

INAR

A CERTARA COMPANY

Długo działająca terapia
kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA
(CAB LA + RPV LA) w leczeniu zakażenia
HIV-1 u dorosłych pacjentów z supresją
wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml)
– analiza ekonomiczna

Instytut Arcana a Certara Company
ul. Kuklińskiego 17
30-720 Kraków
Tel/Fax. +48 12 26 36 038
www.inar.pl

Kraków, marzec 2021



© Copyright by Instytut Arcana Sp. z o.o.

DANE DOTYCZĄCE OPRACOWANIA ANALIZY

| | | |
|--------------------------|--------------------------------------|--|
| ZLECENIODAWCA | GSK Services Sp. z o. o. | Ul. Rzymowskiego 53 02-697 Warszawa, Polska |
| WYKONAWCA | Instytut Arcana a Certara Company | Ul. Kuklińskiego 17, 30-720 Kraków tel./fax: +48 12 263 60 38 www.inar.pl |
| DATA ZAKOŃCZENIA ANALIZY | marzec 2021 | |

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWYWANIE ANALIZY

| | |
|---------------|---------------|
| [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] |
| [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] |
| [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] |
| [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] |
| [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] |
| [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] |
| [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] |
| [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] |
| [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] |
| [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] |

KONFLIKT INTERESÓW

Raport został sfinansowany przez firmę GSK Services Sp. z o. o.
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

SPIS TREŚCI

| | |
|--|-----------|
| DANE DOTYCZĄCE OPRACOWANIA ANALIZY | 2 |
| INDEKS SKRÓTÓW | 5 |
| STRESZCZENIE | 6 |
| 1. ANALIZA EKONOMICZNA | 8 |
| 1.1. METODYKA | 8 |
| 1.1.1. Cel analizy | 8 |
| 1.1.2. Zdefiniowanie problemu decyzyjnego | 8 |
| 1.1.3. Zdefiniowanie strategii analitycznej | 10 |
| 1.1.4. Perspektywa | 10 |
| 1.1.5. Horyzont czasowy | 11 |
| 1.1.6. Dyskontowanie | 11 |
| 1.1.7. Technika analityczna | 11 |
| 1.2. MODEL | 12 |
| 1.2.1. Opis i główne założenia modelu | 12 |
| 1.2.2. Walidacja modelu | 15 |
| 1.3. PARAMETRY MODELU | 15 |
| 1.3.1. Charakterystyka wyjściowa pacjentów | 15 |
| 1.3.2. Skuteczność kliniczna | 16 |
| 1.3.3. Zmiana leczenia | 17 |
| 1.3.4. Zdarzenia niepożądane | 19 |
| 1.3.5. Infekcje oportunistyczne (ADEs) | 19 |
| 1.3.6. Prawdopodobieństwo zgonu | 21 |
| 1.3.7. Dane dotyczące kosztów i zużycia zasobów | 22 |
| 1.3.7.1. Koszty leków antyretrowirusowych | 23 |
| [REDAKOWANE] | 34 |
| 1.3.7.3. Koszty związane ze zdarzeniami uwzględnionymi w modelu | 44 |
| 1.3.8. Adherencja | 57 |
| 1.3.9. Użyteczności | 59 |
| 1.4. USTAWOWA WYSOKOŚĆ PRUGU KOSZTU UZYSKANIA DODATKOWEGO ROKU ŻYCIA SKORYGOWANEGO O JAKOŚĆ | 62 |
| 1.5. ZESTAWIENIE PARAMETRÓW MODELU | 63 |
| 1.6. WYNIKI ANALIZY EKONOMICZNEJ | 74 |
| 1.6.1. Zestawienie kosztów i konsekwencji | 74 |
| 1.6.2. Analiza podstawowa | 75 |
| 1.6.3. Analiza wrażliwości | 75 |
| 1.6.3.1. Deterministyczna analiza wrażliwości | 75 |
| 1.6.3.1. Probabilistyczna analiza wrażliwości | 80 |
| 1.7. OGRANICZENIA I Dyskusja | 81 |
| 1.7.1. Ograniczenia analizy | 81 |
| 1.7.2. Dyskusja | 81 |
| 1.8. WNIOSKI KOŃCOWE | 82 |
| 2. ANALIZA DODATKOWA | 83 |
| 2.1. WARIANT DODATKOWY: PERSPEKTYWA MZ | 83 |
| 2.2. WARIANT DODATKOWY: UWZGLĘDNIENIE WPŁYWU DALSZEJ TRANSMISJI CHOROBY | 84 |
| 3. ZAŁĄCZNIKI | 89 |
| 3.1. WYSZUKIWANIE ANALIZ EKONOMICZNYCH | 89 |
| 3.1.1. Metodyka wyszukiwania analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania CAB LA + RPV LA Q2M | 89 |
| 3.1.2. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania CAB LA + RPV LA Q2M | 89 |
| 3.1.3. Wyniki wyszukiwania analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania CAB LA + RPV LA Q2M | 92 |

| | |
|---|-----|
| 3.2. WYSZUKIWANIE UŻYTECZNOŚCI | 95 |
| | 95 |
| | 95 |
| Strategia wyszukiwania użyteczności | 95 |
| | 95 |
| 3.2.1.3. Wyniki wyszukiwania użyteczności | 97 |
| | 97 |
| 3.2.2. Wyszukiwanie użyteczności w populacji ogólnej Polski | 98 |
| 3.2.2.1. Metodyka wyszukiwania użyteczności w populacji ogólnej Polski | 98 |
| 3.2.2.2. Strategia wyszukiwania użyteczności w populacji ogólnej Polski | 98 |
| 3.2.2.3. Wyniki wyszukiwania użyteczności w populacji ogólnej Polski | 99 |
| 3.2.3. Wyszukiwanie użyteczności związanych z przebiegiem zakażenia HIV | 100 |
| 3.2.3.1. Metodyka wyszukiwania użyteczności związanych z przebiegiem zakażenia HIV | 100 |
| 3.2.3.2. Strategia wyszukiwania użyteczności związanych z przebiegiem zakażenia HIV | 101 |
| 3.2.3.3. Wyniki wyszukiwania użyteczności związanych z przebiegiem zakażenia HIV | 102 |
| 3.3. WYSZUKIWANIE ADHERENCJI | 102 |
| 3.3.1. Metodyka wyszukiwania adherencji | 102 |
| 3.3.2. Strategie wyszukiwania adherencji | 104 |
| 3.3.3. Wyniki wyszukiwania adherencji | 105 |
| 3.4. MACIERZE PRZEJŚĆ | 107 |
| 3.5. KOSZTY ROZWAŻANYCH LEKÓW ARV | 112 |
| 3.6. WSKAŹNIKI CEN TOWARÓW I USŁUG KONSUMPCYJNYCH WEDŁUG DANYCH GUS | 116 |
| 4. PIŚMIENICTWO | 117 |
| 5. SPIS TABEL | 121 |
| 6. SPIS DIAGRAMÓW, WYKRESÓW I RYSUNKÓW | 124 |

INDEKS SKRÓTÓW

| | | | |
|--------|---|---------|---|
| ADEs | Choroby definiujące AIDS (ang. <i>AIDS-defining events</i>) | INI | inhibitory integrazy (ang. <i>Integrase Inhibitors</i>) |
| AEs | zdarzenia niepożądane (ang. <i>adverse events</i>) | ITT | analiza zgodna z intencją leczenia (ang. <i>intention-to-treat</i>) |
| AIDS | zespół nabytego niedoboru odporności (ang. <i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>) | kom | komórki |
| ART 1 | Pierwsza modelowana linia leczenia antyretrowirusowego | MOS-HIV | Narzędzie oceny stanu zdrowia chorych z HIV (ang. <i>The Medical Outcomes Study HIV Health Survey</i>) |
| ART 2 | Druga modelowana linia leczenia antyretrowirusowego | MSM | mężczyźni mający kontakty seksualne z mężczyznami (ang. <i>men who have sex with men</i>) |
| ART 3 | Trzecia modelowana linia leczenia antyretrowirusowego | MZ | Minister Zdrowia |
| ART 4 | Czwarta modelowana linia leczenia antyretrowirusowego (terapia ratunkowa) | NFZ | Narodowy Fundusz Zdrowia |
| ARV | antyretrowirusowy (ang. <i>antiretroviral</i>) | NNRTI | nienukleoz(t)ydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (ang. <i>non-nucleos(t)ide reverse transcriptase inhibitors</i>) |
| CAB LA | kabotegrawir długo działający (ang. <i>cabotegravir long-acting</i>) | opak. | opakowanie |
| cART | złożona terapia antyretrowirusowa (ang. <i>combined antiretroviral therapy</i>) | OR | iloraz szans (ang. <i>odds ratio</i>) |
| CD4+ | antygen różnicowania komórkowego 4 (ang. <i>cluster of differentiation 4</i>) | PICO | populacja (ang. <i>population</i>), interwencja (ang. <i>intervention</i>), technologie opcjonalne (ang. <i>comparators</i>), efekty zdrowotne (ang. <i>outcomes</i>) |
| CD8+ | antygen różnicowania komórkowego 8 (ang. <i>cluster of differentiation 8</i>) | Q2M | Podanie co 2 miesiące |
| CI | przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i>) | Q4W | Podanie co 4 tygodnie |
| CUA | analiza użyteczności kosztów (ang. <i>Cost-Utility Analysis</i>) | Q8W | Podanie co 8 tygodni |
| HIV | ludzki wirus niedoboru (upośledzenia) odporności (ang. <i>Human Immunodeficiency Virus</i>) | RPV LA | rylpiwiryna długo działająca (ang. <i>rilpivirine long-acting</i>) |
| HIV-1 | ludzki wirus niedoboru (upośledzenia) odporności typu 1 (ang. <i>Human Immunodeficiency Virus - 1</i>) | RWE | dane pochodzące z rzeczywistej praktyki (ang. <i>real-world evidence</i>) |
| HIVTSQ | Kwestionariusz oceny satysfakcji z leczenia HIV (ang. <i>HIV Treatment Satisfaction Questionnaire</i>) | tyg. | tygodnie |
| HTA | ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i>) | vs. | łac. <i>versus</i> |
| IDU | dożylnie przyjmowanie substancji odurzających (ang. <i>injecting drug use</i>) | | |

STRESZCZENIE

Cel analizy

Celem niniejszej analizy była ocena opłacalności stosowania długo działającej terapii kabotegrawir (CAB LA) + ryłpiwiryna (RPV LA) w leczeniu zakażenia ludzkim wirusem niedoboru odporności typu 1 (HIV-1) u dorosłych pacjentów z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml), stosujących stały schemat leczenia przeciwretrowirusowego, bez rozpoznanej obecnie lub uprzednio oporności na leki z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) lub inhibitorów integrazy (INI) i bez niepowodzenia wirusologicznego w wywiadzie, związanego z zastosowaniem tych leków.

W analizie dokonano porównania wnioskowanej technologii podawanej domięśniowo raz na dwa miesiące (Q2M) ze standardową doustną terapią antyretrowirusową aktualnie stosowaną w rozważanym wskazaniu w Polsce.

Analizę przeprowadzono na zlecenie firmy *GSK Services Sp. z o.o.*

Metodyka i założenia

Ocena opłacalności stosowania podawanej co 2 miesiące długo działającej terapii kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA w leczeniu zakażenia ludzkim wirusem niedoboru odporności typu 1 (HIV-1) u dorosłych pacjentów z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml), stosujących stały schemat leczenia przeciwretrowirusowego, bez rozpoznanej obecnie lub uprzednio oporności na leki z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) lub inhibitorów integrazy (INI) i bez niepowodzenia wirusologicznego w wywiadzie, związanego z zastosowaniem tych leków została wykonana w ramach analizy użyteczności kosztów (CUA, ang. *Cost Utility Analysis*). Analizę opracowano w oparciu o dostarczony przez Wnioskodawcę model centralny. Przyjęto dożywotni horyzont czasowy (trwający maksimum 80 lat licząc od początku modelowania).

Analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego tj. Ministra Zdrowia (MZ) i Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). W analizie rozważono następujące kategorie kosztów: koszty terapii CAB LA + RPV LA (w tym koszty doustnego leczenia wprowadzającego CAB + RPV), koszty standardowej złożonej terapii antyretrowirusowej (przyjmowanej doustnie), koszty doustnych terapii antyretrowirusowych reprezentujących dalsze linie leczenia („terapia ratunkowa”), koszty testów diagnostycznych stosowanych w ramach programu polityki zdrowotnej MZ, koszty diagnostyki i opieki ambulatoryjnej nad pacjentem z HIV, koszty leczenia szpitalnego, koszty zdarzeń niepożądanych, koszty leczenia infekcji oportunistycznych (tj. chorób definiujących AIDS, ang. *AIDS-defining events*, ADEs), koszty leczenia chorób przenoszonych drogą płciową oraz koszty związane z okresem bezpośrednio poprzedzającym zgon.

Chorzy dotknięci HIV narażeni są na ryzyko niepowodzenia leczenia (zwykle z powodu rozwoju oporności, braku osiągnięcia supresji wirusologicznej czy też zdarzeń niepożądanych) skutkującego przerwaniem stosowanej terapii. ██████████

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

W modelu przeprowadzono dyskontowanie na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla wyników zdrowotnych. Jednostką wyniku zdrowotnego w niniejszej analizie były uzyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY), a wynikiem - inkrementalny współczynnik koszty-użyteczność (ICUR), wyrażający koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w przypadku leczenia z zastosowaniem podawanej co 2 miesiące długo działającej terapii kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA zamiast standardowej, doustnej terapii antyretrowirusowej w horyzoncie analizy. ██████████

██████████

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników analizy przeprowadzono deterministyczną i probabilistyczną analizę wrażliwości.

Analiza ekonomiczna została przeprowadzona zgodnie z Wytycznymi HTA [1].

Wyniki analizy

Analiza użyteczności kosztów przeprowadzona w horyzoncie dożywotnim z perspektywy płatnika publicznego, tj. Ministra Zdrowia i Narodowego Funduszu Zdrowia wykazała ██████████

Tabela 1. Podsumowanie wyników analizy ekonomicznej

| | Łączne koszty [PLN] | QALY | Różnica kosztów [PLN] | Różnica QALY | ICUR [PLN/QALY] |
|-----------------|------------------------|------|--------------------------|--------------|-----------------|
| Doustna cART | | | | | |
| CAB LA + RPV LA | | | | | |

Wnioski końcowe

Wyniki analizy ekonomicznej przeprowadzonej techniką użyteczności kosztów z perspektywy płatnika publicznego: Ministra Zdrowia i Narodowego Funduszu Zdrowia (tożsamej z perspektywą wspólną MZ + NFZ+ pacjent) w dożywotnym horyzoncie czasowym wykazały, [REDACTED]

[REDACTED] w leczeniu zakażenia ludzkim wirusem niedoboru odporności typu 1 (HIV-1) u osób dorosłych z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml), stosujących stały schemat leczenia przeciwretrowirusowego, bez rozpoznanej obecnie lub uprzednio oporności na leki z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) lub inhibitorów integrazy (INI) i bez niepowodzenia wirusologicznego w wywiadzie, związanego z zastosowaniem tych leków.

Wprowadzenie finansowania podawanej co 2 miesiące terapii długo działającej CAB LA + RPV LA w ramach programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” zapewni pacjentom dotkniętym HIV w Polsce dostęp do skutecznego i bezpiecznego leczenia, które dzięki innowacyjnej postaci uwolni ich od stygmatyzacji i stresu związanych z codziennym przyjmowaniem leków ARV drogą doustną. Wykazana w analizie klinicznej zmiennie wyższa satysfakcja pacjentów z leczenia CAB LA + RPV LA oraz jego akceptacja [3] [REDACTED]

1. ANALIZA EKONOMICZNA

1.1. Metodyka

1.1.1. Cel analizy

Celem niniejszej analizy była ocena opłacalności stosowania podawanej co 2 miesiące (Q2M) długo działającej terapii kabotegrawir LA (CAB LA) + ryłpiwiryna LA (RPV LA) w leczeniu zakażenia ludzkim wirusem niedoboru odporności typu 1 (HIV-1) u osób dorosłych z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml), stosujących stały schemat leczenia przeciwretrowirusowego, bez rozpoznanej obecnie lub uprzednio oporności na leki z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) lub inhibitorów integrazy (INI) i bez niepowodzenia wirusologicznego w wywiadzie, związanego z zastosowaniem tych leków.

W ramach analizy przeprowadzono porównanie ocenianej technologii ze standardową złożoną terapią antyretrowirusową aktualnie stosowaną w rozważanym wskazaniu w Polsce.

Ekspertyza została przeprowadzona na zlecenie firmy *GSK Services Sp. z o.o.*

1.1.2. Zdefiniowanie problemu decyzyjnego

Ocenę opłacalności stosowania terapii długo działającej kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA (podawanej co 2 miesiące, Q2M) w leczeniu zakażenia ludzkim wirusem niedoboru odporności typu 1 (HIV-1) u osób dorosłych z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml), stosujących stały schemat leczenia przeciwretrowirusowego, bez rozpoznanej obecnie lub uprzednio oporności na leki z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) lub inhibitorów integrazy (INI) i bez niepowodzenia wirusologicznego w wywiadzie, związanego z zastosowaniem tych leków wykonano w ramach analizy użyteczności kosztów (CUA, ang. *Cost-Utility Analysis*).

Ocena farmakoekonomiczna poprzedzona została analizą problemu decyzyjnego [5] oraz analizą kliniczną [3]. W analizie problemu decyzyjnego m.in. opisano aktualną polską praktykę kliniczną leczenia chorych w przedmiotowym wskazaniu oraz zdecydowano o wyborze technologii alternatywnej dla terapii długo działającej kabotegrawir LA (CAB LA) + ryłpiwiryna LA (RPV LA), uwzględnionej w raporcie HTA. W analizie klinicznej przedstawiono dowody naukowe w zakresie skuteczności oraz bezpieczeństwa technologii wnioskowanej oraz alternatywnej.

Dla niniejszej analizy problem decyzyjny zdefiniowano poprzez schemat PICO, przedstawiając cztery kluczowe zagadnienia determinujące metodykę jej przeprowadzenia: populację (ang. *population*), interwencję (ang. *intervention*), technologie opcjonalne (ang. *comparators*), efekty zdrowotne (ang. *outcomes*).

Populacja (P)

Populację docelową w analizie stanowią dorośli zakażeni ludzkim wirusem niedoboru odporności typu 1 (HIV-1) z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml), stosujący stały schemat leczenia przeciwretrowirusowego, bez rozpoznanej obecnie lub uprzednio oporności na leki z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) lub inhibitorów integrazy (INI) i bez niepowodzenia wirusologicznego w wywiadzie, związanego z zastosowaniem tych leków.

Wybór takiej populacji jest zgodny z wnioskowanym wskazaniem dla analizowanej technologii medycznej oraz ze wskazaniem rejestracyjnym produktu leczniczego Vocabria® [4].

Interwencja (I)

Ocenianą interwencję stanowi podawana co 2 miesiące terapia długo działająca kabotegrawir LA (zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu zawierająca 600 mg kabotegrawiru) + ryłpiwiryna LA (zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu zawierająca 900 mg ryłpiwiryny) poprzedzona doustnym leczeniem wprowadzającym kabotegrawir + ryłpiwiryna. W analizie założono wprowadzenie finansowania długo działającej terapii kabotegrawir LA (CAB LA) + ryłpiwiryna LA (RPV LA) Q2M ze środków publicznych w ramach programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” we wskazaniu „Leczenie zakażenia ludzkim wirusem upośledzenia odporności typu 1 (HIV-1) u dorosłych pacjentów z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml), stosujących stały schemat leczenia przeciwretrowirusowego, bez rozpoznanej obecnie lub uprzednio oporności na leki z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) lub inhibitorów integrazy (INI) i bez niepowodzenia wirusologicznego w wywiadzie, związanego z zastosowaniem tych leków”.

Wstępem do terapii długo działającej u pacjentów z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml) jest przyjmowanie przez około jeden miesiąc (co najmniej 28 dni) jednej tabletki produktu leczniczego Vocabria® (30 mg) jednocześnie z jedną tabletką ryłpiwiryny (25 mg) raz na dobę celem oceny tolerancji kabotegrawiru i ryłpiwiryny. W ostatnim dniu doustnego leczenia wprowadzającego, zalecaną u dorosłych dawką początkową produktu leczniczego Vocabria® jest dawka 600 mg w postaci pojedynczego wstrzyknięcia domięśniowego razem z pojedynczym wstrzyknięciem domięśniowym ryłpiwiryny (900 mg). Po upływie miesiąca należy podać drugą dawkę 600 mg produktu Vocabria® w postaci wstrzyknięcia domięśniowego wraz z drugą dawką 900 mg ryłpiwiryny wstrzykiwanej domięśniowo. Następnie zaleca się kontynuowanie terapii długo działającej CAB LA + RPV LA tj. stosowanie produktu leczniczego Vocabria® w dawce podtrzymującej 600 mg raz na 2 miesiące w postaci pojedynczego wstrzyknięcia domięśniowego wraz z dawką podtrzymującą ryłpiwiryny (900 mg) podawanej raz na 2 miesiące w postaci pojedynczego wstrzyknięcia domięśniowego [4].

Szczegółowe informacje na temat technologii wniioskowanej zaprezentowano w analizie problemu decyzyjnego [5] oraz analizie klinicznej [3].

Komparator (C)

Zgodnie z Wytycznymi HTA [1] komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być istniejąca (aktualna) praktyka kliniczna, czyli sposób postępowania, który w praktyce prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię.

Mając na uwadze standardy i wytyczne postępowania klinicznego w analizowanym wskazaniu, jak również finansowanie leków antyretrowirusowych (ARV) ze środków publicznych w Polsce, specyfikę problemu zdrowotnego oraz sposób finansowania (program polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”), jako komparator dla terapii długo działającej z zastosowaniem kabotegrawiru LA (produkt leczniczy Vocabria®) stosowanego w połączeniu z ryłpiwiryną LA wybrano standardową, doustną złożoną terapię antyretrowirusową (cART) aktualnie stosowaną w rozważanym wskazaniu w Polsce.

[REDACTED]

[REDACTED]

Szczegółowy opis procesu wyboru komparatora wraz z jego charakterystyką znajduje się w analizie problemu decyzyjnego [5].

Efekty Zdrowotne (O)

W oparciu o wyniki badań klinicznych włączonych do analizy efektywności klinicznej [3] w niniejszej analizie jako punkty istotne klinicznie [REDACTED]

Przyjętą w analizie miarą wyników zdrowotnych były zyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY; ang. *Quality Adjusted Life-Years*). Wynikiem analizy ekonomicznej był inkrementalny współczynnik koszty-użyteczność ICUR (ang. *Incremental Cost-Utility Ratio*) wyrażający koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) w przypadku zastosowania terapii długo działającej CAB LA + RPV LA (podawanej co 2 miesiące drogą iniekcji domięśniowych) zamiast standardowej złożonej terapii antyretrowirusowej w postaci doustnej.

1.1.3. Zdefiniowanie strategii analitycznej

Zgodnie z Wytycznymi HTA opracowanymi przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji [1] przewiduje się dwie strategie przeprowadzenia analizy ekonomicznej technologii medycznej:

- Opracowanie analizy ekonomicznej *de novo* w oparciu o wnioski przygotowanej wcześniej analizy problemu decyzyjnego oraz wyniki analizy klinicznej;
- Dostosowanie istniejącej – w przypadku, gdy dostępna jest opracowana wcześniej analiza ekonomiczna badająca rozważany problem zdrowotny, możliwe jest wykorzystanie takiej analizy w formie dostosowanej do aktualnych lokalnych uwarunkowań przygotowanego raportu HTA.

Niniejsza analiza ekonomiczna została opracowana w oparciu o dostarczony przez Wnioskodawcę model centralny. Model centralny został przygotowany w sposób umożliwiający dostosowanie go do praktyki klinicznej i warunków ekonomicznych specyficznych dla danego kraju oraz systemu opieki zdrowotnej. [REDACTED]

1.1.4. Perspektywa

Niniejszą analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego tj. Ministra Zdrowia (MZ) oraz Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Minister Zdrowia jest realizatorem programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” finansującym w jego ramach zakup leków ARV i testów diagnostycznych do monitorowania leczenia ARV [6]. Natomiast Narodowy Fundusz Zdrowia odpowiada za finansowanie diagnostyki i specjalistycznej opieki ambulatoryjnej nad pacjentem zakażonym HIV,

leczenia w warunkach szpitalnych, leczenia infekcji oportunistycznych, leczenia zdarzeń niepożądanych, leczenia chorób przenoszonych drogą płciową, opieki nad pacjentem w okresie bezpośrednio poprzedzającym zgon.

Z uwagi na minimalne różnice między perspektywą wspólną (MZ + NFZ + pacjent) i płatnika publicznego (ok. 0,5%), odstąpiono od dodatkowej prezentacji wyników analizy z perspektywy wspólnej, uznając ją za tożsamą z perspektywą MZ+NFZ. Takie podejście jest zgodne z Wytycznymi HTA [1]. Ponoszone przez pacjentów koszty dotyczą bowiem jedynie niektórych leków stosowanych w leczeniu ambulatoryjnym części infekcji oportunistycznych o łagodnym przebiegu, zdarzeń niepożądanych i chorób przenoszonych drogą płciową.

Z uwagi na fakt, iż realizacja programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” dotyczy odrębnego, zaplanowanego budżetu, w ramach analizy dodatkowej zaprezentowano wyniki wyłącznie z perspektywy Ministra Zdrowia (patrz rozdział 2.1).

1.1.5. Horyzont czasowy

W niniejszej analizie przyjęto dożywotni horyzont czasowy (maksymalnie 80 lat). Skutki zakażenia ludzkim wirusem upośledzenia odporności typu 1 (HIV-1) ujawniają się przez całe życie pacjentów, stąd uznano, iż przyjęta długość umożliwia w pełni ocenę różnic między interwencją i komparatorem.

Powyższe założenie jest zgodne z Wytycznymi HTA [1].

1.1.6. Dyskontowanie

Biorąc pod uwagę, iż przyjęty horyzont czasowy przekroczył rok, w analizie uwzględniono stopy dyskontowe na poziomie 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych [1]. Zgodnie z Wytycznymi HTA w ramach analizy wrażliwości testowano brak dyskontowania (0%) kosztów oraz brak dyskontowania (0%) wyników zdrowotnych [1].

1.1.7. Technika analityczna

Ocenę opłacalności stosowania terapii długo działającej CAB LA + RPV LA Q2M w leczeniu zakażenia ludzkim wirusem niedoboru odporności typu 1 (HIV-1) u osób dorosłych z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml), stosujących stały schemat leczenia przeciwretrowirusowego, bez rozpoznanej obecnie lub uprzednio oporności na leki z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) lub inhibitorów integrazy (INI) i bez niepowodzenia wirusologicznego w wywiadzie, związanego z zastosowaniem tych leków wykonano w ramach analizy koszty- użyteczność (ang. *Cost-Utility Analysis*, CUA). Wynikiem przeprowadzonej analizy koszty-użyteczność był inkrementalny współczynnik koszty-użyteczność ICUR wyrażający koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) w przypadku leczenia CAB LA + RPV LA Q2M zamiast standardowej, złożonej doustnej terapii antyretrowirusowej w horyzoncie analizy, w przeliczeniu na jednego pacjenta, obliczony według wzoru:

$$ICUR = \frac{Koszt_{\text{technologia oceniana}} - Koszt_{\text{technologia opcjonalna}}}{QALY_{\text{technologia oceniana}} - QALY_{\text{technologia opcjonalna}}}$$

Ponadto w ramach analizy ekonomicznej dokonano zestawienia kosztów i wyników zdrowotnych w ramach analizy koszty-konsekwencje.

Zgodnie z wynikami randomizowanego badania klinicznego ATLAS-2M [7-13] zastosowanie terapii długo działającej kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA podawanej co 8 tygodni (tj. 2 miesiące) wiązało się z uzyskaniem supresji wirusologicznej (HIV-1 RNA < 50 kopii/ml) u 94,3% pacjentów w 48. tygodniu obserwacji (populacja ITT). Wykazano ponadto, iż zdecydowana większość pacjentów wybierała kontynuację leczenia schematem CAB LA +

RPV LA podawanym co 8 tygodni (98% chorych uprzednio stosujących doustną cART oraz 95% chorych uprzednio stosujących CAB LA + RPV LA w schemacie Q4W). W porównaniu pośrednim przeprowadzonym w ramach analizy efektywności klinicznej [3] wykazano istotność statystyczną na korzyść CAB LA + RPV LA Q8W względem doustnej złożonej terapii antyretrowirusowej (cART) zarówno w przypadku oceny satysfakcji pacjentów z leczenia (HIVTSQs) dokonanej w 24. i 44.-48. tygodniu leczenia, jak i dla oceny akceptacji leczenia (ACCEPT) przeprowadzonej w 48. tygodniu leczenia. W przypadku oceny satysfakcji pacjentów z leczenia obliczona na podstawie porównania pośredniego różnica średnich (ang. *mean difference/difference in mean*, MD) wynosi odpowiednio 4,97 (95% CI: 3,63; 6,32) dla 24 tygodni leczenia oraz 5,14 (95% CI: 3,66; 6,62) dla 44-48 tygodni leczenia. Natomiast w odniesieniu do oceny akceptacji obliczona na podstawie porównania pośredniego MD wynosi 7,90 (95% CI: 3,54; 12,26) dla 48. tygodnia leczenia. W odniesieniu do pozostałych punktów końcowych w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa analizowanych w ramach porównania pośredniego [3] nie wykazano statystycznie istotnych różnic między CAB LA + RPV LA Q8W i złożoną doustną terapią antyretrowirusową. Pozwala to na wyciągnięcie wniosków, że terapia długo działająca CAB LA + RPV LA podawana co 8 tygodni (tj. 2 miesiące) wykazuje porównywalną skuteczność w zakresie uzyskania supresji wirusologicznej (HIV-1 RNA < 50 kopii/ml) oraz podobny profil bezpieczeństwa w porównaniu ze standardową doustną cART. Równocześnie leczenie z udziałem podawanej co 2 miesiące terapii CAB LA + RPV LA wiąże się ze znamiennej wyższą satysfakcją pacjentów z leczenia oraz jego akceptacją [3] w porównaniu z ww. parametrami uzyskanymi w grupie pacjentów leczonych doustną cART.

Mając zatem na uwadze przytoczone wyżej wyniki analizy klinicznej [3], a także Wytyczne HTA [1], ocenę opłacalności stosowania terapii długo działającej CAB LA + RPV LA podawanej co 2 miesiące przeprowadzono techniką użyteczności kosztów.

1.2. Model

1.2.1. Opis i główne założenia modelu

[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 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]

W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia z uwzględnieniem alternatywnych wartości dla parametrów charakterystyki wyjściowej pacjentów (patrz rozdział 1.5 i 1.6.3).

1.3.2. Skuteczność kliniczna

Skuteczność leczenia przeciwretrowirusowego oceniana jest w kontekście odpowiedzi wirusologicznej definiowanej jako utrzymanie HIV-1 RNA <50 kopii/ml oraz odpowiedzi immunologicznej ocenianej średnim wzrostem liczby limfocytów CD4+.

Uwzględniając wyniki porównania pośredniego przeprowadzonego w ramach analizy klinicznej [3] wskazujące na brak statystycznie istotnych różnic między interwencją ocenianą (CAB LA + RPV LA Q8W) a komparatorem (cART) w zakresie supresji wirusologicznej (HIV-1 RNA <50 kopii/ml) w odniesieniu do ww. terapii

The image shows two tables with redacted content. The tables appear to be structured with columns and rows, but the data is obscured by black boxes. The tables are separated by a horizontal line.

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

1.3.3. Zmiana leczenia

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



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

1.3.4. Zdarzenia niepożądane

Zgodnie z wynikami porównania pośredniego przeprowadzonego w ramach analizy klinicznej [3] długo działająca terapia CAB LA + RPV LA podawana co 8 tygodni posiada podobny profil bezpieczeństwa do profilu bezpieczeństwa standardowej doustnej terapii antyretrowirusowej.

[Redacted table content]

1.3.5. Infekcje oportunistyczne (ADEs)

[Redacted table content]

1.3.6. Prawdopodobieństwo zgonu

[Redacted content]

Tabela 8. Roczne prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej

| Roczne prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej Polski z rozróżnieniem na wiek i płeć [20] | | | | | | | | |
|--|-----------|---------|------|-----------|---------|------|-----------|---------|
| Wiek | Mężczyzna | Kobieta | Wiek | Mężczyzna | Kobieta | Wiek | Mężczyzna | Kobieta |
| 18 | 0,0006 | 0,0002 | 46 | 0,0043 | 0,0016 | 74 | 0,0431 | 0,0231 |
| 19 | 0,0007 | 0,0002 | 47 | 0,0048 | 0,0018 | 75 | 0,0463 | 0,0254 |
| 20 | 0,0008 | 0,0002 | 48 | 0,0053 | 0,0020 | 76 | 0,0498 | 0,0278 |
| 21 | 0,0008 | 0,0002 | 49 | 0,0058 | 0,0022 | 77 | 0,0537 | 0,0304 |
| 22 | 0,0009 | 0,0002 | 50 | 0,0064 | 0,0024 | 78 | 0,0581 | 0,0334 |
| 23 | 0,0009 | 0,0002 | 51 | 0,0070 | 0,0026 | 79 | 0,0633 | 0,0371 |
| 24 | 0,0010 | 0,0002 | 52 | 0,0077 | 0,0029 | 80 | 0,0695 | 0,0419 |
| 25 | 0,0010 | 0,0003 | 53 | 0,0084 | 0,0032 | 81 | 0,0767 | 0,0479 |
| 26 | 0,0010 | 0,0003 | 54 | 0,0092 | 0,0035 | 82 | 0,0854 | 0,0556 |
| 27 | 0,0011 | 0,0003 | 55 | 0,0101 | 0,0039 | 83 | 0,0951 | 0,0646 |
| 28 | 0,0012 | 0,0003 | 56 | 0,0112 | 0,0043 | 84 | 0,1052 | 0,0744 |
| 29 | 0,0012 | 0,0003 | 57 | 0,0123 | 0,0049 | 85 | 0,1153 | 0,0845 |
| 30 | 0,0013 | 0,0003 | 58 | 0,0135 | 0,0054 | 86 | 0,1252 | 0,0947 |
| 31 | 0,0014 | 0,0004 | 59 | 0,0148 | 0,0061 | 87 | 0,1350 | 0,1050 |
| 32 | 0,0015 | 0,0004 | 60 | 0,0161 | 0,0067 | 88 | 0,1452 | 0,1156 |
| 33 | 0,0016 | 0,0004 | 61 | 0,0175 | 0,0074 | 89 | 0,1562 | 0,1271 |
| 34 | 0,0017 | 0,0005 | 62 | 0,0191 | 0,0081 | 90 | 0,1684 | 0,1396 |
| 35 | 0,0018 | 0,0005 | 63 | 0,0208 | 0,0088 | 91 | 0,1822 | 0,1539 |
| 36 | 0,0019 | 0,0006 | 64 | 0,0226 | 0,0096 | 92 | 0,1968 | 0,1691 |
| 37 | 0,0020 | 0,0006 | 65 | 0,0244 | 0,0104 | 93 | 0,2123 | 0,1853 |
| 38 | 0,0021 | 0,0007 | 66 | 0,0263 | 0,0114 | 94 | 0,2286 | 0,2025 |
| 39 | 0,0023 | 0,0007 | 67 | 0,0280 | 0,0124 | 95 | 0,2458 | 0,2207 |
| 40 | 0,0025 | 0,0008 | 68 | 0,0298 | 0,0135 | 96 | 0,2638 | 0,2398 |
| 41 | 0,0027 | 0,0009 | 69 | 0,0316 | 0,0147 | 97 | 0,2827 | 0,2599 |
| 42 | 0,0029 | 0,0010 | 70 | 0,0334 | 0,0160 | 98 | 0,3023 | 0,2809 |
| 43 | 0,0032 | 0,0011 | 71 | 0,0355 | 0,0175 | 99 | 0,3227 | 0,3028 |
| 44 | 0,0035 | 0,0013 | 72 | 0,0378 | 0,0192 | 100 | 0,3438 | 0,3255 |
| 45 | 0,0039 | 0,0014 | 73 | 0,0403 | 0,0211 | - | - | - |

[Redacted content]

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

1.3.7. Dane dotyczące kosztów i zużycia zasobów

W modelu rozważono następujące medyczne koszty bezpośrednie istotne z przyjętej perspektywy płatnika publicznego (MZ + NFZ):

- Koszty leków antyretrowirusowych tj.:
 - koszty interwencji ocenianej (CAB LA + RPV LA poprzedzona doustnym leczeniem wprowadzającym CAB + RPV);
 - koszty standardowej doustnej cART stosowanej aktualnie w polskiej praktyce klinicznej;
 - koszty terapii ratunkowej;

- koszty testów diagnostycznych (do oznaczania poziomu wirerii, liczby limfocytów CD3/CD4/CD8, oporności, HLA*B57) stosowanych w ramach programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”;
- koszty diagnostyki i opieki ambulatoryjnej nad pacjentem zakażonym HIV;
- koszty leczenia szpitalnego;
- koszty leczenia chorób przenoszonych drogą płciową;
- koszty zdarzeń niepożądanych;
- koszty leczenia infekcji oportunistycznych (tj. chorób definiujących AIDS, ADEs);
- koszty związane z okresem bezpośrednio poprzedzającym zgon.

W poniższych podrozdziałach przedstawiono szacunki oszacowania kosztów uwzględnionych w modelu.

1.3.7.1. Koszty leków antyretrowirusowych

1.3.7.1.1. Koszty CAB + RPV

Zgodnie z wnioskowanymi warunkami finansowania w niniejszej analizie przyjęto, iż podawana co 2 miesiące terapia długo działająca kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA (poprzedzona doustnym leczeniem wprowadzającym CAB + RPV) będzie dostępna w ramach programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce”, a wchodzące w jej skład leki wydawane bezpłatnie osobom dorosłym z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml), stosującym stały schemat leczenia przeciwretrowirusowego, bez rozpoznanej obecnie lub uprzednio oporności na leki z grupy nienuklozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) lub inhibitorów integrazy (INI) i bez niepowodzenia wirusologicznego w wywiadzie, związanego z zastosowaniem tych leków.

Zgodnie z informacjami zamieszczonym w charakterystyce produktu leczniczego Vocabria® [4], terapia długo działająca CAB LA + RPV LA podawana domięśniowo co 2 miesiące, powinna być poprzedzona trwającym 1 miesiąc (co najmniej 28 dni) doustnym leczeniem wprowadzającym z udziałem kabotegrawiru i ryłpiwiryny (dzienna dawka: 1 tabletkę produktu leczniczego Vocabria® zawierającą 30 mg kabotegrawiru i 1 tabletkę ryłpiwiryny zawierającą 25 mg tej substancji czynnej). W kolejnych dwóch miesiącach pacjent otrzymuje dawki początkowe CAB LA+ RPV LA (600 mg + 900 mg) w postaci iniekcji domięśniowych w odstępie jednego miesiąca (miesiąc 2. i 3.), a następnie przechodzi na leczenie podtrzymujące w postaci iniekcji domięśniowych CAB LA + RPV LA (600 mg + 900 mg) podawanych co 2 miesiące.

W poniższej tabeli przedstawiono uwzględnione w modelu ekonomicznym koszty ocenianej interwencji, które ponoszone będą przez MZ po wprowadzeniu rozważanej interwencji do programu polityki zdrowotnej.

Tabela 11. Koszty terapii CAB + RPV – doustne leczenie wprowadzające i terapia długo działająca w postaci iniekcji domięśniowych

| Rodzaj terapii | Składowe terapii | Opis składowej i dawkowanie | Koszt jednostkowy terapii [PLN] |
|---|------------------|---|---------------------------------|
| Doustne leczenie wprowadzające | Kabotegrawir | Vocabria®, tabletki powlekane 30 mg 1 raz/doba | [REDACTED] |
| | Ryłpiwiryna | Edurant®, tabletki powlekane 25 mg 1 raz/doba | |
| Długo działająca terapia w postaci iniekcji domięśniowych | Kabotegrawir LA | Vocabria®, zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu 600 mg/iniekcja | [REDACTED] |
| | Ryłpiwiryna LA | Rekambys®, zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu 900 mg/iniekcja | |

1.3.7.1.2. Koszty standardowej cART

Zgodnie z przyjętym założeniem technologią alternatywną względem długo działającej terapii CAB LA + RPV LA jest aktualnie stosowana standardowa złożona terapia antyretrowirusowa, [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W celu wyznaczenia kosztów ww. schematów leczenia antyretrowirusowego w ramach analizy podstawowej posłużono się najbardziej aktualnymi (biorąc pod uwagę datę publikacji) ogłoszeniami o przetargach zamieszczonymi na stronie internetowej Zakładu Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia [43] dotyczących zakupu poszczególnych leków ARV przeprowadzonych w 2020 roku. W pierwszym kroku wyznaczono cenę brutto za opakowanie jednostkowe każdego leku wchodzącego w skład wymienionych wyżej schematów terapeutycznych. Następnie, biorąc pod uwagę dobowe dawkowanie oraz wielkość opakowań leków skalkulowano miesięczny koszt brutto każdego z rozważanych schematów ARV (przyjmując, że miesięczna terapia trwa średnio 30 dni). Uwzględniając wyznaczone miesięczne koszty rozważanych schematów ARV i ich procentowe zastosowanie wśród pacjentów z populacji docelowej (tj. udziały tych schematów w rynku cART uwzględnione w scenariuszu istniejącym analizy wpływu na budżet [61]), wyznaczono ponoszony przez MZ średni ważony koszt podawanej doustnie standardowej złożonej terapii antyretrowirusowej. Wyniki przeprowadzonych obliczeń zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 12. Średni ważony koszt brutto doustnej cART uwzględniony w modelu

| Schemat ARV | Składnik schematu ARV | Dobowa dawka | Wielkość opak. tabletek | Liczba opakowań/miesięczna terapia | Najbardziej aktualna cena brutto/opak. [PLN] | Koszt brutto/miesięczna terapia z udziałem schematu ARV [PLN] | % zastosowanie schematu ARV wśród pacjentów z populacji docelowej | Średni ważony koszt brutto miesięcznej cART [PLN] |
|-------------|-----------------------|--------------|-------------------------|------------------------------------|--|---|---|---|
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 2 457,85 | 2 457,85 | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 2 256,14 | 2 256,14 | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 2 150,00 | 2 150,00 | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 2 401,92 | 2 401,92 | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 1 364,29 | 3 202,69 | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 1 838,40 | | [REDACTED] | [REDACTED] |

[REDACTED]

1.3.7.1.3. Koszty terapii ratunkowej

W niniejszej analizie uwzględniono również koszty doustnych terapii antyretrowirusowych reprezentujących dalsze linie leczenia [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyznaczenie uwzględniono w modelu średniego kosztu miesięcznej terapii z udziałem ww. schematów ARV przebiegało analogicznie jak w przypadku kosztu standardowej cART (patrz rozdział 1.3.7.1.2). Posłużono się zatem najbardziej aktualnymi (biorąc pod uwagę datę publikacji) ogłoszeniami o przetargach zamieszczonymi na stronie internetowej Zakładu Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia [43] dotyczących zakupu poszczególnych leków ARV przeprowadzonych w 2020 roku (tylko w przypadku [REDACTED] posłużono się danymi z przetargu z 2019 roku z uwagi na brak organizowanych w 2020 r. przetargów dotyczących tego leku). Po wyznaczeniu ceny brutto za opakowanie jednostkowe każdego leku wchodzącego w skład wymienionych wyżej schematów terapeutycznych, skalkulowano miesięczny koszt brutto każdego z rozważanych schematów ARV, biorąc pod uwagę dobowe dawkowanie oraz wielkość opakowań leków. Wyniki zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 13. Miesięczne koszty brutto schematów ARV stanowiących terapię ratunkową

| Schemat ARV | Składnik schematu ARV | Dobowa dawka | Wielkość opak. | Liczba opakowań/miesięczna terapia | Najbardziej aktualna cena brutto/opak. [PLN] | Koszt brutto/miesięczna terapia z udziałem schematu ARV [PLN] |
|-------------|-----------------------|--------------|----------------|------------------------------------|--|---|
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 2 401,92 | 4 240,32 |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 1 838,40 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 tabletki | 30 tabletek | 2 | 161,87 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 tabletki | 60 tabletek | 1 | 433,84 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 1 364,29 | 3 960,27 |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 1 838,40 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 tabletki | 30 tabletek | 2 | 161,87 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 tabletki | 60 tabletek | 1 | 433,84 | 3 011,77 |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 415,79 | |



| Schemat ARV | Składnik schematu ARV | Dobowa dawka | Wielkość opak. | Liczba opakowań/miesięczna terapia | Najbardziej aktualna cena brutto/opak. [PLN] | Koszt brutto/miesięczna terapia z udziałem schematu ARV [PLN] |
|-------------|-----------------------|--------------|----------------|------------------------------------|--|---|
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 1 838,40 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 tabletki | 60 tabletek | 1 | 1 522,23 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 tabletki | 60 tabletek | 1 | 433,84 | 3 644,10 |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 tabletki | 30 tabletek | 2 | 161,87 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 1 364,29 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 2 401,92 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 kapsułki | 40 kapsulek | 1,5 | 361,00 | 4 781,82 |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 1 838,40 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 tabletki | 60 tabletek | 1 | 2 083,52 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 tabletki | 60 tabletek | 1 | 1 522,23 | 4 573,93 |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 tabletki | 30 tabletek | 2 | 161,87 | |



| Schemat ARV | Składnik schematu ARV | Dobowa dawka | Wielkość opak. | Liczba opakowań/miesięczna terapia | Najbardziej aktualna cena brutto/opak. [PLN] | Koszt brutto/miesięczna terapia z udziałem schematu ARV [PLN] |
|-------------|-----------------------|--------------|----------------|------------------------------------|--|---|
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 tabletki | 60 tabletek | 1 | 433,84 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 210,60 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 tabletki | 30 tabletek | 2 | 161,87 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 tabletki | 60 tabletek | 1 | 433,84 | 2 907,58 |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 2 150,00 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 340,20 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 1 838,40 | 2 936,18 |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 tabletki | 60 tabletek | 1 | 433,84 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 tabletki | 30 tabletek | 2 | 161,87 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 2 401,92 | 2 943,42 |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 kapsułki | 40 kapsulek | 1,5 | 361,00 | |



| Schemat ARV | Składnik schematu ARV | Dobowa dawka | Wielkość opak. | Liczba opakowań/miesięczna terapia | Najbardziej aktualna cena brutto/opak. [PLN] | Koszt brutto/miesięczna terapia z udziałem schematu ARV [PLN] |
|-------------|-----------------------|--------------|----------------|------------------------------------|--|---|
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 1 364,29 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 1 268,84 | 4 471,53 |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 1 838,40 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 tabletki | 60 tabletek | 1 | 1 522,23 | 3 924,15 |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 2 401,92 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 tabletki | 60 tabletek | 1 | 1 183,92 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 tabletki | 30 tabletek | 2 | 161,87 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 tabletki | 60 tabletek | 1 | 433,84 | 2 693,60 |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 kapsułki | 40 kapsulek | 1,5 | 361,00 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 210,60 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 tabletki | 60 tabletek | 1 | 140,40 | 2 736,38 |



| Schemat ARV | Składnik schematu ARV | Dobowa dawka | Wielkość opak. | Liczba opakowań/miesięczna terapia | Najbardziej aktualna cena brutto/opak. [PLN] | Koszt brutto/miesięczna terapia z udziałem schematu ARV [PLN] |
|-------------|-----------------------|--------------|----------------|------------------------------------|--|---|
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 tabletki | 30 tabletek | 2 | 161,87 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 tabletki | 60 tabletek | 1 | 433,84 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 1 838,40 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 2 150,00 | 3 418,84 |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 1 268,84 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 2 150,00 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 tabletki | 30 tabletek | 2 | 161,87 | 2 907,58 |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 2 tabletki | 60 tabletek | 1 | 433,84 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 1 846,37 | 3 996,37 |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 2 150,00 | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 2 401,92 | 6 323,84 |



| Schemat ARV | Składnik schematu ARV | Dobowa dawka | Wielkość opak. | Liczba opakowań/miesięczna terapia | Najbardziej aktualna cena brutto/opak. [PLN] | Koszt brutto/miesięczna terapia z udziałem schematu ARV [PLN] |
|-------------|-----------------------|--------------|----------------|------------------------------------|--|---|
| | | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 1 838,40 | |
| | | 2 tabletki | 60 tabletek | 1 | 2 083,52 | |
| | | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 2 401,92 | |
| | | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 983,23 | 5 223,55 |
| | | 1 tabletki | 30 tabletek | 1 | 1 838,40 | |

Uwzględniając wyznaczone miesięczne koszty rozważanych schematów ARV (patrz Tabela 13) i [redacted] wyznaczono średni ważony koszt terapii ratunkowej. W poniższej tabeli przedstawiono wyniki przeprowadzonych obliczeń.

Tabela 14. Średni ważony koszt brutto terapii ratunkowej uwzględniony w modelu

| Schemat ARV | Koszt brutto/miesięczna terapia z udziałem schematu ARV [PLN] | Zastosowanie schematu wśród pacjentów [%] | Średni ważony koszt brutto miesięcznej terapii ratunkowej [PLN] |
|-------------|---|---|---|
| | 4 240,32 | | |
| | 3 960,27 | | |
| | 3 011,77 | | |



| Schemat ARV | Koszt brutto/miesiąc z udziałem schematu ARV [PLN] | Zastosowanie schematu wśród pacjentów [%] | Średni ważony koszt brutto miesięcznej terapii ratunkowej [PLN] |
|-------------|--|---|---|
| [REDACTED] | 3 644,10 | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | 4 781,82 | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | 4 573,93 | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | 2 907,58 | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | 2 936,18 | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | 2 943,42 | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | 4 471,53 | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | 3 924,15 | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | 2 693,60 | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | 2 736,38 | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | 3 418,84 | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | 2 907,58 | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | 3 996,37 | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | 6 323,84 | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | 5 223,55 | [REDACTED] | [REDACTED] |

1.3.7.2.1. Koszty testów diagnostycznych stosowanych w programie MZ

Zgodnie z opisem programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” [6] dla właściwego monitorowania prowadzonej terapii antyretrowirusowej u wszystkich pacjentów konieczne jest wykonywanie badania ilościowego oznaczania poziomu wirerii HIV, liczby limfocytów T CD4+, CD8+ oraz oznaczanie HLA B*57. U pewnej grupy pacjentów konieczne jest również wykonywaniu testów oporności na leki ARV. Opierając się na danych Krajowego Centrum ds. AIDS na temat wartości i ilości testów diagnostycznych zakupionych w 2019 r. na potrzeby programu polityki zdrowotnej [44], wyznaczono średnie koszty jednostkowe testów do oznaczania poziomu wirerii HIV, do oznaczania liczby limfocytów T (CD3/CD4/CD8), oporności na leki ARV oraz do oznaczania HLA*B57 ważone liczbą testów z ww. kategorii zakupionych w 2019 roku.

W tabeli poniżej zaprezentowano wyniki kalkulacji ponoszonych przez MZ kosztów testów diagnostycznych wykonywanych w ramach programu polityki zdrowotnej u dorosłego pacjenta z HIV przypadających na miesięczny cykl modelu. Szczegółowe obliczenia przeprowadzono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszej analizy.

Tabela 15. Koszty testów diagnostycznych stosowanych w programie MZ

| | Średnia liczba testów/pacjent/rok | Średni ważony koszt jednostkowy testu [PLN] | Koszt testów diagnostycznych/pacjent/rok [PLN] | Koszt testów diagnostycznych/pacjent/miesiąc# [PLN] |
|--|-----------------------------------|---|--|---|
| <i>Testy do oznaczania poziomu wirerii HIV</i> | | | | |
| | | 91,06 | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| <i>Testy do oznaczania liczby limfocytów T (CD3/CD4/CD8)</i> | | | | |
| | | 44,86 | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| <i>Testy do oznaczania oporności na leki ARV i do oznaczania HLA*B57</i> | | | | |
| | | 702,69 | | |
| | | 72,69 | | |
| | | 702,69 | | |
| | | 72,69 | | |

| | Średnia liczba testów/pacjent/rok | Średni ważony koszt jednostkowy testu [PLN] | Koszt testów diagnostycznych/pacjent/ rok [PLN] | Koszt testów diagnostycznych/pacjent/miesiąc# [PLN] |
|--|-----------------------------------|---|---|---|
| | | 702,69 | | |
| | | 72,69 | | |
| | | 702,69 | | |
| | | 72,69 | | |
| | | 702,69 | | |
| | | 72,69 | | |

1.3.7.2.2. Koszty diagnostyki i opieki ambulatoryjnej nad pacjentem zakażonym HIV

Większość dorosłych pacjentów dotkniętych HIV w Polsce leczonych antyretrowirusowo w ramach programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” objętych jest kompleksową ambulatoryjną opieką specjalistyczną (KAOS).

Opieka w ramach KAOS rozliczana jest przy pomocy rocznej stawki kapitałowej [21]. W oparciu o *Informator o umowach* zamieszczony na stronie internetowej NFZ [25] wyznaczono średnią wysokość rocznej stawki kapitałowej KAOS ważoną liczbą kontraktów w 2021 roku. W tabeli poniżej zaprezentowano średnią ważoną wartość rocznej stawki kapitałowej dotyczącej KAOS nad pacjentem objętym leczeniem ARV oraz zastosowany w modelu średni miesięczny koszt takiej opieki.

Tabela 16. Średnia ważona wysokość rocznej stawki kapitałowej dotyczącej KAOS i zastosowany w modelu średni miesięczny koszt

| Kod zakresu świadczeń | Nazwa zakresu świadczeń | Sposób rozliczenia zakresu świadczeń | Średnia ważona wartość rocznej stawki kapitałowej/pacjent [PLN] | Średni miesięczny koszt zakresu świadczeń/pacjent [PLN] |
|-----------------------|---|--------------------------------------|---|---|
| 02.1342.002.01 | KOMPLEKSOWA AMBULATORYJNA OPIEKA SPECJALISTYCZNA NAD PACJENTEM ZAKAŻONYM HIV, LECZONYM LEKAMI ANTYRETROWIRUSOWYMI (ARV) | Roczna stawka kapitałowa | 345,68 | 28,81 |

Zgodnie z Rozporządzeniem MZ [24] wspomniana wyżej opieka nad pacjentem zakażonym HIV, leczonym lekami antyretrowirusowymi (ARV) obejmuje zdefiniowany zestaw świadczeń diagnostycznych i porad do wykonania w trakcie roku

Skalkulowane zużycie porównano z maksymalną, zdefiniowaną w Rozporządzeniu MZ [24] liczbą procedur diagnostycznych i porad ambulatoryjnych, co zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 17. Porównanie zużycia procedur diagnostycznych i porad specjalistycznych w ramach KAOS ze zużyciem wyznaczonym dla pacjentów z danym poziomem liczby limfocytów CD4+

| Procedura/ świadczanie | ICD-9 | Maksymalna liczba procedur lub świadczeń /pacjent objęty KAOS/rok | Średnia liczba procedur/porad/pacjent/rok | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------------|-------------|--|---|-------------|--------------|--------------|------------|----------|-------------|--------------|--------------|------------|--|--|--|--|--|--|
| | | | CD4+ ≤50 | CD4+ 50-200 | CD4+ 200-350 | CD4+ 350-500 | CD4+ > 500 | CD4+ ≤50 | CD4+ 50-200 | CD4+ 200-350 | CD4+ 350-500 | CD4+ > 500 | | | | | | |
| Limfocyty CD4/CD8 | C43, C45 | 4 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Wiremia HIV RNA | F92 | 4 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Morfologia z rozmażem | C53, C55 | 4 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Mocz badanie ogólne | A01 | 4 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Glikemia | L43 | 4 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Bilirubina | I89 | 3 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ALT | I17 | 4 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| AST | I19 | 4 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| GGTP | L31 | 4 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ALP (fosfataza zasadowa) | L11 | 4 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Cholesterol | I99 | 3 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| LDL | K03 | 3 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| HDL | K01 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | |



| Procedura/ świadczanie | ICD-9 | Maksymalna liczba procedur lub świadczeń /pacjent objęty KAOS/rok | Średnia liczba procedur/porad/pacjent/rok | | | | | | | | | | | |
|--|-------|--|---|-------------|--------------|--------------|------------|----------|-------------|--------------|--------------|------------|---|---|
| | | | CD4+ ≤50 | CD4+ 50-200 | CD4+ 200-350 | CD4+ 350-500 | CD4+ > 500 | CD4+ ≤50 | CD4+ 50-200 | CD4+ 200-350 | CD4+ 350-500 | CD4+ > 500 | | |
| Triglicerydy | O49 | 3 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Kreatynina | M37 | 3 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Mocznik | N13 | 2 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Sód Na | O35 | 2 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Potas K | N45 | 3 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| CPK (kinaza fosfokreatynowa) | M18 | 2 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Wapń Ca | O77 | 2 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Fosfor P | L23 | 2 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Kwas moczowy | M45 | 2 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| HBsAg | V41 | 1 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Anty HBS | V42 | 1 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Odczyny kitowe | - | 2 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| EKG | 89.51 | 1 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Skala oceny ryzyka sercowo- naczyniowego (Framingham lub inna) | - | 1 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Anty-HCV* | V48 | 0 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| INR* | G21 | 0 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Albumina* | I09 | 0 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |

| Procedura/ świadczenie | ICD-9 | Maksymalna liczba procedur lub świadczeń / pacjent objęty KAOS/rok | Średnia liczba procedur/porad/pacjent/rok | | | | | | | | | | | |
|--|-------|---|---|-------------|--------------|--------------|------------|----------|-------------|--------------|--------------|------------|---|---|
| | | | CD4+ ≤50 | CD4+ 50-200 | CD4+ 200-350 | CD4+ 350-500 | CD4+ > 500 | CD4+ ≤50 | CD4+ 50-200 | CD4+ 200-350 | CD4+ 350-500 | CD4+ > 500 | | |
| Konsultacje u specjalisty chorób zakaźnych | - | 12 | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Konsultacje u innych specjalistów | - | 6 | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |

*procedury wskazane dodatkowo przez eksperta medycznego

W przypadku, gdy wyznaczona dla pacjenta średnia roczna liczba procedur lub porad była wyższa od limitu w ramach KAOS

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



| | | | | | | | | | | | | |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [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 19. Koszty diagnostyki i porad ambulatoryjnych poza KAOS dotyczące części pacjentów [REDACTED]

| Nazwa świadczenia | Wycena punktowa | Koszt/punkt [PLN] | Koszt/ świadczenie [PLN] | Liczba świadczeń /pacjent/rok | Koszt diagnostyki i porad ambulatoryjnych poza KAOS/pacjent/rok [PLN] | Miesięczny koszt diagnostyki i porad ambulatoryjnych poza KAOS/pacjent [PLN] * |
|---|-----------------|-------------------|--------------------------|-------------------------------|---|--|
| W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu | 75 | 1,00 | 75,00 | 1 | [REDACTED] | [REDACTED] |
| W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu | 75 | 1,00 | 75,00 | 1 | [REDACTED] | [REDACTED] |

* wyznaczono jako 1/12 kosztu rocznego

W poniższej tabeli dokonano podsumowania miesięcznych kosztów diagnostyki i opieki ambulatoryjnej przypadających na pacjentów [REDACTED] Należy zaznaczyć, iż omawiane koszty diagnostyki i opieki ambulatoryjnej ponoszone są wyłącznie przez NFZ.

Tabela 20. Uwzględnione w modelu koszty diagnostyki i opieki ambulatoryjnej wyznaczone dla [REDACTED]

| Główny rodzaj opieki, którą objęty jest pacjent | Kategoria kosztów | Miesięczny koszt świadczeń/kategoria kosztów [PLN] | Miesięczny koszt świadczeń/pacjent objęty opieką [PLN] | Przyjęty udział pacjentów/ rodzaj opieki [%] | Średni ważony miesięczny koszt/pacjent [PLN] |
|---|-------------------|--|--|--|--|
| [REDACTED] | KAOS | Diagnostyka i opieka ambulatoryjna w ramach KAOS | 28,81 | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | Diagnostyka i opieka ambulatoryjna poza limitem KAOS | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | KAOS | Diagnostyka i opieka ambulatoryjna w ramach KAOS | 28,81 | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | Diagnostyka i opieka ambulatoryjna poza limitem KAOS | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | KAOS | Diagnostyka i opieka ambulatoryjna w ramach KAOS | 28,81 | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | Diagnostyka i opieka ambulatoryjna poza limitem KAOS | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | KAOS | Diagnostyka i opieka ambulatoryjna w ramach KAOS | 28,81 | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | Diagnostyka i opieka ambulatoryjna poza limitem KAOS | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | poza KAOS (AOS) | Diagnostyka i opieka ambulatoryjna poza KAOS | 28,81 | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | Diagnostyka i opieka ambulatoryjna w ramach KAOS | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | poza KAOS (AOS) | Diagnostyka i opieka ambulatoryjna poza KAOS | 28,81 | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | | Diagnostyka i opieka ambulatoryjna w ramach KAOS | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

1.3.7.2.3. Koszty leczenia szpitalnego

Kolejną kategorią kosztów uwzględnioną w modelu ekonomicznym były koszty leczenia szpitalnego [REDACTED].
[REDACTED]
[REDACTED] Za cenę punktu przyjęto 1,00 PLN.
W tabeli poniżej zaprezentowano koszt jednostkowy rozważanego świadczenia.

Tabela 21. Koszt jednostkowy hospitalizacji

| Kod produktu | Nazwa grupy | Wartość punktowa hospitalizacji | Koszt/punkt [PLN] | Koszt jednostkowy hospitalizacji [PLN] |
|--------------|-------------|---------------------------------|-------------------|--|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | 1,00 | [REDACTED] |

[REDACTED] wyznaczono roczne, a następnie miesięczne [REDACTED] koszty leczenia szpitalnego. Omawiane koszty ponoszone są przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

Tabela 22. Uwzględnione w modelu koszty leczenia szpitalnego wyznaczone dla pacjentów [REDACTED]

| [REDACTED] | Nazwa grupy | Koszt jednostkowy [PLN] | Średnia liczba hospitalizacji/pacjent/rok | Średni koszt/pacjent/rok [PLN] | Miesięczny koszt/pacjent* [PLN] |
|------------|-------------|-------------------------|---|--------------------------------|---------------------------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

1.3.7.2.4. Koszty leczenia chorób przenoszonych drogą płciową

[REDACTED] Wyceny ww. porad specjalistycznych dokonano przy użyciu *Katalogu ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych* [27] oraz przyjmując, że 1pkt=1,00 PLN. W poniższej tabeli zaprezentowano koszty omawianych porad ponoszone przez NFZ.

Tabela 23. Koszty opieki ambulatoryjnej związanej z leczeniem chorób przenoszonych drogą [REDACTED]

| [REDACTED] | Nazwa świadczenia | Wycena punktowa | Koszt/punkt [PLN] | Koszt jednostkowy/świadczenie [PLN] | Liczba świadczeń/pacjent/rok | Koszt opieki ambulatoryjnej/pacjent/rok [PLN] | Miesięczny koszt opieki ambulatoryjnej/pacjent [PLN] |
|------------|---|-----------------|-------------------|-------------------------------------|------------------------------|---|--|
| [REDACTED] | W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu | 75 | 1,00 | 75,00 | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | 75,00 | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

1.3.7.3. Koszty związane ze zdarzeniami uwzględnionymi w modelu

1.3.7.3.1. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

Biorąc pod uwagę fakt, iż profil bezpieczeństwa terapii kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA jest podobny do profilu bezpieczeństwa doustnej złożonej terapii antyretrowirusowej [3]

[Redacted table content]

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

[Redacted table content]

| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [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 tabeli poniżej podsumowano ponoszone przez NFZ koszty leczenia rozważanych w modelu zdarzeń niepożądanych.

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

1.3.7.3.2. Koszty leczenia infekcji oportunistycznych (ADEs)

Wirus HIV upośledza układ immunologiczny osoby zakażonej, prowadząc do jej uwrażliwienia na liczne infekcje nazywane infekcjami oportunistycznymi (określane również mianem chorób definiujących AIDS, ang. *AIDS-defining events*, ADEs). Infekcja oportunistyczna jest stanem zwiększonej podatności organizmu na wszelkie czynniki chorobotwórcze oraz zwiększonego ryzyka rozwoju choroby nowotworowej. Czynniki chorobotwórcze będące przyczyną chorób oportunistycznych nie powodują objawów chorobowych u osoby z prawidłową funkcją układu immunologicznego. Jednak w stanie upośledzonej odporności (jakim jest zakażenie HIV), są przyczyną ciężkich, bezpośrednio zagrażających życiu chorób [30]. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

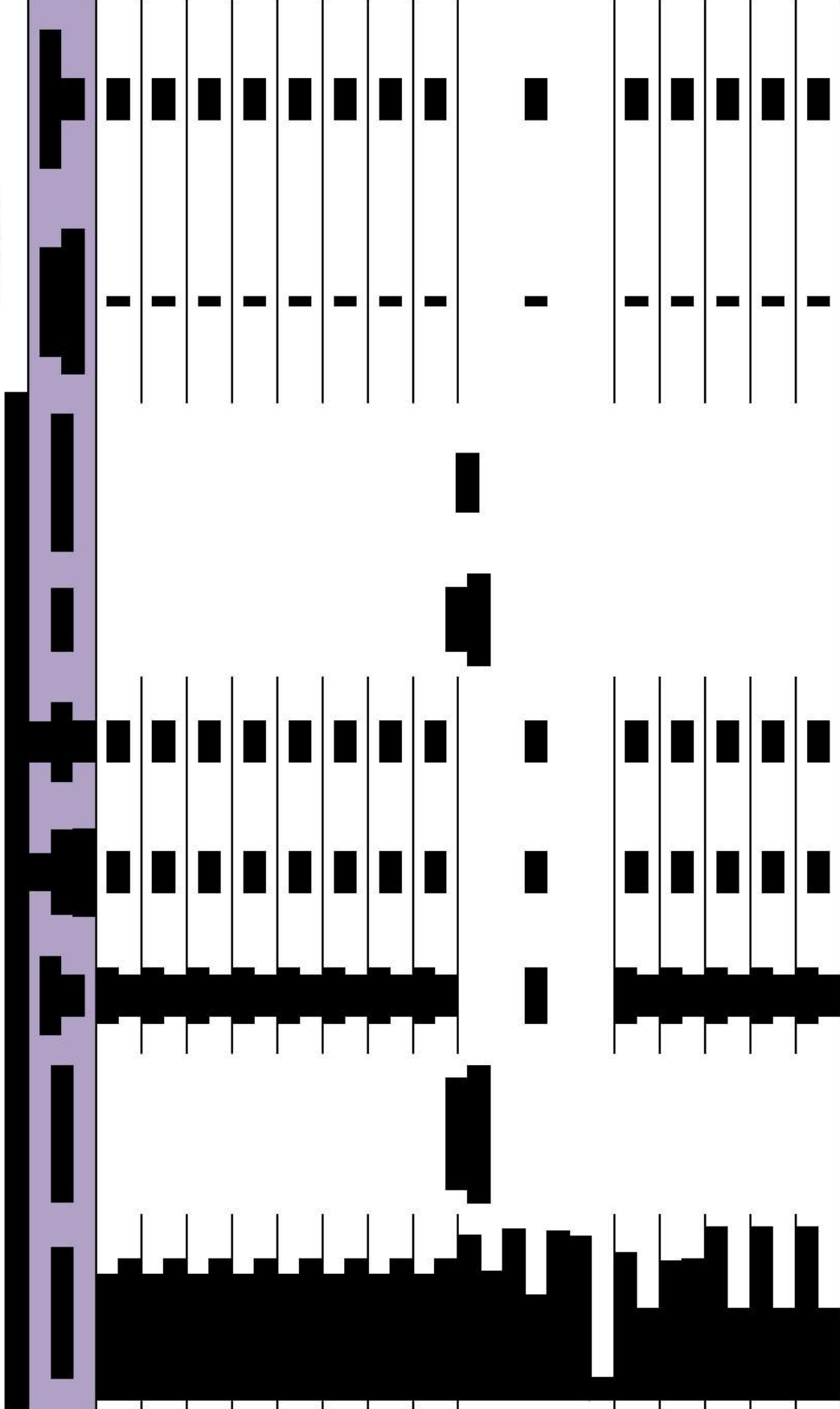
| | | [Redacted] | | [Redacted] | | [Redacted] | | [Redacted] | |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted]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

[Redacted]

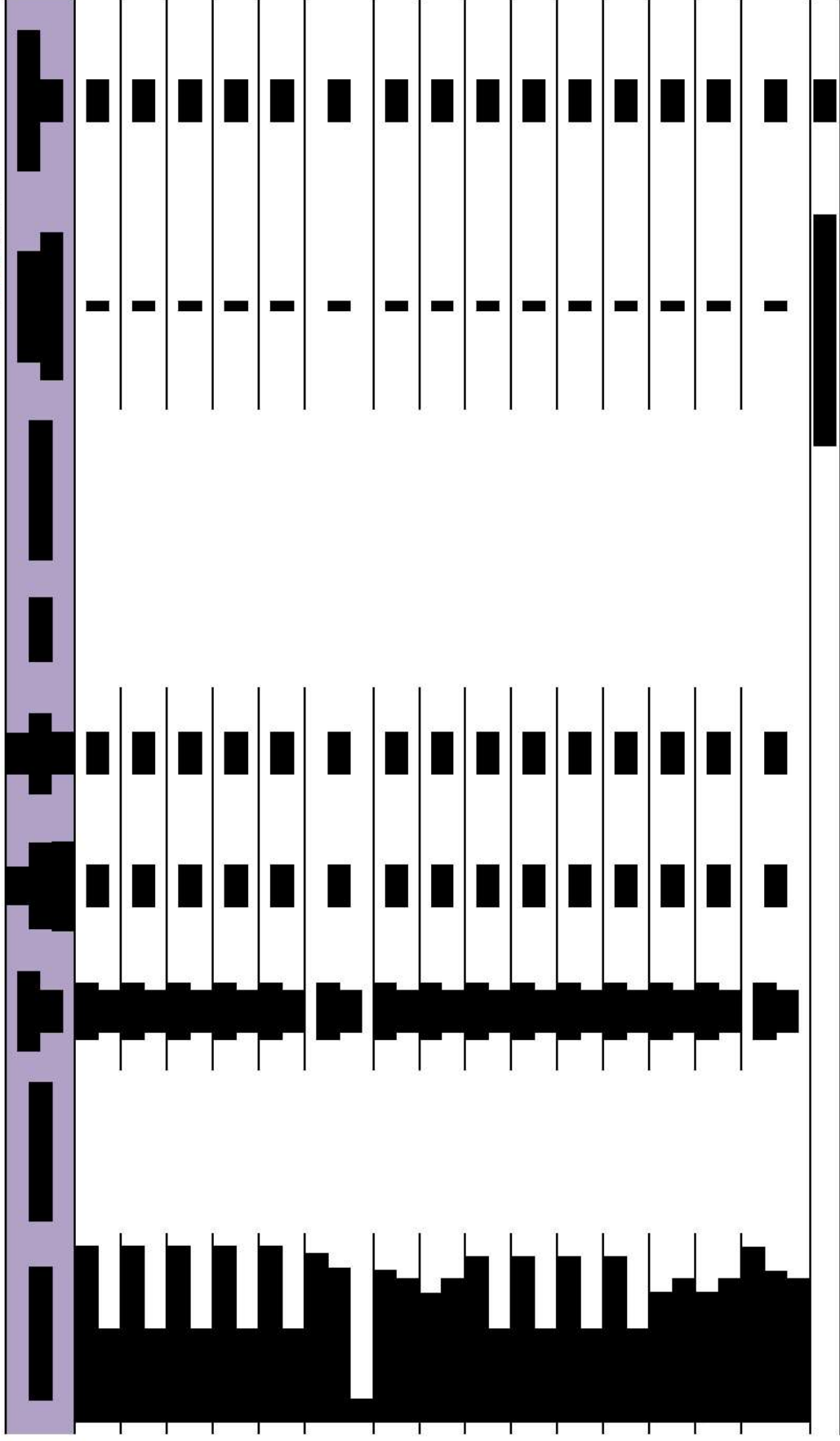
[Redacted]

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

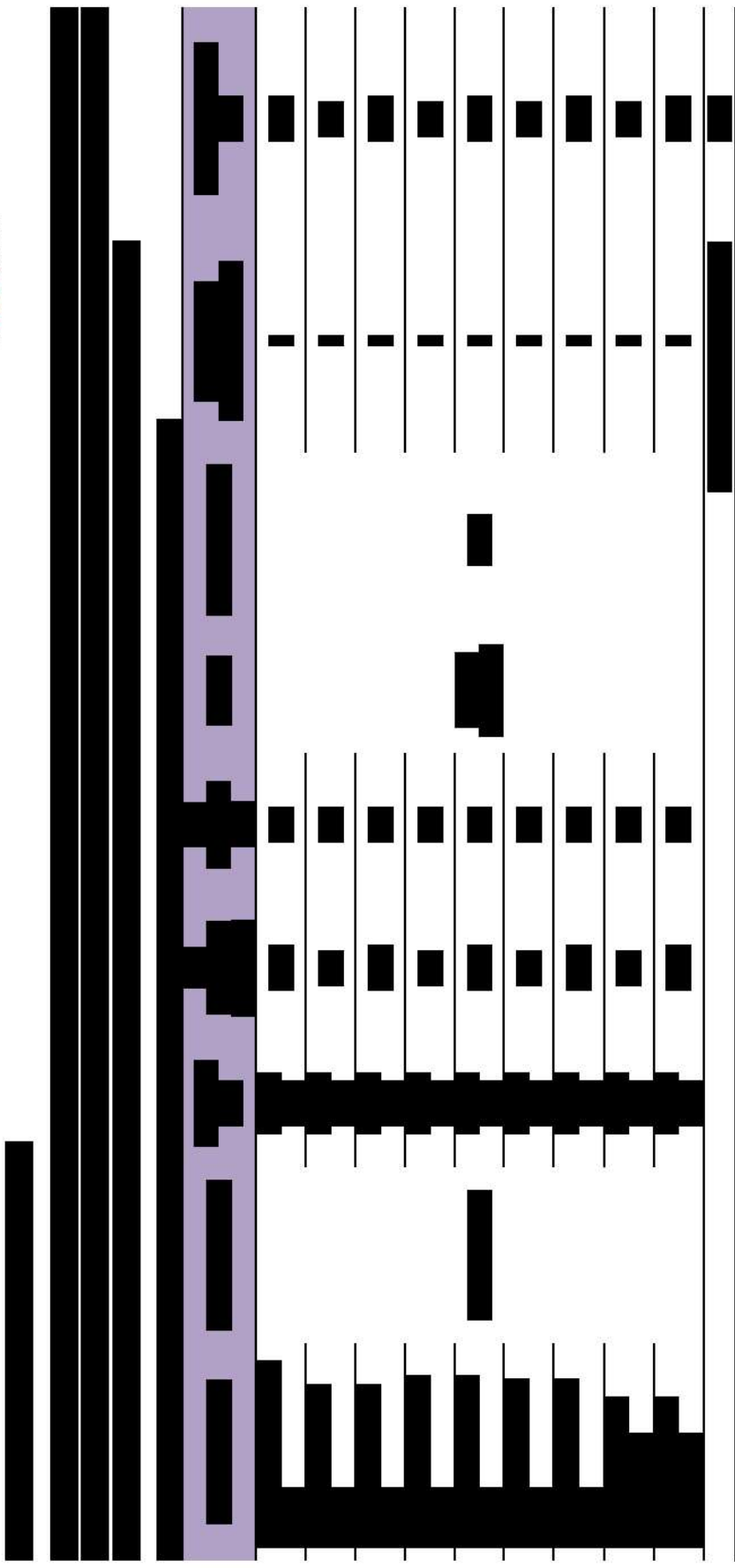
[Redacted content]



Długo działająca terapia kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA (CAB LA + RPV LA) w leczeniu zakażenia HIV-1 u dorosłych pacjentów z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml) – analiza ekonomiczna



Długo działająca terapia kabotegrawir LA + rylpiviryna LA (CAB LA + RPV LA) w leczeniu zakażenia HIV-1 u dorosłych pacjentów z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml) – analiza ekonomiczna



The table is almost entirely redacted with black bars. Only a few fragments of text are visible within the table structure, including what appears to be a header row and several data rows. The visible text is fragmented and difficult to decipher due to the heavy redaction.

[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 Table]

[Redacted Text]

[Redacted Table]

[Redacted Table]

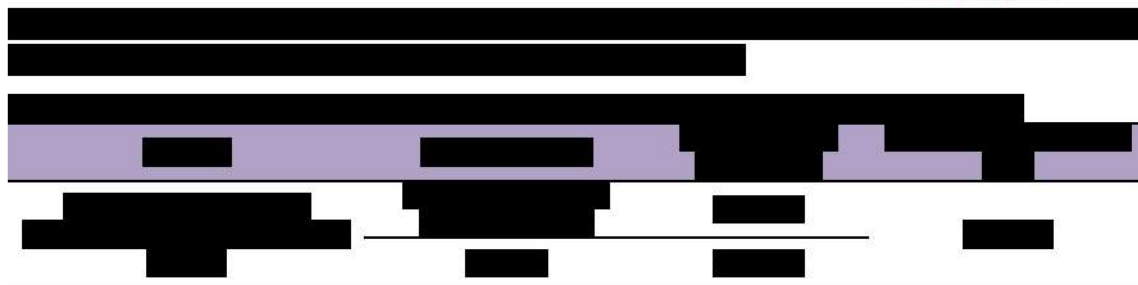
[Redacted Text]

1.3.7.3.3. Koszty związane z okresem bezpośrednio poprzedzającym zgon

[Redacted Table]



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



1.3.8. Adherencja

Stosowana obecnie doustna terapia antyretrowirusowa wymaga od pacjentów dotkniętych HIV utrzymania wysokiej adherencji rozumianej nie tylko jako stosowanie określonych przez lekarza dawek leków ARV, ale również przyjmowanie ich z określoną częstością, o wskazanych porach dnia i przy uwzględnieniu zalecanych warunków (np. podczas posiłku/ na czczo). Brak optymalnej adherencji w wyżej wymienionych zakresach wiąże się z obniżoną skutecznością leczenia antyretrowirusowego [42], zwiększonym ryzykiem oporności na leki antyretrowirusowe [42], a w konsekwencji zwiększonym ryzykiem transmisji HIV (wynikającym zarówno z braku supresji wirusologicznej jak i pojawienia się chwilowych wzrostów wirerii, tzw. „blipów” czy oporności na leki ARV) oraz wzrostem kosztów leczenia.

Zastosowanie terapii antyretrowirusowej o charakterze długo działającym, w postaci iniekcji podawanych co 2 miesiące potencjalnie poprawi adherencję pacjentów w porównaniu z codzienną, samodzielnie przez nich podawaną doustną złożoną terapią ARV. Wynika to z faktu, że iniekcje podawane będą domięśniowo przez personel medyczny w ośrodkach zajmujących się opieką nad pacjentami z HIV, z zachowaniem zdefiniowanego harmonogramu [4], a zatem omawiane wyżej aspekty dotyczące braku optymalnej adherencji nie będą miały zastosowania



Potwierdzeniem tego założenia jest fakt, iż dane z obserwacji o długim horyzoncie (96-tygodniowym) wykazały wysoką (sięgającą 97-98%) adherencję w odniesieniu do terapii CAB LA + RPV LA. A zatem adherencja w stosunku do długo działającej terapii CAB LA + RPV LA Q8W [7-13].



badania kwestionariuszowe [48, 49] wskazujące, iż pacjenci leczeni doustną terapią antyretrowirusową są zmęczeni codziennym stosowaniem leków oraz związanym z nim reżimem dotyczącym pory bądź warunków przyjmowania leków (zmęczenie terapią doustną było głównym powodem przerwania leczenia aż u 38% polskich pacjentów [48]). Wykazano ponadto statystycznie istotny wpływ poziomu satysfakcji ze stosowanej terapii ARV, a także otrzymywanej opieki medycznej na osiąganą poziom adherencji (pacjenci usatysfakcjonowani z leczenia ARV i opieki medycznej osiągnęli optymalną adherencję) [49]. Powyższe wskazuje na znaczący wpływ czynników wykraczających poza reżim badań klinicznych na adherencję osób stosujących doustną terapię ARV.

W związku z powyższym zgodnie z Wytycznymi HTA [1] w celu uzyskania danych na temat adherencji związanej ze stosowaniem doustnej terapii antyretrowirusowej przeprowadzono systematyczne wyszukiwanie w bazie informacji medycznej Medline (przez Pubmed). W pierwszej kolejności poszukiwano danych na temat adherencji dotyczących polskiej populacji pacjentów z HIV. Szczegółowe informacje na temat predefiniowanych kryteriów

włączenia, wykorzystanej strategii wyszukiwania oraz wyników przeglądu zaprezentowano w rozdziale 3.3. Z uwagi na fakt, iż nie odnaleziono publikacji dotyczących adherencji wyznaczonej w odniesieniu do populacji polskich pacjentów z HIV zdecydowano się na przeprowadzenie systematycznego wyszukiwania przeglądów systematycznych w bazie Medline (przez Pubmed), bez ograniczenia na polską populację pacjentów (szczegółową metodykę, strategię i wyniki wyszukiwania umieszczono w rozdziale 3.3). W wyniku powyższego wyszukiwania również nie odnaleziono publikacji spełniających kryteria włączenia. W związku z powyższym przeprowadzono dodatkowe wyszukiwanie za pomocą *Google Search*, w wyniku którego zidentyfikowano publikację *Akinwunmi 2021* [50] oraz *Siewaszewicz 2016* [51].

Autorzy badania *Akinwunmi 2021* [50] ocenili adherencję 688 dorosłych pacjentów z Francji, Niemiec, Włoch i Wielkiej Brytanii dotkniętych HIV, leczonych doustnymi lekami antyretrowirusowymi. Przeprowadzone w 2019 roku badanie miało postać ankiety internetowej, której pytania dotyczyły nie tylko faktu przyjęcia/nie przyjęcia przepisanych leków w ciągu ostatnich 30 dni, lecz uwzględniały również stosowanie się do zalecanej pory dnia oraz warunków przyjmowania leków (np. podczas posiłku). W ramach kwestionariusza zbierano również dane na temat przyczyn pominięcia dawek zaleconych leków ARV. Na podstawie uzyskanych odpowiedzi autorzy badania wyznaczyli zagregowany, odbiegający od optymalnego, poziom adherencji. W tabeli poniżej zebrano wyniki badania *Akinwunmi 2021* [50] obejmujące całą próbę badanych pacjentów oraz w podziale na poszczególne kraje.

Tabela 46. Odbiegający od optymalnego, zagregowany poziom adherencji u pacjentów leczonych doustnymi cART

| Próba | Zagregowany odbiegający od optymalnego poziom adherencji | Źródło danych |
|---------|--|----------------------------|
| Francja | 27,1% | <i>Akinwunmi 2021</i> [50] |
| Niemcy | 21,7% | |
| Włochy | 20,7% | |
| UK | 26,0% | |
| łącznie | 23,8% | |

Badanie *Siewaszewicz 2016* [51] miało charakter pilotażowy, w którym oceny adherencji dokonano w oparciu o wyniki ankiety uzupełnionej przez 57 pacjentów leczonych antyretrowirusowo w Polsce. Z uwagi na bardzo małą próbę badanych oraz sposób oceny adherencji definiowanej jedynie deklarowanym odsetkiem przyjętych leków (bez uwzględnienia dodatkowych, istotnych czynników wpływających na biodostępność i skuteczność doustnych ARV) odstąpiono od uwzględnienia ww. badania w niniejszej analizie. W związku z powyższym w odniesieniu do doustnych leków ARV w wariancie podstawowym uwzględniono odbiegający od optymalnego zagregowany poziom adherencji (tj. redukcję adherencji) wyznaczony w badaniu *Akinwunmi 2021* [50] wynoszący 23,8%. Natomiast jego wartości: minimalna (20,7% - Włochy) i maksymalna (27,1% - Francja) zostały uwzględnione w deterministycznej analizie wrażliwości. Uznano, iż pochodzące z 2019 roku dane dotyczące pacjentów z Europy zachodniej dobrze odzwierciedlają polską praktykę kliniczną, która nie odbiega ona od europejskich standardów leczenia pacjentów z HIV.



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Powyższe podejście jest w pełni uzasadnione organizacją leczenia ARV w Polsce: pacjenci odbierają z ośrodków prowadzących terapię osób żyjących z HIV i chorych na AIDS leki antyretrowirusowe w ilości przepisanej przez lekarza prowadzącego, a zatem płatnik ponosi ich pełny koszt bez względu na to, czy pacjent przyjął wszystkie dawki w określonym czasie i w zalecanych warunkach.

1.3.9. Użyteczności

Zakażenie wirusem HIV ma silny wpływ na jakość życia dotkniętych nim chorych. Osoby seropozytywne mają problemy z funkcjonowaniem w rolach społecznych, doświadczają strachu przed odrzuceniem przez bliskie im osoby, stygmatyzacją i wykluczeniem z życia społecznego [53]. Skuteczność aktualnie dostępnych terapii antyretrowirusowych sprawiła, że zakażenie HIV zyskało status choroby przewlekłej. Jednak codzienne przyjmowanie doustnej terapii antyretrowirusowej negatywnie wpływa na stan psychiczny pacjentów. Ich życie wymaga ciągłego planowania, harmonogram dnia dopasowywany jest do pory przyjmowania leków ARV podobnie jak czas spożywania posiłków. Wszelkie podróże również wymagają planowania liczby zabieranych dawek leków. Uwzględniając fakt, iż wielu pacjentów nie wyjawia otoczeniu informacji o swojej chorobie, zachowanie prywatności w sytuacji stosowania codziennej terapii jest niezwykle trudne i stresujące. Codzienne przyjmowanie leków prowadzi do zmęczenia i rutyny, a równocześnie nieustannie przypomina o zakażeniu.

[REDACTED]

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

Zgodnie z wynikami porównania pośredniego przeprowadzonego w ramach analizy klinicznej [3] długo działająca terapia CAB LA + RPV LA podawana co 8 tygodni posiada podobny profil bezpieczeństwa do profilu bezpieczeństwa doustnej cART.

Ponadto w ramach badania *ATLAS-2M* [7-13] dokonano oceny akceptacji iniekcji, satysfakcji z leczenia CAB LA + RPV LA oraz jego ogólnej akceptacji. Wyniki wykazały, że leczenie CABLA + RPV LA było bardzo dobrze akceptowane przez pacjentów, chorzy wyrażali satysfakcję z otrzymanego leczenia iniekcyjnego. Warty podkreślenia jest również fakt, iż akceptacja ISRs w ramieniu CAB LA +RPV LA Q2M mierzona przy użyciu kwestionariusza PIN uległa znamiennej poprawie względem wartości wyjściowych z 8. tygodnia obserwacji ($p=0,002$ w 24. tygodniu obserwacji i $p<0,001$ w 48. tygodniu obserwacji). 77% pacjentów oceniało odczuwalny ból (związany ze wstrzyknięciami CAB i RPV) jako całkowicie akceptowalny (*totally acceptable* wg PIN) lub bardzo akceptowalny (*very acceptable*) [3]. Biorąc pod uwagę powyższe uznano, iż uwzględnianie w modelu dodatkowej wartości obniżającej użyteczność pacjentów doświadczających ISRs jest bezzasadne.

poszukiwano w ramach przeglądu systematycznego przeprowadzonego na potrzeby niniejszej analizy w bazie informacji medycznej *Medline* przez Pubmed. Szczegółowe informacje na temat predefiniowanych kryteriów włączenia i wyłączenia, zastosowanej strategii wyszukiwania oraz wyników przeglądu zamieszczono w rozdziale 3.2.1. W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania w ramach analizy podstawowej uwzględniono publikację *Kauf 2008* [55]. Celem pracy *Kauf 2008* [55] była ocena wpływu dawkowania, zdarzeń niepożądanych i innych czynników na użyteczności stanów zdrowia dorosłych pacjentów z HIV/AIDS. Do analizy włączono 5 randomizowanych badań klinicznych II, III lub IV fazy, w których ocena jakości życia pacjentów opierała się na kwestionariuszu SF-36. Analizowana w publikacji *Kauf 2008* [55] próba liczyła łącznie 1327 dorosłych pacjentów z HIV/AIDS. Wartości uzyskane w ramach oceny jakości życia przy użyciu kwestionariusza SF-36 zostały przekonwertowane na użyteczności SF-6D.

W tabeli poniżej zaprezentowano uwzględnione w modelu wartości użyteczności wyznaczone przez autorów publikacji *Kauf 2008* [55].

Tabela 48. Uwzględnione w analizie podstawowej użyteczności

| | Średni indeks SF-6D | Odchylenie standardowe | Źródło danych |
|--|---------------------|------------------------|----------------|
| | 0,742* | 0,058 | |
| | 0,750** | 0,058 | |
| | 0,778 | 0,053 | Kauf 2008 [55] |
| | 0,784 | 0,059 | |
| | 0,798 | 0,052 | |

W związku z powyższym zgodnie z Wytycznymi HTA [1] przeprowadzono systematyczne wyszukiwanie użyteczności dotyczącej polskiej populacji osób dorosłych. Informacje na temat predefiniowanych kryteriów włączenia, strategii wyszukiwania oraz jego wyników zamieszczono w rozdziale 3.2.2. W modelu ekonomicznym wykorzystano najbardziej aktualne odnalezione dane dotyczące użyteczności w populacji ogólnej Polski zaczerpnięte z publikacji *Golicki 2017* [58], które zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 49. Uwzględnione w modelu użyteczności w populacji ogólnej Polski

| Grupa wiekowa [lata] | Średnia wartość użyteczności (EQ-5D-5L) | Źródło danych |
|----------------------|---|--------------------------|
| 18-24 | 0,963 | |
| 25-34 | 0,953 | |
| 35-44 | 0,938 | |
| 45-54 | 0,898 | <i>Golicki 2017</i> [58] |
| 55-64 | 0,856 | |
| 65-74 | 0,813 | |
| 75+ | 0,723 | |

Należy podkreślić, iż użyteczność w omawianym obszarze terapeutycznym nie jest szeroko badana i omawiana w literaturze stąd w celu odnalezienia odpowiedniego zestawu użyteczności (dotyczących wirusowych, bakteryjnych, grzybiczych, pierwotniakowych i innych infekcji oportunistycznych) przeprowadzono przegląd systematyczny w bazie informacji medycznej Medline (przez PubMed) uzupełniony wyszukiwaniem w przeglądarce *Google*. Szczegółowe informacje na temat predefiniowanych kryteriów włączenia, strategii wyszukiwania oraz jego wyników zaprezentowano w rozdziale 3.2.2. W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania zidentyfikowano pracę *Paltiel 1998* [57].

Publikacja *Paltiel 1998* [57] zawiera opis modelu ekonomicznego, w którym dane dotyczące jakości życia pacjentów z HIV/AIDS pochodziły z analizy odpowiedzi udzielonych w ramach kwestionariusza MOS-HIV przez pacjentów włączonych do trzech badań klinicznych prowadzonych pod auspicjami *AIDS Clinical Trials Group* (metoda pośrednia pomiaru użyteczności). Kwestionariusz obejmował pytania dotyczące oceny aktualnie odczuwanego stanu zdrowia w pięciostopniowej skali (zły, średni, dobry, bardzo dobry, wspaniały), którą następnie autorzy pracy przełożyli na skalę numeryczną (ocena wspaniała 1; bardzo dobra 0,8; dobra 0,6; średnia 0,4; zła 0,2; założono, że zgon pacjenta jest równoważny z oceną 0). Dla każdego pacjenta włączonego do badań wyznaczono średnie wartości użyteczności w rozważanych stanach zdrowia. W pracy uwzględniono średnie użyteczności stanów zdrowia związane z następującymi chorobami definiującymi AIDS: infekcje grzybicze, pasożytnicze, wirusowe, bakteryjne oraz inne.

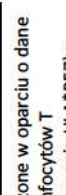

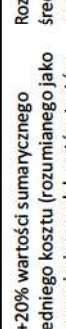
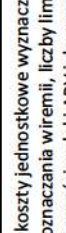

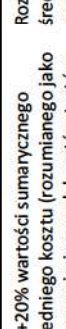


1.5. Zestawienie parametrów modelu

W poniższej tabeli zestawiono parametry wykorzystane w modelu (w przypadku dużej ilości danych wskazano odwołanie do konkretnego miejsca w dokumencie).

Tabela 52. Zestawienie parametrów wejściowych modelu

| Parametr modelu | Wartość w analizie podstawowej | Wartość w deterministycznej analizie wrażliwości | Wartość w probabilistycznej analizie wrażliwości | Komentarz |
|--|--------------------------------|--|--|--|
| <i>Parametry kosztowe</i> | | | | |
| Koszt brutto doustnego leczenia wprowadzającego CAB +RPV/miesiąc [PLN] | [REDACTED] | Nie dotyczy | Nie dotyczy | Dane uzyskane od Wnioskodawcy. |
| Koszt brutto terapii długo działającej CAB LA + RPV LA /iniekcja [PLN] | [REDACTED] | Nie dotyczy | Nie dotyczy | Dane uzyskane od Wnioskodawcy. Wskazany koszt dotyczy pojedynczej iniekcji stosowanej zarówno jako dawka początkowa (w 2. i 3. miesiącu terapii), jak i w ramach leczenia podtrzymującego (począwszy od 5. miesiąca). |
| Średni ważony koszt brutto doustnej standardowej cART/miesiąc [PLN] | [REDACTED] | [REDACTED] | Nie dotyczy | Analiza podstawowa: koszt wyznaczony w oparciu o wyniki postępowań przetargowych dotyczących zakupu poszczególnych leków ARV przeprowadzonych w 2020 roku [REDACTED] Deterministyczna analiza wrażliwości: Średni ważony miesięczny koszt doustnej cART wyznaczony w oparciu o wyniki postępowań przetargowych dotyczących zakupu poszczególnych leków ARV przeprowadzonych w 2020 roku [REDACTED] |
| Średni ważony koszt brutto doustnej terapii ratunkowej/miesiąc [PLN] | [REDACTED] | [REDACTED] | Nie dotyczy | Probabilistyczna analiza wrażliwości: parametr nie uwzględniony w ramach PSA Analiza podstawowa: koszt wyznaczony w oparciu o wyniki postępowań przetargowych dotyczących zakupu poszczególnych leków ARV przeprowadzonych w 2020 roku [REDACTED] Deterministyczna analiza wrażliwości: minimalny i maksymalny średni ważony koszt terapii ratunkowej przy uwzględnieniu, odpowiednio, minimalnych i maksymalnych cen brutto |



| Parametr modelu | Wartość w analizie podstawowej | Wartość w deterministycznej analizie wrażliwości | Wartość w probabilistycznej analizie wrażliwości | Komentarz |
|-----------------|---|--|---|---|
| Koszty |  |  |  | <p>Analiza podstawowa: koszty jednostkowe wyznaczone w oparciu o dane KC ds. AIDS (testy do oznaczenia wirerii, liczby limfocytów T CD3/CD4/CD8 oraz oporności na leki ARV i do oznaczenia HLA*B57) a także zarządzenia NFZ, Obwieszczenie MZ i Informator o umowach NFZ.</p> |
| Rozkład gamma |  |  |  | <p>Deterministyczna analiza wrażliwości: alternatywne wartości przyjęte w celu testowania wpływu zmiany parametru na wyniki [1].</p> |
| Rozkład gamma |  |  |  | <p>Probabilistyczna analiza wrażliwości: rozkład gamma, typowy do stosowania w odniesieniu do parametrów kosztowych [63].</p> |



| Parametr modelu | Wartość w analizie podstawowej | Wartość w deterministycznej analizie wrażliwości | Wartość w probabilistycznej analizie wrażliwości | Komentarz |
|-----------------|--------------------------------|--|--|-----------|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |



| Parametr modelu | Wartość w analizie podstawowej | Wartość w deterministycznej analizie wrażliwości | Wartość w probabilistycznej analizie wrażliwości | Komentarz |
|-----------------|--------------------------------|--|--|-----------|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

| Parametr modelu | Wartość w analizie podstawowej | Wartość w deterministycznej analizie wrażliwości | Wartość w probabilistycznej analizie wrażliwości | Komentarz |
|--|--------------------------------|--|--|--|
| Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych | [redacted] | -/+ 20% wartości średniej | Rozkład gamma: średnia z analizy podstawowej; SE=0,1 x wartość średnia | Analiza podstawowa: koszty jednostkowe wyznaczone w oparciu o Zarządzenie NFZ, [redacted] Deterministyczna analiza wrażliwości: alternatywne wartości przyjęte w celu testowania wpływu zmiany parametru na wyniki [1]. Probabilistyczna analiza wrażliwości: rozkład gamma, typowy do stosowania w odniesieniu do parametrów kosztowych [63]. |
| Koszty leczenia infekcji oportunistycznych | [redacted] | -/+ 20% wartości średniej | Rozkład gamma: średnia z analizy podstawowej; SE=0,1 x wartość średnia | Analiza podstawowa: koszty jednostkowe wyznaczone w oparciu o Zarządzenie NFZ oraz Obwieszczenie MZ, [redacted] Deterministyczna analiza wrażliwości: alternatywne wartości przyjęte w celu testowania wpływu zmiany parametru na wyniki [1]. Probabilistyczna analiza wrażliwości: rozkład gamma, typowy do stosowania w odniesieniu do parametrów kosztowych [63]. |
| | [redacted] | -/+ 20% wartości średniej | Rozkład gamma: średnia z analizy podstawowej; SE=0,1 x wartość średnia | Analiza podstawowa: koszty jednostkowe wyznaczone w oparciu o Zarządzenie NFZ oraz Obwieszczenie MZ, [redacted] Deterministyczna analiza wrażliwości: alternatywne wartości przyjęte w celu testowania wpływu zmiany parametru na wyniki [1]. Probabilistyczna analiza wrażliwości: rozkład gamma, typowy do stosowania w odniesieniu do parametrów kosztowych [63]. |
| | [redacted] | -/+ 20% wartości średniej | Rozkład gamma: średnia z analizy podstawowej; SE=0,1 x wartość średnia | Analiza podstawowa: koszty jednostkowe wyznaczone w oparciu o Zarządzenie NFZ oraz Obwieszczenie MZ, [redacted] Deterministyczna analiza wrażliwości: alternatywne wartości przyjęte w celu testowania wpływu zmiany parametru na wyniki [1]. Probabilistyczna analiza wrażliwości: rozkład gamma, typowy do stosowania w odniesieniu do parametrów kosztowych [63]. |

| Parametr modelu | Wartość w analizie podstawowej | Wartość w deterministycznej analizie wrażliwości | Wartość w probabilistycznej analizie wrażliwości | Komentarz |
|--|--|---|---|--|
| |  | -/+ 20% wartości średniej | Rozkład gamma: średnia z analizy podstawowej; SE=0,1 x wartość średnia | Analiza podstawowa: koszty i zużycie zasobów wyznaczone w oparciu o Zarządzenie NFZ oraz dane z Rekomendacji Prezesa AOTMIT. Deterministyczna analiza wrażliwości: alternatywne wartości przyjęte w celu testowania wpływu zmiany parametru na wyniki [1]. Probabilistyczna analiza wrażliwości: rozkład gamma, typowy do stosowania w odniesieniu do parametrów kosztowych [63]. |
| Koszty związane z okresem bezpośrednio poprzedzającym zgon | Koszt/pacjent:  | -/+ 20% wartości średniej | Rozkład gamma: średnia z analizy podstawowej; SE=0,1 x wartość średnia | Analiza podstawowa: Koszty jednostkowe wyznaczone w oparciu o Zarządzenia NFZ,  Deterministyczna analiza wrażliwości: alternatywne wartości przyjęte w celu testowania wpływu zmiany parametru na wyniki [1]. Probabilistyczna analiza wrażliwości: rozkład gamma, typowy do stosowania w odniesieniu do parametrów kosztowych [63]. |
| Użyteczności stanów w zdrowia | | | | |
| Użyteczności |  | <ul style="list-style-type: none"> alternatywne wartości użyteczności zaczerpnięte z publikacji Tran 2012 [56] ± SD wyznaczone w publikacji Kauf w 2008 [55]. | Rozkład beta: średnia z analizy podstawowej; za SE przyjęto SD wyznaczone w publikacji Kauf 2008 [55] | Analiza podstawowa: dane na temat użyteczności zaczerpnięte z publikacji Kauf 2008 [55] Deterministyczna analiza wrażliwości: wartości alternatywne zaczerpnięte z publikacji Tran 2012 [56] zidentyfikowane w ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego (patrz Tabela 69) wartości uzyskane przy uwzględnieniu średnich użyteczności oraz odchylen standardowych z publikacji Kauf 2008 [55] Probabilistyczna analiza wrażliwości: rozkład beta; zdefiniowany na przedziale 0-1, a zatem odpowiedni do parametrów dotyczących użyteczności [63]. |
| Obniżenie użyteczności |  | -/+ 20% wartości podstawowej | Rozkład beta: średnia z analizy podstawowej | Analiza podstawowa:  Deterministyczna analiza wrażliwości: alternatywne wartości przyjęte w celu testowania wpływu zmiany parametru na wyniki [1]. Probabilistyczna analiza wrażliwości: rozkład beta, zdefiniowany na przedziale 0-1, a zatem odpowiedni do parametrów dotyczących użyteczności [63]. |



| Parametr modelu | Wartość w analizie podstawowej | Wartość w deterministycznej analizie wrażliwości | Wartość w probabilistycznej analizie wrażliwości | Komentarz |
|---|--------------------------------|--|--|--|
| Użyteczność w populacji ogólnej Polski | Tabela 49 | Nie modyfikowano | Nie uwzględniono | Analiza podstawowa: użyteczności w populacji ogólnej Polski zgodnie z danymi z publikacji <i>Golicki 2017</i> [58] Z uwagi na charakter parametru nie podlegał on zmianom. |
| Obniżenia użyteczności | Tabela 51 | -/+ SE wartości uwzględnionych w analizie podstawowej | Rozkład beta: Średnia z analizy podstawowej; SE=0,1 x wartość średnia | Analiza podstawowa: wartości wyznaczone w oparciu o użyteczności z publikacji <i>Patel/ 1998</i> [57] oraz użyteczności z publikacji <i>Kauf 2008</i> [55]. Deterministyczna analiza wrażliwości: wartości uzyskane przy uwzględnieniu średnich wartości z analizy podstawowej oraz SE Probabilistyczna analiza wrażliwości: rozkład beta, zdefiniowany na przedziale 0-1, a zatem odpowiedni do parametrów dotyczących użyteczności [63]. |
| Parametry kliniczne | | | | |
| | | <ul style="list-style-type: none"> ● 0% ● 100% | Rozkład beta: średnia z analizy podstawowej; | Analiza podstawowa: Deterministyczna analiza wrażliwości: alternatywne wartości przyjęte w celu testowania wpływu zmiany parametru na wyniki [1]. Probabilistyczna analiza wrażliwości: rozkład beta, odpowiedni do parametrów w zakresie 0-1; |
| | | -/+ 20% wartości podstawowej | Rozkład normalny: średnia z analizy podstawowej; | Analiza podstawowa: Deterministyczna analiza wrażliwości: alternatywne wartości przyjęte w celu testowania wpływu zmiany parametru na wyniki [1]. Probabilistyczna analiza wrażliwości: rozkład normalny odpowiedni do rozważanego parametru, |
| Rozkład początkowy pacjentów w stanach modelu | Tabela 2 | Nie modyfikowano | Rozkład beta: rozkład z analizy podstawowej; wartości SE – patrz Tabela 2. | Analiza podstawowa: |

| Parametr modelu | Wartość w analizie podstawowej | Wartość w deterministycznej analizie wrażliwości | Wartość w probabilistycznej analizie wrażliwości | Komentarz |
|-----------------|--------------------------------|--|--|--|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | Deterministyczna analiza wrażliwości: parametry nie podlegały modyfikacji w ramach DSA Probabilistyczna analiza wrażliwości: rozkład beta; [REDACTED] |
| [REDACTED] | Tabela 3, [REDACTED] | Nie modyfikowano | [REDACTED] | Analiza podstawowa: [REDACTED] Deterministyczna analiza wrażliwości: parametry nie podlegały modyfikacji w ramach DSA Probabilistyczna analiza wrażliwości: [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | Nie modyfikowano | [REDACTED] | Analiza podstawowa: [REDACTED] Deterministyczna analiza wrażliwości: parametry nie podlegały modyfikacji w ramach DSA Probabilistyczna analiza wrażliwości: [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | -/+20% wartości podstawowej w ramieniu interwencji | [REDACTED] | Analiza podstawowa: [REDACTED] Deterministyczna analiza wrażliwości: alternatywne wartości przyjęte w ramieniu interwencji w celu testowania wpływu zmiany parametru na wyniki [1]. |

| Parametr modelu | Wartość w analizie podstawowej | Wartość w deterministycznej analizie wrażliwości | Wartość w probabilistycznej analizie wrażliwości | Komentarz |
|--------------------|--------------------------------|--|--|---|
| Prawdopodobieństwa | [redacted] | Nie modyfikowano | [redacted] | <p>Probabilistyczna analiza wrażliwości: rozkład beta, odpowiedni do parametrów dotyczących prawdopodobieństw [63].</p> <p>Analiza podstawowa: [redacted]</p> <p>Deterministyczna analiza wrażliwości: parametry nie podlegały modyfikacji w ramach DSA</p> <p>Probabilistyczna analiza wrażliwości: rozkład beta, odpowiedni do parametrów dotyczących prawdopodobieństw [63].</p> |
| Prawdopodobieństwa | [redacted] | -/+20% wartości podstawowej w ramieniu interwencji | [redacted] | <p>Analiza podstawowa: [redacted]</p> <p>Deterministyczna analiza wrażliwości: alternatywne wartości przyjęte w ramieniu interwencji w celu testowania wpływu zmiany parametru na wyniki [1].</p> <p>Probabilistyczna analiza wrażliwości: rozkład beta, odpowiedni do parametrów dotyczących prawdopodobieństw [63].</p> |
| Prawdopodobieństwa | [redacted] | Nie modyfikowano | [redacted] | <p>Analiza podstawowa: [redacted]</p> <p>Deterministyczna analiza wrażliwości: parametry nie podlegały modyfikacji w ramach DSA</p> <p>Probabilistyczna analiza wrażliwości: rozkład beta, odpowiedni do parametrów dotyczących prawdopodobieństw [63].</p> |

| Parametr modelu | Wartość w analizie podstawowej | Wartość w deterministycznej analizie wrażliwości | Wartość w probabilistycznej analizie wrażliwości | Komentarz |
|---|--------------------------------|--|--|--|
| Prawdopodobieństwa wystąpienia zdarzeń niepożądanych w ramieniu interwencji ocenianej | [redacted] | -/+ SE wartości uwzględnionej w analizie podstawowej | Rozkład beta: wartość z analizy podstawowej; [redacted] | Analiza podstawowa: [redacted] Deterministyczna analiza wrażliwości: rozważono prawdopodobieństwa uzyskane poprzez zmniejszenie/powiększenie wartości podstawowej o wartość SE Probabilistyczna analiza wrażliwości: rozkład beta, odpowiedni do parametrów dotyczących prawdopodobieństw [63]. [redacted] |
| Prawdopodobieństwa | Tabela 7 | Nie modyfikowano | Nie uwzględniono | Analiza podstawowa: prawdopodobieństwa [redacted] Deterministyczna analiza wrażliwości: parametry nie podlegały modyfikacji w ramach DSA Probabilistyczna analiza wrażliwości: parametry nie zostały uwzględnione w ramach PSA |
| Prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej | Tabela 8 | Nie modyfikowano | Nie uwzględniono | Analiza podstawowa: dane dotyczące polskiej populacji ogólnej zgodne z tablicą trwania życia w 2019 r. opracowaną przez GUS. Deterministyczna analiza wrażliwości: parametr nie podlegał modyfikacji w ramach DSA Probabilistyczna analiza wrażliwości: parametr nie został uwzględniony w ramach PSA |
| Względne [redacted] | Tabela 9 | -/+ 20% wartości podstawowych | Rozkład gamma: średnie z analizy podstawowej wartości SE 0,1 x wartości podstawowe | Analiza podstawowa: [redacted] Deterministyczna analiza wrażliwości: alternatywne wartości przyjęte w celu testowania wpływu zmiany parametru na wyniki [1]. Probabilistyczna analiza wrażliwości: rozkład gamma, zdefiniowany w przedziale (0; ∞); a zatem odpowiedni do rozważanego parametru. |

| Parametr modelu | Wartość w analizie podstawowej | Wartość w deterministycznej analizie wrażliwości | Wartość w probabilistycznej analizie wrażliwości | Komentarz |
|---|---------------------------------|--|---|---|
| Ryzyka | | Nie modyfikowano | Rozkład beta: średnie z analizy podstawowej: wartości SE: | Analiza podstawowa: Deterministyczna analiza wrażliwości: parametr nie podlegał modyfikacji w ramach DSA Probabilistyczna analiza wrażliwości: rozkład beta odpowiedni do parametrów dotyczących prawdopodobieństw [63]. |
| Pozostałe parametry | | | | |
| Odbiegający od optymalnego poziomu adherencji u pacjentów leczonych dostępnymi cART (redukcja adherencji) | 23,8% | 20,7% 27,1% | Rozkład beta: średnia z analizy podstawowej | Analiza podstawowa: wartość średnia zaczerpnięta z publikacji <i>Akinwunmi 2021</i> [50] Deterministyczna analiza wrażliwości: wartości minimalna i maksymalna zaczerpnięta z publikacji <i>Akinwunmi 2021</i> [50] (dane uzyskane, odpowiednio, dla pacjentów z Włoch i Francji). Probabilistyczna analiza wrażliwości: rozkład beta odpowiedni do parametrów zdefiniowanych w zakresie 0-1. Wartość SE wyznaczona w oparciu o dane z publikacji <i>Akinwunmi 2021</i> [50]. |
| | | | Nie dotyczy | Analiza podstawowa: wartość średnia Deterministyczna analiza wrażliwości: wartości minimalna i maksymalna Probabilistyczna analiza wrażliwości: parametr nie został uwzględniony w ramach PSA |
| Stopy dyskontowe | Koszty 5%; Efekty 3,5% | Koszty 0%; efekty 3,5% Koszty 5%; efekty 0% | Nie dotyczy | Przyjęte roczne stopy dyskontowe są zgodne z Wytycznymi HTA [1]. |
| Horyzont czasowy w modelu (lat) | Dożywnotni (maksymalnie 80 lat) | Nie uwzględniono | Nie dotyczy | Analiza podstawowa: horyzont dożywnotni, odpowiedni ze względu na rozważany problem zdrowotny. Deterministyczna analiza wrażliwości: parametr nie podlegał modyfikacji w ramach DSA Probabilistyczna analiza wrażliwości: parametr nie został uwzględniony w ramach PSA |
| Próg opłacalności kosztowej | 155 514 PLN/QALY | Nie dotyczy | Nie dotyczy | Wartość ustalona urzędowo [40, 41]. |

| Kategoria | Lata życia skorygowane o jakość (QALY)/pacjent | |
|------------|--|---------------------------|
| | Interwencja (CAB LA + RPV LA Q2M) | Komparator (doustna cART) |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

1.6.2. Analiza podstawowa

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy użyteczności kosztów przeprowadzonej z perspektywy płatnika publicznego tj. Ministra Zdrowia (MZ) i NFZ tożsamej z perspektywą wspólną tj. MZ + NFZ + pacjenta.

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

Wyniki analizy ekonomicznej przeprowadzonej z perspektywy płatnika publicznego (Minister Zdrowia i Narodowy Fundusz Zdrowia) w horyzoncie dożywotnim wykazały, że [REDACTED]

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

1.6.3. Analiza wrażliwości

1.6.3.1. Deterministyczna analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości, w ramach której testowano alternatywne wartości parametrów analizy. W poniższej tabeli zaprezentowano uzyskane wyniki deterministycznej analizy wrażliwości przeprowadzonej z perspektywy płatnika publicznego tj. MZ + NFZ tożsamej z perspektywą wspólną (MZ + NFZ + pacjent).

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

1.7. Ograniczenia i dyskusja

1.7.1. Ograniczenia analizy

Każde modelowanie opiera się na danych dotyczących efektywności klinicznej, kosztów oraz użyteczności stanów zdrowia wyróżnionych w modelu. Nieuniknione jest jednak również przyjęcie pewnych założeń wpływających w pewnym stopniu na wyniki modelowania. W zastosowanym na potrzeby niniejszej analizy modelu centralnym dążono do odzwierciedlenia aspektów ważnych z klinicznego i finansowego punktu widzenia, jednak nie uniknięto przy tym kilku ograniczeń. W warunkach idealnych modelowanie powinno odbywać się wyłącznie w postaci symulacji z poziomu pacjenta, jednak z uwagi na wymagania obliczeniowe takiego podejścia, jest ono niepraktyczne i nieprzydatne przy podejmowaniu decyzji na temat efektywności kosztowej ocenianych technologii medycznych. Rozważana w niniejszej analizie interwencja (CAB LA + RPV LA Q2M) jest terapią nową stąd dane dotyczące licznych parametrów uwzględnionych w modelu są ograniczone. Przykładem mogą być tu dane dotyczące jakości życia w rozważanej populacji pacjentów: nie istnieją dane pochodzące z badań klinicznych dotyczących CAB LA + RPV LA pozwalające na zasilenie nimi wszystkich uwzględnionych w modelu ekonomicznym stanów. W związku z powyższym posłużono się dostępnymi danymi literaturowymi w tym zakresie. Z kolei w przypadku adherencji związanej z zastosowaniem rozważanej terapii długo działającej pomimo, iż oceniono ją w długim okresie obserwacji (96 tygodni), nie da się ich zweryfikować poprzez porównanie z adherencją w stosunku do innych długo działających terapii ARV, gdyż takowe nie istnieją. Niektóre parametry uwzględnione w modelu pochodzą z badań kwestionariuszowych, uznawanych powszechnie za źródło niższej wiarygodności. Należy jednak mieć na względzie niskowy charakter takich danych (np. ryzykowne zachowania seksualne czy związane ze stosowaniem dożylnych środków odurzających), w przypadku których nie istnieje bardziej wiarygodny sposób uzyskania.

Podsumowując należy uznać, iż pomimo nieuniknionych ograniczeń przeprowadzone modelowanie odzwierciedla możliwie najlepiej doświadczenia pacjentów z populacji docelowej. Wszelkie niepewności podlegały przy tym testowaniu w ramach przeprowadzonej szeroko deterministycznej analizy wrażliwości, a także probabilistycznej analizy wrażliwości. Uzyskane w ich ramach wyniki pozwalają na wnioskowanie spójne z wnioskami płynącymi z analizy podstawowej.

1.7.2. Dyskusja

W celu oceny opłacalności stosowania długo działającej terapii kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA Q2M w leczeniu zakażenia ludzkim wirusem niedoboru odporności typu 1 (HIV-1) u osób dorosłych z supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml), stosujących stały schemat leczenia przeciwretrowirusowego, bez rozpoznanej obecnie lub uprzednio oporności na leki z grupy nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (NNRTI) lub inhibitorów integrazy (INI) i bez niepowodzenia wirusologicznego w wywiadzie, związanego z zastosowaniem tych leków posłużono się modelem centralnym [REDACTED]

[REDACTED]. Analiza odzwierciedla zatem możliwie najpełniej polskie warunki kliniczne i kosztowe leczenia ARV w rozważanym wskazaniu i należy ją uznać za wiarygodną.

Walidacja zewnętrzna modelu, odnosząca się do zgodności wyników modelowania z bezpośrednimi dowodami empirycznymi, nie była możliwa do przeprowadzenia ze względu na brak opublikowanych długoterminowych badań klinicznych oceniających skuteczność ocenianej interwencji w porównaniu z rozważanymi w ramieniu komparatora schematami ARV.

W ramach walidacji konwergencji przeprowadzono wyszukiwanie analiz ekonomicznych oceniających opłacalność leczenia antyretrowirusowego z zastosowaniem podawanej co 2 miesiące długo działającej terapii CAB LA + RPV LA. Do przeglądu włączono analizę ekonomiczną *Parker 2021* [64] przeprowadzoną w horyzoncie dożywotnim z perspektywy kanadyjskiego płatnika publicznego. Oszacowane w analizie *Parker 2021* [64] wyniki zdrowotne wyrażone w QALY były wyższe od uzyskanych w niniejszej analizie. Może to wynikać z faktu uwzględnienia w analizie *Parker 2021* [64] odmiennych danych klinicznych (dane z badań *ATLAS* i *FLAIR*), uwzględnienia dodatkowych założeń w zakresie użyteczności dotyczących wystąpienia chorób układu krążenia, odmiennych od polskich użyteczności w populacji ogólnej, a także niższej stopy dyskontowej dotyczącej efektów. Zaobserwowane różnice w zakresie danych kosztowych zawartych w publikacji *Parker 2021* [64] i niniejszej analizie są oczywiste i wynikają z odmiennych warunków finansowania i organizacji świadczeń zdrowotnych, odmiennej stopy dyskontowej dotyczącej kosztów i uwzględnionych kategorii kosztów. Ponadto autorzy analizy *Parker 2021* [64] nie dysponowali faktycznym kosztem ocenianej terapii CAB LA + RPV LA Q2M. Wyniki analizy *Parker 2021* [64] przy uwzględnieniu modułu transmisji choroby były korzystniejsze w porównaniu z wynikami bez wpływu transmisji HIV. Podobny kierunek wpływu transmisji zaobserwowano w niniejszej analizie.

1.8. Wnioski końcowe

Wyniki analizy ekonomicznej przeprowadzonej techniką użyteczności kosztów z perspektywy płatnika publicznego: Ministra Zdrowia i Narodowego Funduszu Zdrowia (tożsamej z perspektywą wspólną MZ + NFZ+ pacjent) w dożywotnim horyzoncie czasowym wykazały [REDACTED]

Wprowadzenie finansowania podawanej co 2 miesiące terapii długo działającej CAB LA + RPV LA w ramach programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” zapewni pacjentom dotkniętym HIV w Polsce dostęp do skutecznego i bezpiecznego leczenia, które dzięki innowacyjnej postaci uwolni ich od stygmatyzacji i stresu związanych z codziennym przyjmowaniem leków ARV drogą doustną. Wykazana w analizie klinicznej znamienne wyższa satysfakcja pacjentów z leczenia CAB LA + RPV LA oraz jego akceptacja [3] [REDACTED]

[REDACTED] Poprawa jakości życia pacjentów i ich adherencji w szerszej perspektywie wiąże się z wysoką skutecznością terapii długo działającej oraz zmniejszeniem ryzyka wykształcenia oporności (pojawiającej się przy obniżonej adherencji) a w konsekwencji - zmniejszeniem ryzyka transmisji HIV.

2. ANALIZA DODATKOWA

W ramach analizy ekonomicznej rozważono dwa dodatkowe warianty:

- uwzględniający wyłącznie perspektywę Ministra Zdrowia (MZ) będącego realizatorem programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” [6];
- uwzględniający wpływ dalszej transmisji choroby na wyniki analizy przeprowadzonej z perspektywy MZ i NFZ.

W poniższych podrozdziałach przedstawiono założenia oraz wyniki dodatkowych wariantów analizy.

2.1. Wariant dodatkowy: perspektywa MZ

Realizacja programu polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce” dotyczy odrębnego, zaplanowanego budżetu MZ, w związku z powyższym w ramach niniejszego wariantu dodatkowego zaprezentowano wyniki wyłącznie z perspektywy Ministra Zdrowia. W omawianym wariantcie dodatkowym uwzględniono zatem wyłącznie koszty ponoszone przez MZ, tj. koszty leków antyretrowirusowych (koszty wnioskowanej interwencji, koszty doustnej cART oraz koszty terapii ratunkowej) i testów diagnostycznych do monitorowania leczenia ARV finansowanych w ramach programu polityki zdrowotnej (testy do oznaczania poziomu wirēmii HIV, testy do oznaczania liczby limfocytów T (CD3/CD4/CD8), testy do oznaczania oporności na leki ARV i testy do oznaczania HLA*B57). Szczegółowe informacje dotyczące wyznaczenia ww. kategorii kosztów zamieszczono w rozdziałach: 1.3.7.1 oraz 1.3.7.2.1. Pozostałe kategorie kosztów ponoszone są przez NFZ, a zatem w rozważanym wariantcie analizy uznano je za zerowe. Wszelkie pozostałe parametry modelu oraz założenia pozostały niezmienione względem analizy głównej.

W tabeli poniżej zaprezentowano wyniki wariantu dodatkowego analizy przeprowadzonego z perspektywy Ministra Zdrowia.

2.2. Wariant dodatkowy: uwzględnienie wpływu dalszej transmisji choroby

Brak optymalnej adherencji wpływa bezpośrednio na obniżoną skuteczność leczenia antyretrowirusowego [42], zwiększone ryzyko oporności na leki antyretrowirusowe [42], a w konsekwencji zwiększone ryzyko transmisji HIV (wynikające zarówno z braku supresji wirusologicznej jak i pojawienia się chwilowych wzrostów wirerii (tzw. „blipów”) czy oporności na leki ARV). W związku z powyższym w ramach wariantu dodatkowego analizy uwzględniono dalszą transmisję choroby. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[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] |

3. ZAŁĄCZNIKI

3.1. Wyszukiwanie analiz ekonomicznych

3.1.1. Metodyka wyszukiwania analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania CAB LA + RPV LA Q2M

Zgodnie z Wytycznymi HTA [1] w celu wykonania walidacji konwergencji przeprowadzony został przegląd systematyczny analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania terapii długo działającej kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA stosowanej co 2 miesiące.

W procesie konstruowania strategii wyszukiwania analiz ekonomicznych skorzystano z bazy terminów medycznych *MeSH* (ang. *Medical Subject Headings*). W bazie tej znajdują się hasła tematyczne wraz z przyporządkowanymi synonimami oraz terminami bliskoznacznymi. Połączenie wyszukiwania w bazie danych z rozszerzonymi terminami z bazy *MeSH* pozwala na uniknięcie pominięcia publikacji ze względu na niestandardową terminologię. Tak utworzoną kwerendę odrębnie dostosowywano do specyfiki każdej z przeszukiwanych baz danych w zakresie składni, deskryptorów oraz adekwatności stosowania dodatkowych filtrów.

Przeszukano następujące bazy medyczne:

- Medline przez PubMed,
- The Cochrane Library,
- Embase.

Odnalezione w wyniku wyszukiwania pozycje poddano wstępnej ocenie na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie na podstawie pełnych tekstów. W ramach przeglądu systematycznego włączono prace spełniające zdefiniowane poniżej kryteria kwalifikacji.

Kryteria włączenia prac do przeglądu systematycznego:

- Populacja: dorośli pacjenci z zakażeniem HIV i supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml);
- Metodyka: analiza ekonomiczna, w ramach której przeprowadzono modelowanie kosztów oraz wyników zdrowotnych wynikających ze stosowania długo działającej terapii CAB LA + RPV LA (iniekcje podawane co 2 miesiące);
- Język publikacji: bez ograniczeń;
- Rok publikacji: bez ograniczeń.

Kryteria wyłączenia prac z przeglądu systematycznego:

- Populacja: inna niż zdefiniowana kryteriami włączenia;
- Metodyka: inna niż zdefiniowana kryteriami włączenia.

3.1.2. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania CAB LA + RPV LA Q2M

W poniższych tabelach przedstawiono strategię wyszukiwania analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania długo działającej terapii kabotegrawir LA + ryłpiwiryna LA Q2M w populacji docelowej.

Tabela 63. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (via Pubmed)

| Lp. | Słowa kluczowe | Wyniki wyszukiwania |
|-----|---|---------------------|
| 1. | "GSK1265744" [Supplementary Concept] | 83 |
| 2. | ((((((((((((cabotegravir OR ("cabotegravir sodium")) OR (gsk744) OR ('gsk 1265744')) OR (gsk1265744) OR (gsk1265744a) OR (gsk1265744b) OR ('n (2, 4 difluorobenzyl) 2, 3, 5, 7, 11, 11a hexahydro 6 hydroxy 3 methyl 5, 7 dioxooxazolo [3, 2 a] pyrido [1, 2 d] pyrazine 8 carboxamide')) OR ('n [(2, 4 difluorophenyl) methyl] 2, 3, 5, 7, 11, 11a hexahydro 6 hydroxy 3 methyl 5, 7 dioxooxazolo [3, 2 a] pyrido [1, 2 d] pyrazine 8 carboxamide')) OR ('n [(2, 4 difluorophenyl) methyl] 6 hydroxy 3 methyl 5, 7 dioxo 2, 3, 5, 7, 11, 11a hexahydrooxazolo [3, 2 a] pyrido [1, 2 d] pyrazine 8 carboxamide')) OR ('n-((2,4-difluorophenyl)methyl)-6-hydroxy-3-methyl-5,7-dioxo-2,3,5,7,11,11a-hexahydro(1,3)oxazolo(3,2-a)pyrido(1,2-d)pyrazine-8-carboxamide')) OR ('s 265744') OR (s265744) OR (s265744b) OR (vocabria) | 165 |
| 3. | #1 OR #2 | 165 |
| 4. | "Rilpivirine"[Mesh] | 382 |
| 5. | rilpivirine OR 'rilpivirine hydrochloride' OR 'hydrochloride, rilpivirine' OR 'rilpivirine hcl' OR 'hcl, rilpivirine' OR '4 [4 [4 (2 cyanovinyl) 2, 6 dimethylanilino] 2 pyrimidinylamino] benzonitrile' OR '4 [4 [4 (2 cyanovinyl) 2, 6 dimethylphenylamino] pyrimidin 2 yl amino] benzonitrile' OR '4 [4 [4 (2 cyanoethenyl) 2, 6 dimethylphenyl] amino] pyrimidin 2 yl] amino] benzonitrile' OR edurant OR 'r 278474' OR r278474 OR tmc278 OR 'tmc 278' | 774 |
| 6. | #4 OR #5 | 774 |
| 7. | #3 AND #6 | 64 |

Data ostatniego wyszukiwania: 17.02.2021 r.

Tabela 64. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane Central Register of Controlled Trials (Ovid)

| Lp. | Słowa kluczowe | Wyniki wyszukiwania |
|-----|--|---------------------|
| 1. | (cabotegravir or "cabotegravir sodium" or gsk744 or "gsk 1265744" or "gsk 1265744a" or "gsk 1265744b" or gsk1265744 or gsk1265744a or gsk1265744b or "n (2, 4 difluorobenzyl) 2, 3, 5, 7, 11, 11a hexahydro 6 hydroxy 3 methyl 5, 7 dioxooxazolo (3, 2 a) pyrido (1, 2 d) pyrazine 8 carboxamide" or "n ((2, 4 difluorophenyl) methyl) 2, 3, 5, 7, 11, 11a hexahydro 6 hydroxy 3 methyl 5, 7 dioxooxazolo (3, 2 a) pyrido (1, 2 d) pyrazine 8 carboxamide" or "n ((2, 4 difluorophenyl) methyl) 6 hydroxy 3 methyl 5, 7 dioxo 2, 3, 5, 7, 11, 11a hexahydrooxazolo (3, 2 a) pyrido (1, 2 d) pyrazine 8 carboxamide" or "n-((2,4-difluorophenyl)methyl)-6-hydroxy-3-methyl-5,7-dioxo-2,3,5,7,11,11a-hexahydro(1,3)oxazolo(3,2-a)pyrido(1,2-d)pyrazine-8-carboxamide" or "s 265744" or "s 265744b" or s265744 or s265744b or vocabria).af. | 87 |
| 2. | rilpivirine/ | 107 |
| 3. | (rilpivirine or "rilpivirine hydrochloride" or "hydrochloride, rilpivirine" or "rilpivirine hcl" or "hcl, rilpivirine" or "4 (4 (2 cyanovinyl) 2, 6 dimethylanilino] 2 pyrimidinylamino] benzonitrile" or "4 (4 (2 cyanovinyl) 2, 6 dimethylphenylamino] pyrimidin 2 yl amino] benzonitrile" or "4 ((4 (2 cyanoethenyl) 2, 6 dimethylphenyl) amino] pyrimidin 2 yl] amino] benzonitrile" or edurant or "r 278474" or r278474 or tmc278 or "tmc 278").af. | 324 |
| 4. | 2 or 3 | 324 |
| 5. | 1 and 4 | 43 |

Data ostatniego wyszukiwania: 17.02.2021 r.

Tabela 65. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane Database of Systematic Reviews (Ovid)

| Lp. | Słowa kluczowe | Wyniki wyszukiwania |
|-----|--|---------------------|
| 1. | (cabotegravir or "cabotegravir sodium" or gsk744 or "gsk 1265744" or "gsk 1265744a" or "gsk 1265744b" or gsk1265744 or gsk1265744a or gsk1265744b or "n (2, 4 difluorobenzyl) 2, 3, 5, 7, 11, 11a hexahydro 6 hydroxy 3 methyl 5, 7 dioxooxazolo [3, 2 a] pyrido [1, 2 d] pyrazine 8 carboxamide" or "n [(2, 4 difluorophenyl) methyl] 2, 3, 5, 7, 11, 11a hexahydro 6 hydroxy 3 methyl 5, 7 dioxooxazolo [3, 2 a] pyrido [1, 2 d] pyrazine 8 carboxamide" or "n [(2, 4 difluorophenyl) methyl] 6 hydroxy 3 methyl 5, 7 dioxo 2, 3, 5, 7, 11, 11a hexahydrooxazolo [3, 2 a] pyrido [1, 2 d] pyrazine 8 carboxamide" or "n-((2,4-difluorophenyl)methyl)-6-hydroxy-3-methyl-5,7-dioxo-2,3,5,7,11,11a-hexahydro(1,3)oxazolo(3,2-a)pyrido(1,2-d)pyrazine-8-carboxamide" or "s 265744" or "s 265744b" or s265744 or s265744b or vocabria).af. | 0 |
| 2. | (rilpivirine or "rilpivirine hydrochloride" or "hydrochloride, rilpivirine" or "rilpivirine hcl" or "hcl, rilpivirine" or "4 [4 (2 cyanovinyl) 2, 6 dimethylanilino] 2 pyrimidinylamino] benzonitrile" or "4 [4 (2 cyanovinyl) 2, 6 dimethylphenylamino] pyrimidin 2 yl amino] benzonitrile" or "4 [[4 (2 cyanoethenyl) 2, 6 dimethylphenyl] amino] pyrimidin 2 yl] amino] benzonitrile" or edurant or "r 278474" or r278474 or tmc278 or "tmc 278").af. | 2 |
| 3. | 1 and 2 | 0 |

Data ostatniego wyszukiwania: 17.02.2021 r.

Tabela 66. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (Ovid)

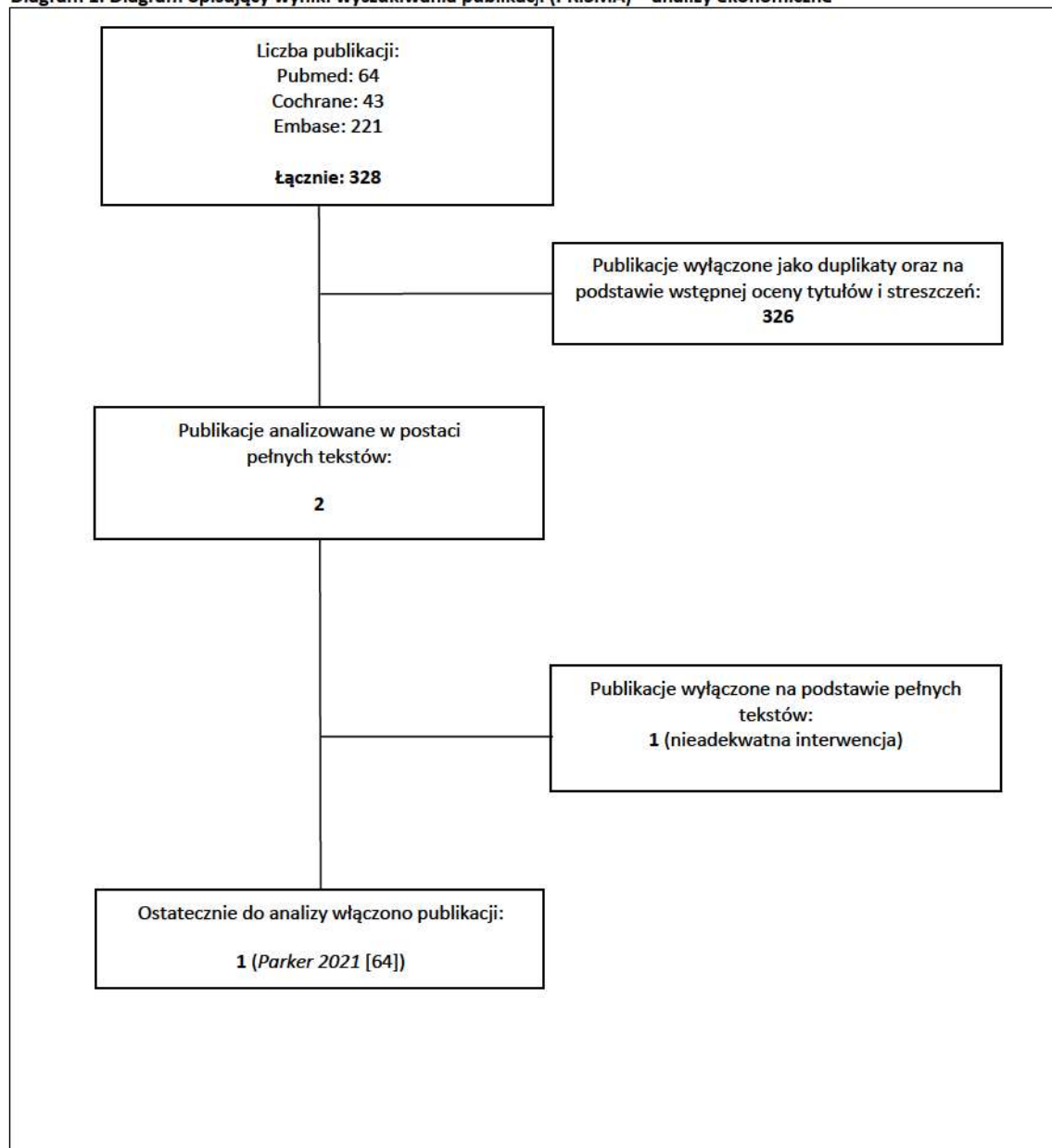
| Lp. | Słowa kluczowe | Wyniki wyszukiwania |
|-----|--|---------------------|
| 1. | 'cabotegravir'/exp | 390 |
| 2. | cabotegravir OR 'cabotegravir sodium' OR gsk744 OR 'gsk 1265744' OR 'gsk 1265744a' OR 'gsk 1265744b' OR gsk1265744 OR gsk1265744a OR gsk1265744b OR 'n (2, 4 difluorobenzyl) 2, 3, 5, 7, 11, 11a hexahydro 6 hydroxy 3 methyl 5, 7 dioxooxazolo [3, 2 a] pyrido [1, 2 d] pyrazine 8 carboxamide' OR 'n [(2, 4 difluorophenyl) methyl] 2, 3, 5, 7, 11, 11a hexahydro 6 hydroxy 3 methyl 5, 7 dioxooxazolo [3, 2 a] pyrido [1, 2 d] pyrazine 8 carboxamide' OR 'n [(2, 4 difluorophenyl) methyl] 6 hydroxy 3 methyl 5, 7 dioxo 2, 3, 5, 7, 11, 11a hexahydrooxazolo [3, 2 a] pyrido [1, 2 d] pyrazine 8 carboxamide' OR 'n-((2,4-difluorophenyl)methyl)-6-hydroxy-3-methyl-5,7-dioxo-2,3,5,7,11,11a-hexahydro(1,3)oxazolo(3,2-a)pyrido(1,2-d)pyrazine-8-carboxamide' OR 's 265744' OR 's 265744b' OR s265744 OR s265744b OR vocabria | 446 |
| 3. | #1 OR #2 | 446 |
| 4. | 'rilpivirine'/exp | 2411 |
| 5. | rilpivirine OR 'rilpivirine hydrochloride' OR 'hydrochloride, rilpivirine' OR 'rilpivirine hcl' OR 'hcl, rilpivirine' OR '4 [4 (2 cyanovinyl) 2, 6 dimethylanilino] 2 pyrimidinylamino] benzonitrile' OR '4 [4 (2 cyanovinyl) 2, 6 dimethylphenylamino] pyrimidin 2 yl amino] benzonitrile' OR '4 [[4 (2 cyanoethenyl) 2, 6 dimethylphenyl] amino] pyrimidin 2 yl] amino] benzonitrile' OR edurant OR 'r 278474' OR r278474 OR tmc278 OR 'tmc 278' | 2884 |
| 6. | #4 OR #5 | 2884 |
| 7. | #3 AND #6 | 221 |

Data ostatniego wyszukiwania: 17.02.2021 r.

3.1.3. Wyniki wyszukiwania analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania CAB LA + RPV LA Q2M

Poniżej przedstawiono diagram opisujący wyniki wyszukiwania analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania terapii kabotegrawir LA + ryliwiryryna LA Q2M w populacji docelowej.

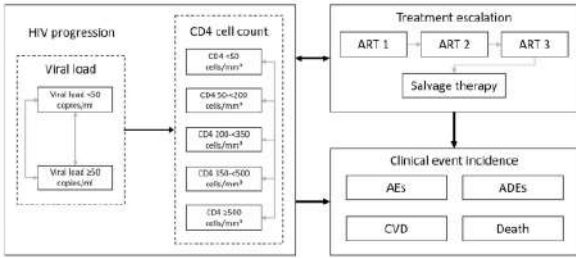
Diagram 1. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (PRISMA) – analizy ekonomiczne



W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania do przeglądu włączono publikację *Parker 2021 [64]* w której oceniano efektywność kosztową stosowania terapii długo działającej CAB LA + RPV LA (podawanej w postaci iniekcji co 2 miesiące) w porównaniu z doustną złożoną terapią antyretrowirusową (cART) w populacji dorosłych pacjentów z supresją wirusologiczną w Kanadzie.

W tabeli poniżej przedstawiono charakterystykę analizy ekonomicznej *Parker 2021 [64]*.

Tabela 67. Charakterystyka analizy ekonomicznej *Parker 2021* włączonej do przeglądu

| Parker 2021 [64] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|--|---------------------------------|---------|----|------|-------|-------|----------|-------|-------|----------|-------|-------|---------|-------|-------|-----|-------|-------|------------------------|---------|----|----------------------|-------|-------|-----------------|-------|-------|
| Populacja | Dorośli pacjenci z HIV i supresją wirusologiczną (HIV-1 RNA <50 kopii/ml) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Porównywane technologie medyczne | <ul style="list-style-type: none"> • Terapia długo działająca CAB LA + RPV LA podawana co 2 miesiące (po uprzedniej doustnej terapii wprowadzającej (trwającej 1 miesiąc) oraz dawce początkowej w postaci iniekcji) • cART – złożona doustna terapia antyretrowirusowa | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Charakterystyka populacji uwzględniona w modelu | Zgodna z badaniami <i>ATLAS</i> i <i>FLAIR</i> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Rodzaj analizy | Koszty-użyteczność (CUA) i koszty-efektywność (CEA) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Typ modelu | Model Markowa z drzewem decyzyjnym | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Schemat modelu |  | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Perspektywa | Płatnik publiczny w Kanadzie | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Horyzont | Dożywni (do osiągnięcia przez pacjentów wieku 100 lat) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Dyskontowanie | Koszty i efekty zdrowotne: 1,5% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Długość cyklu modelu | 1 miesiąc | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Użyteczności | <p>Użyteczności stanów zdrowia określono w zależności od liczby limfocytów CD4+.</p> <table border="1" data-bbox="505 1314 911 1545"> <thead> <tr> <th>CD4+ [komórki/mm³]</th> <th>Średnia</th> <th>SE</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>≥500</td> <td>0,798</td> <td>0,052</td> </tr> <tr> <td>350-<500</td> <td>0,784</td> <td>0,059</td> </tr> <tr> <td>200-<350</td> <td>0,778</td> <td>0,053</td> </tr> <tr> <td>50-<200</td> <td>0,750</td> <td>0,058</td> </tr> <tr> <td><50</td> <td>0,742</td> <td>0,058</td> </tr> </tbody> </table> <p>Źródło: Kauf (2008)</p> <p>Zmniejszenia użyteczności w zależności od wieku przyjęto jak dla populacji ogólnej.</p> <p>W zakresie chorób układu krążenia, pacjenci doświadczają jednorazowego spadku użyteczności w momencie wystąpienia choroby, a następnie stałego obniżenia użyteczności przez resztę życia.</p> <table border="1" data-bbox="505 1675 911 1850"> <thead> <tr> <th>Obniżenie użyteczności</th> <th>Średnia</th> <th>SE</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Początkowe obniżenie</td> <td>0,283</td> <td>0,028</td> </tr> <tr> <td>Stale obniżenie</td> <td>0,156</td> <td>0,016</td> </tr> </tbody> </table> <p>Źródło: Ara (2009)</p> <p>Uwzględniono obniżenie użyteczności po wystąpieniu zdarzenia niepożądanego – reakcji w miejscu wstrzyknięcia 3/4 stopnia (średnia 0,01; SE 0,001).</p> | CD4+ [komórki/mm ³] | Średnia | SE | ≥500 | 0,798 | 0,052 | 350-<500 | 0,784 | 0,059 | 200-<350 | 0,778 | 0,053 | 50-<200 | 0,750 | 0,058 | <50 | 0,742 | 0,058 | Obniżenie użyteczności | Średnia | SE | Początkowe obniżenie | 0,283 | 0,028 | Stale obniżenie | 0,156 | 0,016 |
| CD4+ [komórki/mm ³] | Średnia | SE | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ≥500 | 0,798 | 0,052 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 350-<500 | 0,784 | 0,059 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 200-<350 | 0,778 | 0,053 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 50-<200 | 0,750 | 0,058 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <50 | 0,742 | 0,058 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Obniżenie użyteczności | Średnia | SE | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Początkowe obniżenie | 0,283 | 0,028 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Stale obniżenie | 0,156 | 0,016 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Parker 2021 [64]

Dane kliniczne Parametry kliniczne (efektywność oraz bezpieczeństwo) pochodziły z badań *ATLAS* i *FLAIR*. Za publikacją *Ross et al.* powiązano supresję wirusologiczną z adherencją. Dla CAB LA + RPV LA dane dotyczące adherencji pochodziły z badań *ATLAS* i *FLAIR*, natomiast dla cART – z badania *Samji et al.* .
Przeprowadzono celowany przegląd literatury w zakresie transmisji wirusa HIV na potrzeby modułu modelowania transmisji wirusa.

Koszty jednostkowe, zużyte zasoby Wszystkie koszty w modelu zostały odniesione do cen z 2017 roku przy użyciu kanadyjskich wskaźników inflacji.
Uwzględniono następujące koszty:

- Koszt cART tj. najczęściej stosowanych schematów ARV w Kanadzie,
- Koszt CAB LA + RPV LA nie był dostępny, dlatego przyjęto go jako średnią cenę aktualnie stosowanych leków z grupy INI w postaci tabletek doustnych,
- Koszt terapii ratunkowej,
- Koszty podania CAB LA + RPV LA.

Analiza wrażliwości Deterministyczna analiza wrażliwości

Wyniki Wyniki analizy przedstawiono w tabeli poniżej.

| Parametr | CAB LA+ RPV LA | cART | Różnica |
|--|----------------------------|---------|---------|
| Wyniki analizy z uwzględnieniem różnic w adherencji | | | |
| Lata życia [LY] | 23,852 | 23,736 | 0,116 |
| Lata życia skorygowane o jakość [QALY] | 17,332 | 17,243 | 0,088 |
| Koszty łączne [CAD] | 621 393 | 619 974 | 1 420 |
| ICER [CAD/LY] | 12 287 | | |
| ICUR [CAD/QALY] | 16 062 | | |
| Wyniki analizy z uwzględnieniem różnic w adherencji oraz transmisji HIV | | | |
| Lata życia [LY] | 23,852 | 23,736 | 0,116 |
| Lata życia skorygowane o jakość [QALY] | 17,332 | 17,243 | 0,088 |
| Koszty łączne [CAD] | 621 393 | 619 974 | 1 420 |
| LY stracone z powodu transmisji wirusa | 0,143 | 0,165 | 0,022 |
| QALY stracone z powodu transmisji wirusa | 0,118 | 0,136 | 0,018 |
| Koszt związany z transmisją wirusa [CAD] | 19 133 | 22 103 | -2 969 |
| ICER [CAD/LY] | CAB LA + RPV LA dominująca | | |
| ICUR [CAD/QALY] | CAB LA + RPV LA dominująca | | |

CAD = dolary kanadyjskie

Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości: największy wpływ na wyniki miały koszt CAB LA + RPV LA oraz zmiany prawdopodobieństwa przerwania leczenia ARV. W przypadku modułu modelowania transmisji wirusa HIV, największy wpływ na wyniki miało prawdopodobieństwo transmisji na jeden akt seksualny, prawdopodobieństwo zastosowania prezerwatywy oraz liczba aktów seksualnych przypadających miesięcznie na partnera w populacji MSM.

Wnioski z analizy Przy uwzględnieniu korzyści wynikających ze zmniejszenia transmisji wirusa w przyszłości, a także poprawy przestrzegania adherencji, terapia długo działająca CAB LA + RPV LA jest dominująca względem doustnej terapii antyretrowirusowej.

3.2. Wyszukiwanie użyteczności

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Przyjęto, że wartości użyteczności zawierają się w przedziale od wartości minimalnej 0 oznaczającej zgon, do wartości maksymalnej 1 oznaczającej najlepszy możliwy stan zdrowia.

W ramach przeglądu systematycznego włączono prace spełniające zdefiniowane poniżej kryteria włączenia i wyłączenia.

Kryteria włączenia publikacji do przeglądu systematycznego:

- populacja: dorośli (≥ 18 lat) pacjenci z wirusem HIV-1;
- metodyka: badanie pierwotne lub wtórne, w ramach którego przedstawiono ocenę użyteczności [REDACTED]
[REDACTED]
wyszukiwanie przeprowadzono możliwie szeroko, bez zawężenia do specyficznych narzędzi pomiaru użyteczności;
- punkty końcowe: średnie wartości użyteczności lub obniżeń użyteczności w zakresie [REDACTED]
[REDACTED]
- język publikacji: polski, angielski;
- rok publikacji: bez ograniczeń.

Kryteria wyłączenia publikacji z przeglądu systematycznego:

- populacja: inna niż zdefiniowana kryteriami włączenia;
- metodyka: inna niż zdefiniowana kryteriami włączenia, w szczególności: opisy pojedynczych przypadków, prace poglądowe, ocena jakości życia w skalach nieodpowiadających użytecznościom;
- język publikacji: inny niż zdefiniowany kryteriami włączenia.

[REDACTED] **Strategia wyszukiwania użyteczności** [REDACTED]
[REDACTED]

W poniższej tabeli przedstawiono strategię wyszukiwania użyteczności [REDACTED]
[REDACTED]

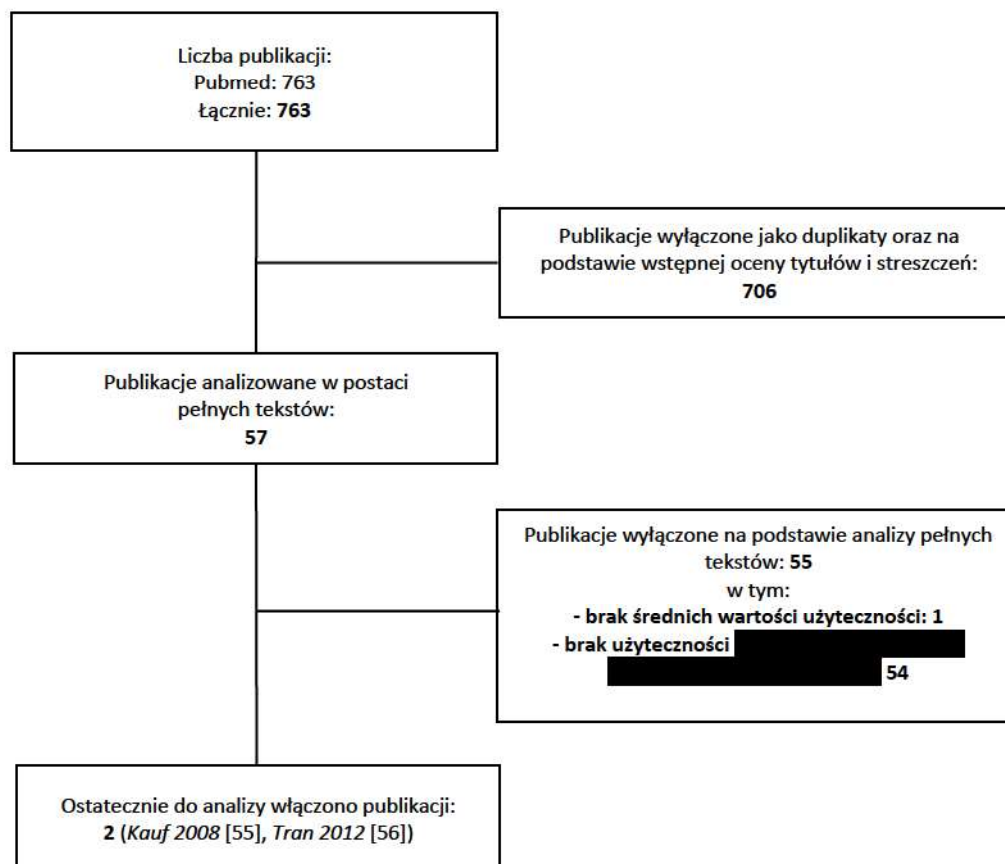
Tabela 68. Strategia wyszukiwania użyteczności stanów zdrowia [REDACTED]
w bazie Medline przez PubMed (wyszukiwanie zakończone 10.02.2021 r.)

| Lp. | Słowa kluczowe | Wyniki wyszukiwania |
|-----|---|---------------------|
| #1 | HIV | 375 758 |
| #2 | human immunodeficiency virus | 389 095 |
| #3 | AIDS | 278 348 |
| #4 | acquired immune deficiency syndrome | 93 420 |
| #5 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 | 497 221 |
| #6 | CD4 | 165 120 |
| #7 | (EQ 5D OR EuroQol OR Euro-QoL OR short form 36 OR SF36 OR SF 36 OR HUI OR health utility index OR standard gamble OR SG OR time trade off OR TTO) AND (QoL OR Quality of Life OR QALY OR Quality Adjusted Life Years OR HRQOL OR health related quality of life OR Utility OR utilities OR Utilit* OR disutility OR disutilities OR cost utility) | 191 376 |
| #8 | #5 AND #6 AND #7 | 763 |

Wyniki wyszukiwania użyteczności

Poniżej przedstawiono diagram opisujący wyniki przeprowadzonego przeglądu systematycznego.

Diagram 2. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (PRISMA) – użyteczności



W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego do analizy włączono dwie publikacje: Kauf 2008 [55] oraz Tran 2012 [56]. Dane zaczerpnięte z publikacji Kauf 2008 [55] uwzględniono w ramach analizy podstawowej, natomiast z uwagi na fakt, iż użyteczności w publikacji Tran 2012 [56] wyznaczono w oparciu o dane uzyskane w populacji wietnamskiej rozważono je w ramach analizy wrażliwości. Informacje na temat publikacji Kauf 2008 [55] przedstawiono w rozdziale 1.3.9., natomiast dane dotyczące publikacji Tran 2012 [56] wraz z wyznaczonymi w jej ramach wartościami użyteczności zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 69. Charakterystyka uwzględnionych w analizie wrażliwości użyteczności

| Publikacja | Populacja, której dotyczy ocena użyteczności | Narzędzie pomiaru | Populacja, w której przeprowadzono badanie | Wyniki | |
|------------|--|-------------------|---|-----------------------|-------------|
| Tran 2012 | Dorośli pacjenci z HIV/AIDS | EQ-5D-5L | 1016 dorosłych pacjentów leczonych w trzech ośrodkach w Wietnamie | Średni indeks EQ-5D | |
| | | | | 95% przedział ufności | |
| | | | | 0,58 | 0,54 – 0,61 |
| | | | | 0,66 | 0,62 – 0,69 |
| | | | | 0,73 | 0,70 – 0,75 |
| | | | | 0,69 | 0,65 – 0,74 |

3.2.2. Wyszukiwanie użyteczności w populacji ogólnej Polski

3.2.2.1. Metodyka wyszukiwania użyteczności w populacji ogólnej Polski

W bazie informacji medycznej Medline (przez PubMed) przeprowadzono przegląd źródeł, w których przedstawiono ocenę użyteczności stanów zdrowia w populacji ogólnej Polski. W ramach przeglądu systematycznego włączono prace spełniające zdefiniowane poniżej kryteria.

Kryteria włączenia prac do przeglądu systematycznego:

- populacja: populacja Polski;
- metodyka: badanie pierwotne lub wtórne, w ramach którego przedstawiono ocenę użyteczności; wyszukiwanie przeprowadzono możliwie szeroko, bez zawężenia do specyficznych narzędzi pomiaru użyteczności;
- język publikacji: bez ograniczeń;
- rok publikacji: bez ograniczeń.

Kryteria wyłączenia prac z przeglądu systematycznego:

- populacja: inna niż zdefiniowana kryteriami włączenia;
- metodyka: inna niż zdefiniowana kryteriami włączenia, w szczególności: opisy pojedynczych przypadków, prace poglądowe, ocena jakości życia w skalach nieodpowiadających użytecznościom.

3.2.2.2. Strategia wyszukiwania użyteczności w populacji ogólnej Polski

W poniższej tabeli przedstawiono strategię wyszukiwania użyteczności w populacji Polski.

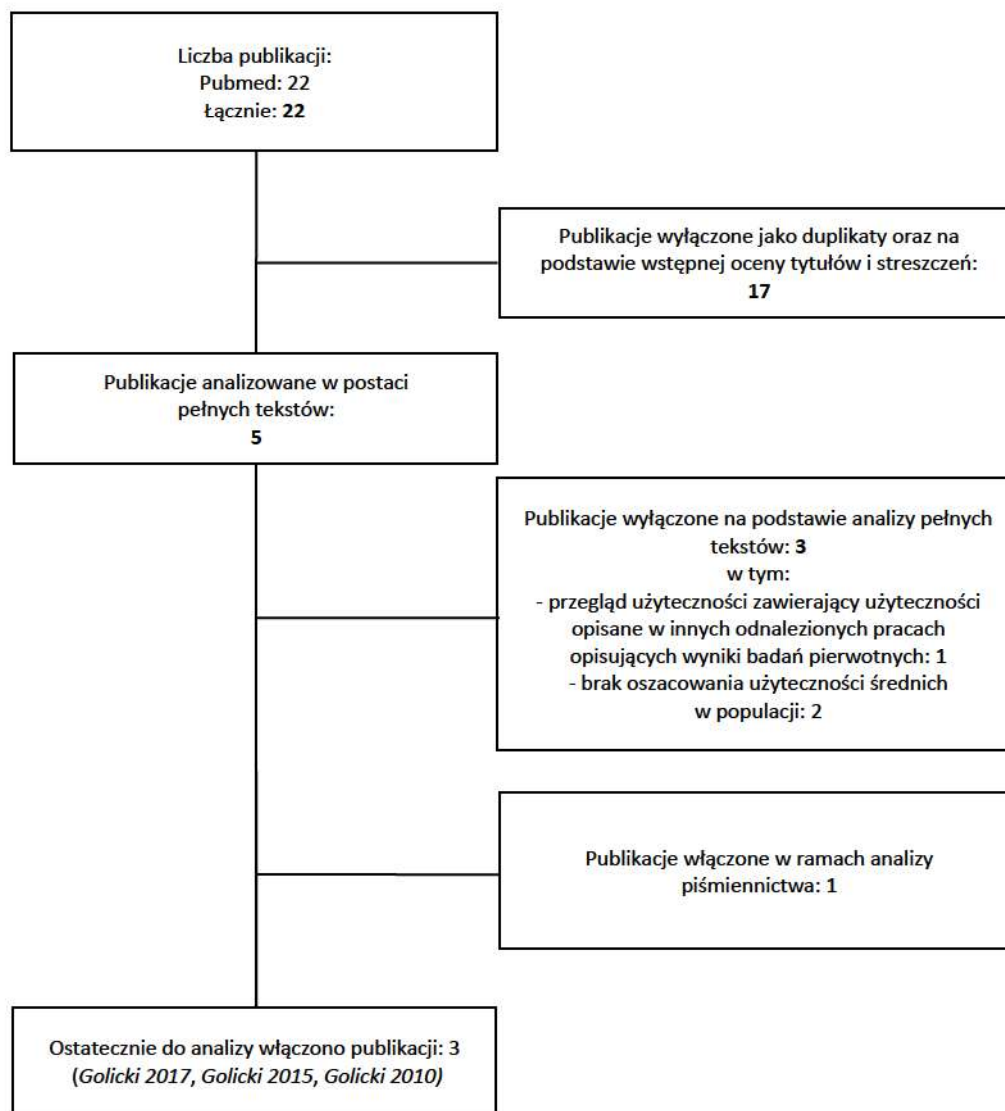
Tabela 70. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie Medline przez PubMed: użyteczności w populacji ogólnej Polski (wyszukiwanie zakończone 10.02.2021 r.)

| Lp. | Słowa kluczowe | Wyniki wyszukiwania |
|-----|--|---------------------|
| #1 | "quality of well-being"[tiab] OR QoL[tiab] OR "standard gamble"[tiab] OR "time trade-off"[tiab] OR TTO[tiab] OR "time tradeoff"[tiab] OR hui[tiab] OR hui1[tiab] OR hui2[tiab] OR hui3[tiab] OR euroqol[tiab] OR "euro qol"[tiab] OR "eq5d"[tiab] OR "eq 5d"[tiab] | 54 656 |
| #2 | "reference values"[tiab] OR "reference value"[tiab] OR "normative values"[tiab] OR "normative values"[tiab] OR utility[tiab] OR utilities[tiab] OR utility*[tiab] | 239 722 |
| #3 | #1 AND #2 | 5 021 |
| #4 | "Poland"[tiab] OR "Polish"[tiab] | 38 240 |
| #5 | #3 AND #4 | 22 |

3.2.2.3. Wyniki wyszukiwania użyteczności w populacji ogólnej Polski

Poniżej przedstawiono diagram opisujący wyniki wyszukiwania użyteczności w populacji ogólnej Polski.

Diagram 3. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (PRISMA) – użyteczności w populacji ogólnej Polski



Ostatecznie do przeglądu włączono 3 publikacje: *Golicki 2017* [58], *Golicki 2015* [59] oraz *Golicki 2010* [60]. W niniejszej analizie ekonomicznej uwzględniono dane z najbardziej aktualnej publikacji - *Golicki 2017* [58].

Poniżej przedstawiono charakterystykę publikacji opisujących użyteczności w populacji ogólnej Polski.

Tabela 71. Charakterystyka publikacji opisujących użyteczności w populacji ogólnej Polski

| | Cel badania | Metodyka | Narzędzie pomiaru | Wyniki w podgrupach wiekowych |
|--------------------------|---|---|--------------------------------|--|
| Golicki 2017 [58] | Wyznaczenie norm wartości EQ-5D-5L dla populacji Polski, w oparciu o reprezentatywną próbkę dorosłych. | Reprezentatywna próba 3 963 dorosłych Polaków. Rekrutację do badania oraz przeprowadzenie wywiadu z badanymi przeprowadziło Centrum Badania Opinii Społecznej (CBOS). Czas przeprowadzenia badania: marzec - czerwiec 2014. | EQ-5D-5L; normy polskie TTO | <ul style="list-style-type: none"> • 18-24: 0,963 • 25-34: 0,953 • 35-44: 0,938 • 45-54: 0,898 • 55-64: 0,856 • 65-74: 0,813 • 75+: 0,723 |
| Golicki 2015 [59] | Wyznaczenie norm wartości EQ-5D (EQ-5D-3L) dla populacji Polski, w oparciu o dużą, reprezentatywną próbę. | Reprezentatywna próba 3 941 dorosłych Polaków. Rekrutację do badania oraz przeprowadzenie wywiadu z badanymi przeprowadziło Centrum Badania Opinii Społecznej (CBOS). Czas przeprowadzenia badania: marzec - czerwiec 2014. | EQ-5D-3L; normy polskie TTO | <ul style="list-style-type: none"> • 18-24: 0,968 • 25-34: 0,962 • 35-44: 0,943 • 45-54: 0,903 • 55-64: 0,861 • 65-74: 0,815 • 75+: 0,730 |
| Golicki 2010 [60] | Ocena stanu zdrowia reprezentatywnej próby ogólnej populacji Polski z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D. | Reprezentatywna (pod kątem wieku i płci) próba 317 dorosłych Polaków. Losowane były osoby dorosłe odwiedzające pacjentów spośród 8 ośrodków medycznych (Warszawa, Skierniewice, Puławy). Czas przeprowadzenia badania: luty – maj 2008. | EQ-5D; normy polskie TTO | <ul style="list-style-type: none"> • 18-24: 0,941 • 25-34: 0,939 • 35-44: 0,929 • 45-54: 0,900 • 55-64: 0,894 • 65+: 0,798 |

3.2.3. Wyszukiwanie użyteczności związanych z przebiegiem zakażenia HIV

Metodyka wyszukiwania użyteczności związanych z przebiegiem zakażenia HIV

W celu zidentyfikowania użyteczności związanych z przebiegiem zakażenia HIV-1 przeprowadzono oddzielny przegląd systematyczny w bazie informacji medycznej Medline (przez PubMed).

Kryteria włączenia do przeglądu systematycznego:

- populacja: dorośli (≥ 18 lat) pacjenci z wirusem HIV-1;
- metodyka: badanie pierwotne lub wtórne, w ramach którego przedstawiono ocenę użyteczności
- wyszukiwanie przeprowadzono możliwie szeroko, bez zawężenia do specyficznych narzędzi pomiaru użyteczności;
- punkty końcowe: zestaw średnich wartości użyteczności

- język publikacji: polski, angielski;
- rok publikacji: bez ograniczeń.

Kryteria wyłączenia z przeglądu systematycznego:

- populacja: inna niż zdefiniowana kryteriami włączenia;
- metodyka: inna niż zdefiniowana kryteriami włączenia, w szczególności: opisy pojedynczych przypadków, prace pogładowe, ocena jakości życia w skalach nieodpowiadających użytecznościom;
- język publikacji: inny niż zdefiniowany kryteriami włączenia.

Strategia wyszukiwania użyteczności związanych z przebiegiem zakażenia HIV

W tabeli poniżej przedstawiono strategię wyszukiwania użyteczności stanów zdrowia związanych z przebiegiem zakażenia HIV-1

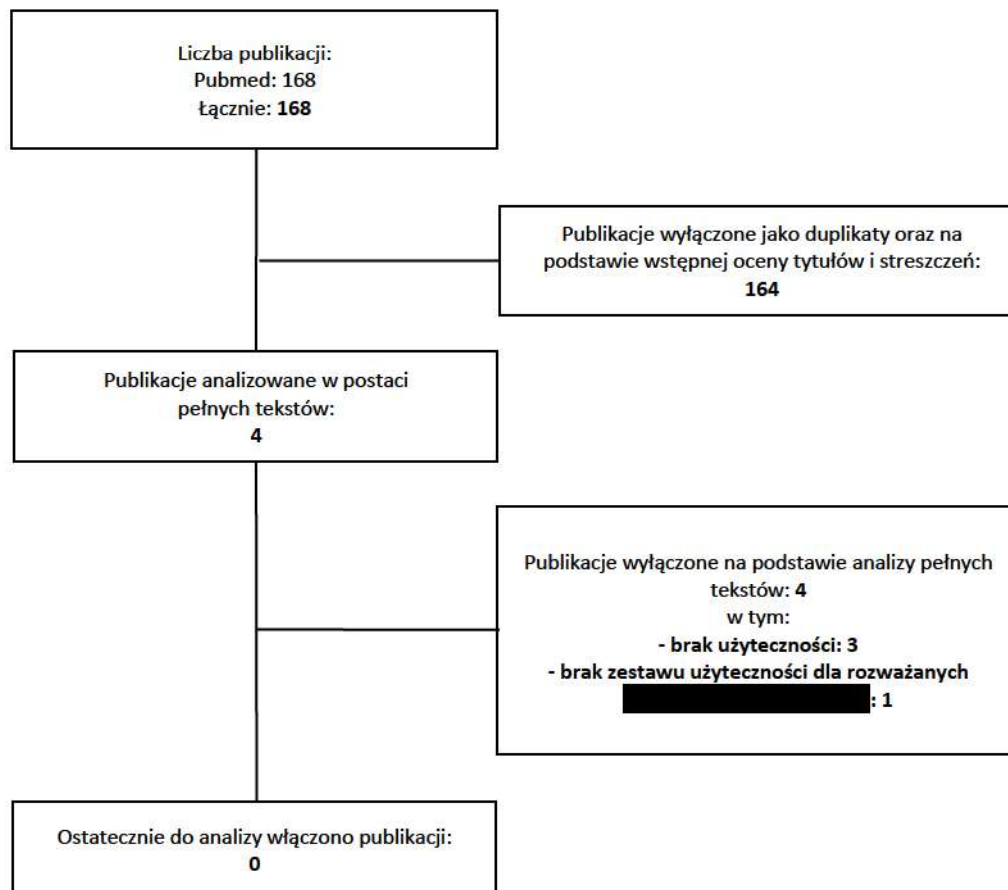
Tabela 72. Strategia wyszukiwania użyteczności stanów zdrowia w zakażeniu HIV / chorobie AIDS w bazie Medline przez PubMed (wyszukiwanie zakończone 10.02.2021 r.)

| Lp. | Słowa kluczowe | Wyniki wyszukiwania |
|-----|---|---------------------|
| #1 | HIV | 375 758 |
| #2 | human immunodeficiency virus | 389 095 |
| #3 | AIDS | 278 348 |
| #4 | acquired immune deficiency syndrome | 93 420 |
| #5 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 | 497 221 |
| #6 | | 22 576 |
| #7 | | 10 927 |
| #8 | | 10 102 |
| #9 | | 20 816 |
| #10 | | 146 |
| #11 | #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 | 42 401 |
| #12 | (EQ 5D OR EuroQol OR Euro-Qol OR short form 36 OR SF36 OR SF 36 OR HUI OR health utility index OR standard gamble OR SG OR time trade off OR TTO) AND (QoL OR Quality of Life OR QALY OR Quality Adjusted Life Years OR HRQOL OR health related quality of life OR Utility OR utilities OR Utilit* OR disutility OR disutilities OR cost utility) | 191 376 |
| #13 | #5 AND #11 AND #12 | 168 |

3.2.3.3. Wyniki wyszukiwania użyteczności związanych z przebiegiem zakażenia HIV

Poniżej zaprezentowano diagram opisujący wyniki przeglądu systematycznego.

Diagram 4. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (PRISMA) – użyteczności dla stanów zdrowia związanych z przebiegiem zakażenia HIV-1



W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego nie odnaleziono publikacji spełniających kryteria włączenia, dlatego przeprowadzono dodatkowe wyszukiwanie za pomocą *Google Search*, które pozwoliło na zidentyfikowanie pracy *Paltiel 1998* [57], włączonej do niniejszej analizy.

3.3. Wyszukiwanie adherencji

3.3.1. Metodyka wyszukiwania adherencji

Zgodnie z Wytycznymi HTA [1] w celu uzyskania danych na temat adherencji związanej ze stosowaniem doustnej terapii antyretrowirusowej przeprowadzono systematyczne wyszukiwanie w bazie informacji medycznej Medline (przez Pubmed). W pierwszym kroku poszukiwano danych na temat adherencji dotyczących polskiej populacji pacjentów z HIV.

W ramach przeglądu systematycznego włączono prace spełniające zdefiniowane poniżej kryteria włączenia i wyłączenia.

Kryteria włączenia publikacji do przeglądu systematycznego:

- populacja: dorośli (≥ 18 lat) pacjenci zakażeni HIV-1 stosujący doustną terapię antyretrowirusową w Polsce;
- metodyka: badanie pierwotne lub wtórne, w ramach którego przedstawiono ocenę adherencji dotyczącej stosowania doustnej terapii antyretrowirusowej, wyszukiwanie przeprowadzono możliwie szeroko, bez zawężenia do specyficznych narzędzi pomiaru adherencji;
- punkty końcowe: adherencja odbiegająca od optymalnej dotycząca stosowania doustnej terapii antyretrowirusowej, średnia wartość adherencji związanej z doustną terapią ARV bądź obniżenie adherencji odnoszące się do doustnego leczenia ARV;
- język publikacji: polski, angielski;
- rok publikacji: bez ograniczeń.

Kryteria wyłączenia publikacji z przeglądu systematycznego:

- populacja: inna niż zdefiniowana kryteriami włączenia, wyselekcjonowane subpopulacje (np. kobiet, osób stosujących substancje psychoaktywne itp.);
- metodyka: inna niż zdefiniowana kryteriami włączenia, w szczególności: opisy pojedynczych przypadków, prace poglądowe,
- język publikacji: inny niż zdefiniowany kryteriami włączenia.

Z uwagi na fakt, iż nie odnaleziono odpowiednich publikacji dotyczących adherencji wyznaczonej w odniesieniu do populacji polskich pacjentów z HIV (patrz rozdział 3.3.3) w drugim kroku zdecydowano się na przeprowadzenie systematycznego wyszukiwania przeglądów systematycznych w bazie Medline (przez Pubmed).

W ramach omawianego przeglądu systematycznego włączono prace spełniające zdefiniowane poniżej kryteria włączenia i wyłączenia.

Kryteria włączenia publikacji do przeglądu systematycznego:

- populacja: dorośli (≥ 18 lat) pacjenci zakażeni HIV-1 stosujący doustną terapię antyretrowirusową;
- metodyka: przegląd systematyczny, w ramach którego przedstawiono ocenę adherencji/adherencji odbiegającej od optymalnej dotyczącej stosowania doustnej terapii antyretrowirusowej, wyszukiwanie przeprowadzono możliwie szeroko, bez zawężenia do specyficznych narzędzi pomiaru adherencji;
- punkty końcowe: adherencja odbiegająca od optymalnej dotycząca stosowania doustnej terapii antyretrowirusowej, średnia wartość adherencji związanej z doustną terapią ARV bądź obniżenie adherencji odnoszące się do doustnego leczenia ARV;
- język publikacji: polski, angielski;
- rok publikacji: bez ograniczeń.

Kryteria wyłączenia publikacji z przeglądu systematycznego:

- populacja: inna niż zdefiniowana kryteriami włączenia, wyselekcjonowane subpopulacje (np. kobiet, osób stosujących substancje psychoaktywne itp.);
- metodyka: inna niż zdefiniowana kryteriami włączenia, w szczególności: opisy pojedynczych przypadków, prace poglądowe,
- język publikacji: inny niż zdefiniowany kryteriami włączenia.

3.3.2. Strategie wyszukiwania adherencji

W poniższych tabelach przedstawiono strategie wyszukiwania adherencji związanej z leczeniem z udziałem doustnych leków ARV.

Tabela 73. Strategia wyszukiwania adherencji związanej z leczeniem z udziałem doustnej terapii ARV w polskiej populacji pacjentów z HIV w bazie Medline przez PubMed (wyszukiwanie zakończone 07.01.2021 r.)

| Lp. | Słowa kluczowe | Wyniki wyszukiwania |
|-----|--|---------------------|
| #1 | "Treatment Adherence and Compliance"[Mesh] | 251 038 |
| #2 | adherence | 263 758 |
| #3 | compliance | 194 900 |
| #4 | #1 OR #2 OR #3 | 574 478 |
| #5 | "Anti-Retroviral Agents"[Mesh] | 64 823 |
| #6 | antiretroviral regimen | 15 758 |
| #7 | anti-retroviral regimen | 1 959 |
| #8 | anti retroviral regimen | 5 546 |
| #9 | antiretroviral scheme | 341 |
| #10 | anti-retroviral scheme | 49 |
| #11 | anti retroviral scheme | 118 |
| #12 | antiretroviral therapy | 99 446 |
| #13 | anti-retroviral therapy | 13 517 |
| #14 | #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 | 115 087 |
| #15 | Poland | 223 929 |
| #16 | Polish | 214 499 |
| #17 | #15 OR #16 | 375 847 |
| #18 | #4 AND #14 AND #17 | 24 |

Tabela 74. Strategia wyszukiwania adherencji związanej z leczeniem z udziałem doustnej terapii ARV w przeglądach systematycznych w bazie Medline przez PubMed (wyszukiwanie zakończone 07.01.2021 r.)

| Lp. | Słowa kluczowe | Wyniki wyszukiwania |
|-----|--|---------------------|
| #1 | "Treatment Adherence and Compliance"[Mesh] | 251 038 |
| #2 | adherence | 263 758 |
| #3 | compliance | 194 900 |
| #4 | #1 OR #2 OR #3 | 574 478 |
| #5 | "Anti-Retroviral Agents"[Mesh] | 64 823 |
| #6 | antiretroviral regimen | 15 758 |
| #7 | anti-retroviral regimen | 1 959 |
| #8 | anti retroviral regimen | 5 546 |
| #9 | antiretroviral scheme | 341 |
| #10 | anti-retroviral scheme | 49 |

| Lp. | Słowa kluczowe | Wyniki wyszukiwania |
|-----|--|---------------------|
| #11 | anti retroviral scheme | 118 |
| #12 | antiretroviral therapy | 99 446 |
| #13 | anti-retroviral therapy | 13 517 |
| #14 | #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 | 115 087 |
| #15 | #4 AND #14 Filters: Systematic Review | 326 |

3.3.3. Wyniki wyszukiwania adherencji

Poniżej przedstawiono diagramy opisujące wyniki przeglądu systematycznego.

Diagram 5. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (PRISMA) – adherencja związana z leczeniem z udziałem doustnej terapii antyretrowirusowej w polskiej populacji pacjentów z HIV

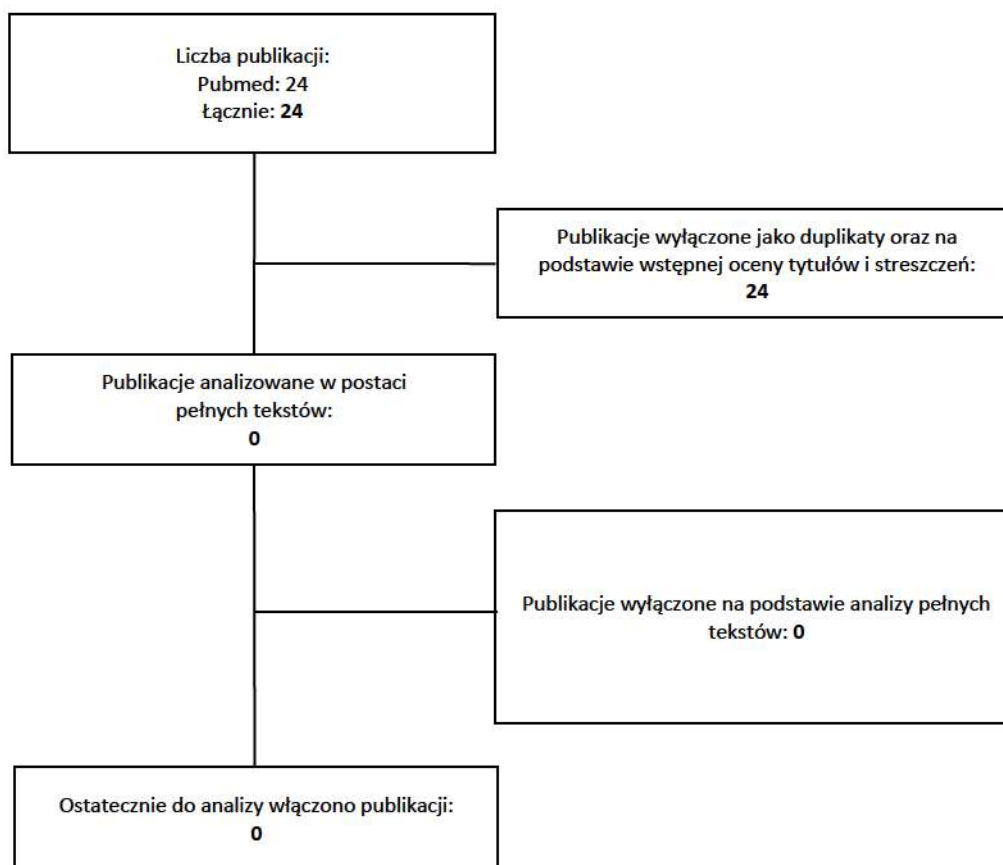
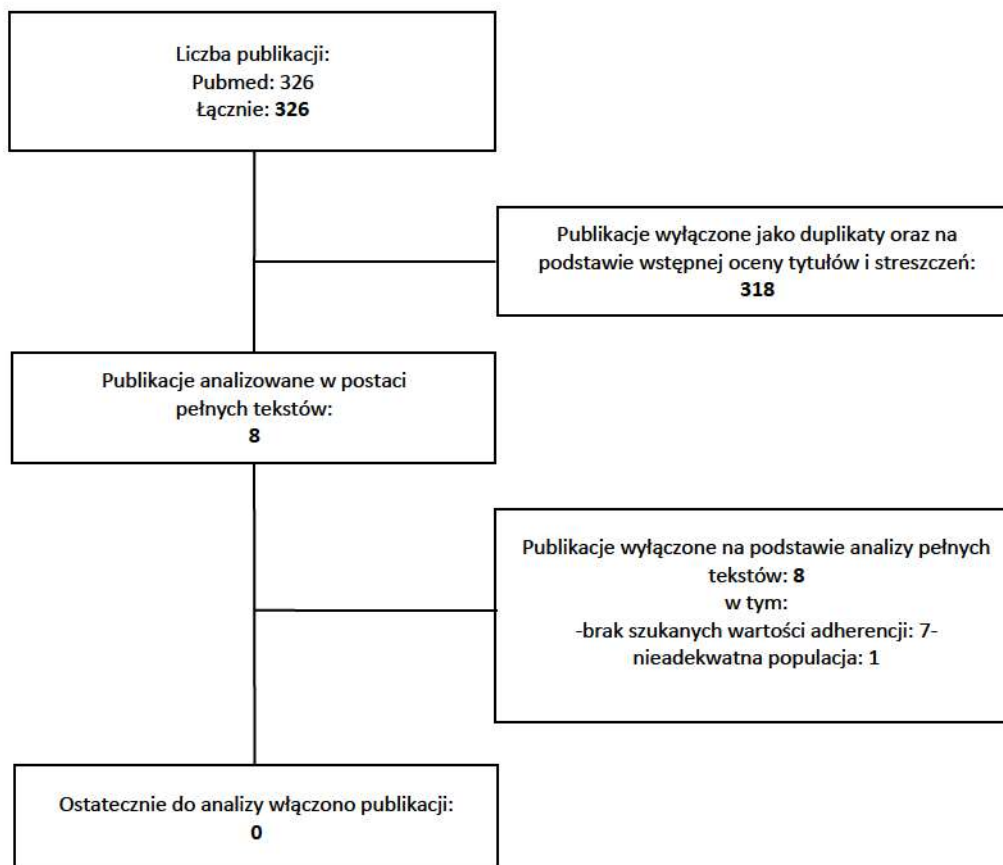


Diagram 6. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (PRISMA) – adherencja związana z leczeniem z udziałem doustnej terapii antyretrowirusowej w przeglądach systematycznych



W wyniku przeprowadzonych wyszukiwań nie odnaleziono publikacji spełniających predefiniowane kryteria włączenia. W związku z powyższym przeprowadzono dodatkowe wyszukiwanie za pomocą *Google Search*, w wyniku którego zidentyfikowano publikację *Akinwunmi 2021* [50] oraz *Siewaszewicz 2016* [51]. Ostatecznie do analizy włączono publikację *Akinwunmi 2021* [50] (szczegółowe informacje – patrz rozdział 1.3.8.)

3.4. Macierze przejść

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

3.5. Koszty rozważanych leków ARV

W celu wyznaczenia kosztów schematów leczenia antyretrowirusowego uwzględnionych w ramach cART posłużono się zamieszczonymi na stronie internetowej Zakładu Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia [43] ogłoszeniami o przetargach dotyczących zakupu poszczególnych leków przeprowadzonych w 2020 roku. W ramach każdego postępowania uwzględniając wielkość zakupu (wyrażoną liczbą opakowań) oraz całkowitą cenę brutto za przedmiot zamówienia skalkulowano cenę brutto za opakowanie każdego leku wchodzącego w skład rozważanych schematów ARV. W tabeli poniżej zaprezentowano wyniki przeprowadzonych obliczeń.

Tabela 84. Ceny brutto opakowań leków wchodzących w skład schematów ARV uwzględnionych w ramach cART

| Składnik schematu ARV | Znak postępowania | Wielkość zakupu [opakowania] | Udział w całkowitym zakupie składnika terapii [%] | Cena brutto/ opakowanie w ramach postępowania [PLN] |
|-----------------------|-------------------|------------------------------|---|---|
| | | 2 000 | 8,00% | 2 457,85 |
| | | 6 000 | 24,00% | 2 457,85 |
| | | 7 000 | 28,00% | 2 457,85 |
| | | 10 000 | 40,00% | 2 457,85 |
| | | 1 300 | 7,74% | 2 256,14 |
| | | 1 500 | 8,93% | 2 256,14 |
| | | 9 000 | 53,57% | 2 256,14 |
| | | 5 000 | 29,76% | 2 256,14 |
| | | 1 000 | 6,58% | 2 150,00 |
| | | 1 200 | 7,89% | 2 150,00 |
| | | 6 500 | 42,76% | 2 150,00 |
| | | 6 500 | 42,76% | 2 150,00 |
| | | 500 | 2,38% | 2 401,92 |
| | | 3 000 | 14,29% | 2 401,92 |
| | | 8 000 | 38,10% | 2 401,92 |
| | | 9 500 | 45,24% | 2 401,92 |
| | | 1 800 | 9,57% | 1 364,29 |
| | | 9 000 | 47,87% | 1 364,29 |
| | | 8 000 | 42,55% | 1 364,29 |
| | | 1 000 | 3,98% | 1 838,40 |
| | | 5 600 | 22,31% | 1 838,40 |
| | | 10 000 | 39,84% | 1 838,40 |
| | | 8 500 | 33,86% | 1 838,40 |

Uwzględniając przedstawione w Tabeli 84 ceny brutto opakowań leków ARV, a także dzienne dawkowanie poszczególnych składników schematu ARV (ustalone w oparciu o charakterystyki produktów leczniczych [62]) i wielkość ich opakowań [redacted] wyznaczono średni ważony miesięczny koszt brutto doustnej cART uwzględniony w ramach analizy podstawowej (patrz Tabela 12) (uwzględniono przy tym najbardziej aktualne koszty brutto/opakowanie biorąc pod uwagę datę publikacji ogłoszeń o przetargach zamieszczonych na stronie internetowej Zakładu Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia [43] oznaczone pogrubioną czcionką w Tabeli 84).

W analogiczny sposób wyznaczono przedstawione w Tabeli 85 ceny brutto za opakowanie każdego leku wchodzącego w skład schematów leczenia antyretrowirusowego uwzględnionych [redacted]. W ramach analizy podstawowej posłużono się najbardziej aktualnymi cenami z przetargów zamieszczonych na stronie internetowej Zakładu Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia [43], które zostały przeprowadzone w 2020 roku (wyjątek stanowi [redacted] 200 mg, której koszt wyznaczono w oparciu o najbardziej aktualny przetarg z 2019 r., z uwagi na brak uwzględnienia ww. leku w procedurach przetargowych w 2020 r.). W ramach analizy wrażliwości testowano minimalne/maksymalne koszty poszczególnych schematów uwzględnionych w ramach kosztu terapii ratunkowej.

Tabela 85. Ceny brutto opakowań leków wchodzących w skład schematów ARV uwzględnionych [redacted]

| Składnik schematu ARV | Znak postępowania | Wielkość zakupu [opakowania] | Udział w całkowitym zakupie składnika terapii [%] | Cena brutto/opakowanie w ramach postępowania [PLN] |
|-----------------------|-------------------|------------------------------|---|--|
| [redacted] | [redacted] | 500 | 2,38% | 2 401,92 |
| [redacted] | [redacted] | 3 000 | 14,29% | 2 401,92 |
| [redacted] | [redacted] | 8 000 | 38,10% | 2 401,92 |
| [redacted] | [redacted] | 9 500 | 45,24% | 2 401,92 |
| [redacted] | [redacted] | 1 000 | 3,98% | 1 838,40 |
| [redacted] | [redacted] | 5 600 | 22,31% | 1 838,40 |
| [redacted] | [redacted] | 10 000 | 39,84% | 1 838,40 |
| [redacted] | [redacted] | 8 500 | 33,86% | 1 838,40 |
| [redacted] | [redacted] | 3 000 | 25,00% | 161,87 |
| [redacted] | [redacted] | 6 000 | 50,00% | 170,10 |
| [redacted] | [redacted] | 3 000 | 25,00% | 87,11 |
| [redacted] | [redacted] | 200 | 45,45% | 433,84 |
| [redacted] | [redacted] | 200 | 45,45% | 444,96 |
| [redacted] | [redacted] | 40 | 9,09% | 444,96 |
| [redacted] | [redacted] | 96 | 100,00% | 1 364,29 |
| [redacted] | [redacted] | 2 000 | 15,38% | 264,55 |
| [redacted] | [redacted] | 2 000 | 15,38% | 453,60 |
| [redacted] | [redacted] | 3 000 | 23,08% | 453,60 |
| [redacted] | [redacted] | 3 000 | 23,08% | 453,60 |
| [redacted] | [redacted] | 3 000 | 23,08% | 268,76 |

| Składnik schematu ARV | Znak postępowania | Wielkość zakupu [opakowania] | Udział w całkowitym zakupie składnika terapii [%] | Cena brutto/opakowanie w ramach postępowania [PLN] |
|-----------------------|-------------------|------------------------------|---|--|
| | | 460 | 14,11% | 1 522,23 |
| | | 200 | 6,13% | 1 522,23 |
| | | 1 100 | 33,74% | 1 522,23 |
| | | 1 500 | 46,01% | 1 522,23 |
| | | 120 | 100,00% | 361,00 |
| | | 20 | 33,33% | 2 083,52 |
| | | 10 | 16,67% | 2 083,52 |
| | | 20 | 33,33% | 2 083,52 |
| | | 10 | 16,67% | 2 083,52 |
| | | 150 | 27,27% | 210,60 |
| | | 250 | 45,45% | 170,10 |
| | | 150 | 27,27% | 210,60 |
| | | 1 000 | 6,58% | 2 150,00 |
| | | 1 200 | 7,89% | 2 150,00 |
| | | 6 500 | 42,76% | 2 150,00 |
| | | 6 500 | 42,76% | 2 150,00 |
| | | 1 400 | 36,84% | 340,20 |
| | | 500 | 13,16% | 351,54 |
| | | 1 900 | 50,00% | 340,20 |
| | | 300 | 10,08% | 1 268,84 |
| | | 1 000 | 33,61% | 1 268,84 |
| | | 1 200 | 40,34% | 1 268,84 |
| | | 475 | 15,97% | 1 268,84 |
| | | 150 | 100,00% | 1 183,92 |
| | | 120 | 28,57% | 140,40 |
| | | 300 | 71,43% | 140,40 |
| | | 1 100 | 2,45% | 2 150,00 |
| | | 9 768 | 21,77% | 2 150,00 |
| | | 34 000 | 75,78% | 2 150,00 |
| | | 516 | 21,54% | 1 846,37 |
| | | 400 | 16,69% | 1 846,37 |
| | | 1 000 | 41,74% | 1 846,37 |
| | | 480 | 20,03% | 1 846,37 |



| Składnik schematu ARV | Znak postępowania | Wielkość zakupu [opakowania] | Udział w całkowitym zakupie składnika terapii [%] | Cena brutto/ opakowanie w ramach postępowania [PLN] |
|-----------------------|-------------------|------------------------------|---|---|
| [REDACTED] | [REDACTED] | 100 | 12,39% | 983,23 |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 470 | 58,24% | 983,23 |
| [REDACTED] | [REDACTED] | 237 | 29,37% | 983,23 |

3.6. Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych według danych GUS

Tabela 86. Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych według danych GUS; kategoria: Zdrowie [34, 35, 36]

| Rok | Dane GUS za miesiące | Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych (okres poprzedni = 100); Kategoria: Zdrowie |
|------|----------------------|--|
| 2018 | 1-12 | 102,0 |
| 2019 | 1-12 | 103,2 |
| 2020 | 1-12 | 104,8 |

4. PIŚMIENNICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT); Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*); Wersja 3.0; Warszawa, sierpień 2016.
2. 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 z późn. zm.)
[REDACTED]
4. Charakterystyka produktu leczniczego Vocabria®.
[REDACTED]
6. Program polityki zdrowotnej „Leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce na lata 2017 – 2021”. Minister Zdrowia. Warszawa 2016 (aktualizacja listopad 2019) [<https://www.gov.pl/attachment/0705e4b7-94e4-4254-98a1-422ccc717524>].
7. Overton ET, Richmond G, Rizzardini G, Jaeger H, Orrell C, Nagimova F, Bredeek F, García-Deltoro M, Swindells S, Andrade-Villanueva JF, Wong A, Khuong-Josses MA, Van Solingen-Ristea R, van Eygen V, Crauwels H, Ford S, Talarico C, Benn P, Wang Y et al. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection (ATLAS-2M), 48-week results: a randomised, multicentre, open-label, phase 3b, non-inferiority study. *Lancet* 2021 Dec 19;396(10267):1994-2005. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32666-0. Epub 2020 Dec 9.
8. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03299049>
9. <https://www.viiv-studyregister.com/study/19659>
10. <https://viivhealthcare.com/en-gb/media/press-releases/2019/august/viiv-healthcare-reports-positive-phase-iii-study-results-of-inve/>
11. Overton ET, Richmond GJ, Rizzardini G, Jaeger H, Orrell C, Nagimova F, Bredeek F, García-Deltoro M, Benn PD, Wang Y, Hudson KJ, Margolis DA, Smith K, Williams PE, Spreen W, Cabotegravir + rilpivirine every 2 months is noninferior to monthly: ATLAS-2M study, CROI 2020, Boston, abstract 34, p12.
12. Overton ET, Richmond GJ, Rizzardini G, Jaeger H, Orrell C, Nagimova F, Bredeek F, García-Deltoro M, Benn PD, Wang Y, Hudson KJ, Margolis DA, Smith K, Williams PE, Spreen W, Cabotegravir + rilpivirine every 2 months is noninferior to monthly: ATLAS-2M study, CROI 2020, Boston, oral abstract OL-03, prezentacja <http://www.croiwebcasts.org/console/player/44585?mediaType=audio&>
13. Chounta V, Overton ET, Mills A, Swindells S, Benn PD, Vanveggel S, van Solingen-Ristea R, Wang Y, Hudson KJ, Shaefer M, Margolis DA, Smith K, Spreen W, Patient-reported outcomes through week 48 of ATLAS-2M: a study of long-acting cabotegravir and rilpivirine administered every four or eight weeks, IAC 2020 July 6-10.
14. Kanters S, Socias ME, Paton NI, Vitoria M, Doherty M, Ayers D, et al. Comparative efficacy and safety of second-line antiretroviral therapy for treatment of HIV/AIDS: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet HIV*. 2017;4(10):e433-e41.
15. Baril J-G, Angel JB, Gill MJ, Gathe J, Cahn P, van Wyk J, et al. (2016) Dual Therapy Treatment Strategies for the Management of Patients Infected with HIV: A Systematic Review of Current Evidence in ARV-Naive or ARV-Experienced, Virologically Suppressed Patients. *PLoS ONE* 11(2): e0148231
16. Cooper DA, Steigbigel RT, Gatell JM, Rockstroh JK, Katlama C, Yeni P, et al. Subgroup and resistance analyses of raltegravir for resistant HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2008;359(4):355-65.
17. Steigbigel RT, Cooper DA, Kumar PN, Eron JE, Schechter M, Markowitz M, et al. Raltegravir with optimized background therapy for resistant HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2008;359(4):339-54.
18. Steigbigel RT, Cooper DA, Teppler H, Eron JJ, Gatell JM, Kumar PN, et al. Long-term efficacy and safety of Raltegravir combined with optimized background therapy in treatment-experienced patients with drug-resistant HIV infection: week 96 results of the BENCHMRK 1 and 2 Phase III trials. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2010;50(4):605-12.
[REDACTED]
20. Główny Urząd Statystyczny. Tablica trwania życia 2019 [<https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-tablice,1,1.html>]. Ostatni dostęp: 16.02.2021.
21. Lewden C, Chêne G, Morlat P, Raffi F, Dupon M, Dellamonica P, et al. HIV-infected adults with a CD4 cell count greater than 500 cells/mm³ on long-term combination antiretroviral therapy reach same mortality rates as the general population. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2007;46(1):72-7.

22. Multicenter AIDS Cohort Study (MACS). [<https://aidscohortstudy.org/>]. Ostatni dostęp 16.02.2021
23. Zarządzenie nr 182/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna [z późn. zm.].
24. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 5 września 2017 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej [<https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20170001766/O/D20171766.pdf>] [z późn. zm.].
25. Narodowy Fundusz Zdrowia. Informator o umowach [<https://www.nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach/>]. Ostatni dostęp: 26.01.2021.
26. Charakterystyka grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 7 do Zarządzenia nr 182/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2019 r.
27. Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 5 do Zarządzenia nr 25/2020/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 28 lutego 2020.
28. Katalog grup. Załącznik nr 1 do Zarządzenia nr 4/2021/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 05.01.2021 zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne.
29. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2021 r.
30. Parafieniuk-Kowerda A. Zespół nabytego niedoboru odporności (AIDS). Medycyna Praktyczna. 2017 [<https://www.mp.pl/pacjent/choroby-zakazne/HIV-AIDS/158313,zespol-nabytego-niedoboru-odpornosci-aids>]. Ostatni dostęp: 10.02.2021.
31. Charakterystyka produktu leczniczego Rifamamid [http://leki.urpl.gov.pl/files/43_Rifamamid_kaps_tw_300mg_i_150mg.pdf]. Ostatni dostęp: 10.02.2021.
32. Rekomendacja nr 8/2021 z dnia 28 stycznia 2021 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Sulfadiazin-Heyl (sulfadiazinum) tabletki á 500 mg, we wskazaniach: toksoplazmoza wrodzona, toksoplazmoza oczna, toksoplazmoza ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu zakażenia HIV. [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/334/REK/8_2021_Sulfadiazin_Heyl.pdf]. Ostatni dostęp: 11.02.2021.
33. Rekomendacja nr 86/2017 z dnia 19 grudnia 2017 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Daraprim (pirymethaminum), we wskazaniach: toksoplazmoza wrodzona, toksoplazmoza oczna, toksoplazmoza ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu zakażenia HIV. [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/133/REK/RP_86_2017_Daraprim.pdf]. Ostatni dostęp: 11.02.2021
34. Główny Urząd Statystyczny. Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych w grudniu 2020 r. [<https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ceny-handel/wskazniki-cen/wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-w-grudniu-2020-roku,2,110.html>]. Ostatni dostęp: 11.02.2021.
35. Główny Urząd Statystyczny. Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych w grudniu 2018 roku. [<https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ceny-handel/wskazniki-cen/wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-w-grudniu-2018-roku,2,86.html>]. Ostatni dostęp 11.02.2021
36. Główny Urząd Statystyczny. Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych w grudniu 2019 roku. [<https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ceny-handel/wskazniki-cen/wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-w-grudniu-2019-roku,2,98.html>]. Ostatni dostęp: 11.02.2021
37. Katalog świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych dla świadczeń gwarantowanych. Załącznik nr 3 i 4 do Zarządzenia nr 152/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 6 listopada 2019 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia pielęgnacyjne i opiekuńcze w ramach opieki długoterminowej.
38. Biuletyn Informacji Publicznej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Obwieszczenie Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 27 września 2019 r. w sprawie taryfy dla świadczeń gwarantowanych w rodzaju świadczenia pielęgnacyjne i opiekuńcze w ramach opieki długoterminowej. [<https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/taryfikacja-swadczen/6329-122019-obwieszczenie-sw-pielegnacyjne-i-opiekuncze>].
39. Katalog do sumowania. Załącznik nr 2 do Zarządzenia nr 14/2021/DSOZ z dnia 21.01.2021 zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne.

40. Załącznik nr 1 do Obwieszczenia Prezesa GUS z dnia 30 października 2020 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2016-2018; [<http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WMP20200001009/O/M20201009.pdf>]. Ostatni dostęp: 17.02.2021.
41. Komunikat Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie obowiązującej od dnia 30 października 2020 r. wysokości prognozy kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość. [<https://www.aotm.gov.pl/aktualnosci/najnowsze/komunikat-prezesa-agencji-oceny-technologii-medycznych-i-taryfikacji-w-sprawie-obowiazujacej-od-dnia-30-pazdziernika-2020-r-wysokosci-progu-kosztu-uzyskania-dodatkowego-roku-zycia-skorygowanego-o-jak/>]. Ostatni dostęp: 17.02.2021
42. Rekomendacje PTN AIDS 2020, [<https://play.google.com/store/apps/details?id=pl.edu.ptn.ptnaids>]. Ostatni dostęp: 18.02.2021 r.
43. Ogłoszenia o przetargach i konkursach. Strona internetowa Zakładu Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia. [<http://www.zpprzyymz.pl/przetargi/>] Ostatni dostęp: 25.09.2020.
44. Krajowe Centrum ds. AIDS. Sprawozdanie z harmonogramu realizacji krajowego programu zapobiegania zakażeniom HIV i zwalczania AIDS na lata 2017-2021 za 2019 r. Sprawozdanie – cz. I. [https://aids.gov.pl/krajowy_program/krajowyprogram20172021/]. Ostatni dostęp: 08.02.2021.
46. Teichner P, Wu S, Zhang F., Dorey D. et al. Long-term patient adherence and management of treatment interruptions with long-acting injectable cabotegravir + rilpivirine for maintenance therapy in phase 2B/3 studies. IDWeek 2020TM; October 21-25, 2020; Virtual [https://www.natap.org/2020/IDWeek/IDWeek_51.htm]. Ostatni dostęp: 18.02.2020
47. Teichner P., Cutrell A., D'Amico R., et al. Patient Adherence to Long-Acting Injectable Cabotegravir + Rilpivirine Through 48 Weeks of Maintenance Therapy in the Phase 3 ATLAS and FLAIR Studies. Open forum infectious diseases. 2019;6(Suppl 2): S20.
48. Badanie opinii przeprowadzone przez IQS na zlecenie GSK 2019: „Podejście pacjentów żyjących z HIV do farmakoterapii antyretrowirusowej”. Raport dostępny na stronie [<https://grupaiqs.pl/sklep/perspektywa-pacjentow-zyjacych-z-hiv/>]. Ostatni dostęp: 19.02.2021 r.
49. de los Rios, P., Okoli, C., Young, B., Allan, B., Castellanos, E., Brough, G., Eremin, A., Corbelli, G. M., Hardy, W. D., and Van de Velde, N. (2020). Treatment aspirations and attitudes towards innovative medications among people living with HIV in 25 countries. Population Medicine 2020, 2(July), 23. [<https://doi.org/10.18332/popmed/124781>]. Ostatni dostęp: 18.02.2020.
50. Akinwunmi B, Buchenberger D, Scherzer J, Bode M, Rizzini P et al. Dose-related and contextual aspects of suboptimal adherence to antiretroviral therapy among persons living with HIV in Western Europe. European Journal of Public Health 2021; 1-9.
51. Siewaszewicz E, Tomczyński WJ, Baj MP, Przyrowski R. Ocena adherencji oraz satysfakcji z leczenia HIV i postrzegania przez pacjentów własnego stanu zdrowia na podstawie pilotażowego badania przeprowadzonego w Polsce. Forum zakażeń 2016; 7(1); pp.1-7.
52. Ross EL, Weinstein MC, Schackman BR, Sax PE, Paltiel AD, Walensky RP, et al. The clinical role and cost-effectiveness of long-acting antiretroviral therapy. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2015;60(7):1102-10.
53. Ankiersztejn-Bartczak M. Psychospołeczna sytuacja osób żyjących z HIV i chorych na AIDS w Polsce. Praca doktorska. Uniwersytet Warszawski. Instytut Stosowanych Nauk Społecznych. Warszawa 2013 [<https://depotuw.ceon.pl/bitstream/handle/item/422/praca%20%20dr%20MAB%20OST.pdf?sequence=1>] Ostatni dostęp 19.02.2021.
54. Brazier JE, Roberts J. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-12. Med Care. 2004;42(9):851-9.
55. Kauf TL, Roskell N, Shearer A et al. A predictive model of health state utilities for HIV Patients in the modern era of highly active antiretroviral Therapy. Value in Health 2008; 11 (7); pp: 1144-1153.
56. Tran BX, Ohinmaa A, Nguyen LT. Quality of life profile and psychometric properties of the EQ-5D-5L in HIV/AIDS patients. Health and Quality of life Outcomes 2012; 10:132.
57. Paltiel AD, Scharfstein JA, Seage GR, Losina E, Goldie SJ, Weinstein MC, et al. A Monte Carlo Simulation of Advanced HIV Disease Application to Prevention of CMV Infection. Medical Decision Making. 1998;18(2 suppl): S93-S105.
58. Golicki D, Niewada M. EQ-5D-5L Polish population norms. Arch Med Sci. 2017 Feb 1;13(1):191-200.
59. Golicki D, Niewada M. General population reference values for 3-level EQ-5D (EQ-5D-3L) questionnaire in Poland. Pol Arch Med Wewn. 2015;125(1-2):18-26.

60. Golicki, D., Niewada, M., Jakubczyk, M., Wrona, W., & Hermanowski, T. (2010). Self-assessed health status in Poland: EQ-5D findings from the Polish valuation study. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*, 120(7–8), 276–281.
- [REDACTED]
62. European Medicines Agency. Medicines. [<https://www.ema.europa.eu/en/medicines>].
63. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Domański K, Łysakowska A, Sokół A. Probabilistyczna analiza wrażliwości w analizie ekonomicznej. Warszawa, lipiec 2019.
64. Parker B, Ward T, Hayward O et al. Cost-effectiveness of the long-acting regimen cabotegravir plus rilpivirine for the treatment of HIV-1 and its potential impact on adherence and viral transmission: a modelling study. *PLoS ONE* 2021; 16(2); e0245955 [<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0245955>]. Ostatni dostęp: 23.02.2021
65. UNAIDS. Undetectable=untransmittable. Public Health and HIV viral load suppression. 2018 [https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/undetectable-untransmittable_en.pdf]. Ostatni dostęp: 25.02.2021.
66. Public Health England. National HIV surveillance data tables 2020 [<https://www.gov.uk/government/statistics/hiv-annual-data-tables>]. Ostatni dostęp : 25.02.2021
67. National Surveys of Sexual Attitudes and Lifestyles. Natsal-32013 22 March 2021 [<https://www.natsal.ac.uk/natsal-survey/natsal-3>].
68. Committee HoC-HA. Prostitution2016-17 [<https://publications.parliament.uk/pa/cm201617/cmselect/cmhaff/26/26.pdf>].
69. Lampe FC. Sexual behaviour among people with HIV according to self-reported antiretroviral treatment and viral load status. *AIDS*. 2016;30(11):1745-59.
70. Nosyk B, Zang X, Min JE, Krebs E, Lima VD, Milloy MJ, et al. Relative effects of antiretroviral therapy and harm reduction initiatives on HIV incidence in British Columbia, Canada, 1996–2013: a modelling study. *The Lancet HIV*. 2017;4(7): e303-e10.
71. Twenge JM, Sherman RA, Wells BE. Declines in Sexual Frequency among American Adults, 1989–2014. *Archives of Sexual Behavior*. 2017;46(8):2389-401.
72. Public Health England. Data tables of the Unlinked Anonymous Monitoring Survey of HIV and Hepatitis in People Who Inject Drugs2019 [http://www.hcvaction.org.uk/sites/default/files/resources/UAM_Survey_of_PWID_data_tables_2019.pdf].
73. Public Health Agency Canada. HIV Transmission Risk: A summary of the evidence2012. [http://publications.gc.ca/collections/collection_2013/aspc-phac/HP40-78-2012-eng.pdf].
74. Bayoumi AM, Zaric GS. The cost-effectiveness of Vancouver's supervised injection facility. *CMAJ*. 2008;179(11):1143-51.

5. SPIS TABEL

| | |
|---|----|
| Tabela 1. Podsumowanie wyników analizy ekonomicznej | 7 |
| | 15 |
| | 16 |
| | 16 |
| | 18 |
| | 19 |
| | 20 |
| Tabela 8. Roczne prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej..... | 21 |
| | 22 |
| | 22 |
| Tabela 11. Koszty terapii CAB + RPV – doustne leczenie wprowadzające i terapia długo działająca w postaci iniekcji domięśniowych | 23 |
| Tabela 12. Średni ważony koszt brutto doustnej cART uwzględniony w modelu..... | 25 |
| Tabela 13. Miesięczne koszty brutto schematów ARV stanowiących terapię ratunkową..... | 27 |
| Tabela 14. Średni ważony koszt brutto terapii ratunkowej uwzględniony w modelu..... | 32 |
| Tabela 15. Koszty testów diagnostycznych stosowanych w programie MZ | 34 |
| Tabela 16. Średnia ważona wysokość rocznej stawki kapitałowej dotyczącej KAOS i zastosowany w modelu średni miesięczny koszt..... | 35 |
| Tabela 17. Porównanie zużycia procedur diagnostycznych i porad specjalistycznych w ramach KAOS ze zużyciem wyznaczonym dla pacjentów z zadaniem poziomem liczby limfocytów CD4+ | 36 |
| | 38 |
| Tabela 19. Koszty diagnostyki i porad ambulatoryjnych poza KAOS dotyczące części pacjentów | 39 |
| | 40 |
| Tabela 20. Uwzględnione w modelu koszty diagnostyki i opieki ambulatoryjnej wyznaczone dla | 41 |
| Tabela 21. Koszt jednostkowy hospitalizacji..... | 41 |
| Tabela 22. Uwzględnione w modelu koszty leczenia szpitalnego wyznaczone dla pacjentów | 41 |
| Tabela 23. Koszty opieki ambulatoryjnej związanej z leczeniem chorób przenoszonych drogą | 41 |
| | 42 |
| | 43 |
| | 44 |
| | 44 |
| | 45 |
| | 45 |
| | 46 |
| | 46 |

| | |
|---|----|
| [Redacted] | 46 |
| [Redacted] | 48 |
| [Redacted] | 50 |
| [Redacted] | 51 |
| [Redacted] | 51 |
| [Redacted] | 52 |
| [Redacted] | 53 |
| [Redacted] | 53 |
| [Redacted] | 54 |
| [Redacted] | 55 |
| [Redacted] | 55 |
| [Redacted] | 56 |
| [Redacted] | 56 |
| [Redacted] | 57 |
| Tabela 46. Odbiegający od optymalnego, zagregowany poziom adherencji u pacjentów leczonych doustnymi cART | 58 |
| [Redacted] | 60 |
| Tabela 48. Uwzględnione w analizie podstawowej użyteczności [Redacted] | 61 |
| [Redacted] | 61 |
| Tabela 49. Uwzględnione w modelu użyteczności w populacji ogólnej Polski | 61 |
| Tabela 50. Charakterystyka użyteczności dla stanów zdrowia związanych z przebiegiem zakażenia HIV-1 w zakresie chorób definiujących AIDS (infekcji oportunistycznych) (Paltiel 1998 [57]) | 62 |
| [Redacted] | 62 |
| Tabela 52. Zestawienie parametrów wejściowych modelu | 63 |
| Tabela 53. Zestawienie kosztów | 74 |
| Tabela 54. Zestawienie wyników zdrowotnych | 74 |
| [Redacted] | 75 |
| [Redacted] | 76 |
| [Redacted] | 80 |
| [Redacted] | 83 |
| [Redacted] | 86 |
| [Redacted] | 87 |
| [Redacted] | 87 |
| [Redacted] | 88 |
| Tabela 63. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (via Pubmed) | 90 |
| Tabela 64. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane Central Register of Controlled Trials (Ovid) | 90 |
| Tabela 65. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane Database of Systematic Reviews (Ovid) | 91 |
| Tabela 66. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (Ovid) | 91 |

| | |
|--|-----|
| Tabela 67. Charakterystyka analizy ekonomicznej Parker 2021 włączonej do przeglądu | 93 |
| Tabela 68. Strategia wyszukiwania użyteczności stanów zdrowia [REDACTED] w bazie Medline przez PubMed (wyszukiwanie zakończone 10.02.2021 r.) | 96 |
| Tabela 69. Charakterystyka uwzględnionych w analizie wrażliwości użyteczności [REDACTED] (Tran 2012 [56]) | 97 |
| Tabela 70. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie Medline przez PubMed: użyteczności w populacji ogólnej Polski (wyszukiwanie zakończone 10.02.2021 r.) | 98 |
| Tabela 71. Charakterystyka publikacji opisujących użyteczności w populacji ogólnej Polski | 100 |
| Tabela 72. Strategia wyszukiwania użyteczności stanów zdrowia w zakażeniu HIV / chorobie AIDS [REDACTED] w bazie Medline przez PubMed (wyszukiwanie zakończone 10.02.2021 r.) | 101 |
| Tabela 73. Strategia wyszukiwania adherencji związanej z leczeniem z udziałem doustnej terapii ARV w polskiej populacji pacjentów z HIV w bazie Medline przez PubMed (wyszukiwanie zakończone 07.01.2021 r.) | 104 |
| Tabela 74. Strategia wyszukiwania adherencji związanej z leczeniem z udziałem doustnej terapii ARV w przeglądach systematycznych w bazie Medline przez PubMed (wyszukiwanie zakończone 07.01.2021 r.) | 104 |
| [REDACTED] | 109 |
| [REDACTED] | 109 |
| [REDACTED] | 109 |
| [REDACTED] | 110 |
| [REDACTED] | 110 |
| [REDACTED] | 110 |
| [REDACTED] | 111 |
| [REDACTED] | 111 |
| [REDACTED] | 111 |
| Tabela 84. Ceny brutto opakowań leków wchodzących w skład schematów ARV uwzględnionych w ramach cART | 112 |
| Tabela 85. Ceny brutto opakowań leków wchodzących w skład schematów ARV uwzględnionych [REDACTED] | 113 |
| Tabela 86. Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych według danych GUS; kategoria: Zdrowie [34, 35, 36] | 116 |

6. SPIS DIAGRAMÓW, WYKRESÓW I RYSUNKÓW

| | |
|--|-----|
| Diagram 1. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (PRISMA) – analizy ekonomiczne..... | 92 |
| Diagram 2. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (PRISMA) – użyteczności [REDACTED]..... | 97 |
| Diagram 3. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (PRISMA) – użyteczności w populacji ogólnej Polski | 99 |
| Diagram 4. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (PRISMA) – użyteczności dla stanów zdrowia związanych z przebiegiem zakażenia HIV-1 [REDACTED]..... | 102 |
| Diagram 5. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (PRISMA) – adherencja związana z leczeniem z udziałem doustnej terapii antyretrowirusowej w polskiej populacji pacjentów z HIV | 105 |
| Diagram 6. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (PRISMA) – adherencja związana z leczeniem z udziałem doustnej terapii antyretrowirusowej w przeglądach systematycznych | 106 |
| | |
| Wykres 1. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości, rozrzut inkrementalnych kosztów oraz wyników zdrowotnych | 80 |
| [REDACTED]..... | 80 |
| | |
| [REDACTED]..... | 12 |
| [REDACTED]..... | 13 |
| [REDACTED]..... | 84 |
| [REDACTED]..... | 85 |
| [REDACTED]..... | 86 |
| [REDACTED]..... | 107 |
| [REDACTED]..... | 108 |