

## **ANALIZA EKONOMICZNA**



# **PRODUODOPA (FOSLEWODOPA/FOSKARBIDOPA) W LECZENIU ZAAWANSOWANEJ CHOROBY PARKINSONA**

Wersja 2.0



## **HTA Consulting**

ul. Starowińska 17/3  
31-038 Kraków  
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32  
www.hta.pl

Projekt zakończono: 31 października 2023 r.

W dniu 6 lutego 2024 roku analiza została uzupełniona zgodnie z pismem nr OT.423.1.49.2023.12.MR dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego.

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

## **Abbvie Polska**

ul. Marynarska 15  
02-674 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

[REDACTED]

# Spis treści

<b>STRESZCZENIE</b> .....	<b>7</b>
<b>1. WPROWADZENIE</b> .....	<b>9</b>
1.1. Cel.....	9
1.2. Uzasadnienie metodyki analizy.....	10
<b>2. METODYKA</b> .....	<b>11</b>
2.1. Technika analityczna.....	11
2.2. Struktura modelu.....	11
2.3. Populacja docelowa.....	12
2.4. Porównywane interwencje.....	12
2.5. Perspektywa analizy.....	13
2.6. Horyzont czasowy analizy.....	13
2.7. Efekty zdrowotne.....	13
2.8. Koszty.....	14
2.9. [Redacted].....	
2.10. Dyskontowanie.....	14
2.11. Analiza wrażliwości.....	15
<b>3. DANE ŹRÓDŁOWE</b> .....	<b>16</b>
3.1. Efektywność interwencji.....	16
3.2. Użyteczności stanów zdrowia.....	16
3.3. Dawkowanie leków.....	18
3.4. Koszty.....	30
<b>4. WYNIKI</b> .....	<b>48</b>
4.1. Wyniki CMA (FLD/FCD vs LCIG i FLD/FCD vs APO).....	48
4.2. Wyniki CCA (FLD/FCD vs DBS).....	51
<b>5. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI</b> .....	<b>55</b>
5.1. Scenariusze analizy wrażliwości.....	55
5.2. Wyniki – CMA.....	56
5.3. Wyniki – CCA.....	58
5.4. Podsumowanie wyników analizy wrażliwości.....	59
<b>6. WALIDACJA</b> .....	<b>60</b>
6.1. Walidacja wewnętrzna.....	60
6.2. Walidacja konwergencji.....	60

6.3. Walidacja zewnętrzna.....	60
<b>7. PODSUMOWANIE I WNIOSKI.....</b>	<b>62</b>
<b>8. OGRANICZENIA .....</b>	<b>63</b>
<b>9. DYSKUSJA .....</b>	<b>64</b>
<b>10. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>66</b>
<b>11. SPIS TABEL I RYSUNKÓW .....</b>	<b>69</b>
<b>12. ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI .....</b>	<b>72</b>
<b>ANEKS A. ....</b>	<b>75</b>
A.1. Strategie wyszukiwania .....	75
A.2. Wyniki z perspektywy NFZ + pacjent.....	78
A.3. Odnalezione analizy ekonomiczne .....	81

## Indeks skrótów

<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>APO</b>	Apomorfiną
<b>BMT</b>	Najlepsza opieka medyczna ( <i>Best medical therapy</i> )
<b>CADTH</b>	Kanadyjska agencja oceny technologii medycznych ( <i>The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i> )
<b>CCA</b>	Analiza konsekwencji kosztów ( <i>Cost-Consequences Analysis</i> )
<b>ChPL</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego
<b>CMA</b>	Analiza minimalizacji kosztów ( <i>Cost-Minimization Analysis</i> )
<b>CUR</b>	Współczynnik kosztów-użyteczności ( <i>Cost-Utility Ratio</i> )
<b>DBS</b>	Głęboka stymulacja mózgu ( <i>Deep Brain Stimulation</i> )
<b>DDD</b>	Zdefiniowana dawka dobową ( <i>Defined Daily Dose</i> )
<b>EQ-5D</b>	Kwestionariusz oceny jakości życia ( <i>EuroQol 5D</i> )
<b>FLD/FCD</b>	Foslewodopa/Foskarbidopa
<b>GUS</b>	Główny Urząd Statystyczny
<b>HTA</b>	Ocena technologii medycznych ( <i>Health Technology Assessment</i> )
<b>JGP</b>	Jednorodne grupy pacjentów
<b>LCIG</b>	Lewodopa karbidopa w żelu dojelitowym ( <i>Levodopa/Carbidopa Intestinal Gel</i> )
<b>LD</b>	Lewodopa
<b>LD/CD</b>	Lewodopa z karbidopą

- MZ** Ministerstwo Zdrowia
- NICE** Brytyjska agencja oceny technologii medycznych  
(*National Institute for Health and Care Excellence*)
- NFZ** Narodowy Fundusz Zdrowia
- PD** Choroba Parkinsona  
(*Parkinson's Disease*)
- PEG** Przewodna endoskopowa gastrostomia
- PL** Program Lekowy
- QALY** Lata życia skorygowane jakością  
(*Quality-Adjusted Life Years*)
- RCT** Randomizowane badanie kliniczne  
(*Randomized Controlled Trial*)
- RR** Ryzyko względne  
(*Relative Risk*)



# Streszczenie

## ■ Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności produktu leczniczego Produodopa® (foslewodopa/foskarbidopa; FLD/FCD) roztwór do infuzji, w leczeniu pacjentów z zaawansowaną postacią choroby Parkinsona (*Parkinson's disease*, PD), u których dotychczasowe zoptymalizowane leczenie doustne nie przyniosło zadowalających efektów.

## ■ Metodyka

Definicja populacji docelowej w niniejszej analizie jest zgodna z zapisami projektu programu lekowego dla ocenianej interwencji. Populacja docelowa obejmuje dorosłych pacjentów z zaawansowaną PD, u których dotychczasowe leczenie doustne nie przyniosło zadowalających efektów.

Przeprowadzenie analizy ekonomicznej poprzedzono analizą problemu decyzyjnego oraz analizą kliniczną. W ramach tych analiz został zdefiniowany problem decyzyjny, ustalono komparatory oraz oceniono skuteczność i bezpieczeństwo terapii FLD/FCD w porównaniu do opcjonalnych sposobów leczenia w warunkach polskich, którymi są APO, LCIG oraz DBS.

W analizie klinicznej wykazano porównywalną skuteczność między FLD/FCD a APO oraz LCIG (na bazie porównania pośredniego), a zatem analizę dla porównania FLD/FCD z tymi komparatorami przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów. Obliczenia przeprowadzono w rocznym horyzoncie czasowym.

Porównanie FLD/FCD z DBS przeprowadzono w formie analizy konsekwencji kosztów ze względu na brak możliwości przeprowadzenia porównania efektywności tych interwencji. Ze względu na różną formę kosztów ponoszonych na terapię (koszty ciągłe w przypadku FLD/FCD oraz koszty jednorazowe w przypadku DBS) horyzont czasowy analizy ustalono na pięć lat w celu uwzględnienia czasu do wymiany baterii / stymulatora DBS, uzyskując tym samym możliwość porównania kosztów związanych z pojedynczym cyklem życia DBS.

W analizie uwzględniono koszty leków, koszty kwalifikacji do leczenia, koszty początkowe związane z rozpoczęciem leczenia w PL, koszty monitorowania oraz koszty związane z DBS, tj. koszt wszczepienia i programowania. Koszty leków określono uwzględniając schematy dawkowania zgodne z ChPL oraz praktyką kliniczną. Szczegółowe założenia dotyczące dawkowania określono na podstawie badań klinicznych oraz danych NFZ. Dane dotyczące użyteczności stanów zdrowia uwzględniono na podstawie dostępnych danych literaturowych zidentyfikowanych w ramach przeglądu przeprowadzonego na potrzeby analizy klinicznej.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego. Zakres prezentowanych wyników obejmuje: koszty leczenia pacjenta (z podziałem na kategorie), współczynnik kosztów-użyteczności (CUR) oraz cenę progową. Oceny niepewności uzyskiwanych wyników dokonano za pomocą jednokierunkowych analiz wrażliwości.

Na potrzeby niniejszej analizy opracowano model ekonomiczny zasilany odpowiednimi wartościami, zgodnymi z założeniami opisanymi w niniejszym dokumencie. Model opracowano w programie Microsoft Excel.

## Wyniki

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

## Wnioski końcowe

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]



# 1. Wprowadzenie

## 1.1. Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności produktu leczniczego Produodopa® (foslewodopa/foskarbidopa; FLD/FCD) roztwór do infuzji, w leczeniu pacjentów z zaawansowaną postacią choroby Parkinsona (*Parkinson's disease*, PD), u których dotychczasowe zoptymalizowane leczenie doustne nie przyniosło zadowalających efektów.

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

### POPULACJA

Dorośli pacjenci z zaawansowaną PD, u których dotychczasowe leczenie doustne nie przyniosło zadowalających efektów.

### INTERWENCJA

Foslewodopa/foskarbidopa (Produodopa®, FLD/FCD) stosowana w ciągłym wlewie podskórnym (przez 24h) w indywidualnie ustalonej dawce, zgodnej z zapisami charakterystyk produktu leczniczego (ChPL)

### KOMPARATORY

- głęboka stymulacja mózgu (DBS),
- apomorfina (APO) w postaci infuzji podskórnej,
- lewodopa/karbidopa (LD/CD) w postaci żelu dojelitowego podawanego za pomocą PEG – produkt Duodopa (LCIG).

### PUNKTY KOŃCOWE

- lata życia skorygowane jakością (QALY),
- koszty terapii wyrażone w polskich złotych (zł),
- współczynniki kosztów-użyteczności (CUR),
- cena progowa wyrażona jako cena zbytu netto.

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, ocenianej interwencji i technologii opcjonalnych przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [1].

## 1.2. Uzasadnienie metodyki analizy

Analiza ekonomiczna została poprzedzona analizą kliniczną [2], w ramach której odnaleziono badanie randomizowane (RCT, ang. *randomized clinical trials*) M15-736 [3] dla porównania FLD/FCD vs BMT (najlepsza opieka medyczna, *best medical therapy*). Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących FLD/FCD z LCIG, APO i DBS.

W przypadku porównania FLD/FCD z LCIG i APO w analizie klinicznej przeprowadzono porównanie pośrednie, w wyniku którego wykazano brak istotnych statystycznie różnic w wynikach dotyczących efektów zdrowotnych dla tych interwencji. W związku z powyższym analizę dla porównania FLD/FCD vs LCIG i FLD/FCD vs APO przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów (CMA, ang. *cost-minimization analysis*). Zastosowane podejście jest zgodne z wytycznymi AOTMiT [4], gdzie wskazano, że „w przypadku stwierdzenia w ramach analizy klinicznej równorzędności klinicznej porównywanych technologii medycznych lub gdy różnice między nimi nie są istotne klinicznie należy przeprowadzić analizę minimalizacji kosztów”.

W przypadku porównania FLD/FCD z DBS nie zidentyfikowano badań umożliwiających przeprowadzenie porównania bezpośredniego i pośredniego. W konsekwencji analizę dla tego porównania przeprowadzono w formie analizy konsekwencji kosztów (CCA, ang. *cost-consequence analysis*), co w świetle braku wiarygodnych danych umożliwiających porównanie skuteczności i bezpieczeństwa interwencji ocenianej z komparatorem jest zgodne z wytycznymi AOTMiT.

Jak wspomniano, w ramach opracowanej analizy klinicznej nie zidentyfikowano badań randomizowanych, w których wykazano wyższość FLD/FCD nad komparatorami. W konsekwencji, w świetle rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [5] zachodzą okoliczności art. 13 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [6]. W konsekwencji w analizie wyznaczono współczynniki CUR oraz ceny progowe, przy których współczynniki CUR dla FLD/FCD i komparatorów są równe.

## 2. Metodyka

### 2.1. Technika analityczna

Jak wskazano wcześniej (rozdz. 1.2) analizę dla porównania FLD/FCD z LCIG i APO przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów, zaś analizę dla porównania FLD/FCD z DBS w formie analizy konsekwencji kosztów.

W analizie CMA za opcję najbardziej opłacalną uznaje się interwencję o najniższym koszcie. Cena progowa w analizie tego typu określona jest jako cena zbytu netto za opakowanie ocenianego leku, przy której koszty terapii porównywanymi schematami terapeutycznymi są sobie równe.

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia [5], w ramach analizy wyznaczono współczynniki kosztów-użyteczności (CUR, ang. *cost-utility ratio*):

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

Za opcję najbardziej opłacalną w analizie CCA, opartej na wartości współczynników CUR przyjmuje się interwencję, dla której CUR ma najmniejszą wartość.

### 2.2. Struktura modelu

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów (porównanie z LCIG i APO) oraz analizy konsekwencji kosztów (porównanie z DBS). Obliczenia przeprowadzono w sposób uproszczony poprzez:

- oszacowanie kosztów rocznej ciągłej terapii w przypadku porównania z LCIG i APO,
- oszacowanie kosztów ciągłej 5-letniej terapii dla porównania z DBS.

Uzasadnienie wyboru horyzontu czasowego przedstawiono w rozdziale 2.6.

Ze względu na zastosowaną technikę analityczną (CMA i CCA) nie modelowano efektywności interwencji. W ramach analizy nie uwzględniono ponadto stanów zdrowia, przerywania leczenia i przepływu pacjentów między interwencjami. Biorąc pod uwagę założony brak różnic w efektywności terapii FLD/FCD, LCIG i APO, przerywanie leczenia należałoby przyjąć na jednakowym poziomie dla tych leków (co nie miało by wpływu na wnioskowanie w analizie) lub wyróżnić jedynie przerywanie leczenia z przyczyn innych niż brak efektu terapeutycznego, co nie jest możliwe w oparciu o dostępne dane kliniczne. W przypadku porównania FLD/FCD z DBS brak uwzględnienia przerywania leczenia

jest podejściem konserwatywnym (ze względu na jednorazowy charakter interwencji stosowanej w ramieniu komparatora).

W analizie uwzględniono koszty leków, procedur medycznych związanych z ze stosowaniem porównywanych interwencji, a także koszty monitorowania leczenia. Wartości kosztów określono na podstawie założeń dot. dawkowania, cen jednostkowych leków oraz zapisów dotyczących zasad monitorowania / prowadzenia poszczególnych terapii. Wartość QALY obliczono na podstawie danych z badań odnalezionych w ramach przeprowadzonej analizy klinicznej. Wartość ta, wyznaczona na podstawie użyteczności stanu zdrowia pacjentów z populacji docelowej, nie jest zróżnicowana pomiędzy interwencjami i została wyznaczona jedynie w celu spełnienia formalnego wymagania dotyczącego wyznaczenia wartości CUR dla poszczególnych interwencji. Należy podkreślić, że o ile przyjęta wartość użyteczności będzie mieć wpływ na finalną wartość CUR, to nie będzie ona różnicować wartości otrzymanej ceny progowej oraz wpływać na wnioski płynące z analizy. W konsekwencji w analizie odstąpiono od przeglądu systematycznego badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego modelu przebiegu choroby.

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [5] wyznaczono progowe ceny zbytu netto dla ocenianego produktu leczniczego. Model CMA oraz CCA został opracowany w arkuszu kalkulacyjnym Microsoft Excel®.

## 2.3. Populacja docelowa

Populację docelową dla produktu leczniczego FLD/FCD stanowią dorośli pacjenci z zaawansowaną PD, u których dotychczasowe leczenie doustne nie przyniosło zadowalających efektów. Populacja docelowa jest zgodna z kryteriami włączenia do programu lekowego B.90 oraz węższa niż ta określona w ChPL.

## 2.4. Porównywane interwencje

Foslewodopa/foskarbidopa w ciągłym wlewie podskórnym została porównana z:

- głęboką stymulacją mózgu (DBS),
- apomorfina (APO) w postaci infuzji podskórnej,
- lewodopą/karbidopą (LD/CD) w postaci żelu dojelitowego podawanego za pomocą PEG – produkt Duodopa (LCIG).

Szczegółowy opis porównywanych interwencji przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [1]. Dawkowanie porównywanych interwencji opisano w rozdz. 3.3.

## 2.5. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) i świadczeniobiorcy, a także wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego. Porównywane interwencje finansowane są/będą w ramach programu lekowego (FLD/FCD, LCIG, APO) lub świadczenia JGP (DBS). Współpłacenie dotyczyć będzie doustnych leków przeciwparkinsonowskich. Ze względu na relatywnie niewielki poziom współpłacenia wyniki z perspektywy NFZ + pacjent przedstawiono w aneksie (rozdz. A.2).

## 2.6. Horyzont czasowy analizy

Ze względu na brak różnic w zakresie efektów zdrowotnych, porównanie kosztów przeprowadzono dla krótkiego horyzontu czasowego, który jest wystarczający, aby przedstawić różnicę w zakresie kosztów leczenia porównywanymi schematami. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [4] w przypadku, gdy analiza ekonomiczna ma charakter minimalizacji kosztów i koszty związane ze stosowaniem porównywanych technologii medycznych są stałe w czasie, można przyjąć jednostkową długość horyzontu czasowego, np. 1 rok. Taka sytuacja ma miejsce w przypadku porównania FLD/FCD z LCIG i z APO. W konsekwencji dla porównania z tymi komparatorami analizę przeprowadzono w rocznym horyzoncie czasowym.

W przypadku porównania terapii z zastosowaniem FLD/FCD a DBS przyjęto 5-letni horyzont czasowy, co podyktowane jest cyklem życia urządzenia do stymulacji mózgu. Zgodnie z danymi z rzeczywistej praktyki klinicznej średni czas od momentu implantacji urządzenia do momentu wymiany baterii wynosi od 3 do 6 lat w zależności od typu stymulatora (krótszy okres dla stymulatorów starszej generacji, dłuższy w przypadku nowszych urządzeń) [7–11]. W związku z powyższym przyjęcie 5-letniego horyzontu czasowego jest właściwe w celu prawidłowego określenia kosztu terapii DBS. W ramach analizy wrażliwości testowano skrajne długości horyzontu czasowego, tj. 3 i 6 lat.

## 2.7. Efekty zdrowotne

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT analiza minimalizacji kosztów polega na porównaniu kosztów uwzględnionych w analizie technologii. W przypadku porównania z LCIG i APO odstąpiono zatem od prezentowania efektów zdrowotnych.

W przypadku analizy konsekwencji kosztów (porównanie z DBS) zestawiono efekty zdrowotne, zgodnie z wynikami zaprezentowanymi w analizie klinicznej. Uwzględnione efekty obejmowały:

- zmiana czasu spędzonego w stanie *on* bez problematycznych dyskinez,
- zmiana czasu spędzonego w stanie *off*,
- jakość życia,

- profil bezpieczeństwa.

Ponadto, zgodnie z wytycznymi AOTMiT analiza konsekwencji kosztów nie powinna ograniczać się do konsekwencji zdrowotnych przedstawionych tylko w postaci wyniku zdrowotnego wyrażonego w jednostkach naturalnych uwzględnionych w badaniach klinicznych, lecz powinna uwzględniać QALY, LY i inne istotne w danym kontekście wyniki zdrowotne. W związku z powyższym w ramach oceny efektów zdrowotnych oszacowano również wartości QALY. Użyteczności uwzględnione w tym celu w analizie określono na podstawie danych z badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej, a szczegóły przedstawiono w rozdz. 3.2.

## 2.8. Koszty

W analizie ekonomicznej uwzględniono koszty ponoszone przez płatnika publicznego oraz pacjentów, związane z terapią choroby Parkinsona. Wyróżniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków:
  - FLD/FCD,
  - APO,
  - LCIG,
  - doustnych leków przeciwparkinsonowskich,
- koszty związane z rozpoczęciem terapii w PL:
  - koszt dostosowania dawki FLD/FCD,
  - koszt dostosowania dawki APO,
  - koszt wytworzenia przezskórnej endoskopowej gastrostomii (PEG) i dostosowania dawki LCIG,
- koszty związane z DBS:
  - koszt wszczepienia stymulatora,
  - koszt programowania stymulatora,
- koszt monitorowania leczenia.

Szczegółowy opis wykorzystanych źródeł danych oraz wszystkich założeń przyjętych w analizie kosztów przedstawiono w rozdz. 3.3.

[Redacted]

[Redacted]

## 2.10. Dyskontowanie

Horyzont czasowy analizy ekonomicznej dla porównania z APO oraz LCIG nie przekracza 1 roku, w związku z czym nie uwzględniono dyskontowania efektów zdrowotnych i kosztów.

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

W scenariuszu głównym analizy ekonomicznej przyjęto, że roczne stopy dyskontowe wynoszą 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych, zgodnie z wytycznymi AOTMiT oraz rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [5].

W ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości przetestowano scenariusz, w którym stopy dyskontowe określono na poziomie 0% dla kosztów i efektów zdrowotnych.

## 2.11. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w modelu mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym w ramach analizy przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości dla parametrów, których oszacowanie obarczone było największą niepewnością, natomiast odstąpiono od przeprowadzenia probabilistycznej analizy wrażliwości ze względu na przyjętą metodykę analizy (analiza minimalizacji kosztów i analiza konsekwencji kosztów).

W jednokierunkowej analizie wrażliwości zbadano wpływ na wyniki założeń dotyczących:

- stóp dyskontowych,
- dawkowania LCIG,
- dawkowania FLD/FCD,
- dawkowania APO,
- kosztów.

Opis scenariuszy rozważanych w jednokierunkowych analizach wrażliwości, zakres zmienności poszczególnych parametrów oraz uzyskane wyniki przedstawiono w rozdziale 5.

## 3. Dane źródłowe

### 3.1. Efektywność interwencji

W ramach analizy klinicznej dla interwencji i komparatorów zbierano dane dla tych samych lub zbliżonych punktów końcowych. W przypadku porównania FLD/FCD z LCIG i APO stwierdzono brak różnic w efektywności między tymi interwencjami, co przekłada się na wybór analizy minimalizacji kosztów jako techniki analitycznej w ramach analizy ekonomicznej i brak uwzględnienia danych o efektywności dla porównania tych interwencji. W przypadku porównania FLD/FCD z DBS w analizie klinicznej odstąpiono od kumulacji wyników poszczególnych badań i nie przeprowadzono porównania pośredniego. Zgodnie z analizą kliniczną, na podstawie odnalezionych badań można wnioskować, że oceniana interwencja i komparatory stanowią skuteczne i bezpieczne terapie w leczeniu chorych z zaawansowaną PD.

Analizę ekonomiczną dla porównania z DBS przeprowadzono w formie analizy konsekwencji kosztów. W związku z powyższym zestawiono wyniki zdrowotne dla porównywanych interwencji uwzględniając przy tym:

- zmianę czasu spędzonego w stanie *on* bez problematycznych dyskinez,
- zmianę czasu spędzonego w stanie *off*,
- jakość życia,
- profil bezpieczeństwa.

Wyniki w sposób tabelaryczny przedstawiono w rozdz. 4.

### 3.2. Użyteczności stanów zdrowia

W celu spełnienia formalnych wymogów związanych z koniecznością wyznaczenia współczynników CUR, określono użyteczności stanu zdrowia pacjentów z populacji docelowej. Należy jednak mieć na uwadze, że ze względu na przyjętą technikę analityczną (brak modelowania) przyjęto jednakową wartość użyteczności niezależnie od stosowanej interwencji. Oznacza to, że choć przyjęta wartość ma wpływ na wartości CUR, to nie wpływa na relację między tymi współczynnikami (nie wpływa na wnioskowanie z analizy) oraz na ceny progowe. W konsekwencji odstąpiono od przeglądu systematycznego użyteczności.

W celu określenia użyteczności stanu zdrowia pacjentów z chorobą Parkinsona wykorzystano badania odnalezione w ramach analizy klinicznej. Uwzględniono wyniki w zakresie kwestionariusza EQ-5D.



Szukane dane odnaleziono w badaniu M15-736 (publikacja Soileau 2022 [3]), w którym oceniano skuteczność FLD/FCD w porównaniu z BMT w leczeniu pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona (badanie RCT). Szczegółowe dane z badania zostały przedstawione w ramach analizy klinicznej. W badaniu raportowano wartość początkową użyteczności oraz zmianę tej wartości w ramieniu FLD/FCD i BMT. Na potrzeby niniejszej analizy określono wartość końcową użyteczności w ramieniu FLD/FCD (wartość po 12 tygodniach jako sumę wartości początkowej i zmiany w analizowanym okresie obserwacji). W poniższej tabeli przedstawiono wyniki uzyskane w zakresie użyteczności stanów zdrowia.

**Tabela 3.**  
Użyteczności stanów zdrowia – wartości zidentyfikowane w badaniach klinicznych

Badanie	Liczba pacjentów	Wyjściowa wartość EQ-5D-5L	Zmiana w skali EQ-5D-5L (SE)	Wartość końcowa EQ-5D-5L
Soileau 2022	74	0,752 (0,14) <sup>a</sup>	0,051 (0,022) <sup>a</sup>	0,803 <sup>b</sup>

a) wartość w skali EQ-5D-5L dla interwencji tj. FLD/FCD

b) suma wartości początkowej użyteczności i zmiany w okresie obserwacji

W związku z powyższym w ramach niniejszej analizy wykorzystano wartości użyteczności z badania Soileau 2022 równą 0,803.

**Tabela 4.**  
Użyteczność stanu zdrowia pacjentów z populacji docelowej - wartość przyjęta w analizie

Kategoria	Wartość
Użyteczność populacji docelowej	0,803

Na podstawie przyjętej wartości użyteczności, oszacowano, że w rocznym horyzoncie czasowym wartość QALY dla pacjentów z populacji docelowej wynosi 0,803, natomiast w 5-letnim horyzoncie wartość ta wynosi 4,02 QALY w przypadku nieuwzględnienia dyskontowania i 3,75 QALY z uwzględnieniem dyskontowania na poziomie 3,5% rocznie (Tabela 5).

**Tabela 5.**  
Oszacowanie wartości QALY

Rok	QALY niezdykontowane	QALY zdykontowane
1	0,803	0,803
2	0,803	0,776
3	0,803	0,750
4	0,803	0,724
5	0,803	0,700
<b>Łącznie – roczny horyzont czasowy</b>	<b>0,803</b>	<b>0,803</b>
<b>Łącznie – 5-letni horyzont czasowy</b>	<b>4,015</b>	<b>3,752</b>

### 3.3. Dawkowanie leków

#### 3.3.1. Produodopa

Zgodnie z ChPL [12] produkt leczniczy Produodopa podawany jest w postaci ciągłego wlewu podskórnego przez 24 godziny na dobę. Maksymalna zalecana dawka foslewodopy wynosi 6000 mg. Jedna fiołka zawiera 10 ml leku, co oznacza 2400 mg foslewodopy i 120 mg foskarbidopy. Foslewodopa i foskarbidopa są prolekami równoważnymi około 170 mg lewodopy i 9 mg karbidopy na 1 ml. W konsekwencji, jedna fiołka leku zawiera 1700 mg lewodopy i 90 mg karbidopy.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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



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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

### 3.3.2. Duodopa

Zgodnie z ChPL [16] całkowita dawka dobową produktu Duodopa składa się z trzech indywidualnie dostosowanych dawek podawanych przez okres około 16 godzin: porannej (bolus), ciągłej dawki podtrzymującej, oraz dawek dodatkowych (bolus). Ponadto kasetki z LCIG są produktem leczniczym, który przeznaczony jest wyłącznie do jednorazowego użytku – otwarta kasetka leku nie może być stosowana dłużej niż 24 godziny, nawet w przypadku niewykorzystania całkowitej ilości produktu. Zgodnie z powyższym zapisem, pacjent zużywa w ciągu doby przynajmniej jedną kasetę LCIG zawierającą 2000 mg lewodopy oraz 500 mg karbidopy, bez względu na to, czy preparat został

wykorzystany w całości. Ponadto u części pacjentów konieczne jest zastosowanie wyższej dawki leku niż ta, która zawarta jest w jednej kasecie. Wówczas u takiej grupy pacjentów zużywane będą dwie kasety preparatu LCIG na dobę.

Do oszacowania kosztów LCIG niezbędne było wyznaczenie średniej dziennej dawki LCIG oraz średniej liczby zużywanych kaset leku. W tym celu posłużono się danymi ze Statystyk NFZ [17] oraz z uchwał Rady NFZ dot. okresowych sprawozdań z działalności NFZ [18–22], a poszczególne kroki oszacowania zaprezentowano poniżej.

W celu oszacowania średniej dziennej dawki LCIG przeanalizowano:

- dane dotyczące liczby pacjentów leczonych w programie B.90 w kolejnych miesiącach w celu określenia liczby pełnych rocznych terapii LCIG w latach 2018-2022,
- dane dotyczące liczby zrefundowanych miligramów LCIG w latach 2018-2022.

W poniższej tabeli zestawiono zużycie LCIG (liczbę zrefundowanych miligramów) w latach 2018-2022 na podstawie uchwał Rady NFZ dot. okresowych sprawozdań z działalności NFZ.

**Tabela 8.**  
Liczba zrefundowanych miligramów LCIG w latach 2018-2022

Substancja	Liczba zrefundowanych mg				
	2018	2019	2020	2021	2022
LCIG	15 520 000	45 835 000	62 352 000	96 823 250	163 816 000

Na podstawie danych ze statystyk NFZ [17] oszacowano liczbę pacjentów leczonych LCIG w programie lekowym w kolejnych miesiącach w okresie od stycznia 2018 roku do grudnia 2022 roku, a więc uwzględniając najbardziej aktualne dostępne dane. Należy mieć przy tym na uwadze, że liczby raportowane w ramach statystyk NFZ w poszczególnych miesiącach dotyczą jedynie pacjentów, u których rozliczono świadczenie w ramach PL w danym miesiącu. W konsekwencji, nie obejmują one wszystkich pacjentów w PL, ponieważ w ramach wizyty pacjenci mogą dostawać receptę na okres dłuższy niż miesiąc, a monitorowanie w PL odbywa się co 3-6 miesięcy. Biorąc pod uwagę powyższe konieczne było w pierwszej kolejności określenie skumulowanej liczby pacjentów w programie od stycznia 2018 r. do określonego miesiąca oraz liczbę pacjentów przerywających leczenie LCIG. Na tej podstawie określono liczby pacjentów leczonych LCIG w kolejnych miesiącach. Szczegółowe obliczenia przedstawiono w Tabela 9.

Tabela 9.  
Przepływ pacjentów leczonych LCIG w programie B.90 w latach 2018-2022

Miesiąc	Liczba pacjentów leczonych LCIG w programie (skumulowana)	Skumulowana liczba pacjentów leczona wstecz od 12.2022 <sup>a</sup>	Liczba przerywających leczenie LCIG <sup>b</sup>	Liczba pacjentów wykluczonych z leczenia LCIG (skumulowana)	Liczba pacjentów leczonych LCIG w programie
	A[n]	B[n]	C[n]=B[n-1]-B[n]	D[n]=C[1]+...+C[n]	E[n]=A[n]-D[n]
Styczeń 2018	7	247	0	0	7
Luty 2018	10	247	0	0	10
Marzec 2018	14	247	0	0	14
Kwiecień 2018	15	247	0	0	15
Maj 2018	16	247	0	0	16
Czerwiec 2018	19	246	1	1	18
Lipiec 2018	21	245	1	2	19
Sierpień 2018	25	244	1	3	22
Wrzesień 2018	25	243	1	4	21
Październik 2018	32	243	0	4	28
Listopad 2018	40	243	0	4	36
Grudzień 2018	44	243	0	4	40
Styczeń 2019	44	243	0	4	40
Luty 2019	48	242	1	5	43
Marzec 2019	52	241	1	6	46
Kwiecień 2019	52	241	0	6	46
Maj 2019	53	241	0	6	47
Czerwiec 2019	61	241	0	6	55
Lipiec 2019	65	241	0	6	59
Sierpień 2019	67	241	0	6	61
Wrzesień 2019	69	241	0	6	63
Październik 2019	75	241	0	6	69
Listopad 2019	75	239	2	8	67
Grudzień 2019	81	239	0	8	73
Styczeń 2020	82	239	0	8	74
Luty 2020	84	239	0	8	76
Marzec 2020	86	239	0	8	78
Kwiecień 2020	87	236	3	11	76
Maj 2020	89	235	1	12	77
Czerwiec 2020	94	235	0	12	82
Lipiec 2020	99	232	3	15	84
Sierpień 2020	101	231	1	16	85
Wrzesień 2020	107	230	1	17	90

Miesiąc	Liczba pacjentów leczonych LCIG w programie (skumulowana)	Skumulowana liczba pacjentów leczona wstecz od 12.2022 <sup>a</sup>	Liczba przerywających leczenie LCIG <sup>b</sup>	Liczba pacjentów wykluczonych z leczenia LCIG (skumulowana)	Liczba pacjentów leczonych LCIG w programie
	A[n]	B[n]	C[n]=B[n-1]-B[n]	D[n]=C[1]+...+C[n]	E[n]=A[n]-D[n]
Październik 2020	108	229	1	18	90
Listopad 2020	111	229	0	18	93
Grudzień 2020	116	228	1	19	97
Styczeń 2021	117	225	3	22	95
Luty 2021	119	223	2	24	95
Marzec 2021	121	221	2	26	95
Kwiecień 2021	122	220	1	27	95
Maj 2021	131	219	1	28	103
Czerwiec 2021	138	217	2	30	108
Lipiec 2021	141	215	2	32	109
Sierpień 2021	143	215	0	32	111
Wrzesień 2021	149	214	1	33	116
Październik 2021	152	212	2	35	117
Listopad 2021	163	209	3	38	125
Grudzień 2021	170	209	0	38	132
Styczeń 2022	170	209	0	38	132
Luty 2022	173	208	1	39	134
Marzec 2022	179	205	3	42	137
Kwiecień 2022	189	202	3	45	144
Maj 2022	193	199	3	48	145
Czerwiec 2022	202	198	1	49	153
Lipiec 2022	204	196	2	51	153
Sierpień 2022	211	195	1	52	159
Wrzesień 2022	223	194	1	53	170
Październik 2022	225	192	- <sup>c</sup>	- <sup>c</sup>	172 <sup>a</sup>
Listopad 2022	233	176	- <sup>c</sup>	- <sup>c</sup>	180 <sup>a</sup>
Grudzień 2022	247	103	- <sup>c</sup>	- <sup>c</sup>	194 <sup>a</sup>

a) liczba pacjentów w programie lekowym w okresie od danego miesiąca do grudnia 2022 r.

b) różnica między wartościami z sąsiednich wierszy w ramach kolumny ze skumulowaną liczbą pacjentów leczonych od danego miesiąca do grudnia 2022r.

c) brak możliwości wiarygodnego oszacowania liczby pacjentów wykluczonych z leczenia w ostatnich 3 miesiącach obserwacji – ze względu na częstość monitorowania leczenia (co 3-6 miesięcy) część pacjentów nie została zareportowana w tym okresie, gdyż nie wymagała rozliczenia żadnego świadczenia w programie

d) ze względu na brak danych kolumnie D[n] uwzględniono jedynie przyrost pacjentów wynikający z kolumny A[n] (nie uwzględniono przerywania leczenia, zatem zastosowano wzór E[n]=E[n-1]+(A[n]-A[n-1]))

Następnie oszacowano liczbę pełnych rocznych terapii jako średnią miesięczną liczbę pacjentów w programie w poszczególnych latach (Tabela 10).

**Tabela 10.**  
**Liczba pełnych rocznych terapii LCIG w latach 2018-2022**

Parametr	2018	2019	2020	2021	2022
Liczba pełnych rocznych terapii LCIG	20,5	55,8	83,5	108,4	156,1

Na podstawie powyższego oszacowania pełnych rocznych terapii LCIG obliczono dzienną dawkę LCIG stosowaną przez pacjentów w PL B.90 w latach 2018-2021 (Tabela 11).

**Tabela 11.**  
**Oszacowanie dziennej dawki LCIG w PL B.90 w latach 2018-2022**

Parametr	2018	2019	2020	2021	2022	Źródło
Liczba zrefundowanych mg	15 520 000	45 835 000	62 352 000	96 823 250	136 816 000	Tabela 9
Liczba pełnych rocznych terapii LCIG	20,4	55,8	83,5	108,4	156,1	Tabela 10
Liczba mg na rok pełnej terapii	757 073	822 152	746 731	893 066	876 557	Iloraz powyższych wierszy
Liczba mg na dzień	2073	2251	2044	2445	2400	Wartość z powyższego wiersza dzielona przez 365,25

Wykorzystując oszacowania zaprezentowane w tabeli powyżej (Tabela 11) obliczono, jaki odsetek pacjentów stosuje 1 lub 2 kasety LCIG w ramach leczenia w PL B.90. Zgodnie z poniższymi obliczeniami w niniejszej analizie przyjęto założenie, iż 12% pacjentów stosuje 2 kasety LCIG, natomiast 88% pacjentów wyłącznie 1 kasetę leku.

**Tabela 12.**  
**Oszacowanie odsetka pacjentów stosujących 1 lub 2 kasety LCIG w ramach PL B.90 w latach 2018-2022 r.**

Parametr	Wartość	Źródło
Liczba mg na dzień	2243	Średnia wartość z ostatniego wiersza z Tabela 12
Liczba kaset na dzień	1,12	Wartość z powyższego wiersza dzielona przez ilość substancji zawartą w 1 kasecie (2000 mg)
Odsetek pacjentów stosujących 1 kasetę	88%	Oszacowanie na podstawie powyższego wiersza
Odsetek pacjentów stosujących 2 kasety	12%	

W analizie podstawowej przyjęto dawkowanie na podstawie powyższego oszacowania, które wydaje się najlepiej odzwierciedlać rzeczywistą praktykę kliniczną. Takie same odsetki przyjęto również w innych opublikowanych analizach ekonomicznych dla LCIG – Chaudhuri 2022 [23] i Lowin 2011 [24].

Nie odnaleziono danych dotyczących dawkowania pozwalających określić zużycie kaset LCIG w badaniach klinicznych dla LCIG włączonych do analizy klinicznej.



W ramach analizy wrażliwości przetestowano scenariusz, w ramach którego 100% pacjentów zużywa jedną kasetę leku oraz scenariusz, w którym 92,7% pacjentów stosuje 1 kasetę na dobę, zgodnie z założeniem przyjętym w analizie dla LCIG z 2016 r. ocenianej przez AOTMiT [25].

**Tabela 13.**  
Dobowe zużycie LCIG – wartości przyjęte w analizie

Parametr	Odsetek zużytych kaset leku
Analiza podstawowa	1 kasetę – 88%, 2 kasety – 12%
Analiza wrażliwości (scenariusz Dawka_LCIG_1)	1 kasetę – 100%
Analiza wrażliwości (scenariusz Dawka_LCIG_2)	1 kasetę – 92,7%, 2 kasety – 6,3%

### 3.3.3. Apomorfina

Zgodnie z ChPL infuzję ciągłą apomorfiny rozpoczyna się od dawki 1 mg/h, a następnie każdego dnia zwiększa się ją zależnie od odpowiedzi pacjenta na leczenie. Zwiększanie dawki APO trwa do momentu osiągnięcia przez pacjenta optymalnej odpowiedzi na leczenia. Optymalna dawka leku różni się u indywidualnych pacjentów, natomiast po ustaleniu pozostaje ona względnie stała u danego pacjenta. Ponadto zaleca się, aby całkowita dobową dawką APO nie przekraczała 100 mg.

Do oszacowania kosztów APO niezbędne było wyznaczenie średniej dziennej dawki LCIG oraz średniej liczby zużywanych kaset leku. W tym celu posłużono się danymi ze Statystyk NFZ [17] oraz z uchwał Rady NFZ [18–22] i niezbędne parametry oszacowano analogicznie do oszacowania wykonanego w przypadku LCIG (rozdz. 3.3.2).

W celu oszacowania średniej dziennej dawki LCIG przeanalizowano:

- dane dotyczące liczby pacjentów leczonych w programie B.90 w kolejnych miesiącach w celu określenia liczby pełnych rocznych terapii APO w latach 2018-2022,
- dane dotyczące liczby zrefundowanych miligramów APO w latach 2018-2022.

W poniższej tabeli zestawiono zużycie APO w latach 2018-2022 r. na podstawie uchwał Rady NFZ dot. okresowych sprawozdań z działalności NFZ.

**Tabela 14.**  
Liczba zrefundowanych miligramów APO w latach 2018-2022

Substancja	Liczba zrefundowanych mg				
	2018	2019	2020	2021	2022
APO	50 500	485 400	1 041 500	1 507 500	2 066 000

Na podstawie danych ze statystyk NFZ [17] oszacowano liczbę pacjentów leczonych APO w programie lekowym w kolejnych miesiącach w okresie od stycznia 2018 roku do grudnia 2022 roku.

Zastosowano przy tym metodykę opisaną w rozdz. 3.3.2. Szczegółowe obliczenia przedstawiono w Tabela 15.

Tabela 15.  
Przepływ pacjentów leczonych APO w programie B.90 w latach 2018-2022

Miesiąc	Liczba pacjentów leczonych APO w programie (skumulowana)	Skumulowana liczba pacjentów leczona wstecz od 12.2022 <sup>a</sup>	Liczba przerywających leczenie APO <sup>b</sup>	Liczba pacjentów wykluczonych z leczenia APO (skumulowana)	Liczba pacjentów leczonych APO w programie
	A[n]	B[n]	C[n]=B[n-1]-B[n]	D[n]=C[1]+...+ C[n]	E[n]= A[n]-D[n]
Styczeń 2018	0	98	0	0	0
Luty 2018	0	98	0	0	0
Marzec 2018	0	98	0	0	0
Kwiecień 2018	0	98	0	0	0
Maj 2018	0	98	0	0	0
Czerwiec 2018	0	98	0	0	0
Lipiec 2018	0	98	0	0	0
Sierpień 2018	0	98	0	0	0
Wrzesień 2018	3	98	0	0	3
Październik 2018	3	98	0	0	3
Listopad 2018	4	98	0	0	4
Grudzień 2018	5	98	0	0	5
Styczeń 2019	7	98	0	0	7
Luty 2019	7	98	0	0	7
Marzec 2019	9	97	1	1	8
Kwiecień 2019	9	97	0	1	8
Maj 2019	10	97	0	1	9
Czerwiec 2019	15	97	0	1	14
Lipiec 2019	20	97	0	1	19
Sierpień 2019	23	95	2	3	20
Wrzesień 2019	24	93	2	5	19
Październik 2019	28	93	0	5	23
Listopad 2019	29	91	2	7	22
Grudzień 2019	31	89	2	9	22
Styczeń 2020	35	87	2	11	24
Luty 2020	39	86	1	12	27
Marzec 2020	43	86	0	12	31
Kwiecień 2020	43	86	0	12	31
Maj 2020	45	86	0	12	33
Czerwiec 2020	47	86	0	12	35

Miesiąc	Liczba pacjentów leczonych APO w programie (skumulowana)	Skumulowana liczba pacjentów leczona wstecz od 12.2022 <sup>a</sup>	Liczba przerywających leczenie APO <sup>b</sup>	Liczba pacjentów wykluczonych z leczenia APO (skumulowana)	Liczba pacjentów leczonych APO w programie
	A[n]	B[n]	C[n]=B[n-1]-B[n]	D[n]=C[1]+...+ C[n]	E[n]= A[n]-D[n]
Lipiec 2020	47	85	1	13	34
Sierpień 2020	49	83	2	15	34
Wrzesień 2020	50	83	0	15	35
Październik 2020	51	82	1	16	35
Listopad 2020	56	82	0	16	40
Grudzień 2020	58	82	0	16	42
Styczeń 2021	58	81	1	17	41
Luty 2021	59	80	1	18	41
Marzec 2021	59	79	1	19	40
Kwiecień 2021	59	79	0	19	40
Maj 2021	64	79	0	19	45
Czerwiec 2021	65	79	0	19	46
Lipiec 2021	65	79	0	19	46
Sierpień 2021	65	76	3	22	43
Wrzesień 2021	65	76	0	22	43
Październik 2021	66	76	0	22	44
Listopad 2021	68	76	0	22	46
Grudzień 2021	71	76	0	22	49
Styczeń 2022	73	76	0	22	51
Luty 2022	75	74	2	24	51
Marzec 2022	75	74	0	24	51
Kwiecień 2022	77	74	0	24	53
Maj 2022	81	72	2	26	55
Czerwiec 2022	85	72	0	26	59
Lipiec 2022	88	72	0	26	62
Sierpień 2022	88	71	1	27	61
Wrzesień 2022	89	71	0	27	62
Październik 2022	91	71	- <sup>c</sup>	- <sup>c</sup>	64 <sup>a</sup>
Listopad 2022	93	56	- <sup>c</sup>	- <sup>c</sup>	66 <sup>a</sup>
Grudzień 2022	98	28	- <sup>c</sup>	- <sup>c</sup>	71 <sup>a</sup>

a) liczba pacjentów w programie lekowym w okresie od danego miesiąca do grudnia 2022 r.

b) różnica między wartościami z sąsiednich wierszy w ramach kolumny ze skumulowaną liczbą pacjentów leczonych od danego miesiąca do grudnia 2022 r.

c) brak możliwości wiarygodnego oszacowania liczby pacjentów wykluczonych z leczenia w ostatnich 3 miesiącach obserwacji – ze względu na częstość monitorowania leczenia (co 3-6 miesięcy) część pacjentów nie została zareportowana w tym okresie, gdyż nie wymagała rozliczenia żadnego świadczenia w programie

d) ze względu na brak danych kolumnie D[n] uwzględniono jedynie przyrost pacjentów wynikający z kolumny A[n] (nie uwzględniono przerywania leczenia, zatem zastosowano wzór  $E[n]=E[n-1]+(A[n]-A[n-1])$ )

Następnie oszacowano liczbę pełnych rocznych terapii jako średnią miesięczną liczbę pacjentów w programie w poszczególnych latach (Tabela 16).

**Tabela 16.**  
Liczba pełnych rocznych terapii APO w latach 2019-2022

Parametr	2019	2020	2021	2022
Liczba pełnych rocznych terapii APO	14,8	33,4	43,7	58,8

Na podstawie powyższego oszacowania pełnych rocznych terapii APO obliczono dzienną dawkę APO stosowaną przez pacjentów w PL B.90 w latach 2018-2022 (Tabela 17).

**Tabela 17.**  
Oszacowanie dziennej dawki APO w PL B.90 w latach 2019-2022

Parametr	2019	2020	2021	2022	Źródło
Liczba zrefundowanych mg	485 400	1 041 500	1 507 500	2 066 000	Tabela 14
Liczba pełnych rocznych terapii APO	14,8	33,4	43,7	58,8	Tabela 16
Liczba mg na rok pełnej terapii	32 724	31 167	34 523	35 116	Iloraz powyższych wierszy
Liczba mg na dzień	90	85	95	96	Wartość z powyższego wiersza dzielona przez 365,25

Wykorzystując liczbę zrefundowanych mg APO oraz liczbę pełnych rocznych terapii APO (Tabela 17) obliczono średnią dzienną liczbę mg APO .

**Tabela 18.**  
Średnia dzienna liczba mg APO

Parametr	Wartość	Źródło
Liczba mg na dzień	91,4	Średnia wartość z ostatniego wiersza z Tabela 17

W analizie podstawowej przyjęto dawkowanie na podstawie powyższego oszacowania, które wydaje się najlepiej odzwierciedlać rzeczywistą praktykę kliniczną.

Ponadto, w badaniu klinicznym dla APO włączonym do analizy klinicznej (TOLEDO [26]) raportowano końcową dawkę APO na poziomie 4,68 mg/h co, biorąc pod uwagę czas infuzji leku w ciągu doby, wynoszący 16 godzin, przekłada się na dawkę dobową wynoszącą 75 mg. Wartość tę uwzględniono w ramach analizy wrażliwości jako scenariusz minimalny dawkowania APO.

Ponadto, w ramach analizy wrażliwości przetestowano scenariusz maksymalny, w ramach którego założono dawkowanie APO na poziomie 100 mg.

Tabela 19.  
Dobowe zużycie APO – wartości przyjęte w analizie

Parametr	Dawkowanie APO [mg/dzień]
Analiza podstawowa	91,4
Analiza wrażliwości (scenariusz Dawka_APO_1)	75
Analiza wrażliwości (scenariusz Dawka_APO_2)	100

### 3.3.4. Doustne leki przeciwparkinsonowskie

Dawkowanie doustnych leków będących standardem postępowania w przypadku pacjentów z chorobą Parkinsona oszacowano na podstawie danych dostępnych w serwisie e-zdrowie dotyczących świadczeń z rozpoznaniem choroby Parkinsona od roku 2015 do 2021 [27]. W cytowanym źródle zestawiono dane dotyczące wartości refundacji oraz liczby zrefundowanych DDD doustnych leków przeciwparkinsonowskich, w skład których wchodziły następujące substancje czynne: lewodopa, pramipeksol, ropinirol, amantadyna, rasagilina, selegilina oraz entakapon. Dane zostały zebrane dla pacjentów, którzy w roku realizacji recepty mieli sprawozdane świadczenie z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym G20. Na podstawie zidentyfikowanych danych wyodrębniono te dotyczące wartości refundacji oraz sumy DDD w przypadku pacjentów, u których w ramach leczenia zastosowano DBS, LCIG oraz APO, a leczenie lekami doustnymi było uzupełnieniem terapii.

W pierwszej kolejności określono sumaryczną wartość DDD dla leków doustnych. Otrzymane wartości zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 20.  
Suma DDD leków doustnych zrefundowanych w ramach refundacji aptecznej dla pacjentów z rozpoznaniem G20 w zależności od leczenia podstawowego

Terapia	Suma DDD leków doustnych zrefundowanych dla pacjentów z rozpoznaniem G20		
	2019	2020	2021
APO	35 086	43 211	39 042
DBS	233 024	215 081	245 209
LCIG	29 555	47 612	71 913

Kolejnym krokiem było określenie liczby pacjentów leczonych DBS, LCIG lub APO w kolejnych latach. W tym celu skorzystano ze Statystyk NFZ, skąd wyeksportowano liczbę pacjentów leczonych APO oraz LCIG. Ponadto liczbę pacjentów, u których sprawozdano procedurę DBS pozyskano z serwisu e-zdrowie.

**Tabela 21.**  
**Liczba pacjentów z chorobą Parkinsona leczonych z zastosowaniem APO, LCIG lub DBS**

Terapia	2019	2020	2021
APO	31	47	54
DBS	240	206	257
LCIG	76	108	148

Na podstawie danych z powyższych tabel (Tabela 20, Tabela 21) wyznaczono liczbę DDD przypadającą na jednego pacjenta na rok. Następnie wyznaczono średnie liczby DDD z trzech ostatnich lat, które wykorzystano do dalszych obliczeń.

**Tabela 22.**  
**Liczba DDD przypadająca na jednego pacjenta na rok w zależności od leczenia podstawowego**

Terapia	2019	2020	2021	2019-2021
APO	1132	919	723	<b>925</b>
DBS	971	1044	954	<b>990</b>
LCIG	389	441	486	<b>439</b>

Uwzględniono pacjentów, którzy stosowali daną interwencją przynajmniej przez część roku

W przypadku terapii FLD/FCD założono, że zużycie doustnych leków przeciwparkinsonowskich będzie na takim samym poziomie, jak w przypadku LCIG.

## 3.4. Koszty

### 3.4.1. Koszty leków

#### 3.4.1.1. FOSLEWODOPA

[Redacted content]


### 3.4.1.2. LCIG, APO

W poniższej tabeli zestawiono ceny LCIG i APO zgodnie z obowiązującym wykazem leków refundowanych (obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2023 r. [28]).

Tabela 24.  
Cena LCIG i APO – obwieszczenie MZ

Opakowanie	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Limit finansowania
Duodopa, żel dojelitowy, 20+5 mg/ml	2 568,08 zł	2 773,53 zł	2 939,93 zł	2 939,93 zł
Dacepton, roztwór do infuzji, 5 mg/ml	700,00 zł	756,00 zł	801,36 zł	801,36 zł

Dodatkowo, w celu określenia realnych cen i uwzględnienia ewentualnych instrumentów dzielenia ryzyka dla LCIG i APO poszukiwano przetargów na zakup tych leków.

Tabela 25.  
Cena LCIG oraz APO na podstawie danych z przetargów

Szpital	Termin składania ofert	Wielkość przetargu	Przyjęta oferta (kwota brutto)	Cena za opakowanie	Koszt jednostkowy
<b>Duodopa®</b>					
Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Szpital Uniwersytecki w Krakowie [29]	02.02.2023	1000 opak.	1 996 930,00 zł	1 996,93 zł	0,11 zł/ 285,28 zł <sup>a</sup>
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Św. Jadwigi w Opolu [30]	25.04.2023	300 opak.	599 079,24 zł	1 996,93 zł	0,11 zł/ 285,28 zł <sup>a</sup>
Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II w Zamościu [31]	15.05.2023	48 opak.	95 852,68 zł	1 996,93 zł	0,11 zł/ 285,28 zł <sup>a</sup>
<b>Dacepton®</b>					
Szpital Kliniczny im. Heliodora Święcickiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu [32]	19.09.2022	600 opak.	426 001,68 zł	710,00 zł	1,42 zł
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr. 5 im. św. Barbary w Sosnowcu [33]	11.01.2023	292 opak.	207 321,51 zł	710,01 zł	1,42 zł

a) za mg/kasetę



W analizie uwzględniono koszty z przetargów (są one niższe niż ceny oficjalne z obwieszczenia MZ i uwzględniają przynajmniej częściowo mechanizmy RSS). W poniższej tabeli podsumowano koszty jednostkowe LCIG i APO przyjęte w analizie.

**Tabela 26.**  
**Koszt substancji czynnych stosowanych w ramach terapii infuzyjnych**

Substancja	Jednostka	Koszt za jednostkę
LCIG	kaseta	285,28 zł
APO	mg	1,42 zł

### 3.4.1.3. DOUSTNE LEKI PRZECIWPARKINSONOWSKIE

Koszty leków doustnych stosowanych w leczeniu choroby Parkinsona w Polsce obliczono na podstawie obowiązującego na dzień zakończenia analizy wykazu leków refundowanych (obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2023 r. [28]) oraz danych dotyczących wielkości sprzedaży (najnowsze dane z ostatnich 12 miesięcy, obejmujące okres od lipca 2022 r. do czerwca 2023 r.) zaczerpniętych z serwisu IkarPro [34].

Ze względu na fakt, że uwzględnione leki doustne dostępne są bezpłatnie dla pacjentów w wieku 65+, w celu odzwierciedlenia realnego kosztu z uwzględnieniem struktury wiekowej pacjentów, większość kosztów jednostkowych określono w oparciu o dane o kwocie refundacji i liczbie zrefundowanych jednostek. Dla trzech substancji, tj. bromokryptyna, biperidon oraz pramipeksol przyjęto koszty zgodnie z Obwieszczeniem MZ. W przypadku bromokryptyny oraz biperidonu, leki te dopiero od 1.09.2023 r. są dostępne bezpłatnie dla pacjentów w wieku 65+, zatem uwzględnione dane NFZ z okresu od lipca 2022 r. do czerwca 2023 r. pozwalają na wyznaczenie odpłatności NFZ i pacjentów jedynie w ramach „standardowej” refundacji. W konsekwencji bardziej zasadne w tym przypadku jest uwzględnienie najnowszych dostępnych danych z Obwieszczenia MZ. W przypadku pramipeksolu we wrześniu 2023 r. nastąpiło istotne podniesienie ceny, zatem uwzględnienie w analizie kosztów na podstawie danych NFZ obejmujących okres do czerwca 2023 r. skutkowałoby przyjęciem nieaktualnych cen dla tej substancji.

Należy mieć na uwadze, że przyjęte założenia cenowe nie odzwierciedlają w pełni dostępności bezpłatnych leków w grupie pacjentów 65+, co wynika zarówno z przyjęcia cen z obwieszczenia MZ dla „standardowej” refundacji w przypadku 3 substancji opisanych wyżej, jak również z faktu, że dane NFZ uwzględnione w analizie dotyczą okresu gdy bezpłatne leki dostępne były w węższej grupie pacjentów, tj. w wieku 75+. W konsekwencji faktyczna odpłatność NFZ za doustne leki przeciwparkinsonowskie jest obecnie prawdopodobnie nieco wyższa niż przyjęta w analizie. Niemniej jednak wpływ kosztów leków doustnych na wyniki analizy jest niewielki, a ewentualne niedoszacowanie odpłatności NFZ stanowi założenie konserwatywne, gdyż większe zużycie omawianej grupy leków występuje w ramieniu komparatorów (por. rozdz. 3.3.4).



Obliczenia przeprowadzono w podziale na perspektywę płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjenta. Ze względu na objętość danych szczegółowe dane kosztowe dla poszczególnych substancji przedstawiono w pliku obliczeniowym analizy ekonomicznej.

W poniższych tabelach zestawiono koszty jednostkowe za DDD poszczególnych substancji i średni koszt DDD dla doustnych leków przeciwparkinsonowskich ważony udziałami poszczególnych substancji w całkowitej sprzedaży analizowanej grupy leków.

**Tabela 27.**  
Średni koszt za DDD doustnych leków przeciwparkinsonowskich – perspektywa NFZ

Substancja	Koszt za mg – dane NFZ <sup>a</sup>	DDD (mg)	Koszt za DDD – NFZ	Liczba zrefundowanych DDD	Średni koszt za DDD
Levodopum + Benserazidum	0,0049 zł	600	2,94 zł	18 341 312	
Levodopum + Carbidopum	0,0037 zł	600	2,24 zł	3 328 758	
Bromocriptinum <sup>b</sup>	0,21 zł	5	1,04 zł	1 353 015	
Piribedilum	0,01 zł	200	2,72 zł	267 863	
Ropinirolum	0,43 zł	6	2,59 zł	9 564 479	2,49 zł
Selegilinum	0,06 zł	5	0,32 zł	567 150	
Pramipexolum <sup>b</sup>	1,25 zł	2,5	3,13 zł	1 431 278	
Biperidenum <sup>b</sup>	0,10 zł	10	0,99 zł	2 082 632	
Amantadinum	0,0032 zł	200	0,64 zł	1 571 775	

a) oszacowanie na podstawie kwoty refundacji i liczby zrefundowanych miligramów

b) uwzględniono ceny z Obwieszczenia MZ

**Tabela 28.**  
Średni koszt za DDD doustnych leków przeciwparkinsonowskich – perspektywa pacjenta

Substancja	Koszt za mg – dane NFZ <sup>a</sup>	DDD (mg)	Koszt za DDD – dopłata pacjenta	Liczba zrefundowanych DDD	Średni koszt za DDD
Levodopum + Benserazidum	0,0003 zł	600	0,20 zł	18 341 312	
Levodopum + Carbidopum	0,0002 zł	600	0,10 zł	3 328 758	
Bromocriptinum <sup>b</sup>	0,04 zł	5	0,21 zł	1 353 015	
Piribedilum	0,004 zł	200	0,74 zł	267 863	
Ropinirolum	0,17 zł	6	1,02 zł	9 564 479	0,45 zł
Selegilinum	0,009 zł	5	0,05 zł	567 150	
Pramipexolum <sup>b</sup>	0,57 zł	2,5	1,42 zł	1 431 278	
Biperidenum <sup>b</sup>	0,04 zł	10	0,43 zł	2 082 632	
Amantadinum	0,0008 zł	200	0,17 zł	1 571 775	

a) oszacowanie na podstawie kwoty dopłat pacjentów i liczby zrefundowanych miligramów

\*uwzględniono ceny z Obwieszczenia MZ

W kolejnym kroku wykorzystano dane dotyczące dawkowania (w DDD) dla doustnych leków przeciwparkinsonowskich w przypadku leczenia APO, DBS i LCIG i obliczono roczny koszt stosowania leków doustnych.

Tabela 29.  
Roczne koszty stosowania doustnych leków przeciwparkinsonowskich

Terapia	Liczba DDD doustnych leków na rok	Roczny koszt doustnych leków	
		Perspektywa NFZ	Perspektywa NFZ + pacjent
FLD/FCD	439	1 094,00 zł	1 292,04 zł
LCIG	439	1 094,00 zł	1 292,04 zł
APO	925	2 306,82 zł	2 724,42 zł
DBS	990	2 468,94 zł	2 915,89 zł

### 3.4.2. Koszty kwalifikacji

#### 3.4.2.1. KWALIFIKACJA DO LECZENIA W RAMACH PL

W przypadku kwalifikacji pacjenta do programu lekowego konieczne jest uwzględnienie kosztu wizyt specjalistycznych oraz badań diagnostycznych. Zgodnie z zapisami programu lekowego, badania przy kwalifikacji do leczenia obejmują:

- ocenę stanu ruchowego,
- test z odstawieniem lewodopy,
- ocenę neuropsychologiczną (ocena nastroju oraz zaburzeń poznawczych),
- morfologia krwi z rozmazem,
- oznaczenie aktywności transaminaz (próby wątrobowe AspAT oraz AlAT),
- badanie układu krzepnięcia,
- badanie obrazowe mózgowia,
- badanie EKG,
- kwalifikacja przez chirurga lub gastroenterologa do PEG (w przypadku kwalifikacji do leczenia lewodopą z karbidopą).

Świadczenie przeznaczone do rozliczania wyżej wymienionych procedur to świadczenie *kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności* [35]. Zgodnie z danymi NFZ dotyczącymi realizacji programów lekowych, dostępnych w serwisie IkarPro [34], w ciągu ostatnich 5 lat (2018-2022) świadczenie zostało rozliczone wyłącznie w roku 2020 – co przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 30.**  
Realizacja PL B.90 w zakresie świadczenia 5.08.07.0000023

Parametr	2018	2019	2020	2021	2022
Liczba rozliczonych jednostek rozliczeniowych <sup>a</sup>	0	0	48	0	0
Liczba osób, u których rozliczono świadczenie	1	0	53	0	0

świadczenie 5.08.07.0000023 – kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności

W związku z powyższym w niniejszej analizie założono brak kosztów związanych z kwalifikacją do leczenia LCIG i APO. Analogiczne założenie przyjęto dla FLD/FCD ze względu na jednakowe kryteria kwalifikacji do programu (zgodnie z projektem programu lekowego).

**Tabela 31.**  
Koszty kwalifikacji do leczenia w ramach PL B.90

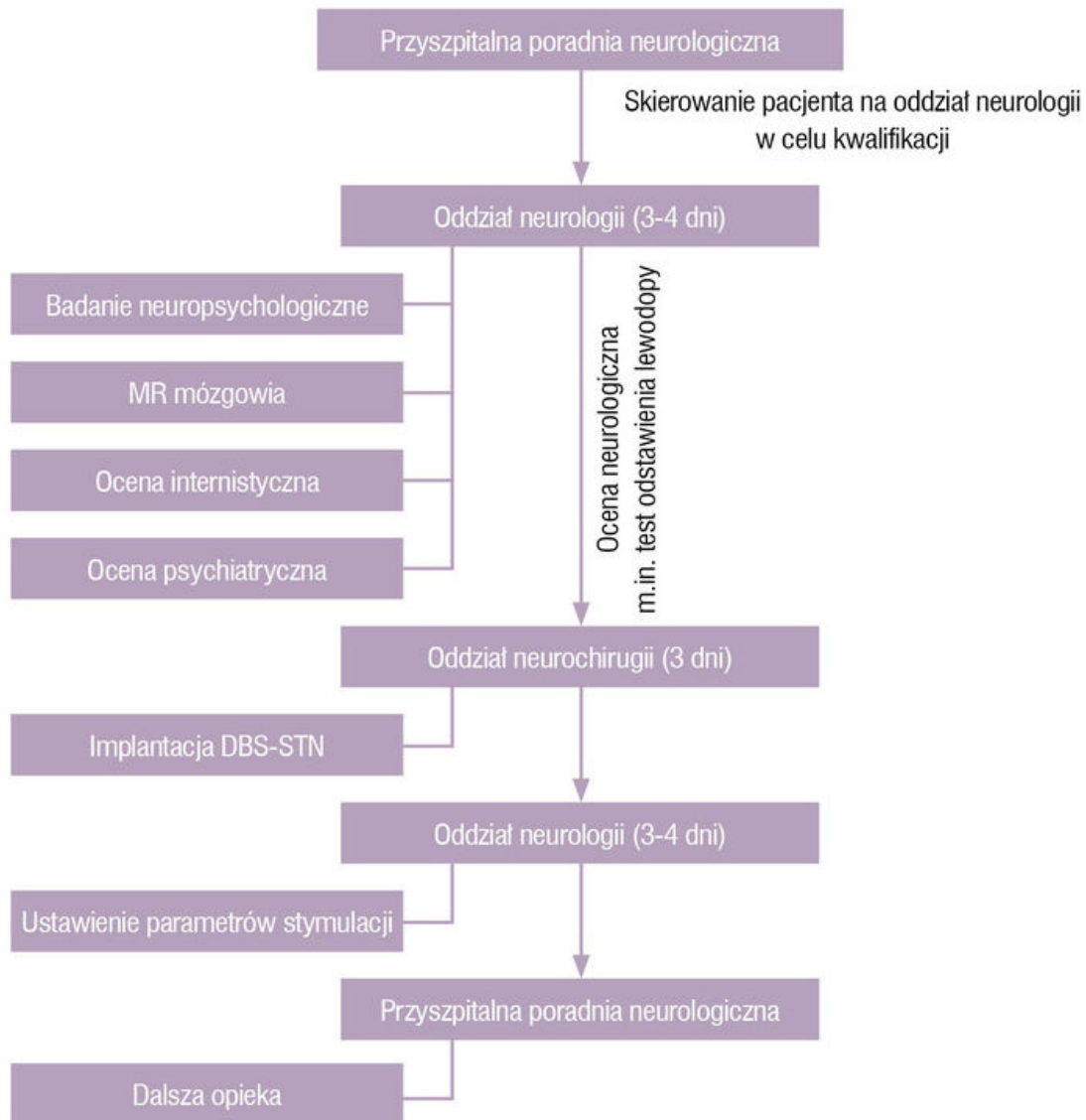
Parametr	APO	LCIG	FLC/FCD
Koszt kwalifikacji do leczenia	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł

#### 3.4.2.2. KOSZT KWALIFIKACJI DO DBS

Czynnikiem mającym największy wpływ na wyniki leczenia przy wykorzystaniu DBS jest prawidłowa kwalifikacja pacjentów do zabiegu – 30% niepowodzeń wynika z błędnej kwalifikacji. Kluczowym elementem jest indywidualne podejście do każdego przypadku i fakt, że proces kwalifikacji powinien być przeprowadzany w odpowiednich, wysokospecjalistycznych ośrodkach przez multidyscyplinarny zespół, składający się m.in. z neurologa, zajmującego się zaburzeniami ruchowymi, neurochirurga, neuropsychologa, psychiatry, neuroradiologa, wyspecjalizowanej pielęgniarki i ewentualnie internisty [36].

Przebieg i zakres procedur niezbędnych podczas kwalifikacji do DBS przedstawia poniższy rysunek.

**Rysunek 1.**  
**Przebieg kwalifikacji i leczenia pacjentów z PD w Oddziale Neurologicznym Szpitala św. Wojciecha w Gdańsku [36]**



MR – rezonans magnetyczny (ang. *magnetic resonance*), STN – jądro niskowzgórzowe (ang. *subthalamic nucleus*)

Powyższy schemat wskazuje, że proces kwalifikacji do DBS odbywa się w ramach 3-4-dniowej hospitalizacji na oddziale neurologicznym. W koszyku świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego nie odnaleziono świadczenia dedykowanego procedurze kwalifikacji pacjenta do wszczęcia stymulatora do DBS. Po analizie katalogu jednorodnych grup pacjentów (JGP) zidentyfikowano dwie grupy, w ramach których możliwe jest rozliczenie hospitalizacji pacjentów z PD:

- A35C Choroby zwyrodnieniowe OUN oraz
- A35D Choroby zwyrodnieniowe OUN > 3 dni.

Zgodnie z danymi z portalu Statystyki NFZ [17] w roku 2022 w ramach grup A35C oraz A35D odpowiednio 1 177 oraz 606 hospitalizacji rozliczono z rozpoznaniem choroby Parkinsona. Kwalifikacja do wszczęcia stymulatora DBS wymaga przeprowadzenia oceny stopnia zaniku i

nasilenia zmian hiperintensywnych w istocie białej mózgu na podstawie badania rezonansu magnetycznego [36].

Grupa A35C to grupa zachowawcza, co oznacza, że kodem kierującym dla grupy jest rozpoznanie ICD-10. Zgodnie z jej charakterystyką do rozliczenia wymagane jest wskazanie rozpoznania zasadniczego z listy rozpoznań A35D (obejmującej swoim zakresem kod ICD-10 G20). Tym samym grupa ta nie określa procedur medycznych koniecznych do rozliczenia grupy. Z kolei kodem kierującym do grupy A35D są kody procedur ICD-9 z listy procedur A35D (konieczne jest również spełnienie dodatkowych kryteriów dotyczących rozpoznania, wykonania procedur z listy dodatkowej A8 oraz czasu pobytu). Lista procedur A35D dotyczy badań diagnostyki obrazowej i obejmuje badania TK głowy i/lub ze wzmocnieniem kontrastowym oraz MR mózgu i pnia mózgu bez i ze wzmocnieniem kontrastowym. W związku z tym, że kwalifikacja do wszczęcia stymulatora DBS wymaga wykonania badania MR i może trwać >3 dni w analizie przyjęto wstępne założenie, że etap ten rozliczany jest w ramach grupy A35D. Drugą z analizowanych grup (o niższej wycenie punktowej) rozpatrywano w kontekście procedury ustawienia parametrów stymulacji (programowania stymulatora) – szczegóły przedstawiono w rozdz. 3.4.4.

Koszt kwalifikacji do leczenia z zastosowaniem DBS określono na podstawie średniej wartości jednostek grupy A35D w roku 2022 wyznaczonej na podstawie danych ze Statystyk NFZ oraz wyceny punktu dla produktu rozliczeniowego *Neurologia – hospitalizacja* (kod produktu: 03.4220.030.02) określonej na podstawie danych z Informatora o umowach dla umów na rok 2023 [37].

Po dalszej analizie przebiegu procesu leczenia z zastosowaniem DBS, biorąc pod uwagę zapisy zarządzenia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne [38] oraz algorytm kwalifikowania hospitalizacji do właściwej grupy JGP [39], w analizie założono konserwatywnie, że wszystkie etapy związane z wszczęciem stymulatora DBS tj. kwalifikacja do leczenia, implantacja i programowanie rozliczane są w ramach jednej hospitalizacji dedykowanej wszczęciu generatora. W idealnym przypadku analizowane procedury wykonywane są w ramach 3 pobytów na oddziałach neurologii i neurochirurgii, pomiędzy którymi nie występują przerwy lub ewentualne przerwy nie przekraczają 14 dni. W związku z powyższym przyjęcie założenia o rozliczeniu poszczególnych etapów leczenia DBS łącznie w ramach jednej hospitalizacji wydaje się uzasadnione.

Koszt kwalifikacji w ramach analizy podstawowej nie będzie naliczany. W ramach analizy wrażliwości przetestowano jednak założenie, w którym przyjęto, że kwalifikacja do DBS następować będzie w ramach świadczenia A35D *Choroby zwyrodnieniowe OUN > 3 dni*.

Koszt kwalifikacji do DBS przyjęty w ramach analizy wrażliwości przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 32.  
Koszt kwalifikacji do wszczęcia stymulatora do DBS – analiza wrażliwości

Wariant analizy	Kod świadczenia	Grupa JGP	Nazwa grupy	Wartość punktowa	Wycena punktu <sup>a</sup>	Wartość świadczenia
Analiza wrażliwości – scenariusz DBS_kwal_program	5.51.01.0001040	A35D	Choroby zwyrodnieniowe OUN>3 dni	3818,09	1,59 zł	6 070,76 zł

a) Liczba zakontraktowanych jednostek rozliczeniowych: 4 488 970; sumaryczna wartość kontraktów: 7 137 462,30 zł (dane z dnia 06.03.2023)

### 3.4.3. Koszty początkowe terapii w PL

#### 3.4.3.1. KOSZTY ZWIĄZANE Z ROZPOCZĘCIEM LECZENIA FLD/FCD

Przed rozpoczęciem leczenia FLD/FCD następuje okres optymalizacji dawki. Zgodnie z protokołem z badania M15-736 [3] dostosowanie dawki odbywa się w ciągu 4 tygodni przed podaniem leku i trwa do uzyskania optymalnej odpowiedzi klinicznej pacjenta. Średnia liczba wizyt wykonywanych w celu wstępnej optymalizacji dawki wyniosła w tym badaniu 2,4. W ramach analizy przyjęto wartość konserwatywną i założono, że pacjent ma wykonywane średnio 3 wizyty, na których następuje zoptymalizowanie dawki przyjmowanego leku.

W niniejszej analizie założono, że wizyty związane z optymalizacją dawki rozliczane będą w ramach świadczenia *przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu*. Wartość punktową dla tego świadczenia wyznaczono na podstawie Zarządzenia Prezesa NFZ nr 82/2023/DGL [35]. Wycenę punktu określono na podstawie danych z Informatora o umowach dla produktu rozliczeniowego *Program lekowy - leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona* (kod produktu: 03.0000.390.02) dla umów zawartych na rok 2023.

Tabela 33.  
Koszt świadczenia związanego z optymalizacją dawki FLD/FCD – wartości uwzględnione w analizie

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu <sup>a</sup>	Liczba wykonań	Koszt świadczenia
5.08.07.0000004	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16	1,36 zł	3	440,16 zł

a) Liczba zakontraktowanych jednostek rozliczeniowych 721 537; sumaryczna wartość kontraktów: 978 763,25 zł (dane z dnia 06.03.2023)

#### 3.4.3.2. KOSZTY ZWIĄZANE Z ROZPOCZĘCIEM LECZENIA LCIG

Do kosztów związanych z rozpoczęciem leczenia LCIG zaliczono koszty hospitalizacji związane z:

- fazą testową,
- przezskórnym endoskopowym wytworzeniem przetoki żołądkowej (PEG) i optymalizacją dawki leku.



## FAZA TESTOWA

Faza testowa prowadzona jest w warunkach hospitalizacji i jej celem jest ustalenie czy pacjent pozytywnie reaguje na wybraną metodę leczenia oraz ma na celu dostosowanie dawki przed założeniem cewnika na stałe.

W celu określenia dokładnego czasu trwania fazy testowej posłużono się danymi wykorzystanymi w analizie dla LCIG w podaniu dojelitowym ocenianej przez AOTMiT w 2016 roku [40]. W cytowanej analizie przeanalizowano dane z badań klinicznych odnalezionych w ramach przeprowadzonego dodatkowego przeszukania w analizie klinicznej i na ich podstawie określono, że średni czas trwania fazy testowej wynosi 4,3 dni.

W niniejszej analizie przyjęto analogiczne założenie, jak w cytowanej analizie dla DuoDopy®, tj. przyjęto, że czas trwania fazy testowej jest równy 4 dni oraz że hospitalizacja będzie rozliczana w ramach świadczenia *hospitalizacja związana z wykonaniem programu*. Wycenę punktową świadczenia pozyskano z Zarządzenia Prezesa NFZ nr 82/2023/DGL [35], natomiast wycenę punktu dla wymienione świadczenia określono na podstawie danych z Informatora o umowach dla produktu rozliczeniowego *Program lekowy - leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona* (kod produktu: 03.0000.390.02) dla umów zawartych na rok 2023 [37].

Tabela 34.  
Koszt hospitalizacji w fazie testowej

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu <sup>a</sup>	Liczba wykonań	Koszt hospitalizacji
5.08.07.0000001	Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	486,72	1,36 zł	4	2 640,94 zł

a) Liczba zakontraktowanych jednostek rozliczeniowych 721 537; sumaryczna wartość kontraktów: 978 763,25 zł (dane z dnia 06.03.2023)

## WYTWORZENIE PEG I OPTYMALIZACJA DAWKI

Po zakończeniu fazy testowej ma miejsce przeprowadzenie zabiegu wytworzenia PEG oraz faza optymalizacji dawki leku.

W niniejszej analizie przyjęto, że zabieg PEG będzie rozliczany w ramach grupy JGP F13 *zabiegi lecznicze żołądka i dwunastnicy*. Wartość procedury oszacowano na podstawie średniej wartości jednostek hospitalizacji pozyskanej ze Statystyk NFZ [17] oraz wyceny punktu dla produktu rozliczeniowego *Chirurgia ogólna – hospitalizacja* (kod produktu: 03.4500.030.02) określonej na podstawie danych z Informatora o umowach dla umów na rok 2023 [37].

Tabela 35.  
Koszt hospitalizacji związane z zabiegiem wytworzenia PEG

Grupa JGP	Kod produktu	Nazwa świadczenia	Średnia wartość jednostek hospitalizacji	Wycena punktu <sup>a</sup>	Koszt procedury
F13	5.51.01.0006013	Zabiegi lecznicze żołądka i dwunastnicy	2 776,63	1,59 zł	4 414,84 zł

a) Liczba zakontraktowanych jednostek rozliczeniowych 639 306; sumaryczna wartość kontraktów: 1 016 496,54 zł (dane z dnia 06.03.2023)

Po założeniu na stałe systemu do podania LCIG poprzez PEG, pacjent kontynuuje pobyt w szpitalu celem obserwacji oraz dalszego dostosowania dawki, a średnio po kilku-kilkunastu dniach zostaje wypisany ze stabilną dawką lewodopy. Na potrzeby niniejszej analizy niezbędne było określenie średniej długości hospitalizacji związanej z optymalizacją dawki. W analizie ekonomicznej Duodopa 2016 przyjęto 14-dniowy czas trwania fazy optymalizacji dawki w oparciu o dane literaturowe, dla których czas fazy optymalizacji dawki wynosił od 2 do 14 dni. W obliczeniach przeprowadzonych w niniejszej analizie przyjęto, że czas potrzebny do ustalenia dawki to 7 dni (maksymalny czas trwania hospitalizacji zgodny z zapisami PrL, ale jednocześnie krótszy od średniej z zakresu prezentowanego w AE Duodopa 2016).

W niniejszej analizie założono, że każdy dzień hospitalizacji będzie rozliczany w ramach świadczenia *hospitalizacja związana z wykonaniem programu*. Wartość punktową świadczenia pozyskano z Zarządzenia Prezesa NFZ nr 82/2023/DGL [35], natomiast wycenę punktu określono na podstawie danych z Informatora o umowach dla produktu rozliczeniowego *Program lekowy - leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona* (kod produktu: 03.0000.390.02) dla umów zawartych na rok 2023 [37].

**Tabela 36.**  
Koszt hospitalizacji w fazie optymalizacji dawki

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu <sup>a</sup>	Liczba wykonań	Koszt hospitalizacji
5.08.07.0000001	Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	486,72	1,36	7	4 621,64 zł

a) liczba zakontraktowanych jednostek rozliczeniowych 721 537; sumaryczna wartość kontraktów: 978 763,25 zł (dane z dnia 06.03.2023)

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie założeń dotyczących wytworzenia PEG oraz optymalizacji dawki LCIG.

**Tabela 37.**  
Koszt hospitalizacji w fazie optymalizacji dawki – wartości uwzględnione w analizie

Parametr	Koszt hospitalizacji
Kosztu zabiegu wytworzenia PEG – JGP F13	4 414,84 zł
Koszt optymalizacji dawki – hospitalizacja związana z wykonaniem programu	4 621,64 zł
<b>Suma</b>	<b>9 036,48 zł</b>

### 3.4.3.3. KOSZT USTALENIA DAWKI PROGOWEJ APOMORFINY

W pierwszych dniach terapii APO należy wyznaczyć progową dawkę leku. Zgodnie z ChPL [41] infuzję rozpoczyna się z szybkością 1 mg/h APO, a następnie zwiększa w zależności od odpowiedzi na leczenie przez chorego. Zwiększenie infuzji nie powinno przekraczać 0,5 mg/h w odstępach nie mniejszych niż 4 godziny. Na podstawie wskazanych informacji przyjęto założenie analogiczne do



przyjętego w analizie dla leku Dacepton ocenianego przez AOTMiT w 2017 roku [42]. We wspomnianej analizie założono, że dostosowanie dawki APO będzie trwało 5 dni. Dodatkowo na podstawie opinii ekspertów przyjęto, że przez ten czas chorzy będą cały czas hospitalizowani w celu kontrolowania odpowiedzi chorego na zmianę dawki.

W związku z powyższym koszt ustalenia dawki progowej APO traktowany jest jako świadczenie *hospitalizacja związana z wykonaniem programu*, której wycenę punktową zaczerpnięto z Zarządzenia Prezesa NFZ nr 82/2023/DGL [35], natomiast wycenę punktu dla wymienione świadczenia określono na podstawie danych z Informatora o umowach dla produktu rozliczeniowego *Program lekowy - leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona* (kod produktu: 03.0000.390.02) dla umów zawartych na rok 2023 [37].

**Tabela 38.**  
Koszt ustalenia dawki progowej APO

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu <sup>a</sup>	Liczba wykonań	Koszt hospitalizacji
5.08.07.0000001	Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	486,72	1,36	5	3 301,17 zł

a) Liczba zakontraktowanych jednostek rozliczeniowych 721 537; sumaryczna wartość kontraktów: 978 763,25 zł (dane z dnia 06.03.2023)

Ponadto zgodnie z zapisami PL B.90 dzień przed rozpoczęciem leczenia APO niezbędne jest wdrożenie terapii domperidonem w dawce wynoszącej 20 mg trzy razy na dobę. Leczenie powinno być kontynuowane tak, aby okres przyjmowania domperidonu trwał od 3 do maksymalnie 7 dni.

Obecnie domperidon nie jest refundowany w Polsce. Jedyne polskie dane zidentyfikowano odzwierciedlające rzeczywisty koszt domperidonu odnaleziono w przetargu na dostawę leków w ramach importu docelowego Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 4 w Lublinie. Cena domperidonu wyniosła 0,10 zł/mg. Szczegóły dotyczące przetargu, jego wielkość oraz kwotę przedstawiono poniżej.

**Tabela 39.**  
Cena domperidonu - dane z przetargu

Szpital	Termin składania ofert	Dawka leku	Wielkość przetargu	Przyjęta oferta (kwota brutto)	Koszt jednostkowy
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 4 w Lublinie [43]	17.07.2020	10 mg	800 szt.	831,60 zł	0,10 zł/mg

Koszt terapii domperidonem określono na podstawie dawkowania zgodnego z zapisami PrL B.90 oraz wyznaczonego powyżej kosztu jednostkowego analizowanej substancji czynnej. W analizie podstawowej koszt terapii oszacowano przyjmując, że terapia domperidonem trwa 5 dni (średnia z zakresu podanego w PrL) oraz koszt jednostkowy równy 0,10 zł (na podstawie danych z odnalezionego przetargu). Koszt ten uwzględniono jedynie z perspektywy NFZ + pacjent.

Podsumowanie przeprowadzonych oszacowań przedstawia poniższa tabela.

Tabela 40.  
Koszt terapii domperidonem – dane przyjęte w analizie

Lek	Dawka / podanie	Liczba podań na dobę	Liczba dni terapii	Koszt jednostkowy	Koszt terapii
Domperidon	20 mg	3	5	0,10 zł	31,19 zł

W poniższej tabeli podsumowano koszty związane z ustalaniem dawki progowej APO uwzględnione w niniejszej analizie.

Tabela 41.  
Koszty związane z rozpoczęciem terapii APO – podsumowanie

Parametr	Koszt	
	Perspektywa NFZ	Perspektywa NFZ + pacjent
Koszt optymalizacji dawki	3 301,17 zł	3 301,17 zł
Koszt domperidonu	0 zł	31,19 zł
<b>Suma</b>	<b>3 301,20 zł</b>	<b>3 332,36 zł</b>

### 3.4.4. Koszty związane z DBS

#### 3.4.4.1. KOSZT WSZCZEPIENIA I PROGRAMOWANIA STYMULATORA DBS

Wszczepienie stymulatora struktur mózgu w leczeniu choroby Parkinsona odbywa się w ramach procedury A03 *Wszczepienie stymulatora struktur głębokich mózgu/stymulatora nerwu błędnego*. Zgodnie z raportem taryfikacyjnym AOTMiT „Świadczenia gwarantowane obejmujące leczenie chorób układu nerwowego za pomocą, wszczepialnych urządzeń do stymulacji elektrycznej, finansowane w ramach JGP A03 i A04” w większości przypadków wszczepienia DBS w Polsce przeprowadza się dwie procedury A03 [44]. Sytuacja w większości krajów UE jest odmienna, gdyż chorzy z chorobą Parkinsona mają zazwyczaj zakładany jeden stymulator wielokanałowy w czasie jednej procedury. Skuteczność stymulatorów wielokanałowych została udokumentowana, jednak ze względu na wysoki koszt tych urządzeń w Polsce standardem jest wszczepienia dwóch stymulatorów w ramach dwóch procedur, których koszt nie przekracza kosztu stymulatora wielokanałowego. Dodatkowo w ramach danych sprawozdawanych przez NFZ *Świadczenia z rozpoznaniem choroby Parkinsona* [45] oszacować można średnią liczbę wykonań procedury DBS wśród pacjentów z rozpoznaniem głównym G20. W 2021 roku liczba pacjentów, u których sprawozdano hospitalizację z rozpoznaniem głównym G20, w ramach których sprawozdano procedurę DBS wyniosła 257. Liczba hospitalizacji z kolei równa była 313. Zgodnie z powyższymi danymi oszacować można, że jeden pacjent miał wykonywane średnio 1,22 hospitalizacji.

W związku z powyższym, w ramach analizy podstawowej przyjęto, że pacjent z chorobą Parkinsona w celu wszczepienia stymulatora wykonywane będzie miał 1,22 hospitalizacje. Ponadto w ramach analizy wrażliwości przetestowano scenariusz minimalny oraz maksymalny, w ramach których pacjent wykonywane ma odpowiednio 1 oraz 2 hospitalizacje.

Koszt hospitalizacji rozliczanej w ramach tej grupy określono w oparciu o średnią wartość jednostek grupy w roku 2022 określoną na podstawie danych ze Statystyk NFZ [17] oraz wycenę punktu dla produktu rozliczeniowego *Neurochirurgia - hospitalizacja - A03* (kod produktu: 03.4570.230.02) określoną na podstawie danych z Informatora o umowach [37] dla umów na rok 2023. Całkowity koszt procedury uwzględniony w analizie przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 42.**  
**Koszt procedury DBS – analiza podstawowa**

Kod produktu	Nazwa świadczenia	Średnia wartość jednostek hospitalizacji	Wycena punktu <sup>a</sup>	Liczba wykonań	Koszt procedury
5.08.07.0001003	Wszczepienie stymulatora struktur głębokich mózgu/stymulatora nerwu błędnego	55 306,16	1,28 zł	1,22	86 217,35 zł

a) Liczba zakontraktowanych jednostek rozliczeniowych: 179 602; sumaryczna wartość kontraktów: 229 890,56 zł (dane z dnia 06.03.2023)

**Tabela 43.**  
**Koszt procedury DBS – analiza wrażliwości**

Scenariusz	Kod produktu	Nazwa świadczenia	Średnia wartość jednostek hospitaliz.	Wycena punktu	Liczba wykonań	Koszt procedury
DBS_liczba_min	5.08.07.0001003	Wszczepienie stymulatora struktur głębokich mózgu/	55 306,16	1,28 zł	1	70 791,88 zł
DBS_liczba_max		stymulatora nerwu błędnego			2	141 583,77 zł

## KOSZT PROGRAMOWANIA STYMULATORA DBS

Zgodnie z uzasadnieniem w rozdz. 3.4.2.2 w analizie podstawowej przyjęto, że programowanie stymulatora rozliczane będzie łącznie z wszczepieniem stymulatora w ramach grupy JGP A03. Parametr ten przetestowano w ramach analizy wrażliwości. Pacjent kwalifikowany do leczenia z zastosowaniem DBS odbywa implantację stymulatora na oddziale neurochirurgii, a następnie zostaje przenoszony na 3-4-dniową hospitalizację na oddziale neurologii w celu ustawienia odpowiednich parametrów urządzenia w celu włączenia stymulacji struktur mózgu. W analizie wrażliwości przyjęto, że świadczenie związane z programowaniem stymulatora DBS odbywać się będzie w ramach hospitalizacji A35C *Choroby zwyrodnieniowe OUN*.

Analogicznie jak w przypadku wyceny świadczenia związanego z wszczepieniem stymulatora DBS, koszt hospitalizacji wyznaczono w oparciu o średnią wartość jednostek hospitalizacji w roku 2022 oraz

wycenę punktu dla produktu rozliczeniowego *Neurologia - hospitalizacja* (kod produktu: 03.4220.030.02) określoną na podstawie umów na rok 2023.

**Tabela 44.**  
Koszt programowania stymulatora DBS – dane przyjęte w analizie wrażliwości (scenariusz DBS\_kwal\_program)

Kod produktu	Grupa JGP	Nazwa świadczenia	Średnia wartość jednostek hospitalizacji	Wycena punktu <sup>a</sup>	Koszt procedury
5.51.01.0001039	A35C	Choroby zwyrodnieniowe OUN	2827,81	1,59 zł	4 496,22 zł

a) Liczba zakontraktowanych jednostek rozliczeniowych: 4 488 970; sumaryczna wartość kontraktów: 7 137 462,30 zł (dane z dnia 06.03.2023)

### 3.4.4.2. KOSZT WYMIANY BATERII

Urządzenia stosowane w głębokiej stymulacji mózgu zbudowane są z generatora impulsów zawierającego programowalny układ elektroniczny sterujący wytwarzaniem impulsów elektrycznych, baterię oraz wiązki elektrod – pojedynczej lub podwójnej. Rodzaj wszczepionego urządzenia związany jest z rodzajem zastosowanej baterii, co w efekcie wpływa na częstość jego wymiany. Jak wskazano w rozdz. 2.6, dla porównania z DBS przyjęto 5-letni horyzont czasowy w celu uwzględnienia średniego cyklu życia urządzenia. W konsekwencji, w analizie podstawowej nie uwzględniono kosztu wymiany baterii.

W analizie wrażliwości przyjęto, że koszt wymiany baterii odbywa się w ramach dedykowanej grupy A04 *wszczepienie/wymiana stymulatora rdzenia kręgowego lub wymiana generatora do stymulacji struktur głębokich mózgu*, jako odpowiadającego wymianie baterii. Średnią wartość jednostek hospitalizacji dla procedury pozyskano ze Statystyk NFZ, natomiast wycenę punktu określono na podstawie produktu rozliczeniowego *Neurochirurgia – hospitalizacja* (kod produktu: 03.4570.230.02) oszacowaną na podstawie danych z Informatora o umowach [37] dla umów na rok 2023. Koszt procedury przedstawiono poniżej.

**Tabela 45.**  
Koszt wymiany baterii – analiza wrażliwości

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Średnia wartość jednostek hospitalizacji	Wycena punktu <sup>a</sup>	Koszt procedury
5.51.01.0001004	Wszczepienie/wymiana stymulatora rdzenia kręgowego lub wymiana generatora do stymulacji struktur głębokich mózgu	38 389,77	1,59 zł	61 039,73 zł

a) Liczba zakontraktowanych jednostek rozliczeniowych: 179 602; sumaryczna wartość kontraktów: 229 890,56 zł (dane z dnia 06.03.2023)

## 3.4.5. Koszty monitorowania w trakcie terapii

### 3.4.5.1. LCIG, APO, FLD/FCD

Zgodnie z zapisami programu lekowego planowane wizyty związane z monitorowaniem leczenia mają miejsce nie rzadziej niż raz na 3 miesiące. Szczegółowy schemat monitorowania pacjenta w programie lekowym zestawiono w poniższej tabeli.



Tabela 46.  
Zasady monitorowania leczenia pacjentów w PL

Wykonywane badanie/procedury	Częstotliwość
Morfologia krwi z rozmazem, AspAT, AIAT, EKG, ocena stanu ruchowego	Po 6 miesiącach od rozpoczęcia leczenia oraz po każdym kolejnych 12 miesiącach w przypadku kontynuacji terapii
Ocena stanu ruchowego pacjenta oraz korekta leczenia	Nie rzadziej niż raz na 3 miesiące
Konsultacja gastroenterologiczna lub chirurgiczna (w przypadku terapii LCIG) oraz dermatologiczna lub alergologiczna (w przypadku leczenia APO lub FLD/FCD)	Nie częściej niż raz na 12 miesięcy

W analizie założono, że wyżej wymienione badania oraz procedury świadczone będą pacjentom w ramach ryczałtu rocznego na diagnostykę w PL B.90. Wartość punktową świadczenia *diagnostyka w programie leczenia zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona* wyznaczono na podstawie Zarządzenia Prezesa NFZ nr 82/2023/DGL [35]. Wycenę punktu określono na podstawie danych z Informatora o umowach dla produktu rozliczeniowego *Program lekowy - leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona* (kod produktu: 03.0000.390.02) dla umów zawartych na rok 2023.

Tabela 47.  
Koszt monitorowania leczenia w PL (APO, LCIG, FLD/FCD)

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktową (ryczałt roczny)	Wycena punktu <sup>a</sup>	Roczny koszt monitorowania w PL B.90
5.08.08.0000099	Diagnostyka w programie leczenia zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona – 1 rok leczenia	1066,40	1,36 zł	1 446,57 zł
5.08.08.0000201	Diagnostyka w programie leczenia zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona - 2 i kolejny rok terapii	307,00	1,36 zł	416,44 zł

a) Liczba zakontraktowanych jednostek rozliczeniowych: 721 537; sumaryczna wartość kontraktów: 978 763,30 zł (dane z dnia 06.03.2023)

### 3.4.5.2. DBS

Dla pacjentów leczonych z zastosowaniem DBS nie ma świadczenia dedykowanego dla monitorowania stanu zdrowia i efektów leczenia. W związku powyższym przeanalizowano zestaw świadczeń specjalistycznych z katalogu ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych, które są możliwe do rozliczenia w poradniach neurologicznych.

W poradniach neurologicznych możliwe jest rozliczenie świadczeń specjalistycznych od 1-go (W11) do 10-go typu (W20) – zgodnie z Zarządzeniem Prezesa NFZ Nr 57/2023/DSOZ [46]. Analizując warunki rozliczania poszczególnych świadczeń (tj. określone przez konieczność wykonania procedury z konkretnej listy procedur) stwierdzono, że monitorowanie pacjenta w trakcie leczenia z zastosowaniem DBS w ramach świadczeń W15, W16, W17, W18, W19 i W20 jest mało prawdopodobne z uwagi na zakres procedur koniecznych do rozliczenia tych świadczeń.

W związku z powyższym koszt monitorowania pacjenta leczonego z zastosowaniem DBS oszacowano na podstawie średniej wyceny punktowej dla świadczeń W11, W12, W13 oraz W14. Wartość punktową świadczeń określono zgodnie z Zarządzeniem Prezesa NFZ Nr 57/2023/DSOZ, natomiast wycenę punktu określono na podstawie danych z Informatora o umowach dla produktu rozliczeniowego *Świadczenia w zakresie neurologii* (kod produktu: 02.1220.001.02) rozliczanego w trybie ambulatoryjnym dla umów zawartych na rok 2023 [37].

Tabela 48.  
Koszt monitorowania terapii DBS

Kod grupy	Kod produktu	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Średnia wartość punktowa	Wycena punktu <sup>a</sup>	Średni koszt
W11	5.30.00.0000011	Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44	106	1,55 zł	164,48 zł
W12	5.30.00.0000012	Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	75			
W13	5.30.00.0000013	Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	133			
W14	5.30.00.0000014	Świadczenie specjalistyczne 4-go typu	172			

a) Liczba zakontraktowanych jednostek rozliczeniowych: 76 821 015; sumaryczna wartość kontraktów: 1 19 201 329 zł (dane z dnia 06.03.2023)

Podczas debaty Medexpressu dotyczącej głębokiej stymulacji mózgu z marca 2022 roku [47] wskazano, że wizyty kontrolne w przypadku DBS powinny być wycenione wzorem świadczeń rozliczanych w kardiologicznych przychodniach stymulatorowych. Procedury kontroli stymulatora kardiologicznego (ICD-9 od 89.401 do 89.407) rozliczane są w ramach świadczeń W11-W14. W związku z czym należy uznać, że przyjęta metodyka oszacowania kosztu znajduje potwierdzenie w opiniach eksperckich.

We wspomnianej debacie podano także, że wizyta kontrolna dla pacjentów ze wszczepionym urządzeniem do DBS powinna mieć miejsce raz na kwartał. W związku z tym w obliczeniach przyjęto, że roczny koszt monitorowania pacjenta z DBS obejmuje cztery wizyty monitorujące i wynosi 657,91 zł.

Jednocześnie w opisie świadczenia *Stymulacja układu nerwowego* odnalezionym na stronie internetowej NFZ [48] uwzględniono comiesięczne porady ambulatoryjne w celu kontroli wszczepionego stymulatora struktur głębokich mózgu. W związku z tym wpływ założeń dotyczących częstości wizyt monitorujących efekty leczenia z zastosowaniem DBS testowano w ramach analizy wrażliwości zakładając, że roczny koszt monitorowania pacjenta z DBS obejmuje 12 wizyt ambulatoryjnych i jest równy 1 973,73 zł.

Podsumowanie założeń dotyczących kosztu monitorowania terapii z zastosowaniem DBS przedstawia poniższa tabela.

Tabela 49.  
Koszt monitorowania skuteczności DBS

Parametr	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości (scenariusz DBS_monit)
Koszt wizyty kontrolnej		164,48 zł
Liczba wizyt w ciągu 12 miesięcy	4	12
Koszt monitorowania / rok	657,91 zł	1 973,73 zł

### 3.4.6. Podsumowanie danych kosztowych

Podsumowanie kosztów uwzględnionych w analizie przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 50.  
Podsumowanie danych kosztowych przyjętych w ramach analizy podstawowej

Kategoria kosztowa	FLD/FCD	APO	LCIG	DBS	Rodzaj kosztu	
Koszt kwalifikacji	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	0,00 zł	Jednorazowy	
		127,88 zł	313,48 zł	-	Dzienny	
Koszty początkowe terapii w PL	NFZ	440,16 zł	3 301,17 zł	11 677,42 zł	-	Jednorazowy
	NFZ + pacjent		3 332,36 zł			
Koszt wszczepienia i zaprogramowania generatora	-	-	-	86 217,35 zł	Jednorazowy	
Koszt monitorowania leczenia	1. rok	1 446,57 zł	1 446,57 zł	1 446,57 zł	657,91 zł	Roczny
	Kolejne lata	416,44 zł	416,44 zł	416,44 zł	657,91 zł	
Koszt doustnych leków przeciwparkinsonowskich	NFZ	1 087,59 zł	2 293,31 zł	1 087,59 zł	2 454,48 zł	Roczny
	NFZ + pacjent	1 277,96 zł	2 694,74 zł	1 277,96 zł	2 884,13 zł	

## 4. Wyniki

### 4.1. Wyniki CMA (FLD/FCD vs LCIG i FLD/FCD vs APO)

#### 4.1.1. Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych

W ramach analizy klinicznej wykazano równorzędność FLD/FCD oraz LCIG i APO. W konsekwencji analiza ekonomiczna dla tych porównań została przeprowadzona w formie analizy minimalizacji kosztów. Na potrzeby oszacowania współczynników CUR określono wyniki w zakresie QALY przy założeniu średniej wartości użyteczności dla pacjentów w populacji docelowej. Oszacowana wartość QALY na jednego pacjenta w rocznym horyzoncie czasowym wyniosła 0,80 dla FLD/FCD, LCIG i APO.

Tabela 51.  
Wyniki zdrowotne – FLD/FCD vs LCIG i FLD/FCD vs APO – QALY

Kategoria	FLD/FCD	LCIG	APO	FLD/FCD vs LCIG	FLD/FCD vs APO
QALY	0,80	0,80	0,80	0,00	0,00

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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



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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

#### 4.1.2.2. WYNIKI BEZ UWZGLĘDNIENIA RSS

[REDACTED]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

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

## 4.2. Wyniki CCA (FLD/FCD vs DBS)

### 4.2.1. Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych

W poniższych tabelach zestawiono wyniki zdrowotne dla FLD/FCD i DBS na podstawie analizy klinicznej [2].

Tabela 58.  
Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych FLD/FCD vs DBS – komplikacje późnego okresu choroby i jakość życia

Punkt końcowy	OI [tyg.]	Zestawienie wyników (TD [95% CI])	
		FLD/FCD vs BMT	DBS vs BMT
<b>Komplikacje późnego okresu choroby</b>			
Zmiana czasu spędzonego w stanie on bez problematycznych dyskinez	12-26	1,75 [0,46; 3,05]	4,5 [3,7; 5,4]
Zmiana czasu spędzonego w stanie off	12-26	-1,79 [-3,03; -0,54]	-2,5 [-1,7; -3,2]
<b>Jakość życia</b>			
Średnia zmiana jakości życia mierzona za pomocą kwestionariusza PDQ-39	12-26	-4,1 [-8,14; -0,05]	0,70 [-16,74; 18,15]
	12-52		-1,22 [-10,02; 7,58]

Tabela 59.  
Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych FLD/FCD vs DBS – profil bezpieczeństwa

Punkt końcowy	OI [tyg.]	Zestawienie wyników (RR [95% CI])	
		FLD/FCD vs BMT	DBS vs BMT
<b>Zdarzenia niepożądane ogółem</b>			
TEAE ogółem	12-26	1,36 [1,10; 1,67]	0,99 [0,53; 1,88]
TEAE prowadzące do przerwania terapii	12-26	14,49 [1,97; 106,30]	18,81 [1,10; 322,50]
TEAE związane z leczeniem	12-52	3,14 [1,96; 5,02]	73,00 [4,51; 1180,50]
SAE	12-26	1,36 [0,40; 4,61]	3,53 [2,18; 5,72]
	12-52		2,91 [2,13; 3,97]
Zgon	12-26	0,30 [0,01; 7,29]	2,81 [0,30; 26,39]
	12-52		2,41 [0,47; 12,31]
<b>Szczegółowe zdarzenia niepożądane</b>			
Dyskineza	12	1,81 [0,57; 5,74]	0,91 [0,39; 2,11]
Upadki	12	0,45 [0,18; 1,14]	2,95 [1,19; 7,30]
Zaparcia	12-26	8,16 [0,45; 148,78]	2,83 [1,36; 5,87]

Wyniki analizy klinicznej nie pozwalają na wnioskowanie o przewadze którejkolwiek z porównywanych interwencji. W konsekwencji wyniki w zakresie QALY oszacowano przy założeniu średniej wartości

użyteczności dla pacjentów w populacji docelowej. Oszacowana wartość QALY na jednego pacjenta w 5-letnim horyzoncie czasowym wyniosła 3,75 dla FLD/FCD i DBS.

Tabela 60.  
Wyniki zdrowotne – FLD/FCD vs DBS – QALY

Kategoria	FLD/FCD	DBS
QALY	3,75	3,75

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

---

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

---

## 5. Analiza wrażliwości

### 5.1. Scenariusze analizy wrażliwości

Tabela 67.  
Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości

Scenariusz	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Wartość w analizie wrażliwości	Uzasadnienie zakresu zmienności
Disc	Dyskontowanie (5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych)	0% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych	Rozdz. 0
H1	Horyzont czasowy CCA – porównanie FLD/FCD vs DBS (5 lat)	3 lata	Rozdz. 2.6
H2		6 lat	
Dawka_FLD/ FCD_1			Rozdz. 3.3.1, [REDACTED]
Dawka_FLD/ FCD_2			
Dawka_LCIG_1	Udział zużywanych kaset LCIG (1 kasetą – 88%, 2 kasety – 12%)	1 kasetą – 100%	Rozdz. 3.3.2, Tabela 13
Dawka_LCIG_2		1 kasetą – 92,7%, 2 kasety – 6,3%	
Dawka_APO_1	Dawkowanie APO (91,4 mg)	75 mg	Rozdz. 3.3.2, Tabela 19
Dawka_APO_2		100 mg	
DBS_kwal_program	Koszt kwalifikacji do wszczepienia stymulatora do DBS (0 zł), koszt programowania stymulatora (0 zł)	Koszt kwalifikacji: grupa JGP A35D - 6 070,76 zł Koszt programowania: grupa JGP A35C – 4 496,22 zł	Rozdz. 3.4.2.2, Tabela 32 Rozdz. 3.4.4.1, Tabela 44
DBS_liczba_min	Liczba wykonań procedury DBS (1,22) - koszt procedury DBS (86 217,35 zł)	Liczba wykonań procedury DBS (1) – koszt procedury DBS (70 791,88 zł)	Rozdz. 3.4.4.1, Tabela 43
DBS_liczba_max		Liczba wykonań procedury DBS (2) – koszt procedury DBS (141 583,77 zł)	
DBS_monit	Koszt monitorowania skuteczności DBS (4 wizyty w ciągu roku tj. 655,22 zł)	12 wizyt w ciągu roku, tj. 1 965,67 zł	Rozdz. 3.4.5, Tabela 49
DBS_bateria	Koszty wymiany baterii w DBS (nieuwzględnione)	Uwzględnione	Rozdz. 3.4.4.2, Tabela 45

## 5.2. Wyniki – CMA

[Redacted Title]													
[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]			[Redacted]		
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted Title]													
[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]			[Redacted]		
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]



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




#### 5.4. Podsumowanie wyników analizy wrażliwości

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

## 6. Walidacja

### 6.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą obliczeń przeprowadzono systematyczne testowanie modelu. Przeanalizowano wyniki symulacji przy założeniu skrajnych wartości parametrów. Sprawdzono kod źródłowy pod kątem błędów syntaktycznych oraz przetestowano powtarzalność wyników przy użyciu równoważnych wartości parametrów wejściowych. Wszystkie błędy wykryte podczas walidacji wewnętrznej zostały poprawione.

### 6.2. Walidacja konwergencji

Walidacja konwergencji polega na porównaniu wyników modelowania z wynikami uzyskanymi w innych modelach dotyczących tego samego problemu i – w przypadku różnic – wyjaśnienie ich przyczyn. W celu przeprowadzenia walidacji konwergencji przeszukano w sposób systematyczny bazę PubMed (w tym MEDLINE) oraz strony agencji HTA pod kątem odnalezienia analiz ekonomicznych, których wyniki mogłyby zostać porównane z wynikami opracowanego modelu. Schemat wyszukiwania publikacji zamieszczono w rozdziale A.1.1. W wyniku przeszukania odnaleziono 2 analizy ekonomiczne: NICE 2023 [14] (analiza kosztów-użyteczności) i CADTH 2023 [15] (analiza minimalizacji kosztów).

Biorąc pod uwagę technikę analityczną zastosowaną w niniejszej analizie (analiza minimalizacji kosztów i analiza konsekwencji kosztów) odstąpiono od przeprowadzenia walidacji konwergencji. Jedynym obszarem, dla którego teoretycznie możliwe byłoby przeprowadzenie walidacji, są wyniki kosztowe. Niemniej jednak, koszty determinowane są przez uwarunkowania systemowe, a zatem ze względu na różnice w sposobie i poziomie finansowania świadczeń między Polską, Wielką Brytanią i Kanadą formułowanie jakichkolwiek wniosków dla porównania wyników finansowych uzyskanych we wspomnianych analizach jest nieuprawnione.

### 6.3. Walidacja zewnętrzna

Walidacja zewnętrzna odnosi się do zgodności wyników uzyskanych dzięki modelowaniu z zaobserwowanymi dowodami empirycznymi. Może ona polegać na porównaniu danych wyjściowych modelu z opublikowanymi wynikami wieloletnich badań obserwacyjnych.

Mając na uwadze przyjęty krótki horyzont analizy oraz metodykę analizy (brak modelowania efektów zdrowotnych), odstąpiono od przeprowadzenia walidacji zewnętrznej.

## 7. Podsumowanie i wnioski

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

## 8. Ograniczenia

- Obliczenia przeprowadzono przy założeniu pełnej rocznej lub 5-letniej terapii interwencją i komparatorami. Nie uwzględniono przerywania terapii i zmiany leczenia. Niemniej jednak, biorąc pod uwagę wnioski z analizy klinicznej, w szczególności brak różnic w efektywności oraz w zakresie utraty z badania wynikającej ze zdarzeń niepożądanych między FLD/FCD i LCIG oraz APO, brak jest podstaw do różnicowania częstości przerywania leczenia. Uwzględnienie jednakowych odsetków przerywania leczenia nie zmieniałoby wniosków z analizy (w zakresie cen progowych).
- Założono stałe dawkowanie leków w czasie. W rzeczywistości dawkowanie może być dostosowywane i modyfikowane. Przyjęte wartości średnie częściowo odzwierciedlają takie modyfikacje. W przypadku FLD/FCD średnia dawka wyznaczona została w oparciu o 12-tygodniowy okres obserwacji i przyjęta jako stała w dłuższym okresie, natomiast w przypadku LCIG i APO średnie dawki wyznaczono w oparciu o dane z programu lekowego, a więc dane dla pacjentów zarówno rozpoczynających leczenie, jak i będących na późniejszym etapie terapii. W konsekwencji przyjęte założenia mogą odzwierciedlać inne etapy leczenia pacjentów. Założenia dot. dawkowania testowano w ramach analizy wrażliwości.
- Nie odnaleziono szczegółowych dotyczących praktyki w zakresie stosowania doustnych leków przeciwparkinsonowskich wraz z porównywanymi interwencjami. W szczególności nie było możliwe precyzyjne zróżnicowanie stosowanych leków oraz ich dawek w zależności od podstawowej interwencji. W konsekwencji w analizie operowano uśrednionymi danymi o dawce i koszcie tych leków.
- Założenia w zakresie kosztów początkowych terapii mogą odbiegać od rzeczywistej praktyki. Przyjęto podejście zgodne z zastosowanym we wcześniej ocenianych przez AOTMiT analizach dla LCIG i APO. Brak jest możliwości weryfikacji rzeczywistego zużycia zasobów w ramach świadczeń rozliczanych przy rozpoczęciu terapii APO i LCIG.
- Brak jest możliwości precyzyjnego określenia sposobu rozliczania świadczeń podczas monitorowania pacjentów po DBS. W konsekwencji przyjęto w tym zakresie założenia dot. rodzaju wizyt ambulatoryjnych i ich częstości.
- W analizie nie uwzględniono występowania zdarzeń niepożądanych i ich wpływu na koszty i jakość życia.

## 9. Dyskusja

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności produktu leczniczego Produodopa® (foslewodopa/foskarbidopa; FLD/FCD) roztwór do infuzji, w leczeniu pacjentów z zaawansowaną postacią PD, u których dotychczasowe zoptymalizowane leczenie doustne nie przyniosło zadowalających efektów.

Ze względu na wykazany w analizie klinicznej brak różnic dla porównania FLD/FCD i pozostałymi lekami stosowanymi w PL B.90 (LCIG i APO), porównanie dla tych komparatorów przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów. Uwzględniono przy tym roczny horyzont jako wystarczający dla porównania kosztów interwencji. Porównywane leki nie różnią się w zakresie kryteriów przerywania leczenia, w szczególności maksymalnego czasu terapii, zatem proste porównanie kosztów pełnej rocznej terapii jest w tym przypadku właściwe metodologicznie.

W przypadku porównania z DBS należy mieć na uwadze, że implantacja DBS jest interwencją jednorazową, a zatem w przeciwieństwie do leczenia FLD/FCD wymaga poniesienia istotnego kosztu w momencie przeprowadzenia zabiegu, a następnie nie generuje wysokich kosztów (wymaga jedynie monitorowania i stosowania relatywnie tanich doustnych leków przeciwparkinsonowskich). W konsekwencji w przypadku porównania z DBS przyjęcie zbyt krótkiego, np. rocznego horyzontu czasowego faworyzowałoby interwencję ocenianą jako terapię generującą koszty w sposób ciągły. W konsekwencji przyjęto dłuższy horyzont, określając go w odniesieniu do średniego cyklu życia urządzenia do stymulacji mózgu, wynoszącego 5 lat.

W analizie uwzględniono koszty związane z rozpoczęciem leczenia poszczególnymi lekami stosowanymi w PL. W początkowym okresie leczenia konieczne jest monitorowanie pacjenta w celu dostosowania dawki leku, a w przypadku LCIG (najbardziej inwazyjnej terapii spośród rozważanych technologii lekowych) konieczne jest przeprowadzenia zabiegu polegającego na przeskórnym endoskopowym wytworzeniu przetoki żołądkowej. W efekcie, rozpoczęcie terapii z zastosowaniem LCIG wiąże się ze znacznie wyższym kosztem, niż w przypadku FLD/FCD i APO.

W przypadku leczenia z zastosowaniem analizowanych terapii pacjenci stosują jednocześnie doustne leki przeciwparkinsonowskie. W celu określenia zużycia tych leków w zależności od stosowanej terapii podstawowej wykorzystano dane NFZ o liczbie zrefundowanych DDD takich leków w poszczególnych grupach pacjentów. Dane pozwalały na określenie łącznej liczby DDD, bez podziału na poszczególne substancje. Niemniej jednak, ze względu na relatywnie niski koszt tych leków, brak bardziej szczegółowych danych nie stanowi istotnego ograniczenia i nie wpływa na wnioskowanie.



Kluczowymi założeniami determinującymi wyniki analizy są te dotyczące dawkowania leków. W przypadku leków obecnie finansowanych w ramach programu B.90 dawkowanie określono w oparciu o estymację rzeczywistego zużycia substancji w programie lekowym. Takie podejście pozwala na możliwie najbardziej precyzyjne określenie kosztów ponoszonych przez płatnika. W przypadku FLD/FCD jedynym źródłem danych pozwalających prognozować rzeczywiste dawkowanie jest badanie M15-736.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 10. Bibliografia

1. ██████████ Analiza problemu decyzyjnego. Foslewodopa/foskarbidopa (Produodopa) w leczeniu zaawansowanej choroby Parkinsona. HTA Consulting 2023.
2. ██████████ Analiza kliniczna. Foslewodopa/foskarbidopa (Produodopa) w leczeniu zaawansowanej choroby Parkinsona. HTA Consulting 2023.
3. Soileau MJ, Aldred J, Budur K, Fisseha N, Fung VS, Jeong A, Kimber TE, Klos K, Litvan I, O'Neill D, Robieson WZ, Spindler MA, Standaert DG, Talapala S, Vaou EO, i in. (2022) Safety and efficacy of continuous subcutaneous foslewodopa-foskarbidopa in patients with advanced Parkinson's disease: a randomised, double-blind, active-controlled, phase 3 trial. *The Lancet Neurology* 21(12):1099–1109.
4. Wytoczne oceny technologii medycznych, wersja 3.0. AOTMiT 2016 Dostęp: [http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytoczne\\_hta/2016/20160913\\_Wytoczne\\_AOTMiT.pdf](http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytoczne_hta/2016/20160913_Wytoczne_AOTMiT.pdf).
5. 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, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20210000074> (26.1.2023).
6. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=wdu20111220696> (6.4.2023).
7. Sette AL, Seigneuret E, Reymond F, Chabardes S, Castrioto A, Boussat B, Moro E, François P, Fraix V. (2019) Battery longevity of neurostimulators in Parkinson disease: A historic cohort study. *Brain Stimul* 12(4):851–857.
8. Gomez-Inhiesto E, Acaiturri-Ayesta MT, Ustarroz-Aguirre I, Camahuali D, Urtaran-Laresgoiti M, Basabe-Aldecoa M, Nuño-Solinís R, Urizar E. (2020) Direct Cost of Parkinson's Disease: A Real-World Data Study of Second-Line Therapies. *Parkinsons Dis* 2020:9106026.
9. Schlichting E de, Coll G, Zaldivar-Jolissaint JF, Coste J, Marques AR, Mulliez A, Durif F, Lemaire J-J. (2019) Pulse generator battery life in deep brain stimulation: out with the old... in with the less durable? *Acta Neurochir (Wien)* 161(10):2043–2046.
10. Khaleeq T, Hasegawa H, Samuel M, Ashkan K. (2019) Fixed-Life or Rechargeable Battery for Deep Brain Stimulation: Which Do Patients Prefer? *Neuromodulation* 22(4):489–492.
11. Pietzsch JB, Garner AM, Marks WJ. (2016) Cost-Effectiveness of Deep Brain Stimulation for Advanced Parkinson's Disease in the United States. *Neuromodulation* 19(7):689–697.
12. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Produodopa (foslewodopa/foskarbidopa). Dostęp: <https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/45638/characteristic>.
13. Zarządzenie Nr 31/2023/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 lutego 2023 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe. Dostęp: <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/1692/>.
14. NICE. Single Technology Appraisal Foslewodopa-foskarbidopa for treating Parkinson's disease with motor symptoms [ID3876]. Committee Papers. NICE 2023 Dostęp: <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10772/documents/committee-papers>.
15. CADTH Reimbursement Recommendation. Foslewodopa- Foskarbidopa (Vyalev). CADTH 2023 Dostęp: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/DRR/2023/SR0768%20Vyalev%20-%20Confidential%20CADTH%20Final%20Recommendation%20Final.pdf>.
16. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Duodopa (lewodopa/karbidopa). Dostęp: <https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/15043/characteristic>.
17. Statystyki NFZ. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/> (31.1.2023).
18. Uchwała Nr 3/2019/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 marca 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2018 r. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-32019iii,6478.html>.
19. Uchwała Nr 6/2020/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 marca 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2019 r. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-62020iii,6527.html>.

20. Uchwała Nr 5/2021/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12 marca 2021 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2020 r. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-52021iv,6555.html>.
21. Uchwała Nr 3/2022/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 marca 2022 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2021 r.
22. Uchwała Nr 8/2023/IV w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2022 r. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-82023iv,6627.html>.
23. Chaudhuri KR, Pickard AS, Alobaidi A, Jalundhwala YJ, Kandukuri PL, Bao Y, Sus J, Jones G, Ridley C, Oddsdottir J, Najle-Rahim S, Madin-Warburton M, Xu W, Schrag A. (2022) The Cost Effectiveness of Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel in the Treatment of Advanced Parkinson's Disease in England. *Pharmacoeconomics* 40(5):559–574.
24. Lowin J, Bergman A, Chaudhuri KR, Findley LJ, Roeder C, Schiffers M, Wood E, Morris S. (2011) A cost-effectiveness analysis of levodopa/carbidopa intestinal gel compared to standard care in late stage Parkinson's disease in the UK. *J Med Econ* 14(5):584–593.
25. Analiza ekonomiczna ukierunkowana na uzasadnienie ceny. DuoDopa w leczeniu zaawansowanej postaci choroby parkinsona u pacjentów z przeciwwskazaniami do głębokiej stymulacji mózgu. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2016/226/AW/226\\_AW\\_OT\\_42\\_Duodopa\\_AE\\_03.03.2017.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/226/AW/226_AW_OT_42_Duodopa_AE_03.03.2017.pdf) (8.2.2023).
26. Katzenschlager R, Poewe W, Rascol O, Trenkwalder C, Deuschl G, Chaudhuri KR, Henriksen T, Laar T van, Spivey K, Vel S, Staines H, Lees A. (2018) Apomorphine subcutaneous infusion in patients with Parkinson's disease with persistent motor fluctuations (TOLEDO): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 17(9):749–759.
27. (2022) Świadczenia z rozpoznaniem choroby Parkinsona. Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/zestawienia/swiadczenia-z-rozpoznaniem-choroby-parkinsona> (31.1.2023).
28. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2023 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-20-pazdziernika-2023-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-listopada-2023-r> (10.11.2023).
29. Postępowanie: DFP.271.185.2022.BM Dostawa produktów leczniczych z Programów Lekowych i Chemioterapii do Apteki Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie - DFP.271.185.2022.BM. Dostęp: <https://platformazakupowa.pl/transakcja/712905> (6.2.2023).
30. Zakup i dostawa leków. Postępowanie Nr Z93/3802. Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Św. Jadwigi w Opolu. Dostęp: [https://wszn.logintrade.net/zapytania\\_email,125176,5d3b0565303d83160c5722259e2dab8e.html](https://wszn.logintrade.net/zapytania_email,125176,5d3b0565303d83160c5722259e2dab8e.html).
31. Dostawa leków onkologicznych oraz leków stosowanych w programach lekowych. DZP.3320.23.23. Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II w Zamościu. Dostęp: <https://szpital-zam.ezamawiajacy.pl/pn/szpital-zam/demand/notice/public/90776/details>.
32. Postępowanie DZP/144/2022 - Zakup (dostawa) produktów leczniczych w ramach programów lekowych - 23 pakiety. Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Poznaniu. Dostęp: <https://skhs.eb2b.com.pl/open-preview-auction.html/359302/zakup-dostawa-produktow-leczniczych-w-ramach-programow-lekowych-23-pakiety>.
33. Postępowanie: 2022/BZP 00517939/01 91/PNP/SW/2022, Dostawa leku do prowadzenia programu lekowego B.90 – Leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona. Dostęp: <https://platformazakupowa.pl/transakcja/710207> (6.2.2023).
34. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/reports> (31.1.2023).
35. 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 programy lekowe. Dostęp: <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/1936/>.
36. Dulski J, Sławek J. (2017) Kwalifikacja pacjentów z zaburzeniami ruchowymi do leczenia za pomocą głębokiej stymulacji mózgu. *Neurologia po Dyplomie*. 12:25–35.
37. Informator o umowach. Dostęp: <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search#> (8.2.2023).
38. Zarządzenie Nr 1/2022/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 3 stycznia 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne (tekst ujednolicony). Dostęp: <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/1913/>.
39. Opis działania algorytmu JGP. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/dla-swiaadczeniodawcy/jednorodne-grupy-pacjentow/komunikaty-jgp/informacja-dotyczaca-publicacji-opisu-algorytmu-jgp,50.html> (13.4.2023).
40. Duodopa, (levodopum carbidopum), żel dojelitowy, 20 mg/ml 5 mg/ml, 1 szt - 7 kasetek po 100 m, EAN 5909990419135 w ramach programu lekowego: leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu

- zaawansowanej choroby Parkinsona (ICD-10 G.20). Dostęp: <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2016/837-materialy-2016/4822-226-2016-zlc> (8.2.2023).
41. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Dacepton (apomorfina). Dostęp: <https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/35785/characteristic>.
  42. (2017) Dacepton, Apomorphini hydrochloridum hemihydricum, roztwór do infuzji, 5 mg/ml, 5 fiol. 20 ml, EAN: 5909991247904 w ramach programu lekowego: Leczenie zaawansowanej choroby Parkinsona za pomocą apomorfiny podawanej w ciągłym wlewie podskórnym (ICD-10 G20). Dostęp: <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2017/855-materialy-2017/5109-113-2017-zlc> (8.2.2023).
  43. EDZ.242-27/19 Dostawa leków w ramach importu docelowego - 29 pozycji asortymentowych. Dostęp: <http://bip.spsk4.lublin.pl/bip/index.php?id=101&p=8344> (14.2.2023).
  44. Świadczenia gwarantowane obejmujące leczenie chorób układu nerwowego za pomocą wszczepialnych urządzeń do stymulacji elektrycznej, finansowane w ramach JGP A03 i A04. AOTMiT 2016.
  45. Świadczenia związane z chorobą Parkinsona i dystonią. Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/zestawienia/choroba-parkinsona-dystonia-oraaz-informacje-o-realizacji-programu-lekowego> (8.2.2023).
  46. Zarządzenie nr 57/2023/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 marca 2023 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. Dostęp: <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/1906/> (8.2.2023).
  47. Debata Medexpressu: Głęboka stymulacja mózgu. Dostęp: <https://www.medexpress.pl/debata-choroba-parkinsona/84125> (17.2.2023).
  48. Opis świadczenia - Stymulacja układu nerwowego. Dostęp: [https://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/293/1653/1/opis\\_stym\\_uk\\_nerw.pdf](https://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultaktualnosci/293/1653/1/opis_stym_uk_nerw.pdf) (13.4.2023).
  49. AOTMiT | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Dostęp: <https://bipold.aotm.gov.pl/> (26.1.2023).
  50. CADTH | The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Dostęp: <https://www.cadth.ca/> (26.1.2023).
  51. PBAC | Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Dostęp: <https://www.pbs.gov.au/pbs/home> (10.5.2022).
  52. ISPOR Presentations Database. Dostęp: <https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/search> (26.1.2023).
  53. NICE | National Institute for Health and Care Excellence. Dostęp: <https://www.nice.org.uk/> (26.1.2023).
  54. SMC | Scottish Medicine Consortium. Dostęp: <https://www.scottishmedicines.org.uk/> (10.5.2022).



Tabela 41.	Koszty związane z rozpoczęciem terapii APO – podsumowanie .....	42
Tabela 42.	Koszt procedury DBS – analiza podstawowa .....	43
Tabela 43.	Koszt procedury DBS – analiza wrażliwości .....	43
Tabela 44.	Koszt programowania stymulatora DBS – dane przyjęte w analizie wrażliwości (scenariusz DBS_kwal_program) .....	44
Tabela 45.	Koszt wymiany baterii – analiza wrażliwości .....	44
Tabela 46.	Zasady monitorowania leczenia pacjentów w PL .....	45
Tabela 47.	Koszt monitorowania leczenia w PL (APO, LCIG, FLD/FCD) .....	45
Tabela 48.	Koszt monitorowania terapii DBS .....	46
Tabela 49.	Koszt monitorowania skuteczności DBS .....	47
Tabela 50.	Podsumowanie danych kosztowych przyjętych w ramach analizy podstawowej .....	47
Tabela 51.	Wyniki zdrowotne – FLD/FCD vs LCIG i FLD/FCD vs APO – QALY .....	48
	.....	48
	.....	49
	.....	49
	.....	50
	.....	50
	.....	50
Tabela 58.	Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych FLD/FCD vs DBS – komplikacje późnego okresu choroby i jakość życia .....	51
Tabela 59.	Wyniki w zakresie efektów zdrowotnych FLD/FCD vs DBS – profil bezpieczeństwa .....	51
Tabela 60.	Wyniki zdrowotne – FLD/FCD vs DBS – QALY .....	52
	.....	52
	.....	52
	.....	53
	.....	53
	.....	53
	.....	53
	.....	54
Tabela 67.	Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości .....	55
	.....	56
	.....	56
	.....	58
	.....	58
	.....	62
	.....	62
Tabela 74.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań dla analizy ekonomicznej określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku .....	72
Tabela 75.	Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych dotyczących badanej interwencji .....	75
Tabela 76.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie PubMed .....	75
Tabela 77.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w pozostałych bazach informacji medycznej (AOTMiT, CADTH, PBAC, ISPOR, NICE, SMC) .....	76
	.....	78
	.....	78
	.....	78
	.....	78
	.....	78





## 12. Zgodność z minimalnymi wymaganiami

Tabela 74.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań dla analizy ekonomicznej określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
<b>§ 2.</b>	
Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Rozdz. 3
<b>§ 5.1 Analiza ekonomiczna zawiera:</b>	
1. analizę podstawową	Rozdz. 4
2. analizę wrażliwości	Rozdz. 5
3. przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych (...)	Rozdz. A.1.1
<b>§ 5.2 Analiza podstawowa zawiera:</b>	
1. zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych (...)	Rozdz. 4
2. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	Nie dotyczy
3. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2;	Nie dotyczy
4. oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy;	Nie dotyczy
5. zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 3
6. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	
7. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań (...)	Załącznik do analizy
<b>§ 5.3</b>	
W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (...)	Rozdz. 4
<b>§ 5.4</b>	
Dopuszcza się przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4.	Rozdz. 4



Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
<b>§ 5.5</b>	
<div style="background-color: black; width: 100%; height: 100%;"></div>	<div style="background-color: black; width: 100%; height: 100%;"></div>
<b>§ 5.6</b>	
<p>Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera:</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li data-bbox="528 521 986 730">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</li> <li data-bbox="528 741 986 853">2. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (...)</li> <li data-bbox="528 864 986 1025">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.</li> </ol>
<p>Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania (...) powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.</p>	Rozdz. 0
<b>§ 5.8</b>	
<p>Jeżeli wartości (...) obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia (...).</p>	Nie dotyczy
<b>§ 5.9 Analiza wrażliwości zawiera:</b>	
<p>1. określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań</p>	
<p>2. uzasadnienie zakresów zmienności</p>	Rozdz. 2.11 i 5.1
<p>3. oszacowania (...) uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności (...) zamiast wartości użytych w analizie podstawowej</p>	
<b>§ 5.10 Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:</b>	
<p>1. z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych</p>	Rozdz. 2.5
<p>2. z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy</p>	
<b>§ 5.11</b>	
<p>Oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej.</p>	Rozdz. 2.6
<b>§ 5.12</b>	
<p>Do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, stosuje się przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4.</p>	Rozdz. A.1

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
<b>§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:</b>	
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Rozdz. 10

# Aneks A.

## A.1. Strategie wyszukiwania

### A.1.1. Analizy ekonomiczne

W celu odnalezienia analiz ekonomicznych, porównujących koszty oraz efekty zdrowotne stosowania FLD/FCD w leczeniu pacjentów z zaawansowaną postacią choroby Parkinsona przeszukano bazy danych PubMed, a także strony wybranych agencji HTA:

- AOTMiT [49],
- CADTH (*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*) [50],
- PBAC (*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*) [51],
- ISPOR (*International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*) [52],
- NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*) [53],
- SMC (*Scottish Medicines Consortium*) [54].

Szczegółowe kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych zaprezentowano w tabeli poniżej.

**Tabela 75.**  
Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych dotyczących badanej interwencji

Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analizy ekonomiczne;</li> <li>• Interwencja – FLD/FCD;</li> <li>• Populacja: dorośli pacjenci zaawansowaną chorobą Parkinsona;</li> <li>• Populacja rasy kaukaskiej zamieszkująca Europę, Amerykę Północną lub Australię;</li> <li>• Raportowane wielkości efektów zdrowotnych lub koszty.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Brak danych dotyczących efektów zdrowotnych lub kosztów;</li> <li>• Interwencja inna niż FLD/FCD;</li> </ul>

Przeszukanie przeprowadzono w dniu 26 lipca 2023 roku. Szczegółowy opis zaimplementowanych strategii oraz wyniki wyszukiwania w poszczególnych bazach przedstawiono w poniższych tabelach.

**Tabela 76.**  
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie PubMed

Indeks	Zapytanie*	Liczba wyników
#1	((Levodopa OR carbidopa) AND (Continuous delivery OR subcutaneous OR infusion)) OR (Foslevodopa OR foskarbidopa OR ABBV-951)	1 513

Indeks	Zapytanie*	Liczba wyników
#2	economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-consequences OR "cost consequences" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR cost-minimization OR "cost minimization" OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR "decision tree" OR "Markov model" OR "DES" OR "discrete event simulation" OR "discrete-event simulation" OR "economic review" OR "cost analysis" OR "costs analysis" OR "pharmacoeconomic evaluation" OR "pharmacoeconomic model" OR "pharmacoeconomic models"	1 848 713
#3	#1 AND #2	51
<b>Data przeszukania: 26 lipca 2023</b>		

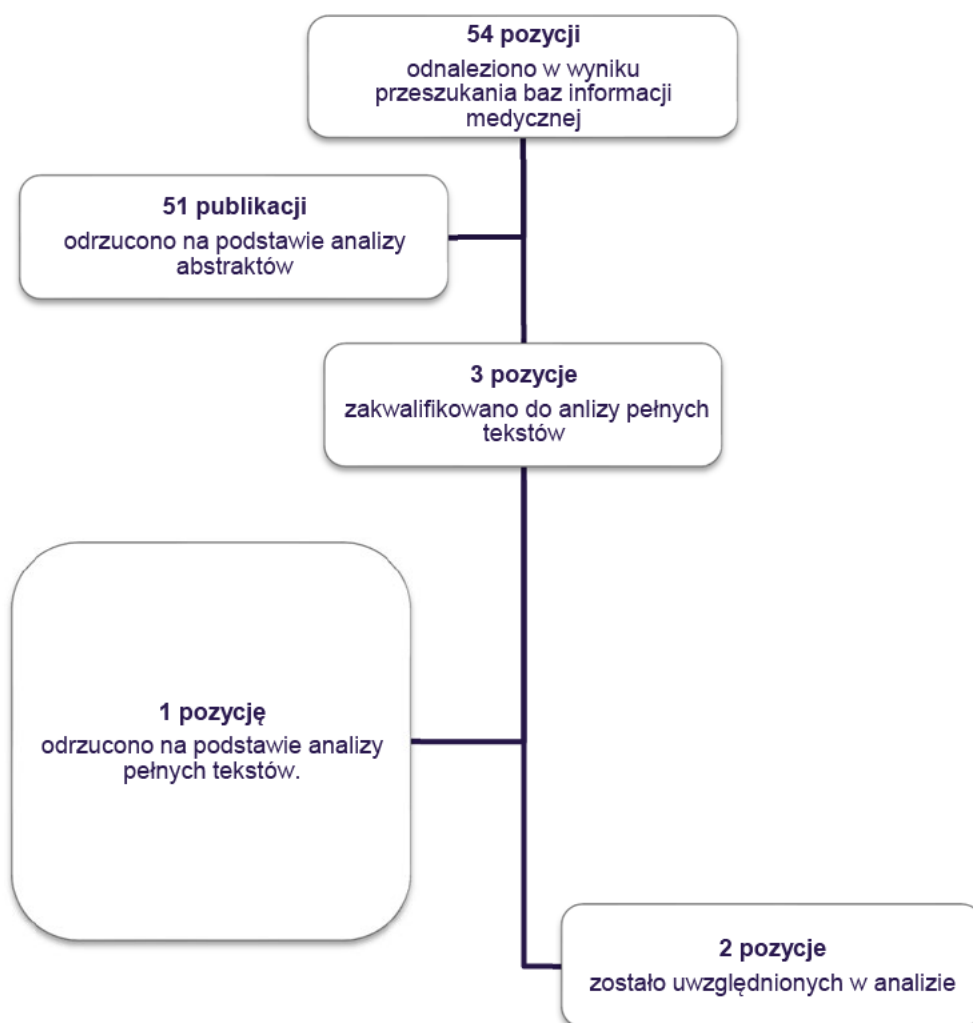
Tabela 77.

Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w pozostałych bazach informacji medycznej (AOTMiT, CADTH, PBAC, ISPOR, NICE, SMC)

Agencja	Zapytanie/słowo klucz	Liczba rekordów	
		Odnalezionych	Włączonych do analizy
AOTMiT	Szukaj: foslevofopa-foscarbidopa	0	0
CADTH	Szukaj: foslevodopa-foscarbidopa	1	1
PBAC	Szukaj: foslevodopa-foscarbidopa	0	0
ISPOR	Szukaj: foslevodopa-foscarbidopa	0	0
NICE	Szukaj: foslevodopa-foscarbidopa	1	1
SMC	Szukaj: foslevodopa-foscarbidopa	1	0
<b>Łącznie</b>		<b>3</b>	<b>2</b>
<b>Data przeszukania: 26.07.2023</b>			

W ramach systematycznego przeszukania wspomnianych baz danych odnaleziono łącznie 54 publikacji (niepowtarzające się tytuły). Po dokonaniu wstępnej selekcji odnalezionych doniesień na podstawie tytułów i abstraktów włączono 3 publikacje. Na podstawie analizy pełnych tekstów ostatecznie uwzględniono 2 publikacje. Informacje na temat liczby odnalezionych publikacji oraz schemat ich selekcji przedstawiono na schemacie poniżej.

**Rysunek 2.**  
**Schemat selekcji analiz ekonomicznych odnalezionych w ramach przeszukania systematycznego**



### A.1.2. Użyteczności

Ze względu na zastosowaną technikę analityczną odstąpiono od przeprowadzenia przeglądu systematycznego użyteczności stanów zdrowia. Na potrzeby obliczenia współczynników CUR wykorzystano dane o użytecznościach odnalezione w badaniach włączonych do analizy klinicznej.

## A.2. Wyniki z perspektywy NFZ + pacjent

[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 text block]

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

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

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

[Redacted]

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

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

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



### A.3. Odnalezione analizy ekonomiczne

Tabela 90.  
Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy, długość cyklu	Państwo, Perspektywa analizy	Wyniki	Stopa dyskontowa
<b>NICE 2023 [14]</b>	Dorośli pacjenci z zaawansowaną PD odpowiadający na leczenie lewodopą z objawami niewystarczająco kontrolowanymi przez standardowe leczenie, u których APO lub DBS są nieodpowiednie lub nie zapewniają odpowiedniej kontroli objawów	FLD/FCD vs BMT FLD/FCD vs LCIG	Model Markowa, analiza kosztów-użyteczności	Dożywotni (20-letni), cykle 1-2: 3 msc, cykl 3+: 6 msc.	UK, perspektywa płatnika oraz społeczna	<p><b>FLD/FCD vs LCIG:</b> <u>QALY</u> FLD/FCD: 5,30 LCIG: 5,41 Inkrementalne: -0,10</p> <p><b>ICER</b> 192 741 GBP/QALY (FLD/FCD gorsza i tańsza)</p> <p><b>FLD/FCD vs BMT:</b> <u>QALY</u> FLD/FCD: 5,30 BMT: 4,60 Inkrementalne 0,71</p> <p><b>ICER</b> FLD/FCD dominuje</p>	3,5 % dla kosztów i efektów zdrowotnych
<b>CADTH 2023 [15]</b>	Dorośli pacjenci z zaawansowaną PD z objawami niewystarczająco kontrolowanymi przez standardowe leczenie doustne, którzy nie są kandydatami do leczenia z zastosowaniem DBS	FLD/FCD vs LCIG	Analiza minimalizacji kosztów	Dożywotni (20-letni)	Kanada, perspektywa płatnika	Inkrementalne koszty 1. rok: -2,453.03 CAD Kolejne lata: 0 CAD	-