



IGNORANTIA NOCET

# Hemlibra<sup>®</sup> (emicizumab) w profilaktyce krwawień u chorych poniżej 18 roku życia z ciężką hemofilią A bez inhibitora czynnika VIII

Analiza ekonomiczna  
Wersja 1.1

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

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

Warszawa, 26.10.2023 r.

Osoby do kontaktu:

## Cezary Pruszko

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

## Michał Jachimowicz

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

## MAHTA Sp. z o.o.



Warszawa 02-661  
ul. Modra 90/111

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

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

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

nr rachunku bankowego:  
mBank

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

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

**Konflikt interesów:**

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

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

---

## Spis treści

Indeks skrótów.....	6
Streszczenie .....	7
1. Cel i zakres analizy ekonomicznej .....	10
2. Strategia analityczna .....	11
3. Perspektywa .....	11
4. Technika analityczna .....	11
5. Modelowanie.....	11
5.1. Struktura modelu .....	12
5.2. Jakość życia w modelu .....	12
5.3. Horyzont czasowy w modelu .....	12
5.4. Dyskontowanie.....	12
6. Analiza kosztów .....	13
6.1. Koszt leków.....	13
6.1.1. Dawkowanie leków.....	13
6.1.2. Ceny leków .....	14
6.1. Koszt podania i przepisania leków .....	15
6.2. Koszt diagnostyki i monitorowania .....	15
7. Założenia i dane wejściowe.....	15
8. Wyniki analizy.....	20

---

---

8.1. Analiza konsekwencji kosztów .....	20
<b>9. Jednokierunkowa analiza wrażliwości .....</b>	<b>22</b>
9.1. Analiza wartości skrajnych .....	22
<b>10. Wielokierunkowa analiza wrażliwości .....</b>	<b>25</b>
<b>11. Walidacja modelu .....</b>	<b>25</b>
11.1. Walidacja wewnętrzna .....	25
11.2. Walidacja konwergencji .....	27
11.3. Walidacja zewnętrzna .....	27
<b>12. Ograniczenia.....</b>	<b>27</b>
<b>13. Podsumowanie i wnioski końcowe.....</b>	<b>28</b>
<b>14. Dyskusja</b>	<b>28</b>
<b>15. Załączniki.....</b>	<b>29</b>
15.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych .....	29
15.2. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą	29
15.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych .....	29
15.2.2. Strategia wyszukiwania .....	30
15.2.3. Selekcja badań .....	30
15.2.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy.....	32
15.2.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych	32

---

---

15.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	33
16. Spis tabel	36
17. Spis rysunków .....	37
18. Bibliografia .....	38

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w Polsce
CCA	ang. <i>cost-consequences analysis</i> – analiza kosztów-konsekwencji
CEAR	ang. <i>Cost-Effectiveness Analysis Registry</i> – baza danych dotyczących analiz kosztów-efektywności
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	ang. <i>confidence interval</i> – przedział ufności
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków
EMI	Emicizumab
EQ-5D-5L	ang. <i>five-level version of the EuroQol Group 5-Dimension Self-Report Questionnaire</i> – Europejski Kwestionariusz Oceny Jakości Życia składający się z 5 domen
FVIII	ang. <i>factor VIII</i> – czynnik VIII
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> – Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
kg mc.	kilogram masy ciała
MZ	Minister Zdrowia
NCK	Narodowe Centrum Krwi
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – agencja oceny technologii medycznych w Wielkiej Brytanii
PICOS	ang. <i>population, intervention, comparison, outcome, study design</i> – populacja, interwencja, komparatory, wyniki/punkty końcowe, metodyka
PLN	polski złoty
PRISMA	ang. <i>Preferred Reporting Items of Systematic reviews and Meta-Analyses</i> – preferowany sposób raportowania wyników przeglądów systematycznych i metaanaliz
RCT	ang. <i>randomized controlled trial</i> – randomizowane badanie kliniczne
RR	ang. <i>rate ratio</i> – współczynnik częstości
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
SD	ang. <i>standard deviation</i> – odchylenie standardowe

---

## Streszczenie

### CEL I ZAKRES ANALIZY

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce leku Hemlibra® (emicizumab, EMI) stosowanego w profilaktyce krwawień u chorych poniżej 18 roku życia z ciężką hemofilią A bez inhibitorów czynnika VIII, w ramach programu lekowego. Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią chorzy z ciężką hemofilią A bez inhibitorów czynnika VIII do 18 r.ż. spełniający poniższe kryteria:

- trudny dostęp dożylny definiowany jako konieczność usunięcia drugiego portu bądź brak możliwości założenia portu, lub
- wystąpienie co najmniej trzech krwawień rocznie pomimo prawidłowo stosowanej profilaktyki czynnikiem VIII rekombinowanym, lub
- każde dziecko z rozpoznaniem ciężkiej hemofilii A do 2 roku życia.

Biorąc pod uwagę powyższe kryteria populacja docelowa, w której będzie stosowany emicizumab obejmuje wyselekcjonowaną grupę chorych, u których stosowanie czynnika VIII nie jest możliwe lub klinicznie wskazane. W związku z powyższym jest to populacja szczególnie obciążona, u której istnieje silna niezaspokojona potrzeba dostępu do skutecznej, refundowanej opcji terapeutycznej.

### METODYKA

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

Biorąc pod uwagę obecną praktykę kliniczną, w analizie EMI porównano z komparatorem wskazanym w *Analizie problemu decyzyjnego*, tj. brak profilaktyki krwawień.

Do oceny opłacalności stosowania EMI względem powyższego komparatora wykonano analizę konsekwencji kosztów. Jej wynikiem jest zestawienie efektów zdrowotnych i kosztów porównywanych interwencji. Oszacowanie efektów zdrowotnych badanych interwencji oparto na wynikach przeglądu systematycznego, przeprowadzonego w ramach *Analizy klinicznej*.

W celu wyznaczenia kosztów i efektów zdrowotnych opracowano model *de novo*. W modelu uwzględniono dane kosztowe oraz komparator odpowiednie dla warunków polskiej praktyki klinicznej i struktury polskiego systemu ochrony zdrowia. W modelu tym, w celu oceny

---

obciążenia finansowego związanego z chorobą, uwzględniono wszystkie istotne kategorie kosztów. Ponadto, w obliczeniach uwzględniono założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka. W związku z tym wyniki zaprezentowano w wariacie uwzględniającym i nieuwzględniającym proponowaną umowę podziału ryzyka.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent)<sup>1</sup> w dwuletnim horyzoncie czasowym.

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

## WYNIKI

### Podstawowe wyniki analizy ekonomicznej dla EMI vs brak profilaktyki krwawień

## PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Celem analizy była ocena zasadności finansowania w Polsce emicizumabu w leczeniu ciężkiej hemofilii A bez inhibitorów czynnika VIII u dzieci.

<sup>1</sup> Perspektywa wspólna tożsama jest z perspektywą płatnika publicznego

<sup>2</sup>





## 1. Cel i zakres analizy ekonomicznej

Celem tej części analizy jest ocena efektywności kosztowej leku Hemlibra® (emicizumab; EMI) stosowanego w profilaktyce krwawień u chorych poniżej 18 roku życia z ciężką hemofilią A bez inhibitorów czynnika VIII, w ramach programu lekowego.

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

POPULACJA	<ul style="list-style-type: none"> <li>chorzy poniżej 18 roku życia z ciężką hemofilią A bez inhibitora czynnika VIII</li> </ul>
INTERWENCJA	<ul style="list-style-type: none"> <li>emicizumab (EMI)</li> </ul>
KOMPARATORZY	<ul style="list-style-type: none"> <li>brak profilaktyki krwawień</li> </ul>
WYNIKI	<ul style="list-style-type: none"> <li>koszty interwencji medycznych wyrażone w polskich złotych (PLN)</li> <li>efekty zdrowotne mierzono za pomocą               <ul style="list-style-type: none"> <li>roczny wskaźnik krwawień (ABR).</li> </ul> </li> </ul>

Analiza ekonomiczna została oparta na wynikach przeglądu systematycznego, dotyczącego skuteczności i bezpieczeństwa porównywanych interwencji w leczeniu ciężkiej hemofilii A bez inhibitora czynnika VIII [Analiza kliniczna].

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

---

## 2. Strategia analityczna

Analiza ekonomiczna opiera się na wykonanym od podstaw modelu (model wykonany *de novo*) w którym uwzględniono wyniki badania *HAVEN 3* z udziałem chorych z hemofilią A bez inhibitora. Za miarę korzyści zdrowotnych w modelu przyjęto roczny wskaźnik wszystkich krwawień. Obliczenia oparto na badaniach odnalezionych w ramach *Analizy klinicznej*. W związku z brakiem danych klinicznych w populacji wnioskowanej, zestawiono efekty kliniczne dla populacji szerszej (dzieci i dorosłych) [Analiza kliniczna].

Wyniki opłacalności prezentowane w oparciu o model zaprezentowano jako analizę podstawową, dla której następnie wykonano analizę wrażliwości.

## 3. Perspektywa

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

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

## 4. Technika analityczna

Z uwagi na brak wiarygodnych danych umożliwiających porównanie skuteczności i bezpieczeństwa interwencji ocenianej z komparatorem analizę ekonomiczną ograniczono do analizy konsekwencji kosztów. W takim przypadku nie jest zasadne wyznaczanie wartości inkrementalnych lub współczynników inkrementalnych.

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

## 5. Modelowanie

W celu porównania opłacalności stosowania EMI vs brak profilaktyki krwawień w rozpatrywanym wskazaniu skonstruowano model *de novo*.

---

## 5.1. Struktura modelu

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

Model wykonano w dwuletnim horyzoncie czasowym.

Do wykonania modelu wykorzystano program MS Excel.

Po przeanalizowaniu dostępnych danych klinicznych, w związku z brakiem danych dla populacji docelowej, odstąpiono od przeprowadzenia analizy kosztów użyteczności.

## 5.2. Jakość życia w modelu

W związku z powyższym, w analizie nie brano pod uwagę jakości życia chorych mierzonej za pomocą EQ-5D bądź innych miar jakości życia. W związku z przyjętą techniką analityczną odstąpiono od przeprowadzenia przeglądu systematycznego do jakości życia.

## 5.3. Horyzont czasowy w modelu

Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczający, by wykazać trwałe różnice w kosztach i wynikach porównywanych strategii.

W związku z powyższym horyzont czasowy analizy został określony jako dwuletni.

## 5.4. Dyskontowanie

W decyzji dotyczącej finansowania danej technologii medycznej należy uwzględnić koszty i efekty kliniczne, jakie będzie ona generowała w określonym horyzoncie czasowym. Zgodnie z

teorią ekonomii wartości przyszłe ponoszonych kosztów (i uzyskiwanych efektów zdrowotnych) nie są równe wartościom kosztów (ani uzyskiwanym efektom zdrowotnym) ponoszonych w chwili obecnej. W celu uniknięcia błędów wartości przyszłe należy wyrazić w wartościach teraźniejszych, czemu służy dyskontowanie.

Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT przyjęto 5% stopę dyskonta dla kosztów oraz 3,5% stopę dyskonta dla efektów zdrowotnych.

## 6. Analiza kosztów

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

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

Po dokładnym przeanalizowaniu wyników *Analizy klinicznej* oraz przestudiowaniu aktualnej praktyki klinicznej leczenia w analizie uwzględniono i oceniano koszt leków, koszt diagnostyki i monitorowania chorych oraz koszt podania i przepisania leków.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Cenę jednostkową wnioskowanej technologii uzyskano od Wnioskodawcy [*Dane dostarczone przez Wnioskodawcę*].

### 6.1. Koszt leków

Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianych technologii medycznych konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych leków.

#### 6.1.1. Dawkowanie leków

##### EMICIZUMAB

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Hemlibra®* określono, że w profilaktyce krwawień u chorych poniżej 18 roku życia z ciężką hemofilią A bez inhibitora czynnika VIII EMI podawany jest w następujący sposób:

- Dawka nasycająca (3 mg/kg mc.) raz na tydzień przez pierwsze 4 tygodnie: Masa ciała chorego (kg) x dawka (3 mg/kg mc.) = całkowita ilość (mg) emicizumabu do podania;
- Następnie dawka podtrzymująca wynosząca albo 1,5 mg/kg mc. raz na tydzień, 3 mg/kg mc. raz na dwa tygodnie lub 6 mg/kg mc. raz na cztery tygodnie, od 5. tygodnia i dalej: Masa ciała chorego (kg) x dawka (1,5; 3 lub 6 mg/kg mc.) = całkowita ilość (mg) emicizumabu do podania.

Należy zaznaczyć, że trzy dopuszczalne schematy dawkowania leku, podawanego podskórnie: raz na tydzień, raz na dwa tygodnie lub raz na miesiąc, zapewniają bardziej efektywne leczenie w porównaniu do braku profilaktyki.

### 6.1.2. Ceny leków

#### EMICIZUMAB

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w *Analizie wpływu na system ochrony zdrowia*.

Koszt emicizumabu na jednostkę mg/kg mc. określił Podmiot odpowiedzialny. [REDACTED]

Ceny poszczególnych prezentacji leku zawarto w poniższej tabeli.

Tabela 1.

Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN)

Substancja	Prezentacja	Mg w opakowaniu	[REDACTED]	[REDACTED]
EMI	Hemlibra® fiol. 1 ml 30 mg/ml	30	[REDACTED]	[REDACTED]
	Hemlibra® fiol. 0,4 ml 150 mg/ml	60	[REDACTED]	[REDACTED]
	Hemlibra® fiol. 0,7 ml 150 mg/ml	105	[REDACTED]	[REDACTED]
	Hemlibra® fiol. 1 ml 150 mg/ml	150	[REDACTED]	[REDACTED]

## 6.1. Koszt podania i przepisania leków

W analizie uwzględniono, iż koszt ten będzie rozliczany w ramach świadczenia *Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu*, którego jednorazowy koszt wynosi 108,16 PLN zgodnie z *Zarządzeniem programy lekowej*. W analizie podstawowej, w leczeniu podtrzymującym przyjęto częstotliwość podania raz na dwa tygodnie. W wariantach analizy wrażliwości testowano podanie raz na tydzień i raz na 4 tygodnie w związku z różnymi schematami dawkowania leku EMI [ChPL Hemlibra].

## 6.2. Koszt diagnostyki i monitorowania

W analizie przyjęto, iż koszt diagnostyki i monitorowania skuteczności leczenia rozliczany będzie w ramach świadczeń: *Diagnostyka w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B – lokalne centra leczenia hemofilii* oraz *Diagnostyka w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B – regionalne centra leczenia hemofilii* na podstawie *Zarządzenia programy lekowej*. W analizie podstawowej uwzględniono średnią ze wskazanych świadczeń, natomiast w wariantach analizy wrażliwości przetestowano wyceny każdego ze wskazanych świadczeń. Szczegóły kosztowe dotyczące wyceny diagnostyki i monitorowania skuteczności leczenia przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2.

Szczegóły dotyczące wyceny diagnostyki i monitorowania skuteczności leczenia

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Roczny koszt diagnostyki (PLN)
5.08.08.0000021	Diagnostyka w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B – lokalne centra leczenia hemofilii	3 244,80
5.08.08.0000022	Diagnostyka w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B – regionalne centra leczenia hemofilii	5 408,00
Diagnostyka i monitorowanie - uwzględniony ryczałt roczny (średnia ze wskazanych powyżej świadczeń)		4 326,40

Koszt w perspektywie płatnika publicznego jest tożsamy z kosztem w perspektywie wspólnej.

## 7. Założenia i dane wejściowe

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



Tabela 3.


Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Parametry modelu					
Dyskonto kosztów i efektów zdrowotnych	5%; 3,5%	0%; 0%		Wytyczne AOTMiT	Wytyczne AOTMiT
[REDACTED]	[REDACTED]	n/d	n/d	n/d	Dane dostarczone przez Wnioskodawcę
[REDACTED]	[REDACTED]	n/d	n/d	n/d	Dane dostarczone przez Wnioskodawcę
Horyzont czasowy	2 lata	n/d	n/d	n/d	Założenie
Dawkowanie EMI raz na tydzień (dawka nasycająca, mg/kg m.c.)	3,00	n/d	n/d	Dawkowanie raz na tydzień przez pierwsze 4 tygodnie	ChPL Hemlibra
Dawkowanie EMI raz na tydzień (dawka podtrzymująca, mg/kg m.c.)	1,50	n/d	n/d	Dawkowanie raz na tydzień od 5. tygodnia i dalej	ChPL Hemlibra
Dawkowanie EMI raz na dwa tygodnie (dawka podtrzymująca, mg/kg m.c.)	3,00	n/d	n/d	Dawkowanie raz na dwa tygodnie od 5. tygodnia i dalej	ChPL Hemlibra



Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Dawkowanie EMI raz na cztery tygodnie (dawka podtrzymująca, mg/kg m.c.)	6,00	n/d	n/d	Dawkowanie raz na cztery tygodnie od 5. tygodnia i dalej	ChPL Hemlibra
Liczba podań EMI w roku dla chorego rozpoczynającego leczenie	28,00	min	16,00	W wariacie podstawowym w leczeniu podtrzymującym przyjęto częstotliwość podania raz na dwa tygodnie. W wariantach analizy wrażliwości testowano podanie raz na tydzień i raz na 4 tygodnie.	ChPL Hemlibra
		max	52,00		ChPL Hemlibra
Liczba podań EMI w roku dla chorego kontynuującego leczenie	26	min	13	W wariacie podstawowym w leczeniu podtrzymującym przyjęto częstotliwość podania raz na dwa tygodnie. W wariantach analizy wrażliwości testowano podanie raz na tydzień i raz na 4 tygodnie.	ChPL Hemlibra
		max	52		ChPL Hemlibra
Koszt podania	108,16	n/d	n/d	n/d	Zarządzenie programy lekowe

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Koszt diagnostyki i monitorowania w Programie lekowym	4 326,40	min	3 244,80	W wariacie minimalnym uwzględniono koszt świadczenia: Diagnostyka w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B – lokalne centra leczenia hemofilii	Zarządzenie programy lekowe
		max	5 408,00	W wariacie minimalnym uwzględniono koszt świadczenia: Diagnostyka w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B – regionalne centra leczenia hemofilii	Zarządzenie programy lekowe
<b>Parametry kliniczne (skuteczność i bezpieczeństwo)</b>					
EMI w dawce 1,5 mg/kg co tydz. w ramach profilaktyki u chorych stosujących uprzednio koncentraty czynnika krzepnięcia VIII „na żądanie”		n/d	n/d	Wskaźnik (95% CI)	HAVEN 3
EMI w dawce 3 mg/kg co 2 tyg. w ramach profilaktyki u chorych stosujących uprzednio koncentraty czynnika krzepnięcia VIII „na żądanie”		n/d	n/d	Wskaźnik (95% CI)	HAVEN 3

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Brak profilaktyki u chorych stosujących uprzednio koncentraty czynnika krzepnięcia VIII „na żądanie”		n/d	n/d	Wskaźnik (95% CI)	HAVEN 3

---

## 8. Wyniki analizy

### 8.1. Analiza konsekwencji kosztów

Oszacowano roczny koszt stosowania EMI, w przeliczeniu na jednego chorego, w pierwszym roku finansowania oraz w drugim roku finansowania.

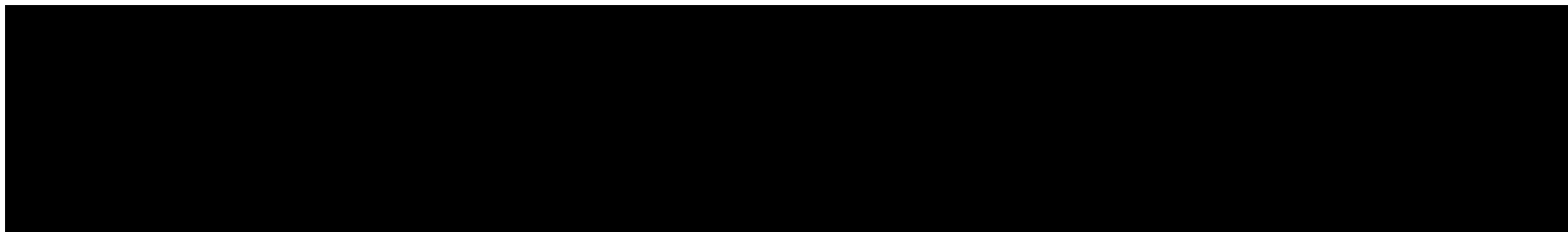
W tabelach poniżej zestawiono wyniki analizy konsekwencji kosztów.

---

---

**Tabela 4.**

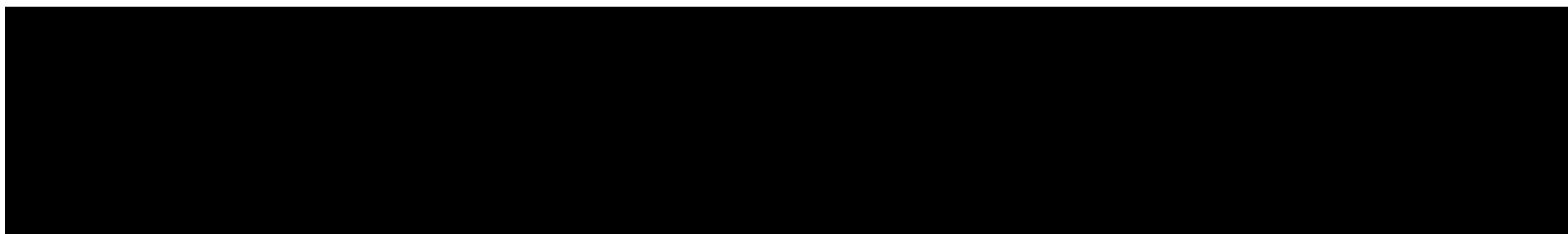
**Wyniki analizy konsekwencji kosztów w wariancie z RSS (perspektywa płatnika publicznego tożsama z perspektywą wspólną)**



\*przedstawiony dla populacji szerszej w związku z ograniczonymi danymi klinicznymi (dzieci i dorośli)

**Tabela 5.**

**Wyniki analizy konsekwencji kosztów w wariancie bez RSS (perspektywa płatnika publicznego tożsama z perspektywą wspólną)**



\*przedstawiony dla populacji szerszej w związku z ograniczonymi danymi klinicznymi (dzieci i dorośli)

---

---

## 9. Jednokierunkowa analiza wrażliwości

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

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

Parametry użyte w analizie wrażliwości, wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności wskazano w rozdziale 6.1.

### 9.1. Analiza wartości skrajnych

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, przeprowadzonej dla wyników analizy kosztów-użyteczności oraz kosztów-konsekwencji, w przypadku wersji bez RSS i z uwzględnieniem RSS, zebrano w poniższych tabelach.

---

Tabela 6.

Wyniki analizy wrażliwości w wariacie z RSS (perspektywa płatnika publicznego tożsama z perspektywą wspólną)

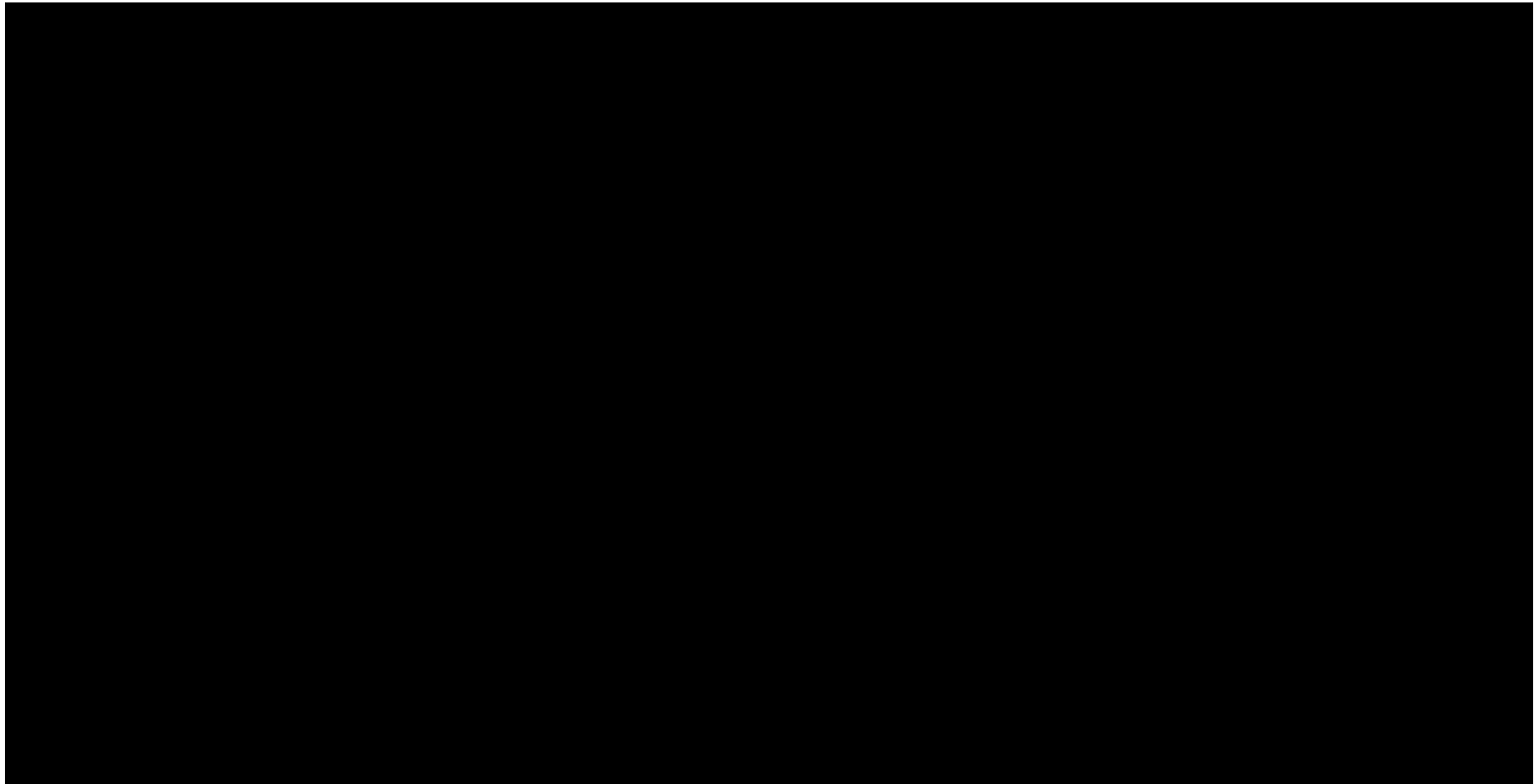
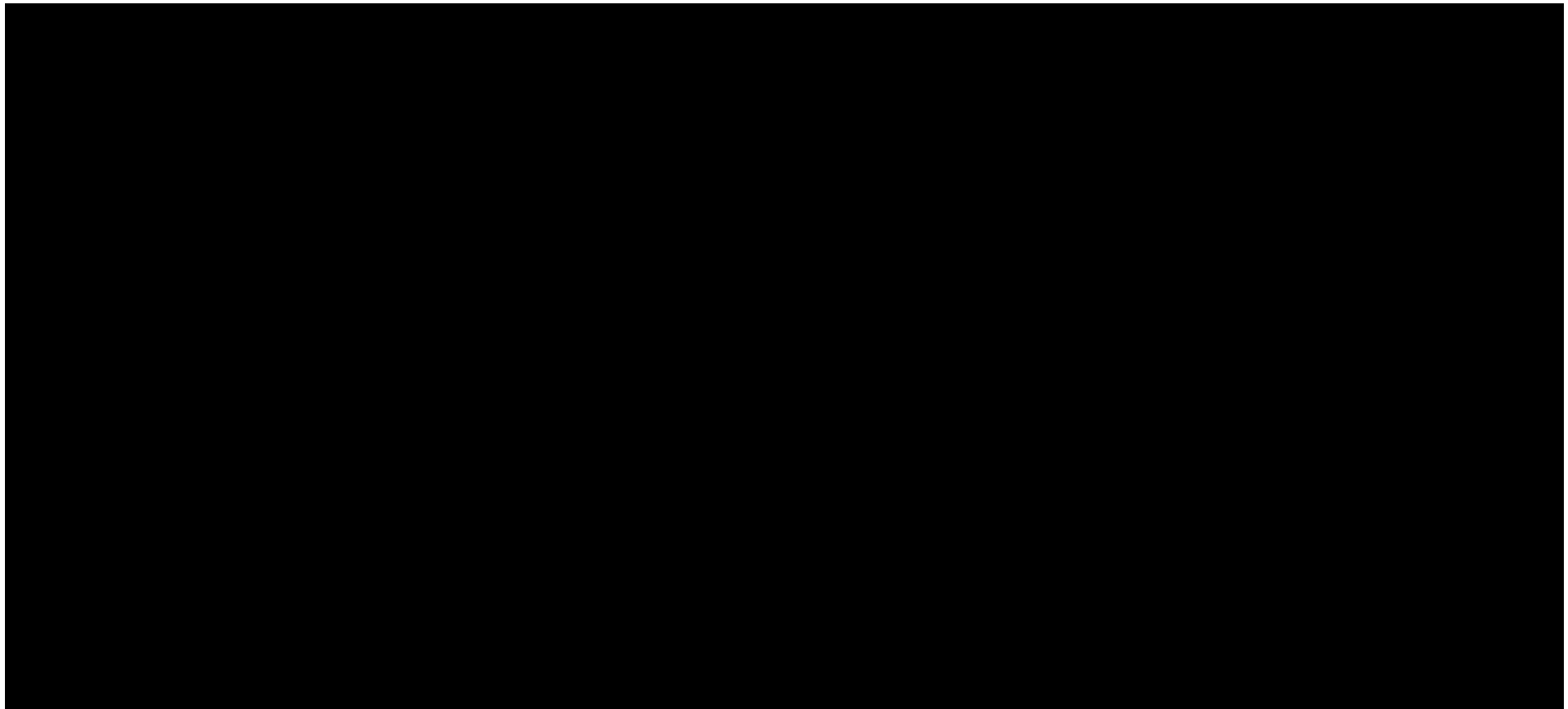


Tabela 7.

Wyniki analizy wrażliwości w wariancie bez RSS (perspektywa płatnika publicznego tożsama z perspektywą wspólną)





---

## 10. Wielokierunkowa analiza wrażliwości

W związku z przeprowadzeniem analizy techniką zestawienia kosztów i konsekwencji, odstąpiono w niniejszej analizie od przeprowadzenia wielokierunkowej analizy wrażliwości.

## 11. Walidacja modelu

W celu ujawnienia ewentualnych błędów przeprowadzono walidację modelu. Jednym z jej elementów była analiza scenariuszy oraz analiza wrażliwości, której wyniki przedstawiono w rozdziale 9.

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

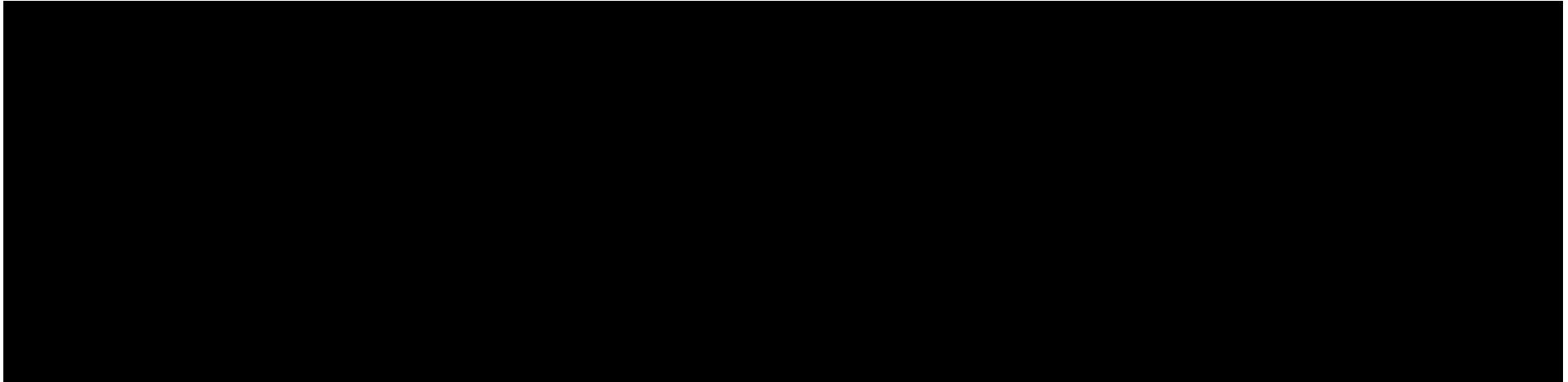
### 11.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia ewentualnych błędów związanych z wprowadzaniem danych do modelu dokonano walidacji wewnętrznej. Jednym z jej elementów było testowanie wartości kluczowych parametrów wprowadzanych do modelu. Sprawdzono, czy użycie wartości zerowych bądź skrajnych dla poszczególnych parametrów (rozpatrywano parametry niewymagające testowania w analizie wrażliwości i scenariuszy lub nierealne wartości tych parametrów) przynosi oczekiwane skutki w ostatecznych wynikach modelu (zwłaszcza w całkowitych kosztach różniących). Podsumowanie tej części walidacji przedstawiono w poniższej tabeli.

---

Tabela 8.

Wyniki walidacji w wariacie bez RSS (perspektywa płatnika publicznego tożsama z perspektywą wspólną)



---

## 11.2. Walidacja konwergencji

W ramach walidacji konwergencji dokonano porównania modelu opisanego w niniejszej analizie ekonomicznej z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego. W wyniku przeglądu systematycznego wykonanego w ramach analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie odnaleziono analiz ekonomicznych, w omawianym problemie zdrowotnym dla zastosowania wnioskowanej interwencji.

## 11.3. Walidacja zewnętrzna



## 12. Ograniczenia

Analiza ekonomiczna opiera się na wykonanym od podstaw modelu (model wykonany *de novo*) w którym uwzględniono wyniki badania *HAVEN 3* z udziałem chorych z hemofilią A bez inhibitora. Za miarę korzyści zdrowotnych w modelu przyjęto roczny wskaźnik wszystkich krwawień. Obliczenia oparto na badaniach odnalezionych w ramach *Analizy klinicznej*.

Z uwagi na brak wiarygodnych danych umożliwiających porównanie skuteczności i bezpieczeństwa interwencji ocenianej z komparatorem analizę ekonomiczną ograniczono do analizy konsekwencji kosztów. W takim przypadku nie jest zasadne wyznaczanie wartości inkrementalnych lub współczynników inkrementalnych.

Analizę konsekwencji kosztów ograniczono do konsekwencji zdrowotnych przedstawionych tylko w postaci wyniku zdrowotnego wyrażonego w jednostkach naturalnych uwzględnionych w badaniach klinicznych (roczny wskaźnik wszystkich krwawień). W związku z powyższym, w analizie nie brano pod uwagę jakości życia chorych mierzonej za pomocą EQ-5D bądź innych miar jakości życia. W związku z wybraną techniką analityczną zestawienia kosztów i konsekwencji odstąpiono od przeprowadzenia przeglądu systematycznego do jakości życia.

Z uwagi na krótki horyzont czasowy i wybraną technikę analityczną odstąpiono od dyskontowania kosztów.

W analizie uwzględniono i oceniano koszt leków, koszt podania/przepisania leków oraz koszt diagnostyki i monitorowania chorych, jako kategorie kosztowe ponoszone z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej.

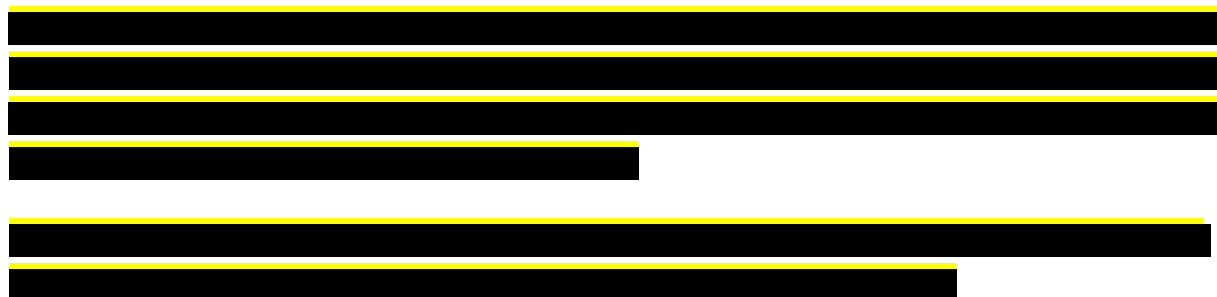
---

## 13. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszym raporcie wykonano ocenę opłacalności stosowania emicizumabu względem braku profilaktyki krwawień w leczeniu chorych poniżej 18 roku życia z ciężką hemofilią A bez inhibitora czynnika VIII. Wykorzystano technikę konsekwencji kosztów, której wynikiem jest zestawienie wyników zdrowotnych i składowych kosztów zdefiniowanych w analizie.

W celu wyznaczenia kosztów i efektów zdrowotnych wykorzystano model de novo. Oszacowanie efektów zdrowotnych badanych interwencji oparto na wynikach przeglądu systematycznego, przeprowadzonego w ramach *Analizy klinicznej*. Cenę jednostkową wnioskowanej technologii uzyskano od Wnioskodawcy. Ponadto, w obliczeniach uwzględniono założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) w dwuletnim horyzoncie czasowym.



Finansowanie EMI u chorych pediatrycznych przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w leczeniu ciężkiej hemofilią A bez inhibitora czynnika VIII. Ponadto, finansowanie leku wpłynie na zmniejszenie lub całkowite wyeliminowanie krwawień w tym krwawień zagrażających życiu.

## 14. Dyskusja

W niniejszym opracowaniu (zgodnie z zaleceniami AOTMiT) podjęto próbę odnalezienia innych analiz ekonomicznych, w których dokonano oceny opłacalności stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, przedstawiony w rozdziale 15.2. W przeglądzie nie odnaleziono żadnej publikacji.

---

## 15. Załączniki

### 15.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych

Z uwagi na wybraną technikę analityczną nie było konieczności przeprowadzania przeglądu systematycznego dotyczącego jakości życia chorych we wnioskowanym wskazaniu.

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

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

#### 15.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych

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

##### Kryteria włączenia badań:

- **populacja:** dzieci z ciężką hemofilią A bez inhibitora czynnika VIII;
- **interwencja:** emicizumab;
- **komparatory:** brak profilaktyki krwawień;
- **metodyka:** analizy kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności lub minimalizacji kosztów, wykonane w Polsce lub za granicą.

##### Kryteria wykluczenia badań:

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

### 15.2.2. Strategia wyszukiwania

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

Tabela 9.

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

Nr	Zapytanie	Liczba trafień w bazie Medline	Liczba trafień w bazie Cochrane
#1	"cost-effectiveness" OR "cost-utility" OR CEA OR CUA OR "budget impact" OR BIA OR Markov OR "decision tree" OR economic* OR cost*	1 726 737	104 409
#2	Hemlibra OR emicizumab	539	81
#3	#1 AND #2	64	7

Data ostatniego wyszukiwania: 03.08.2023

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

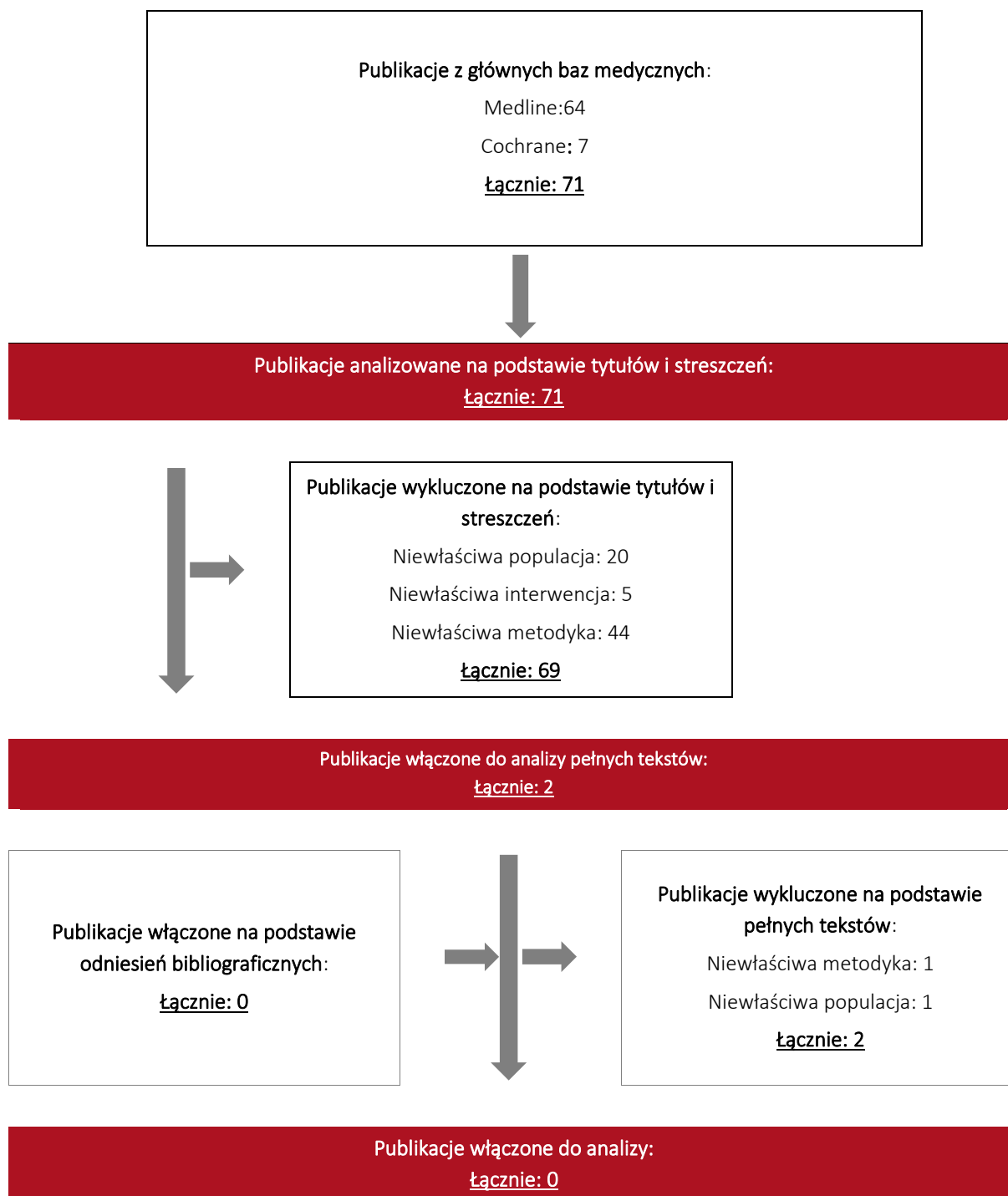
### 15.2.3. Selekcja badań

Odnalezione publikacje zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków. W przypadku braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia, opisanych w rozdziale 15.2.1.

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

Rysunek 1.

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



---

#### **15.2.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy**

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej odnaleziono łącznie 71 publikacji w formie tytułów i abstraktów, w tym:

- w bazie Medline odnaleziono 64 publikacji;
- w bazie Cochrane odnaleziono 7 publikacji.

Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie nie włączono żadnych publikacji, prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych w omawianym problemie zdrowotnym.

#### **15.2.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych**

Ostatecznie, w pracy nie odnaleziono innych analiz ekonomicznych, w których pokazane byłyby wyniki opłacalności stosowania EMI w porównaniu z komparatorem w analizowanym wskazaniu.

---



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

Tabela 10.

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

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Analiza podstawowa analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 1. – rozdział 8.
2.	Analizę wrażliwości analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 9- 10.
3.	Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej:	n/d
3.1.	w populacji wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 15.2.
3.2.	w populacji szerszej niż wskazana we wniosku (dotyczy, jeżeli analizy ekonomiczne dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane)	n/d
4.	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem: <ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii</li> <li>oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii</li> </ul>	TAK, rozdział 8.
5.	Oszacowanie kosztu uzyskania	n/d
5.1.	dotaddkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	n/d
5.2.	dotaddkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość)	n/d
6.	Oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (lub koszt uzyskania dodatkowego roku życia) jest równy wysokości progu opłacalności	n/d

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
7.	Przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną)	n/d
7.1.	Przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero	n/d
8.	Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 <i>Ustawy o refundacji</i> , analiza ekonomiczna zawiera:	n/d
8.1.	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia	n/d.
8.2.	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;	n/d
8.3.	kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.	n/d
9.	Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-5. i 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 6
10.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-5. i 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 6
11.	Dokument elektroniczny umożliwiający:	n/d
11.1.	powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 4.-5. i 8.	TAK
11.2.	przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii	TAK
12.	Oszacowania użyteczności stanów zdrowia określono w oparciu o przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia, właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby	n/d
13.	Analiza wrażliwości zawiera:	n/d

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
13.1.	określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w pkt 4.-5. i 8.	TAK, rozdział 7.
13.2.	uzasadnienie wskazanych zakresów zmienności	TAK, rozdział 7.
13.3.	oszacowania, o których mowa w pkt 4.-5. i 8, uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej	TAK, rozdział 9.
14.	Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	n/d
14.1.	z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK
14.2.	z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy	TAK
15.	<p>Wszystkie oszacowania i kalkulacje przedstawiono w wariantach:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka),</li> <li>• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</li> </ul>	TAK
16.	Oszacowania analizy ekonomicznej dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla tej analizy	TAK
17.	Oszacowania analizy przeprowadzono z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych (jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej przekracza rok)	n/d
18.	Przeglądy w analizie ekonomicznej wykonano z zastosowaniem przepisów wskazanych w § 4 ust. 3 pkt 3 i 4 <i>Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	TAK

---

## 16. Spis tabel

Tabela 1. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN).....	14
Tabela 2. Szczegóły dotyczące wyceny diagnostyki i monitorowania skuteczności leczenia.....	15
Tabela 3. Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia .....	16
Tabela 4. Wyniki analizy konsekwencji kosztów w wariancie z RSS (perspektywa płatnika publicznego tożsama z perspektywą wspólną) .....	21
Tabela 5. Wyniki analizy konsekwencji kosztów w wariancie bez RSS (perspektywa płatnika publicznego tożsama z perspektywą wspólną) .....	21
Tabela 6. Wyniki analizy wrażliwości w wariancie z RSS (perspektywa płatnika publicznego tożsama z perspektywą wspólną) .....	23
Tabela 7. Wyniki analizy wrażliwości w wariancie bez RSS (perspektywa płatnika publicznego tożsama z perspektywą wspólną) .....	24
Tabela 8. Wyniki walidacji w wariancie bez RSS (perspektywa płatnika publicznego tożsama z perspektywą wspólną) .....	26
Tabela 9. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline oraz Cochrane wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych .....	30
Tabela 10. Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	33

---

---

## 17. Spis rysunków

Rysunek 1. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą..... 31

---

## 18. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza kliniczna	Hemlibra® (emicizumab) w profilaktyce krwawień u chorych poniżej 18 roku życia z ciężką hemofilią A bez inhibitora czynnika VIII. <i>Analiza kliniczna</i> , MAHTA 2023
Analiza problemu decyzyjnego	Hemlibra® (emicizumab) w profilaktyce krwawień u chorych poniżej 18 roku życia z ciężką hemofilią A bez inhibitora czynnika VIII. <i>Analiza problemu decyzyjnego</i> , MAHTA 2023
Analiza wpływu na system ochrony zdrowia	Hemlibra® (emicizumab) w profilaktyce krwawień u chorych poniżej 18 roku życia z ciężką hemofilią A bez inhibitora czynnika VIII. <i>Analiza wpływu na system ochrony zdrowia</i> , MAHTA 2023
ChPL Hemlibra®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Hemlibra®
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane otrzymane od Wnioskodawcy w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej
Dane NCK	Dane uzyskane z Narodowego Centrum Krwi
Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023	Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2019-2023; <a href="https://www.gov.pl/web/zdrowie/narodowy-program-leczenia-chorych-na-hemofilie-i-pokrewne-skazy-krwotoczne-na-lata-2019-2023">https://www.gov.pl/web/zdrowie/narodowy-program-leczenia-chorych-na-hemofilie-i-pokrewne-skazy-krwotoczne-na-lata-2019-2023</a>
Diagram PRISMA	Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G., <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement</i> , PLoS Med 2009, 6 (7)
NICE technology appraisals	National Institute for Health and Clinical Excellence. Guide to the Methods of Technology Appraisals. 2008
Program lekowy leczenia hemofilii	Program lekowy Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D 66, D 67) – Załącznik B.15. i Załącznik B.94. do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 czerwca 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2023 r.
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 Nr 122 Poz. 696
Ustawa o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto	Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto, Dz. U. Nr 114, poz. 1188
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 czerwca 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2023 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zarządzenie programu lekowe	Zarządzenie nr 112/2023/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 1 sierpnia 2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe