA OR "spinal muscular atrophy" | 27 007 |
| #3 | #1 AND #2 | 332 |

Data ostatniego wyszukiwania: 22.11.2021

Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie badań umożliwiających ocenę jakości życia chorych w analizowanym wskazaniu, z uwzględnieniem stanów przyjętych w modelu oraz punktów końcowych, określonych w badaniach, włączonych do *Analizy klinicznej*.

17.1.3. Selekcja badań

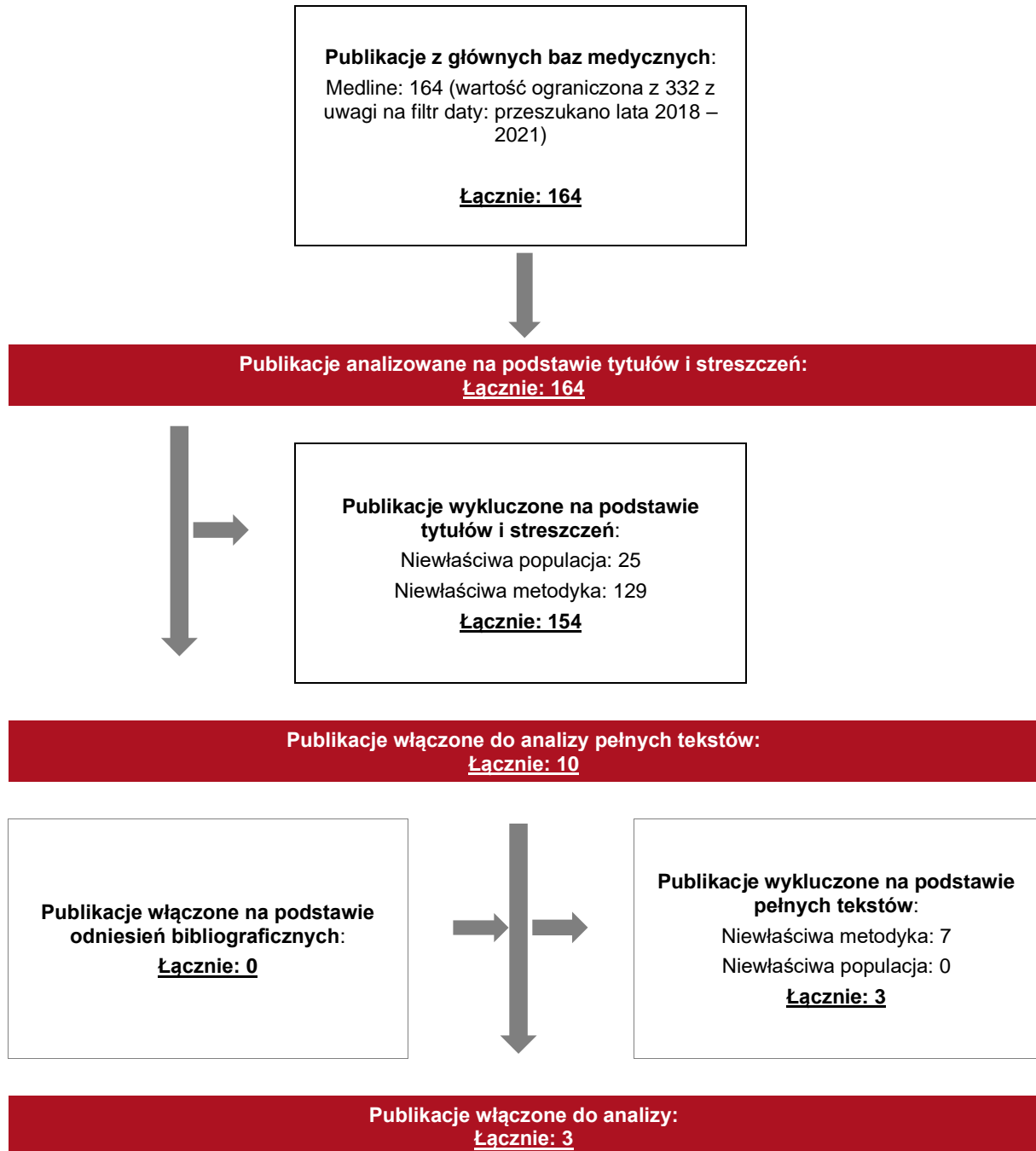
Odnalezione publikacje w bazie informacji medycznej Medline zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków. W przypadku braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia.

Zgodnie z Wytocznymi AOTMiT jeżeli odnaleziony zostanie przegląd systematyczny użyteczności, nie budzący wątpliwości od względem metodologicznym i aktualny (do 5 lat), można zaniechać dalszego wyszukiwania publikacji pierwotnych badań użyteczności. W toku prac nad przeglądem wyszukano publikacje *Landfeldt 2019*, która spełnia zadane kryteria. W związku z tym proces selekcji wykonano od daty publikacji 31 lipca 2018 (końcowa data selekcji w przeglądzie systematyczny *Landfeldt 2019*).

Proces selekcji badań do oceny jakości życia zobrazowano na diagramie PRISMA, przedstawionym poniżej (założono filtr w bazie Medline, ograniczający datę wyszukiwania do okresu 1 stycznia 2018 do daty wyszukiwania 22.11.2021).

Rysunek 20.

Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych



17.1.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy

W wyniku przeglądu bazy informacji medycznej Medline odnaleziono łącznie 164 publikacji w formie tytułów i abstraktów (założono filtr w bazie Medline, ograniczający datę wyszukiwania do okresu 1 stycznia 2018 do daty wyszukiwania 22.11.2021).

Po usunięciu duplikatów i przeprowadzeniu selekcji abstraktów do analizy pełnych tekstów włączono 10 publikacji. Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie do analizy włączono 3 publikacje do oceny jakości życia chorych, wraz z publikacją *Landfeldt 2019*, stanowiącą przegląd systematyczny badań jakości życia u chorych z SMA i ich opiekunów.

17.1.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych

Ostatecznie, w przeglądzie systematycznym odnaleziono 4 publikacje do oceny jakości życia chorych: *Landfeldt 2019*, *Lloyd 2019*, *Chambers 2020* i *Pena-Longobardo 2020*.

W przeglądzie systematyczny *Landfeldt 2019* opisano tylko jedną publikację do badania jakości życia przeprowadzonego za pomocą kwestionariusza EQ-5D. Badanie *Lopez-Bastida 2017* zostało przeprowadzone na grupie 95 pacjentów ze zdiagnozowanym SMA w Hiszpanii oraz ich opiekunach, z których 14 nie zostało uwzględnionych w wynikach, ponieważ nie spełnili oni wszystkich kryteriów. Do pomiaru QALY wykorzystano kwestionariusz EQ-5D. Średni wiek pacjentów wynosił 7,22 lat (SD = 5,47) oraz 74% z ich zostało zdiagnozowanych z SMA typu II. Jakość życia związana ze zdrowiem chorych została oszacowana używając metody handlowania czasem (ang. *time trade off*, TTO) oraz wizualnej skali analogowej (VAS). Wyniki tego oszacowania zostały przedstawione w tabeli poniżej.

W publikacji *Lloyd 2019* opisano pomiar jakości życia chorych z SMA typu 1 i SMA typu 2 z wykorzystaniem tak zwanego badania winietowego. Na podstawie opisu wyodrębnionych stanów zdrowia chorych z SMA kwestionariusze EQ-5D-Y zostały wypełniane przez pięciu ekspertów klinicznych zajmujących się chorymi z SMA w Wielkiej Brytanii. Wyniki pomiaru przedstawiono w tabeli poniżej.

W publikacji Chambers 2020 opisano badanie jakości życia przeprowadzone na 40 chorych dotkniętych SMA (SMA typu 1 - 4; SMA typu 2 - 26; SMA typu 3 - 10) o średnim wieku równym 9,5 lat życia (SMA typu 1 – 2,7; SMA typu 2 – 9,8; SMA typu 3 – 6,9). Wartości HRQoL chorych zostały określone na podstawie ankiety EQ-5D-Y przeprowadzonej u 37 osób. Wartość HRQoL została określona dla głównych opiekunów za pomocą ankiety CareQoL.

W publikacji *Pena-Longobardo 2020* opisano badanie jakości życia przeprowadzone w grupie 86 pacjentów oraz ich opiekunów z trzech różnych krajów (Stany Zjednoczone, Francja, Niemcy). Do określenia wartości HRQoL dla obu tych grup zostały wykorzystane ankiety EQ-5D-3L oraz EQ-5D-5L przeznaczone odpowiednio dla chorych oraz ich opiekunów.

Metody i wyniki pomiaru jakości życia, stany zdrowia chorych oraz liczbę pacjentów włączonych do poszczególnych badań podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 113.

Stany zdrowia i wartości pomiaru jakości życia określone na podstawie odnalezionych badań oceniających jakość życia chorych

| Autor badania i rok publikacji | Metody pomiaru jakości życia | Rozpoznanie choroby / stan zdrowia | Średnia użyteczność EQ-5D | Zakres zmienności | Liczba uczestników badania | |
|--------------------------------|------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|-------------------|--|--|
| <i>Lopez-Bastida 2017</i> | EQ-5D-3L (chorzy) | SMA typu 2 | -0,012 | ±0,347 | 60 | |
| | | Wszystkie typy SMA | 0,158 | ±0,440 | 81 (60: Typ 2; 8: Typ 1; 13: Typ 3) | |
| | EQ-5D-3L (opiekunowie) | SMA typu 2 | 0,472 | ±0,475 | 60 | |
| | | Wszystkie typy SMA | 0,484 | ±0,448 | 81 | |
| <i>Lloyd 2019</i> | EQ-5D-Y | SMA typu 1 | Baseline | -0,12 | ±0,19 | 5 (eksperti kliniczni wypełniający kwestionariusz EQ-5D-Y) |
| | | | Pogorszenie względem baseline | -0,24 | ±0,14 | |
| | | | Poprawa względem baseline | -0,17 | ±0,17 | |
| | | | Siedzenie bez podparcia | -0,04 | ±0,12 | |
| | | | Stanie z podparciem | 0,04 | ±0,09 | |
| | | | Chodzenie z podparciem | 0,52 | ±0,22 | |
| | | | Stanie/chodzenie bez podparcia | 0,71 | ±0,14 | |
| | | | Operacja skoliozy | -0,22 | ±0,22 | |

| Autor badania i rok publikacji | Metody pomiaru jakości życia | Rozpoznanie choroby / stan zdrowia | | Średnia użyteczność EQ-5D | Zakres zmienności | Liczba uczestników badania |
|--------------------------------|------------------------------|------------------------------------|---|---------------------------|-------------------|--|
| | | | Chorzy wymagający żywienia dojelitowego | -0,17 | ±0,17 | |
| | | | Chorzy wymagający trwałej wentylacji | -0,33 | ±0,27 | |
| | | SMA typu 2 | Baseline | 0,04 | ±0,10 | 5 (eksperti kliniczni wypełniający kwestionariusz EQ-5D-Y) |
| | | | Pogorszenie względem baseline | -0,13 | ±0,06 | |
| | | | Niewielka poprawa względem baseline | 0,04 | ±0,11 | |
| | | | Umiarkowana poprawa względem baseline | 0,10 | ±0,09 | |
| | | | Stanie/chodzenie z podparciem | 0,39 | ±0,29 | |
| | | | Stanie/chodzenie bez podparcia | 0,72 | ±0,12 | |
| Utrata możliwości chodzenia | -0,12 | ±0,16 | | | | |
| <i>Chambers 2020</i> | EQ-5D-Y (chorzy) | SMA typu 1 | | 0,104 | ±0,278 | 4 |
| | | SMA typu 2 | | 0,067 | ±0,158 | 24 |
| | | SMA typu 3 | | 0,252 | ±0,332 | 9 |
| | | Wszystkie typy SMA | | 0,115 | ±0,227 | 37 |
| <i>Peña-Longobardo 2020</i> | EQ-5D-3L (chorzy) | SMA | | 0,167 | ±0,277 | 34 (Stany Zjednoczone) |
| | | | | 0,116 | ±0,285 | 27 (Francja) |
| | | | | 0,532 | ±0,335 | 25 (Niemcy) |
| | EQ-5D-5L (opiekuni) | SMA | | 0,852 | ±0,155 | 11 (Stany Zjednoczone) |
| | | | | 0,396 | ±0,468 | 16 (Francja) |
| | | | | 0,800 | ±0,298 | 14 (Niemcy) |

17.2. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, w analizie podjęto próbę odszukania innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą, w których dokonano oceny opłacalności ocenianej technologii medycznej w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, który opisano w poniższych rozdziałach.

17.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych

Do analizy ekonomicznej zostały włączane badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione *a priori* w protokole do przeglądu systematycznego.

Kryteria włączenia badań:

- **populacja:** chorzy na rdzeniowy zanik mięśni;
- **interwencja:** rysdyplam;
- **komparatory:** nusinersen, BSC;
- **metodyka:** analizy kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności lub minimalizacji kosztów, wykonane w Polsce lub za granicą.

Kryteria wykluczenia badań:

- **populacja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia;
- **interwencja:** inna niż wyżej wymieniona;
- **komparatory:** inne niż wyżej wymienione;
- **metodyka:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, opracowania poglądowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski.

17.2.2. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych zastosowano strategię wyszukiwania, przedstawioną poniżej w tabeli. Strategia zawiera terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

Tabela 114.

Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline oraz Cochrane wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych

| Nr | Zapytanie | Liczba trafień w bazie Medline | Liczba trafień w bazie Cochrane |
|----|---|--------------------------------|---------------------------------|
| #1 | "cost-effectiveness" OR "cost-utility" OR CEA OR CUA OR "budget impact" OR BIA OR Markov OR "decision tree" OR economic* OR cost* | 1 421 981 | 1 903 |
| #2 | Rysdyplam OR Evrysdi | 58 | 0 |
| #3 | #1 AND #2 | 4 | 0 |

Data ostatniego wyszukiwania: 22.11.2021

Dodatkowo, w analizie przeszukano bazy *Cost-Effectiveness Registry* (CEAR) oraz NICE. Do odnalezienia innych analiz ekonomicznych, zastosowano słowa kluczowe związane z problemem zdrowotnym oraz stosowaną interwencją i komparatorami. Słowa kluczowe do przeszukania zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 115.

Słowa kluczowe zastosowane w bazie CEAR oraz NICE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych

| Nr | Zapytanie | Liczba trafień w bazie CEAR | Liczba trafień w bazie NICE |
|----|-----------|-----------------------------|-----------------------------|
| 1 | Risdiplam | 0 | 1 |
| 2 | Evrysdi | 0 | 0 |

Data ostatniego wyszukiwania: 22.11.2021

Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych, wykonanych w kraju lub za granicą, dotyczących wskazanego problemu zdrowotnego oraz opłacalności stosowania ocenianej interwencji względem zdefiniowanych komparatorów.

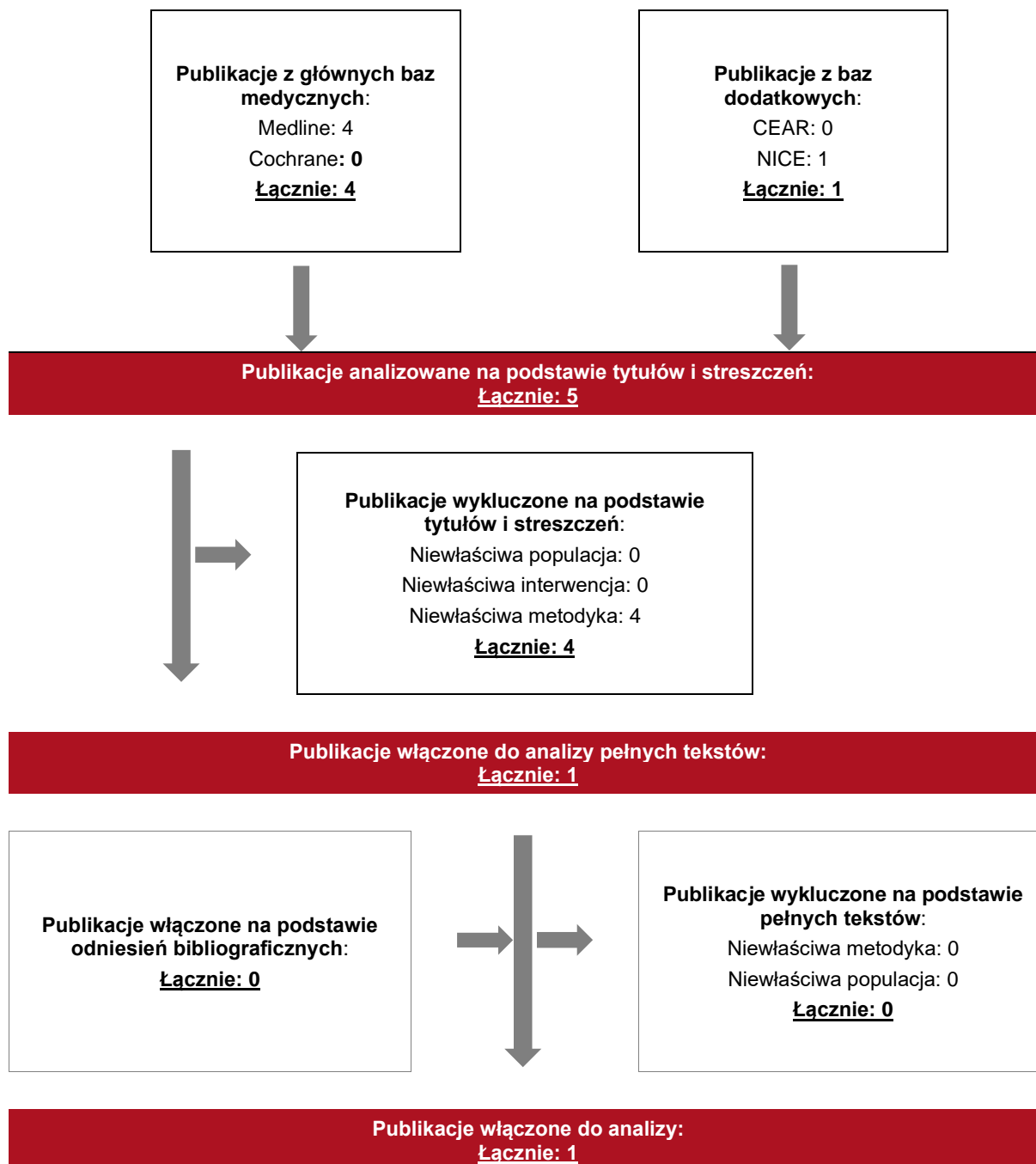
17.2.3. Selekcja badań

Odnalezione publikacje zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków. W przypadku braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia, opisanych w rozdziale 17.2.1.

Proces selekcji innych analiz ekonomicznych zobrazowano na diagramie PRISMA, przedstawionym poniżej.

Rysunek 21.

Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą



17.2.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej odnaleziono jedną publikację w formie tytułów i abstraktów prezentującą wyniki innych analiz ekonomicznych w omawianym problemie zdrowotnym – *NICE ID1631*. Wnioski z analizy opisano w rozdziale 16.

17.2.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych

Ostatecznie, w pracy odnaleziono jedną analizę ekonomiczną, w której pokazane byłyby wyniki opłacalności stosowania RIS w porównaniu z NUS lub BSC w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni – *NICE ID1631*.

17.3. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

W przypadku leku Evrysdi® nie są spełnione wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 Ustawy o refundacji. Nie ma to jednak żadnego wpływu na decyzję w zakresie kwalifikacji do wspólnej albo odrębnej grupy limitowej. Zapis punktu 1 („... w przypadku, gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny”) dotyczy tylko sytuacji, w której lek zawierający daną substancję czynną jest już refundowany (ale jest to lek o innej drodze podania lub innej postaci farmaceutycznej niż lek wnioskowany). Zapisy punktu 3 dotyczą wyłącznie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia. Lek Evrysdi® nie jest środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia.

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Evrysdi® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu. Lek Evrysdi® ma również inną drogę podania (doustnie) niż pozostałe leki stosowane w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni.

Różnice w mechanizmie działania substancja względem leków obecnie refundowanych w ramach programu lekowego zaprezentowano poniżej:

- rysdyplam – jest modyfikatorem splicingu pre-mRNA neuronu ruchowego 2 (SMN2) przeznaczonym do leczenia SMA do leczenia SMA spowodowanego mutacjami w chromosomie 5q, które prowadzą do niedoboru białka SMN. Funkcjonalny niedobór białka SMN jest patofizjologicznym mechanizmem wszystkich typów SMA. Rysdyplam koryguje splicing SMN2, aby przesunąć równowagę z wykluczenia egzonu 7 do włączenia egzonu 7 do transkryptu mRNA, co prowadzi do zwiększonej produkcji funkcjonalnego i stabilnego białka SMN. Rysdyplam leczy SMA poprzez zwiększanie i utrzymywanie funkcjonalnych poziomów białka SMN [*ChPL Evrysdi®*];
- nusinersen – jest oligonukleotydem antysensownym ASO (ang. *antisense oligonucleotide*) zwiększającym proporcje włączania eksonu 7 do transkryptów matrycowego kwasu rybonukleinowego (mRNA) kodującego białko SMN2 poprzez

wiązanie do miejsca intronowego wyciszacza splicingu (ISS-N1), które to znajduje się w intronie 7 prekursora mRNA (pre-MRNA). Wiązanie ASO wypiera czynniki splicingowe prowadząc do supresji splicingu, co natomiast prowadzi do utrzymania eksonu 7 w mRNA dla SMN2. Na skutek tego, mRNA SMN2 może ulegać translacji do funkcjonalnego białka SMNA o pełnej długości [*ChPL Evrysdi*®].

Objęcie refundacją rysdyplamu może nastąpić tylko w drodze utworzenie nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Evrysdi® do jednej z już istniejących grup limitowych gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby te same wskazania i przeznaczenia oraz sposób działania i udowodnioną skuteczność, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

17.4. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Tabela 116.

Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

| Nr | Zadanie | Tak/Nie/nie dotyczy |
|------|---|---------------------------------|
| 1. | Analiza podstawowa analizy ekonomicznej | TAK, rozdział 1. – rozdział 10. |
| 2. | Analizę wrażliwości analizy ekonomicznej | TAK, rozdział 10.3. |
| 3. | Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej: | n/d |
| 3.1. | w populacji wskazanej we wniosku | TAK, rozdział 17.2. |
| 3.2. | w populacji szerszej niż wskazana we wniosku (dotyczy, jeżeli analizy ekonomiczne dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane) | n/d |
| 4. | Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem: <ul style="list-style-type: none"> • oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii • oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii | TAK, rozdział 10.2. |
| 5. | Oszacowanie kosztu uzyskania | n/d |
| 5.1. | dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią | TAK, rozdział 10.1 |


| Nr | Zadanie | Tak/Nie/nie dotyczy |
|-------|--|---------------------|
| 5.2. | <p>dotaddkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość)</p> | n/d |
| 6. | <p>Oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (lub koszt uzyskania dodatkowego roku życia) jest równy wysokości prognozy opłacalności</p> | TAK, rozdział 10.1 |
| 7. | <p>Przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną)</p> | n/d |
| 7.1. | <p>Przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero</p> | n/d |
| 8. | <p>Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 <i>Ustawy o refundacji</i>, analiza ekonomiczna zawiera:</p> | n/d |
| 8.1. | <p>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</p> | TAK, rozdział 10. |
| 8.2. | <p>oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;</p> | TAK, rozdział 10. |
| 8.3. | <p>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.</p> | TAK, rozdział 10. |
| 9. | <p>Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-5. i 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji</p> | TAK, rozdział 9. |
| 10. | <p>Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-5. i 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji</p> | TAK, rozdział 14. |
| 11. | <p>Dokument elektroniczny umożliwiający:</p> | n/d |
| 11.1. | <p>powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 4.-5. i 8.</p> | TAK |
| 11.2. | <p>przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii</p> | TAK |
| 12. | <p>Oszacowania użyteczności stanów zdrowia określono w oparciu o przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia, właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby</p> | TAK, rozdział 17. |
| 13. | <p>Analiza wrażliwości zawiera:</p> | n/d |

| Nr | Zadanie | Tak/Nie/nie dotyczy |
|-------|---|---------------------|
| 13.1. | określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w pkt 4.-5. i 8. | TAK, rozdział 9. |
| 13.2. | uzasadnienie wskazanych zakresów zmienności | TAK, rozdział 9. |
| 13.3. | oszacowania, o których mowa w pkt 4.-5. i 8, uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej | TAK, rozdział 10.3. |
| 14. | Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach: | n/d |
| 14.1. | z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych | TAK |
| 14.2. | z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy | TAK |
| 15. | Wszystkie oszacowania i kalkulacje przedstawiono w wariantach: <ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka | TAK |
| 16. | Oszacowania analizy ekonomicznej dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla tej analizy | TAK |
| 17. | Oszacowania analizy przeprowadzono z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych (jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej przekracza rok) | TAK |
| 18. | Przeglądy w analizie ekonomicznej wykonano z zastosowaniem przepisów wskazanych w § 4 ust. 3 pkt 3 i 4 <i>Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> | TAK |

18. Spis tabel

| | |
|---|----|
| [Redacted] | 28 |
| Tabela 2. Początkowa charakterystyka chorych w modelu na SMA typu 1 | 29 |
| [Redacted] | 31 |
| Tabela 4. Początkowa charakterystyka chorych w modelu na SMA typu 2/3 | 31 |
| [Redacted] | 34 |
| [Redacted] | 34 |
| [Redacted] | 34 |
| [Redacted] | 35 |
| [Redacted] | 35 |
| [Redacted] | 35 |
| Tabela 11. [Redacted] | 36 |
| [Redacted] | 38 |
| [Redacted] | 38 |
| [Redacted] | 40 |

| | |
|---|----|
| [Redacted] | 42 |
| [Redacted] | 43 |
| [Redacted] | 43 |
| [Redacted] | 43 |
| [Redacted] | 45 |
| [Redacted] | 49 |
| [Redacted] | 51 |
| [Redacted] | 51 |
| [Redacted] | 53 |
| [Redacted] | 54 |
| [Redacted] | 59 |
| Tabela 26. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne | 62 |
| Tabela 27. Dawkowanie rysyplamu uwzględnione w analizie | 63 |
| [Redacted] | 64 |



| | |
|---|----|
|  | 65 |
| Tabela 30. Koszt nusinersenu uwzględniony na podstawie <i>Wykazu leków refundowanych</i> (PLN)..... | 66 |
| Tabela 31. Koszty leków w analizowanym wskazaniu uwzględnione w analizie podstawowej (PLN)..... | 67 |
| Tabela 32. Świadczenia wykorzystane do oszacowania kosztu podania nusinersenu..... | 69 |
| Tabela 33. Oszacowany średni ważony koszt podania wykorzystany w niniejszej analizie, wraz z wartościami uwzględnionymi w analizie wrażliwości..... | 69 |
| Tabela 34. Świadczenia diagnostyczne związane z leczeniem w <i>Programie lekowym leczenia SMA</i> | 70 |
| Tabela 35. Częstotliwość wybranych badań dla terapii nusinersenem oraz rysdyplamem wraz z oszacowanym kosztem diagnostyki w trakcie terapii RYS..... | 71 |
| Tabela 36. Świadczenia uwzględnione w szacowaniu kosztów hospitalizacji..... | 74 |
| Tabela 37. Oszacowane i uwzględnione w analizie koszty świadczeń lub kategorii świadczeń..... | 75 |
| Tabela 38. Świadczenia wykorzystane w celu oszacowania kosztów fizjoterapii, rehabilitacji i żywienia chorych wykorzystanych w niniejszej analizie..... | 76 |
| Tabela 39. Oszacowany koszt świadczeń lub kategorii świadczeń uwzględnione w niniejszej analizie..... | 78 |
| Tabela 40. Uwzględnione świadczenia opieki pielęgnacyjnej oraz długoterminowej wykorzystane w niniejszej analizie, wraz z ich oszacowanym kosztem..... | 80 |
| Tabela 41. Kategorie świadczeń opieki pielęgnacyjnej oraz długoterminowej wraz z ich oszacowanym kosztem, wykorzystane w niniejszej analizie..... | 81 |
| Tabela 42. Uwzględnione w analizie wyroby medyczne wraz z oszacowanym kosztem ich użytkowania w przeliczeniu na cykl w modelu..... | 83 |




| | | |
|------------|---|-----|
| Tabela 43. | Uwzględnione w analizie koszty dla wyróżnionych kategorii wyrobów medycznych..... | 87 |
| Tabela 44. | Uwzględnione w niniejszej analizie koszty świadczeń paliatywnych wraz z ich wyceną | 88 |
| Tabela 45. | Koszt opieki paliatywnej uwzględniony w analizie, w zależności od rozpatrywanego typu modelowania..... | 89 |
| Tabela 46. | Uwzględnione w analizie koszty dla wyróżnionych kategorii wyrobów medycznych..... | 90 |
| Tabela 47. | Zasoby określone na podstawie <i>Badania kwestionariuszowego</i> przyporządkowane do poszczególnych kategorii modelowania wraz z odsetkami chorych korzystających z tych zasobów dla Typu 1 | 92 |
| Tabela 48. | Zasoby określone na podstawie <i>Badania kwestionariuszowego</i> przyporządkowane do poszczególnych kategorii modelowania wraz z odsetkami chorych korzystających z tych zasobów dla Typu 2/3 | 95 |
| Tabela 49. | Wartości minimalne oraz maksymalne uwzględnione w szacowaniu kosztów w analizie wrażliwości | 98 |
| Tabela 50. | Oszacowane koszty dla stanów przyporządkowane w modelu, Typ 1..... | 100 |
| Tabela 51. | Oszacowane koszty dla stanów przyporządkowane w modelu, Typ 2/3..... | 104 |
| Tabela 52. | Koszty stosowania porównywanych technologii z uwzględnieniem RSS w przeliczeniu na cykl modelu (PLN) dla typu 1..... | 107 |
| Tabela 53. | Koszty stosowania porównywanych technologii bez uwzględnienia RSS w przeliczeniu na cykl modelu (PLN) dla typu 1..... | 107 |
| Tabela 54. | Koszty stosowania porównywanych technologii z uwzględnieniem RSS w przeliczeniu na cykl modelu (PLN) dla typu 2/3..... | 108 |
| Tabela 55. | Koszty stosowania porównywanych technologii bez uwzględnienia RSS w przeliczeniu na cykl modelu (PLN) dla typu 2/3..... | 108 |
| Tabela 56. | Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia | 109 |

| | |
|--|-----|
| Tabela 57. Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów: SMA typu 1 – wariant z perspektywy płatnika publicznego z RSS | 120 |
| Tabela 58. Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów: SMA typu 1 – wariant z perspektywy wspólnej z RSS | 120 |
| Tabela 59. Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów: SMA typu 1 – wariant z perspektywy społecznej z RSS | 121 |
| Tabela 60. Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów: SMA typu 1 – wariant z perspektywy płatnika publicznego bez RSS | 121 |
| Tabela 61. Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów: SMA typu 1 – wariant z perspektywy wspólnej bez RSS | 122 |
| Tabela 62. Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów: SMA typu 1 – wariant z perspektywy społecznej bez RSS | 122 |
| Tabela 63. Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów: SMA typu 2/3 – wariant z perspektywy płatnika publicznego z RSS | 123 |
| Tabela 64. Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów: SMA typu 2/3 – wariant z perspektywy wspólnej z RSS | 123 |
| Tabela 65. Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów: SMA typu 2/3 – wariant z perspektywy społecznej z RSS | 123 |

| | |
|--|-----|
| Tabela 66. Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów: SMA typu 2/3 – wariant z perspektywy płatnika publicznego bez RSS | 124 |
| Tabela 67. Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów: SMA typu 2/3 – wariant z perspektywy wspólnej bez RSS | 124 |
| Tabela 68. Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów: SMA typu 2/3 – wariant z perspektywy społecznej bez RSS | 124 |
| Tabela 69. Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa leku: SMA typu 1 - wariant z perspektywy płatnika publicznego z RSS | 125 |
| Tabela 70. Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa leku: SMA typu 1 - wariant z perspektywy wspólnej z RSS..... | 125 |
| Tabela 71. Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa leku: SMA typu 1 - wariant z perspektywy społecznej z RSS..... | 126 |
| Tabela 72. Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa leku: SMA typu 1 - wariant z perspektywy płatnika publicznego bez RSS..... | 126 |
| Tabela 73. Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa leku: SMA typu 1 - wariant z perspektywy wspólnej bez RSS..... | 126 |
| Tabela 74. Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa leku: SMA typu 1 - wariant z perspektywy społecznej bez RSS..... | 127 |

| | |
|---|-----|
| Tabela 75. Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa leku: SMA typu 2/3 - wariant z perspektywy płatnika publicznego z RSS | 127 |
| Tabela 76. Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa leku: SMA typu 2/3 - wariant z perspektywy wspólnej z RSS..... | 127 |
| Tabela 77. Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa leku: SMA typu 2/3 - wariant z perspektywy społecznej z RSS..... | 128 |
| Tabela 78. Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa leku: SMA typu 2/3 - wariant z perspektywy płatnika publicznego bez RSS..... | 128 |
| Tabela 79. Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa leku: SMA typu 2/3 - wariant z perspektywy wspólnej bez RSS..... | 128 |
| Tabela 80. Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa leku: SMA typu 2/3 - wariant z perspektywy społecznej bez RSS..... | 129 |
| Tabela 81. Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z technologią wnioskowaną: SMA typu 1 – perspektywa płatnika publicznego z RSS | 130 |
| Tabela 82. Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z technologią wnioskowaną: SMA typu 2/3 – perspektywa płatnika publicznego z RSS | 130 |
| Tabela 83. Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z technologią wnioskowaną: SMA typu 1 – perspektywa płatnika publicznego bez RSS | 130 |


| | |
|--|-----|
| Tabela 84. Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z technologią wnioskowaną: SMA typu 2/3 – perspektywa płatnika publicznego bez RSS | 131 |
|  | 132 |
|  | 133 |
| Tabela 87. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy: SMA typu 1 – wersja z RSS w perspektywie płatnika publicznego | 136 |
| Tabela 88. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy: SMA typu 1 – wersja bez RSS w perspektywie płatnika publicznego | 143 |
| Tabela 89. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy: SMA typu 1 – wersja z RSS w perspektywie społecznej | 150 |
| Tabela 90. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy: SMA typu 1 – wersja bez RSS w perspektywie społecznej | 157 |
| Tabela 91. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy: SMA typu 2/3 – wersja z RSS w perspektywie płatnika publicznego | 164 |
| Tabela 92. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy: SMA typu 2/3 – wersja bez RSS w perspektywie płatnika publicznego | 175 |
| Tabela 93. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy: SMA typu 2/3 – wersja z RSS w perspektywie społecznej | 184 |
| Tabela 94. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy: SMA typu 2/3 – wersja bez RSS w perspektywie społecznej | 195 |


| | |
|--|-----|
| Tabela 95. Wyniki analizy scenariuszy: SMA typu 1 – wersja z RSS w perspektywie płatnika publicznego | 207 |
| Tabela 96. Wyniki analizy scenariuszy: SMA typu 1 – wersja bez RSS w perspektywie płatnika publicznego | 210 |
| Tabela 97. Wyniki analizy scenariuszy: SMA typu 1 – wersja z RSS w perspektywie społecznej | 213 |
| Tabela 98. Wyniki analizy scenariuszy: SMA typu 1 – wersja bez RSS w perspektywie społecznej | 217 |
| Tabela 99. Wyniki analizy scenariuszy: SMA typu 2/3– wersja z RSS w perspektywie płatnika publicznego | 220 |
| Tabela 100. Wyniki analizy scenariuszy: SMA typu 2/3– wersja bez RSS w perspektywie płatnika publicznego | 225 |
| Tabela 101. Wyniki analizy scenariuszy: SMA typu 2/3– wersja z RSS w perspektywie społecznej | 230 |
| Tabela 102. Wyniki analizy scenariuszy: SMA typu 2/3– wersja bez RSS w perspektywie społecznej | 235 |
| Tabela 103. Parametry rozkładów dla zmiennych uwzględnianych w wielokierunkowej analizie wrażliwości | 241 |
| Tabela 104. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości: SMA typu 1 – perspektywa płatnika publicznego z RSS | 242 |
| Tabela 105. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości: SMA typu 2/3 – perspektywa płatnika publicznego z RSS | 243 |
|  | 248 |
|  | 248 |
|  | 249 |


| | |
|---|-----|
| | 250 |
| | 251 |
| | 251 |
| Tabela 112. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych..... | |
| | 261 |
| Tabela 113. Stany zdrowia i wartości pomiaru jakości życia określone na podstawie odnalezionych badań oceniających jakość życia chorych..... | |
| | 265 |
| Tabela 114. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline oraz Cochrane wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych..... | |
| | 268 |
| Tabela 115. Słowa kluczowe zastosowane w bazie CEAR oraz NICE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych..... | |
| | 268 |
| Tabela 116. Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> | |
| | 273 |


19. Spis rysunków


| | |
|---|-----|
| Rysunek 1. Struktura modelu dla SMA typu 1 uwzględnionego w analizie ekonomicznej | 27 |
| Rysunek 2. Struktura modelu dla SMA typu 2/3 uwzględnionego w analizie ekonomicznej .. | 30 |
| Rysunek 3. [REDACTED] | 37 |
| Rysunek 4. [REDACTED] | 39 |
| Rysunek 5. [REDACTED] | 45 |
| Rysunek 6. [REDACTED] | 46 |
| [REDACTED] | 55 |
| [REDACTED] | 56 |
| [REDACTED] | 57 |
| [REDACTED] | 58 |
| Rysunek 11. [REDACTED] | 64 |
| Rysunek 12. [REDACTED] | 244 |
| Rysunek 13. [REDACTED] | 244 |
| Rysunek 14. [REDACTED] | 245 |

Rysunek 15. .....245

.....253

.....254

.....254

.....255

Rysunek 20. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych.....263

Rysunek 21. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą270

20. Bibliografia

| Publikacja/Źródło danych | Referencje |
|------------------------------|---|
| Analiza kliniczna | [Redacted] Evrysdi® w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni (SMA). Analiza kliniczna, MAHTA 2021 |
| Analiza problemu decyzyjnego | [Redacted] Evrysdi® w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni (SMA). Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2021 |
| [Redacted] | [Redacted] |
| AOPA 2021 | Strona internetowa australijskiego Towarzystwa Ortopedyczno Protetycznego, <i>The Australian Orthotic Prosthetic Association</i> , https://www.aopa.org.au/publications/neuromuscular-orthoses (data dostępu: 3.03.2021) |
| Ara 2010 | Ara R, Brazier JE. Populating an economic model with health state utility values: moving toward better practice. <i>Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research</i> . 2010;13(5):509-18. |
| AWA Spinraza 2017 | Analiza weryfikacyjna do Wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Spinraza (nusinersenum) w ramach programu lekowego „Leczenie rdzeniowego zaniku mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1), Nr: OT.4331.12.2017. AOTMiT 2017 |
| [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] |
| Bastida 2017 | López-Bastida J, Peña-Longobardo LM, Aranda-Reneo I, Tizzano E, Sefton M, Oliva-Moreno J. Social/economic costs and health-related quality of life in patients with spinal muscular atrophy (SMA) in Spain. <i>Orphanet J Rare Dis</i> . 2017;12(1):141. |
| Belter 2018 | Belter L, Cook SF, Crawford TO, Jarecki J, Jones CC, Kissel JT, et al. An overview of the Cure SMA membership database: Highlights of key demographic and clinical characteristics of SMA members. <i>J Neuromuscul Dis</i> . 2018;5(2):167-76. |
| Chambers 2020 | Chambers G., Settumba S., Carey K. et al., Prenusinersen economic and health-related quality of life burden of spinal muscular atrophy, <i>Neurology</i> July 07, 2020; 95 (1) |
| ChPL Evrysdi® | Charakterystyka Produktu Leczniczego Evrysdi® |
| ChPLSpinraza® | Charakterystyka Produktu Leczniczego Spinraza®, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spinraza-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 17.03.2021 r.) |
| Chung 2004 | Chung BH, Wong VC, Ip P. Spinal muscular atrophy: survival pattern and functional status. <i>Pediatrics</i> . 2004;114(5):e548-53. |

| Publikacja/Źródło danych | Referencje |
|-------------------------------------|--|
| Corrati 2020 | Coratti G, Lucibello S, Pera MC, Duong T, Muni Lofra R, Civitello M, et al. Gain and loss of abilities in type II SMA: A 12-month natural history study. <i>Neuromuscular disorders : NMD</i> . 2020;30(9):765-71 |
| Dane dostarczone przez Wnioskodawcę | Dane otrzymane od Wnioskodawcy w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej |
| [REDACTED] | [REDACTED] |
| De Sanctis 2016 | De Sanctis R, Coratti G, Pasternak A, Montes J, Pane M, Mazzone ES, et al. Developmental milestones in type I spinal muscular atrophy. <i>Neuromuscular disorders : NMD</i> . 2016;26(11):754-9. |
| Diagram PRISMA | Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G., <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement</i> , PLoS Med 2009, 6 (7) |
| Drummond 2003 | Drummond M., <i>Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia</i> , Gdańsk 2003, rozdział 8 str. 260-264 |
| Guyot 2012 | Guyot P, Ades A, Ouwens MJNM, Welton NJ. Enhanced secondary analysis of survival data: reconstructing the data from published Kaplan-Meier survival curves. <i>BMC Medical Research Methodology</i> . 2012;12(9). |
| Farrar 2013 | Farrar MA, Vucic S, Johnston HM, du Sart D, Kiernan MC. Pathophysiological insights derived by natural history and motor function of spinal muscular atrophy. <i>The Journal of pediatrics</i> . 2013;162(1):155-9. |
| Finkel 2014 | Finkel RS, McDermott MP, Kaufmann P, Darras BT, Chung WK, Sproule DM, et al. Observational study of spinal muscular atrophy type I and implications for clinical trials. <i>Neurology</i> . 2014;83(9):810-7 |
| Fujak 2011 | Fujak A., Kopschina C., Forst R., i in., <i>Use of orthoses and orthopaedic technical devices in proximal spinal muscular atrophy. Results of survey in 194 SMA patients</i> , <i>Disabil Rehabil Assist Technol</i> . 2011;6(4):305-11. |
| Ge 2012 | Ge X, Bai J, Lu Y, Qu Y, Song F. The natural history of infant spinal muscular atrophy in China: a study of 237 patients. <i>Journal of child neurology</i> . 2012;27(4):471-7. |
| Golicki 2015 | Golicki D., Niewada M., van Hout B. i in., <i>Interim EQ-5D-5L Value Set for Poland: First Crosswalk Value Set in Central and Eastern Europe</i> , <i>Value in Health</i> , Volume 4, September 2014, Pages 19-23 |
| Golicki 2019 | Golicki D., Jakubczyk M., Graczyk K. i in., <i>Valuation of EQ-5D-5L Health States in Poland: the First EQ-VT-Based Study in Central and Eastern Europe</i> , <i>PharmacoEconomics</i> (2019) 37:1165–1176 |
| Informator o umowach | Informator o umowach NFZ, strona internetowa: https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search (data dostępu: 1.03.2021) |
| Kaufmann 2012 | Kaufmann P, McDermott MP, Darras BT, Finkel RS, Sproule DM, Kang PB, et al. Prospective cohort study of spinal muscular atrophy types 2 and 3. <i>Neurology</i> . 2012;79(18):1889-97. |
| Landfeldt 2019 | Erik Landfeldt, Josefin Edström, Thomas Sejersen et al., <i>Quality of life of patients with spinal muscular atrophy: A systematic review</i> , <i>European Journal of Paediatric Neurology</i> 23 (2019) 347 - 356 |

| Publikacja/Źródło danych | Referencje |
|----------------------------|---|
| Lloyd 2019 | Lloyd AJ, Thompson R, Gallop K, Teynor M. Estimation Of The Quality Of Life Benefits Associated With Treatment For Spinal Muscular Atrophy. <i>ClinicoEconomics and outcomes research</i> : CEOR. 2019;11:615-22. |
| Łanda 2009 | Łanda K., <i>Pricing, Ceny leków refundowanych, negocjacje i podział ryzyka</i> , Wydawnictwo CEESTAHC, Kraków/Warszawa 2009, str. 244-258 |
| Mannaa 2009 | Mannaa MM, Kalra M, Wong B, Cohen AP, Amin RS. Survival probabilities of patients with childhood spinal muscle atrophy. <i>Journal of clinical neuromuscular disease</i> . 2009;10(3):85-9. |
| NICE DSU Technical Support | National Institute for Health and Care Excellence. DSU technical support document 14: survival analysis for economic evaluations alongside clinical trials - extrapolation with patient-level data. Available at: http://nicedsu.org.uk/wp-content/uploads/2016/03/NICE-DSU-TSD-Survival-analysis.updated-March-2013.v2.pdf Accessed 30th January 2021. 2013. |
| NICE ID1361 | National Institute for Health and Care Excellence. Risdiplam for treating spinal muscular atrophy in children and adults [ID1631]. 2021 |
| NICE TA588 | National Institute for Health and Care Excellence. Nusinersen for treating spinal muscular atrophy [TA588]. 2019 |
| NICE technology appraisals | National Institute for Health and Clinical Excellence. Guide to the Methods of Technology Appraisals. 2008 |
| Obwieszczenie Prezesa GUS | Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2020 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2016–2018 |
| Orlewska 1999 | Orlewska E., <i>Podstawy farmakoekonomiki</i> , Warszawa 1999, str. 180-192 |
| Paracha 2020 | Paracha NG, K.; Hudson P.,. Spinal muscular atrophy (SMA): Development of natural history models for disease subtypes. Presented at the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR), May 18-20, 2020. 2020. |
| PBAC 2021 | Public Summary Document – March 2021 PBAC Meeting, Risdiplam, Powder for oral solution 0.75 mg per 1mL, 80 mL, Evrysdi®, Roche Products Pty Ltd., Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS) Risdiplam: Powder for oral solution 0.75 mg per 1 mL, 80 mL; Evrysdi® |
| Pena-Longobardo 2020 | Peña-Longobardo L., Aranda-Reneo I., Oliva-Moreno J. et al., The Economic Impact and Health-Related Quality of Life of Spinal Muscular Atrophy. An Analysis across Europe, <i>Int. J. Environ. Res. Public Health</i> 2020, 17, 5640 |
| Petit 2011 | Petit F, Cuisset JM, Rouaix-Emery N, Cancés C, Sablonnière B, Bieth E, et al. Insights into genotype-phenotype correlations in spinal muscular atrophy: a retrospective study of 103 patients. <i>Muscle & nerve</i> . 2011;43(1):26-30. |
| Program lekowy B.102 | Program lekowy „Leczenie rdzeniowego zaniku mięśni” (ICD-10 G12.0, G12.1) regulowany załącznikiem B.102 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 sierpnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2021 r. |

| Publikacja/Źródło danych | Referencje |
|--|--|
| Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań | 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 |
| Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych | Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych |
| Rozporządzenie MZ w sprawie wykazu wyrobów medycznych | Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie, z dnia 26. września 2019 z późniejszymi zmianami |
| Sprawozdanie NFZ za 2020 r. | Uchwała Nr 5/2021/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12 marca 2021 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2020 r. |
| Statystyki NFZ | Statystyki NFZ, strona internetowa: https://statystyki.nfz.gov.pl (data dostępu: 1.03.2021) |
| Ustawa o refundacji | Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 Nr 122 Poz. 696 |
| Ustawa o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto | Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto, Dz. U. Nr 114, poz. 1188 |
| Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej | Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135 |
| Van der Heul 2019 | van der Heul AM, Wijngaarde CA, Wadman R i in., Bulbar Problems Self-Reported by Children and Adults with Spinal Muscular Atrophy, J Neuromuscul Dis. 2019;6(3):361-368 |
| Van Hout 2012 | van Hout B, Janssen MF, Feng YS, Kohlmann T, Busschbach J, Golicki D, et al. Interim scoring for the EQ-5D-5L: mapping the EQ-5D-5L to EQ-5D-3L value sets. Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. 2012;15(5):708-15. |
| Vuillerot 2013 | Vuillerot C, Payan C, Iwaz J, Ecochard R, Bérard C. Responsiveness of the motor function measure in patients with spinal muscular atrophy. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2013;94(8):1555-61. |
| Wadman 2017 | Wadman RI, Stam M, Gijzen M i in., Association of motor milestones, SMN2 copy and outcome in spinal muscular atrophy types 0-4, J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2017 Apr;88(4):365-367 |
| Wijngaarde 2019 | Wijngaarde CA, Brink RC, de Kort AS i in., Natural course of scoliosis and lifetime risk of scoliosis surgery in spinal muscular atrophy, Neurology 2019 Jul 9;93(2):e149-e158. |
| Wijngaarde 2020 | Wijngaarde CA, Veldhoen ES, van Eijk RPA, Stam M, Otto LAM, Asselman FL, et al. Natural history of lung function in spinal muscular atrophy. Orphanet J Rare Dis. 2020;15(1):88. |
| Wykaz leków refundowanych | Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2021 r. |
| Wytyczne AOTMiT | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016 |

| Publikacja/Źródło danych | Referencje |
|--|--|
| Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna | Zarządzenie Nr 25/2020/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 28 lutego 2020 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna z późniejszymi zmianami |
| Zarządzenie leczenie szpitalne | Zarządzenie nr 4/2021/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 05 stycznia 2021 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne z późniejszymi zmianami |
| Zarządzenie opieka paliatywna | Zarządzenie Nr 69/2019/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 17 czerwca 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna z późniejszymi zmianami |
| Zarządzenie programy lekowe | Zarządzenie Nr 29/2021/DGL Prezesa NFZ z dnia 11 lutego 2021 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe z późniejszymi zmianami |
| Zarządzenie rehabilitacja lecznicza | Zarządzenie Nr 195/2020/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 11 grudnia 2021 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzajach rehabilitacja lecznicza oraz programu zdrowotne w zakresie świadczeń – leczenie dzieci i dorosłych ze śpiączką z późniejszymi zmianami |
| Zarządzenie świadczenia kontraktowane odrębnie | Zarządzenie Nr 167/2019/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 29 listopada 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie z późniejszymi zmianami |
| Zarządzenie świadczenia pielęgnacyjne i opiekuńcze | Zarządzenie Nr 22/2021/DGL Prezesa NFZ z dnia 28 stycznia 2021 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia pielęgnacyjne i opiekuńcze w ramach opieki długoterminowej z późniejszymi zmianami |
| Zerres 1997 | Zerres K, Rudnik-Schoneborn S, Forrest E, Lusakowska A, Borkowska J, Hausmanowa-Petrusewicz I. A collaborative study on the natural history of childhood and juvenile onset proximal spinal muscular atrophy (type II and III SMA): 569 patients. Journal of the neurological sciences. 1997;146(1):67-72. |