



IGNORANTIA NOCET

# Filsuvez<sup>®</sup> (Oleogel-S10) w leczeniu ran o częściowej grubości związanych z postacią dystroficzną i graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka u chorych w wieku 6 miesięcy i starszych

Analiza ekonomiczna  
Wersja 1.1

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

Przygotowano dla:  
Amryt GmbH

Warszawa, 31.10.2024 r.

Osoby do kontaktu:

## **Cezary Pruszko**

tel.: +48 602 10 44 55  
[cezary.pruszko@mahta.pl](mailto:cezary.pruszko@mahta.pl)

## **Michał Jachimowicz**

tel.: +48 608 555 595  
[michal.jachimowicz@mahta.pl](mailto:michal.jachimowicz@mahta.pl)

## **MAHTA Sp. z o.o.**

Warszawa 02-661  
ul. Modra 90/111

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

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

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

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

Analiza ekonomiczna została zaktualizowana 31 października 2024 r. w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.423.0.5.2024.13.KD z dnia 26 września 2024 r. Pierwotnie analiza została zakończona 26 kwietnia 2024 r.

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

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

**Konflikt interesów:**

Raport wykonano na zlecenie firmy Amryt GmbH, która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

---

## Spis treści

<b>Indeks skrótów .....</b>	<b>6</b>
<b>Streszczenie .....</b>	<b>9</b>
<b>1. Cel i zakres analizy ekonomicznej.....</b>	<b>15</b>
<b>2. Strategia analityczna.....</b>	<b>16</b>
<b>3. Perspektywa .....</b>	<b>16</b>
<b>4. Technika analityczna.....</b>	<b>17</b>
<b>5. Modelowanie.....</b>	<b>17</b>
5.1. Struktura modelu.....	18
5.2. Prawdopodobieństwa przejść między stanami w modelu .....	22
5.2.1. Prawdopodobieństwa przejść między stanami HS1-6 .....	22
5.2.2. Dyskontynuacja.....	28
5.2.1. Prawdopodobieństwa przejść między stanami HS1-6 po dyskontynuacji .....	29
5.2.1. Śmiertelność .....	30
5.2.1. Podsumowanie przejść między stanami .....	33
5.3. Jakość życia w modelu.....	35
5.3.1. Jakość życia chorych .....	36
5.3.1. Jakość życia opiekunów osób chorych.....	40
5.4. Horyzont czasowy w modelu .....	43
5.5. Dyskontowanie.....	44
<b>6. Analiza kosztów.....</b>	<b>44</b>

---

---

6.1. Koszt leków i opatrunków .....	46
6.1.1. Dawkowanie leków i opatrunków .....	46
6.1.2. Ceny leków i opatrunków .....	50
6.1.3. Zestawienie kosztów leków i opatrunków .....	59
6.2. Koszty przepisania i podania leków i opatrunków .....	59
6.3. Koszty chirurgii oraz wizyt szpitalnych .....	63
6.4. Podsumowanie kosztów różniących .....	66
<b>7. Założenia i dane wejściowe .....</b>	<b>67</b>
<b>8. Wyniki analizy .....</b>	<b>77</b>
8.1. Analiza kosztów-użyteczności .....	77
<b>9. Jednokierunkowa analiza wrażliwości .....</b>	<b>79</b>
9.1. Analiza wartości skrajnych i analiza scenariuszy .....	79
<b>10. Wielokierunkowa analiza wrażliwości .....</b>	<b>100</b>
10.1. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie ilościowej .....	101
10.2. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie jakościowej (graficznej) .....	102
<b>11. Walidacja modelu .....</b>	<b>105</b>
11.1. Walidacja wewnętrzna .....	105
11.2. Walidacja konwergencji .....	107
11.3. Walidacja zewnętrzna .....	109
<b>12. Ograniczenia .....</b>	<b>114</b>
<b>13. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>118</b>

---

---

<b>14. Dyskusja .....</b>	<b>119</b>
<b>15. Załączniki .....</b>	<b>122</b>
15.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych .....	122
15.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych .....	122
15.1.2. Strategia wyszukiwania .....	122
15.1.3. Selekcja badań.....	123
15.1.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy .....	125
15.1.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych .....	125
15.2. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą .....	130
15.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych.....	130
15.2.2. Strategia wyszukiwania .....	131
15.2.3. Selekcja badań.....	132
15.2.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy .....	134
15.2.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych.....	134
15.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	135
<b>16. Spis tabel .....</b>	<b>138</b>
<b>17. Spis rysunków .....</b>	<b>143</b>
<b>18. Bibliografia.....</b>	<b>145</b>

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOS	ambulatoryjna opieka specjalistyczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	analiza weryfikacyjna AOTMiT
AWW	analiza wrażliwości wielokierunkowa
b.d.	brak danych
BSA	ang. <i>body surface area</i> – całkowita powierzchnia ciała
BSAP	ang. <i>body surface area percentage</i> - odsetek powierzchni ciała objętej ranami o częściowej grubości
CCA	ang. <i>cost-consequences analysis</i> – analiza kosztów-konsekwencji
CCM	ang. <i>current clinical management</i> - aktualne postępowanie kliniczne
CDLQI	ang. <i>Children's Dermatology Life Quality Index</i> – wskaźnik wpływu dolegliwości skórnych na jakość życia dzieci
CEAC	ang. <i>cost-effectiveness acceptability curve</i> – krzywe opłacalności kosztowej
CEAR	ang. <i>Cost-Effectiveness Analysis Registry</i> – baza danych dotyczących analiz kosztów-efektywności
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CHU9D	ang. <i>Child Health Utility instrument 9D</i> - 9-wymiarowy instrument użyteczności zdrowia dziecka
CSS	ang. <i>cross-sectional study</i> – badanie przekrojowe
CUA	ang. <i>cost-utility analysis</i> – analiza kosztów-użyteczności
CZN	cena zbytu netto
DDEB	ang. <i>dominant dystrophic epidermolysis bullosa</i> - postać dystroficzna, dominująca pęcherzowego oddzielania się naskórka
DEB	ang. <i>dystrophic epidermolysis bullosa</i> - postać dystroficzna pęcherzowego oddzielania się naskórka
DLQI	ang. <i>Dermatology Life Quality Index</i> – wskaźnik wpływu dolegliwości skórnych na jakość życia
EAG	ang. <i>External Assessment Group</i> – zewnętrzna grupa oceniająca
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
EB	ang. <i>epidermolysis bullosa</i> - pęcherzowe oddzielanie się naskórka
EB-BoD	ang. <i>Epidermolysis bullosa Burden of Disease</i> – kwestionariusz dot. obciążenia chorobą w pęcherzowym oddzielaniu się naskórka
EBS	ang. <i>epidermolysis bullosa simplex</i> - postać prosta pęcherzowego oddzielania się naskórka
EBDASI	ang. <i>Epidermolysis Bullosa Disease Activity and Scarring Index</i> - aktywność pęcherzowego oddzielania się naskórka i wskaźnik bliznowacenia
EQ-5D	ang. <i>European Quality of Life-5 Dimensions</i> – europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 aspektach
EUR	euro

Skrót	Rozwinięcie
FIL	Filsuvez®
GBP	ang. <i>British Pound</i> – funty brytyjskie
GLM	ang. <i>general linear model</i> - ogólny model liniowy
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HRQoL	ang. <i>health related quality of life</i> – jakość życia związana ze zdrowiem
HS	ang. <i>health state</i> – stan zdrowia
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
ICUR	ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> – inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności
IMiDz	Instytut Matki i Dziecka
iscorEB	ang. <i>Instrument for Scoring Clinical Outcomes of epidermolysis bullosa</i> - Instrument punktacji wyników klinicznych w pęcherzowym oddzielaniu się naskórka
JEB	ang. <i>junctional epidermolysis bullosa</i> - postać graniczna pęcherzowego oddzielania się naskórka
JGP	Jednolite Grupy Pacjentów
KEB	ang. <i>Kindler epidermolysis bullosa</i> - postać Kindler'a pęcherzowego oddzielania się naskórka
KLRP-2	Kompleksowe Leczenie Ran Przewlekłych 2
LY	ang. <i>life years</i> – lata życia
LYG	ang. <i>life years gained</i> – zyskane lata życia
MZ	Minister Zdrowia
n	liczba chorych w grupie, u których wystąpiło zdarzenie
N	liczba chorych w grupie
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych
OLS	ang. <i>ordinary least squares</i> – metoda najmniejszych kwadratów
PDD	ang. <i>prescribed daily dose</i> – przepisana dzienna dawka, najczęściej stosowana dobową dawką leku
PICO	ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i> – populacja, interwencja, komparatory, wyniki/punkty końcowe
PKB	produkt krajowy brutto
PLN	polski złoty
POZ	podstawowa opieka zdrowotna
PRISMA	ang. <i>Preferred Reporting Items of Systematic reviews and Meta-Analyses</i> – preferowany sposób raportowania wyników przeglądów systematycznych i metaanaliz
QALY	ang. <i>quality adjusted life years</i> – lata życia skorygowane o jakość
QoL	ang. <i>quality of life</i> – jakość życia
QOLEB	ang. <i>Quality of Life in Epidermolysis Bullosa</i> - jakość życia w pęcherzowym oddzielaniu się naskórka

Skrót	Rozwinięcie
R&D	ang. <i>research and development</i> – badanie i rozwój
RDEB	ang. <i>recessive dystrophic epidermolysis bullosa</i> - postać dystroficzna, recesywna pęcherzowego oddzielania się naskórka
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
SCC	ang. <i>squamous cell cancer</i> - rak kolczystokomórkowy
SD	ang. <i>standard deviation</i> – odchylenie standardowe
SEE	ang. Structured Expert Elicitation - ustrukturyzowane pozyskiwanie ekspertów
TTO	ang. <i>time trade-off</i> – kompromis czasowy
VAS	ang. <i>Visual Analog Scale</i> – wizualna analogowa skala
W.A.R.	ang. <i>wounds at risk of infection</i> – ryzyko infekcji ran
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia



---

## Streszczenie

### CEL I ZAKRES ANALIZY

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce żelu Oleogel-S10 (Filsuvez®) w leczeniu ran o częściowej grubości związanych z postacią dystroficzną i graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka u chorych w wieku 6 miesięcy i starszych. Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią:

- ⊕ chorzy z postacią dystroficzną i graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka od 6 miesięcy życia;

Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii. Obecnie nie istnieje żadna zarejestrowana ani skuteczna terapia leczenia chorych z pęcherzowym oddzielaniem się naskórka, która mogłaby stanowić alternatywę dla leku Filsuvez®. Oleogel-S10 jest jedynym lekiem zarejestrowanym w tym wskazaniu o udowodnionej skuteczności, natomiast wszystkie pozostałe stosowane terapie należy uznać za terapię wspomagającą stanowiącą aktualne postępowanie kliniczne. Tradycyjne metody leczenia pęcherzowego oddzielania się naskórka koncentrują się wyłącznie na łagodzeniu objawów i ochronie bariery skórnej poprzez miejscowe opatrywanie ran i unikanie urazów. Dotychczas stosowane leczenie przy pomocy opatrunków oraz pomocniczych wyrobów medycznych stosowanych przy opatrywaniu ran nie może zostać uznane za satysfakcjonujące. Leczenie to pozwala na wyleczenie całkowite jedynie niewielkiego odsetka spośród wszystkich ran chorego, w niewielkim stopniu poprawia jakość życia chorych oraz nie powoduje zmniejszenia częstości potrzeby zmieniania opatrunków. Stosowanie żelu Oleogel-S10 ma na celu wyleczenie ran chorego, zmniejszenia częstości potrzeby zmieniania opatrunków, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*, oraz zwiększenia jakości życia chorego i osób opiekujących się osobą chorą.

### METODYKA

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w aptece na receptę i wydawany będzie

---

---

świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej.

Biorąc pod uwagę obecną praktykę kliniczną oraz ze względu na brak licencjonowanych metod leczenia pęcherzowego oddzielania się naskórka w Polsce, w analizie Oleogel-S10 porównano z aktualnym postępowaniem klinicznym (CCM, ang. *current clinical management*), wskazanym w *Analizie problemu decyzyjnego*. Oczekuje się, że Oleogel-S10 będzie uzupełniał aktualne postępowanie kliniczne, chociaż można spodziewać się pewnego wpływu na nie, m.in. oczekuje się, że zmniejszeniu ulegnie częstość zmian opatrunków.

Do oceny opłacalności stosowania żelu Oleogel-S10 względem powyższego komparatora wykonano analizę użyteczności kosztów. Jej wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności, w którym miarą efektu zdrowotnego są lata życia skorygowane jego jakością. Oszacowanie efektów zdrowotnych badanych interwencji oparto na wynikach przeglądu systematycznego, przeprowadzonego w ramach *Analizy klinicznej*, tj. na wynikach badania klinicznego EASE [Kern 2023, NICE HST28], przy pomocy którego porównano wnioskowaną technologię z komparatorem.

W celu wyznaczenia kosztów i efektów zdrowotnych wykorzystano model Markowa dostarczony przez Wnioskodawcę. W modelu Markowa uwzględniono komparator oraz dane kosztowe odpowiednie dla warunków polskiej praktyki klinicznej i struktury polskiego systemu ochrony zdrowia. W modelu tym, w celu oceny obciążenia finansowego związanego z chorobą, uwzględniono wszystkie istotne kategorie kosztów (uwzględniono wyłącznie kategorie kosztów różniących): koszty leków i opatrunków, koszty przepisania i podania leków i opatrunków oraz koszty chirurgii i wizyt szpitalnych. Ponadto, w obliczeniach uwzględniono założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka. W związku z tym wyniki zaprezentowano w wariancie uwzględniającym i nieuwzględniającym proponowaną umowę podziału ryzyka.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny), z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) oraz z perspektywy wspólnej+opiekunowie (obejmującej płatnika publicznego, świadczeniobiorcę oraz opiekunów pacjenta) w dożywotnim horyzoncie czasowym.

---

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

## WYNIKI

### Podstawowe wyniki analizy ekonomicznej (CUA) dla FIL vs CCM

#### Wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem RSS

Kategoria wynikowa	FIL	CCM	Wartość inkrementalna
<b>Wynik zdrowotny</b>			
Całkowita wartość QALY w perspektywie płatnika publicznego / wspólnej	11,44	10,04	1,40
Całkowita wartość QALY w perspektywie wspólnej+opiekunowie	54,84	52,36	2,49
<b>Koszty różniące (PLN)</b>			
Całkowity koszt różniący w perspektywie płatnika publicznego			
Całkowity koszt różniący w perspektywie wspólnej / wspólnej+opiekunowie			
<b>ICUR</b>			
Inkrementalny współczynnik kosztów do wyników zdrowotnych w perspektywie płatnika publicznego			
Inkrementalny współczynnik kosztów do wyników zdrowotnych w perspektywie wspólnej			
Inkrementalny współczynnik kosztów do wyników zdrowotnych w perspektywie wspólnej+opiekunowie			
<b>Cena progowa (PLN)</b>			
Progowa cena zbytu netto leku Filsuvez® w perspektywie płatnika publicznego			
Progowa cena zbytu netto leku Filsuvez® w perspektywie wspólnej			
Progowa cena zbytu netto leku Filsuvez® w perspektywie wspólnej+opiekunowie			

#### Wyniki analizy ekonomicznej bez uwzględnienia RSS

Kategoria wynikowa	FIL	CCM	Wartość inkrementalna
<b>Wynik zdrowotny</b>			
Całkowita wartość QALY w perspektywie płatnika publicznego / wspólnej	11,44	10,04	1,40
Całkowita wartość QALY w perspektywie wspólnej+opiekunowie	54,84	52,36	2,49

Kategoria wynikowa	FIL	CCM	Wartość inkrementalna
<b>Koszty różniące (PLN)</b>			
Całkowity koszt różniący w perspektywie płatnika publicznego	7 887 681,18	621 981,57	7 265 699,61
Całkowity koszt różniący w perspektywie wspólnej / wspólnej+opiekunowie	7 888 379,47	621 981,57	7 266 397,90
<b>ICUR</b>			
Inkrementalny współczynnik kosztów do wyników zdrowotnych w perspektywie płatnika publicznego	5 194 394,78		
Inkrementalny współczynnik kosztów do wyników zdrowotnych w perspektywie wspólnej	5 194 894,00		
Inkrementalny współczynnik kosztów do wyników zdrowotnych w perspektywie wspólnej+opiekunowie	2 918 870,49		
<b>Cena progowa (PLN)</b>			
Progowa cena zbytu netto leku Filsuvez® w perspektywie płatnika publicznego	2 117,76		
Progowa cena zbytu netto leku Filsuvez® w perspektywie wspólnej	2 114,57		
Progowa cena zbytu netto leku Filsuvez® w perspektywie wspólnej+opiekunowie	3 244,17		

Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy wskazują, że największy wpływ (zarówno z perspektywy płatnika publicznego, z perspektywy wspólnej jak i z perspektywy wspólnej+opiekunowie) na wyniki porównania Oleogel-S10 z CCM mają następujące parametry / scenariusze:

- ⊕ źródło danych dotyczących jakości życia w stanach HS [REDACTED]
  - ⊕ roczne prawdopodobieństwo dyskontynuacji po 90 dniach (zmiana ICUR od -57% do 17%),
  - ⊕ średnie dawkowanie FIL [REDACTED]
- [REDACTED]
- ⊕ długość horyzontu czasowego (wzrost ICUR o od 26% do 41%),
  - ⊕ uwzględnienie wastage FIL [REDACTED]
  - ⊕ dawkowanie FIL i zużycie opatrunków w stanach HS proporcjonalne do minimalnego/maksymalnego wyniku BSAP w danym stanie [REDACTED]
- [REDACTED]

- ⊗ wariant średniej liczby opiekunów chorego w zależności od stanu zdrowia (wzrost ICUR o od 0% do 15%),
- ⊗ wysokość stopy dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych (wzrost ICUR o 12%).

Jednakże przyjęcie jakiegokolwiek alternatywnego scenariusza analizy lub zmiana wartości jakiegokolwiek pojedynczego parametru nie powoduje zmiany wniosku w zakresie opłacalności.

Wyniki analizy probabilistycznej wskazują, że prawdopodobieństwo opłacalności kosztowej wynosi [REDACTED]

## **PODSUMOWANIE I WNIOSKI**

Oleogel-S10 jest pierwszą terapią dedykowaną chorym z postacią dystroficzną i graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka, w wieku 6 miesięcy i starszych. W analizie wykazano, że wnioskowana technologia nie jest opłacalna kosztowo względem komparatora. Przy uwzględnieniu proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu podziału ryzyka koszty dodatkowego roku życia skorygowanego jakością uzyskane przy zastosowaniu żelu Oleogel-S10 zamiast aktualnego postępowania klinicznego są [REDACTED] od obowiązującego progu opłacalności (ustalonego na poziomie 217 641 PLN).

Zastosowanie żelu Oleogel-S10 związane jest z konkretnymi i istotnymi korzyściami zdrowotnymi, które obejmują wygenerowanie dodatkowych lat życia skorygowanych o jakość. W przeprowadzonej analizie wykazano ponadto, że stosowanie żelu Oleogel-S10 zamiast aktualnego postępowania klinicznego jest [REDACTED]

Osiągnięcie przez chorych łagodniejszych stanów zdrowia jest nie tylko korzystne dla chorego oraz jego opiekuna, lecz również dla płatnika publicznego, ze względu na mniejsze zużycie zasobów opieki zdrowotnej, tj. opatrunków, opieki formalnej przy zmianie opatrunków, zabiegów chirurgicznych oraz wizyt szpitalnych. W przypadku zastosowania żelu Oleogel-S10 chorzy będą przebywać w łagodniejszych stanach zdrowia częściej niż w przypadku, w którym

---

Oleogel-S10 nie byłby stosowany, co udowodniono na podstawie randomizowanego badania klinicznego EASE.

Biorąc pod uwagę rzadkie wskazanie do stosowania żelu Oleogel-S10, wagę problemu zdrowotnego, udowodnioną skuteczność leczenia produktem oraz brak alternatywnego leczenia, finansowanie żelu Oleogel-S10 z budżetu płatnika publicznego należy uznać za zasadne. Dodatkowo podmiot odpowiedzialny proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS).

Finansowanie żelu Oleogel-S10 u pacjentów we wnioskowanym wskazaniu przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w leczeniu pęcherzowego oddzielania się naskórka oraz przyczyni się do poprawy zależnej od zdrowia jakości życia chorych z postacią dystroficzną i graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka oraz ich opiekunów.

---

## 1. Cel i zakres analizy ekonomicznej

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce żelu Oleogel-S10 (Filsuvez®) w leczeniu ran o częściowej grubości związanych z postacią dystroficzną i graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka u chorych w wieku 6 miesięcy i starszych.

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

POPULACJA	<ul style="list-style-type: none"> <li>chorzy z postacią dystroficzną i graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka, w wieku 6 miesięcy i starsi</li> </ul>
INTERWENCJA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Oleogel-S10 (FIL)</li> </ul>
KOMPARATOR	<ul style="list-style-type: none"> <li>aktualne postępowanie kliniczne (CCM),</li> </ul>
WYNIKI	<ul style="list-style-type: none"> <li>koszty interwencji medycznych wyrażone w polskich złotych (PLN)</li> <li>efekty zdrowotne mierzono za pomocą               <ul style="list-style-type: none"> <li>lat życia skorygowanych o jakość.</li> </ul> </li> </ul>

Analiza ekonomiczna została oparta na wynikach przeglądu systematycznego, dotyczącego skuteczności i bezpieczeństwa porównywanych interwencji w leczeniu ran o częściowej grubości związanych z postacią dystroficzną i graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka u chorych w wieku 6 miesięcy i starszych [Analiza kliniczna].

---

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

## 2. Strategia analityczna

Analiza ekonomiczna opiera się na dostosowanym do warunków polskich modelu otrzymanym od Wnioskodawcy, w którym uwzględniono wyniki porównania bezpośredniego dla żelu Oleogel-S10 względem aktualnego postępowania klinicznego, tj. leczenia przy pomocy opatrunków oraz pomocniczych wyrobów medycznych, w leczeniu ran o częściowej grubości związanych z postacią dystroficzną i graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka u chorych w wieku 6 miesięcy i starszych w Polsce. Za miarę korzyści zdrowotnych w modelu przyjęto: lata życia skorygowane jakością (QALY). Obliczenia oparto na badaniach odnalezionych w ramach *Analizy klinicznej* oraz badaniach odnalezionych w przeglądzie do jakości życia.

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

## 3. Perspektywa

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

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

Dodatkowo analizę przeprowadzono z perspektywy wspólnej+opiekunowie, a więc perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, świadczeniobiorcy oraz opiekunów pacjenta.

---



---

## 4. Technika analityczna

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

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

Ze względu na brak bezpośredniego modelowania różnic w przeżyciu pomiędzy porównywanymi interwencjami nie przeprowadzono analizy kosztów-efektywności (CEA) z uwzględnieniem lat życia (LYG) jako wyniku zdrowotnego.

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

Wybór techniki analitycznej determinuje sposób kalkulacji ceny progowej. W przypadku analizy CUA cena progowa oznacza taką cenę zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w wyniku zastąpienia technologii opcjonalnych wnioskowaną, jest równy wysokości progu określonego na podstawie *Ustawy o refundacji*. Próg ten (nazywany dalej zamiennie progiem opłacalności) zdefiniowano jako trzykrotność Produktu Krajowego Brutto (PKB) na jednego mieszkańca (w rozumieniu *Ustawy o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto*). Określono, że zgodnie z *Obwieszczeniem Prezesa GUS* PKB per capita wyniosło w Polsce 72 547 PLN, a tym samym wysokość progu opłacalności wynosi w Polsce obecnie **217 641 PLN**.

## 5. Modelowanie

W celu porównania opłacalności stosowania Oleogel-S10 vs CCM w rozpatrywanym wskazaniu wykorzystano dostosowany do warunków polskich model Markowa otrzymany od Wnioskodawcy. [REDACTED]

---



## 5.1. Struktura modelu

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

Do wykonania modelu wykorzystano program MS Excel.

Aby uwzględnić rozbieżną charakterystykę, przebieg i aspekty postępu choroby, jak również śmiertelność, koszty i korzyści zdrowotne, wykorzystano odrębne modele dotyczące chorych z EB (ang. *epidermolysis bullosa* - pęcherzowe oddzielanie się naskórka) w zależności od podtypu choroby – RDEB (ang. *recessive dystrophic epidermolysis bullosa* - postać dystroficzna, recesywna pęcherzowego oddzielania się naskórka), DDEB (ang. *dominant dystrophic epidermolysis bullosa* - postać dystroficzna, dominująca pęcherzowego oddzielania się naskórka) oraz JEB (ang. *junctional epidermolysis bullosa* - postać graniczna pęcherzowego oddzielania się naskórka), jak również, w przypadku podtypu RDEB, w zależności od odmiany – RDEB-S (ciężki) oraz RDEB-O (inny niż ciężki).

Wykorzystano zatem 4 podmodele<sup>1</sup>, dotyczące populacji RDEB-S, RDEB-O, DDEB oraz JEB, a następnie wyniki analizy kosztów-użyteczności ważono częstością występowania poszczególnych podtypów w populacji docelowej.

---

<sup>1</sup> Ze względu na analogiczne wyniki modelowania kohort RDEB-O, DDEB oraz JEB w arkuszu kalkulacyjnym pozostawiono jedynie jeden model dotyczący powyższych trzech populacji

Model wykonano w dożywotnym horyzoncie czasowym (rozdział 5.4.) m.in. ze względu na porównywalne przeżycie chorych z EB, o podtypie RDEB-O, DDEB i JEB, z przeżyciem w populacji generalnej Polski (rozdział 5.2.1.).

Populacja chorych w modelu odzwierciedla kohortę chorych z pęcherzowym oddzielaniem się naskórka z badania klinicznego EASE. W badaniu EASE pacjenci stosowali Oleogel-S10 (n = 109) lub żel kontrolny (n = 114) przez 90 dni, a następnie Oleogel-S10 (n = 205) przez kolejne 24 miesiące (łącznie ok. 27 miesięcy). Średni wiek wyjściowy (początkowy) w tym badaniu to 16,7 lat, a 60,1% chorych było płci męskiej [Kern 2023].

Model ekonomiczny zakłada, że ramię kontrolne badania EASE można uogólnić i stanowi ono odpowiedni wskaźnik zastępczy dla aktualnego postępowania klinicznego w JEB/DEB w okresie 90 dni.

Początkową charakterystykę chorych w modelu przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 1.**  
**Wyjściowa charakterystyka chorych w modelu**

Wartość wyjściowa parametru	Wartość	Źródło
Wiek (lata)	16,7	Kern 2023
Odsetek płci męskiej	60,1%	
Średnie pokrycie ciała ranami częściowej grubości (BSAP)	12,2%	
Odsetek podtypu RDEB-S		
Odsetek podtypu RDEB-O		
Odsetek podtypu DDEB		
Odsetek podtypu JEB		
Odsetek chorych w stanie HS1		
Odsetek chorych w stanie HS2		
Odsetek chorych w stanie HS3		
Odsetek chorych w stanie HS4		
Odsetek chorych w stanie HS5		
Odsetek chorych w stanie HS6		

Modelowanie dotyczące niniejszej analizy uwzględnia wszystkich pacjentów wskazanych do stosowania Oleogel-S10 tj. chorzy w wieku co najmniej 6 miesięcy z ranami o częściowej grubości związanymi z postacią dystroficzną i graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka.

---

W modelu uwzględniono następujące stany:

- EB o określonej ciężkości (HS1, HS2, HS3, HS4, HS5, HS6) – stany te zdefiniowane są z rosnącą ciężkością przez: procentową powierzchnię ciała chorego objętą ranami o częściowej grubości (BSAP, ang. *body surface area percentage*)<sup>2</sup>, częstość powikłań, stopień monitorowania choroby oraz wpływ choroby na życie codzienne. [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]
- zgon.

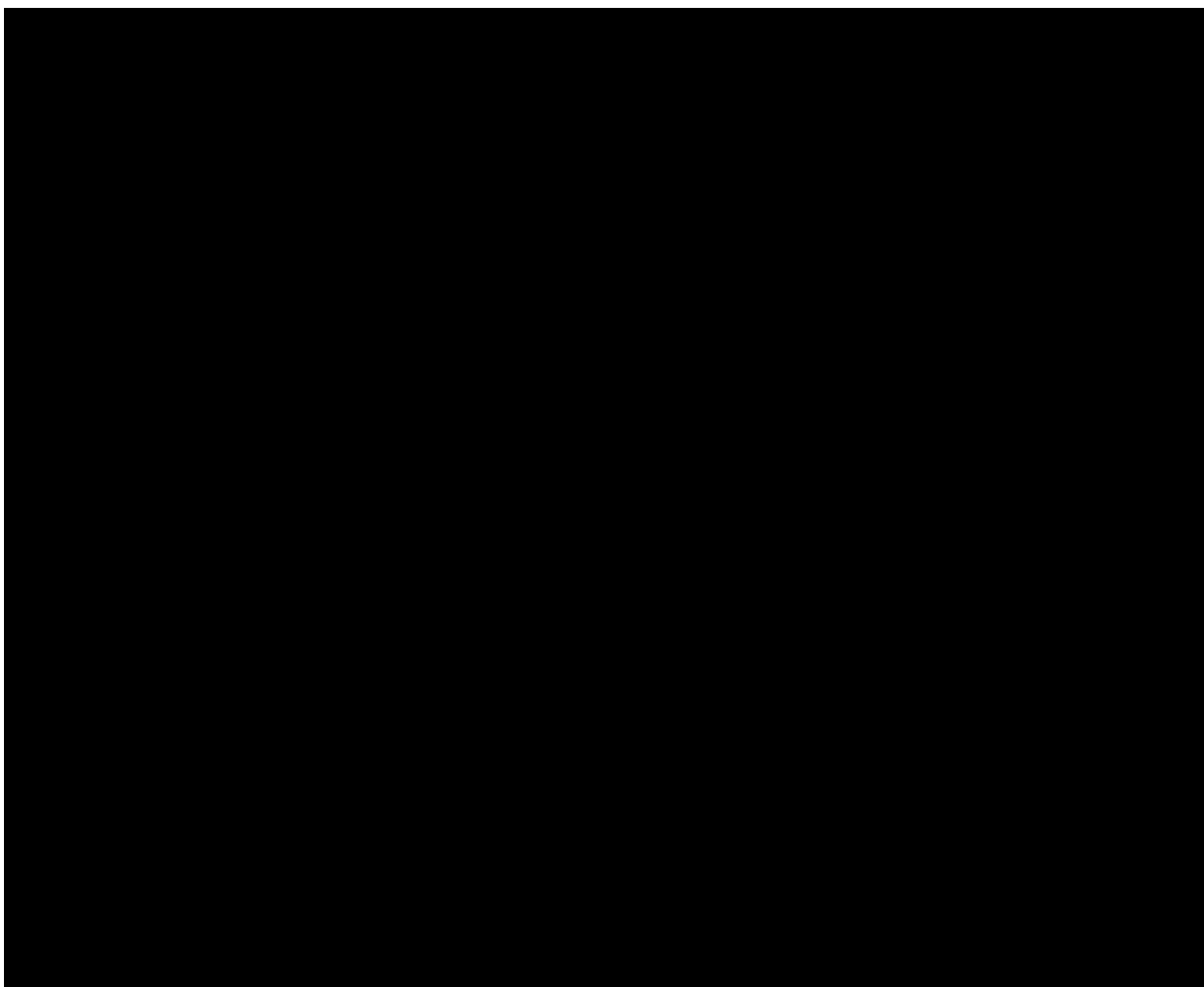
Zmiana pomiędzy stanami zachodzić mogła w cyklach o długości 30 dni, co odpowiada okresom kolejnych pomiarów w badaniu klinicznym EASE, w horyzoncie dożywotnim. Zdarzenia, takie jak progresja choroby albo zgon, mogły nastąpić w dowolnym momencie poza końcem cyklu. Aby to uwzględnić, zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT*, w modelu zastosowano korektę połowy cyklu. Każdorazowo wyznaczano liczbę chorych na początku danego cyklu i po jego zakończeniu oraz wyznaczono średnią liczbę tych chorych. Korekta polegała na uwzględnieniu kosztu i jakości życia nie dla liczby chorych na początku danego cyklu a dla obliczonej średniej.

Możliwe przejścia chorych pomiędzy stanami prezentuje rysunek poniżej.

---

<sup>2</sup> Chociaż szybkość całkowitego zamknięcia ran docelowych (jako główny punkt końcowy badania EASE) jest główną korzyścią ze stosowania żelu Filsuvez [Analiza kliniczna], model ekonomiczny koncentruje się nie na całkowitym zamknięciu rany, lecz na całkowitym obciążeniu ranami, mierzonym w procentowej powierzchni ciała dotkniętej ranami pośredniej grubości, co stanowiło drugorzędowy punkt końcowy w badaniu EASE [Kern 2023]. Mimo, że wartość BSAP może nie odzwierciedlać bezpośrednio wyników istotnych dla pacjenta, w tym bólu, swędzenia i innych aspektów charakterystycznych dla EB, ta metoda mierzenia ciężkości choroby została potwierdzona klinicznie jako odpowiedni substytut w przypadku chorych na EB, szczególnie w przypadku braku potwierdzonych metod, specyficznych dla EB. Ponadto, wartości BSAP dobrze korelowały z pomiarami jakości życia (EQ-5D) w badaniu EASE.

---



Poniżej przedstawiono opis poszczególnych stanów uwzględnionych w modelu.

Stanem początkowym, czyli stanem, w którym chory pojawia się w modelu, jest jeden ze stanów HS1-6. W stanie tym chory może pozostać do momentu pogorszenia się stanu chorego (wówczas przechodzi do stanu HS oznaczonego wyższym numerem), polepszenia się stanu chorego (wówczas przechodzi do stanu HS oznaczonego niższym numerem) lub do śmierci (wówczas przechodzi do stanu *Zgon*). W stanach HS1-6 chory otrzymuje leczenie w postaci żelu Oleogel-S10 i opatrunków (kohorta FIL) lub w postaci opatrunków w ramach aktualnego postępowania klinicznego (kohorta CCM).

Stanem końcowym w modelu jest stan *Zgon*. Stan końcowy jest stanem pochłaniającym. Oznacza to, że chory nie ma możliwości przejścia z tego stanu do innego. Do stanu tego mogą przejść chorzy ze wszystkich innych stanów, tj. ze stanów HS1, HS2, HS3, HS4, HS5, HS6.

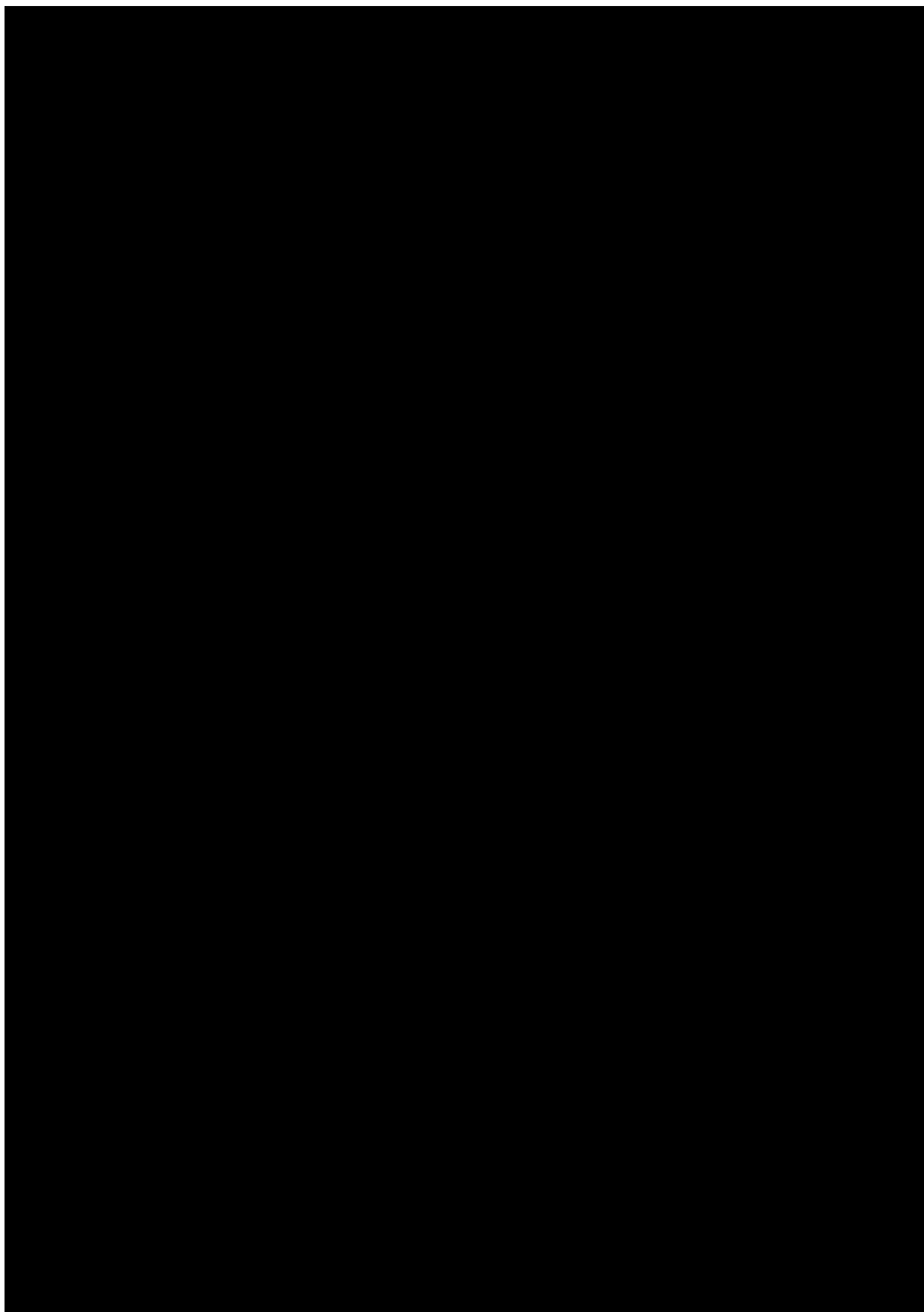
W analizie uwzględniono, że miarą efektu zdrowotnego są lata życia skorygowane o jakość (QALY). Jakość życia chorych w poszczególnych stanach przedstawiono w rozdziale 5.3.1.

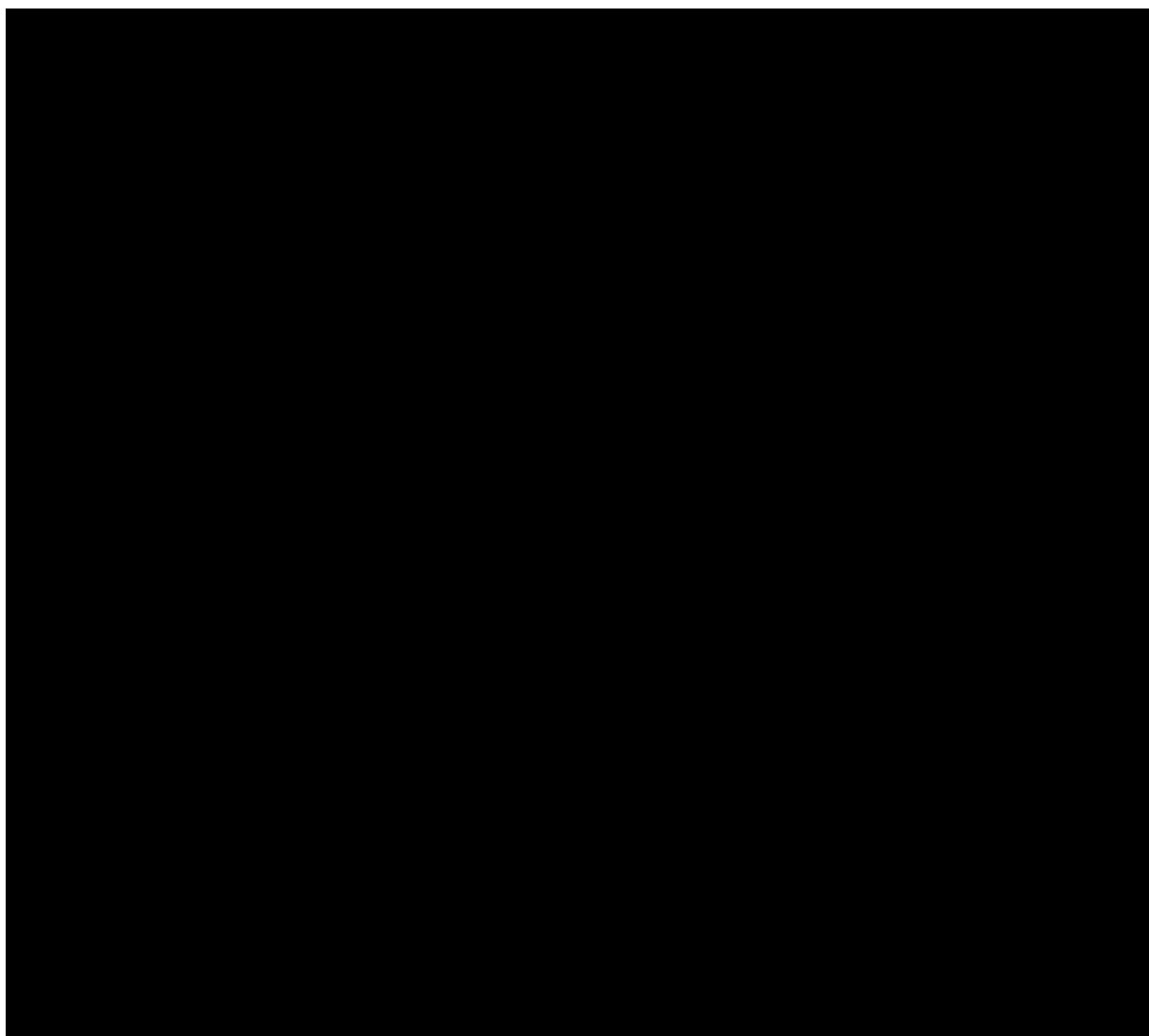
## 5.2. Prawdopodobieństwa przejść między stanami w modelu

Prawdopodobieństwa przejść pomiędzy stanami w modelu zostały określone przy pomocy:

- ⊗ danych dotyczących dyskontynuacji, w kohorcie stosującej Oleogel-S10, w badaniu EASE [Kern 2023];
- ⊗ danych GUS dotyczących śmiertelności ogólnej w Polsce [Tablice trwania życia 2023] oraz
- ⊗ brytyjskich danych dotyczących śmiertelności chorych na RDEB-S [Petrof 2022].

### 5.2.1. Prawdopodobieństwa przejść między stanami HS1-6



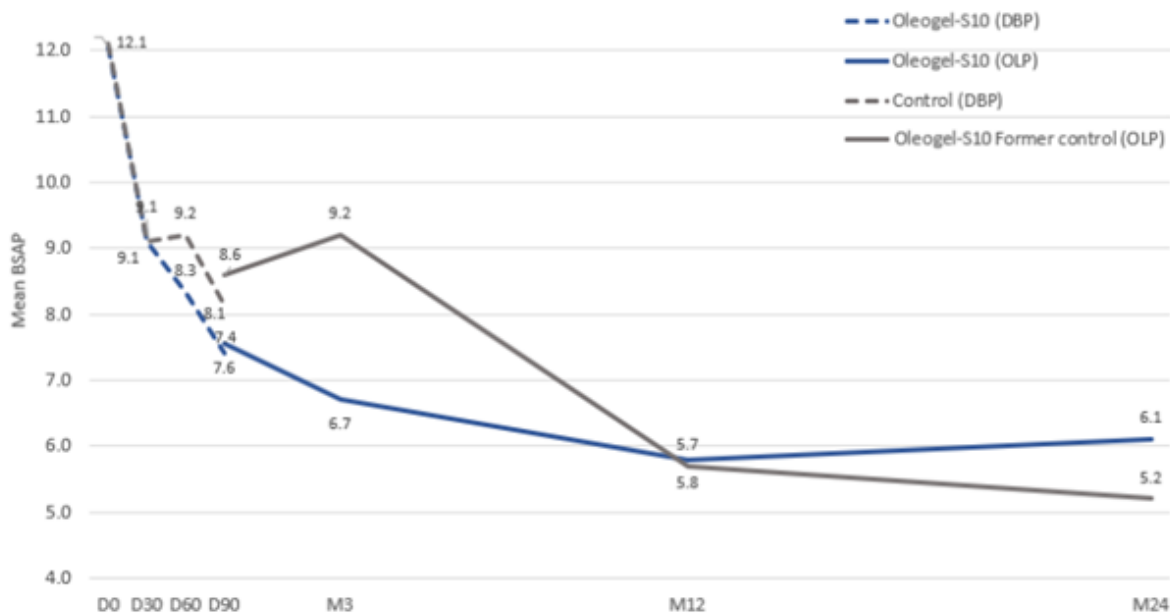


Dodatkowo, średnie wyniki procentowego pokrycia ciała ranami o częściowej grubości w kolejnych punktach obserwacyjnych badania EASE zestawiono na poniższym wykresie. Dane te służą jedynie do potwierdzenia słuszności modelowania przyjętego w analizie ekonomicznej, opartego o przejścia między stanami zdrowia w okresie trwania badania klinicznego.



**Rysunek 2.**

**Średni wynik BSAP w kolejnych punktach obserwacyjnych (nie uwzględniając okien czasowych obserwacji)**



Chociaż badanie EASE jest jak dotąd największym randomizowanym, kontrolowanym badaniem przeprowadzonym na populacji chorych na EB, uwzględniono w nim stosunkowo niewielką liczbę pacjentów ( $n = 223$ ), zwłaszcza biorąc pod uwagę podtyp JEB ( $n = 26$ ; 11,7%). Ponadto, etap podwójnej ślepej próby badania EASE (etap 1) trwał tylko 90 dni, zatem prawdopodobieństwa przejść między stanami zdrowia w oparciu o te dane są obarczone dużymi niepewnościami. Określenie prawdopodobieństw przejść między stanami HS dla leczonych żelem Oleogel-S10 lub żelem kontrolnym jest poważnym wyzwaniem również ze względu na naturalną fluktuację obciążenia chorego ranami, spowodowaną ciągłym otwieraniem się nowych i gojeniem się istniejących ran, w miarę upływu czasu. Nie należy zatem spodziewać się, że w rzeczywistości stan chorego będzie stale się poprawiał (lub stale pogarszał), co sugerowałoby istnienie wyłącznie przejść do łagodniejszych (lub cięższych) stanów w modelu Markowa.

Ponadto, wykorzystanie w modelowaniu metody konwencjonalnej, tj. wyłącznie surowych danych z badania EASE, mogłoby potencjalnie prowadzić do nierealistycznych i niereprezentatywnych przejść w modelu ze względu na duże znaczenie wartości odstających, wpływających na naturalne fluktuacje ciężkości choroby, tj. częste zmiany między stanami zdrowia w pojedynczym okresie (przykładowe przejście HS6→HS5→HS4→HS3 w ciągu 1

cyklu zostanie uwzględnione w macierzy przejść jako pojedyncze przejście HS6→HS3). Zaobserwowano również, że uwzględnienie wyłącznie surowych danych może również prowadzić do pętli przejściowych, w których przejście do gorszego stanu zdrowia w niektórych przypadkach niespodziewanie prowadzi do poprawy wyników zdrowotnych (np. jeżeli prawdopodobieństwo przejścia ze stanu HS6 do HS1 jest większe niż prawdopodobieństwo przejścia ze stanu HS5 do HS1). Konsekwentnie, może to skutkować zaniżoną skutecznością kliniczną żelu Oleogel-S10 w porównaniu z żelem kontrolnym, w przypadku którego przejścia między stanami są mniej dynamiczne a leczenie utrzymuje pacjentów w korzystnym stanie zdrowia.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

---

[Redacted text block]

[Redacted text block]

---

[Redacted text block]

---

### 5.2.2. Dyskontynuacja

Prawdopodobieństwo dyskontynuacji stosowania leku w ciągu pierwszych 90 dni (3 cykle leczenia) oszacowano na podstawie wyników dla kohorty FIL w badaniu EASE. W tym okresie 9 spośród 109 chorych przerwało leczenie, w tym 3 z powodu zdarzeń niepożądanych, a 6 z innych powodów (tj. decyzja lekarza, decyzja pacjenta, ciąża, użycie leku niedopuszczonego przez protokół badania). Nie zaobserwowano zgonu żadnego pacjenta w tym okresie [Kern 2023]. Prawdopodobieństwo dyskontynuacji w tym okresie wynosiło zatem 8,3% (średnio 2,8% w cyklu).

Natomiast po 90 dniach zastosowano w modelu roczne prawdopodobieństwo przerywania leczenia na poziomie 1%. Wartość ta jest mniejsza niż wynikałoby z zarejestrowanych przypadków w badaniu EASE - dyskontynuacja w kohorcie FIL wynosiła 18/100 w okresie kolejnych 24 miesięcy (9,4% rocznie), nie uwzględniając zgonów. Jednakże uznano, że dyskontynuacja w badaniu EASE jest nierealnie zawyżona, ze względu na procedury

badawcze. Chorzy naruszający protokół badania EASE, a więc m.in. przypadki zachorowania na raka kolczystokomórkowego, musieli zostać przypisani do kategorii dyskontynuujących. Ponadto, ze względu na ciężkość choroby i związane z tym utrudnienie podróżowania chorych, jak również wpływ pandemii COVID-19, wielu chorych mogło dyskontynuować ze względu na problemy z dotarciem na comiesięczne wizyty kontrolne (większość dyskontynuacji w kohorcie FIL badania EASE zostało zakwalifikowanych do kategorii *decyzja pacjenta o przerwaniu*). W przypadku stosowania żelu Oleogel-S10 w praktyce klinicznej czynnik podróżowania nie stanowiłby tak dużego wyzwania dla chorych na EB. W związku z tym roczny odsetek dyskontynuacji modelowano na podstawie raportu *NICE HST28*, w którym przyjęto roczne prawdopodobieństwo przerwania leczenia żelem Oleogel-S10 (po 90 dniach) równe 1%.

W analizie wrażliwości testowano maksymalną wartość rocznego prawdopodobieństwa dyskontynuacji (po 90 dniu), jako tę zaczerpniętą z analizy badania EASE (9,4%). W wariancie minimalnym testowano również brak dyskontynuacji po 90 dniu (prawdopodobieństwo równe 0%).

### **5.2.1. Prawdopodobieństwa przejść między stanami HS1-6 po dyskontynuacji**

W niniejszej analizie przyjęto, że w przypadku przerwania leczenia żelem Oleogel-S10 w okresie do 90 dnia chorzy będą przechodzić między stanami zgodnie z modelowaniem przyjętym dla kohorty CCM w dniach 0-90, ze względu na dostępne dane dla kohorty CCM w tym okresie.

Natomiast w okresie po 90 dniu leczenia dane dla kohorty CCM nie są dostępne, a ponadto nie odnaleziono żadnych danych dotyczących efektywności klinicznej chorych, którzy przerwali leczenie żelem Oleogel-S10. Zatem modelowanie efektywności klinicznej w przypadku chorych dyskontynuujących po okresie 90 dni obarczone jest dużą niepewnością.

[Redacted content]



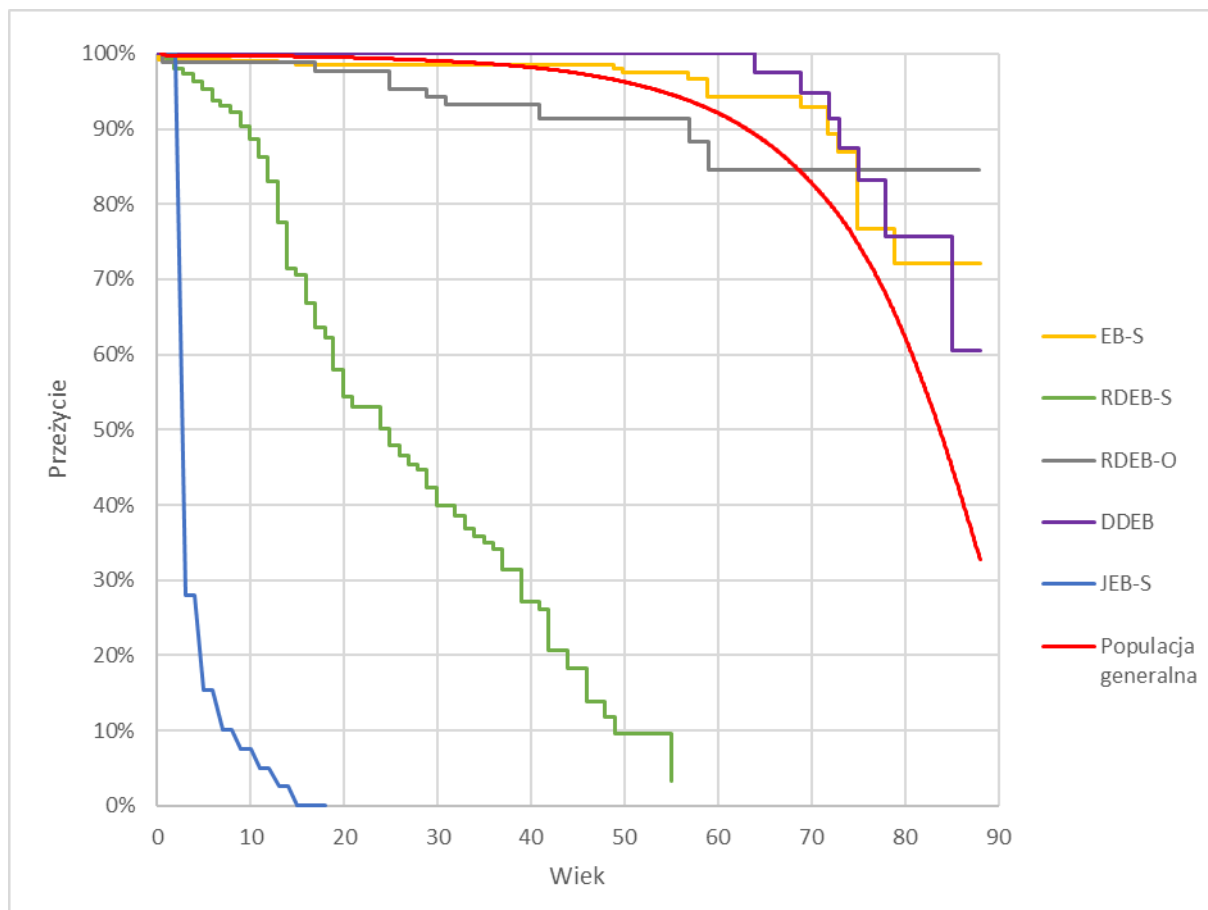
### 5.2.1. Śmiertelność

Na podstawie rocznego prawdopodobieństwa zgonu w danym wieku z podziałem na płeć, przyjętego na podstawie tablic trwania życia w 2023 roku w Polsce [Tablice trwania życia 2023], oszacowano roczne prawdopodobieństwo zgonu (w danym wieku) z przyczyn niezwiązanych z EB (śmiertelność podstawowa). Prawdopodobieństwa te ważono odsetkami mężczyzn (60,1%) i kobiet (39,9%) w badaniu EASE.

#### Śmiertelność DDEB, RDEB-O, JEB

W celu oszacowania długoterminowej śmiertelności ze względu na EB przeanalizowano krzywe Kaplana-Meiera dla poszczególnych podtypów EB, które zamieszczono w publikacji *Petrof 2022* (██████████). W badaniu tym wykorzystano dane dostępne dla 2 594 brytyjskich pacjentów z EB, którzy byli wpisani do krajowej bazy danych usług EB od 2002 roku. Krzywe te obejmują 234 zgony chorych na EB, w tym m.in. 90 w podtypie JEB-S i 77 w podtypie RDEB (RDEB-O lub RDEB-S). Na rysunku zaznaczono również krzywą dotyczącą przeżycia populacji generalnej. Wśród krzywych zamieszczonych w publikacji *Petrof 2022* nie uwzględniono natomiast zgonów dotyczących chorych na EB w podtypie JEB, a jedynie chorych o podtypie JEB-S (najcięższa odmiana JEB).

**Rysunek 4.**  
**Krzywe Kaplana-Meiera dla poszczególnych podtypów EB (Petrof 2022) oraz dla populacji generalnej Polski**



Na podstawie porównywalnych krzywych przeżycia chorych z EBS, DDEB i RDEB-O z krzywą dla populacji ogólnej, nie zastosowano podwyższonej śmiertelności dla tych chorych. Założenie to potwierdzono w publikacji *Baardman 2020*, w której na bazie dobrze scharakteryzowanej, pod względem podtypów, kohorty z holenderskiego rejestru EB (n = 464, w tym 212 EBS, 161 DEB i 87 JEB) oceniano epidemiologiczne parametry dotyczące EB w Holandii. Dane dotyczące średniego wieku chorych na EB były podobne, niezależnie od podtypu choroby (średni wiek 34,3 lat dla EBS; 32,5 lat dla DEB i 33,0 lat dla JEB). Może to oznaczać, że również chorzy o podtypie JEB (nieuwzględnieni wśród krzywych Kaplana-Meiera w publikacji *Petrof 2022*) cechują się przeżyciem porównywalnym z przeżyciem przyjętym dla EBS oraz DEB, a więc przeżyciem dla populacji generalnej.

Ponadto, chorzy w wieku powyżej 6 miesięcy życia (minimalny wiek, w którym można stosować Oleogel-S10) o podtypie JEB-S stanowią niewielki odsetek<sup>5</sup> wśród chorych o podtypie JEB ze względu na wysoką śmiertelność JEB-S wśród noworodków, sięgającą 38%, 57%, 78% i 87,5% w pierwszych 3, 6, 12 i 18 miesiącach życia [Petrof 2022]. Nie należy się zatem spodziewać, aby odsetek JEB-S wśród chorych o podtypie JEB stosujących Oleogel-S10, był równy więcej niż kilka procent.

Opinia ekspercka zawarta w badaniu SEE (ang. *Structured Expert Elicitation* - ustrukturyzowane pozyskiwanie ekspertów) potwierdza powyższe założenia i sugeruje, że u pacjentów z JEB o łagodnym przebiegu ryzyko zgonu jest tylko nieco większe niż w populacji ogólnej [Steiner 2022]. Zatem, mając na uwadze brak dowodów klinicznych i literaturowych dotyczących historii naturalnej EB, przypisanie chorym o podtypie JEB przeżycia oszacowanego dla populacji generalnej wydaje się być uzasadnione w ramach niniejszej analizy.

### Śmiertelność RDEB-S

Recesywna postać DEB wiąże się ze znacznie zwiększonym ryzykiem rozwoju raka kolczystokomórkowego (SCC), szczególnie w przypadku występowania ran przewlekłych wymagających długotrwałego i wymagającego procesu gojenia [Kern 2023]. Chorzy z ciężką recesywną postacią DEB mają wysokie ryzyko wczesnego zgonu w związku z przerzutami ze skórno SCC – osiąga ono >87% w wieku 45 lat [Bardhan 2020].

Zatem w przypadku chorych na EB w podtypie RDEB-S przyjęto zwiększone prawdopodobieństwo zgonu w cyklu, a więc takie dla którego wykreślona wykładnicza krzywa przeżycia najlepiej pokrywa się z krzywą Kaplana-Meiera, uzyskaną z publikacji *Petrof 2022*. Przyjęto jednocześnie, że w dowolnym wieku prawdopodobieństwo to jest nie mniejsze niż prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej dla danego wieku (*Tablice trwania życia 2023*). Zatem powyżej 73 roku życia modelowana krzywa przeżycia dla podtypu RDEB-S odbiega od krzywej wykładniczej (tj. krzywej dla stałego prawdopodobieństwa zgonu).

---

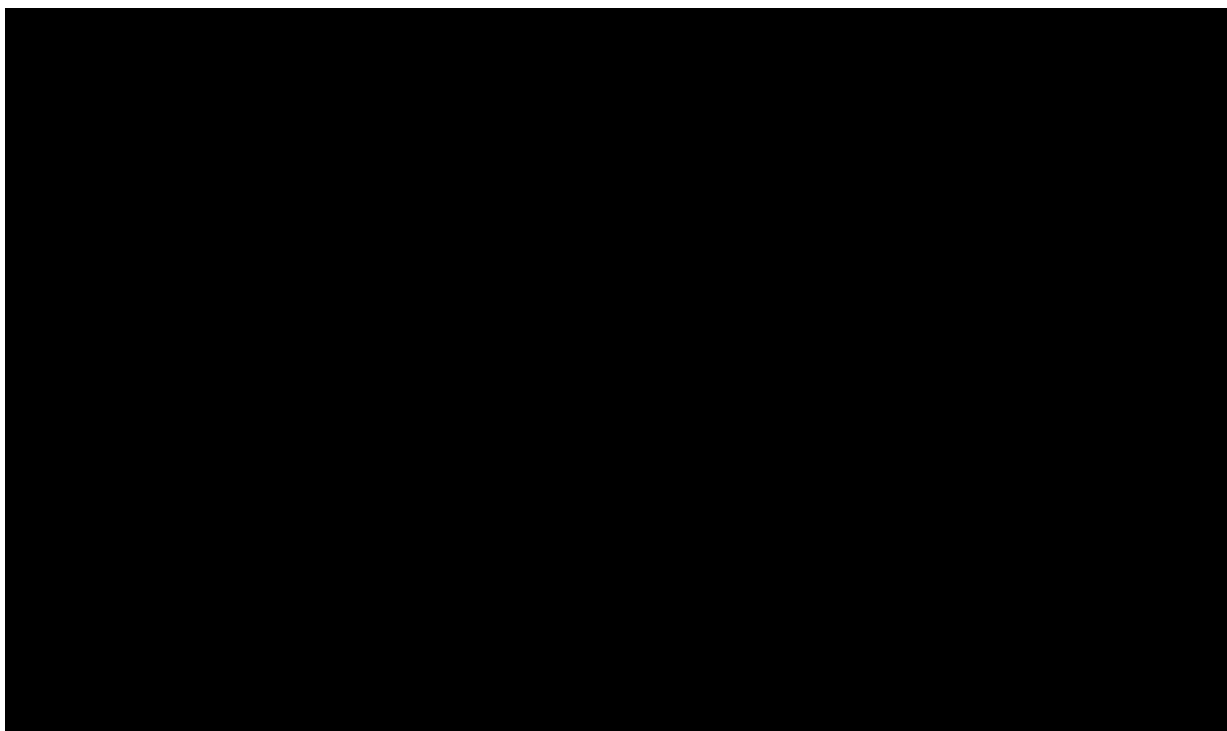
<sup>5</sup> 6% wg *Petrof 2022*,  
7,7% (2/26 przypadków) w badaniu EASE

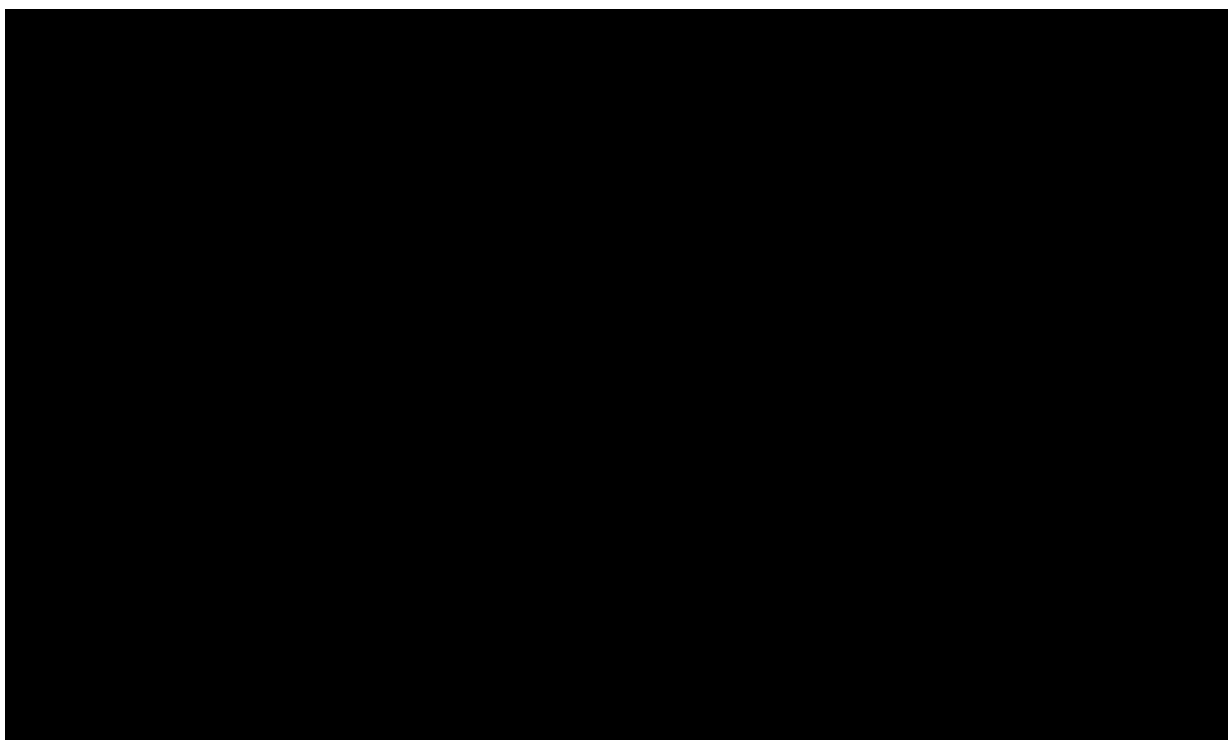


---

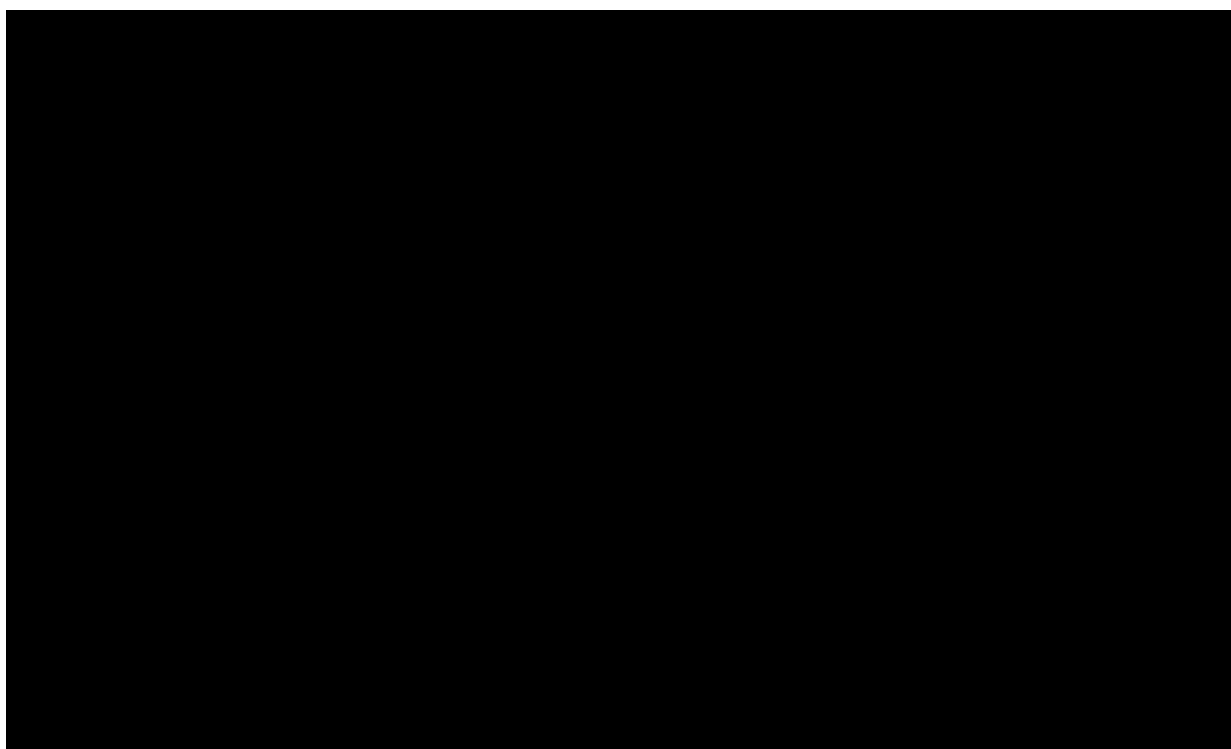
### 5.2.1. Podsumowanie przejść między stanami

Na poniższych wykresach przedstawiono modelowanie rozkładu stanów zdrowia u leczonych wyjściowo żelem Oleogel-S10, z rozróżnieniem na chorych z EB o podtypie RDEB-S ( [REDACTED] populacji docelowej) oraz chorych z EB o podtypie RDEB-O, DDEB lub JEB ( [REDACTED] populacji docelowej).





Na poniższych wykresach przedstawiono modelowanie rozkładu stanów zdrowia u leczonych CCM, z rozróżnieniem na chorych z EB o podtypie RDEB-S (populacji docelowej) oraz chorych z EB o podtypie RDEB-O, DDEB lub JEB (populacji docelowej).



### 5.3. Jakość życia w modelu

Stany uwzględnione w wykorzystanym w analizie modelu Markowa wskazano w rozdziale 5.1. Dla poszczególnych stanów konieczne było określenie jakości życia chorych oraz opiekunów osób chorych, w związku z koniecznością wyrażenia efektów zdrowotnych w postaci lat życia skorygowanych o jakość (na podstawie *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań*).

Chociaż między podtypami EB istnieją istotne różnice pod względem historii naturalnej, powikłań chorobowych i śmiertelności, założono, że wartości jakości życia w danym stanie zdrowia HS są takie same we wszystkich podtypach EB.

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

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

W przypadku chorych z DEB/JEB wykorzystano duży zbiór danych dotyczących jakości życia, dostępnych z kilku źródeł, tj. dane EQ-5D z przekrojowego badania EASE, dane EQ-5D z badania CSS, wartości kompromisu czasowego z badania TTO (szczególnie przydatne w dostarczaniu danych dotyczących użyteczności opiekuna) oraz dane z innych publikacji, odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego badań do oceny jakości życia chorych (*Angelis 2016, Angelis 2022, Aranda-Reneo 2024*).

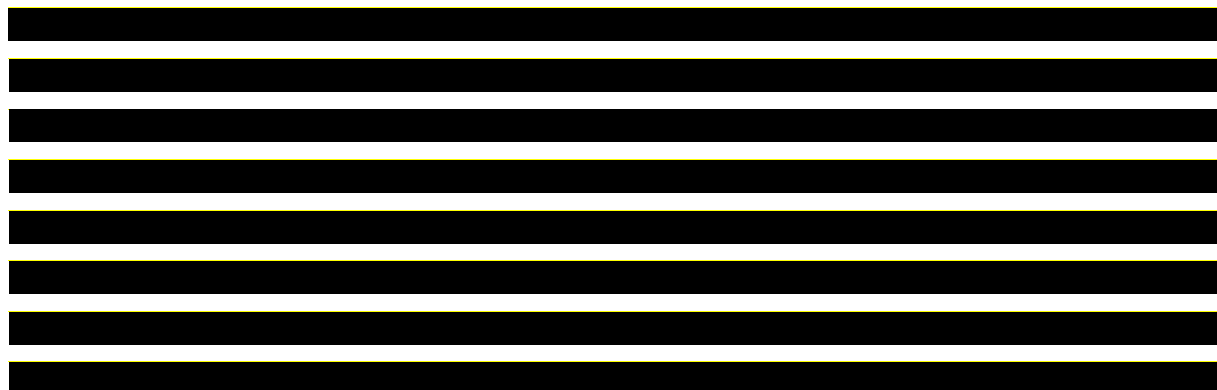
### **5.3.1. Jakość życia chorych**

#### **Badanie EASE**

W 24-miesięcznym, 2. etapie badania EASE jakość życia chorych badano przy użyciu kwestionariuszy iscorEB, EBDASI oraz EQ-5D. W ramach niniejszej analizy wykorzystano wyłącznie dane QoL mierzone za pomocą EQ-5D. Dane te uzyskano w przypadku dorosłych pacjentów za pomocą kwestionariusza EQ-5D-5L, natomiast w przypadku dzieci w wieku od 4 do 15 lat wykorzystano zalecaną do tego wersję przeznaczoną dla tej grupy wiekowej (EQ-5D-Y). W przypadku pacjentów w wieku poniżej 4 lat odpowiedzi udzielał rodzic lub opiekun chorego. Wyniki dotyczące 2. etapu badania EASE przedstawiono w podsumowaniu (Tabela 5.).

W pierwszej, 90-dniowej fazie badania EASE nie zebrano żadnych danych dotyczących jakości życia.

#### **Badanie CSS**



[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Badanie TTO**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### Wyniki QoL odnalezione w przeglądzie systematycznym

Spośród publikacji odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego badań do oceny jakości życia chorych (załącznik 15.1.) odnaleziono w większości publikacje oceniające jakość życia chorych z EB w skalach QOLEB oraz SF-36. Natomiast 3 publikacje (*Angelis 2016*, *Angelis 2022* oraz *Aranda-Reneo 2024*), w których badani wypełniali kwestionariusze EQ-5D, nie zawierały rozróżnienia na stan zdrowia chorych, a jedynie średnie wartości jakości życia chorych oraz średnie wartości jakości życia opiekunów osób chorych.

Metodykę oraz wyniki przeglądu systematycznego zamieszczono w załączniku 15.1.

### Podsumowanie

Wartości jakości życia poszczególnych stanów zdrowia określono w analizie podstawowej na podstawie analizy badania EASE (dane EQ-5D z całego okresu 24 miesięcy). W analizie wrażliwości wykorzystano wartości dla innych wariantów analizy EQ-5D badania EASE oraz analizy EQ-5D w badaniach CSS i TTO, które uzyskano od Wnioskodawcy [CSS Report 2022; TTO Report 2022]. W przypadku wystąpienia zgonu w analizie przyjęto zerową jakość życia chorych.

**Tabela 5.**  
**Wartości jakości życia przyjęte dla poszczególnych stanów zdrowia w modelu**

Stan zdrowia	Wartość jakości życia	Źródło
Analiza podstawowa		
HS1		
HS2		
HS3		
HS4		
HS5		
HS6		

Stan zdrowia	Wartość jakości życia	Źródło
Zgon	0,00	Założenie
<b>Wariant 1 analizy scenariuszy</b>		
HS1		
HS2		
HS3		
HS4		
HS5		
HS6		
<b>Wariant 2 analizy scenariuszy</b>		
HS1		
HS2		
HS3		
HS4		
HS5		
HS6		
<b>Wariant 3 analizy scenariuszy</b>		
HS1		
HS2		
HS3		
HS4		
HS5		
HS6		
<b>Wariant 4 analizy scenariuszy</b>		
HS1		
HS2		
HS3		
HS4		
HS5		
HS6		

[REDACTED]

[REDACTED]

### 5.3.1. Jakość życia opiekunów osób chorych

Formalne i nieformalne potrzeby w zakresie opieki nad chorymi mogą być rozległe i obejmować częste mycie i opatrywanie ran przez opiekunów, zwłaszcza w cięższych postaciach choroby, w których proces ten jest najbardziej obciążający. Zatem, oprócz uwzględniania jakości życia chorych, w modelu uwzględniono również jakość życia opiekunów (wyłącznie w perspektywie wspólnej+opiekunowie).

Liczba opiekunów i wartość użyteczności przypisana każdemu opiekunowi są skorelowane z ciężkością choroby - liczba opiekunów wzrasta, a wartość użyteczności opiekuna maleje wraz ze wzrostem ciężkości choroby EB (poprzez zwiększenie BSAP, a więc zwiększenie całkowitej powierzchni ran o częściowej grubości chorego). [REDACTED]

[REDACTED]

#### Liczba opiekunów



Na podstawie raportu *NICE HST28* przyjęto, że chorzy z DEB i JEB w cięższych stanach zdrowia będą potrzebować większej liczby opiekunów niż w stanach łagodniejszych. W idealnym przypadku najciężsi pacjenci mieliby dwóch pełnoetatowych opiekunów [Dane od Wnioskodawcy].

To założenie było badane w literaturze i stosowane również w innych ocenach technologii [Noble-Longster 2022]. Uwzględniona w publikacji *Noble-Longster 2022* średnia liczba rodziców na gospodarstwo domowe wynosi 1,78 i została ona przyjęta jako maksymalna liczba opiekunów osoby chorej.

W wariancie podstawowym przyjęto, że stanom HS6 i HS5 odpowiada maksymalna liczba opiekunów, stanom HS4 i HS3 średnio 1 opiekun, a stanom HS2 i HS1 średnio 0,5 opiekuna (0 lub 1 opiekun z równomiernym prawdopodobieństwem), zgodnie z metodyką przyjętą w *NICE HST28*. W analizie wrażliwości testowany jest również scenariusz, w którym zakłada się, że na każdego pacjenta przypada jeden opiekun, niezależnie od ciężkości, jak również scenariusz, w którym średnia liczba opiekunów rośnie proporcjonalnie z numerem stanu zdrowia, aż do wartości maksymalnej dla stanu HS6, tj. 0,30 (16,7%) dla stanu HS1; 0,59 (33,3%) dla stanu HS2; 0,89 (50,0%) dla stanu HS3; 1,19 (66,6%) dla stanu HS4; 1,48 (83,3%) dla stanu HS5; 1,78 (100%) dla stanu HS6.

### Wartości QoL opiekuna

Ze względu na ograniczone dane jakości życia, stratyfikowane według ciężkości choroby<sup>6</sup>, dotyczące opiekuna chorego, wartości te zaczerpnięto z badania TTO. W badaniu tym średni wiek respondentów wynosił [REDACTED] [TTO Report 2022].

W badaniu TTO, oprócz sześciu stanów zdrowia dotyczących perspektywy chorego z EB, uwzględniono również 3 stany dotyczące perspektywy opiekuna osoby chorej z EB, odpowiadające opiekowaniem się chorym w stanie kolejno HS2, HS4 i HS6. Średnie wartości jakości życia, uzyskane metodą kompromisu czasowego, wynoszą w tych stanach kolejno [REDACTED] W niniejszej analizie opiekunom chorych w stanach HS3 i HS5 przypisano

<sup>6</sup> W jedynych odnalezionych publikacjach, w których podano jakości życia opiekunów osób chorych z EB, tj. *Angelis 2016*, *Angelis 2022* oraz *Aranda-Reneo 2024*, nie uwzględniono rozróżnienia na stan zdrowia chorych i podano wyłącznie średnie wartości jakości życia opiekunów.

średnią arytmetyczną jakości życia opiekunów chorych w stanach sąsiadujących, tj. HS2 i HS4 oraz HS4 i HS5.

Średnia wartości jakości życia populacji generalnej Polski w wieku 45-55 lat, a więc zakresu odpowiadającego średniemu wiekowi respondentów w badaniu TTO (48 lat), została oszacowana na podstawie publikacji *Golicki 2021*, która dotyczyła opracowania za pomocą kwestionariusza EQ-5D-5L norm populacyjnych dotyczących jakości życia Polaków. W badaniu tym wzięło udział 3 963 respondentów w wieku od 18 do 87 lat, a próba była reprezentatywna dla populacji ogólnej Polski pod względem wieku, płci, lokalizacji geograficznej, poziomu wykształcenia oraz grupy społeczno-zawodowej. Wartości uzyskane z publikacji *Golicki 2021* zostały ważone rozkładem płci, przyjętym w niniejszej analizie. Średnia wartości jakości życia populacji generalnej Polski w wieku 45-55 lat wynosi zatem 0,933 i została przypisana opiekunom w przypadku, w którym chory znajduje się w stanie HS1 lub w stanie *zgon*.

Założono również, że nie ma różnic w zakresie jakości życia opiekunów z zależności od tego czy opiekują się dorosłymi chorymi czy chorymi w wieku dziecięcym. W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie jakości życia opiekunów osób chorych na JEB/DEB, w zależności od stanu zdrowia chorego, które przyjęto w analizie podstawowej.

**Tabela 6.**  
**Oszacowanie sumarycznej jakości życia wszystkich (1,78) opiekunów jednego chorego w modelu**

Stan zdrowia chorego	Liczba opiekunów jednego chorego, której dotyczy obniżona jakość życia	Jakość życia obciążonego opiekuna jednego chorego	Sumaryczna jakość życia wszystkich opiekunów jednego chorego	Sumaryczna jakość życia wszystkich opiekunów jednego chorego (różnica względem populacji generalnej)
HS1	0,50	0,93	1,66	0,00
HS2	0,50			
HS3	1,00			
HS4	1,00			
HS5	1,78			
HS6	1,78			
Zgon	0,00	0,93	1,66	0,00

Zgodnie z oczekiwaniami, uwzględnione wartości, w przeliczeniu na jednego opiekuna, są wyższe niż wartości przyjęte dla chorych, ale najprawdopodobniej też wyższe niż te, które

---

zostałyby uzyskane z badania dotyczącego jakości życia opiekunów osób chorych na EB w Polsce, z wykorzystaniem kwestionariuszy EQ-5D.

## 5.4. Horyzont czasowy w modelu

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

W związku z powyższym horyzont czasowy analizy został określony jako dożywotni, natomiast uwzględnienie w analizie podstawowej horyzontu około 84-letniego jest rozwiązaniem technicznym, ze względu na ograniczone dane dotyczące śmiertelności populacji ogólnej powyżej wieku 100 lat.

Wobec powyższego przyjęcie 84-letniego horyzontu czasowego oraz testowanie wartości arbitralnych dla tego parametru w celu weryfikacji stabilności wyniku w analizie wrażliwości wydaje się być uzasadnione.

Należy przyjąć, że badanie kliniczne EASE, na którym bazuje niniejsza analiza, pokazuje jedynie początkowy fragment interesującej nas rzeczywistości, natomiast modelowanie służy do zaprezentowania najbardziej prawdopodobnego kształtu całości procesu (co pozwala uchwycić łączny efekt kliniczny). Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* modelowanie przeprowadza się, jeśli dostępne dane (w tym przypadku dane dla maksymalnie 27 miesięcy obserwacji [Kern 2023]) są niewystarczające do określenia opłacalności. Jest to dokładanie sytuacji, z jaką mamy do czynienia w rozpatrywanym przypadku. Literatura w zakresie farmakoekonomiki wskazuje, że modelowanie powinno opierać się na danych z badań klinicznych, ale też powinno (jeśli ramy czasowe badania nie obejmują wszystkich różnic pomiędzy porównywanymi technologiami) sięgać poza ramy czasowe badań [Orlewska 1999, Drummond 2003].

Konkludując, nie jest właściwe uwzględnienie horyzontu czasowego tylko z badań, ponieważ modelowanie efektów zdrowotnych wykonuje się po to, aby uwzględnić efekty nieujęte w badaniach a występujące po zakończeniu badania klinicznego.

---

---

## 5.5. Dyskontowanie

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

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

## 6. Analiza kosztów

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

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

Po dokładnym przeanalizowaniu wyników *Analizy klinicznej* oraz przestudiowaniu aktualnej praktyki klinicznej leczenia w analizie uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztowe ponoszone z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej:

- ⊗ koszty leków;
- ⊗ koszty opatrunków;
- ⊗ koszty przepisania i podania leków i opatrunków;
- ⊗ koszty chirurgii oraz wizyt szpitalnych.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich: koszty monitorowania leczenia oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie

---

mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli (Tabela 7.) wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

**Tabela 7.**  
**Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne**

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszty monitorowania leczenia	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i komparatorem w tej samej wysokości
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> wykazano porównywalną częstość występowania zdarzeń niepożądanych w porównaniu z komparatorem

Zużycie zasobów opieki zdrowotnej przypadające na przeciętnego pacjenta w cyklu uwzględnionym w modelu (tj. średni koszt leczenia chorego) oszacowano na podstawie danych pochodzących z: badania EASE (*Kern 2023, Dane od Wnioskodawcy*), raportów NICE HST28 i AOTMiT *Filsuvez 2023*, publikacji *Karaman Ilić 2011* oraz *Statystyk NFZ*.

Cenę jednostkową wnioskowanej technologii uzyskano od Wnioskodawcy (*Dane od Wnioskodawcy*). Koszty opatrunków stosowanych w analizowanym problemie zdrowotnym oszacowano na podstawie Zarządzeń Prezesa NFZ (*Zarządzenie leczenie szpitalne*) oraz *Wykazu leków refundowanych*. Koszt świadczeń zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych w ramach umów w rodzaju leczenie szpitalne, ambulatoryjna opieka specjalistyczna, świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie oraz podstawowa opieka zdrowotna przyjęto w oparciu o Zarządzenia Prezesa NFZ (*Zarządzenie leczenie szpitalne, Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna, Zarządzenie świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie, Zarządzenie podstawowa opieka zdrowotna*).

Koszty uwzględnionych świadczeń, szacowanych w oparciu o *Zarządzenie leczenie szpitalne, Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna* oraz *Zarządzenie świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie*, oszacowano przy uwzględnieniu średniej wyceny jednego punktu oszacowanej na podstawie *Informatora o umowach NFZ*. W tabeli poniżej zebrano wyceny punktów dla wykorzystanych kategorii świadczeń.

**Tabela 8.**  
**Wycena punktów uwzględnionych w analizie świadczeń na podstawie Informatora o umowach NFZ**

Świadczenie	Koszt punktu (PLN)
Świadczenia ambulatoryjne	1,61

Świadczenie	Koszt punktu (PLN)
Świadczenia szpitalne (w zależności od świadczenia)	1,59 – 1,68
Świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie - Kompleksowe leczenie ran przewlekłych 2 (KLRP-2)	1,63

Chociaż między podtypami pęcherzowego oddzielania się naskórka istnieją istotne różnice pod względem historii naturalnej, powikłań chorobowych i śmiertelności, założono, że dane dotyczące kosztów i zużycia zasobów medycznych w danym stanie zdrowia HS są takie same we wszystkich podtypach EB.

## 6.1. Koszt leków i opatrunków

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

### 6.1.1. Dawkowanie leków i opatrunków

#### Oleogel-S10

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Filsuvez®* określono, że w leczeniu ran o częściowej grubości związanych z postacią dystroficzną i graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka u chorych w wieku 6 miesięcy i starszych Oleogel-S10 podawany jest przy każdej zmianie opatrunku rany i należy go nakładać na powierzchnię rany na grubość około 1 mm. To dawkowanie było również stosowane u chorych w badaniu EASE, odnalezionym w ramach przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*.

Przyjęto, że średnie zużycie żelu Oleogel-S10 (PDD, ang. *prescribed daily dose* – przepisana dzienna dawka) wynosi [redacted] g/dobę (Tabela 14.). Oszacowano je na podstawie średniego zużycia tub w badaniu EASE (biorąc pod uwagę wszystkich badanych), wynoszącego [redacted] tub o masie 23,4 g na cykl [Dane od Wnioskodawcy]. W wariancie minimalnym analizy wrażliwości przyjęto, na podstawie założeń raportu *AOTMiT Filsuvez 2023*, że pacjent w badaniu EASE zużywa 10 g/dobę żelu Oleogel-S10 (mediana dziennego zakresu ekspozycji; odpowiada to zużyciu 12,8 tub/cykl). W wariancie maksymalnym zużycie tub przyjęto na podstawie średniego zużycia wyłącznie w kohorcie FIL badania EASE (n = 109) tj. [redacted] [Dane od Wnioskodawcy].

W niniejszej analizie przyjęto, że dawka leku Oleogel-S10 zależy wprost proporcjonalnie od procentowej powierzchni ciała pokrytej ranami o częściowej grubości, ze względu na to, że Oleogel-S10 jest nakładany, jako warstwa o grubości 1 mm, na każdą ranę, przy każdej zmianie opatrunków [ChPL Filsuvez®]. Zatem szacowana dawka leku zmniejsza się w przypadku gdy chory znajduje się w łagodniejszym stanie zdrowia, a zwiększa gdy znajduje się on w stanie cięższym.

Na podstawie liczby pacjentów w stanach zdrowia HS w każdym z punktów obserwacyjnych badania EASE [Dane od Wnioskodawcy] oszacowano skumulowaną liczbę pacjentodni w każdym stanie zdrowia w całym horyzoncie badania (810 dni) oraz, po unormowaniu, procentowy rozkład stanów zdrowia (Tabela 9.). Następnie, przy założeniu, że kolejne stany zdrowia HS1-6 odpowiadają wartościom [REDACTED] BSAP, oszacowano, że średnie BSAP w badaniu EASE (ważone rozkładem pacjentodni) jest równe [REDACTED]

**Tabela 9.**  
**Oszacowanie rozkładu stanów zdrowia i średniej wartości BSAP w badaniu EASE**

Parametr	HS1	HS2	HS3	HS4	HS5	HS6	razem
Skumulowana liczba pacjentodni w badaniu EASE (Oleogel-S10)	[REDACTED]						
Odsetek pacjentodni w danym stanie zdrowia	[REDACTED]						
Średnie BSAP (założenie)	[REDACTED]						
Średnie BSAP ważone liczbą pacjentodni w danym stanie zdrowia	[REDACTED]						

Następnie, wiedząc, że uwzględnione średnie dawkowanie [REDACTED] dotyczy pacjenta o średnim BSAP w horyzoncie badania [REDACTED] oszacowano, że na każde 1% BSAP ran chorego zużywane jest średnio [REDACTED] tub na cykl. Na tej podstawie oszacowano średnie zużycie leku w danym stanie zdrowia HS, które przedstawiono w poniższej tabeli (analiza podstawowa). W analizie scenariuszy testowano alternatywne scenariusze minimalnego oraz maksymalnego dawkowania, przyjmując skrajne wartości BSAP dla każdego zakresu.

**Tabela 10.**  
**Oszacowanie zużycia żelu Oleogel-S10 w danym stanie zdrowia HS**

Parametr	HS1	HS2	HS3	HS4	HS5	HS6
Dawkowanie na każdy 1% BSAP ran chorego (tub/cykl)	[REDACTED]					
Dolny zakres BSAP w danym HS	[REDACTED]					

Parametr	HS1	HS2	HS3	HS4	HS5	HS6
Średnie BSAP w danym HS						
Górny zakres BSAP w danym HS						
Minimalne zużycie leku w danym HS (tub/cykl)						
Zużycie leku w danym HS przyjęte w analizie podstawowej (tub/cykl)						
Maksymalne zużycie leku w danym HS (tub/cykl)						

\*arbitralnie przyjęto BSAP = 2% w przypadku dolnego zakresu HS1 oraz BSAP = 50% w przypadku górnego zakresu HS6

W analizie podstawowej założono, że cała zawartość tubki leku Filsuvez® zostanie zużyta przez chorego przy każdej zmianie opatrunków, a zatem zużycie leku będzie równe ilości przypisanej choremu. Jednakże ze względu na to, że tubę Oleogel-S10 należy po otwarciu natychmiast zużyć, a następnie wyrzucić [ChPL Filsuvez®], w rzeczywistości część przypisanej ilości leku nie zostanie zużyta. W związku z tym testowano wariant alternatywny, w którym przypisana ilość leku w każdy stanie zdrowia jest zwiększona w taki sposób, aby przy każdorazowej zmianie opatrunków chory zużywał całkowitą liczbę tub leku Filsuvez® 23,4g (potrzebną ilość leku zaokrąglano w górę do najbliższej wielokrotności masy tuby; scenariusz uwzględniający *wastage*).

Przeprowadzono zatem analizę danych dotyczących częstości zmian opatrunków w 1 etapie badania EASE (90 dni), z której uzyskano średnie częstości zmian opatrunków. Dane te dotyczą chorych we wszystkich stanach zdrowia HS i przedstawiono je w poniższej tabeli.

**Tabela 11.**  
**Średnia częstość zmian opatrunków w badaniu EASE oszacowana na podstawie Kern 2023**

Parametr	Oleogel-S10	CCM
Średnia częstość zmiany opatrunku (1/dobę)		
Dzień 0	0,71	0,73
Dzień 30	0,67	0,73
Dzień 45	0,65	0,75
Dzień 60	0,65	0,74
Dzień 90	0,64	0,74
Średnia (dzień 0-90)	0,65	0,74
Średnia częstość zmiany opatrunku (1/cykl)		
Średnia (dzień 0-90)	19,5	22,2



W celu określenia, w scenariuszu uwzględniającym *wastage*, średniej ilości zużywanych tub w każdym stanie zdrowia wykorzystano dane EASE dotyczące średniej częstości zmian opatrunków (Tabela 11.) [Kern 2023] oraz oszacowane średnie cykliczne zużycie żelu Oleogel-S10 (Tabela 10.).

**Tabela 12.**  
**Oszacowanie zużycia żelu Oleogel-S10 w scenariuszu uwzględniającym *wastage***

Parametr	HS1	HS2	HS3	HS4	HS5	HS6
Zużycie leku w danym HS (tub/cykl), wariant bez <i>wastage</i> (analiza podstawowa)	[REDACTED]					
Średnia liczba zmian opatrunków (1/cykl)	19,5					
Zużycie leku w danym HS (tub/zmianę opatrunku), wariant bez <i>wastage</i> (analiza podstawowa)	[REDACTED]					
Zużycie leku w danym HS (tub/zmianę opatrunku), wariant z <i>wastage</i>	[REDACTED]					
Zużycie leku w danym HS (tub/cykl), wariant z <i>wastage</i>	[REDACTED]					

Z powyższej tabeli wynika, że w wariancie z *wastage* chory w łagodniejszym stanie zdrowia (HS1, HS2) będzie zużywał znacznie więcej leku niż w wariancie bez *wastage*, natomiast chory w cięższym stanie zdrowia (HS6) będzie zużywał tylko niewiele więcej leku niż w wariancie bez *wastage*.

Opis uzasadnienia dla przyjętych wartości oraz zakres zmienności zostały przedstawione w rozdziale 7. (Tabela 31.).

## OPATRUNKI

W badaniu EASE średnie zużycie żelu Oleogel-S10 wynosiło [REDACTED] g/dobę (Tabela 14.) co odpowiada<sup>7</sup> objętości żelu równej około [REDACTED] cm<sup>3</sup>/dobę. Żel ten jest nakładany na każdą ranę, przy każdej zmianie opatrunków, jako warstwa o grubości 0,1 cm [ChPL Filsuvez®], zatem oszacowano, że średnie dobowe zużycie opatrunków przez chorego wynosi [REDACTED] cm<sup>2</sup> ([REDACTED] cm<sup>3</sup>/dobę / 0,1 cm).

<sup>7</sup> Przyjęto, że gęstość leku wynosi 1 g/cm<sup>3</sup>

Zużycie opatrunków w różnych stanach zdrowia HS oszacowano podobnie jak w przypadku zużycia żelu Oleogel-S10, bazując na oszacowanym średnim dobowym zużyciu opatrunków (średnia dla wszystkich stanów) i wartościach BSAP odpowiadających kolejnym stanom zdrowia HS. Zużycie to dotyczy chorych stosujących Oleogel-S10.

Ze względu na to, że średnia częstość zmian opatrunków w badaniu EASE była większa w kohorcie CCM niż w kohorcie Oleogel-S10 (Tabela 11.) przyjęto, że chorzy stosujący Oleogel-S10 zużywają o 12% mniej opatrunków, w porównaniu do chorych stosujących CCM (będących w tych samych stanach zdrowia). Przyjęte w analizie podstawowej zużycie opatrunków, z rozróżnieniem na stany zdrowia HS, przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 13.**  
**Oszacowanie zużycia opatrunków w danym stanie zdrowia HS**

Parametr	HS1	HS2	HS3	HS4	HS5	HS6
Średnie zużycie opatrunków, niezależnie od stanu zdrowia HS (cm <sup>2</sup> /dobę)						
Średnie zużycie opatrunków, CCM (cm <sup>2</sup> /dobę)						
Średnie zużycie opatrunków, Oleogel-S10 (cm <sup>2</sup> /dobę)						

W analizie wrażliwości testowano wariant braku zmniejszenia zużycia opatrunków (w danym stanie zdrowia HS) w przypadku chorych stosujących żel Oleogel-S10 względem CCM. W tym wariantcie zużycie opatrunków zależy wyłącznie od stanu zdrowia HS, a nie od stanu zdrowia HS i metody leczenia.

## ZESTAWIENIE TABELARYCZNE

**Tabela 14.**  
**Średnie dawkowanie leków i opatrunków uwzględnione w analizie podstawowej (wartości różnią się w zależności od stanu zdrowia HS)**

Substancja	Dawka dobową (PDD)	Dawka w cyklu
Oleogel-S10		
Opatrunki		

### 6.1.2. Ceny leków i opatrunków

#### Oleogel-S10

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny

będzie w aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej. Prezentacja Filsuvez® żel, tuba 23,4 g, 30 szt. będzie wyznaczała podstawę limitu w grupie.

Cenę zbytu netto żelu Oleogel-S10 otrzymano od Wnioskodawcy, wynosi ona [REDAKTOWANE] PLN za opakowanie Filsuvez® żel, tuba 23,4 g, 30 szt. [*Dane dostarczone przez Wnioskodawcę*]. Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu, cenę hurtową, cenę hurtową brutto oraz cenę detaliczną leku.

W obliczeniach analizy uwzględniono ponadto założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (RSS), w ramach której [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

## ZESTAWIENIE TABELARYCZNE LEKÓW

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 15.).

**Tabela 15.**  
**Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN)**

Substancja (RSS)	Prezentacja	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna brutto	Koszt NFZ	Koszt pacjenta
Oleogel-S10 (bez RSS)	Filsuvez® żel, tuba 23,4 g, 30 szt.	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Oleogel-S10 (z RSS)		[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

## OPATRUNKI

Formalne i nieformalne potrzeby w zakresie opieki nad chorymi mogą być rozległe i obejmować częste mycie i opatrywanie ran, zwłaszcza w cięższych postaciach choroby, w których proces ten jest najbardziej obciążający.

Od sierpnia 2019 chorzy z pęcherzowym oddzielaniem się naskórka mają bezpłatny dostęp do opatrunków oraz dodatkowych wyrobów medycznych, zdefiniowanych w *Zarządzeniu leczenie szpitalne 102/2019/DSOZ, Załącznik nr 4 (17a)*.

**Tabela 16.**  
**Wyroby medyczne, które otrzymują chorzy z EB w Polsce**

Grupa	Grupa produktów
1	Żywność specjalnego przeznaczenia medycznego (żywność wysokoenergetyczna) i środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę - w przypadku niedoborów energetycznych oraz zaburzeń przetykania i wchłaniania występujących jako powikłanie choroby podstawowej – z wyłączeniem środków spożywczych zaspokajających zapotrzebowanie organizmu przy intensywnym wysiłku fizycznym (zwłaszcza sportowców)
1a	wysokobiałkowy, wysokoenergetyczny preparat płynny, doustny
2	Środki pomocnicze: preparaty do usuwania opatrunków i przylepców stosowanych w prewencji i leczeniu ran i owrzodzeń w przebiegu choroby podstawowej
2a	produkt przeznaczony do bezbolesnego usuwania przylepca ze skóry
3	Wyroby medyczne i produkty lecznicze wykorzystywane w procesie prewencji i leczenia pacjentów z pęcherzowym oddzielaniem naskórka
3a	igły jednorazowego użytku
3b	jednorazowe rękawiczki jałowe i niejałowe
3c	podkłady i serwety do zmiany opatrunków
3d	materiały z włókniny absorbującej
3e	serwety nieprzylepne
3f	zestawy do zmiany opatrunków/opatrywania ran
3g	kompresy jałowe włókninowe
3h	kompresy niejałowe włókninowe
3i	preparat do odkażania skóry
4	Preparaty i płyny dezynfekcyjne do płukania ran w przebiegu choroby podstawowej oraz do stosowania w obrębie zamkniętych powłok (produkty lecznicze niezależnie od postaci i wyroby medyczne)
4a	podchloryny
4b	oktanidyna
4c	sól fizjologiczna w opakowaniach > 100 ml
5	Produkty lecznicze i wyroby medyczne do prewencji uszkodzeń rogówki, zapaleń oraz zwyrodnień rogówki stanowiących powikłanie choroby podstawowej – stosowane wyłącznie z dopuszczeniem zgodnym z charakterystyką produktu leczniczego w okulistyce (leki oczne)
5a	krople i żele z hialuronianem sodu i/lub ektoiną
5b	bezbiałkowy dializat zawierający liczne składniki o małej masie cząsteczkowej (do 5000 Daltonów) pochodzące z surowicy i komórek krwi cieląt
6	Wyroby medyczne do opatrunków stosowanych w prewencji i leczeniu ran wynikających z choroby podstawowej: bandaże, gąbki, opaski, przylepce, siatki opatrunkowe, rękawy medyczne i odzież utrzymująca opatrunki, <b>w tym opatrunki objęte obwieszczeniem o wykazie wyrobów medycznych refundowanych</b>

Grupa	Grupa produktów
6a	elastyczna miękka opaska do podtrzymywania opatrunków typu PehaFIX, PehaHaft,
6b	rękawy opatrunkowe
6c	opatrunki w formie elementów odzieży
6d	opatrunki wielofunkcyjne zawierające Surfaktant 68

W związku z powyższym, koszty dodatkowych wyrobów medycznych poza specjalistycznymi opatrunkami, tj. bandaży, opasek, przylepców, rękawów opatrunkowych, preparatów i płynów dezynfekcyjnych, igieł jednorazowego użytku, a także żywności specjalnego przeznaczenia medycznego i odzieży utrzymującej opatrunki, przyjęto jako zerowe, uwzględnione w ramach kosztów opatrunków.

Zaopatrzenie chorych w niezbędne produkty odbywa się w trybie ambulatoryjnym, a rozliczane jest na podstawie poniższych świadczeń (oba świadczenia są rozliczane łącznie):

**Tabela 17.**  
**Produkty, dedykowane chorym z EB, rozliczane w celu zaopatrzenia chorych w opatrunki**

Nazwa produktu rozliczeniowego	Kod produktu	Wart. pkt.	Źródło	Uwagi	produkt dedyk.
Okresowa kontrola z zaopatrzeniem w niezbędne produkty	5.52.01.0001536	1 000	Zarządzenie <i>leczenie szpitalne</i> 68/2024/DSOZ Załącznik nr 2 Katalog produktów odrębnych	- do rozliczenia wyłącznie z produktem 5.53.01.0001650 w sytuacji konieczności zastosowania u świadczeniobiorcy produktów stosowanych w leczeniu pęcherzowego oddzielania naskórka lub podejrzenia tej choroby - obejmuje: wizytę, zaplanowanie oraz wydanie zaopatrzenia w niezbędne produkty na okres do 6 miesięcy, w ciągu 14 dni od wizyty, na podstawie informacji dla lekarza wg wzoru z załącznika 17b do zarządzenia	n/d

Nazwa produktu rozliczeniowego	Kod produktu	Wart. pkt.	Źródło	Uwagi	produkt dedyk.
Produkty stosowane w leczeniu pęcherzowego oddzielania naskórka (lub podejrzenia tej choroby kodowanego rozpoznaniem ICD-10: Q81.9)	5.53.01.0001650	1	Zarządzenie leczenie szpitalne 107/2024/DSO Z Załącznik nr 3 Katalog do sumowania	- obejmuje wyroby medyczne stosowane w leczeniu pęcherzowego oddzielania naskórka wymienione w obwieszczeniu Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych; - obejmuje wyroby medyczne / produkty lecznicze / żywność specjalnego przeznaczenia medycznego stosowane pomocniczo w leczeniu pęcherzowego oddzielania naskórka wymienione w załączniku nr 17a do zarządzenia	5.52.01.0001536

Na podstawie *Statystyk NFZ*, liczbę tych świadczeń, rozliczonych w latach od 2019 (wrzesień – grudzień) do 2023, zaprezentowano poniżej.

**Tabela 18.**  
**Liczba rozliczonych świadczeń dotyczących zaopatrzenia chorych w opatrunki (Statystyki NFZ)**

Świadczenie	Kod	Rok	Pacjentów	Rozliczonych świadczeń
Okresowa kontrola z zaopatrzeniem w niezbędne produkty	5.52.01.0001536	2019	62	110
		2020	64	202
		2021	63	187
		2022	75	211
		2023	70	191
Produkty stosowane w leczeniu pęcherzowego oddzielania naskórka	5.53.01.0001650	2019	61	146
		2020	67	252
		2021	64	207
		2022	77	224
		2023	72	203

Biorąc pod uwagę, że pojedyncze świadczenie ma na celu wydanie choremu z EB zaopatrzenia na okres do 6 miesięcy, średnia liczba wykonanych świadczeń w przeliczeniu na chorego powinna wynosić co najmniej 2/rok, co widać w powyższej tabeli.

Zatem, biorąc pod uwagę, że rok 2019 w statystykach był rokiem niepełnym, można przyjąć, że liczba chorych z EB w Polsce, którzy korzystają z dostępu zaopatrzenia (m.in. opatrunków) wynosi około 75, natomiast jeden chory korzysta średnio z 2,77 lub 3,09 świadczeń rocznie (w zależności od przyjętego świadczenia).

**Tabela 19.**

**Oszacowanie średniej liczby wykonanych świadczeń dotyczących zaopatrzenia chorych w opatrunki (Statystyki NFZ)**

Świadczenie	Okres obejmujący statystyki (lata)	Liczba pacjentów	Wykonanych świadczeń	Średnia liczba wykonanych świadczeń/rok/pacjenta
Okresowa kontrola z zaopatrzeniem w niezbędne produkty	4,33	75	901	2,77
Produkty stosowane w leczeniu pęcherzowego oddzielania naskórka	4,33	77	1 032	3,09

Oszacowany w ten sposób średni koszt opatrunków (koszty wyroby medyczne / produkty lecznicze / żywność specjalnego przeznaczenia medycznego stosowane pomocniczo w leczeniu pęcherzowego oddzielania naskórka, jak również koszt obejmujący wizytę, zaplanowanie oraz wydanie zaopatrzenia w niezbędne produkty) wynosi 4 428,96 PLN/rok (12,13 PLN/dobę). Konserwatywnie nie uwzględniano żadnych dodatkowych kosztów, dotyczących opatrunków, które mógłby ponosić pacjent (przyjęto zerowy koszt pacjenta ze względu na stosowanie opatrunków będących podstawami grup limitowych), zatem koszty opatrunków w perspektywie wspólnej/wspólnej+opiekunowie są tożsame z kosztami opatrunków w perspektywie płatnika publicznego.

Koszty opatrunków w różnych stanach zdrowia HS (Tabela 21.) oszacowano podobnie jak w przypadku przyjętego zużycia opatrunków, bazując na oszacowanym średnim dobowym zużyciu opatrunków (średnia dla wszystkich stanów). W analizie scenariuszy testowano alternatywne scenariusze minimalnego oraz maksymalnego zużycia opatrunków, przyjmując skrajne wartości BSAP dla każdego zakresu (analogicznie jak w przypadku kosztu żelu Oleogel-S10).

W analizie wrażliwości koszty opatrunków wyceniano w oparciu o Wykaz leków refundowanych (lista A3). Opatrunki stosowane we wskazaniu *Epidermolysis bullosa* są obecnie finansowane w aptece na receptę i wydawane są świadczeniobiorcy bezpłatnie do limitu finansowania. Ze względu na dużą liczbę prezentacji do uśrednionej wyceny opatrunków wykorzystano jedynie podstawy grup limitowych:

- 
- ⊗ 261.1, Opatrunki do ran z wysiękiem - opatrunki alginianowe,
  - ⊗ 261.2, Opatrunki do ran z dużym wysiękiem - o właściwościach absorpcji płynu wysiękowego bezpośrednio do wnętrza struktury włókna,
  - ⊗ 261.3, Opatrunki do ran z wysiękiem - o właściwościach umożliwiających zachowanie stałego, wilgotnego środowiska wewnątrz rany dzięki wykorzystaniu budowy lipidowej,
  - ⊗ 261.5, Opatrunki do ran z wysiękiem - piankowe z warstwami funkcjonalnymi,
  - ⊗ 261.6, Opatrunki do ran z wysiękiem i podatnych na uszkodzenie – piankowe posiadające silikonową warstwę kontaktową,
  - ⊗ 261.7, Opatrunki niechłonne do ran podatnych na uszkodzenie – piankowe przekazujące wysięk do opatrunku wtórnego, posiadające warstwy funkcjonalne,
  - ⊗ 261.8, Opatrunki niechłonne do ran podatnych na uszkodzenie – siatkowe przekazujące wysięk do opatrunku wtórnego, posiadające dodatkowe właściwości funkcjonalne,
  - ⊗ 261.9, Opatrunki do ran z wysiękiem - z pianki poliuretanowej z kalamina lub cynkiem oraz kohezyjną opaską kompresyjną,
  - ⊗ 261.10, Opatrunki do mechanicznego oczyszczania rany - z mikrowłókniny z kwasem hialuronowym i fosfolipidami,
  - ⊗ 261.11, Opatrunki do ran z wysiękiem i podatnych na uszkodzenie – piankowe posiadające hydrożelową warstwę kontaktową,
  - ⊗ 262.1, Opatrunki wysokochłonne do ran z wysiękiem – o właściwościach wysokiej absorpcji i retencji wysięku dzięki wykorzystaniu superabsorbentu,
  - ⊗ 262.2, Opatrunki wysokochłonne do ran z wysiękiem – o właściwościach wysokiej absorpcji i retencji wysięku dzięki wykorzystaniu superabsorbentu, posiadające silikonową warstwę kontaktową,
  - ⊗ 263.1, Opatrunki do ran wymagających aktywnego oczyszczania – o działaniu płuczącym i absorpcyjnym,
  - ⊗ 264.1, Opatrunki chłonne do ran zakażonych z wysiękiem - piankowe z zawartością PHMB,
  - ⊗ 264.2, Opatrunki niechłonne do ran zakażonych – z substancją przeciwdrobnoustrojową w postaci srebra nanokrystalicznego,
  - ⊗ 264.3, Opatrunki niechłonne do ran zakażonych - siatkowe zawierające PVP-jod i glikol polietylenowy,
  - ⊗ 264.5, Opatrunki do ran zakażonych ze srebrem metalicznym,
-



- ⊗ 265.1, Opatrunki wysokochłonne do ran zakażonych z wysiękiem o właściwościach żelujących, absorbujących lub zatrzymujących wysięk w strukturze włókna - ze srebrem,
- ⊗ 265.2, Opatrunki wysokochłonne do ran zakażonych z wysiękiem - piankowe z warstwami funkcjonalnymi i srebrem,
- ⊗ 265.3, Opatrunki do ran zakażonych z wysiękiem - z aktywnym węglem i srebrem,
- ⊗ 267.1, Opatrunki do ran z wysiękiem bez cech infekcji - zawierające kolagen,
- ⊗ 267.2, Opatrunki hydrokoloidowe do ran bez cech infekcji, z wysiękiem – o właściwościach żelujących w kontakcie z wysiękiem,
- ⊗ 268.1, Opatrunki do ran wymagających odpowiedniego poziomu uwodnienia – o właściwościach nawilżających i absorpcyjnych,

przy dodatkowym założeniu, że ich udział w opatrywaniu ran osób chorych na EB jest równomierny. Średni koszt za 1 cm<sup>2</sup> opatrunku wynosi 0,168 PLN. Szczegóły dotyczące wyceny przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 20.).

**Tabela 20.**  
**Oszacowanie średniego kosztu 1 cm<sup>2</sup> opatrunków w analizie wrażliwości (PLN)**

Prezentacja, podstawa grupy limitowej	Kod GTIN	Grupa limitowa	Dawka prezentacji (cm <sup>2</sup> )	Koszt prezentacji (PLN)	Udział (cm <sup>2</sup> )	Koszt (PLN/cm <sup>2</sup> )
Suprasorb A, opatrunek z alginianu wapnia, sterylny, 10x20 cm	4021447013480	261.1	200,00	19,24	4,3%	0,096
Aquacel Foam 15x15 cm	0768455123841	261.2	225,00	30,67	4,3%	0,136
UrgoTul Absorb 15x20 cm	3546895518086	261.3	300,00	38,10	4,3%	0,127
Allevyn Non Adhesive 10x10 cm	5000223415846	261.5	100,00	6,91	4,3%	0,069
Allevyn Life Sacrum 21,6x23 cm	5000223481452	261.6	386,00	44,00	4,3%	0,114
Mepilex Transfer 15x20 cm	7332430008800	261.7	300,00	55,72	4,3%	0,186
Mepitel 7,5x10 cm	7310792907108	261.8	75,00	12,68	4,3%	0,169
CoFlex TLC Zinc Lite 10x550 cm	0724004611870	261.9	5500,00	116,54	4,3%	0,021
Clean WND 15x20 cm	8681349103939	261.10	300,00	21,31	4,3%	0,071
HydroTac comfort 12,5x12,5 cm	4049500736534	261.11	156,25	11,78	4,3%	0,075
ConvaMax Superabsorber nieprzylepny 20x40 cm	6940610106546	262.1	800,00	93,00	4,3%	0,116
Zetuvit Plus Silicone Border 12,5x12,5 cm	4052199298290	262.2	156,25	20,36	4,3%	0,130

Prezentacja, podstawa grupy limitowej	Kod GTIN	Grupa limitowa	Dawka prezentacji (cm <sup>2</sup> )	Koszt prezentacji (PLN)	Udział (cm <sup>2</sup> )	Koszt (PLN/cm <sup>2</sup> )
HydroClean advance 7,5x7,5cm	4052199242934	263.1	56,25	31,96	4,3%	0,568
Kliniderm Foam PHMB 20x20 cm	8715343026977	264.1	400,00	49,17	4,3%	0,123
Acticoat Flex 3 20x40 cm	0040565124872	264.2	800,00	99,50	4,3%	0,124
Inadine 9,5x9,5 cm	4054596954670	264.3	90,25	13,59	4,3%	0,151
Atrauman Ag 10x20 cm	4049500586436	264.5	200,00	29,69	4,3%	0,148
Aquacel AG+ Extra wzmocniony opatrunek w technologii hydrofiber z dodatkiem srebra 10x10 cm	0768455132027	265.1	100,00	24,53	4,3%	0,245
Allevyn Ag Sacrum 22x22 cm	5000223461898	265.2	484,00	64,54	4,3%	0,133
Mepilex Ag 17,5x17,5 cm	7332430941381	265.3	306,25	47,51	4,3%	0,155
Fibracol Plus 10,2x22,2 cm	15051978001102	267.1	226,44	138,57	4,3%	0,612
Granuflex Extra Thin - opatrunek hydrokoloidowy 15x15 cm	0768455157259	267.2	225,00	15,90	4,3%	0,071
Aqua-Gel 12x24 cm	5900656000070	268.1	288,00	22,96	4,3%	0,080
<b>Średnia</b>						<b>0,162</b>

Zatem, biorąc pod uwagę uwzględnione średnie zużycie opatrunków przez chorego (Tabela 13.), oszacowano dobowy koszt opatrunków w przeliczeniu na jednego chorego leczonego CCM, w poszczególnych stanach zdrowia HS (Tabela 21.; wariant alternatywny na podstawie *Wykazu leków refundowanych*).

**Tabela 21.**  
**Podsumowanie dobowych kosztów opatrunków w ramach aktualnego postępowania klinicznego (PLN)**

Wariant	HS1	HS2	HS3	HS4	HS5	HS6
Statystyki NFZ						
Statystyki NFZ (minimalny BSAP)						
Statystyki NFZ (średni BSAP, analiza podstawowa)						
Statystyki NFZ (maksymalny BSAP)						
Wykaz leków refundowanych						

### 6.1.3. Zestawienie kosztów leków i opatrunków

W oparciu o ceny i dawkowanie leków i opatrunków oraz proponowane warunki RSS wyznaczono koszt leków i opatrunków w cyklu leczenia, w rozróżnieniu na stan zdrowia HS. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 22.

**Koszty leków i opatrunków w analizowanym wskazaniu uwzględnione w analizie podstawowej**

Substancja	Koszt w cyklu (PLN)					
	HS1	HS2	HS3	HS4	HS5	HS6
<b>Perspektywa płatnika publicznego</b>						
Oleogel-S10 bez RSS						
Oleogel-S10 z RSS						
Opatrunki (FIL)						
Opatrunki (CCM)						
<b>Perspektywa wspólna i perspektywa wspólna+opiekunowie</b>						
Oleogel-S10 bez RSS						
Oleogel-S10 z RSS						
Opatrunki (FIL)						
Opatrunki (CCM)						

## 6.2. Koszty przepisania i podania leków i opatrunków

### Koszty przepisania opatrunków

W ramach kosztów przepisania opatrunków nie uwzględniano żadnych dodatkowych kosztów, ze względu to, że uwagi do produktu *Okresowa kontrola z zaopatrzeniem w niezbędne produkty* (Tabela 17.) stanowią, iż rozliczenie produktu obejmuje m.in. wizytę, zaplanowanie oraz wydanie zaopatrzenia w niezbędne produkty na okres do 6 miesięcy, w ciągu 14 dni od wizyty oraz koszty transportu produktów stosowanych w leczeniu pęcherzowego oddzielania naskórka.

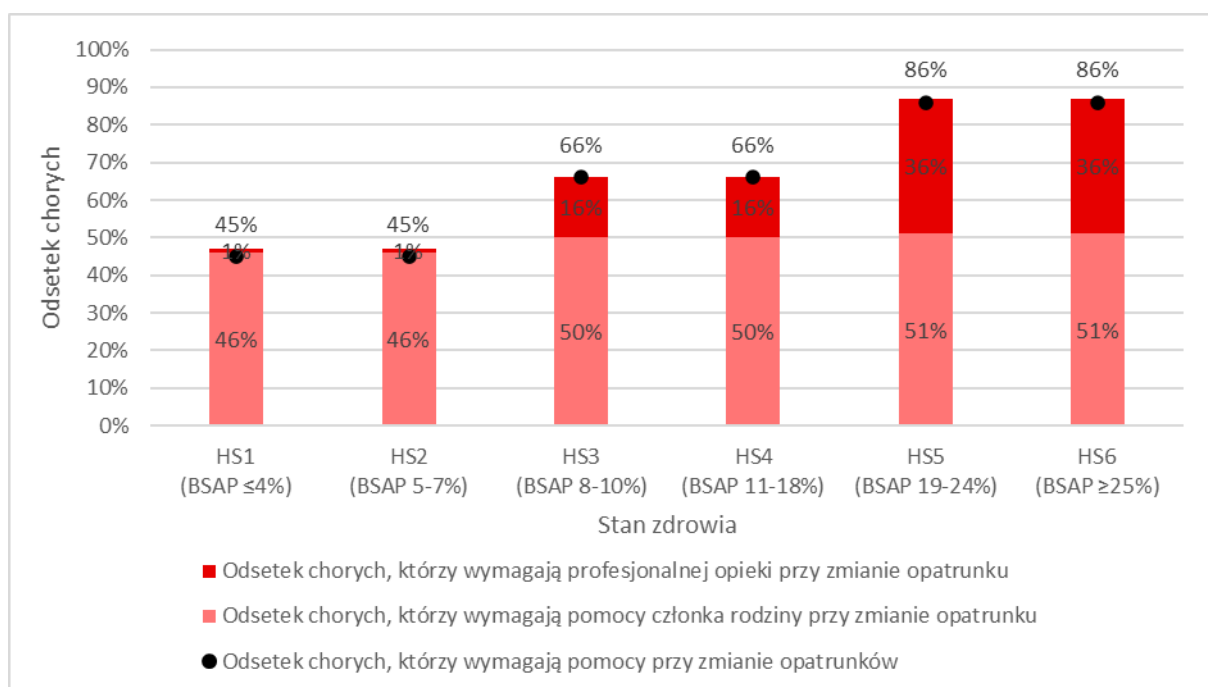
### Koszty podania opatrunków

W ramach kosztów związanych z podaniem opatrunków uwzględniono, że chorzy z EB będą częściowo:

- ⊗ korzystali z formalnej opieki pielęgniarki podstawowej opieki zdrowotnej,
- ⊗ korzystali z nieformalnej opieki swoich opiekunów oraz
- ⊗ sami opatrywali swoje rany.

W analizie ekonomicznej, załączonej w ramach raportu *NICE HST28*, uwzględniono dane dotyczące pomocy, w ramach opieki formalnej i nieformalnej, w opatrywaniu ran u chorych z EB z rozróżnieniem na stany zdrowia chorych. Dane te przedstawiono na poniższym wykresie.

**Rysunek 10.**  
**Odsetek chorych, którzy wymagają pomocy przy zmianie opatrunków uwzględniony w raporcie *NICE HST28***



W raporcie przedstawiono również średni całkowity czas potrzebny na zmianę opatrunków (w cyklu), jak również średni czas opiekuna formalnego i nieformalnego, wynikający z odsetka chorych wymagających pomocy przy zmianie opatrunków z rozróżnieniem na stany zdrowia chorych (Rysunek 10.).

**Tabela 23.**  
**Godziny pracy opiekuna formalnego i nieformalnego przeznaczone na zmianę opatrunków chorego uwzględnione w raporcie *NICE HST28***

Parametr	HS1	HS2	HS3	HS4	HS5	HS6
Liczba godzin pracy przeznaczona na zmianę opatrunków w cyklu	21	27	30	36	54	84

Parametr	HS1	HS2	HS3	HS4	HS5	HS6
Liczba godzin pracy opiekuna nieformalnego przeznaczona na zmianę opatrunków w cyklu	0,21 (1%)	0,27 (1%)	4,80 (16%)	5,76 (16%)	19,44 (36%)	30,24 (36%)
Liczba godzin pracy opiekuna formalnego przeznaczona na zmianę opatrunków w cyklu	9,66 (45%)	12,42 (45%)	15,00 (50%)	18,00 (50%)	27,54 (51%)	42,84 (51%)

W ramach analizy ekonomicznej nie uwzględniano żadnych dodatkowych kosztów dotyczących podania opatrunków w ramach opieki nieformalnej oraz samodzielnego opatrywania ran.

Koszty związane z pracą opiekuna formalnego oszacowano w oparciu o liczbę godzin pracy opiekuna formalnego przeznaczoną na zmianę opatrunków w cyklu (Tabela 23.) oraz średni koszt godziny pracy opiekuna formalnego. W związku z tym, że EB jest chorobą, która wymaga opatrywania chorego przez całe jego życie uznano, że opieka formalna nad chorym powinna odbywać się głównie w warunkach domowych. Przyjęto, że w tym celu rozliczane mogą być następujące świadczenia realizowane jako wizyta domowa pielęgniarki POZ: Założenie opatrunku na ranę (PZ25) lub Świadczenie pielęgniarki lub położnej 1 (PPW1), których wycenę oszacowano przyjmując, że cena wizyty pielęgniarskiej realizowanej w miejscu zamieszkania lub pobytu świadczeniobiorcy korygowana jest o współczynnik 1,3 w stosunku do ceny wizyty pielęgniarskiej realizowanej w warunkach ambulatoryjnych [Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna, Zarządzenie podstawowa opieka zdrowotna]. W wariantcie podstawowym uwzględniono realizację świadczenia PPW1, natomiast realizację świadczenia PZ25 testowano w analizie wrażliwości.

**Tabela 24.**  
**Koszty domowej wizyty pielęgniarskiej uwzględnione w analizie**

Nazwa JGP	Kod JGP	Grupa JGP	Wartość punktowa	Koszt AOS (PLN)	Koszt wizyta domowa (PLN)
Założenie opatrunku na ranę - inne	5.35.00.0000025	PZ25	17	14,48	18,82
Świadczenie pielęgniarki lub położnej 1	5.34.00.0000011	PPW1	9	27,35	35,56

Przyjęto, że liczba rozliczonych świadczeń będzie równa liczbie godzin pracy opiekuna nieformalnego, przeznaczonych na zmianę opatrunków. Na podstawie przyjętego kosztu domowej wizyty pielęgniarskiej oraz średniej liczby godzin pracy opiekuna formalnego (Tabela 23.) oszacowano średni koszt opieki formalnej w cyklu, który przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 25.**  
**Średni koszt opieki formalnej w cyklu, uwzględniony w analizie (PLN)**

Wariant analizy	HS1	HS2	HS3	HS4	HS5	HS6
PPW1 (analiza podstawowa)	7,47	9,60	170,67	204,80	691,20	1 075,20
PZ25 (wariant minimalny)	3,95	5,08	90,35	108,42	365,93	569,22
KLRP-2 (scenariusz alternatywny; FIL)	62,54	62,54	1 000,67	1 000,67	2 251,51	2 251,51
KLRP-2 (scenariusz alternatywny; CCM)	71,08	71,08	1 137,21	1 137,21	2 558,72	2 558,72

Świadczenia kompleksowego leczenia ran przewlekłych (KLRP-2) są udzielane pacjentom kwalifikującym się jako posiadającym ranę przewlekłą, a więc taką, która pomimo zastosowania leczenia miejscowego nie uległa wygojeniu w czasie dłuższym niż 6 tygodni od jej wystąpienia [Zarządzenie świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie]. Można się zatem spodziewać, że część chorych mogłaby korzystać ze świadczeń KLRP-2, w pewnym okresie leczenia EB. W ramach świadczeń dotyczących etapów I A, I B, I C i III chorzy otrzymują do 16 wizyt pielęgniarskich w warunkach domowych lub ambulatoryjnych. Oszacowano, że średni koszt na wizytę pielęgniarską wynosi 320,76 PLN (zastosowano mnożnik 1,1 dla wizyt domowych względem wyceny uwzględnionej w Zarządzeniu) [Zarządzenie świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie].

W ramach II etapu KLRP-2 chorzy również mogą otrzymać kompleksowe leczenie chirurgiczne, chirurgiczne operacyjne oczyszczenie rany, miejscową terapię podciśnieniem, przeszczep allogeniczny skóry lub owodni, po którym zakłada się końcową fazę gojenia się rany przewlekłej (do 4 wizyt pielęgniarskich po tym etapie). Jednakże ze względu na nieuchronne pojawianie się kolejnych ran u chorych z postacią dystroficzną i graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka chorzy z EB nie będą włączani ponownie do świadczenia, jak stanowi *Zarządzenie świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie*, zatem opatrywanie ran w ramach KLRP-2 będzie dotyczyło maksymalnie kilkunastu tygodni leczenia chorego. Mimo to, w analizie wrażliwości testowano alternatywny wariant, w którym koszt opieki formalnej (w danym HS) oszacowano jako iloczyn odsetka chorych wymagających opieki formalnej (Tabela 23.), średniej częstości zmian opatrunków w cyklu (Tabela 11.; odrębnie dla FIL i CCM) oraz oszacowanego kosztu wizyty pielęgniarskiej w ramach KLRP-2.

Pomoc chorym w opatrywaniu ran przewlekłych należy również do świadczeń dotyczących leczenia paliatywnego i hospicyjnego, realizowanych na oddziale medycyny paliatywnej, w hospicjum stacjonarnym lub w hospicjum domowym. Jednakże ze względu na brak szczegółowych danych dotyczących średniego czasu leczenia chorych z EB w takim trybie,

---

nie uwzględniano alternatywnego scenariusza dotyczącego opatrywania ran części chorych w hospicjum domowym.

### **Koszty przypisania i podania żelu Oleogel-S10**

Ze względu na to, że żel Oleogel-S10 jest lekiem stosowanym miejscowo, przy każdej zmianie opatrunków, założono, że podanie leku nie wiąże się z żadnymi dodatkowymi kosztami dla personelu medycznego.

## **6.3. Koszty chirurgii oraz wizyt szpitalnych**

### **Częstość zabiegów chirurgicznych**

Podstawą opieki chorych z EB jest ochrona przed urazami oraz tarcieniem i odpowiednia pielęgnacja ciała, skupiająca się na bandażowaniu oraz kontrola powstających pęcherzy [Analiza problemu decyzyjnego], jednakże w niektórych przypadkach stan rany wymyka się spod kontroli opiekunów, mimo skrupulatnego oczyszczania i opatrywania ran. Gdy leczenie w warunkach domowych lub ambulatoryjnych nie jest skuteczne, chorzy z EB korzystają najczęściej z opracowania chirurgicznego ran.

Do oceny potencjalnego zagrożenia infekcją służy skala W.A.R., która opiera się na ocenie czynników ryzyka i predyspozycji do wystąpienia zakażenia (W.A.R.  $\geq 3$  oznacza zagrożenie infekcją). Kluczowa jest przy tym czujność onkologiczna i wykluczenie procesu nowotworowego w ranie, do którego może dojść w związku z przewlekłym stanem zapalnym [Leczenie ran 2020]. Najczęstszą postacią nowotworu w ranach przewlekłych jest rak kolczystokomórkowy, którego ryzyko jest istotnie większe w przypadku chorych z EB o podtypie RDEB.

Ze względu na brak polskich statystyk dotyczących częstości zabiegów chirurgicznych u chorych z EB, w celu oszacowania średniej rocznej liczby zabiegów chirurgicznych wykorzystano dane z publikacji *Karaman Ilić 2011*. Publikacja ta wykorzystana prowadzona przez ok. 9 lat rejestr 53 dzieci chorych z EB w wieku od 1 do 23 lat z 7 różnych państw europejskich (średni wiek 13 lat; 41,5% stanowiła płeć żeńska). W okresie prowadzenia rejestru wykonano łącznie 743 zabiegi chirurgiczne, które podsumowano w poniższej tabeli.

---

**Tabela 26.**

**Rodzaje zabiegów chirurgicznych u chorych z EB, zebrane w publikacji *Karaman Ilić 2011***

Zabieg chirurgiczny	Liczba zabiegów	
Operacja rozdzielania syndaktylii (palczost)	39	5,2%
Rozszerzenie zwężeń przełyku	42	5,7%
Odbudowa zęba	20	2,7%
Wycięcie guza	10	1,3%
Obrzezanie	11	1,5%
Implantacja przezskórnej endoskopowej gastrostomii	4	0,5%
Chirurgia plastyczna rekonstrukcyjna	112	15,1%
Mapowanie ciała	133	17,9%
Tworzenie się formy ręcznej	23	3,1%
Zmiana opatrunku	149	20,1%
Opatrywanie ran	147	19,8%
Biopsja podejrzanych zmian skórnych	10	1,3%
Uwolnienie przykurczu	24	3,2%
Chirurgia rekonstrukcyjna ucha/szyi	16	2,2%
Nagły wypadek	3	0,4%
Razem	743	100,0%

Na tej podstawie oszacowano, że średnia liczba zabiegów chirurgicznych wynosi 14,02 na pacjenta, w okresie 8,75 lat (1,60 zabiegów na pacjenta rocznie). Jednakże należy uwzględnić korektę, związaną z tym, że nie wszyscy chorzy musieli znajdować się w rejestrze przez cały okres prowadzenia rejestru. Założono zatem, że chorzy mogli dołączyć do rejestru w dowolnym momencie w czasie jego trwania, zatem średnia liczba zabiegów na pacjenta rocznie, po uwzględnieniu korekty, wynosi około 3,20. Wartość tę wykorzystano w analizie podstawowej, a wartość bez uwzględniania korekty testowano jako wariant minimalny w analizie wrażliwości.

Ponieważ chorzy w łagodniejszym stanie zdrowia wymagają mniejszej liczby opracowania chirurgicznego ran, niż w przypadku chorych w cięższych stanach, przyjęto, że częstość zabiegów chirurgicznych zależy wprost proporcjonalnie od procentowej powierzchni ciała pokrytej ranami o częściowej grubości. Natomiast uwzględniona średnia roczna częstość zabiegów chirurgicznych (3,20) dotyczy chorego z BSAP = █████ (Tabela 9.).



## Koszt zabiegu chirurgicznego

Na podstawie *Zarządzenia leczenie szpitalne* oszacowano, że średni koszt zabiegu chirurgicznego, związanego z opracowaniem rany, wynosi 4 414,21 PLN. Koszt ten ważono liczbą hospitalizacji dotyczących grup J32, J33, J34, J38, J39, J46 i J49 w 2023 roku [Statystyki NFZ]. Szczegóły tego oszacowania przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 27.**

**Rodzaje zabiegów chirurgicznych u chorych z EB, zebrane w publikacji *Karaman Ilić 2011***

Grupa JGP	Kod produktu	Wartość punktowa - hospitalizacja	Liczba hospitalizacji (2023)	Wartość punktu
J32 Duże zabiegi skórne	5.51.01.0009032	3 838	20 486	1,602
J33 Średnie zabiegi skórne	5.51.01.0009033	2 067	18 003	1,594
J34 Leczenie chirurgiczne zmian troficznych stopy	5.51.01.0009034	4 624	13 668	1,661
J38 Ciężkie choroby dermatologiczne	5.51.01.0009038	4 568	7 524	1,677
J39 Duże choroby dermatologiczne	5.51.01.0009039	1 949	27 555	1,663
J46 Duże choroby infekcyjne skóry	5.51.01.0009046	2 362	7 362	1,660
J49 Łagodne choroby dermatologiczne	5.51.01.0009049	1 594	27 340	1,657
Średni koszt zabiegu chirurgicznego (PLN)				<b>4 414,21</b>

W analizie wrażliwości testowano minimalny oraz maksymalny koszt zabiegu chirurgicznego, przyjmując koszt zabiegu chirurgicznego jako koszt zabiegu J33 Średnie zabiegi skórne (wariant minimalny) lub J32 Duże zabiegi skórne (wariant maksymalny).

## Częstość wizyt szpitalnych

W analizie ekonomicznej, załączonej w ramach raportu *NICE HST28*, oszacowano również częstość wizyt szpitalnych, w zależności od stanu zdrowia HS chorego. Dane te przedstawiono w poniższej tabeli. Odnotowano przy tym, że częstości dotyczące chorych z podtypem DDEB są znacznie mniejsze niż dla innych podtypów.

**Tabela 28.**

**Częstość wizyt szpitalnych u chorych z EB przyjęta na podstawie *NICE HST28***

Parametr	HS1	HS2	HS3	HS4	HS5	HS6
Średnia liczba wizyt szpitalnych w cyklu	0,28	0,32	0,40	0,50	0,68	0,83

## Koszt wizyt szpitalnych

Wizyty szpitalne rozliczane na podstawie świadczenia W11 – Świadczenie specjalistyczne 1-go typu jako procedurę *porada lekarska, konsultacja, asysta (PB), konsultacja dermatologiczna (PB)* lub *Konsultacja chirurgiczna (PB)*. Koszt świadczenia W11 (44 punkty) [Zarządzenie opieka ambulatoryjna] oszacowano jako równy 70,79 PLN.

## 6.4. Podsumowanie kosztów różniących

Koszty różniące oceniane technologie medyczne zostały podsumowane w poniższych tabelach. Należy wziąć pod uwagę orientacyjny charakter poniższych wartości, który wynika z faktu, że w różnych cyklach modelu oraz w zależności od stanów, w jakich przebywa chory, koszty te mogą się od siebie różnić. Przedstawione koszty dotyczą sytuacji, w której chorzy znajdują się w stanie HS3 i pozostają na aktywnej terapii (nie następuje dyskontynuacja).

Tabela 29.

**Koszty stosowania porównywanych technologii z uwzględnieniem RSS w przeliczeniu na cykl modelu (PLN)**

Kategoria kosztowa	FIL	CCM
<b>Perspektywa płatnika publicznego</b>		
Koszty leków i opatrunków		
w tym koszt Oleogel-S10		
Koszty przepisania i podania leków i opatrunków		
Koszty chirurgii oraz wizyt szpitalnych		
Całkowite koszty różniące		
<b>Perspektywa wspólna i perspektywa wspólna+opiekunowie</b>		
Koszty leków i opatrunków		
w tym koszt Oleogel-S10		
Koszty przepisania i podania leków i opatrunków		
Koszty chirurgii oraz wizyt szpitalnych		
Całkowite koszty różniące		

Tabela 30.

**Koszty stosowania porównywanych technologii bez uwzględnienia RSS w przeliczeniu na cykl modelu (PLN)**

Kategoria kosztowa	FIL	CCM
<b>Perspektywa płatnika publicznego</b>		
Koszty leków i opatrunków		

Kategoria kosztowa	FIL	CCM
w tym koszt Oleogel-S10		
Koszty przepisania i podania leków i opatrunków		
Koszty chirurgii oraz wizyt szpitalnych		
Całkowite koszty różniące		
<b>Perspektywa wspólna i perspektywa wspólna+opiekunowie</b>		
Koszty leków i opatrunków		
w tym koszt Oleogel-S10		
Koszty przepisania i podania leków i opatrunków		
Koszty chirurgii oraz wizyt szpitalnych		
Całkowite koszty różniące		

## 7. Założenia i dane wejściowe

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

**Tabela 31.**  
**Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia**

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
<b>Parametry modelu</b>					
Stopa dyskonta kosztów	5%	n/d	n/d	Wartości rozpatrywane w analizie podstawowej oraz analizie wrażliwości są regulowane przez <i>Wytyczne AOTMiT</i>	<i>Wytyczne AOTMiT</i>
Stopa dyskonta wyników zdrowotnych	3,5%	n/d	n/d		
Stopa dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych	5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych	alter	0% dla kosztów i 0% dla wyników zdrowotnych		
Próg opłacalności (PLN/QALY)	217 641	n/d	n/d	n/d	<i>Obwieszczenie Prezesa GUS</i>
VAT	8%	n/d	n/d	n/d	<i>Ustawa refundacyjna</i>
Marża hurtowa	6%	n/d	n/d	6% o ile nie jest większa niż 150,00 PLN i nie mniejsza niż 0,50 PLN za opakowanie leku	<i>Ustawa refundacyjna</i>
Liczba dni w roku	365,25	n/d	n/d	n/d	<i>Założenie</i>
Wiek wyjściowy	16,7	min	0,5	Analiza podstawowa: średni wiek wyjściowy w badaniu EASE Analiza wrażliwości: minimalny wiek, w którym można stosować Oleogel-S10	<i>Kern 2023, ChPL Filsuvez®</i>
Horyzont czasowy analizy	Dożywni	alter	10 lat	Analiza podstawowa: do osiągnięcia przez modelowaną kohortę 101 lat (horyzont czasowy wynosi 84,3 lata). Analiza wrażliwości: testowanie wartości arbitralnych w celu weryfikacji stabilności wyniku	<i>Wytyczne AOTMiT, Założenie</i>
		alter	20 lat		

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Długość cyklu modelu (dni)	30,0	n/d	n/d	n/d	Założenie na podstawie badań klinicznych
Odsetek płci męskiej	60,1%	n/d	n/d	n/d	Kern 2023
Źródło rozkładu podtypów EB w populacji docelowej	IMiDz 2024	alter	EASE	W analizie podstawowej przyjęto, że udziały podtypów RDEB, DDEB i JEB są zgodne z obecnym rozkładem podtypów wśród chorych znajdujących się pod opieką Instytutu Matki i Dziecka. Ze względu na brak rozróżnienia podtypu RDEB na RDEB-S i RDEB-O przyjęto założenie, że udziały tych podtypów są proporcjonalne do danych dla brytyjskich chorych z EB (proporcja 3%:26,9% postaci ciężkiej:innej niż ciężka) według <i>Petrof 2022</i> . Rozkład podtypów EB z badania EASE wykorzystano w alternatywnym scenariuszu analizy wrażliwości ze względu na zwiększony odsetek podtypu RDEB-S w badaniu EASE (56,1% pacjentów) względem źródeł epidemiologicznych. W drugim wariantcie analizy wrażliwości wykorzystano dane dostępne dla 2 594 brytyjskich pacjentów z EB według <i>Petrof 2022</i>	IMiDz 2024, EASE (Kern 2023), Petrof 2022
		alter	Petrof 2022		
Liczba tub w opakowaniu	30	n/d	n/d	n/d	ChPL Filsuvez®
Masa żelu Oleogel-S10 w tubie (g)	23,4	n/d	n/d	n/d	ChPL Filsuvez®
<b>Parametry kliniczne (skuteczności i bezpieczeństwa)</b>					
Wyjściowe średnie procentowe pokrycie ciała ranami częściowej grubości chorych	12,2%	n/d	n/d	Skuteczność kliniczną leczenia chorych z DEB/JEB bazowano na średnim procentowym pokryciu ciała ranami o częściowej grubości. Dane te zaczerpnięto z badania EASE	Kern 2023
Zmiana procentowego pokrycia ciała ranami częściowej grubości chorych na podstawie badania	EASE	n/d	n/d		Kern 2023, EASE (Dane od Wnioskodawcy)

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Okres badania EASE wykorzystany w modelowaniu przejść między stanami (CCM)					
Okres badania EASE wykorzystany w modelowaniu przejść między stanami (Oleogel-S10)					
Modelowanie efektywności klinicznej po okresie badania EASE					
Prawdopodobieństwo dyskontynuacji w okresie pierwszych 90 dni	8,3%	n/d	n/d	9 spośród 109 chorych w kohorcie FIL badania EASE przerwało leczenie w okresie pierwszych 90 dni	<i>Kern 2023</i>
Roczne prawdopodobieństwo dyskontynuacji po 90 dniach	1,00%	min	0,00%	Roczne prawdopodobieństwo dyskontynuacji zaczerpnięto z raportu <i>NICE HST28</i> , natomiast w wariantcie maksymalnym testowano wartość oszacowaną na podstawie 18/100 dyskontynuacji w okresie 90-810 dni w kohorcie FIL badania EASE, która najprawdopodobniej nie	<i>NICE HST28, Kern 2023, Założenie</i>

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
		max	9,45%	odzwierciedla rzeczywistego stosowania żelu Oleogel-S10 poza badaniem klinicznym. Uzasadnienie opisano szczegółowo w rozdziale 5.2.2. niniejszej analizy W wariancie minimalnym przyjęto arbitralnie brak dyskontynuacji po 90 dniu	
Modelowanie efektywności klinicznej po przerwaniu leczenia żelem Oleogel-S10 (po 90 dniach)					
<b>Jakość życia</b>					
Źródło danych dotyczących jakości życia w stanach HS	EASE 24 miesiące GLM	alter	EASE 12 miesięcy OLS	W niniejszej analizie wykorzystano duży zbiór danych dotyczących jakości życia, dostępnych z kilku źródeł, tj. dane EQ-5D z przekrojowego badania EASE (analiza podstawowa oraz 2 warianty alternatywne), dane EQ-5D z badania CSS (3 wariant), wartości kompromisu czasowego z badania TTO (4 wariant)	EASE (Dane od Wnioskodawcy), CSS Report 2022, TTO Report 2022
		alter	EASE 12 miesięcy GLM		
		alter	CSS		
		alter	TTO		
Wariant średniej liczby opiekunów chorego w zależności od stanu zdrowia	Opcja 1 (3 kategorie)	alter	Opcja 2 (Stała liczba opiekunów)	W wariancie podstawowym przyjęto, że stanom HS6 i HS5 odpowiada maksymalna liczba opiekunów (równa średniej liczbie rodziców na gospodarstwo domowe, tj. 1,78), stanom HS4 i HS3 średnio 1 opiekun, a stanom HS2 i HS1 średnio 0,5 opiekuna (0 lub 1 opiekun z równomiernym prawdopodobieństwem), zgodnie z metodyką przyjętą w	Noble-Longster 2022, Założenie, NICE HST28

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
		alter	Opcja 3 (Skalowanie liniowe)	<i>NICE HST28</i> W analizie wrażliwości testowano scenariusz, w którym zakłada się, że na każdego pacjenta przypada jeden opiekun, niezależnie od ciężkości (Opcja 2), jak również scenariusz, w którym średnia liczba opiekunów rośnie proporcjonalnie z numerem stanu zdrowia, aż do wartości maksymalnej (1,78) dla stanu HS6 (Opcja 3)	
Źródło danych dotyczących jakości życia opiekuna osoby chorej, znajdującej się w stanach HS1-HS6	TTO	n/d	n/d	Ze względu na ograniczone dane jakości życia, stratyfikowane według ciężkości choroby, dotyczące opiekuna chorego, wartości te zaczerpnięto z badania TTO dotyczącego oszacowania jakości życia chorych i opiekunów na podstawie [redacted]. Do porównania jakości życia opiekuna, względem jakości życia w populacji ogólnej, wykorzystano publikację <i>Golicki 2021</i> , która dotyczyła opracowania za pomocą kwestionariusza EQ-5D-5L norm populacyjnych dotyczących jakości życia Polaków na podstawie 3 963 respondentów	<i>TTO Report 2022, Golicki 2021, Założenie</i>
<b>Parametry kosztowe</b>					
Cena zbytu netto leku Filsuvez® żel, tuba 23,4 g, 30 szt. (PLN)	[redacted]	n/d	n/d	n/d	<i>Dane od Wnioskodawcy</i>
Średnie dawkowanie FIL (tub/cykl)	[redacted]	min	12,8	W analizie podstawowej przyjęto średnie zużycie tub w badaniu EASE (n = 214) W wariancie minimalnym analizy wrażliwości przyjęto, na podstawie założeń raportu <i>AOTMiT Filsuvez 2023</i> , że pacjent w badaniu EASE zużywa dziennie 10 g żelu (bez <i>wastage</i> ) W wariancie maksymalnym zużycie tub przyjęto na podstawie średniego zużycia wyłącznie w kohorcie FIL badania EASE (n = 109)	<i>EASE (Dane od Wnioskodawcy), AOTMiT Filsuvez 2023</i>
		max	[redacted]		
Uwzględnienie <i>wastage</i> FIL	NIE	alter	TAK	W analizie podstawowej założono, że chorzy leczeni żelem Oleogel-S10 zużywają całość przypisanego im leku, a średnie dawkowanie w modelu jest równe średniemu dawkowaniu w kohorcie FIL badania EASE. Wariant nieuwzględniający <i>wastage</i> znacznie lepiej	<i>EASE (Dane od Wnioskodawcy), ChPL Filsuvez</i>



Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
				<p>przybliża rzeczywistość w porównaniu z wariantem uwzględniającym wastage, znacznie zawyżającym oczekiwane zużycie żelu względem średniego zużycia obserwowanego w badaniu EASE jak również w polskiej praktyce klinicznej. Rozbieżności między zużyciem rzeczywistym i oczekiwanym wynikają najprawdopodobniej z (1) niechęci do wyrzucania dużej ilości niewykorzystanego żelu skutkującej nakładaniem żelu nieco mniejszą warstwą w sytuacjach, w których kolejna tubka byłaby wykorzystana w niewielkim stopniu, oraz (2) trudności w nałożeniu powłoki o grubości dokładnie 1 mm, gdyż średnie odchylenia rzędu 20%, a nawet 50% są nieuniknione</p> <p>W analizie scenariuszy założono, że przy każdej zmianie opatrunków zużywana jest całkowita liczba tub Oleogel-S10 (średnia liczba z analizy podstawowej zaokrąglana jest w górę do najbliższej liczby całkowitej), ze względu na to, że tubę Oleogel-S10 należy po otworzeniu natychmiast zużyć, a następnie wyrzucić</p>	
Dawkowanie FIL w stanach HS	proporcjonalne do średniego wyniku BSAP w danym stanie	n/d	n/d	<p>W analizie podstawowej przy szacowaniu dawkowania FIL i zużycia opatrunków przyjęto, że kolejne stany zdrowia HS odpowiadają wartościom ██████████ BSAP (wartości dla środka zakresu)</p> <p>W analizie scenariuszy testowano alternatywne scenariusze minimalnego oraz maksymalnego dawkowania, przyjmując skrajne wartości BSAP dla każdego zakresu</p>	<p><i>Założenie w oparciu o stany zdrowia w modelu i odpowiadające im zakresy BSAP</i></p>
Zużycie opatrunków w stanach HS	proporcjonalne do średniego wyniku BSAP w danym stanie	n/d	n/d		
Dawkowanie FIL i zużycie opatrunków w stanach HS	proporcjonalne do średniego wyniku BSAP	alter	proporcjonalne do minimalnego wyniku BSAP w danym stanie		

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
	w danym stanie	alter	proporcjonalne do maksymalnego wyniku BSAP w danym stanie		
Średnie koszty opatrunków oszacowane na podstawie	Statystyk NFZ	alter	Wykazu leków refundowanych	W analizie podstawowej średnie koszty opatrunków oszacowano na podstawie <i>Statystyk NFZ</i> , dotyczących zaopatrzenia chorych z EB w niezbędne produkty W analizie scenariuszy średnie koszty opatrunków oszacowano biorąc pod uwagę średnie zużycie opatrunków przez chorego (cm <sup>2</sup> /dobę) oraz średni koszt za 1 cm <sup>2</sup> opatrunków, oszacowany na podstawie <i>Wykazu leków refundowanych</i>	<i>Statystyki NFZ, Wykaz leków refundowanych</i>
Zmniejszenie zużycia opatrunków (w danym stanie zdrowia HS) wyłącznie ze względu na stosowanie leku Oleogel-S10	12%	min	0%	W analizie podstawowej przeprowadzono analizę danych dotyczących częstości zmian opatrunków w 1 etapie badania EASE (90 dni), z której uzyskano średnie częstości zmian opatrunków (19,5/cykl w kohorcie FIL i 22,2/cykl w kohorcie CCM). Dane te dotyczą chorych we wszystkich stanach zdrowia HS W analizie wrażliwości założono brak zmniejszenia zużycia opatrunków w danym stanie zdrowia HS, w przypadku chorych stosujących żel Oleogel-S10 względem CCM. W tym wariantcie zużycie opatrunków zależy wyłącznie od stanu HS, a nie od stanu HS i metody leczenia	<i>Kern 2023</i>
Koszt punktu - świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie - Kompleksowe leczenie ran przewlekłych 2 (KLRP-2) (PLN)	1,63	n/d	n/d	Koszty uwzględnionych świadczeń, szacowanych w oparciu <i>Zarządzenie leczenie szpitalne, Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna oraz Zarządzenie świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie</i> , oszacowano przy uwzględnieniu średniej wyceny jednego punktu	<i>Informator o umowach NFZ</i>
Koszt punktu - świadczenia ambulatoryjne (PLN)	1,61	n/d	n/d		

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Koszt punktu - świadczenia szpitalne (PLN)	1,59 - 1,68	n/d	n/d		
Koszt domowej wizyty pielęgniarki POZ (PLN)	35,56	min	18,82	Przyjęto, że w celu rozliczenia domowej opieki formalnej, dotyczącej pomocy choremu w zmianie opatrunków przez pielęgniarkę POZ, uwzględniane jest <i>Świadczenie pielęgniarki lub położnej 1</i> (PPW1; analiza podstawowa) lub <i>Założenie opatrunku na ranę</i> (PZ25; wariant minimalny). Wycenę skorygowano o współczynnik 1,3 w stosunku do ceny wizyty realizowanej w warunkach ambulatoryjnych.	<i>Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna, Zarządzenie podstawowa opieka zdrowotna</i>
Koszty opieki formalnej oszacowane na podstawie	średniej liczby godzin pracy opiekuna formalnego (wizyty domowe pielęgniarki POZ)	alter	odsetka chorych potrzebujących opieki formalnej (wizyty domowe w ramach KLRP-2)	W analizie podstawowej koszty związane z pracą opiekuna formalnego oszacowano w oparciu o liczbę godzin pracy opiekuna formalnego przeznaczoną na zmianę opatrunków w cyklu (w danym HS) oraz średni koszt godziny pracy opiekuna formalnego (koszt domowej wizyty pielęgniarki POZ) W analizie scenariuszy testowano alternatywny wariant, w którym koszt opieki formalnej (w danym HS) oszacowano jako iloczyn odsetka chorych wymagających opieki formalnej, średniej częstości zmian opatrunków w cyklu (odrębnie dla FIL i CCM) oraz oszacowanego kosztu wizyty pielęgniarskiej (333,04 PLN) w ramach KLRP-2	<i>NICE HST28, Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna, Zarządzenie podstawowa opieka zdrowotna, Zarządzenie świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie</i>
Roczna liczba zabiegów chirurgicznych (średnia dla wszystkich stanów)	3,20	min	1,60	Roczną liczbę zabiegów chirurgicznych oszacowano w oparciu o badanie, w którym w okresie 8,75 lat u 53 chorych z EB wykonano łącznie 743 zabiegi chirurgiczne. Wartość wykorzystana w analizie podstawowej zakłada, że chorzy mogli rozpocząć leczenie EB w dowolnym momencie okresu uwzględnionego w rejestrze, a więc zabiegi chirurgiczne dotyczą średnio 4,37 lat leczenia (a więc 3,20 zabiegów/pacjenta/rok)	<i>Karaman Ilić 2011</i>

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
				W analizie wrażliwości założono, że każdy chory był leczony w całym okresie badania	
Koszt zabiegu chirurgicznego związanego z leczeniem ran (PLN)	4 414,21	min	3 293,78	W analizie podstawowej za koszt zabiegu chirurgicznego przyjętą średni koszt zabiegów, dotyczących grup JGP J32, J33, J34, J38, J39, J46 i J49, ważony liczbą tych zabiegów w roku 2023 W analizie wrażliwości testowano minimalny/maksymalny koszt zabiegu chirurgicznego, tj. za koszt zabiegu chirurgicznego przyjęto koszt zabiegu <i>J33 Średnie zabiegi skórne / J32 Duże zabiegi skórne</i>	Zarządzenie leczenie szpitalne, Statystyki NFZ
		max	6 149,73		
Koszt wizyty szpitalnej (PLN)	70,79	n/d	n/d	n/d	Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna

## 8. Wyniki analizy

### 8.1. Analiza kosztów-użyteczności

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

Koszty przedstawiono osobno w perspektywie płatnika publicznego, w perspektywie wspólnej oraz w perspektywie wspólnej+opiekunowie w wariancie z RSS i bez RSS.

**Tabela 32.**

**Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatora**

Kategoria wynikowa	FIL	CCM
<b>Wynik zdrowotny w perspektywie płatnika publicznego i perspektywie wspólnej</b>		
Całkowita wartość QALY	11,44	10,04
Całkowita wartość LY chorego	24,47	24,47
<b>Wynik zdrowotny w perspektywie wspólnej+opiekunowie</b>		
QALY chorego	11,44	10,04
QALY opiekuna	43,41	42,31
Całkowita wartość QALY	54,84	52,36
Całkowita wartość LY chorego	24,47	24,47
<b>Koszty różniące w perspektywie płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS (PLN)</b>		
Całkowity koszt różniący terapii		
Koszt leków i opatrunków		
w tym koszt Oleogel-S10		
Koszty przepisania i podania leków i opatrunków		
Koszty chirurgii oraz wizyt szpitalnych		
<b>Koszty różniące w perspektywie wspólnej i perspektywie wspólnej+opiekunowie z uwzględnieniem RSS (PLN)</b>		
Całkowity koszt różniący terapii		
Koszt leków i opatrunków		
w tym koszt Oleogel-S10		
Koszty przepisania i podania leków i opatrunków		
Koszty chirurgii oraz wizyt szpitalnych		

Kategoria wynikowa	FIL	CCM
<b>Koszty różniące w perspektywie płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS (PLN)</b>		
Całkowity koszt różniący terapii	7 887 681,18	621 981,57
Koszt leków i opatrunków	7 516 871,87	133 873,58
w tym koszt Oleogel-S10	7 426 169,52	0,00
Koszty przepisania i podania leków i opatrunków	35 386,72	53 521,94
Koszty chirurgii oraz wizyt szpitalnych	335 422,59	434 586,05
<b>Koszty różniące w perspektywie wspólnej i perspektywie wspólnej+opiekunowie bez uwzględnienia RSS (PLN)</b>		
Całkowity koszt różniący terapii	7 888 379,47	621 981,57
Koszt leków i opatrunków	7 517 570,16	133 873,58
w tym koszt Oleogel-S10	7 426 867,81	0,00
Koszty przepisania i podania leków i opatrunków	35 386,72	53 521,94
Koszty chirurgii oraz wizyt szpitalnych	335 422,59	434 586,05

Wartości inkrementalnych kosztów, QALY i współczynnika kosztów-użyteczności oraz cenę progową leku przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 33.**

**Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa leku**

Kategoria wynikowa	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna	Perspektywa wspólna+opiekunowie
<b>Inkrementalny wynik zdrowotny</b>			
Inkrementalna całkowita wartość QALY	1,40		2,49
<b>Koszty inkrementalne (PLN)</b>			
Inkrementalny całkowity koszt różniący porównywanych terapii z uwzględnieniem RSS			
Inkrementalny całkowity koszt różniący porównywanych terapii bez RSS	7 265 699,61		7 266 397,90
<b>ICUR (PLN/QALY)</b>			
ICUR z RSS			
ICUR bez RSS	5 194 394,78	5 194 894,00	2 918 870,49
<b>Cena progowa leku Filsuvez® żel, tuba 23,4 g, 30 szt. (PLN)</b>			
Progowa CZN z RSS			
Progowa CZN bez RSS	2 117,76	2 114,57	3 244,17

---

## 9. Jednokierunkowa analiza wrażliwości

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

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

Parametry użyte w analizie wrażliwości, wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności wskazano w rozdziale 7.

### 9.1. Analiza wartości skrajnych i analiza scenariuszy

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

---

**Tabela 34.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie płatnika publicznego**

Parametr	Wartość param. z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Koszt wnioskowanej technologii	Całkowity koszt różniący (PLN)		Wynik zdrowotny (QALY)		ICUR (PLN/QALY)	Prog. CZN leku (PLN)
		FIL	CCM		FIL	CCM				
Wartość z analizy podst.	n/d	n/d	n/d			621 981,57	11,44	10,04		
Stopa dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych	5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych	alter	0% dla kosztów i 0% dla wyników zdrowotnych			1 964 052,60	27,76	24,34		
Horyzont czasowy (lat)	84,3	alter	10,0			261 583,86	3,92	3,45		
Horyzont czasowy (lat)	84,3	alter	20,0			418 193,80	6,65	5,84		
Wiek wyjściowy	16,7	min	0,5			644 131,68	12,18	10,69		
Źródło rozkładu podtypów EB w populacji docelowej	IMiDz 2024	alter	EASE							
Źródło rozkładu podtypów EB w populacji docelowej	IMiDz 2024	alter	Petrof 2022							
Modelowanie efektywności klinicznej po okresie badania EASE										
Roczne prawdopodobieństwo dyskontynuacji po 90 dniach	1,00%	min	0,00%			621 981,57	11,45	10,04		
Roczne prawdopodobieństwo dyskontynuacji po 90 dniach	1,00%	max	9,45%			621 981,57	11,39	10,04		



Parametr	Wartość param. z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)	Koszt wnioskowanej technologii	Całkowity koszt różniący (PLN)		Wynik zdrowotny (QALY)		ICUR (PLN/QALY)	Prog. CZN leku (PLN)
				FIL	CCM	FIL	CCM		
Modelowanie efektywności klinicznej po przerwaniu leczenia żelam Oleogel-S10 (po 90 dniach)									
Źródło danych dotyczących jakości życia w stanach HS	EASE 24 miesięcy GLM	alter	EASE 12 miesięcy OLS						
Źródło danych dotyczących jakości życia w stanach HS	EASE 24 miesięcy GLM	alter	EASE 12 miesięcy GLM						
Źródło danych dotyczących jakości życia w stanach HS	EASE 24 miesięcy GLM	alter	CSS						
Źródło danych dotyczących jakości życia w stanach HS	EASE 24 miesięcy GLM	alter	TTO						
Średnie dawkowanie FIL (tub/cykl)									
Średnie dawkowanie FIL (tub/cykl)									
Uwzględnienie <i>wastage</i> FIL	NIE	alter	TAK						
Dawkowanie FIL w stanach HS	proporcjonalne do średniego wyniku BSAP w danym stanie	alter	proporcjonalne do minimalnego wyniku BSAP w danym stanie						
Dawkowanie FIL w stanach HS	proporcjonalne do średniego wyniku BSAP w danym stanie	alter	proporcjonalne do maksymalnego wyniku BSAP w danym stanie						

Parametr	Wartość param. z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Koszt wnioskowanej technologii	Całkowity koszt różniący (PLN)		Wynik zdrowotny (QALY)		ICUR (PLN/QALY)	Prog. CZN leku (PLN)
		FIL	CCM		FIL	CCM				
Średnie koszty opatrunków oszacowane na podstawie	Statystyk NFZ	alter	Wykazu leków refundowanych		621 981,57	11,44	10,04			
Zmniejszenie zużycia opatrunków (w danym stanie zdrowia HS) wyłącznie ze względu na stosowanie leku Oleogel-S10	12%	min	0%		846 273,17	11,44	10,04			
Koszt domowej wizyty pielęgniarki POZ	34,98	min	18,52		596 794,77	11,44	10,04			
Koszty opieki formalnej oszacowane na podstawie	średniej liczby godzin pracy opiekuna formalnego (wizyty domowe pielęgniarki POZ)	alter	odsetka chorych potrzebujących opieki formalnej (wizyty domowe w ramach KLRP-2)		584 710,01	11,44	10,04			
Roczna liczba zabiegów chirurgicznych (średnia dla wszystkich stanów)	3,20	min	1,60		408 209,41	11,44	10,04			
Koszt zabiegu chirurgicznego związanego z leczeniem ran	4 382,74	min	3 348,54		513 461,40	11,44	10,04			
Koszt zabiegu chirurgicznego związanego z leczeniem ran	4 382,74	max	6 217,56		790 078,44	11,44	10,04			

**Tabela 35.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie płatnika publicznego**

Parametr	Wartość param. z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Koszt wnioskowanej technologii	Całkowity koszt różniący (PLN)		Wynik zdrowotny (QALY)		ICUR (PLN/QALY)	Prog. CZN leku (PLN)
					FIL	CCM	FIL	CCM		
Wartość z analizy podst.	n/d	n/d	n/d	7 426 169,52	7 887 681,18	621 981,57	11,44	10,04	5 194 395	2 659,22
Stopa dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych	5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych	alter	0% dla kosztów i 0% dla wyników zdrowotnych	20 289 271,92	21 749 081,2	1 964 052,60	27,76	24,34	5 792 357 (+11,51%)	2 609,19
Horyzont czasowy (lat)	84,3	alter	10,0	3 511 264,49	3 705 267,51	261 583,86	3,92	3,45	7 346 831 (+41,44%)	2 042,01
Horyzont czasowy (lat)	84,3	alter	20,0	5 398 047,64	5 708 057,72	418 193,80	6,65	5,84	6 555 996 (+26,21%)	2 223,71
Wiek wyjściowy	16,7	min	0,5	7 603 069,91	8 081 115,31	644 131,68	12,18	10,69	4 991 667 (-3,9%)	2 744,44
Źródło rozkładu podtypów EB w populacji docelowej	IMiDz 2024	alter	EASE							
Źródło rozkładu podtypów EB w populacji docelowej	IMiDz 2024	alter	Petrof 2022							
Modelowanie efektywności klinicznej po okresie badania EASE										
Roczne prawdopodobieństwo dyskontynuacji po 90 dniach	1,00%	min	0,00%	8 680 743,25	9 140 533,98	621 981,57	11,45	10,04	6 063 034 (+16,72%)	2 280,54
Roczne prawdopodobieństwo dyskontynuacji po 90 dniach	1,00%	max	9,45%	3 186 071,29	3 654 214,89	621 981,57	11,39	10,04	2 254 569 (-56,6%)	6 155,14
Modelowanie efektywności klinicznej po przerwaniu										

Parametr	Wartość param. z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Koszt wnioskowanej technologii	Całkowity koszt różniący (PLN)		Wynik zdrowotny (QALY)		ICUR (PLN/QALY)	Prog. CZN leku (PLN)
					FIL	CCM	FIL	CCM		
leczenia żelem Oleogel-S10 (po 90 dniach)										
Źródło danych dotyczących jakości życia w stanach HS	EASE 24 miesięcy GLM	alter	EASE 12 miesięcy OLS							
Źródło danych dotyczących jakości życia w stanach HS	EASE 24 miesięcy GLM	alter	EASE 12 miesięcy GLM							
Źródło danych dotyczących jakości życia w stanach HS	EASE 24 miesięcy GLM	alter	CSS							
Źródło danych dotyczących jakości życia w stanach HS	EASE 24 miesięcy GLM	alter	TTO							
Średnie dawkowanie FIL (tub/cykl)										
Średnie dawkowanie FIL (tub/cykl)										
Uwzględnienie <i>wastage</i> FIL	NIE	alter	TAK							
Dawkowanie FIL w stanach HS	proporcjonalne do średniego wyniku BSAP w danym stanie	alter	proporcjonalne do minimalnego wyniku BSAP w danym stanie							
Dawkowanie FIL w stanach HS	proporcjonalne do średniego wyniku BSAP w danym stanie	alter	proporcjonalne do maksymalnego wyniku BSAP w danym stanie							
Średnie koszty opatrunków oszacowane na podstawie	Statystyk NFZ	alter	Wykazu leków refundowanych	7 426 169,52	7 897 211,84	621 981,57	11,44	10,04	5 201 208 (+0,13%)	2 601,37

Parametr	Wartość param. z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Koszt wnioskowanej technologii	Całkowity koszt różniący (PLN)		Wynik zdrowotny (QALY)		ICUR (PLN/QALY)	Prog. CZN leku (PLN)
					FIL	CCM	FIL	CCM		
Zmniejszenie zużycia opatrunków (w danym stanie zdrowia HS) wyłącznie ze względu na stosowanie leku Oleogel-S10	12%	min	0%	7 426 169,52	8 043 371,27	846 273,17	11,44	10,04	5 145 350 (-0,94%)	3 075,64
Koszt domowej wizyty pielęgniarki POZ	34,98	min	18,52	7 426 169,52	7 871 125,78	596 794,77	11,44	10,04	5 200 565 (+0,12%)	2 606,83
Koszty opieki formalnej oszacowane na podstawie	średniej liczby godzin pracy opiekuna formalnego (wizyty domowe pielęgniarki POZ)	alter	odsetka chorych potrzebujących opieki formalnej (wizyty domowe w ramach KLRP-2)	7 426 169,52	7 862 355,83	584 710,01	11,44	10,04	5 202 935 (+0,16%)	2 586,71
Roczna liczba zabiegów chirurgicznych (średnia dla wszystkich stanów)	3,20	min	1,60	7 426 169,52	7 724 074,32	408 209,41	11,44	10,04	5 230 258 (+0,69%)	2 362,94
Koszt zabiegu chirurgicznego związanego z leczeniem ran	4 382,74	min	3 348,54	7 426 169,52	7 804 627,13	513 461,40	11,44	10,04	5 212 601 (+0,35%)	2 504,64
Koszt zabiegu chirurgicznego związanego z leczeniem ran	4 382,74	max	6 217,56	7 426 169,52	8 016 331,25	790 078,44	11,44	10,04	5 166 193 (-0,54%)	2 898,66



Parametr	Wartość param. z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Koszt wnioskowanej technologii	Całkowity koszt różniący (PLN)		Wynik zdrowotny (QALY)		ICUR (PLN/QALY)	Prog. CZN leku (PLN)
					FIL	CCM	FIL	CCM		
leczenia żelem Oleogel-S10 (po 90 dniach)										
Źródło danych dotyczących jakości życia w stanach HS	EASE 24 miesięcy GLM	alter	EASE 12 miesięcy OLS							
Źródło danych dotyczących jakości życia w stanach HS	EASE 24 miesięcy GLM	alter	EASE 12 miesięcy GLM							
Źródło danych dotyczących jakości życia w stanach HS	EASE 24 miesięcy GLM	alter	CSS							
Źródło danych dotyczących jakości życia w stanach HS	EASE 24 miesięcy GLM	alter	TTO							
Średnie dawkowanie FIL (tub/cykl)										
Średnie dawkowanie FIL (tub/cykl)										
Uwzględnienie <i>wastage</i> FIL	NIE	alter	TAK							
Dawkowanie FIL w stanach HS	proporcjonalne do średniego wyniku BSAP w danym stanie	alter	proporcjonalne do minimalnego wyniku BSAP w danym stanie							
Dawkowanie FIL w stanach HS	proporcjonalne do średniego wyniku BSAP w danym stanie	alter	proporcjonalne do maksymalnego wyniku BSAP w danym stanie							
Średnie koszty opatrunków oszacowane na podstawie	Statystyk NFZ	alter	Wykazu leków refundowanych			621 981,57	11,44	10,04		

Parametr	Wartość param. z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Koszt wnioskowanej technologii	Całkowity koszt różniący (PLN)		Wynik zdrowotny (QALY)		ICUR (PLN/QALY)	Prog. CZN leku (PLN)
					FIL	CCM	FIL	CCM		
Zmniejszenie zużycia opatrunków (w danym stanie zdrowia HS) wyłącznie ze względu na stosowanie leku Oleogel-S10	12%	min	0%			846 273,17	11,44	10,04		
Koszt domowej wizyty pielęgniarki POZ	34,98	min	18,52			596 794,77	11,44	10,04		
Koszty opieki formalnej oszacowane na podstawie	średniej liczby godzin pracy opiekuna formalnego (wizyty domowe pielęgniarki POZ)	alter	odsetka chorych potrzebujących opieki formalnej (wizyty domowe w ramach KLRP-2)			584 710,01	11,44	10,04		
Roczna liczba zabiegów chirurgicznych (średnia dla wszystkich stanów)	3,20	min	1,60			408 209,41	11,44	10,04		
Koszt zabiegu chirurgicznego związanego z leczeniem ran	4 382,74	min	3 348,54			513 461,40	11,44	10,04		
Koszt zabiegu chirurgicznego związanego z leczeniem ran	4 382,74	max	6 217,56			790 078,44	11,44	10,04		



**Tabela 37.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie wspólnej**

Parametr	Wartość param. z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Koszt wnioskowanej technologii	Całkowity koszt różniący (PLN)		Wynik zdrowotny (QALY)		ICUR (PLN/QALY)	Prog. CZN leku (PLN)
					FIL	CCM	FIL	CCM		
Wartość z analizy podst.	n/d	n/d	n/d	7 426 867,81	7 888 379,47	621 981,57	11,44	10,04	5 194 894	2 114,57
Stopa dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych	5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych	alter	0% dla kosztów i 0% dla wyników zdrowotnych	20 291 179,73	21 750 989,0	1 964 052,60	27,76	24,34	5 792 915 (+11,51%)	2 076,81
Horyzont czasowy (lat)	84,3	alter	10,0	3 511 594,65	3 705 597,68	261 583,86	3,92	3,45	7 347 536 (+41,44%)	1 628,01
Horyzont czasowy (lat)	84,3	alter	20,0	5 398 555,22	5 708 565,30	418 193,80	6,65	5,84	6 556 625 (+26,21%)	1 773,37
Wiek wyjściowy	16,7	min	0,5	7 603 784,83	8 081 830,23	644 131,68	12,18	10,69	4 992 147 (-3,9%)	2 178,89
Źródło rozkładu podtypów EB w populacji docelowej	IMiDz 2024	alter	EASE							
Źródło rozkładu podtypów EB w populacji docelowej	IMiDz 2024	alter	Petrof 2022							
Modelowanie efektywności klinicznej po okresie badania EASE										
Roczne prawdopodobieństwo dyskontynuacji po 90 dniach	1,00%	min	0,00%	8 681 559,50	9 141 350,23	621 981,57	11,45	10,04	6 063 615 (+16,72%)	1 818,84
Roczne prawdopodobieństwo dyskontynuacji po 90 dniach	1,00%	max	9,45%	3 186 370,88	3 654 514,48	621 981,57	11,39	10,04	2 254 792 (-56,6%)	4 888,19
Modelowanie efektywności klinicznej po przerwaniu										

Parametr	Wartość param. z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Koszt wnioskowanej technologii	Całkowity koszt różniący (PLN)		Wynik zdrowotny (QALY)		ICUR (PLN/QALY)	Prog. CZN leku (PLN)
					FIL	CCM	FIL	CCM		
leczenia żelem Oleogel-S10 (po 90 dniach)										
Źródło danych dotyczących jakości życia w stanach HS	EASE 24 miesięcy GLM	alter	EASE 12 miesięcy OLS							
Źródło danych dotyczących jakości życia w stanach HS	EASE 24 miesięcy GLM	alter	EASE 12 miesięcy GLM							
Źródło danych dotyczących jakości życia w stanach HS	EASE 24 miesięcy GLM	alter	CSS							
Źródło danych dotyczących jakości życia w stanach HS	EASE 24 miesięcy GLM	alter	TTO							
Średnie dawkowanie FIL (tub/cykl)										
Średnie dawkowanie FIL (tub/cykl)										
Uwzględnienie <i>wastage</i> FIL	NIE	alter	TAK							
Dawkowanie FIL w stanach HS	proporcjonalne do średniego wyniku BSAP w danym stanie	alter	proporcjonalne do minimalnego wyniku BSAP w danym stanie							
Dawkowanie FIL w stanach HS	proporcjonalne do średniego wyniku BSAP w danym stanie	alter	proporcjonalne do maksymalnego wyniku BSAP w danym stanie							
Średnie koszty opatrunków oszacowane na podstawie	Statystyk NFZ	alter	Wykazu leków refundowanych	7 426 867,81	7 897 910,12	621 981,57	11,44	10,04	5 201 707 (+0,13%)	2 070,90

Parametr	Wartość param. z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Koszt wnioskowanej technologii	Całkowity koszt różniący (PLN)		Wynik zdrowotny (QALY)		ICUR (PLN/QALY)	Prog. CZN leku (PLN)
					FIL	CCM	FIL	CCM		
Zmniejszenie zużycia opatrunków (w danym stanie zdrowia HS) wyłącznie ze względu na stosowanie leku Oleogel-S10	12%	min	0%	7 426 867,81	8 044 069,55	846 273,17	11,44	10,04	5 145 849 (-0,94%)	2 428,84
Koszt domowej wizyty pielęgniarki POZ	34,98	min	18,52	7 426 867,81	7 871 824,06	596 794,77	11,44	10,04	5 201 064 (+0,12%)	2 075,02
Koszty opieki formalnej oszacowane na podstawie	średniej liczby godzin pracy opiekuna formalnego (wizyty domowe pielęgniarki POZ)	alter	odsetka chorych potrzebujących opieki formalnej (wizyty domowe w ramach KLRP-2)	7 426 867,81	7 863 054,11	584 710,01	11,44	10,04	5 203 434 (+0,16%)	2 059,84
Roczna liczba zabiegów chirurgicznych (średnia dla wszystkich stanów)	3,20	min	1,60	7 426 867,81	7 724 772,61	408 209,41	11,44	10,04	5 230 758 (+0,69%)	1 884,75
Koszt zabiegu chirurgicznego związanego z leczeniem ran	4 382,74	min	3 348,54	7 426 867,81	7 805 325,41	513 461,40	11,44	10,04	5 213 100 (+0,35%)	1 997,91
Koszt zabiegu chirurgicznego związanego z leczeniem ran	4 382,74	max	6 217,56	7 426 867,81	8 017 029,53	790 078,44	11,44	10,04	5 166 692 (-0,54%)	2 295,28



Parametr	Wartość param. z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Koszt wnioskowanej technologii	Całkowity koszt różniący (PLN)		Wynik zdrowotny (QALY)		ICUR (PLN/QALY)	Prog. CZN leku (PLN)
					FIL	CCM	FIL	CCM		
leczenia żelem Oleogel-S10 (po 90 dniach)										
Źródło danych dotyczących jakości życia w stanach HS	EASE 24 miesięcy GLM	alter	EASE 12 miesięcy OLS							
Źródło danych dotyczących jakości życia w stanach HS	EASE 24 miesięcy GLM	alter	EASE 12 miesięcy GLM							
Źródło danych dotyczących jakości życia w stanach HS	EASE 24 miesięcy GLM	alter	CSS							
Źródło danych dotyczących jakości życia w stanach HS	EASE 24 miesięcy GLM	alter	TTO							
Wariant średniej liczby opiekunów chorego w zależności od stanu zdrowia	Opcja 1 (3 kategorie)	alter	Opcja 2 (Stała liczba opiekunów)			621 981,57	55,08	52,90		
Wariant średniej liczby opiekunów chorego w zależności od stanu zdrowia	Opcja 1 (3 kategorie)	alter	Opcja 3 (Skalowanie liniowe)			621 981,57	54,87	52,36		
Średnie dawkowanie FIL (tub/cykl)										
Średnie dawkowanie FIL (tub/cykl)										
Uwzględnienie wastage FIL	NIE	alter	TAK							
Dawkowanie FIL w stanach HS	proporcjonalne do średniego wyniku BSAP w danym stanie	alter	proporcjonalne do minimalnego wyniku BSAP w danym stanie							

Parametr	Wartość param. z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Koszt wnioskowanej technologii	Całkowity koszt różniący (PLN)		Wynik zdrowotny (QALY)		ICUR (PLN/QALY)	Prog. CZN leku (PLN)
		FIL	CCM		FIL	CCM				
Dawkowanie FIL w stanach HS	proporcjonalne do średniego wyniku BSAP w danym stanie	alter	proporcjonalne do maksymalnego wyniku BSAP w danym stanie							
Średnie koszty opatrunków oszacowane na podstawie	Statystyk NFZ	alter	Wykazu leków refundowanych			621 981,57	54,84	52,36		
Zmniejszenie zużycia opatrunków (w danym stanie zdrowia HS) wyłącznie ze względu na stosowanie leku Oleogel-S10	12%	min	0%			846 273,17	54,84	52,36		
Koszt domowej wizyty pielęgniarki POZ	34,98	min	18,52			596 794,77	54,84	52,36		
Koszty opieki formalnej oszacowane na podstawie	średniej liczby godzin pracy opiekuna formalnego (wizyty domowe pielęgniarki POZ)	alter	odsetka chorych potrzebujących opieki formalnej (wizyty domowe w ramach KLRP-2)			584 710,01	54,84	52,36		
Roczna liczba zabiegów chirurgicznych (średnia dla wszystkich stanów)	3,20	min	1,60			408 209,41	54,84	52,36		
Koszt zabiegu chirurgicznego związanego z leczeniem ran	4 382,74	min	3 348,54			513 461,40	54,84	52,36		
Koszt zabiegu chirurgicznego związanego z leczeniem ran	4 382,74	max	6 217,56			790 078,44	54,84	52,36		

**Tabela 39.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie wspólnej+opiekunowie**

Parametr	Wartość param. z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Koszt wnioskowanej technologii	Całkowity koszt różniący (PLN)		Wynik zdrowotny (QALY)		ICUR (PLN/QALY)	Prog. CZN leku (PLN)
					FIL	CCM	FIL	CCM		
Wartość z analizy podst.	n/d	n/d	n/d	7 426 867,81	7 888 379,47	621 981,57	54,84	52,36	2 918 870	3 244,17
Stopa dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych	5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych	alter	0% dla kosztów i 0% dla wyników zdrowotnych	20 291 179,73	21 750 989,0	1 964 052,60	162,33	156,27	3 264 061 (+11,83%)	3 075,11
Horyzont czasowy (lat)	84,3	alter	10,0	3 511 594,65	3 705 597,68	261 583,86	17,22	16,38	4 088 951 (+40,09%)	2 415,70
Horyzont czasowy (lat)	84,3	alter	20,0	5 398 555,22	5 708 565,30	418 193,80	29,40	27,96	3 670 903 (+25,76%)	2 652,00
Wiek wyjściowy	16,7	min	0,5	7 603 784,83	8 081 830,23	644 131,68	56,52	53,87	2 805 978 (-3,87%)	3 357,87
Źródło rozkładu podtypów EB w populacji docelowej	IMiDz 2024	alter	EASE							
Źródło rozkładu podtypów EB w populacji docelowej	IMiDz 2024	alter	Petrof 2022							
Modelowanie efektywności klinicznej po okresie badania EASE										
Roczne prawdopodobieństwo dyskontynuacji po 90 dniach	1,00%	min	0,00%							
Roczne prawdopodobieństwo dyskontynuacji po 90 dniach	1,00%	max	9,45%	8 681 559,50	9 141 350,23	621 981,57	54,85	52,36	3 412 025 (+16,9%)	2 765,15
Modelowanie efektywności klinicznej po przerwaniu				3 186 370,88	3 654 514,48	621 981,57	54,78	52,36	1 251 238 (-57,13%)	7 545,42

Parametr	Wartość param. z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Koszt wnioskowanej technologii	Całkowity koszt różniący (PLN)		Wynik zdrowotny (QALY)		ICUR (PLN/QALY)	Prog. CZN leku (PLN)
					FIL	CCM	FIL	CCM		
leczenia żelem Oleogel-S10 (po 90 dniach)										
Źródło danych dotyczących jakości życia w stanach HS	EASE 24 miesięcy GLM	alter	EASE 12 miesięcy OLS							
Źródło danych dotyczących jakości życia w stanach HS	EASE 24 miesięcy GLM	alter	EASE 12 miesięcy GLM							
Źródło danych dotyczących jakości życia w stanach HS	EASE 24 miesięcy GLM	alter	CSS							
Źródło danych dotyczących jakości życia w stanach HS	EASE 24 miesięcy GLM	alter	TTO							
Wariant średniej liczby opiekunów chorego w zależności od stanu zdrowia	Opcja 1 (3 kategorie)	alter	Opcja 2 (Stała liczba opiekunów)	7 426 867,81	7 888 379,47	621 981,57	55,08	52,90	3 343 272 (+14,54%)	2 910,18
Wariant średniej liczby opiekunów chorego w zależności od stanu zdrowia	Opcja 1 (3 kategorie)	alter	Opcja 3 (Skalowanie liniowe)	7 426 867,81	7 888 379,47	621 981,57	54,87	52,36	2 896 346 (-0,77%)	3 264,62
Średnie dawkowanie FIL (tub/cykl)										
Średnie dawkowanie FIL (tub/cykl)										
Uwzględnienie wastage FIL	NIE	alter	TAK							
Dawkowanie FIL w stanach HS	proporcjonalne do średniego wyniku BSAP w danym stanie	alter	proporcjonalne do minimalnego wyniku BSAP w danym stanie							



Parametr	Wartość param. z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Koszt wnioskowanej technologii	Całkowity koszt różniący (PLN)		Wynik zdrowotny (QALY)		ICUR (PLN/QALY)	Prog. CZN leku (PLN)
		alter	proporcjonalne do maksymalnego wyniku BSAP w danym stanie		FIL	CCM	FIL	CCM		
Dawkowanie FIL w stanach HS	proporcjonalne do średniego wyniku BSAP w danym stanie	alter	proporcjonalne do maksymalnego wyniku BSAP w danym stanie							
Średnie koszty opatrunków oszacowane na podstawie	Statystyk NFZ	alter	Wykazu leków refundowanych	7 426 867,81	7 897 910,12	621 981,57	54,84	52,36	2 922 698 (+0,13%)	3 197,89
Zmniejszenie zużycia opatrunków (w danym stanie zdrowia HS) wyłącznie ze względu na stosowanie leku Oleogel-S10	12%	min	0%	7 426 867,81	8 044 069,55	846 273,17	54,84	52,36	2 891 313 (-0,94%)	3 577,30
Koszt domowej wizyty pielęgniarki POZ	34,98	min	18,52	7 426 867,81	7 871 824,06	596 794,77	54,84	52,36	2 922 337 (+0,12%)	3 202,25
Koszty opieki formalnej oszacowane na podstawie	średniej liczby godzin pracy opiekuna formalnego (wizyty domowe pielęgniarki POZ)	alter	odsetka chorych potrzebujących opieki formalnej (wizyty domowe w ramach KLRP-2)	7 426 867,81	7 863 054,11	584 710,01	54,84	52,36	2 923 669 (+0,16%)	3 186,16
Roczna liczba zabiegów chirurgicznych (średnia dla wszystkich stanów)	3,20	min	1,60	7 426 867,81	7 724 772,61	408 209,41	54,84	52,36	2 939 021 (+0,69%)	3 000,57
Koszt zabiegu chirurgicznego związanego z leczeniem ran	4 382,74	min	3 348,54	7 426 867,81	7 805 325,41	513 461,40	54,84	52,36	2 929 100 (+0,35%)	3 120,50
Koszt zabiegu chirurgicznego związanego z leczeniem ran	4 382,74	max	6 217,56	7 426 867,81	8 017 029,53	790 078,44	54,84	52,36	2 903 024 (-0,54%)	3 435,73

**Tabela 40.**  
**Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z komparatorem w wariancie z RSS**

Parametr	FIL – wynik podstawowy	FIL – wynik min	FIL – wynik max	CCM – wynik podstawowy	CCM – wynik min	CCM – wynik max
<b>Perspektywa płatnika publicznego</b>						
Wynik zdrowotny QALY	11,44	8,95	18,34	10,04	7,86	17,39
Całkowity koszt różniący (PLN)						
Koszt wynikający z ceny leku (PLN)						
<b>Perspektywa wspólna</b>						
Wynik zdrowotny QALY	11,44	8,95	18,34	10,04	7,86	17,39
Całkowity koszt różniący (PLN)						
Koszt wynikający z ceny leku (PLN)						
<b>Perspektywa wspólna+opiekunowie</b>						
Wynik zdrowotny QALY	54,84	52,85	61,74	52,36	50,91	59,71
Całkowity koszt różniący (PLN)						
Koszt wynikający z ceny leku (PLN)						

**Tabela 41.**  
**Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z komparatorem w wariancie bez RSS**

Parametr	FIL – wynik podstawowy	FIL – wynik min	FIL – wynik max	CCM – wynik podstawowy	CCM – wynik min	CCM – wynik max
<b>Perspektywa płatnika publicznego</b>						
Wynik zdrowotny QALY	11,44	8,95	18,34	10,04	7,86	17,39
Całkowity koszt różniący (PLN)	7 887 681,18	3 654 214,89	10 426 407,90	621 981,57	408 209,41	846 273,17
Koszt wynikający z ceny leku (PLN)	7 426 169,52	3 186 071,29	9 964 896,28	0,00	0,00	0,00

Parametr	FIL – wynik podstawowy	FIL – wynik min	FIL – wynik max	CCM – wynik podstawowy	CCM – wynik min	CCM – wynik max
<b>Perspektywa wspólna</b>						
Wynik zdrowotny QALY	11,44	8,95	18,34	10,04	7,86	17,39
Całkowity koszt różniący (PLN)	7 888 379,47	3 654 514,48	10 427 344,94	621 981,57	408 209,41	846 273,17
Koszt wynikający z ceny leku (PLN)	7 426 867,81	3 186 370,88	9 965 833,28	0,00	0,00	0,00
<b>Perspektywa wspólna+opiekunowie</b>						
Wynik zdrowotny QALY	54,84	52,85	61,74	52,36	50,91	59,71
Całkowity koszt różniący (PLN)	7 888 379,47	3 654 514,48	10 427 344,94	621 981,57	408 209,41	846 273,17
Koszt wynikający z ceny leku (PLN)	7 426 867,81	3 186 370,88	9 965 833,28	0,00	0,00	0,00

## 10. Wielokierunkowa analiza wrażliwości

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

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

**Tabela 42.**  
**Parametry rozkładów dla zmiennych uwzględnianych w wielokierunkowej analizie wrażliwości**

Parametr	Rozkład	Parametry rozkładu				Źródło danych
		średnia	SD	min	max	
Roczne prawdopodobieństwo dyskontynuacji po 90 dniach	trójkątny	1,0%	n/d	0,0%	9,4%	NICE HST28, Kern 2023, Założenie
Roczna liczba zabiegów chirurgicznych (średnia dla wszystkich stanów)	normalny	3,20	1,60	n/d	n/d	Karaman Ilić 2011
Jakość życia w stanie HS1	normalny	[REDACTED]		n/d	n/d	EASE (Dane od Wnioskodawcy)
Jakość życia w stanie HS2	normalny			n/d	n/d	
Jakość życia w stanie HS3	normalny			n/d	n/d	
Jakość życia w stanie HS4	normalny			n/d	n/d	
Jakość życia w stanie HS5	normalny			n/d	n/d	
Jakość życia w stanie HS6	normalny			n/d	n/d	

Wartości przyjmowane przez parametry rocznej liczby zabiegów chirurgicznych oraz jakości życia w stanach zdrowia HS1-6 modelowano przy użyciu rozkładu normalnego. Parametrami tego rozkładu są: średnia (wartość użyta w analizie podstawowej) oraz odchylenie standardowe (dla jakości życia przyjęto dostępne wartości błędów standardowych, dla liczby zabiegów chirurgicznych przyjęto bezwzględną różnicę między wartością w analizie podstawowej a wartością w analizie wrażliwości). Błędy standardowe dla danych EQ-5D oszacowano na podstawie [REDACTED]

[REDACTED] Rozkład normalny wybrano w oparciu o centralne twierdzenie graniczne, zgodnie z którym można oczekiwać, że średnia wartość wielu zmiennych losowych będzie mieć rozkład normalny.

Wartości rocznego prawdopodobieństwa dyskontynuacji po 90 dniach modelowano przy wykorzystaniu rozkładu trójkątnego. Parametrami tego rozkładu są: średnia (wartość użyta w analizie podstawowej) oraz wartość minimalna i maksymalna (wartości testowane w jednokierunkowej analizie wrażliwości). O wyborze rozkładu trójkątnego zdecydował brak danych dotyczących odchylenia standardowego danych.

W celu wyeliminowania błędów związanych z wylosowaniem nierealnych wartości przyjęto następujące założenia:

- ⊗ wartość jakości życia w stanach HS1-6 są nierosnące ( $QoL(HS1) \geq QoL(HS2) \geq QoL(HS3) \geq QoL(HS4) \geq QoL(HS5) \geq QoL(HS6)$ );
- ⊗ jakość życia chorego w dowolnym stanie zdrowia mieści się w zakresie od -0,59 do 1,00 (wartości odpowiadające najgorszemu i najlepszemu możliwemu stanowi zdrowia według skali EQ-5D);
- ⊗ liczba zabiegów chirurgicznych jest nieujemna;
- ⊗ w przypadku wylosowania wartości spoza zakresów opisanych w powyższych punktach, wartości te są losowane ponownie.

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

## **10.1. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie ilościowej**

Średnie wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości (AWW) wykazały możliwość wystąpienia podobnych efektów zdrowotnych, przy niższych kosztach, w porównaniu z analizą podstawową, co najprawdopodobniej wynika z przyjęcia niesymetrycznego rozkładu trójkątnego dla rocznej liczby zabiegów chirurgicznych. Porównanie wyników analizy podstawowej i AWW dla technologii wnioskowanej i komparatora w perspektywie płatnika publicznego w wariacie bez RSS przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 43.**

**Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości w perspektywie płatnika publicznego w wariancie z RSS**

Kategoria	ICUR (PLN/QALY)	Inkrementalne QALY	Inkrementalny koszt (PLN)
Wartość z analizy podstawowej		1,40	
Średnia wartość z AWW		1,40	
Dolna granica 95% przedziału ufności		1,01	
Górna granica 95% przedziału ufności		1,77	

**Tabela 44.**

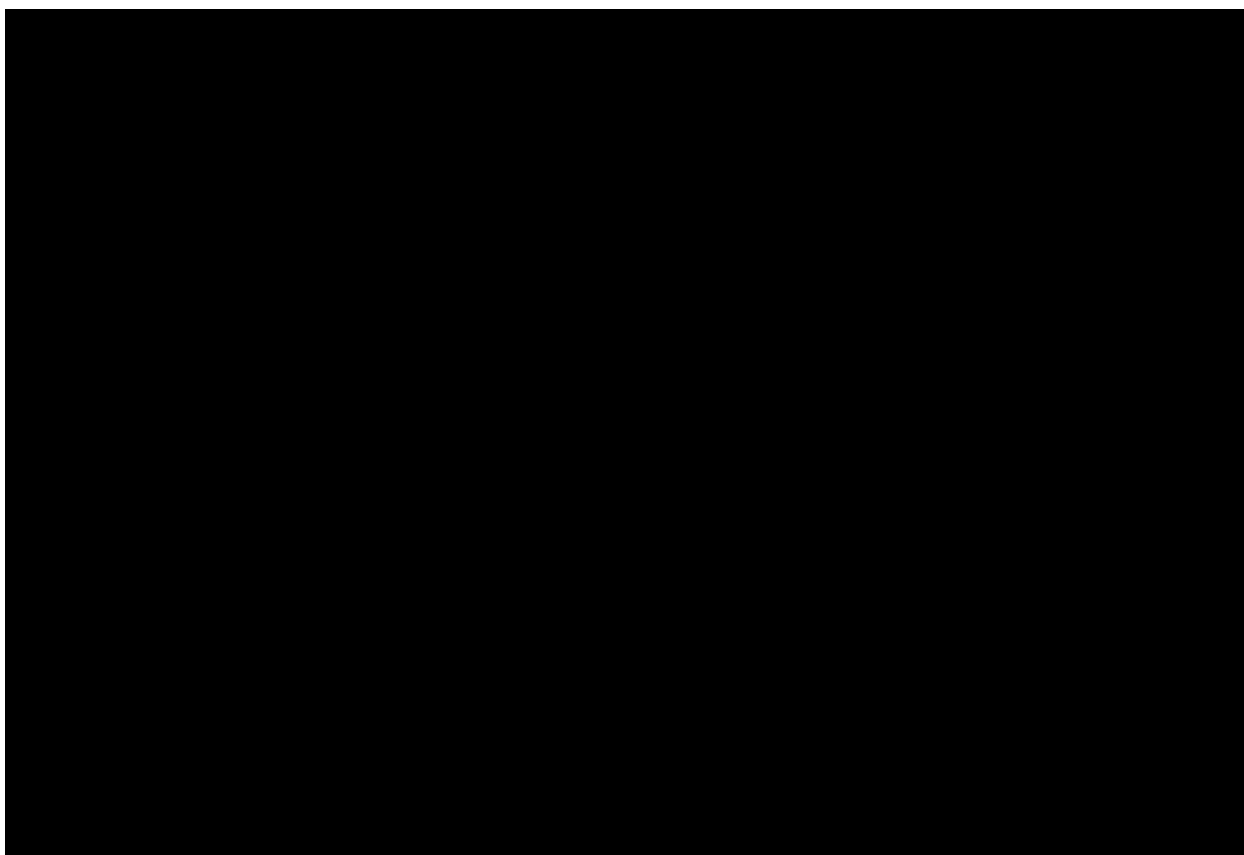
**Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości w perspektywie płatnika publicznego w wariancie bez RSS**

Kategoria	ICUR (PLN/QALY)	Inkrementalne QALY	Inkrementalny koszt (PLN)
Wartość z analizy podstawowej	5 194 394,78	1,40	7 265 699,61
Średnia wartość z AWW	3 971 850,75	1,41	5 591 651,96
Dolna granica 95% przedziału ufności	2 236 733,79	1,05	3 353 851,59
Górna granica 95% przedziału ufności	6 120 538,28	1,80	7 678 908,25

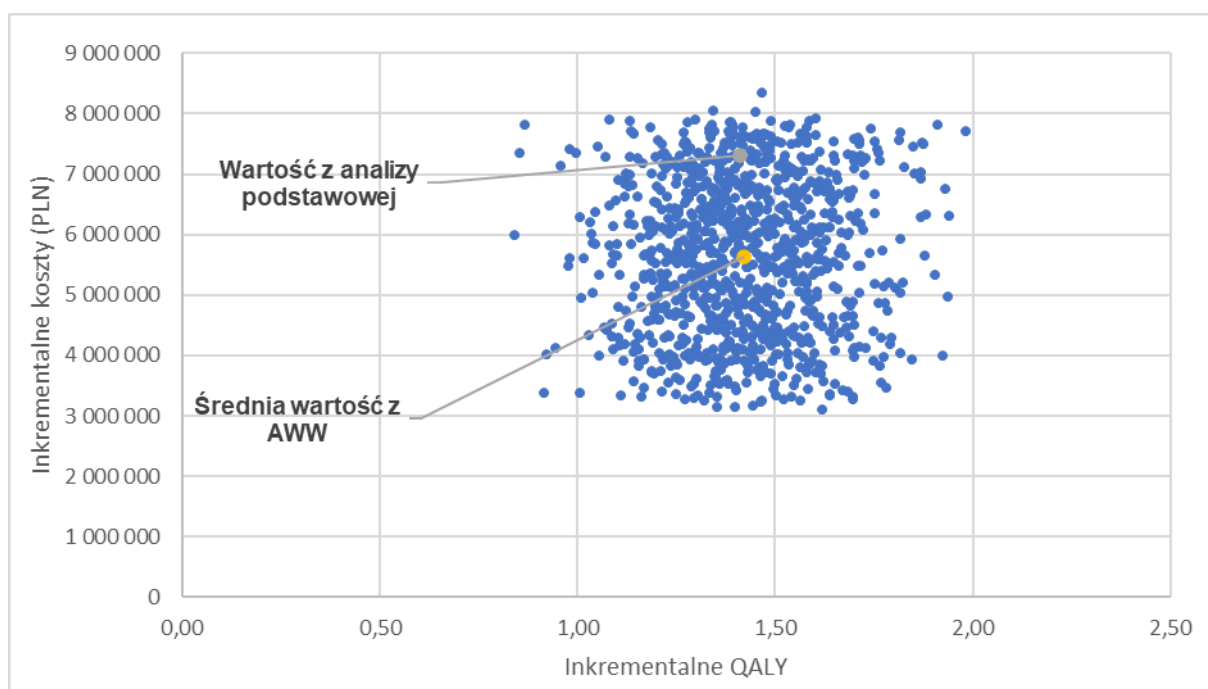
## 10.2. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie jakościowej (graficznej)

Na poniższym wykresie przedstawiono wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości – pary kosztów i odpowiadających im efektów zdrowotnych dla porównania technologii wnioskowanej i komparatora.

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





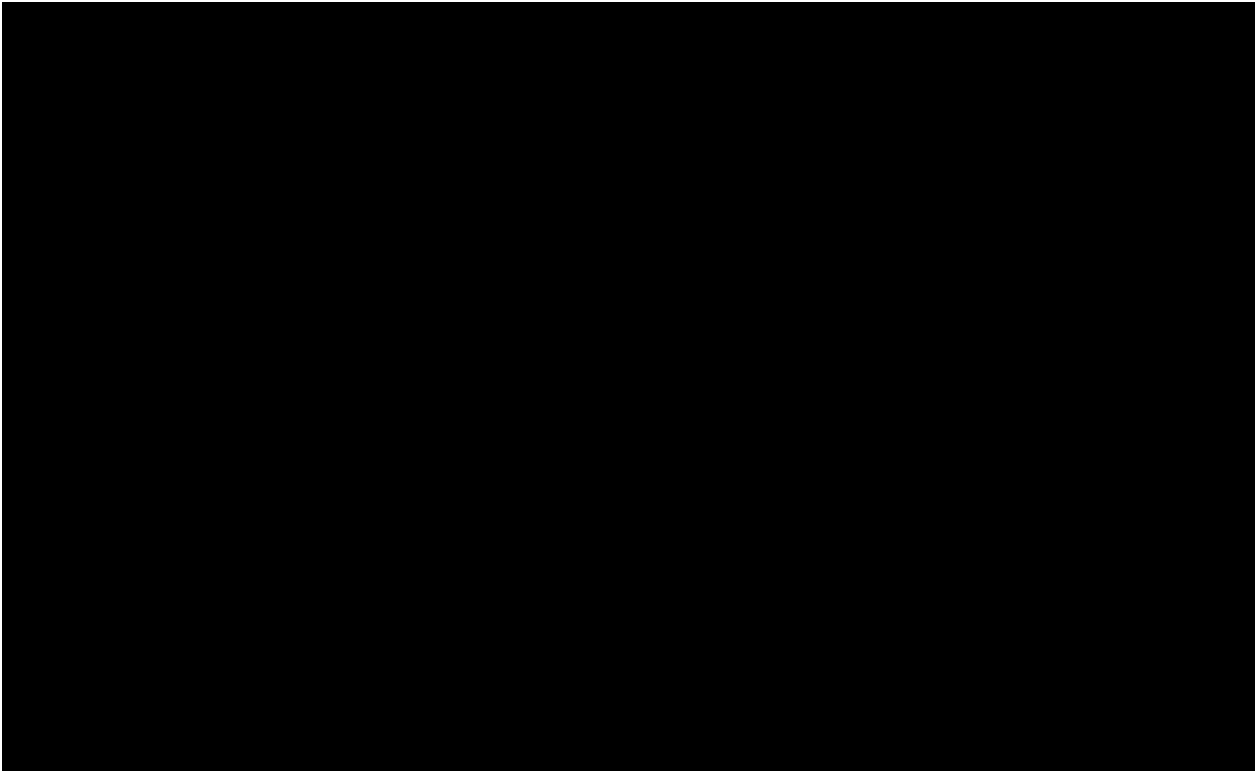
**Rysunek 12.**  
**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości w perspektywie płatnika publicznego w wariancie bez RSS**



Na poniższych rysunkach przedstawiono krzywe opłacalności (CEAC), określające z jakim

---

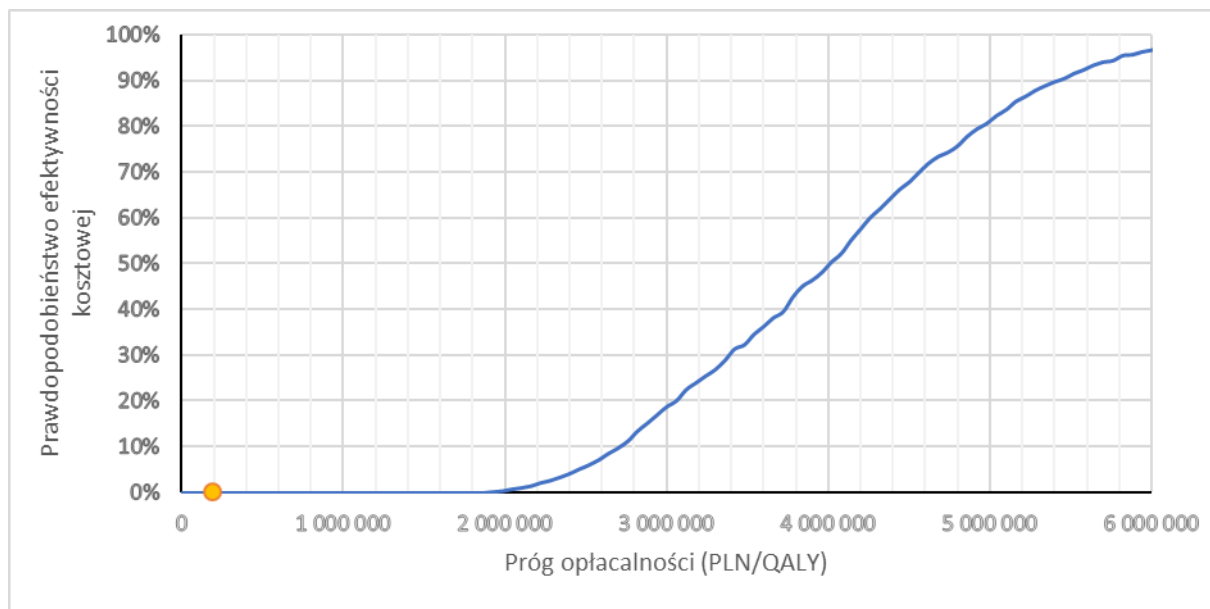
prawdopodobieństwem technologia będzie technologią efektywną kosztowo w perspektywie płatnika publicznego w wariancie z RSS oraz w wariancie bez RSS. Prawdopodobieństwo tego, że technologia będzie kosztowo efektywna (poniżej progu opłacalności 217 641 PLN/QALY) dla technologii wnioskowanej wynosi   




---



**Rysunek 14.**  
**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora w perspektywie płatnika publicznego w wariancie bez RSS**



## 11. Walidacja modelu

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

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

### 11.1. Walidacja wewnętrzna

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

**Tabela 45.**  
**Wyniki walidacji wewnętrznej w perspektywie płatnika publicznego w wariancie bez RSS**

Parametr	Wartość z analizy podstawowej	Wartość nowa (testowana)	Koszt całkowity w ramieniu FIL (PLN)		Koszt całkowity w ramieniu CCM (PLN)		QALY w ramieniu FIL		QALY w ramieniu CCM		Czy wynik oczekiwany?
			Wartość	zmiana	wartość	zmiana	wartość	zmiana	wartość	zmiana	
Analiza podstawowa	n/d	n/d	7 947 148,56	n/d	627 098,35	n/d	11,55	n/d	10,14	n/d	n/d
CZN leku Filsuvez®											tak
Jakość życia w stanie HS6											tak
Jakość życia w stanie HS1											tak
Wiek wyjściowy	16,67	50,00	6 474 426,50	spadek	488 695,77	spadek	8,22	spadek	7,22	spadek	tak

W ramach walidacji wewnętrznej sprawdzono także, czy w każdym kolejnym cyklu odsetki chorych znajdujących się w rozpatrywanych w modelu stanach sumują się do wartości zgodnych z założeniami modelu. Rozważono następujące równania:

- ⊗ dla modelu FIL:
  - ⊗ odsetek chorych w stanie HS1 leczonych FIL + odsetek chorych w stanie HS1 po dyskontynuacji + odsetek chorych w stanie HS2 leczonych FIL + odsetek chorych w stanie HS2 po dyskontynuacji + odsetek chorych w stanie HS3 leczonych FIL + odsetek chorych w stanie HS3 po dyskontynuacji + odsetek chorych w stanie HS4 leczonych FIL + odsetek chorych w stanie HS4 po dyskontynuacji + odsetek chorych w stanie HS5 leczonych FIL + odsetek chorych w stanie HS5 po dyskontynuacji + odsetek chorych w stanie HS6 leczonych FIL + odsetek chorych w stanie HS6 po dyskontynuacji + skumulowany odsetek zgonów = 1;
  - ⊗ odsetek chorych leczonych FIL + odsetek chorych po dyskontynuacji + skumulowany odsetek zgonów = 1;
- ⊗ dla modelu CCM:
  - ⊗ odsetek chorych w stanie HS1 leczonych CCM + odsetek chorych w stanie HS2 leczonych CCM + odsetek chorych w stanie HS3 leczonych CCM + odsetek chorych w stanie HS4 leczonych CCM + odsetek chorych w stanie HS5 leczonych CCM + odsetek chorych w stanie HS6 leczonych CCM + skumulowany odsetek zgonów = 1;
  - ⊗ odsetek chorych leczonych CCM + skumulowany odsetek zgonów = 1;
- ⊗ oraz równania dla obu modeli dla cykli > 1 027 (wiek chorych > 101 lat):
  - ⊗ odsetek chorych leczonych FIL = 0;
  - ⊗ odsetek chorych po dyskontynuacji = 0;
  - ⊗ odsetek chorych leczonych CCM = 0;
  - ⊗ skumulowany odsetek zgonów = 1.

Wszystkie powyższe równania zostały spełnione.

## 11.2. Walidacja konwergencji

W ramach walidacji konwergencji dokonano porównania modelu opisanego w niniejszej analizie ekonomicznej z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego.

W wyniku przeglądu systematycznego wykonanego w ramach analizy dla populacji wskazanej we wniosku odnaleziono 1 analizę ekonomiczną (*NICE HST28*), w omawianym problemie zdrowotnym dla zastosowania wnioskowanej interwencji. Wyniki przedstawiono w poniższej tabeli. Nie ujawniono wyników analizy w wariacie bez RSS.

**Tabela 46.**

**Wyniki analizy z raportu *NICE HST28* w wariacie z RSS (75% obniżki ceny leku Filsuvez®)**

Kategoria wynikowa	Wyniki w przeliczeniu na jednego chorego		
	Filsuvez® (z RSS)	CCM	Wynik inkrementalny
Koszty całkowite (PLN)	5 960 657	4 844 388	1 116 269
QALY	48,3	46,0	2,3
ICUR (PLN/QALY)	<b>495 017</b>		

\*wyniki podano w przeliczeniu z funta brytyjskiego biorąc pod uwagę kurs wymiany walut z dnia 03.10.2024 publikowany przez Narodowy Bank Polski: 1 GBP = 5,1575 PLN

Przedstawiona analiza ekonomiczna została wykonana z perspektywy brytyjskiej.

Wyniki analizy w zakresie wnioskowania odnośnie opłacalności są rozbieżne z wynikami niniejszego opracowania (wynik ICUR 95 980 GBP znajduje się poniżej progu opłacalności przyjętego na poziomie 100 000 GBP/QALY). W analizie zostały uwzględnione te same kategorie kosztowe<sup>8</sup> i wyniki zdrowotne.

Odnaleziona analiza ekonomiczna potwierdza zasadność modelowania kosztów i wyników zdrowotnych w oparciu o model Markowa, w którym uwzględniono 6 stanów zdrowia, wraz z rosnącą ciężkością choroby, definiowaną jako wartość BSAP ran o częściowej grubości. Analiza zawarta w raporcie *NICE HST28* uzasadnia następujące założenia, przyjęte również w niniejszej analizie:

- ⊗ 30-dniowa długość cyklu modelowania, odpowiadającą okresom pomiarowym w badaniu EASE. W modelu zastosowano korektę połowy cyklu,
- ⊗ wyjściowy rozkład płci zaczerpnięty z badania EASE,
- ⊗ średnie dawkowanie żelu Oleogel-S10 zaczerpnięte z badania EASE,

<sup>8</sup> Poza kosztami chirurgii

- ⊗ efektywność kliniczna żelu Oleogel-S10, w porównaniu z komparatorem (CCM), oszacowana na podstawie randomizowanego, kontrolowanego, badania III fazy, z podwójną ślełą próbą EASE,

- ⊗ śmiertelność chorych modelowana w oparciu o dane literaturowe (*Petrof 2022*),
- ⊗ ocena kosztów przeprowadzona w perspektywie brytyjskiej Narodowej Służby Zdrowia oraz Personalnych Usług Społecznych, natomiast ocena efektów zdrowotnych dotyczyła chorych z JEB/DEB oraz ich opiekunów (perspektywa wspólna+ opiekunowie),

- ⊗ jakości życia opiekunów oszacowana na podstawie zleconego badania TTO,
- ⊗ 8,3% prawdopodobieństwo dyskontynuacji Oleogel-S10 w okresie pierwszych 90 dni, następnie 1% rocznie.

Zatem odnaleziona analiza ekonomiczna waliduje konstrukcję modelu ekonomicznego w oparciu o zdefiniowane stany zdrowia, wykorzystane źródła użyteczności i badań klinicznych (w tym punktów końcowych do modelowania).

### **11.3. Walidacja zewnętrzna**

W ramach walidacji zewnętrznej dokonano oceny zgodności sposobu modelowania, zastosowanych danych wejściowych z bezpośrednimi dowodami empirycznymi oraz wynikami długoterminowych badań.

Walidacja zewnętrzna w przypadku niniejszej analizy obejmuje weryfikację wysokości kosztów leczenia, w ramach aktualnego postępowania klinicznego (CCM), w rozważanej jednostce chorobowej. Uzyskane w niniejszej analizie ekonomicznej oszacowania poszczególnych kategorii kosztowych zostały porównane z danymi literaturowymi, zawartymi w publikacjach *Angelis 2016*, *Angelis 2022* oraz *Aranda-Reneo 2024*, odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego innych analiz ekonomicznych.

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki kosztowe, dotyczące przeciętnego chorego z EB, w perspektywie rocznej, z rozróżnieniem na 8 (*Angelis 2016*) oraz 5 (*Angelis 2022*) państw europejskich.

**Tabela 47.**  
**Średnie roczne koszty leczenia EB w 8 państwach europejskich, na podstawie *Angelis 2016***

Kategoria kosztowa	<i>Angelis 2016 (2012 EUR)</i>								
	Buł-garia	Fran-cja	Niem-cy	Węg-ry	Wło-chy	Hisz-pania	Szwec-ja	Wielka Brytania	Śred-nia
<b>Koszty bezpośrednie</b>									
Leki	46	263	36	48	2 794	235	3	50	606
Badania medyczne	50	104	187	25	95	190	9	197	144
Wizyty szpitalne	271	868	4 378	74	1 825	1 587	1 168	1 945	1 670
Hospitalizacje	990	2 238	3 547	218	5 420	2 042	0	401	2 267
Opatrunki	2 232	1 371	777	44	549	390	298	1 532	924
Transport medyczny	0	10	153	10	4	66	0	20	36
Spoleczna służba zdrowia	256	2 975	2 243	744	1 896	598	2 290	15	1 290
Opieka specjalistyczna	0	124	0	0	403	0	5 088	716	392
Transport niemedyczny	60	144	156	109	135	58	71	31	90
<b>Koszty pośrednie</b>									
Główny opiekun nieformalny	8 630	4 346	21 779	6 529	24 227	0	27 634	10 107	16 522
Inni opiekunowie nieformalni	4 870	1 294	5 604	2 009	10 790	8 534	0	860	5 188
Spadek produktywności chorego	265	1 194	53	0	428	115	582	83	369
Wczesna emerytura	0	0	7 206	0	666	1 688	0	3 800	1 892

**Tabela 48.**  
**Średnie roczne koszty leczenia EB w 5 państwach europejskich, na podstawie *Angelis 2022***

Kategoria kosztowa	<i>Angelis 2022 (2020 EUR)</i>					
	Francja	Niemcy	Włochy	Hiszpania	Wielka Brytania	Średnia
<b>Koszty bezpośrednie</b>						
Leki	42	60	3 357	356	66	1 104

Kategoria kosztowa	Angelis 2022 (2020 EUR)					
	Francja	Niemcy	Włochy	Hiszpania	Wielka Brytania	Średnia
Badania medyczne	124	131	74	276	446	216
Wizyty szpitalne	1 338	5 240	2 288	2 646	3 825	2 651
Hospitalizacje	2 054	6 026	4 149	3 534	1 326	3 228
Opatrunki	2 087	617	614	424	2 502	1 085
Transport medyczny	13	502	0	122	35	73
Społeczna służba zdrowia	3 056	7 699	1 895	662	0	1 583
Opieka specjalistyczna	233	0	568	0	2 323	581
Transport niemedyyczny	204	466	90	95	57	121
<b>Koszty pośrednie</b>						
Główny opiekun nieformalny	5 561	40 237	28 823	41 756	21 246	29 045
Inni opiekunowie nieformalni	2 907	8 598	13 600	13 802	2 790	10 024
Spadek produktywności chorego	1 164	0	86	170	66	274
Wczesna emerytura	0	9 829	939	2 980	9 864	3 374

Koszty w omawianych analizach ekonomicznych są wyrażone w różnych nominałach (euro w 2012 i 2020 roku) i ponadto różnią się znacząco między uwzględnianymi państwami (nawet 10-krotnie). W związku z tym w ramach walidacji zewnętrznej nie porównywano wartości bezwzględnej poszczególnych kategorii kosztowych, lecz jedynie wartości względne dotyczące tych kategorii, tj. porównywano procentowy rozkład całkowitych kosztów leczenia. W ramach niniejszej analizy koszty pośrednie, tj. koszty opiekuna nieformalnego oraz koszty związane ze zmniejszeniem produktywności chorego, zostały pominięte, zatem nie uwzględniano ich w odsetkach kosztów całkowitych. Podsumowanie względnych kosztów w uwzględnionych kategoriach przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 49.**

**Porównanie rozkładu kosztów bezpośrednich między niniejszą analizą a analizami Angelis 2016 oraz Angelis 2022**

Kategoria kosztowa (niniejsza analiza)	Leczenie CCM, stan HS1	Leczenie CCM, stan HS6	Kategoria kosztowa (Angelis 2016/ Angelis 2022)	średnia (Angelis 2016)	zakres (Angelis 2016)	średnia (Angelis 2022)	zakres (Angelis 2022)
<b>Odsetek całkowitych kosztów bezpośrednich</b>							
Leki	0,0%	0,0%	Leki	8,2%	0% - 21%	10,4%	0% - 26%
Opatrunki	23,8%	21,2%	Opatrunki	12,5%	3% - 57%	10,2%	3% - 24%
Opieka formalna	1,0%	13,3%	Opieka specjalistyczna	5,3%	0% - 57%	5,5%	0% - 22%
	75,2%	65,5%	Hospitalizacje	30,6%	0% - 41%	30,3%	13% - 44%

Kategoria kosztowa (niniejsza analiza)	Leczenie CCM, stan HS1	Leczenie CCM, stan HS6	Kategoria kosztowa (Angelis 2016/ Angelis 2022)	średnia (Angelis 2016)	zakres (Angelis 2016)	średnia (Angelis 2022)	zakres (Angelis 2022)
Chirurgia i wizyty szpitalne			Wizyty szpitalne	22,5%	6% - 40%	24,9%	15% - 36%
			Transport medyczny	0,5%	0% - 1%	0,7%	0% - 2%
Inne (nieuwzględnione)	0,0%	0,0%	Badania medyczne	1,9%	0% - 4%	2,0%	1% - 4%
			Społeczna służba zdrowia	17,4%	0% - 58%	14,9%	0% - 37%
			Transport niemedyyczny	1,2%	1% - 9%	1,1%	1% - 2%
Razem	100,0%	100,0%	Razem	100,0%	n/d	100,0%	n/d

Wykonane zestawienie potwierdza, że zarówno w niniejszej analizie, jak i analizach *Angelis 2016* i *Angelis 2022*, leczenie chorych obejmuje głównie zabiegi chirurgiczne i wizyty szpitalne (do 75% kosztów bezpośrednich), natomiast opatrunki stanowią średnio od 10% do 24% tych kosztów. Odsetek kosztów bezpośrednich przeznaczonych na opiekę specjalistyczną (średnio 5,4%) zawiera się w zakresie kosztów opiekuna formalnego przyjętym w niniejszej analizie (1% - 13%). Podsumowując, to zestawienie waliduje słuszność niniejszej analizy kosztowej.

Podobne oszacowania przeprowadzono na podstawie 62 chorych z pęcherzowym oddzielaniem się naskórka (46 w stanie ciężkim oraz 16 w stanie nie-ciężkim), którzy wzięli udział w badaniu *Aranda-Reneo 2024*. W poniższej tabeli przedstawiono wyniki kosztowe, dotyczące przeciętnego chorego z EB, w perspektywie rocznej

**Tabela 50.**  
**Średnie roczne koszty leczenia EB, na podstawie *Aranda-Reneo 2024* (2022 EUR)**

Kategoria kosztowa	Stan ciężki EB	Stan nie-ciężki EB	EB średnio
Koszty bezpośrednie			
Leki	218,40	36,08	171,35
Badania medyczne	471,66	585,87	501,14
Opatrunki	602,96	1 364,00	799,16
Opieka lekarska	435,08	119,77	353,71
Opieka specjalistyczna	2 157,99	754,13	1 795,70
Opieka pielęgniarska	1 002,74	0,00	743,96
Hospitalizacje	700,79	24,58	526,29
Wizyty szpitalne	133,62	47,88	111,49



Kategoria kosztowa	Stan ciężki EB	Stan nie-ciężki EB	EB średnio
Zabiegi chirurgiczne	144,06	31,21	114,94
Transport	337,91	60,00	266,19
Opieka formalna	0,00	556,59	143,63
Społeczna służba zdrowia	16,79	42,62	23,46
<b>Koszty pośrednie</b>			
Główny opiekun nieformalny	18 280,43	14 400,74	17 279,22
Inni opiekunowie nieformalni	4 851,00	5 112,69	4 918,53
Spadek produktywności chorego	2 353,23	7 200,48	3 604,13

Podsumowanie względnych kosztów w uwzględnionych kategoriach kosztowych przedstawiono analogicznie jak w przypadku analiz *Angelis 2016* i *Angelis 2022*.

**Tabela 51.**

**Porównanie rozkładu kosztów bezpośrednich między niniejszą analizą a analizą *Aranda-Reneo 2024***

Kategoria kosztowa (niniejsza analiza)	Leczenie CCM, stan HS1	Leczenie CCM, stan HS6	Kategoria kosztowa (Aranda-Reneo 2024)	Stan ciężki EB	Stan nie-ciężki EB	EB średnio
Leki	0,0%	0,0%	Leki	3,5%	1,0%	3,1%
Opatrunki	22,9%	20,4%	Opatrunki	9,7%	37,7%	14,4%
Podanie opatrunków	1,1%	13,7%	Opieka pielęgniarska	16,1%	0,0%	13,4%
Chirurgia i wizyty szpitalne	76,0%	65,9%	Opieka formalna	0,0%	15,4%	2,6%
			Opieka lekarska	7,0%	3,3%	6,4%
			Opieka specjalistyczna	34,7%	20,8%	32,3%
			Hospitalizacje	11,3%	0,7%	9,5%
			Wizyty szpitalne	2,1%	1,3%	2,0%
Inne	0,0%	0,0%	Zabiegi chirurgiczne	2,3%	0,9%	2,1%
			Badania medyczne	7,6%	16,2%	9,0%
			Transport	5,4%	1,7%	4,8%
			Społeczna służba zdrowia	0,3%	1,2%	0,4%
Razem	100,0%	100,0%	Razem	100,0%	100,0%	100,0%

Wnioski z analizy kosztowej *Aranda-Reneo 2024* są zbieżne z wnioskami analiz kosztowych *Angelis 2016* i *Angelis 2022* oraz z rozkładem kosztów uzyskanym w niniejszej analizie, co po raz kolejny waliduje jej prawidłowość.



Kolejne ograniczenie dotyczy rozkładu podtypów EB w populacji objętej badaniem EASE, które różni się od rozkładu określonego na podstawie danych z Instytutu Matki i Dziecka oraz źródeł epidemiologicznych. Chociaż wśród badanych występowały zarówno pacjenci z chorobą o podtypie DEB, jak i JEB, odsetek podtypu RDEB-S był znacznie wyższy niż oczekiwano w całej populacji. Ponadto niewielki odsetek pacjentów z JEB w tym badaniu rodzi pewną niepewność, czy zbiorcze wyniki EASE mają zastosowanie do całkowitej populacji JEB w Polsce. W analizie podstawowej odsetki pacjentów w poszczególnych podtypach określono na podstawie danych z Instytutu Matki i Dziecka (*IMiDz 2024*); ze względu na brak rozróżnienia podtypu RDEB na RDEB-S i RDEB-O w ramach powyższego źródła danych, przyjęto założenie, że udziały tych podtypów są proporcjonalne do danych dla brytyjskich chorych z EB (proporcja 3%:26,9% postaci ciężkiej:innej niż ciężka) według *Petrof 2022*. W analizie wrażliwości testowano dodatkowo alternatywne źródła danych.

Przyjęcie charakterystyki chorych (wiek, rozkład płci) na podstawie badania *EASE*, opisanego w publikacji *Kern 2023*, związane jest z faktem, że nie istnieją szczegółowe dane dla chorych z postacią dystroficzną i graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka w Polsce (rozdział 5.1.).

W niniejszej analizie wystąpiła potrzeba modelowania efektów zdrowotnych na dłuższy, niż uwzględniony w badaniach, horyzont czasowy (dożywotni). Wiąże się to z niepewnością. Aby zminimalizować niepewność wynikającą z potrzeby ekstrapolacji danych wykonano kilka dodatkowych wariantów modelowania (rozdział 5.2.), które przedstawiono w analizie wrażliwości.

Kolejnym aspektem niepewności jest wpływ leczenia na powikłania długoterminowe, takie jak rak kolczystokomórkowy (SCC), którego wystąpienie istotnie wpływa na m.in. śmiertelność (rozdział 5.2.1.) oraz koszty leczenia. EB jest chorobą, która trwa przez całe życie i ma istotny wpływ na zachorowalność na SCC na przestrzeni całego życia pacjenta. W stosunkowo krótkim horyzoncie czasowym badania klinicznego możliwości zaobserwowania prawdopodobnego wpływu leczenia na częstość powikłań są ograniczone, a rzeczywisty wpływ żelu Oleogel-S10 na częstość występowania raka kolczystokomórkowego można zbadać jedynie na podstawie długoterminowego gromadzenia danych. Zgodnie z raportem *NICE HST28*, konserwatywnie uwzględniono, że rozwój raka kolczystokomórkowego, jak również rozwój posocznicy, amputacje i zdarzenia sercowo-naczyniowe nie są głównymi

---

czynnikami komplikującymi w przypadku EB i nie zostały one uwzględnione w ramach niniejszej analizy.

Konserwatywnie nie uwzględniano kosztów badań medycznych, kosztów transportu niemedyceznego, kosztów opiekuna nieformalnego oraz kosztów związanych ze zmniejszeniem produktywności chorego (powyższe kategorie kosztowe zostały uwzględnione w analizach *Angelis 2016* oraz *Angelis 2022*, rozpatrywanych w walidacji zewnętrznej), co stanowi ograniczenie niniejszej analizy.

Oszacowanie średniego dawkowania żelu Filsuvez® w danym stanie zdrowia wiąże się z licznymi ograniczeniami. Choć *Charakterystyka Produktu Leczniczego Filsuvez®* dokładnie określa sposób stosowania żelu, tj. nakładanie na powierzchnię rany warstwy żelu o grubości 1 mm przed każdą zmianą opatrunku i wyrzucenie opakowania natychmiast po użyciu, nie należy oczekiwać, że chorzy będą ściśle stosować się do powyższych zaleceń.

Po pierwsze, gdy chorzy kończą proces nakładania żelu na rany można oczekiwać, że nie otwieraliby kolejnej tubki, jeśli wiedzieliby, że wykorzystają mniej niż np. 20% jej objętości, lecz próbowaliby nakładać żel nieco mniejszą (w tym przypadku o 20% względem oczekiwanej) warstwą. Z pewnością część chorych i opiekunów zrobiłaby to ze względu na niechęć do wyrzucania tak dużej ilości niewykorzystanego żelu (w tym przypadku co najmniej 80% tubki), natomiast część może obawiać się przedwczesnego zużycia wszystkich tubek żelu przypisanych na ostatniej wizycie u lekarza prowadzącego ze względu na potencjalne pogorszenie stanu zdrowia chorego. Trudno jest oszacować ilościowy wpływ tego postępowania na zmniejszenie zużycia leku (względem oczekiwanego).

Po drugie, na niestabilność zużycia żelu wpływa niewątpliwa trudność w nałożeniu powłoki o grubości dokładnie 1 mm. Średnie odchylenia rzędu 20%, a nawet 50% są nieuniknione, a warstwa cieńsza o 50% to o 50% mniejsze zużycie względem zużycia teoretycznego. Trudno jest oszacować ilościowy wpływ tego postępowania na zmniejszenie zużycia leku (względem oczekiwanego). Dokładniejsze nakładanie leku jeszcze bardziej wydłużałoby, już i tak bardzo długi, proces opatrywania ran – według danych NICE chory w najcięższym stanie zdrowia HS6 wymaga średnio ok. 3 godzin dziennie opatrywania ran (Tabela 23.).

Po trzecie, zmniejszone zużycie żelu względem wartości zalecanej obserwowano w badaniach klinicznych jak i praktyce klinicznej. Z badania klinicznego EASE wynika, że średnie zużycie żelu Oleogel-S10 w kohorcie FIL wynosiło ██████ tub/cykl, tj. ██████ g/dobę. Jest to wartość aż o

---

ok. 70% mniejsza niż oczekiwane średnie zużycie (█ g/dobę), wynikające ze średniego BSAP w horyzoncie tego badania w kohorcie FIL (█; Tabela 9.), średniej częstości zmiany opatrunków (19,5/cykl = 0,70/dobę; Tabela 11.) i zakładanego dawkowania żelu 0,1 cm<sup>3</sup>/cm<sup>2</sup>. W obliczeniach założono średnie BSA chorego równe 1,5 m<sup>2</sup> i gęstość żelu równą 1 g/cm<sup>3</sup>. Ponadto, niższe, niż zdefiniowane w ChPL Filsuvez®, zużycie żelu obserwuje się również w praktyce klinicznej. Z danych przedstawionych przez *Wnioskodawcę* wynika, że standardem jest przypisywanie chorym średnio 2 opakowań leku na 3 miesiące. Oznacza to dobowe zużycie na poziomie 15,60 g, co jest wartością o ok. █% mniejszą niż zużycie przyjęte w analizie podstawowej dla uśrednionego, zgodnie z modelowanym rozkładem stanów zdrowia w kohorcie FIL, chorego (█ g/dobę). Ponieważ, jak wcześniej wspomniano, niezużyta część tubki należy wyrzucić, efektywne dobowe zużycie (nie wliczając *wastage*) jest w obecnej praktyce klinicznej najprawdopodobniej jeszcze mniejsze niż 15,60 g/dobę. W przypadku rozważania wariantu uwzględniającego *wastage*, rozbieżności pomiędzy niniejszą analizą, a rzeczywistym zużyciem żelu w badaniach klinicznych i obecnej praktyce klinicznej byłyby jeszcze większe.

Zatem pomimo niewątpliwego wpływu *wastage* na zwiększenie zużycia leku, względem zużycia oczekiwanego, wariant podstawowy nieuwzględniający *wastage* znacznie lepiej przybliży rzeczywistość w porównaniu z, choć zgodnym z ChPL Filsuvez®, to bardzo konserwatywnym i mało wiarygodnym wariantem uwzględniającym *wastage* (zgodnie z którym chorzy nie zwracają uwagi na to czy wyrzucą 10%, 20% czy nawet 99% zawartości ostatniej<sup>9</sup> tubki oraz nakładają żel ze średnią grubością 1 mm).

Na podstawie analizy bezpieczeństwa w *Analizie klinicznej* przyjęto, że koszt leczenia zdarzeń niepożądanych będzie identyczny w przypadku leczenia wnioskowaną technologią i komparatorem, zatem nie uwzględniano go w ramach niniejszej analizy.

Ponadto przyjęto, że jeden rok ma 365,25 dni.

<sup>9</sup> Ostatniej podczas danego procesu opatrywania ran

---

## 13. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszym raporcie wykonano ocenę opłacalności stosowania żelu Oleogel-S10 względem aktualnego postępowania klinicznego w leczeniu ran o częściowej grubości związanych z postacią dystroficzną i graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka u chorych w wieku 6 miesięcy i starszych. Wykorzystano technikę użyteczności kosztów, której wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności.

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

Analizę przeprowadzono w dożywotnym horyzoncie czasowym z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny), z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) oraz z perspektywy wspólnej+opiekunowie, a więc podmiotu płatnika publicznego, świadczeniobiorcy oraz opiekunów pacjenta.

W przeprowadzonej analizie wykazano, że koszt dodatkowego roku życia skorygowanego jakością uzyskany przy zastosowaniu żelu Oleogel-S10 zamiast aktualnego postępowania klinicznego jest [REDAKTOWANE] od obowiązującego obecnie progu opłacalności. Zastosowanie żelu Oleogel-S10, zamiast aktualnego postępowania klinicznego, jest opcją terapeutyczną przynoszącą wyższe korzyści zdrowotne w zakresie wydłużenia przeżycia skorygowanego o jakość. Wykazano ponadto, że całkowity koszt terapii żelem Oleogel-S10 jest [REDAKTOWANE]

Osiąganie przez chorych łagodniejszych stanów zdrowia jest nie tylko korzystne dla chorego oraz jego opiekuna, lecz również dla płatnika publicznego, ze względu na mniejsze zużycie zasobów opieki zdrowotnej, tj. opatrunków, opieki formalnej przy zmianie opatrunków, zabiegów chirurgicznych oraz wizyt szpitalnych. W przypadku zastosowania żelu Oleogel-S10 chorzy będą przebywać w łagodniejszych stanach zdrowia częściej niż w przypadku, w którym

---

---

Oleogel-S10 nie byłby stosowany, co udowodniono na podstawie randomizowanego badania klinicznego EASE (*Kern 2023*).

Warto zauważyć, że w niniejszej analizie nie uwzględniono aspektu dotyczącego zachorowania na raka kolczystokomórkowego, ze względu na brak długoterminowych danych w tym aspekcie, dotyczących chorych stosujących Oleogel-S10. Możliwe jest, że występowanie tego nowotworu (jak również potencjalnie innych powikłań) może zostać, w przypadku zastosowania żelu Oleogel-S10, opóźnione, co może skutkować wydłużeniem życia chorych oraz zwiększeniem lat życia skorygowanych jakością, w porównaniu z aktualnym postępowaniem klinicznym.

Biorąc pod uwagę rzadkie wskazanie do stosowania żelu Oleogel-S10, wagę problemu zdrowotnego, udowodnioną skuteczność leczenia produktem oraz brak alternatywnego leczenia, finansowanie żelu Oleogel-S10 z budżetu płatnika publicznego należy uznać za zasadne.

Finansowanie żelu Oleogel-S10 u chorych przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w leczeniu pęcherzowego oddzielania się naskórka w postaci dystroficzej i granicznej.

## 14. Dyskusja

W niniejszym opracowaniu (zgodnie z zaleceniami AOTMiT) podjęto próbę odnalezienia innych analiz ekonomicznych, w których dokonano oceny opłacalności stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, przedstawiony w rozdziale 15.2. W przeglądzie odnaleziono 4 publikacje: *NICE HST28*, *Angelis 2016*, *Angelis 2022* oraz *Aranda-Reneo 2024*.

W analizie ekonomicznej opracowanej w ramach raportu *NICE HST28* uzyskano rozbieżne wyniki, względem niniejszej analizy, w zakresie opłacalności<sup>10</sup>. Różnice są najprawdopodobniej spowodowane odmiennym kosztem za opakowaniem leku (w wariancie z RSS) oraz odmienną wysokością progu opłacalności (koszt za QALY). Podobne, lecz nie

---

<sup>10</sup> Główne wyniki analizy ekonomicznej NICE HST28 przedstawiono w walidacji konwergencji (rozdział 11.2.)

---

identyczne, modelowanie efektywności klinicznej może również mieć wpływ na odmienne wyniki opłacalności.

Podobieństwa między niniejszą analizą a analizą *NICE HST28* dotyczyły konstrukcji modelu (model Markowa z 6 stanami zdrowia HS, zdefiniowanymi wraz z rosnącą ciężkością choroby, jako wartość BSAP ran o częściowej grubości; 30-dniowa długość cyklu; korekta połowy cyklu); badań klinicznych, na których opiera się model (EASE); [redacted] źródeł danych wykorzystanych do oszacowania jakości życia chorych oraz opiekunów (EASE, TTO); [redacted] źródeł śmiertelności choroby (*Petrof 2022*); uwzględnienia perspektywy wspólnej+opiekunowie; kategorii kosztowych przyjętych w analizie kosztowej; prawdopodobieństwa dyskontynuacji Oleogel-S10.

Rozbieżności dotyczą z kolei długości horyzontu czasowego (50 lat), wieku wyjściowego (6 miesięcy), rozkładu podtypów EB w populacji docelowej (EASE), nieuwzględnienia kosztów chirurgii oraz wysokości stopy dyskonta (3,5% rocznie dla kosztów i efektów zdrowotnych).

[redacted]

Rozbieżności między analizami wynikają z faktu, że niniejsza analiza została dostosowana do warunków polskich oraz została opracowana po uwzględnieniu uwag zewnętrznej grupy oceniającej (EAG). Uwagi te zostały również zawarte w raporcie *NICE HST28* wraz z dodatkową analizą ekonomiczną uwzględniającą odmienne założenia dotyczące [redacted]

[redacted]

[redacted] wieku wyjściowego (16,67 lat) jak również innych aspektów modelowania. W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy ekonomicznej po uwzględnieniu założeń EAG.



**Tabela 52.**  
**Wyniki analizy z raportu *NICE HST28* po uwzględnieniu założeń EAG**

Kategoria wynikowa	Wyniki w przeliczeniu na jednego chorego		
	Filsuvez® (z RSS)	CCM	Wynik inkrementalny
Koszty całkowite (PLN)	6 698 691	5 600 796	1 097 895
QALY	56,49	53,93	2,56
ICUR (PLN/QALY)	<b>428 840</b>		

\*wyniki podano w przeliczeniu z funta brytyjskiego biorąc pod uwagę kurs wymiany walut z dnia 12.04.2024 publikowany przez Narodowy Bank Polski: 1 GBP = 4,9835 PLN

Odnaleziona analiza ekonomiczna wraz z wykonanym modelem efektywności kosztowej de novo, na którym się ona opiera, stanowią pierwszą taką analizę dotyczącą leczenia DEB i JEB, a nawet ogólnie EB, co podkreślali autorzy raportu *NICE HST28*.

W przeglądzie innych analiz ekonomicznych nie odnaleziono innych wyników opłacalności kosztowej Oleogel-S10, poza tymi przedstawionymi w raporcie *NICE HST28*. Wyniki kosztowe odnalezione w publikacjach *Angelis 2016*, *Angelis 2022* oraz *Aranda-Reneo 2024* wykorzystano w niniejszej analizie w ramach walidacji zewnętrznej.

W analizie przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu oraz analizę wrażliwości, których wyniki wskazują na poprawność generowanych wyników oraz na ich stabilność w zależności od uwzględnianych wartości parametrów w modelowaniu (dotyczy to zarówno wskaźnika opłacalności jakim jest ICUR jak i cen progowych wnioskowanej technologii medycznej).

Leki sieroce stosowane w chorobach rzadkich, takich jak pęcherzowe oddzielania się naskórka w postaci dystroficznej i granicznej, charakteryzują się wysokimi cenami ze względu na wysokie jednostkowe koszty rozwoju i badań w fazie wstępnej przypadające na chorego. Z jednej strony niewielka populacja osób kwalifikuje się do leczenia, a z drugiej strony producent ponosi wysokie koszty generowane przez obszar R&D. Rachunek ekonomiczny implikuje więc wysoką cenę terapii stosowanych w chorobach rzadkich. W przypadku analiz wykonywanych dla technologii stosowanych w chorobach ultraradkich należy spodziewać się zatem wyższych wartości współczynników kosztów-użyteczności niż w analizach dla technologii powszechnie stosowanych [Łanda 2009]. Tym samym, we wnioskowanym przypadku, nie należy oczekiwać wyników opłacalności mieszczących się poniżej progu opłacalności (definiowanego na poziomie równym trzykrotnej wartości PKB per capita za jednostkę efektu zdrowotnego). W innym przypadku dostęp chorych do skutecznego leczenia przy pomocy leków innowacyjnych może pozostać poważnie ograniczony.

---

## 15. Załączniki

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

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

#### 15.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych

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

##### Kryteria włączenia badań:

- ⊗ **populacja:** dystroficzna i graniczna postać pęcherzowego oddzielania się naskórka;
- ⊗ **metodyka:** badania pierwotne lub wtórne, w których dokonano oceny jakości życia chorych, z uwzględnieniem stanów przyjętych w modelu oraz punktów końcowych, określonych w badaniach, włączonych do *Analizy klinicznej*.

##### Kryteria wykluczenia badań:

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

#### 15.1.2. Strategia wyszukiwania

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

---

**Tabela 53.**

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

Nr	Zapytanie	Liczba trafień
#1	"quality-adjusted life year" OR "quality-adjusted life years" OR QALY OR HRQoL OR Euroqol OR "standard gamble" OR "time trade-off" OR SG OR TTO OR EQ5D OR EQ-5D OR HUI OR "health utilities index" OR SF6D OR SF-6D	704 849
#2	("bullous epidermolysis" OR "epidermoid bullosa" OR "epidermolysis bullosa" OR "bullosas epidermolysis" OR "bullosa epidermolysis" OR EB)	102 664
#3	(junctional OR junctionalis OR JEB OR "Generalized Atrophic Benign" OR Letali OR Letalis OR "Herlitz Disease" OR "Herlitzs Disease" OR "Lethal Junctional" OR "Herlitz-Pearson-Type" OR "Herlitz Pearson Type" OR "Herlitz Type" OR "Herlitzs Disease" OR "Herlitz-Pearson Type")	220 577
#4	(dystrophic OR dystrophicas OR dystrophica OR DEB OR "Cockayne-Touraine Disease" OR "Cockayne Touraine Disease" OR "Cockayne-Touraine Type" OR "Cockayne Touraine Type")	23 321
#5	#2 AND (#3 OR #4)	4 700
#6	#1 AND #5	191

Data ostatniego wyszukiwania: 07.10.2024 r.

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

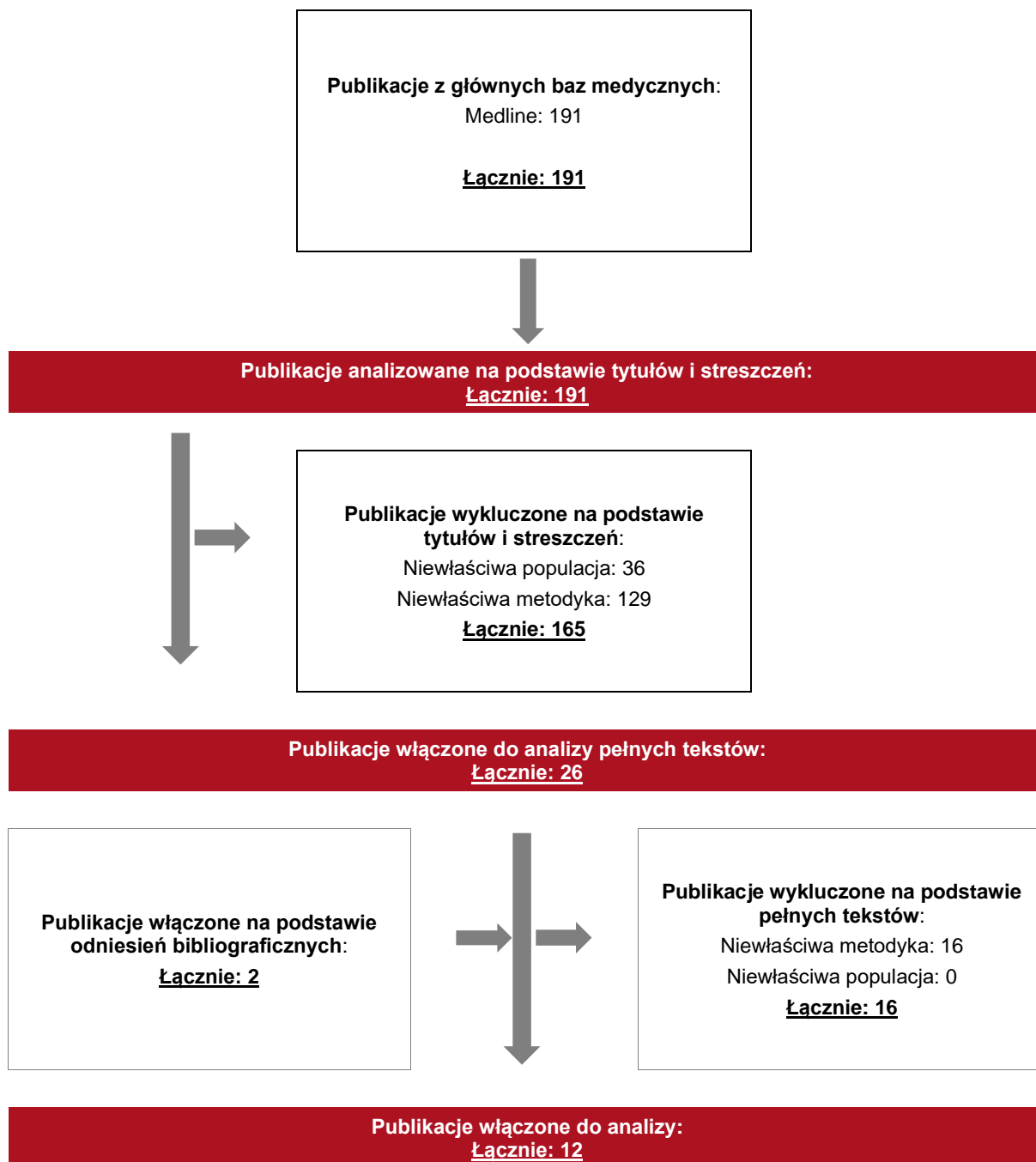
### 15.1.3. Selekcja badań

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

Proces selekcji badań do oceny jakości życia zobrazowano na diagramie PRISMA, przedstawionym poniżej.

Rysunek 15.

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



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

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej odnaleziono łącznie 191 publikacji w formie tytułów i abstraktów, w tym:

- ⊗ w bazie Medline odnaleziono 191 publikacji;

Po usunięciu duplikatów i przeprowadzeniu selekcji abstraktów do analizy pełnych tekstów włączono 26 publikacje. Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie do analizy włączono 12 publikacji do oceny jakości życia chorych.

#### 15.1.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych

Ostatecznie, w przeglądzie systematycznym odnaleziono 10 publikacji do oceny jakości życia chorych: *Alheggi 2024*, *Angelis 2016*, *Angelis 2022*, *Aranda-Reneo 2024*, *Bishnoi 2022*, *Eng 2020*, *Fulchand 2021*, *Hernández 2022*, *Kang 2020*, *Paller 2022*, *Togo 2020* oraz *Togo 2023*.

Celem badania *Angelis 2016* było oszacowanie, za pomocą skali EQ-5D, jakości życia dorosłych chorych oraz opiekunów dzieci chorych na pęcherzowe oddzielanie się naskórka, jak również przeprowadzenie analizy kosztowej związanych z leczeniem tej choroby w ujęciu rocznym. W związku z tym przeprowadzono przekrojowe badanie chorych z EB z Bułgarii, Francji, Niemiec, Węgier, Włoch, Hiszpanii, Szwecji i Wielkiej Brytanii. Dane demograficzne, zużycie zasobów zdrowotnych, opieki nieformalnej, wydajność pracy i dane HRQOL zebrano za pomocą kwestionariuszy wypełnionych przez pacjentów lub ich opiekunów. 15 (7,7%) badanych sklasyfikowano jako JEB, 101 (52,1%) jako DEB oraz 78 (40,2%) jako EBS. Średni wiek chorych i opiekunów wynosił kolejno 26,7 i 41,7 lat, natomiast kolejno 59,8% i 86,4% chorych i opiekunów było płci żeńskiej. Średnia jakość życia dorosłych chorych (n = 111) była niższa niż jakość życia opiekunów chorych dzieci (n = 68) we wszystkich uwzględnianych państwach. Wartości uśrednione (po wszystkich uwzględnionych państwach) dla badanych populacji przedstawiono w podsumowaniu (Tabela 54.).

Publikacja *Angelis 2022* jest aktualizacją badania przeprowadzonego w publikacji *Angelis 2016*. Jednakże w nowszym badaniu skupiono się wyłącznie na populacji DEB, a

ponadto jakości życia (mierzone za pomocą EQ-5D-3L) zebrano wyłącznie w pięciu krajach europejskich, tj. Francji, Niemczech, Włoszech, Hiszpanii i Wielkiej Brytanii. Średni wiek chorych i opiekunów wynosił kolejno 23,0 i 43,4 lat, natomiast kolejno 61,5% i 83,6% chorych i opiekunów było płci żeńskiej. Wyniki analizy QoL wykazało znacznie niższy średni wynik jakości życia u chorych z DEB (n = 46) w porównaniu z populacją ogólną. Wykazano również, że opiekunowie dzieci z DEB (n = 46) mają nieco wyższą średnią jakość życia w porównaniu do wszystkich opiekunów dzieci z EB (*Angelis 2016*). Wartości uśrednione (po wszystkich uwzględnionych państwach) dla badanych populacji przedstawiono w poniższej tabeli.

W badaniu opisanym w publikacji *Aranda-Reneo 2024* oceniano jakość życia oraz obciążenie ekonomiczne chorych z pęcherzowym oddzielaniem się naskórka w Hiszpanii. Badanie miało charakter przekrojowy i retrospektywny, obejmując 62 pacjentów z różnymi typami EB: 62% DEB; 9,6% JEB; 3,2% zespół Kindlera oraz 26% EBS; chorzy zostali podzieleni na 2 grupy: stan ciężki (n = 46) oraz stan nie-ciężki (n = 16). W badaniu chorzy (średni wiek 25,9 lat; 50,8% płeć żeńska) oraz ich opiekunowie (średni wiek 47,4 lat; 71,4% płeć żeńska) wypełniali kwestionariusze EQ-5D (3L lub 5L) oraz QOLEB. Wyniki dotyczące kwestionariuszy EQ-5D przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 54.**  
**Wyniki dotyczące jakości życia uzyskane na podstawie publikacji *Angelis 2016*, *Angelis 2022* oraz *Aranda-Reneo 2024***

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby	Jakość życia	Zakres zmienności	Liczba pacjentów w badaniu
Angelis 2016	EQ-5D	Dorosły chory z EB (HS1-6)	<b>0,579</b>	SD = 0,280	111
		Opiekun dziecka z EB	0,696	SD = 0,334	68
	EQ-5D VAS	Dorosły chory z EB (HS1-6)	66,2	SD = 20,7	111
		Nastoletni chory z EB (HS1-6)	65,0	SD = 20,4	41
Angelis 2022	EQ-5D	Dorosły chory z DEB (HS1-6)	<b>0,456</b>	SD = 0,328	46
		Opiekun dziecka z DEB	0,749	SD = 0,277	46
	EQ-5D VAS	Dorosły chory z DEB (HS1-6)	61,9	SD = 23,9	46
		Nastoletni chory z DEB (HS1-6)	54,8	SD = 18,2	20
		Opiekun dziecka z DEB	74,3	SD = 16,6	46
Aranda-Reneo 2024	EQ-5D-5L	Chory z EB (HS1-6)	<b>0,61</b>	0,20	15
	EQ-5D-3L		<b>0,50</b>	0,36	24
	EQ-5D-5L VAS		48,70	21,33	15

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby	Jakość życia	Zakres zmienności	Liczba pacjentów w badaniu
	EQ-5D-3L VAS		65,60	15,84	24
	EQ-5D-5L	Opiekun chorego z EB	0,76	0,15	8
	EQ-5D-5L VAS	Opiekun chorego z EB	54,13	15,71	

Poza wyżej opisanymi publikacjami, w niniejszym przeglądzie systematycznym odnaleziono również publikacje oceniające jakość życia chorych z EB w skalach QOLEB, DLQI, EB-BoD oraz SF-36. Podsumowanie przeglądu systematycznego, przeprowadzonego w publikacji *Togo 2020*, przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 55.**  
**Wyniki przeglądu systematycznego Togo 2020**

Author and publication year	QoL instrument	QoL result-score
Brun et al. (2017)	CDLQI and QoLEB	CDLQI ( <i>children</i> ) 8.1 ± 5.1 QoLEB ( <i>adults</i> ) 6.6 ± 4.9
Cestari et al. (2016)	QoLEB	<i>Children</i> : 11.21 ± 8.12 <i>Adults</i> : 14.06 ± 8.85
Dănescu et al. (2019)	QoLEB, CDLQI, and DLQI	QoLEB: median 19 (10.7–30.2) CDLQI/DLQI: median 13.5 (7–19)
Eismann et al. (2014)	QoLEB	EBS: 19, interquartile range (IQR) 5–30; RDEB: 23, IQR 13–27; JEB: 21, IQR 13–26; and DDEB: 13, IQR 6–18
Frew et al. (2009)	QoLEB	EBS: 13.7 ± 8.7, JEB 31.5 ± 17.6, DDEB 18.1 ± 10.9 and RDEB 35.5 ± 12.7
Horn and Tidman (2002)	CDLQI and DLQI	CDLQI ( <i>children</i> ): EBS (mean 15, median 15, range 0–30), DEB (mean 11.5, median 12.5, range 0–23) and RDEB-HS (mean 22, median 21, range 17–29) DLQI ( <i>adults</i> ): EBS (mean 10.7, median 10, range 0–26), DEB (mean 7.5, median 4, range 0–28) and RDEB-HS (only 1 participant with score 18)
Jeon et al. (2016)	QoLEB and Skindex-29	QoLEB: 26.62 ± 7.61 Skindex-29: symptoms scale (86.31 ± 10.38), emotions scale (75.23 ± 15.76), function scale (76.69 ± 12.09)
Kýřová and Bučková (2013)	CDLQI and DLQI	CDLQI ( <i>children</i> ): RDEB (mean 14.5), DDEB (mean 8.8), EBS (mean 9.5), LEBS (mean 6.7) and GEBS (mean 16.5) DLQI ( <i>adults</i> ): RDEB (mean 13.8), JEB (mean 10) and EBS (mean 6.5)
Margari et al. (2010)	DLQI	Mean score 10.6 (mild EB), 4.5 (moderate EB), 13.75 (severe EB). No effect at all on patient's life: 18% of participants; small effect on patient's life: 18% of participants; moderate effect on patient's life: 9% of participants; very large effect on patient's life: 46% of participants; and extremely large effect on patient's life: 9% of participants
Medina et al. (2016)	DLQI	Sample score: 6.94 ± 4.68 (median 6.5). No effect at all on patient's life: 2 participants; small effect on patient's life: 6 participants; moderate effect on patient's life: 6 participants; very large effect on patient's life: 4 participants
Tabolli et al. (2009)	Skindex-29 and SF-36	Skindex-29: symptoms scale (49 ± 25), emotions scale (35 ± 26), social functioning scale (31 ± 24)
Yuen et al. (2014)	QoLEB, Skindex-29, and SF-36	QoLEB: 9.6 ± 6.9 Skindex-29: symptoms scale (45.0 ± 25.4); emotions scale (24.9 ± 18.8); functioning scale (26.0 ± 22.7) SF-36: physical functioning scale (70.5 ± 25.3); role-physical scale (64.5 ± 42.9); bodily pain scale (67.5 ± 26.2); general health scale (62.0 ± 22.9); vitality

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

**Tabela 56.**

**Stany zdrowia i wartości pomiaru jakości życia określone na podstawie pozostałych badań odnalezionych w niniejszym przeglądzie systematycznym**

Autor badania i rok publikacji	Kwestionariusz	Stan modelu	Jakość życia	Zakres zmienności (SD)	Liczba pacjentów w badaniu
Fulchand 2021	QOLEB	Łagodna odmiana DDEB	8,3	6,3	8
		Umiarkowana lub ciężka odmiana DDEB	19,7	12,7	6
Paller 2022	QOLEB	Łagodna odmiana RDEB (BSAP 2,8%; HS1)	12,2	5,6	9
		Umiarkowana odmiana RDEB (BSAP 8,4%; HS3)	13,4	6,8	10
		Ciężka odmiana RDEB (BSAP 13,1%; HS4)	21,8	5,7	11
Hernández 2022	QOLEB	EBS	11,8	6,4	11
		JEB	23,0	7,3	4
		DDEB	12,6	7,7	6
		RDEB	20,7	10,6	10
	SF-36 (General Health)	EBS	42,9	5,7	11
		JEB	36,7	10,5	4
		DDEB	34,1	11,0	6
		RDEB	37,0	9,2	10
Bishnoi 2022	QOLEB	EBS	5,4	3,7	11
		JEB	11,0	6,2	11
		DDEB	9,0	5,7	19
		RDEB	20,1	6,4	13
Kang 2020	QOLEB	EBS	12,91	11,16	10
		JEB	19,00	12,12	3
		DDEB	11,63	6,65	10
		RDEB	30,00	12,73	3
Eng 2020	QOLEB	Łagodna odmiana RDEB	19	9	22
		Umiarkowana odmiana RDEB	20	7	40
		Ciężka odmiana RDEB	24	6	21
Togo 2023	CDLQI	RDEB	3,67	3,09	3
	QOLEB		21,67	5,44	3
Alheggi 2024	EB-BoD	DEB	62,36	16,80	14
		JEB	40,50	21,38	10
		EBS	45,70	19,42	10
		Nieznana odmiana	69,25	22,74	4



Autor badania i rok publikacji	Kwestionariusz	Stan modelu	Jakość życia	Zakres zmienności (SD)	Liczba pacjentów w badaniu
Aranda-Reneo 2024	QOLEB	EB, <1 godzina dziennie przeznaczona na leczenie ran	26,71	4,18	7
		EB, >1 godzina dziennie przeznaczona na leczenie ran	16,42	1,28	12

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

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

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

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

#### Kryteria włączenia badań:

- ⊕ **populacja**<sup>11</sup>: dystroficzna i graniczna postać pęcherzowego oddzielania się naskórka;
- ⊕ **interwencja**: Oleogel-S10;
- ⊕ **metodyka**: analizy kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności lub minimalizacji kosztów, wykonane w Polsce lub za granicą.

#### Kryteria wykluczenia badań:

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

---

<sup>11</sup> Ze względu na brak odnalezionych publikacji dotyczących pęcherzowego oddzielania się naskórka w bazie Medline oraz Cochrane, w strategii wyszukiwania pominięto kryterium populacyjne (uwzględniono wyłącznie kryterium interwencji i metodyki).

---

## 15.2.2. Strategia wyszukiwania

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

**Tabela 57.**

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

Nr	Zapytanie	Liczba trafień w bazie Medline	Liczba trafień w bazie Cochrane
#1	"cost-effectiveness" OR "cost-utility" OR CEA OR CUA OR "budget impact" OR BIA OR Markov OR "decision tree" OR economic* OR cost*	1 862 432	130 939
#2	("FILSUVEZ" OR "Oleogel-S10" OR "Oleogel S10" OR "birch triterpenes" OR "ap 101" OR ap101 OR "botulin based oleogel" OR "betulae cortex dry extract" OR episalvan OR sericare OR "birch bark extract" OR "Betula pendula" OR "Betula pubescens")	1 023	62
#3	#1 AND #2	45	4

Data ostatniego wyszukiwania: 07.10.2024 r.

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

**Tabela 58.**

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

Nr	Zapytanie	Liczba trafień w bazie CEAR	Liczba trafień w bazie NICE
1	Filsuvez	0	2

Data ostatniego wyszukiwania: 07.10.2024 r.

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

---

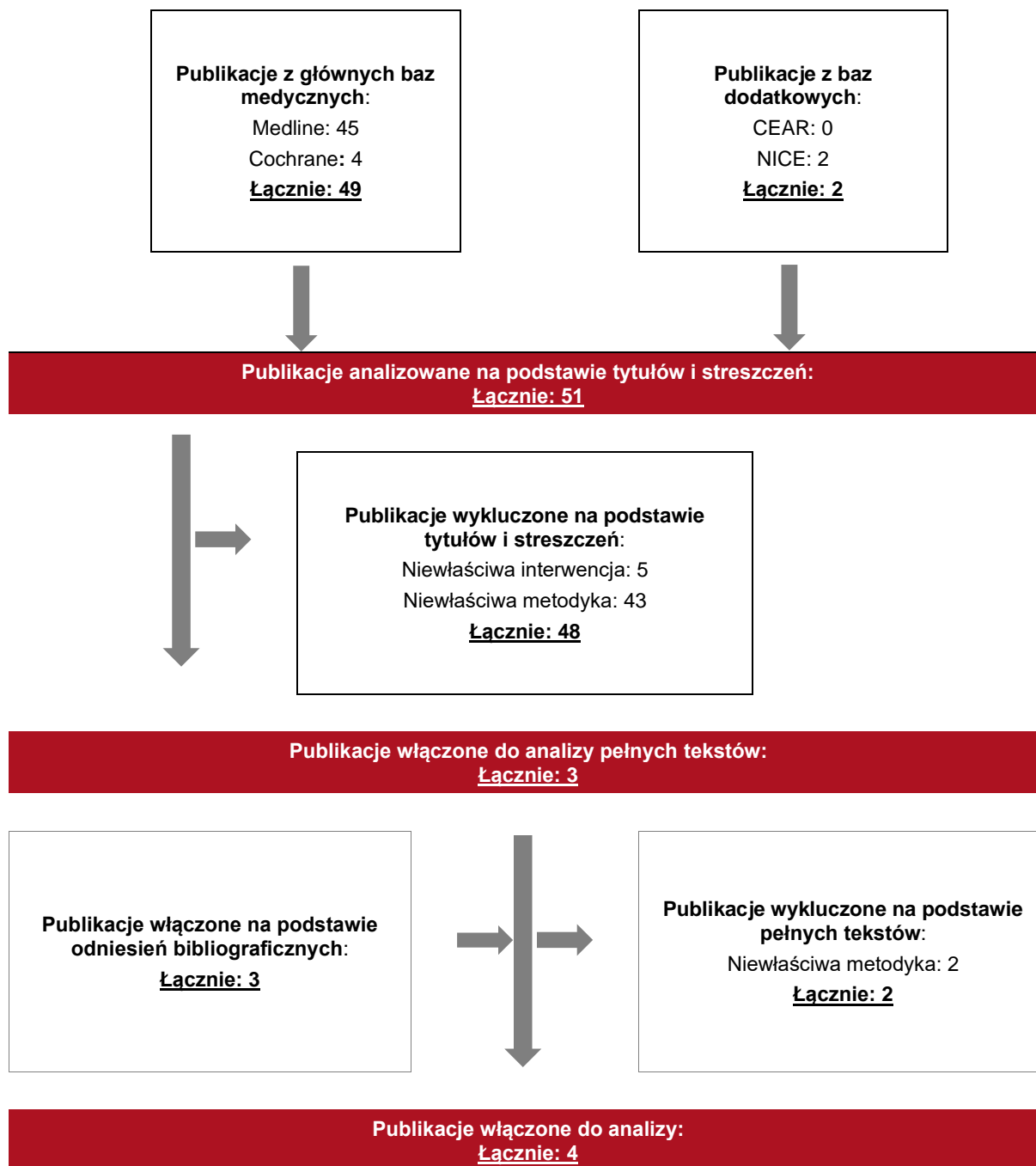
### **15.2.3. Selekcja badań**

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

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

Rysunek 16.

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



---

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

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej odnaleziono łącznie 51 publikacji w formie tytułów i abstraktów, w tym:

- ⊗ w bazie Medline odnaleziono 45 publikacje;
- ⊗ w bazie Cochrane odnaleziono 4 publikacje;
- ⊗ w bazie CEAR odnaleziono 0 publikacji;
- ⊗ w bazie NICE odnaleziono 2 publikacje.

Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie do analizy włączono 4 publikacje (*NICE HST28*, *Angelis 2016*, *Angelis 2022* oraz *Aranda-Reneo 2024*) prezentujące wyniki innych analiz ekonomicznych w omawianym problemie zdrowotnym.

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

Ostatecznie, w pracy odnaleziono 4 analizy ekonomiczne, w których pokazane byłyby wyniki opłacalności stosowania żelu Oleogel-S10 w porównaniu z komparatorem w leczeniu ran o częściowej grubości związanych z postacią dystroficzną i graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT*, wyniki wskazanej powyżej analizy ekonomicznej przedstawiono w dyskusji (rozdział 14.).

---

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

**Tabela 59.**  
**Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań**

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Analiza podstawowa analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 1. – rozdział 8.
2.	Analizę wrażliwości analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 9. - 10.
3.	Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej:	n/d
3.1.	w populacji wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 15.2.
3.2.	w populacji szerszej niż wskazana we wniosku (dotyczy, jeżeli analizy ekonomiczne dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane)	n/d
4.	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem: <ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii</li> <li>oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii</li> </ul>	TAK, rozdział 8.1.
5.	Oszacowanie kosztu uzyskania	n/d
5.1.	dotaddkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	TAK, rozdział 8.1
5.2.	dotaddkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość)	n/d
6.	Oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (lub koszt uzyskania dodatkowego roku życia) jest równy wysokości progu opłacalności	TAK, rozdział 8.1
7.	Przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną)	n/d

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
7.1.	Przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero	n/d
8.	Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 <i>Ustawy o refundacji</i> , analiza ekonomiczna zawiera:	n/d
8.1.	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia	n/d
8.2.	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;	n/d
8.3.	kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.	n/d
9.	Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-5. i 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 7.
10.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-5. i 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 7.
11.	Dokument elektroniczny umożliwiający:	n/d
11.1.	powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 4.-5. i 8.	TAK
11.2.	przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii	TAK
12.	Oszacowania użyteczności stanów zdrowia określono w oparciu o przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia, właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby	TAK, rozdział 15.1.
13.	Analiza wrażliwości zawiera:	n/d
13.1.	określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w pkt 4.-5. i 8.	TAK, rozdział 7.
13.2.	uzasadnienie wskazanych zakresów zmienności	TAK, rozdział 7.
13.3.	oszacowania, o których mowa w pkt 4.-5. i 8, uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej	TAK, rozdział 9.
14.	Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	n/d



Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
14.1.	z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK
14.2.	z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy	TAK
15.	<p>Wszystkie oszacowania i kalkulacje przedstawiono w wariantach:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka),</li> <li>• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</li> </ul>	TAK
16.	Oszacowania analizy ekonomicznej dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla tej analizy	TAK
17.	<p>Oszacowania analizy przeprowadzono z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych (jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej przekracza rok)</p>	TAK
18.	Przeglądy w analizie ekonomicznej wykonano z zastosowaniem przepisów wskazanych w § 4 ust. 3 pkt 3 i 4 <i>Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	TAK

## 16. Spis tabel

Tabela 1. Wyjściowa charakterystyka chorych w modelu .....	19
Tabela 2. Przejścia między stanami zdrowia obserwowane w badaniu EASE w kohorcie FIL .....	23
Tabela 3. Przejścia między stanami zdrowia obserwowane w badaniu EASE w kohorcie CCM .....	24
Tabela 4. Macierz przejść sześciu dodatkowych chorych .....	26
Tabela 5. Wartości jakości życia przyjęte dla poszczególnych stanów zdrowia w modelu ....	38
Tabela 6. Oszacowanie sumarycznej jakości życia wszystkich (1,78) opiekunów jednego chorego w modelu .....	42
Tabela 7. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne .....	45
Tabela 8. Wycena punktów uwzględnionych w analizie świadczeń na podstawie <i>Informatora o umowach NFZ</i> .....	45
Tabela 9. Oszacowanie rozkładu stanów zdrowia i średniej wartości BSAP w badaniu EASE .....	47
Tabela 10. Oszacowanie zużycia żelu Oleogel-S10 w danym stanie zdrowia HS .....	47
Tabela 11. Średnia częstość zmian opatrunków w badaniu EASE oszacowana na podstawie <i>Kern 2023</i> .....	48
Tabela 12. Oszacowanie zużycia żelu Oleogel-S10 w scenariuszu uwzględniającym <i>wastage</i> .....	49
Tabela 13. Oszacowanie zużycia opatrunków w danym stanie zdrowia HS .....	50
Tabela 14. Średnie dawkowanie leków i opatrunków uwzględnione w analizie podstawowej (wartości różnią się w zależności od stanu zdrowia HS) .....	50
Tabela 15. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN) .....	51

---

Tabela 16. Wyroby medyczne, które otrzymują chorzy z EB w Polsce .....	52
Tabela 17. Produkty, dedykowane chorym z EB, rozliczane w celu zaopatrzenia chorych w opatrunki .....	53
Tabela 18. Liczba rozliczonych świadczeń dotyczących zaopatrzenia chorych w opatrunki ( <i>Statystyki NFZ</i> ) .....	54
Tabela 19. Oszacowanie średniej liczby wykonanych świadczeń dotyczących zaopatrzenia chorych w opatrunki ( <i>Statystyki NFZ</i> ) .....	55
Tabela 20. Oszacowanie średniego kosztu 1 cm <sup>2</sup> opatrunków w analizie wrażliwości (PLN) .....	57
Tabela 21. Podsumowanie dobowych kosztów opatrunków w ramach aktualnego postępowania klinicznego (PLN).....	58
Tabela 22. Koszty leków i opatrunków w analizowanym wskazaniu uwzględnione w analizie podstawowej.....	59
Tabela 23. Godziny pracy opiekuna formalnego i nieformalnego przeznaczone na zmianę opatrunków chorego uwzględnione w raporcie <i>NICE HST28</i> .....	60
Tabela 24. Koszty domowej wizyty pielęgniarskiej uwzględnione w analizie.....	61
Tabela 25. Średni koszt opieki formalnej w cyklu, uwzględniony w analizie (PLN).....	62
Tabela 26. Rodzaje zabiegów chirurgicznych u chorych z EB, zebrane w publikacji <i>Karaman Ilić 2011</i> .....	64
Tabela 27. Rodzaje zabiegów chirurgicznych u chorych z EB, zebrane w publikacji <i>Karaman Ilić 2011</i> .....	65
Tabela 28. Częstość wizyt szpitalnych u chorych z EB przyjęta na podstawie <i>NICE HST28</i> .....	65
Tabela 29. Koszty stosowania porównywanych technologii z uwzględnieniem RSS w przeliczeniu na cykl modelu (PLN).....	66

---

---

Tabela 30. Koszty stosowania porównywanych technologii bez uwzględnienia RSS w przeliczeniu na cykl modelu (PLN).....	66
Tabela 31. Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia .....	68
Tabela 32. Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatora.....	77
Tabela 33. Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa leku .....	78
Tabela 34. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie płatnika publicznego .....	80
Tabela 35. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie płatnika publicznego .....	83
Tabela 36. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie wspólnej ..	86
Tabela 37. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie wspólnej .....	89
Tabela 38. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie wspólnej+opiekunowie.....	92
Tabela 39. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie wspólnej+opiekunowie.....	95
Tabela 40. Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z komparatorem w wariancie z RSS .....	98

---

---

Tabela 41. Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z komparatorem w wariancie bez RSS .....	98
Tabela 42. Parametry rozkładów dla zmiennych uwzględnianych w wielokierunkowej analizie wrażliwości .....	100
Tabela 43. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości w perspektywie płatnika publicznego w wariancie z RSS.....	102
Tabela 44. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości w perspektywie płatnika publicznego w wariancie bez RSS.....	102
Tabela 45. Wyniki walidacji wewnętrznej w perspektywie płatnika publicznego w wariancie bez RSS .....	106
Tabela 46. Wyniki analizy z raportu <i>NICE HST28</i> w wariancie z RSS (75% obniżki ceny leku Filsuvez®).....	108
Tabela 47. Średnie roczne koszty leczenia EB w 8 państwach europejskich, na podstawie <i>Angelis 2016</i> .....	110
Tabela 48. Średnie roczne koszty leczenia EB w 5 państwach europejskich, na podstawie <i>Angelis 2022</i> .....	110
Tabela 49. Porównanie rozkładu kosztów bezpośrednich między niniejszą analizą a analizami <i>Angelis 2016</i> oraz <i>Angelis 2022</i> .....	111
Tabela 50. Średnie roczne koszty leczenia EB, na podstawie <i>Aranda-Reneo 2024</i> (2022 EUR) .....	112
Tabela 51. Porównanie rozkładu kosztów bezpośrednich między niniejszą analizą a analizą <i>Aranda-Reneo 2024</i> .....	113
Tabela 52. Wyniki analizy z raportu <i>NICE HST28</i> po uwzględnieniu założeń EAG.....	121

---

---

Tabela 53. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych.....	123
Tabela 54. Wyniki dotyczące jakości życia uzyskane na podstawie publikacji <i>Angelis 2016</i> , <i>Angelis 2022</i> oraz <i>Aranda-Reneo 2024</i> .....	126
Tabela 55. Wyniki przeglądu systematycznego <i>Togo 2020</i> .....	127
Tabela 56. Stany zdrowia i wartości pomiaru jakości życia określone na podstawie pozostałych badań odnalezionych w niniejszym przeglądzie systematycznym .....	128
Tabela 57. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline oraz Cochrane wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych.....	131
Tabela 58. Słowa kluczowe zastosowane w bazie CEAR oraz NICE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych .....	131
Tabela 59. Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	135

---

## 17. Spis rysunków

Rysunek 1. Struktura modelu uwzględnionego w analizie ekonomicznej.....	21
Rysunek 2. Średni wynik BSAP w kolejnych punktach obserwacyjnych (nie uwzględniając okien czasowych obserwacji).....	25
Rysunek 3. Porównanie modelowania efektywności klinicznej po okresie badania EASE w analizie podstawowej i analizie scenariuszy (w okresie badania EASE skuteczność nie różni się między analizowanymi scenariuszami).....	28
Rysunek 4. Krzywe Kaplana-Meiera dla poszczególnych podtypów EB ( <i>Petrof 2022</i> ) oraz dla populacji generalnej Polski.....	31
Rysunek 5. Rozkład stanów zdrowia dla RDEB-S w kohorcie Oleogel-S10.....	33
Rysunek 6. Rozkład stanów zdrowia dla RDEB-O, DDEB i JEB w kohorcie Oleogel-S10 ....	34
Rysunek 7. Rozkład stanów zdrowia dla RDEB-S w kohorcie CCM .....	34
Rysunek 8. Rozkład stanów zdrowia dla RDEB-O, DDEB i JEB w kohorcie CCM .....	35
Rysunek 9. Jakość życia w uwzględnionych stanach zdrowia w analizie podstawowej oraz w wariantach alternatywnych .....	40
Rysunek 10. Odsetek chorych, którzy wymagają pomocy przy zmianie opatrunków uwzględniony w raporcie <i>NICE HST28</i> .....	60
Rysunek 11. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości w perspektywie płatnika publicznego w wariacie z RSS.....	103
Rysunek 12. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości w perspektywie płatnika publicznego w wariacie bez RSS.....	103
Rysunek 13. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora w perspektywie płatnika publicznego w wariacie z RSS.....	104

---

Rysunek 14. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora w perspektywie płatnika publicznego w wariancie bez RSS .....	105
Rysunek 15. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych .....	124
Rysunek 16. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą .....	133

---



## 18. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Alheggi 2024	Alheggi A., Alfahhad A., Bukhari A., Bodemer C. <i>Exploring the Impact of Epidermolysis Bullosa on Parents and Caregivers: A Cross-Cultural Validation of the Epidermolysis Bullosa Burden of Disease Questionnaire</i> . Clin Cosmet Investig Dermatol. 2024 May 6;17:1027-1032
Analiza kliniczna	<i>Filsuvez® (Oleogel-S10) w leczeniu ran o częściowej grubości związanych z postacią dystroficzną i graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka u chorych w wieku 6 miesięcy i starszych. Analiza kliniczna</i> , MAHTA 2024
Analiza problemu decyzyjnego	<i>Filsuvez® (Oleogel-S10) w leczeniu ran o częściowej grubości związanych z postacią dystroficzną i graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka u chorych w wieku 6 miesięcy i starszych. Analiza problemu decyzyjnego</i> , MAHTA 2024
Analiza wpływu na system ochrony zdrowia	<i>Filsuvez® (Oleogel-S10) w leczeniu ran o częściowej grubości związanych z postacią dystroficzną i graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka u chorych w wieku 6 miesięcy i starszych. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia</i> , MAHTA 2024
Angelis 2016	Angelis A., Kanavos P., López-Bastida J. i in., BURQOL-RD Research Network. <i>Social/economic costs and health-related quality of life in patients with epidermolysis bullosa in Europe</i> . Eur J Health Econ. 2016
Angelis 2022	Angelis A., Mellerio J.E., Kanavos P. <i>Understanding the socioeconomic costs of dystrophic epidermolysis bullosa in Europe: a costing and health-related quality of life study</i> . Orphanet J Rare Dis. 2022 Sep 6;17(1):346
AOTMiT Filsuvez 2023	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Filsuvez we wskazaniu: leczenie ran o częściowej grubości związanych z postacią dystroficzną pęcherzowego oddzielania się naskórka (ang. dystrophic epidermolysis bullosa, DEB) i postacią graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka (ang. junctional epidermolysis bullosa, JEB) u pacjentów w wieku 6 miesięcy i starszych</i> . Opracowanie analityczne. Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023
Aranda-Reneo 2024	Aranda-Reneo I., Oliva-Moreno J., Peña-Longobardo L.M. i in., <i>Economic burden and health-related quality of life in patients with epidermolysis bullosa in Spain</i> . Orphanet J Rare Dis. 2024 Sep 23;19(1):352
Baardman 2020	Baardman R., Yenamandra V.K., Duipmans J.C. i in., <i>Novel insights into the epidemiology of epidermolysis bullosa (EB) from the Dutch EB Registry: EB more common than previously assumed?</i> J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021 Apr;35(4):995-1006
Bardhan 2020	Bardhan A., Bruckner-Tuderman L., Chapple I.L.C. i in., <i>Epidermolysis bullosa</i> . Nat Rev Dis Primers. 2020 Sep 24;6(1):78
Bishnoi 2022	Bishnoi A., Manjunath S., Kishore K. i in., <i>Hindi translation and validation of quality of life score in Indian patients with epidermolysis bullosa; and its correlation with the clinical severity assessment scores: A cross-sectional study</i> , Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, 88(2), 2022.
Bruckner 2020	Bruckner, A.L., Losow, M., Wisk J. i in., <i>The challenges of living with and managing epidermolysis bullosa: insights from patients and caregivers</i> . Orphanet J Rare Dis 15, 1 (2020)
ChPL Filsuvez®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Filsuvez®
CSS Report 2022	Morgan G., Back E., Rosa D., <i>Utility Elicitation in Epidermolysis Bullosa: Cross-Sectional Survey</i> , HCD Economics 2022

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Dane od Wnioskodawcy	Dane otrzymane od Wnioskodawcy w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej, warunków umowy podziału ryzyka, średniego dawkowania żelu Oleogel-S10 w badaniu EASE, analizy efektywności klinicznej dotyczącej procentowego pokrycia ciała ranami pacjentów w badaniu EASE oraz danych dotyczących jakości życia pacjentów w badaniu EASE
Diagram PRISMA	Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G., <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement</i> , PLoS Med 2009, 6 (7)
Drummond 2003	Drummond M., <i>Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia</i> , Gdańsk 2003, rozdział 8 str. 260-264
Eng 2020	Eng V.A., Solis D.C., Gorell E.S. i in., <i>Patient-reported outcomes and quality of life in recessive dystrophic epidermolysis bullosa: A global cross-sectional survey</i> , Journal of the American Academy of Dermatology, 85(5), 2021
Fulchand 2021	Fulchand S., Harris N., Li S. i in., <i>Patient-reported outcomes and quality of life in dominant dystrophic epidermolysis bullosa: A global cross-sectional survey</i> , Pediatric Dermatology, 38, 2021
Golicki 2021	Golicki D. <i>General population reference values for the EQ-5D-5L index in Poland: estimations using a Polish directly measured value set</i> . Pol Arch Intern Med. 2021 May 25;131(5):484-486.
Hernández 2022	Villar Hernández, A.R., Molero Alonso, F., Aguado Marín, Á.J., <i>Posada de la Paz, M., Transcultural Validation of a Spanish Version of the Quality of Life in Epidermolysis Bullosa Questionnaire</i> , International Journal of Environmental Research and Public Health, 19, 2022.
IMiDz 2024	Dane uzyskane w porozumieniu z Zakładem Genetyki Medycznej Instytutu Matki i Dziecka z dnia 28.10.2024 r. (dane poufne)
Informator o umowach NFZ	Informator o umowach NFZ: <a href="https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search">https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search</a> (data dostępu: 31.10.2024 r.)
Janssen 2013	Janssen B.M., Oppe M., Versteegh M.M., Stolk E.A., <i>Introducing the composite time trade-off: a test of feasibility and face validity</i> . Eur J Health Econ. 2013 Jul;14 Suppl 1(Suppl 1):S5-13.
Kang 2020	Kang M., Chen J. S. C., Radjenovic M. i in., <i>An analysis of the prevalence of osteoporosis and osteopenia in patients with epidermolysis bullosa: A cross-sectional study</i> , Experimental Dermatology, 30, 2021
Karaman Ilić 2011	Karaman Ilić M., Kern J., Babić I. i in. <i>Application of the procedural consolidation concept to surgical treatment of children with epidermolysis bullosa: a retrospective analysis</i> . Croat Med J. 2011 Aug 15;52(4):520-6.
Kern 2023	Kern J.S., Sprecher E., Fernandez M.F. i in., <i>Efficacy and safety of Oleogel-S10 (birch triterpenes) for epidermolysis bullosa: results from the phase III randomized double-blind phase of the EASE study</i> . Br J Dermatol. 2023 Jan 23;188(1):12-21.
Łanda 2009	Łanda K., <i>Pricing, Ceny leków refundowanych, negocjacje i podział ryzyka</i> , Wydawnictwo CEESTAHC, Kraków/Warszawa 2009, str. 244-258
NICE HST28	National Institute for Health and Clinical Excellence, <i>Highly Specialised Technology. Birch bark extract for treating skin wounds associated with dystrophic and junctional epidermolysis bullosa [ID1505]</i> , 2023
NICE technology appraisals	National Institute for Health and Clinical Excellence. Guide to the Methods of Technology Appraisals. 2008

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Noble-Longster 2022	Noble-Longster J., Russell M., Ryder S., Tolley K., <i>Informal carer disutility: how many caregivers are captured in cost-utility analyses of treatments for rare diseases submitted for NICE highly specialised technology appraisals?</i> ISPOR Europe 2022
Obwieszczenie Prezesa GUS	Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 30 października 2024 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2020–2022
Orlewska 1999	Orlewska E., <i>Podstawy farmakoekonomiki</i> , Warszawa 1999, str. 180-192
Paller 2022	Paller A.S., Pope E., Rudin D., <i>A prospective short-term study to evaluate methodologies for the assessment of disease extent, impact, and wound evolution in patients with dystrophic epidermolysis bullosa</i> , Orphanet Journal of Rare Diseases, 17:314, 2022
Petrof 2022	Petrof G., Papanikolaou M., Martinez A.E. i in., <i>The epidemiology of epidermolysis bullosa in England and Wales: data from the national epidermolysis bullosa database</i> . Br J Dermatol. 2022 May;186(5):843-848
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Statystyki NFZ	<a href="https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a">https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a</a> (data dostępu: 31.10.2024 r.)
Steiner 2022	Stainer L., Ryder S., Carr E. i in., <i>A structured expert elicitation exercise in epidermolysis bullosa to support the cost effectiveness modelling for Filsuvez gel for the treatment of partial thickness wounds in DEB and JEB 2022</i> . Tolley Health Economics 2022
Tablice trwania życia 2023	Główny Urząd Statystyczny, Tablice trwania życia 1990-2023 <a href="https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2023-roku,2,18.html">https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2023-roku,2,18.html</a> (data dostępu: 31.10.2024 r.)
Togo 2020	Togo C.C.G., Zidorio A.P.C., Gonçaves V.S.S. i in., <i>Quality of life in people with epidermolysis bullosa: a systematic review</i> , Quality of Life Research, 29, 2020
Togo 2023	Togo C.C.G., Zidório A.P.C., Sá N.M., Dutra E.S. <i>Health-related quality of life and clinical severity in people with epidermolysis bullosa - A proposal for assessing nutritional compromise by body mass index (Birmingham Epidermolysis Bullosa Severity Score)</i> . Nutr Hosp. 2023 Dec 19. English
TTO Report 2022	Morgan G., Mighiu C., Bharali R., <i>Utility valuation of health states for Epidermolysis Bullosa: a time trade-off study</i> , HCD Economics 2022
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.)
Ustawa o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto	Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto, Dz. U. Nr 114, poz. 1188
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 września 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 października 2024 r.

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Wytoczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytoczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	Zarządzenie Nr 57/2023/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 30 marca 2023 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna
Zarządzenie leczenie szpitalne	Zarządzenie nr 107/2024/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 28 października 2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne Zarządzenie nr 68/2024/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 15 lipca 2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne Zarządzenie nr 102/2019/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 2 sierpnia 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne
Zarządzenie podstawowa opieka zdrowotna	Zarządzenie nr 192/2023/DSM Prezesa NFZ z dnia 29 grudnia 2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju podstawowa opieka zdrowotna w zakresie nocnej i świątecznej opieki zdrowotnej
Zarządzenie świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie	Zarządzenie nr 68/2023/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 18 kwietnia 2023 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie