



ANALIZA EKONOMICZNA

Okrelizumab (Ocrevus®) stosowany podskórnym w terapii stwardnienia rozsianego (RRMS i PPMS)

WERSJA 1.0,
2024 KRAKÓW



HTA Consulting

ul. Starowińska 17/3, 31-038 Kraków
tel.: +48 (0) 12 421-88-32

hta.pl

Projekt zakończono: 2 lipca 2024 r.

W dniu 16 grudnia 2024 roku analiza została uzupełniona zgodnie z wymaganiami określonymi w piśmie nr OT.423.1.75.2024.3.TI.

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Roche Polska Sp. z o.o.

ul. Domaniewska 28
02-672 Warszawa

Zamawiającego reprezentowała:

[Redacted text block]

Spis treści

Indeks skrótów.....	5
Streszczenie.....	6
1. Wprowadzenie.....	8
1.1. Cel.....	8
1.2. Uzasadnienie metodyki analizy.....	9
2. Metodyka.....	10
2.1. Technika analityczna.....	10
2.2. Struktura modelu.....	10
2.3. Populacja docelowa.....	11
2.4. Porównywane interwencje.....	11
2.5. Perspektywa analizy.....	11
2.6. Horyzont czasowy analizy.....	11
2.7. Koszty.....	12
[REDACTED].....	12
2.9. Dyskontowanie.....	13
2.10. Analiza wrażliwości.....	13
3. Dane źródłowe.....	14
[REDACTED].....	14
3.2. Dawkowanie.....	15
3.3. Koszty.....	16
4. Wyniki.....	22
5. Analiza wrażliwości.....	23
5.1. Scenariusze analizy wrażliwości.....	23
[REDACTED].....	23
5.3. Podsumowanie.....	24
6. Walidacja.....	25
6.1. Walidacja wewnętrzna.....	25
6.2. Walidacja konwergencji.....	25
6.3. Walidacja zewnętrzna.....	25
7. Podsumowanie i wnioski.....	26
8. Ograniczenia.....	27
9. Dyskusja.....	28
10. Bibliografia.....	30
11. Spis elementów.....	31
12. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia.....	32
Aneks A.....	35
[REDACTED].....	35

A.2. Strategie wyszukiwania 36

Indeks skrótów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
CER	Współczynnik kosztów efektywności (<i>Cost-effectiveness ratio</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
IV	Podanie we wlewie dożylnym (<i>Intravenous</i>)
MS	Stwardnienie rozsiane (<i>Multiple Sclerosis</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OKR	Okrelizumab
OKR IV	Okrelizumab podawany w formie wlewu dożylnego
OKR SC	Okrelizumab podawany w iniekcji podskórnej
PL	Program Lekowy
PPMS	Pierwotnie postępująca postać stwardnienia rozlanego (<i>Primary Progressive Multiple Sclerosis</i>)
RES	Ciężka, szybko rozwijająca się postać stwardnienia rozlanego (<i>Rapidly Evolving Severe Multiple Sclerosis</i>)
RRMS	Rzutowo – remisyjna postać stwardnienia rozlanego (<i>Relapsing – Remitting Multiple Sclerosis</i>)
RSS	Umowa podziału ryzyka (<i>Risk Sharing Scheme</i>)
SC	Podanie podskórne (<i>Subcutaneous</i>)

Streszczenie

CEL

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności finansowania terapii okrelizumabem (OKR) podawanym podskórnym w I i II linii leczenia dorosłych pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozlanego (RRMS, ang. *relapsing-remitting multiple sclerosis*) oraz dorosłych pacjentów z pierwotnie postępującą postacią stwardnienia rozlanego (PPMS, ang. *primary progressive multiple sclerosis*), zgodnie z obowiązującymi kryteriami kwalifikacji do leczenia okrelizumabem w ramach programu lekowego (PL) B.29 „Leczenie chorych na stwardnienie rozlane (ICD-10: G35)”.

METODYKA

Przeprowadzenie analizy ekonomicznej poprzedzono analizą efektywności klinicznej i analizą problemu decyzyjnego. W ramach tych analiz został zdefiniowany problem decyzyjny, ustalono komparatory oraz oceniono skuteczność i bezpieczeństwo terapii okrelizumabem (OKR) oraz opcjonalnych sposobów leczenia.

Populację docelową stanowią dorośli pacjenci z RRMS leczeni w I lub II linii oraz dorośli pacjenci z PPMS spełniający kryteria kwalifikacji do leczenia okrelizumabem w ramach aktualnego PL B.29.

Terapia okrelizumabem stosowanym w formie podania podskórnego (OKR SC) została porównana z terapią okrelizumabem stosowanym w formie podania dożylnego (OKR IV).

Zgodnie z wynikami przedstawionymi w analizie klinicznej, w niniejszej analizie przyjęto taką samą skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo stosowania porównywanych technologii. W związku z powyższym analizę przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów.

Dla porównania opracowano model ekonomiczny, do którego zaimplementowano dane pozwalające na przeprowadzenie analizy w rocznym horyzoncie czasowym.

Wyniki analizy ekonomicznej zawierają wyszczególnienie kategorii kosztów różnicujących (koszty leku, podania, monitorowania i premedykacji), kosztu całkowitego oraz progowych cen zbytu netto ocenianego produktu leczniczego. W analizie założono, że wnioskowana technologia będzie finansowana w istniejącej grupie limitowej 1201.0 Okrelizumab.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów. Oceny niepewności uzyskanych wyników dokonano za pomocą jednokierunkowych analiz wrażliwości. Analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach – z uwzględnieniem i bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS, ang. *risk sharing scheme*).

WYNIKI



[Redacted text block]

WNIOSKI KOŃCOWE

[Redacted text block]

Omawiając analizowany problem zdrowotny należy zwrócić również uwagę na korzyści, zarówno dla pacjentów, jak i personelu medycznego, płynące z cechującej się wyższą wygodą podskórnej formy podania leku. Zastosowanie podskórnej postaci OKR pozwoli na znaczne szybsze podanie (ok. 10 min.) w porównaniu z ok. 2h infuzją dożylną tego leku. Krótszy czas podania przełoży się na skrócenie czasu pobytu pacjenta w placówce opieki zdrowotnej i możliwość przyjęcia większej liczby pacjentów w tym samym czasie.

1. Wprowadzenie

1.1. Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności finansowania terapii okrelizumabem (OKR) podawanym podskórnym (SC, ang. *subcutaneous*) w I i II linii leczenia dorosłych pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozlanego (RRMS, ang. *relapsing-remitting multiple sclerosis*) oraz dorosłych pacjentów z pierwotnie postępującą postacią stwardnienia rozlanego (PPMS, ang. *primary progressive multiple sclerosis*), zgodnie z obowiązującymi kryteriami kwalifikacji do leczenia okrelizumabem w ramach programu lekowego (PL) B.29 „Leczenie chorych na stwardnienie rozlane (ICD-10: G35)”.

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

POPULACJA

Dorośli pacjenci z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozlanego (RRMS), leczeni w I lub II linii oraz dorośli pacjenci z pierwotnie postępującą postacią stwardnienia rozlanego (PPMS) spełniający kryteria kwalifikacji do leczenia okrelizumabem w ramach aktualnego programu lekowego B.29 „Leczenie chorych na stwardnienie rozlane (ICD-10: G35).

INTERWENCJA

Okrelizumab w iniekcji podskórnej (OKR SC).

KOMPARATORY

Okrelizumab w infuzji dożylniej (OKR IV).

PUNKTY KOŃCOWE

- koszty terapii wyrażone w polskich złotych (zł),
- współczynniki kosztów-efektywności (CER, ang. *cost effectiveness ratio*),
- cena progowa wyrażona jako cena zbytu netto.

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

1.2. Uzasadnienie metodyki analizy

Analiza ekonomiczna została przeprowadzona w oparciu o wyniki analizy klinicznej [2]. Odnalezione w ramach przeprowadzonej analizy klinicznej dowody naukowe (wyniki randomizowanego badania klinicznego OCARINA II) wskazują, iż terapia z zastosowaniem OKR SC nie różni się pod względem skuteczności od terapii OKR IV. Wykazano również, iż profil bezpieczeństwa był spójny dla obu form podania OKR – nie zidentyfikowano zwiększonego ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych.

W związku z powyższym dla porównania OKR SC oraz OKR IV zdecydowano o wykonaniu analizy minimalizacji kosztów. Zastosowane podejście jest zgodne z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) [3] oraz z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [4].

Ze względu na brak randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości OKR SC względem OKR IV, w świetle rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych zachodzą okoliczności art. 13 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [4]. W konsekwencji, w analizie wyznaczono współczynniki CER oraz ceny progowe, przy których koszty stosowania OKR SC i OKR IV są równe.

2. Metodyka

2.1. Technika analityczna

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów (CMA, ang. *cost minimization analysis*) z uwagi na brak istotnych różnic w zakresie efektywności klinicznej pomiędzy porównywanymi interwencjami. Dla porównywanych interwencji zostały wyznaczone średnie całkowite koszty terapii. W CMA za opcję najbardziej opłacalną uznaje się interwencję o najniższym koszcie. Cena progowa w analizie tego typu określona została jako cena zbytu netto za opakowanie ocenianego leku, przy której koszty terapii porównywanymi interwencjami są sobie równe.

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia [4], w ramach analizy wyznaczono współczynniki kosztów-efektywności (CER, ang. *cost-effectiveness ratio*):

$$CER_L = \frac{\text{koszt}_L}{LY_L}$$

Biorąc pod uwagę zastosowaną technikę analityczną, w analizie nie różnicowano efektów zdrowotnych. W konsekwencji, liczba lat życia (LY, ang. *life years*) jak i lat życia skorygowanych o jakość (QALY, ang. *quality-adjusted life years*) dla porównywanych interwencji jest jednakowa, a relacja wartości CER (lub CUR) jest zgodna z relacją kosztów całkowitych. W konsekwencji, w analizie oszacowano wyłącznie uproszczone wartości CER, bez uwzględnienia śmiertelności, tj. przyjmując LY równe horyzontowi analizy (1 rok, por. rozdz. 2.6).

2.2. Struktura modelu

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów. Obliczenia przeprowadzono w sposób uproszczony poprzez oszacowanie kosztów rocznej ciągłej terapii.

Ze względu na zastosowaną technikę analityczną nie modelowano efektywności interwencji. W ramach analizy nie uwzględniono ponadto stanów zdrowia i przerywania leczenia. Biorąc pod uwagę założony brak różnic w efektywności terapii, przerywanie leczenia należałoby przyjąć na jednakowym poziomie dla tych leków (co nie miałyby wpływu na wnioskowanie w analizie).

W analizie uwzględniono koszty leków, podania, premedykacji i monitorowania.

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [4] wyznaczono progowe ceny zbytu netto dla ocenianego produktu leczniczego.

Model CMA został opracowany w arkuszu kalkulacyjnym Microsoft Excel®.

2.3. Populacja docelowa

Populację docelową stanowili dorośli pacjenci z RRMS leczeni w I lub II linii oraz dorośli pacjenci z PPMS spełniający kryteria kwalifikacji do leczenia okrelizumabem w ramach aktualnego PL B.29.

2.4. Porównywane interwencje

W ramach analizy dokonano porównania opłacalności finansowania okrelizumabu w iniekcji podskórnej (OKR SC) z okrelizumabem w infuzji dożyłnej (OKR IV).

Szczegółowy opis porównywanych interwencji przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [1]. Dawkowanie porównywanych interwencji opisano w rozdz. 3.2.

2.5. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia).

Kosztami różnicującymi wyniki z perspektywy NFZ oraz łącznej perspektywy NFZ i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki są koszty premedykacji. Uwzględnione koszty pacjentów stanowią znikomą część całkowitych kosztów NFZ ponoszonych na leczenie analizowanej jednostki chorobowej i w związku z tym wyniki z łącznej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki należy uznać jako wyniki dodatkowe. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [3] jeżeli występują znikome różnice w wynikach z obydwu perspektyw można uwzględnić jedynie perspektywę płatnika. W konsekwencji wyniki z perspektywy NFZ + pacjent przedstawiono jedynie jako dodatkowy scenariusz analizy wrażliwości (scenariusz Persp).

2.6. Horyzont czasowy analizy

Analizę przeprowadzono w 1-letnim horyzoncie czasowym.

3. Dane źródłowe

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

3.2. Dawkowanie

Dawkowanie OKR SC oraz OKR IV określono na podstawie charakterystyki produktu leczniczego (ChPL) [6]. W poniższej tabeli podsumowano przyjęte założenia.

Tabela 3.
Dawkowanie OKR SC oraz OKR IV zastosowane w analizie

Substancja	Postać	Wielkość opakowania		Schemat dawkowania
		Dawka	Zawartość opakowania	
OKR	SC	920 mg	1 fiolka	920 mg co 6 miesięcy
	IV	300 mg	1 fiolka	600 mg co 6 miesięcy (pierwsza dawka podawana w dwóch podaniach po 300 mg w odstępie 14 dni)

Dawka początkowa OKR IV podawana jest w 2 podaniach po 300 mg w odstępie 14 dni. Biorąc pod uwagę schemat dawkowania OKR IV w 1. roku należy zatem uwzględnić 3 podania tej formy leku.

Zważając na fakt, iż wśród pacjentów w populacji docelowej, u których potencjalnie będzie stosowany OKR SC, znaczną część stanowią będą pacjenci, którzy wcześniej stosowali już OKR IV i którzy jednocześnie przeszli 1. rok terapii tym lekiem, OKR SC zastępować będzie u nich kontynuację terapii OKR IV. U pacjentów stosujących OKR IV, którzy potencjalnie zmieniliby formę podania leku, nie ma już konieczności zastosowania dawki początkowej rozdzielonej na 2 podania. Oddzielną grupę stanowią będą natomiast nowi pacjenci rozpoczynający leczenie OKR, u których rozłożenie pierwszej dawki na dwa podania w przypadku terapii OKR IV będzie koniecznością.

W analizie podstawowej konserwatywnie założono, że OKR IV podawany będzie w 2 podaniach na rok (tak jak u pacjentów kontynuujących leczenie OKR). Ponadto, aby sprawdzić zakres zmienności wyników w przypadku tego parametru w wariacie analizie wrażliwości (scenariusz OKR_IV_dosing) przetestowano podejście alternatywne uwzględniające 3 podania leku w pierwszym roku terapii (jak u pacjentów nowych na OKR). W przypadku analizy wrażliwości dla horyzontu czasowego (2-letniego, por. rozdz. 2.6) przyjęto 3 podania OKR IV w pierwszym roku i 2 podania w kolejnym (jak u pacjentów nowych na OKR).

Tabela 4.
Liczba podań OKR SC oraz OKR IV – wartości przyjęte w analizie

Scenariusz analizy	Wartość	
	OKR IV	OKR SC
Analiza podstawowa	2 podania na rok	2 podania na rok
OKR_IV_dosing	3 podania na rok	2 podania na rok

Scenariusz analizy	Wartość	
	OKR IV	OKR SC
H	1. rok: 3 podania 2. rok: 2 podania	2 podania na rok

3.3.Koszty

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

3.3.2. Koszty podania leków

OKR SC podawany jest w formie iniekcji podskórnej co 6 miesięcy. W analizie podstawowej założono, że podanie OKR SC odbywać się będzie zarówno w ramach hospitalizacji, jak i świadczeń wykonywanych w trybie ambulatoryjnym. [REDACTED]

[Redacted text block]

Tabela 8.
Tryby podawania OKR SC oraz OKR IV – wartości przyjęte w ramach analizy podstawowej

Forma leku	Tryb podania	
	Hospitalizacja	Ambulatorium
OKR SC	█	█
OKR IV	█	█

Ponadto w ramach wariantów analizy wrażliwości przetestowano alternatywne, skrajne odsetki w zakresie trybów podania substancji w zależności od jego formy. W związku z wygodniejszą formą podania w przypadku OKR SC w ramach scenariusza analizy wrażliwości testowano wariant, że jego podanie odbywać się w 100% w ramach opieki ambulatoryjnej. Jednocześnie w wariantcie tym przypadku OKR IV założono 100% podanie w ramach hospitalizacji jednodniowej. Założenia w tym scenariuszu są zgodne z analizami dla natalizumabu w formie podskórnej stosowanej w tej samej jednostce chorobowej i ocenianymi przez AOTMiT [8–10]. Dodatkowo, w celu sprawdzenia zmienności wyników w związku z założeniami dotyczącymi podania OKR SC oraz OKR IV, przetestowano wariant w którym przyjęto brak różnic w podaniach pomiędzy porównywanymi formami leków.

Tabela 9.
Tryby podania OKR SC oraz OKR IV - wartości przyjęte w ramach analizy wrażliwości

Scenariusz analizy	Forma leku	Tryb podania	
		Hospitalizacja	Ambulatorium
Admin_1	OKR SC	0%	100%
	OKR IV	100%	0%
Admin_2	OKR SC	█	█
	OKR IV	█	█

Założono, że podanie w ramach hospitalizacji jednodniowej rozliczane będzie świadczeniem hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu, natomiast podanie w trybie

ambulatoryjnym w ramach świadczenia przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu.

Wycenę świadczeń przyjęto zgodnie z Zarządzeniem Nr 109/2024/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 listopada 2024 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe [11]. Wycenę punktu dla powyższego świadczenia obliczono na podstawie umów zawartych przez płatnika publicznego ze świadczeniodawcami w 2024 roku ważonych wielkością poszczególnych kontraktów dla świadczenia w zakresie program lekowy – leczenie chorych na stwardnienie rozsiane (kod produktu: 03.0000.329.02).

Tabela 10.
Koszty podania

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena świadczenia	Koszt punktu ^a	Koszt świadczenia
5.08.07.0000004	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16	1,70 zł	184,08 zł
5.08.07.0000003	Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	486,72	1,70 zł	828,36 zł

Sumaryczna liczba kontraktów: 61 751 769, Sumaryczna wartość kontraktów: 105 096 794,07 zł (stan na: 12.12.2024 r.)

3.3.3. Koszty premedykacji

Przed podaniem OKR SC i IV konieczne jest zastosowanie premedykacji, aby zmniejszyć częstotliwości i nasilenie reakcji związanych z wlewem (w przypadku OKR IV) lub zmniejszyć ryzyko wystąpienia miejscowych i ogólnoustrojowych reakcji na wstrzyknięcie (w przypadku OKR SC).

W przypadku OKR SC, zgodnie z ChPL, krótko przed wstrzyknięciem leku, konieczne jest zastosowanie następujących dwóch rodzajów premedykacji:

- 20 mg deksametazonu doustnie (lub jego odpowiednika),
- lek antyhistaminowy doustnie (np. desloratadyna lub jej odpowiednik).

W przypadku OKR IV, zgodnie z ChPL, przed każdym podaniem leku konieczne jest zastosowanie następujących dwóch rodzajów premedykacji:

- 100 mg metyloprednizolonu (lub jego odpowiednika) dożylnie, około 30 minut przed każdym podaniem wlewu,
- lek antyhistaminowy na około 30-60 minut przed każdym podaniem wlewu.

Tabela 11.
Substancje stosowane w ramach premedykacji – podsumowanie założeń dotyczących dawkowania

Forma OKR	Substancja	Dawkowanie
OKR SC	deksametazon	20 mg
	desloratadyna	5 mg ^a
OKR IV	metyloprednizolon	100 mg
	desloratadyna	5 mg

a) dawkowanie określono zgodnie z DDD dla desloratadyny i przyjęto, iż pacjent otrzymuje jedną tabletkę (5 mg) przed podaniem okrelizumabu,

Założono, że podanie OKR SC i OKR IV odbywać będzie w warunkach ambulatoryjnych oraz w ramach hospitalizacji jednodniowej (por. rozdz. 3.3.2). W związku z powyższym w przypadku pacjentów, którzy otrzymają lek w ramach hospitalizacji jednodniowej przyjęto, iż koszt premedykacji związanej z podaniem leku rozliczany będzie w ramach tej hospitalizacji, natomiast koszty premedykacji doliczono dodatkowo w przypadku pacjentów, u których podanie OKR nastąpi w ramach podania ambulatoryjnego. W celu sprawdzenia zakresu zmienności wyników, uwzględnienie kosztu premedykacji również w przypadku podania OKR w ramach hospitalizacji przetestowano w ramach scenariusza analizy wrażliwości (OKR_prem).

W przypadku leku antyhistaminowego, tj. desloratadyny, założono 100% odpłatność pacjenta ze względu na brak jego refundacji w analizowanym wskazaniu.

Koszty leków stosowanych w premedykacji obliczono, wykorzystując dane z Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 18 września 2024 r. [7] oraz dane sprzedażowe z platformy IkarPro za okres od października 2023 do września 2024.

Tabela 12.
Ceny leków stosowanych w ramach premedykacji

Substancja	Odpłatność NFZ za 1 mg	Odpłatność pacjenta za 1 mg
Deksametazon	0,70 zł	0,11 zł
Metyloprednizolon	0,06 zł	0,02 zł
Desloratadyna	-	0,13 zł

3.3.4. Koszty monitorowania leczenia

Założono, że monitorowanie leczenia pacjentów w PL B.29 odbywać się będzie w ramach świadczenia diagnostyka w programie leczenia chorych na stwardnienie rozsiane.

Wycenę świadczenia przyjęto zgodnie z Zarządzeniem Nr 109/2024/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 listopada 2024 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe [11].

Wycenę punktu dla powyższego świadczenia obliczono na podstawie umów zawartych przez płatnika publicznego ze świadczeniodawcami w 2024 roku ważonych wielkością poszczególnych kontraktów dla świadczenia w zakresie *program lekowy – leczenie chorych na stwardnienie rozsiane* (kod produktu: 03.0000.329.02).

Tabela 13.
Koszt diagnostyki i monitorowania w PL B.29

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena świadczenia	Koszt punktu ^a	Koszt świadczenia
5.08.07.0000036	Diagnostyka w programie leczenia chorych na stwardnienie rozsiane	1 671	1,70 zł	2 843,91 zł

Sumaryczna liczba kontraktów: 61 751 769, Sumaryczna wartość kontraktów: 105 096 794,07 zł (stan na: 12.12.2024 r.)

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

5. Analiza wrażliwości

5.1. Scenariusze analizy wrażliwości

Tabela 17.
Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości

Scenariusz	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Wartość w analizie wrażliwości	Uzasadnienie zakresu zmienności
Persp	Perspektywa analizy (NFZ)	NFZ + pacjent	Rozdz. 2.5
H ^a	1-letni horyzont czasowy oraz pierwsza dawka OKR IV podawana w ramach jednego wlewu	2-letni horyzont czasowy oraz pierwsza dawka OKR IV podawana w dwóch wlewach	Rozdz. 2.6 i 3.2
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
OKR_IV_dosing	Pierwsza dawka OKR IV podawana w ramach jednego wlewu	Pierwsza dawka OKR IV podawana w dwóch wlewach	Rozdz. 3.2
OKR_prem	Koszty premedykacji w przypadku podania w ramach hospitalizacji uwzględnione w koszcie hospitalizacji.	Koszty premedykacji w przypadku podania w ramach hospitalizacji doliczone dodatkowo.	Rozdz. 3.3.3
Admin_1	Odsetki podania w ramach opieki ambulatoryjnej oraz hospitalizacji określone na podstawie opinii eksperta klinicznego (Tabela 8).	100% podanie OKR SC w ramach opieki ambulatoryjnej. 100% podanie OKR IV w ramach hospitalizacji.	Rozdz. 3.3.2
Admin_2		Brak różnic pomiędzy trybem podania OKR SC i OKR IV ([REDACTED]).	

a) W przypadku testowania w ramach analizy wrażliwości scenariusza H rozważana jest 2-letnia terapia pacjentów nowo włączanych na OKR SC lub OKR IV (por. rozdz. 3.2). W konsekwencji konieczne jest uwzględnienie pierwszej dawki OKR IV podawanej w ramach dwóch wlewów (tak jak ma to miejsce w scenariuszu OKR_IV_dosing). W wariantcie H konieczna jest zatem jednoczesna zmiana dwóch list w pliku obliczeniowym, tj. lista „horyzont czasowy” (komórka E21) oraz jednocześnie lista „dawkowanie OKR IV” (komórka E23).

[REDACTED]

[REDACTED]

6. Walidacja

6.1. Walidacja wewnętrzna

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

6.2. Walidacja konwergencji

Walidacja konwergencji polega na porównaniu wyników modelowania z wynikami uzyskanymi w innych modelach dotyczących tego samego problemu i – w przypadku różnic – wyjaśnienie ich przyczyn. W celu przeprowadzenia walidacji konwergencji przeszukano w sposób systematyczny bazy informacji medycznych pod kątem odnalezienia analiz ekonomicznych, których wyniki mogłyby zostać porównane z wynikami modelu. W wyniku przeprowadzonego przeszukania nie odnaleziono odpowiednich źródeł danych, w związku z czym nie przeprowadzono walidacji konwergencji.

6.3. Walidacja zewnętrzna

Walidacja zewnętrzna odnosi się do zgodności wyników uzyskanych dzięki modelowaniu z zaobserwowanymi dowodami empirycznymi. Może ona polegać na porównaniu danych wyjściowych modelu z opublikowanymi wynikami wieloletnich badań obserwacyjnych. Ze względu na uproszczony charakter analizy (wyznaczone wyłącznie roczne koszty terapii) przeprowadzenie walidacji zewnętrznej nie było konieczne i nie zostało przeprowadzone.

7. Podsumowanie i wnioski

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Omawiając analizowany problem zdrowotny należy zwrócić również uwagę na korzyści, zarówno dla pacjentów, jak i personelu medycznego, płynące z cechującej się wyższą wygodą podskórnej formy podania leku. Zastosowanie podskórnej postaci OKR pozwoli na znaczne szybsze podanie (ok. 10 min.) w porównaniu z ok. 2h infuzją dożylną tego leku. Krótszy czas podania przełoży się na skrócenie czasu pobytu pacjenta w placówce opieki zdrowotnej i możliwość przyjęcia większej liczby pacjentów w tym samym czasie.

8. Ograniczenia

- Analizę minimalizacji kosztów dla porównania ocenianych interwencji przeprowadzono przy uwzględnieniu wyników analizy klinicznej opracowanej uprzednio dla rozważanego problemu zdrowotnego. W związku z tym wszelkie ograniczenia analizy klinicznej są też ograniczeniami niniejszej analizy.

[REDACTED]

- Koszty podania określono przy założeniu 2 podań leku na rok zarówno dla OKR SC i OKR IV. W rzeczywistości w przypadku części pacjentów, tj. nowych pacjentów rozpoczynających leczenie OKR, zastosowanie OKR IV wiąże się z koniecznością przeprowadzenia 3 podań w pierwszym roku terapii. Przyjęte podejście jest założeniem konserwatywnym, a jego wpływ na wyniki przetestowano w ramach analizy wrażliwości.

- Założono, że podania OKR IV i OKR SC odbywają się (będą się odbywać) zarówno w ramach wizyt ambulatoryjnych, jak i hospitalizacji. Tryb podania będzie się różnił między ośrodkami, zatem precyzyjne określenie odsetków pacjentów leczonych w tych trybach jest trudne. Niemniej jednak, jako że forma podskórna umożliwia wygodniejsze podanie leku i krótszy pobyt w ośrodku, zatem odsetek podań w ramach ambulatorium będzie wyższy w przypadku OKR SC.

[REDACTED]

[REDACTED] W analizie wrażliwości testowano skrajne warianty w celu oceny przyjętego założenia na wyniki.

9. Dyskusja

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności finansowania terapii OKR SC w I i II linii leczenia dorosłych pacjentów RRMS oraz dorosłych pacjentów z PPMS, zgodnie z obowiązującymi kryteriami kwalifikacji do leczenia okrelizumabem w ramach PL B.29.

Ze względu na wykazaną w analizie klinicznej równorzędność kliniczną dla OKR SC i OKR IV, analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów. Biorąc pod uwagę podobny schemat dawkowania oraz jednakowe kryteria przerwania leczenia dla OKR SC i OKR IV, w tym brak ograniczenia maksymalnego czasu terapii, analizę przeprowadzono w rocznym horyzoncie czasowym. Oszacowano przy tym pełne roczne koszty terapii dla obu interwencji.

Uwzględniono koszty bezpośrednio związane z terapią w programie lekowym, tj. koszty leków, koszty podania, koszty premedykacji i koszty monitorowania. Koszty monitorowania nie mają charakteru różnicującego, niemniej jednak w celu przedstawienia pełnego kosztu terapii w PL zostały one uwzględnione. Nie uwzględniono innych kategorii kosztowych, w szczególności kosztów związanych z niesprawnością ze względu na brak różnic pomiędzy interwencjami w tym zakresie.

[REDACTED]

Forma podskórna umożliwia wygodniejsze podanie leku i krótszy pobyt w ośrodku, co w konsekwencji oznacza, że u większej liczby pacjentów możliwe będzie podanie OKR SC w ramach wizyty ambulatoryjnej (zamiast hospitalizacji), co przełoży się również na niższe wydatki płatnika. Ponadto forma podania OKR SC nie wymaga podzielenia pierwszej dawki okrelizumabu – pacjent otrzymuje całość dawki w ramach jednego, krótkiego podania podskórnego, podczas gdy w przypadku podania dożylnego pierwsza dawka wymaga podzielenia jej na podanie w dniu 1. i 15. terapii, co implikuje dodatkowe koszty płatnika. Należy mieć na uwadze, że pomimo trudności w określeniu dokładnych odsetków pacjentów leczonych OKR SC i OKR IV w warunkach ambulatoryjnych, potencjalna niepewność w zakresie przyjętych wartości nie wpływa na wnioskowanie z analizy. Biorąc pod uwagę jednakowe koszty leków dla OKR IV i SC i minimalne różnice w koszcie premedykacji, nawet niewielki wzrost odsetka pacjentów, u których OKR będzie podawany w warunkach ambulatoryjnych, przełoży

się na oszczędności płatnika. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Omawiając analizowany problem zdrowotny należy zwrócić również uwagę na korzyści, zarówno dla pacjentów, jak i personelu medycznego, płynące z cechującej się wyższą wygodą podskórnej formy podania leku. Zastosowanie podskórnej postaci OKR pozwoli na znaczne szybsze podanie (ok. 10 min.) w porównaniu z ok. 2h infuzją dożylną tego leku. Krótszy czas podania przełoży się na skrócenie czasu pobytu pacjenta w placówce opieki zdrowotnej i możliwość przyjęcia większej liczby pacjentów w tym samym czasie.

10. Bibliografia

1. ██████████ Analiza problemu decyzyjnego. Okrelizumab (Ocrevus®) stosowany podskórnym w terapii stwardnienia rozlanego (RRMS i PPMS). HTA Consulting 2024.
2. ██████████ Analiza kliniczna. Okrelizumab (Ocrevus®) stosowany podskórnym w terapii stwardnienia rozlanego (RRMS i PPMS). HTA Consulting 2024.
3. Wytoczne oceny technologii medycznych, wersja 3.0. Dostę: http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytoczne_hta/2016/20160913_Wytoczne_AOTMiT.pdf (19.3.2024).
4. 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 wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostę: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20230002345/O/D20232345.pdf> (28.5.2024).
5. ██████████ Analiza wpływu na budżet. Okrelizumab (Ocrevus®) stosowany podskórnym w terapii stwardnienia rozlanego (RRMS i PPMS). HTA Consulting 2024.
6. Charakterystyka Produktu Leczniczego - Ocrevus 300 mg, Ocrevus 920 mg. Dostę: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2024/20240620162756/anx_162756_pl.pdf (24.6.2024).
7. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 września 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2024 r. Dostę: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/sprostowanie-do-obwieszczenia-ministra-zdrowia-z-dnia-18-wrzesnia-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-pazdziernika-2024-r> (12.12.2024).
8. Ocena zasadności ekonomicznej finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Tysabri® (natalizumab podawany podskórnym) w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozlanego. Analiza ekonomiczna. AOTMiT 2021 Dostę: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/123/AW/123_AW_OT_4231_41_2021_Tysabri_AE.pdf.
9. Ocena opłacalności stosowania produktu Tysabri® (natalizumab podawany dożylnym) w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu oraz w szybko rozwijającej się, ciężkiej postaci choroby w ramach programu lekowego w warunkach polskich. Analiza ekonomiczna. AOTMiT 2021 Dostę: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/025/AW/AE%20Tysabri%20IV%20EXT%20%2016.11.2021%20zaczernione.pdf.
10. Ocena opłacalności stosowania produktu Tysabri® (natalizumab podawany podskórnym) w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozlanego w ramach programu lekowego. Analiza ekonomiczna. AOTMiT 2023 Dostę: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/063/AW/63_AW_OT.423.1.28.2023_Tysabri_AE.pdf.
11. Zarządzenie Nr 109/2024/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 listopada 2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe. Dostę: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43392/Zarzadzenie-109_2024_DGL (12.12.2024).

12. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia

Tabela 19.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań dla analizy ekonomicznej określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
§ 3.	
Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Dane w zakresie cen oraz poziomu i sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
§ 5.1 Analiza ekonomiczna zawiera:	
1. analizę podstawową	Rozdz. 4
2. analizę wrażliwości	Rozdz. 5
3. przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych (...)	Rozdz. A.2.1
§ 5.2 Analiza podstawowa zawiera:	
1. zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych (...)	Rozdz. 4
2. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	Nie dotyczy
3. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2;	Nie dotyczy
4. oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy;	Nie dotyczy
5. zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 3
6. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 3
7. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań (...)	Załącznik do analizy

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela	
§ 5.3		
<p>W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (...)</p>	Rozdz. 4	
§ 5.4		
<p>Dopuszcza się przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4.</p>	Rozdz. 4	
§ 5.5		
<p>Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...) oszacowania i kalkulacje (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:</p>	<p>1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</p>	Rozdz. 4
	<p>2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</p>	Rozdz. A.1
§ 5.6		
<p>Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera:</p>	<p>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</p>	Rozdz. 4
	<p>2. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (...)</p>	
	<p>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.</p>	
§ 5.7		
<p>Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania (...) powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.</p>	Rozdz. 2.6	
§ 5.8		
<p>Jeżeli wartości (...) obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia (...).</p>	Nie dotyczy	
§ 5.9 Analiza wrażliwości zawiera:		
<p>1. określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań</p>	Rozdz. 5.1	
<p>2. uzasadnienie zakresów zmienności</p>	Rozdz. 5.1	
<p>3. oszacowania (...) uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności (...) zamiast wartości użytych w analizie podstawowej</p>	Rozdz. 5.2	

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
§ 5.10 Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	
1. z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	Rozdz. 2.5, 4
2. z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy	
§ 5.11	
Oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej.	Rozdz. 2.6
§ 5.12	
Do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, stosuje się przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4.	Rozdz. A.2.1
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdz. 10
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	

Aneks A.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

A.2. Strategie wyszukiwania

A.2.1. Analizy ekonomiczne

W celu odnalezienia oraz porównania opublikowanych analiz ekonomicznych dotyczących badanego problemu zdrowotnej z wynikami niniejszej analizy przeprowadzono systematyczne przeszukanie następujących baz danych medycznych

- PubMed (w tym MEDLINE),
- ISPOR (*International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*),
- NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*),
- CADTH (*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*),
- HAS (*Haute Autorité de Santé*),
- AOTMiT (*Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji*),
- PBAC (*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*),
- SMC (*Scottish Medicines Consortium*).

Kryteria włączenia i wykluczenia uwzględnione w ramach przeprowadzonego przeglądu literatury zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 24.
Kryteria włączenia i wykluczenia - analizy ekonomiczne dla OKR SC

Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> • Analizy ekonomiczne; • Interwencja – okrelizumab podawany w formie iniekcji podskórnej; • Komparator – okrelizumab podawany w formie wlewu dożylnego; • Populacja pacjentów ze stwardnieniem rozsianym. 	<ul style="list-style-type: none"> • Interwencja inna niż OKR SC; • Komparator inny niż OKR IV.

Strategie wyszukiwania wykorzystaną w ramach przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych przedstawiono poniżej.

Tabela 25.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie PubMed (w tym MEDLINE)

Lp.	Zapytanie/słowo kluczowe	Liczba wyników
#1	economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-consequences OR "cost consequences" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR cost-minimization OR "cost minimization" OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR "decision tree" OR "Markov model" OR "DES" OR "discrete event simulation" OR "discrete-event simulation" OR "economic review" OR "cost analysis" OR "costs analysis" OR "pharmacoeconomic evaluation" OR "pharmacoeconomic model" OR "pharmacoeconomic models"	1 926 842
#2	Ocrevus OR ocrelizumab	1 088
#3	ADEM OR "Multiple Sclerosis"[Mesh] OR MS OR demyelinating disease* OR myeloptic neuropathy OR neuromyelitis optica OR optic neuritis OR Acute Disseminated OR Encephalomyelitis OR "Acute Disseminated Encephalomyelitis" OR transverse myelitis OR SPMS OR RRMS OR PPMS OR multiple sclerosis OR disseminated sclerosis OR sclerosis multiple	720 302
#4	#1 AND #2 AND #3	67
Data przeszukania: 26.06.2024		

Tabela 26.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w pozostałych bazach informacji medycznej (AOTMiT, CADTH, PBS, HAS, ISPOR, NICE, SMC)

Agencja	Zapytanie / słowo klucz	Liczba rekordów	
		Odnalezionych	Wybranych do analizy pełnych tekstów
AOTMiT	Szukaj: okrelizumab, Ocrevus	6	0
CADTH	Search: ocrelizumab, Ocrevus Results type: Reports	13	0
PBS	Search Any field: ocrelizumab OR Ocrevus	1	0
HAS	Les medicaments: Ocrevus	12	0
ISPOR	Keyword: ocrelizumab, Ocrevus, Document type: Economic evaluation	44	0
NICE	Search: ocrevus Document type: Guidance	2	0
SMC	Medicines advice: ocrelizumab	2	0
Łącznie		80	0
Data przeszukania: 27.06.2024			

W ramach przeprowadzonego przeszukania wspomnianych baz danych odnaleziono 147 pozycji spośród których żadnej nie zakwalifikowano do dalszej analizy.

Schemat 1.
Schemat selekcji analiz ekonomicznych odnalezionych w ramach przeszukania systematycznego

