Inklisiran (Leqvio®) w leczeniu pacjentów z zaburzeniami lipidowymi

Analiza ekonomiczna

Warszawa, grudzień 2024

healthquest.pl

Autorzy

[redacted]

Konsultacje

[redacted]

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel/fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
http://www.healthquest.pl

Zamawiający

Novartis Poland Sp. z o.o.
ul. Marynarska 15
02-674 Warszawa

Informacje dodatkowe

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez Novartis Poland Sp. z o.o.

HealthQuest

Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów **6**

Streszczenie **8**

1 Wprowadzenie **11**

1.1 Cel analizy 11

1.2 Komparatory 11

1.3 Populacja 12

1.4 Typ analizy ekonomicznej 22

1.5 Perspektywa 22

1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie 23

1.7 Cena przedmiotowej technologii 24

1.8 Mechanizm dzielenia ryzyka 24

1.9 Ustalanie ceny progowej 24

2 Metodyka analizy **26**

2.1 Ogólna charakterystyka 26

2.2 Opis modelu 26

2.3 Parametry kliniczne 28

2.4 Użyteczności 54

2.5 Struktura zużycia zasobów i koszty 59

2.5.1 Koszt substancji czynnych 60

2.5.2 Koszt leczenia standardowego 61

2.5.3 Koszt podania leczenia 63

2.5.4 Koszt monitorowania leczenia 63

2.5.5 Koszt leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych 64

2.6 Zestawienie parametrów 68

2.7 Zakres analizy wrażliwości 68

2.7.1 Scenariuszowa analiza wrażliwości 68

2.7.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości 73

2.8 Walidacja modelu 74

3 Wyniki (Inklisiran vs SoC) **77**

3.1 Pacjenci z rodzinną hipercholesterolemią (HeFH) 77

3.1.1 Pacjenci z HeFH 77

3.2 Pacjenci z bardzo dużym ryzykiem 101

3.2.1 Pacjenci z ACS 101

3.2.2 Pacjenci z CAD 123

3.2.3 Pacjenci z ASCVD+DM 144

3.2.4 Pacjenci z DM(++) 165

3.2.5 Pacjenci z ASCVD+CKD 186
3.2.6 Pacjenci z PAD 208
3.2.7 Pacjenci z CeVD 229
3.3 Pacjenci z ekstremalnie dużym ryzykiem 250
3.3.1 Pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD 250
3.3.2 Pacjenci z ACS+HeFH 273
3.3.3 Pacjenci z ACS+DM(+) 295
4 Ograniczenia 317
5 Dyskusja 322
6 Wnioski końcowe 324
Aneks 1. Przegląd użyteczności 325
Metodyka przeglądu 325
Wyniki przeglądu 327
Omówienie włączonych badań 329
Aneks 2. Przegląd analiz ekonomicznych 337
Metodyka przeglądu 337
Wyniki przeglądu 338
Omówienie włączonych badań 340
Aneks 3. Zestawienie parametrów 343
Aneks 4. Omówienie załączonych plików MS Excel 349
Aneks 5. Przegląd prac pod kątem danych z zakresu ryzyka zgonu w analizowanych subpopulacjach pacjentów 352
Metodyka przeglądu 352
Wyniki przeglądu 355
Aneks 6. Wyniki dla poszczególnych subpopulacji (Inklisiran vs SoC) 361
Pacjenci tolerujący statyny, pacjenci z HeFH, perspektywa NFZ 361
[redacted] 361
[redacted] 366
Pacjenci nietolerujący statyn, pacjenci z HeFH, perspektywa NFZ 370
[redacted] 370
[redacted] 375
Pacjenci tolerujący statyny, pacjenci z HeFH, perspektywa wspólna 379
[redacted] 379
[redacted] 384
Pacjenci nietolerujący statyn, pacjenci z HeFH, perspektywa wspólna 388
[redacted] 388
[redacted] 393
Pacjenci tolerujący statyny, pacjenci z ASCVD, perspektywa NFZ 397

[redacted] 397
[redacted] 402
Pacjenci nietolerujący statyn, pacjenci z ASCVD, perspektywa NFZ 407
[redacted] 407
[redacted] 412
Pacjenci tolerujący statyny, pacjenci z ASCVD, perspektywa wspólna 417
[redacted] 417
[redacted] 422
Pacjenci nietolerujący statyn, pacjenci z ASCVD, perspektywa wspólna 427
[redacted] 427
[redacted] 432
Pacjenci tolerujący statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD perspektywa NFZ 437
[redacted] 437
[redacted] 442
Pacjenci nietolerujący statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, perspektywa NFZ 446
[redacted] 446
[redacted] 451
Pacjenci tolerujący statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD perspektywa wspólna 455
[redacted] 455
[redacted] 460
Pacjenci nietolerujący statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, perspektywa wspólna 464
[redacted] 464
[redacted] 469
Pacjenci tolerujący statyny, pacjenci z ACS+DM(+), perspektywa NFZ 473
[redacted] 473
[redacted] 478
Pacjenci nietolerujący statyn, pacjenci z ACS+DM(+), perspektywa NFZ 483
[redacted] 483
[redacted] 488
Pacjenci tolerujący statyny, pacjenci z ACS+DM(+), perspektywa wspólna 493
[redacted] 493
[redacted] 498
Pacjenci nietolerujący statyn, pacjenci z ACS+DM(+), perspektywa wspólna 503
[redacted] 503
[redacted] 508
Aneks 8. Generowanie wyników ważonych 513

Model CUA 513
Spis rysunków 515
Spis tabel 517
Bibliografia 533

Wykaz skrótów i akronimów

ACS	ostry zespół wieńcowy (ang. *acute coronary syndrome*)
AE	zdarzenie niepożądane (ang. *adverse event*)
AEK	analiza efektywności klinicznej
AMI	ostry zawał mięśnia sercowego (ang. *acute myocardial infarction*)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problemu decyzyjnego
ASCVD	choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ASCVD, ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*)
BIA	analiza wpływu na budżet
CABG	pomostowanie aortalno-wieńcowe (ang. *coronary artery bypass grafting*)
CAD	choroba niedokrwienna serca (ang. c*oronary artery disease*)
CEAC	krzywa akceptowalności (ang. *cost-effectiveness acceptability curve*)
CeVD	choroba naczyń mózgowych (ang. *cerebrovascular disease*)
CHD	chorobę niedokrwienna serca (ang. *coronary heart disease*)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	przedział ufności (ang. *confidence interval*)
CKD	przewlekła choroba nerek (ang. *chronic kidney disease*)
CODA	*convergence diagnosis and output analysis*
CTT	*Cholesterol Treatment Trialists*
CUA	analiza kosztów-użyteczności (ang. *cost-utility analysis*)
CUR	analiza ilorazu kosztu i efektu (ang. cost-utility ratio).
CV	sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*)
CVD	choroba sercowo-naczyniowa (ang. *cardiovascular disease*)
CZN	cena zbytu netto
DM	cukrzyca (ang. *diabetes mellitus*)
EQ-5D	kwestionariusz oceny stanu zdrowia EQ-5D, opracowany przez grupę EuroQol
HeFH	heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*)
HR	hazard względny (ang. *hazard ratio*)
ICUR	inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*)
IQR	rozstęp kwartylny (ang. *interquartile range*)
IS	udar niedokrwienny mózgu (ang. *ischemic stroke*)
ITT	populacja pacjentów leczona zgodnie z zaplanowanym leczeniem (ang. *intention to treat*)
INC	inklisiran
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
K	kobiety
LDL-C	cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*)
LY	lata życia (ang. *life years*)

M	mężczyźni
MD	średnia różnica (ang. *mean difference*)
MI	zawał serca (ang. *myocardial infarction*)
MvCAD	wielonaczyniowa choroba wieńcowa (ang. *multivessel coronary artery disease*)
MZ	Minister Zdrowia
n.d.	nie dotyczy
NF	niezakończony zgonem (ang. *non-fatal*)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	*The National Institute for Health and Care Excellence*
NYHA	*New York Heart Association*
PAD	choroba tętnic obwodowych (ang. *peripheral artery disease*)
PCI	przezskórna interwencja wieńcowa (ang. *percutaneous coronary intervention*)
PCSK9	konwertaza proproteinowa subtylizyny/keksyny 9 (ang. *proprotein convertase subtilisin kexin type 9*)
PL	program lekowy
PLD	*patient-level data*
PSA	probabilistyczna analiza wrażliwości
PVD	choroba naczyń obwodowych (ang. *peripheral vascular disease*)
pw	powikłania
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*)
RCT	randomizowane, kontrolowane badanie kliniczne
Rewas.	rewaskularyzacja
RR	ryzyko względne (ang. *relative risk*)
RR	wskaźnik częstości (ang. *rate ratio)*
RSS	mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*)
SD	odchylenie standardowe (ang. *standard deviation*)
SMR	standaryzowany współczynnik śmiertelności (ang. *standardised mortality ratio*)
SoC	leczenie standardowe (ang. *standard of care*)
TEAE	zdarzenia niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia (ang. *treatment-emergent adverse events*)
UA	niestabilna dławica piersiowa (ang. *unstable angina*)
VE_2	incydent naczyniowy w ciągu ostatnich 2 lat przed włączeniem do programu lekowego (ang. *vascular event*)
WHO	*World Health Organisation*
WMD	ważona średnia różnica (ang. *weighted mean difference*)

Streszczenie

Cel

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem preparatu Leqvio® (inklisiran), tj. zasadności uwzględniającej zarówno koszt stosowania, jak i uzyskiwane efekty zdrowotne w leczeniu zaburzeń lipidowych u dorosłych pacjentów z:

- heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną;
- bardzo wysokim lub ekstremalnym ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego.

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje jedną prezentację preparatu Leqvio®:

- 284 mg x 1 ampułko-strzykawka.

Metoda

W analizie założono finansowanie inklisiranu (Leqvio®) w katalogu B — leki dostępne w ramach programu lekowego, przy wysokości limitu finansowania: [redacted] PLN. Preparat wydawany ma być pacjentom bezpłatnie. Wnioskodawca przewidział schemat podziału ryzyka (RSS).

Zgodnie z dostępnymi danymi, powyżej wymienione populacje pacjentów podzielono na kilka populacji i sparametryzowano w sposób jak najbardziej zbliżony do zapisów wnioskowanego programu lekowego.

Jako technologię opcjonalną dla populacji tolerującej statyny uwzględniono leczenie standardowe, zdefiniowane jako intensywne leczenie statynami w maksymalnych dawkach stosowanych w skojarzeniu z ezetymibem. W przypadku populacji pacjentów nietolerujących statyn, technologią opcjonalną było leczenie standardowe zdefiniowano jako monoterapia ezetymibem.

Analizę CUA wykonano w oparciu o model dostarczony przez wnioskodawcę, również zaimplementowany w Microsoft Excel. W modelu uwzględniono 15 stanów zdrowia, tj. stany, które zróżnicowano w zależności od czasu jaki minął od zdarzenia sercowo-naczyniowego (CV, ang. *cardiovascular*):

- początkowy (0–1; 1–2; stabilny);
- zdarzenia i stany następujące po danym zdarzeniu:
    - rewaskularyzacja;
    - niestabilna dławica piersiowa (UA, ang. *unstable angina*), stany po UA: 0–1; 1–2; 2+ lata;
    - zawał mięśnia sercowego niezakończony zgonem (NF-MI, ang. *non-fatal myocardial infarction*), stany po NF-MI: 0–1; 1–2; 2+ lata;
    - udar mózgu niezakończony zgonem (NF-stroke, ang. *non-fatal stroke*), stany po NF-stroke: 0–1; 1–2; 2+ lata;
- zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych;
- zgon z innych przyczyn niż choroby sercowo-naczyniowe.

Głównym parametrem w modelu CUA była procentowa zmiana poziomu LDL-C. W analizowanym modelu ekonomicznym, przyjęto, że obniżenie poziomu LDL-C wpływa na redukcję ryzyka wystąpienia zdarzeń CV, co zostało udowodnione w badaniach, w których oceniano pacjentów leczonych statynami. Ryzyko wystąpienia zdarzeń CV w analizowanych subpopulacjach pacjentów, przyjęto za autorami modelu — dane dla populacji brytyjskiej (nie zidentyfikowano specyficznych danych dla polskiej populacji). W zakresie wartości użyteczności, w CUA uwzględniono wartości użyteczności specyficzne dla polskiej populacji (polskie normy populacyjne jakości życia dla EQ-5D-5L) oraz mnożniki reprezentujące redukcję użyteczności wynikający z wyjściowej charakterystyki

analizowanej subpopulacji pacjentów i mnożniki reprezentujące redukcję użyteczności, wynikający z wystąpienia zdarzenia sercowo-naczyniowego. W CUA uwzględniono 5 głównych kategorii kosztowych: kosz substancji (inklisiran), koszt leczenia standardowego, koszt podania leczenia, koszt monitorowania leczenia oraz koszt leczenia zdarzeń CV. Analizę przeprowadzono zarówno w ramach perspektywy NFZ jak i perspektywy wspólnej. Koszty szacowano w oparciu o dane przekazane przez wnioskodawcę, dane z obwieszczenia MZ, dane sprzedażowe NFZ, dane zawarte w Zarządzeniach Prezesa NFZ oraz w przypadku kosztów dotyczących zdarzeń CV w oparciu o dane literaturowe. Wszystkie analizy przeprowadzono w dożywotnim horyzoncie czasowym. W celu sprawdzenia stabilności wyników uzyskanych w analizie podstawowej, przeprowadzono jednokierunkową oraz probabilistyczną analizę wrażliwości.

Wyniki

W niniejszym streszczeniu ograniczono opis wyników do wyników z uwzględnieniem umów podziału ryzyka, ze względu na fakt, że dla płatnika publicznego są to najistotniejsze i najbardziej informatywne wyniki.

Wyniki dla porównania inklisiran vs SoC

W streszczeniu wyniki przedstawiono jedynie z perspektywy NFZ.

W przypadku pacjentów z ACS,CAD, CeVD, ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, ACS+HeFH, oraz ACS+DM(+) zarówno dla pacjentów tolerujących statyny jak i nietolerujących statyn oraz dla pacjentów z PAD nietolerujących statyn oszacowany ICUR znajdował się poniżej progu opłacalności (217 641 PLN/QALY). Dla pozostałych populacji oszacowany ICUR znajdował się nieznacznie powyżej progu opłacalności. Jednokierunkowa oraz probabilistyczna analiza wrażliwości, nie zmieniły wnioskowania analizy podstawowej.

Inklisiran vs SoC, perspektywa NFZ z RSS

Populacja	ICUR (inklisiran vs SoC) [PLN]	
	Pacjenci tolerujący statyny	Pacjenci nietolerujący statyn
Pacjenci z rodzinną hipercholesterolemią		
Pacjenci z HeFH	[redacted]	[redacted]
Pacjenci z bardzo dużym ryzykiem		
Pacjenci z ACS	[redacted]	[redacted]
Pacjenci z CAD	[redacted]	[redacted]
Pacjenci z ASCVD + DM	[redacted]	[redacted]
Pacjenci z DM (++)	[redacted]	[redacted]
Pacjenci z ASCVD + CKD	[redacted]	[redacted]
Pacjenci z PAD	[redacted]	[redacted]
Pacjenci z CeVD	[redacted]	[redacted]
Pacjenci z ekstremalnie dużym ryzykiem		
Pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD	[redacted]	[redacted]
Pacjenci z ACS+HeFH	[redacted]	[redacted]
Pacjenci z ACS+DM(+)	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); CAD - Choroba niedokrwienna serca (ang. *Coronary Artery Disease*); DM - cukrzyca (ang. d*iabetes mellitus*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); CKD - przewlekła choroba nerek (ang. *chronic kidney disease*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*); PAD - choroba tętnic obwodowych (ang. *peripheral artery disease*); CeVD - choroba naczyń mózgowych (ang. *cerebrovascular disease*); PLN - polski złoty nowy; ; MvCAD - wielonaczyniowa choroba wieńcowa (ang. *multivessel coronary artery disease*); PVD - choroba naczyń obwodowych (ang. *peripheral vascular disease*); VE_2 - incydent naczyniowy w ciągu ostatnich 2 lat przed włączeniem do programu lekowego (ang. *vascular event*).

Wnioski

Analizy kosztów-użyteczności, wskazuje, że dla większości populacji objętych wnioskiem, tj. populacji pacjentów z bardzo wysokim i ekstremalnym ryzykiem sercowo-naczyniowym a także w populacji pacjentów z HeFH, terapia inklisiranem jest kosztowo-efektywna lub tylko nieznacznie przekracza ustawowy próg efektywności kosztów.

1 Wprowadzenie

1.1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem preparatu Leqvio® (inklisiran), tj. zasadności uwzględniającej zarówno koszt stosowania, jak i uzyskiwane efekty zdrowotne w leczeniu zaburzeń lipidowych u dorosłych pacjentów z:

- heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną;
- bardzo wysokim lub ekstremalnym ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego.

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje jedną prezentację preparatu Leqvio®:

- 284 mg x 1 ampułko-strzykawka.

1.2 Komparatory

Wybór komparatorów dla inklisiranu wraz z uzasadnieniem został opisany w Analizie Problemu Decyzyjnego [APD Leqvio].

Wybór komparatorów jest zgodny z PICOS i spójny w obrębie wszystkich przygotowanych analiz (APD, analizy klinicznej, analizy ekonomicznej i analizy wpływu na budżet).

Jako technologię opcjonalną dla populacji tolerującej statyny uwzględniono leczenie standardowe, zdefiniowane jako intensywne leczenie statynami w maksymalnych dawkach stosowanych w skojarzeniu z ezetymibem. W przypadku populacji pacjentów nietolerujących statyn, technologią opcjonalną było leczenie standardowe zdefiniowano jako monoterapia ezetymibem. Definicja leczenia standardowego, wynika z zapisów wnioskowanego programu lekowego.

Tab. 1. Zestawienie wybranych komparatorów.

Komparator	Populacja	Uzasadnienie wnioskodawcy
Populacja tolerująca statyny: • statyny w najwyższych tolerowanych dawkach w skojarzeniu z ezetymibem. Populacja nietolerująca statyn: • standardowe postępowanie obejmujące stosowanie m.in. ezetymibu.	• Pewna lub prawdopodobna diagnoza rodzinnej heterozygotycznej hipercholesterolemii, • Bardzo wysokie ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego, • Ekstremalne ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego.	Standardy postępowania w tych grupach chorych obejmują leczenie silnymi statynami w pierwszej linii leczenia, a w przypadku nieskuteczności, wdrożenie terapii skojarzonej statyn z ezetymibem. W kolejnej linii leczenia u pacjentów nieosiągających celu terapeutycznego najnowsze wytyczne rekomendują dodanie do dotychczasowego schematu inhibitorów PCSK9 lub inklisiranu. W warunkach polskich we wnioskowanej populacji, u której doszło do wyczerpania dostępnych metod farmakoterapii, nie ma możliwości dalszej intensyfikacji leczenia. Dlatego też jedyną opcją dalszej terapii w tej grupie pacjentów jest kontynuacja dotychczasowego postępowania medycznego, która polega najczęściej na dalszym przyjmowaniu statyn i ezetymibu, pomimo ich suboptymalnej skuteczności. W przypadku pacjentów, którzy nie tolerują statyn postepowanie medyczne opiera się na przyjmowaniu standardowego postępowania obejmującego m.in. ezetymib.

1.3 Populacja

Zgodnie z zapisami wnioskowanego programu lekowego, w ramach niniejszej analizy uwzględniono trzy główne populacje pacjentów, tj. pacjentów z pewną lub prawdopodobną heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną, pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego oraz pacjentów z ekstremalnym ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego.

Dane demograficzne dla analizowanej populacji przyjęto na podstawie charakterystyki wejściowej pacjentów uwzględnionych w trzech badaniach zidentyfikowanych dla inklisiranu: badanie ORION-9 obejmujące pacjentów z HeFH oraz badania ORION-10 i ORION-11, w których uwzględniono pacjentów z ASCVD. W toku przeszukiwania baz danych, nie zidentyfikowano badań, które idealnie spełniłyby wszystkie kryteria włączenia wyróżnione we wnioskowanym programie lekowym, tj. w zidentyfikowanych badaniach (w przypadku pacjentów tolerujących statyny) nie wszyscy pacjenci stosowali wysokie dawki statyn w połączeniu z ezetymibem (w badaniu ORION-9, ezetymib stosowało 53% pacjentów,

w badaniu ORION-10: 10%, natomiast w ORION-11: 7%), w przypadku badań ORION-10/-11[1] nie wszyscy pacjenci mieli zawał serca, który wystąpił w ciągu 24 miesięcy przed włączeniem do badania (zawał serca nie stanowił kryterium włączenia do analizowanych badań, ponadto w przypadku badania ORION-11: 13% pacjentów nie miało ASCVD, tj. miało ekwiwalenty ASCVD), ponadto do badania ORION-10/-11 (w przypadku pacjentów z ASCVD) włączano pacjentów z poziomem LDL-C ≥70 mg/dl.

W modelu ekonomicznym dostarczonym przez wnioskodawcę (model, który wykorzystano w celu porównania inklisiranu z leczeniem standardowym), uwzględniono dane z poziomu pacjenta (arkusz „PLD") dla poszczególnych pacjentów włączonych do badań dla inklisiranu (ORION-9, -10, -11). W ramach przeprowadzonej analizy klinicznej, uwzględniono również wyniki z badania ORION-1. Powyższego badania, nie uwzględniono w arkuszu PLD, przy czym należy podkreślić, że badanie ORION-1, ze względu na fakt, że jest to badanie II fazy, objęło nieliczną grupę pacjentów, tj. tylko 59 pacjentów stosowało inklisiran w odpowiedniej dawce. Wyniki z badania ORION-1 uwzględniono w danych z zakresu skuteczności leczenia. W zakresie danych z poziomu pacjenta, możliwe było zdefiniowanie, poszczególnych cech pacjentów, tj. poziomu LDL-C, terapii stosowanej przed włączeniem do badania (tj. stosowanie statyn, ezetymibu), czy też współwystępowania ASCVD/ekwiwalentów ryzyka ASCVD. W ramach niniejszej analizy, poszczególne cechy zdefiniowano tak, aby uzyskać dane demograficzne dla pacjentów jak najbardziej zbliżonych do zapisów wnioskowanego/aktualnie obowiązującego PL.

W modelu ekonomicznym dostarczonym przez wnioskodawcę wyodrębniono trzy główne populacje pacjentów: pacjentów z HeFH (prewencja pierwotna i wtórna), pacjentów z ASCVD (prewencja wtórna) oraz pacjentów z podwyższonemu poziomem LDL-C, u których nie wystąpiły zdarzenia sercowo-naczyniowe, ale którzy mają ekwiwalenty ryzyka ASCVD (PPER, ang. *primary prevention patients with elevated risk*).

Populację pacjentów z ASCVD w modelu dostarczonym przez wnioskodawcę podzielono na 5 subpopulacji, tj.:

- pacjenci z UA (niestabilna dławica piersiowa, ang. *unstable angina*) lub MI (zawał serca, ang. *myocardial infarction*), które wystąpiły w ciągu ostatniego roku (ACS 0-1);
- pacjenci z UA (niestabilna dławica piersiowa, ang. *unstable angina*) lub MI (zawał serca, ang. *myocardial infarction*), które wystąpiły od roku do dwóch lat (ACS 1-2);
- pacjenci ostrym zespołem wieńcowym (ACS, ang. *acute coronary syndrome*), który wystąpił ponad 2 lata temu lub z innymi schorzeniami z zakresu chorób wieńcowych serca (Other CHD, ang. *coronary heart disease*);

[1] 91% pacjentów z badania ORION-10 oraz 88% pacjentów z badania ORION-11, miało chorobę niedokrwienną serca (CHD, ang. *coronary heart disease*), którą zdefiniowano jako przebyty zawał serca (MI, ang. *myocardial infarction*), przebyte zabiegi z zakresu przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI, ang. *percutaneous coronary interventions*), przebyte zabiegi z zakresu pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG, ang. *coronary artery bypass grafting*) lub miażdżyca tętnic wieńcowych potwierdzona za pomocą obrazowania TK (zwężenie co najmniej jednej głównej nasierdziowej tętnicy wieńcowej >70%). Brak szczegółowych danych dotyczących odsetka pacjentów z przebytym MI.

- pacjenci z przebytym udarem niedokrwiennym mózgu (IS, ang. *ischaemic stroke*);
- pacjenci z przebytą chorobą tętnic obwodowych (PAD, ang. *peripheral artery disease*).

W ramach niniejszej analizy populacja zgodna z wnioskowanym programem lekowym została zdefiniowana poprzez szczegółową parametryzację i podzielona na populacje najbardziej zbliżone do zapisów PL. Populacje przyjęte w niniejszej analizie przedstawiono w poniższych tabelach. W przypadku porównania z SoC każda z poniższych populacji analizowana była dla pacjentów zarówno tolerujących statyny oraz dla pacjentów nietolerujących statyn.

Tab. 2. Pacjenci z rodzinną hipercholesterolemią (HeFH).

Wskazanie	Akronim	Definicja	Populacja w modelu	Przyjęty poziom LDL-C* [mg/dl]	Niestandardowe ustawienia w arkuszu PLD
pewna lub prawdopodobna diagnoza rodzinnej heterozygotycznej hipercholesterolemii	HeFH	pewna lub prawdopodobna diagnoza rodzinnej heterozygotycznej hipercholesterolemii, tj. ≥ 6 punktów w skali Dutch Lipid Clinic Network i stężenie cholesterolu LDL > 100 mg/dl pomimo stosowania diety	Prewencja pierwotna HeFH	>100	ASCVD RE*
			Prewencja wtórna HeFH		

*Dla części analizowanych populacji przyjęto, że pacjenci charakteryzują się ryzykiem sercowo-naczyniowym (ASCVD RE), pozostałe populacje zdefiniowane jako ASCVD.

Tab. 3. Pacjenci z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego.

Wskazanie	Akronim	Definicja	Populacja w modelu	Przyjęty poziom LDL-C* [mg/dl]	Niestandardowe ustawienia w arkuszu PLD
stan po ostrym zespole wieńcowym	ACS	stan po ostrym zespole wieńcowym	Populacja ACS 0-1	>70	
			Populacja ACS (1-2)		
choroba miażdżycowa tętnic wieńcowych	CAD	choroba miażdżycowa tętnic wieńcowych rozumiana jako: przebyta angioplastyka wieńcowa, przewlekły zespół wieńcowy z udokumentowaną w badaniach obrazowych obecnością blaszek miażdżycowych w tętnicach wieńcowych	ACS który wystąpił ponad 2 lata temu lub inne schorzenia z zakresu chorób wieńcowych serca (*Other CHD*)	>70	

Wskazanie	Akronim	Definicja	Populacja w modelu	Przyjęty poziom LDL-C* [mg/dl]	Niestandardowe ustawienia w arkuszu PLD
cukrzyca typu 2 oraz współistniejąca rozpoznana choroba sercowo-naczyniowa pochodzenia miażdżycowego	ASCVD+DM	cukrzyca typu 2 oraz współistniejąca rozpoznana choroba sercowo-naczyniowa pochodzenia miażdżycowego (przebyty zawał serca, przebyta rewaskularyzacja wieńcowa, udokumentowana w badaniach obrazowych obecność blaszek miażdżycowych w tętnicach wieńcowych, przebyty udar mózgu lub TIA na podłożu miażdżycy, objawowa choroba naczyń obwodowych definiowana jako: przebyta rewaskularyzacja tętnic obwodowych lub amputacja kończyny z powodu miażdżycy, lub obecność blaszek miażdżycowych udokumentowana w badaniach obrazowych, lub chromanie przestankowe ze wskaźnikiem kostka-ramię (ABI) < 0.85)	Populacja PPER	>70	cukrzyca
cukrzyca typu 2 oraz poważne uszkodzenie narządowe	DM(++)	cukrzyca typu 2 oraz poważne uszkodzenie narządowe definiowane jako: przewlekła choroba nerek definiowana jako: eGFR <45 ml/min/1.73 m2 niezależnie od albuminurii lub eGFR 45- 59 ml/min/1.73 m2 oraz albuminuria (UACR 30–300 mg/g; stadium A2) lub albuminuria (UACR >300 mg/g; stadium A3) niezależnie od eGFRP lub obecność choroby mikronaczyniowej w przynajmniej trzech różnych miejscach, np. albuminuria (stadium A2) plus retinopatia, plus neuropatia lub 10-letnie ryzyko sercowo-	Populacja PPER	>70	ASCVD RE* + cukrzyca

Wskazanie	Akronim	Definicja	Populacja w modelu	Przyjęty poziom LDL-C* [mg/dl]	Niestandardowe ustawienia w arkuszu PLD
		naczyniowe > 20% według kalkulatora SCORE2-Diabetes			
przewlekła choroba nerek z ASCVD	ASCVD+CKD	przewlekła choroba nerek definiowana jako: eGFR <45 ml/min/1,73 m^2 niezależnie od albuminurii lub eGFR 45– 59 ml/min/1,73 m^2 oraz albuminuria (UACR 30–300 mg/g; stadium A2) lub albuminuria (UACR >300 mg/g; stadium A3) niezależnie od eGFR oraz współistniejąca rozpoznana choroba sercowo-naczyniowa pochodzenia miażdżycowego (zawał serca, przebyta rewaskularyzacja wieńcowa, udar mózgu lub TIA na podłożu miażdżycy, objawowa choroba naczyń obwodowych definiowana jako przebyta rewaskularyzacja tętnic obwodowych lub amputacja kończyny z powodu miażdżycy, lub obecność blaszek miażdżycowych udokumentowana w badaniach obrazowych, lub chromanie przestankowe ze wskaźnikiem kostka-ramię (ABI) < 0.85)	Populacja PPER	>70	ASCVD RE*
choroba miażdżycowa tętnic innych niż wieńcowe	PAD/CeVD	choroba miażdżycowa tętnic innych niż wieńcowe, rozumiana jako: choroba tętnic obwodowych (PAD), tj.: chromanie przestankowe ze wskaźnikiem kostka-ramię (ABI) < 0.85 lub przebyta rewaskularyzacja tętnic obwodowych lub amputacja kończyny z powodu choroby miażdżycowej lub choroba tętnic mózgowych, tj.: przebyty udar mózgu niedokrwienny oraz stan funkcjonalny pacjenta 0-3 w zmodyfikowanej skali Rankina lub przemijający atak niedokrwienny (TIA) lub	Populacja PAD	>70	
			Populacja IS	>70	

Wskazanie	Akronim	Definicja	Populacja w modelu	Przyjęty poziom LDL-C* [mg/dl]	Niestandardowe ustawienia w arkuszu PLD
		przebyta rewaskularyzacja tętnic dogłowowych lub objawowa miażdżyca tętnic śródczaszkowych lub ich >70% zwężenie			

*Dla części analizowanych populacji przyjęto, że pacjenci charakteryzują się ryzykiem sercowo-naczyniowym (ASCVD RE), pozostałe populacje zdefiniowane jako ASCVD.

Tab. 4. Pacjenci z ekstremalnie wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego.

Wskazanie	Akronim	Definicja	Populacja w modelu	Przyjęty poziom LDL-C* [mg/dl]	Niestandardowe ustawienia w arkuszu PLD
stan po ostrym zespole wieńcowym i innym incydencie sercowo-naczyniowym w ciągu ostatnich 2 lat	ACS+VE_2	stan po ostrym zespole wieńcowym i innym incydencie naczyniowym (przebyta rewaskularyzacja wieńcowa, udar mózgu lub TIA na podłożu miażdżycy, objawowa choroba naczyń definiowana jako przebyta rewaskularyzacja tętnic obwodowych lub amputacja kończyny z powodu miażdżycy) w ciągu ostatnich 2 lat przed włączeniem do programu lekowego	Populacja ACS 0-1 Populacja ACS (1-2)	>55	

Wskazanie	Akronim	Definicja	Populacja w modelu	Przyjęty poziom LDL-C* [mg/dl]	Niestandardowe ustawienia w arkuszu PLD
stan po ostrym zespole wieńcowym i występowanie objawowej choroby naczyń obwodowych lub występowanie choroby wielołożyskowej	ACS+PAD/PVD	stan po ostrym zespole wieńcowym i występowanie objawowej choroby naczyń obwodowych lub występowanie choroby wielołożyskowej (miażdżycy wielopoziomowej) rozumiane jako występowanie istotnych zmian miażdżycowych w co najmniej 2 z następujących łożysk naczyniowych – naczynia wieńcowe, tętnice dogłowowe, tętnice mózgowe i/lub inne naczynia obwodowe			
stan po ostrym zespole wieńcowym i współistniejąca wielonaczyniowa choroba wieńcowa	ACS+MvCAD	stan po ostrym zespole wieńcowym i wielonaczyniowa choroba wieńcowa, zdefiniowana jako co najmniej 50% zwężenie światła naczynia w co najmniej 2 naczyniach			
stan po ostrym zespole wieńcowym oraz diagnoza rodzinnej hipercholesterolemii	ACS+HeFH	stan po ostrym zespole wieńcowym oraz pewna lub prawdopodobna diagnoza rodzinnej hipercholesterolemii (tj. ≥ 6 punktów w skali Dutch Lipid Clinic Network)	Prewencja wtórna HeFH	>55	
stan po ostrym zespole wieńcowym ze współistniejącą cukrzycą i co najmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka	ACS+DM(+)	stan po ostrym zespole wieńcowym ze współistniejącą cukrzycą i co najmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka: podwyższone Lp(a) >50 mg/dl (125 nmol/l) lub hsCRP > 3 mg/l lub eGFR <60 ml/min/1,73m2.	Populacja ACS 0-1 Populacja ACS (1-2)	>55	Cukrzyca

Dla części analizowanych populacji przyjęto, że pacjenci charakteryzują się ryzykiem sercowo-naczyniowym (ASCVD RE), pozostałe populacje zdefiniowane jako ASCVD.

Należy zwrócić uwagę, że definicja populacji nie wpływa na dane demograficzne pacjentów, tj. w modelu dostarczonym przez wnioskodawcę, w przypadku pięciu wyodrębnionych subpopulacji dla ASCVD, wyjściowe dane demograficzne są takie same. Definicja populacji wpływa natomiast na ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych, co zostało szczegółowo opisane w rozdziale 2.3.1.1.

Ostateczne wyniki dla pacjentów z HeHF przedstawiono łącznie dla obu uwzględnionych subpopulacji pacjentów z HeFH. Wagi ustalono na podstawie danych raportowanych w publikacji Pająk 2016, analogicznie jak w przypadku analizy wpływu na budżet [BIA Leqvio, Pająk 2016] — patrz Tab. 5. Wyniki dla poszczególnych subpopulacji zawarto w aneksie 6.

Tab. 5. Populacja pacjentów z HeFH — udział poszczególnych subpopulacji.

Subpopulacja	Udział [%]	Źródło
Pacjenci tolerujący/nietolerujący statyn		
Prewencja wtórna (pacjenci z ASCVD)	70,10%	Pająk 2016, BIA Leqvio
Prewencja pierwotna (pacjenci z ekwiwalentami ASCVD)	29,90%	

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); PL — program lekowy.

W przypadku populacji z ACS, ze względu na podział populacji na pacjentów z MI w 0-1 roku oraz MI w 1-2 roku, ostateczne wyniki również przedstawiono łącznie dla obu grup. Wagi ustalono na podstawie danych raportowanych w rejestrze AMI-PL, analogicznie jak w przypadku analizy wpływu na budżet [BIA Leqvio, AMI-PL] — patrz Tab. 6. Wyniki dla poszczególnych subpopulacji zawarto w aneksie 6.

Tab. 6. Populacja pacjentów z ASCVD nietolerująca statyn — udział poszczególnych subpopulacji.

Subpopulacja	Udział [%]	Źródło
Pacjenci tolerujący/nietolerujący statyn		
Pacjenci z ASCVD (MI w ciągu 0-1 lat)	51,8%	AMI-PL, BIA Leqvio
Pacjenci z ASCVD (MI w ciągu 1-2 lat)	48,2%	

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); MI — zawał serca (ang. *myocardial infarction*); PL — program lekowy.

W Tab. 7 podsumowano wyjściowe dane demograficzne, uwzględnione w modelu kosztów-użyteczności.

Tab. 7. Dane demograficzne uwzględnione w niniejszej analizie.

Kategoria	Wartość
Pacjenci tolerujący statyny	
Pacjenci z HeFH prewencja wtórna	
N**	60
Wiek [lata]	56,53

Kategoria	Wartość
Odsetek kobiet [%]	31,67
Odsetek mężczyzn [%]	68,33
Odsetek pacjentów z cukrzycą [%]	10,00
Średni wyjściowy poziom LDL-C [mg/dl]	164,57
Pacjenci z HeFH prewencja pierwotna	
N**	145
Wiek [lata]	49,91
Odsetek kobiet [%]	51,72
Odsetek mężczyzn [%]	48,28
Odsetek pacjentów z cukrzycą [%]	2,76
Średni wyjściowy poziom LDL-C [mg/dl]	145,94
Pacjenci z ASCVD (ACS 0-1, ACS 1-2, Other CHD, IS, PAD)*	
N**	80
Wiek [lata]	63,99
Odsetek kobiet [%]	40,00
Odsetek mężczyzn [%]	60,00
Odsetek pacjentów z cukrzycą [%]	33,75
Średni wyjściowy poziom LDL-C [mg/dl]	139,63
Pacjenci z PPER	
N**	5
Wiek [lata]	61,80
Odsetek kobiet [%]	80,00
Odsetek mężczyzn [%]	20,00
Odsetek pacjentów z cukrzycą [%]	60%
Średni wyjściowy poziom LDL-C [mg/dl]	143,6
Pacjenci nietolerujący statyn	
Pacjenci z HeFH prewencja wtórna	
N**	61
Wiek [lata]	56,72
Odsetek kobiet [%]	32,79
Odsetek mężczyzn [%]	67,21
Odsetek pacjentów z cukrzycą [%]	9,84
Średni wyjściowy poziom LDL-C [mg/dl]	165,41
Pacjenci z HeFH prewencja pierwotna	
N**	14
Wiek [lata]	58,00
Odsetek kobiet [%]	57,14
Odsetek mężczyzn [%]	42,86
Odsetek pacjentów z cukrzycą [%]	0,00
Średni wyjściowy poziom LDL-C [mg/dl]	170,71
Pacjenci z ASCVD (ACS 0-1, ACS 1-2, Other CHD, IS, PAD)*	

Kategoria	Wartość
N**	42
Wiek [lata]	67,55
Odsetek kobiet [%]	42,86
Odsetek mężczyzn [%]	57,14
Odsetek pacjentów z cukrzycą [%]	38,10
Średni wyjściowy poziom LDL-C [mg/dl]	153,86
Pacjenci z PPER	
N**	4
Wiek [lata]	62,75
Odsetek kobiet [%]	75,00
Odsetek mężczyzn [%]	25,00
Odsetek pacjentów z cukrzycą [%]	75,00
Średni wyjściowy poziom LDL-C [mg/dl]	137,25

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); MI — zawał serca (ang. *myocardial infarction*); PL — program lekowy.

* Takie same dane dla pacjentów z ASCVD. Definicja populacji nie wpływa na dane demograficzne pacjentów, tj. w modelu dostarczonym przez wnioskodawcę, w przypadku pięciu wyodrębnionych subpopulacji dla ASCVD, wyjściowe dane demograficzne są takie same. Definicja populacji wpływa natomiast na ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych, co zostało szczegółowo opisane w rozdziale 2.3.1.1; ** N oznacza liczbę pacjentów z arkusza PLD, która spełniła założone kryteria włączenia dla poszczególnych analizowanych subpopulacji.

1.4 Typ analizy ekonomicznej

Ze względu na wykazane w ramach analizy klinicznej istotne statystycznie różnice na korzyść inklisiranu vs leczenie standardowe pod względem ważnych z punktu widzenia analizy ekonomicznej punktów końcowych [AEK Leqvio], tj. przede wszystkim zmiana poziomu LDL-C w stosunku do wartości wyjściowej, przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności (CUA, ang. *cost-utility analysis*), w której wyniki mierzono w zyskanych latach życia skorygowanych o jakość (QALY) i przedstawiono w postaci inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności (ICUR) — analiza wykonana w oparciu o model dostarczony przez wnioskodawcę, również zaimplementowany w Microsoft Excel.

Wybrany typ analizy ekonomicznej wynika również z wnioskowanej populacji pacjentów. Podwyższony poziom cholesterolu zwiększa ryzyko chorób serca i udaru mózgu, a powyżej wymienione schorzenia w istotny sposób wpływają na jakość życia pacjenta [Dyer 2010].

1.5 Perspektywa

W przypadku porównania vs SoC, ze względu na porównanie inklisiranu z samym leczeniem standardowym, uwzględniono koszty leczenia standardowego (koszty terapii statynami + ezetymibem, które refundowane są w ramach katalogu aptecznego z odpłatnością 30%), w przypadku, którego występuje współpłacenie pacjenta. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w przypadku analizy vs SoC analizę, wykonano z perspektywy

podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej.

1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie

W analizie uwzględniono dożywotni horyzont analizy (przyjęto, że pacjenci żyją 100 lat). Jest to podejście zgodne z wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA), wg których w przypadku technologii medycznych, których wyniki ujawniają się w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy powinien zamykać się w momencie zgonu pacjenta. Wyjściowy wiek pacjentów przyjęto na podstawie danych z poziomu pacjenta w badaniach ORION-9/-10/-11. Wiek pacjentów różnił się w zależności od analizowanej subpopulacja pacjentów, co z kolei wpłynęło również na nieznacznie różny horyzont czasowy uwzględniony dla poszczególnych subpopulacji — patrz Tab. 8.

Tab. 8. Uwzględniony horyzont czasowy.

Populacja		Wyjściowy wiek [lata]	Uwzględniony horyzont czasowy [lata]
Pacjenci tolerujący statyny	Pacjenci z ASCVD	64	36
	Pacjenci z HeFH prewencja wtórna	57	43
	Pacjenci z HeFH prewencja pierwotna	50	50
	Pacjenci z PPER	62	38
Pacjenci nietolerujący statyn	Pacjenci z HeFH prewencja wtórna	57	43
	Pacjenci z HeFH prewencja pierwotna	58	42
	Pacjenci z ASCVD	68	32
	Pacjenci z PPER	63	37

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*).

Wszystkie koszty i efekty podlegały dyskontowaniu zgodnie z zaleceniami AOTMiT. W analizie podstawowej wykorzystano stopy dyskontowe równe 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów, zaś w analizie wrażliwości wykorzystano dodatkowo stopy [AOTMiT 2016]:

- 0,0% dla kosztów i 0,0% dla efektów zdrowotnych.

Jako bieżącą (przypadającą na początek analizowanego okresu, oznaczany t=0) wartość (PV, ang. *present value*) kosztu c_T poniesionego w momencie T przy stopie dyskontowania r przyjęto:

$$PV = c_T * (1 + r)^{(-T)}$$

Analogiczny wzór zastosowano do efektów zdrowotnych. Dyskontowanie kosztów i efektów zdrowotnych obowiązuje od 2-go roku analizy.

1.7 Cena przedmiotowej technologii

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy dotyczy produktu leczniczego Leqvio® 284 mg x 1 ampułko-strzykawka.

Wnioskowana jest refundacja inklisiranu w ramach programu lekowego. Zgodnie z ustawą refundacyjną, leki stosowane w ramach programów lekowych kwalifikują się do leków wydawanych bezpłatnie [Ustawa refundacyjna 2011]. Wnioskowana jest refundacja inklisiranu w ramach nowej grupy limitowej.

Zestawienie cen wnioskowanej prezentacji preparatu Leqvio® przedstawiono w Tab. 9.

Tab. 9. Ceny inklisiranu (Leqvio®).

Kategoria	Leqvio®, 284 mg x 1 ampułko-strzykawka
Cena zbytu netto (PLN)	[redacted]
Urzędowa cena zbytu (PLN)	[redacted]
Cena hurtowa brutto (PLN)	[redacted]
Cena detaliczna (PLN)	[redacted]
Wysokość limitu finansowania (PLN)	[redacted]
Odpłatność (%)	[redacted]
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (PLN)	[redacted]
Koszt NFZ (PLN)	[redacted]

n.d. — nie dotyczy.

1.8 Mechanizm dzielenia ryzyka

[redacted]

1.9 Ustalanie ceny progowej

Analiza progowa została przeprowadzona w celu oszacowania ceny zbytu netto wnioskowanej technologii (Leqvio®), przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu określonego w art. 12 pkt 13 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (3-krotna wartość produktu krajowego brutto), tj.: 217 641 PLN/QALY.

Ceny progowe szacowano w oparciu o wartości ICUR. Szczegółowy mechanizm wyznaczania cen progowych przedstawiono w arkuszu *Key results* w załączonym modelu ekonomicznym (MS Excel), model CUA. Ze względu na zaproponowany przez wnioskodawcę mechanizm dzielenia ryzyka (polegający na obniżeniu ceny wnioskowanego leku), cena progowa jest taka sama zarówno dla wariantu bez uwzględnienia RSS, jak i dla wariantu uwzględniającego RSS.

Biorąc pod uwagę, że wnioskowane jest finansowanie leku w ramach programu lekowego, a więc wydawanie go pacjentowi bezpłatnie, nie ma możliwości, że obniżenie ceny zbytu netto do poziomu ceny progowej spowoduje zmianę sposobu odpłatności. W związku z wnioskowaniem o finansowanie w ramach odrębnej, istniejącej grupy limitowej, obniżenie ceny zbytu netto do poziomu ceny progowej nie wpłynie również na zmianę podstawy limitu w grupie.

2 Metodyka analizy

2.1 Ogólna charakterystyka

W ramach niniejszej analizy uwzględniono dwie odrębne subanalizy, tj. oddzielnie analizowano pacjentów tolerujących statyny, stosujących je w najwyższych tolerowanych dawkach w skojarzeniu z ezetymibem oraz pacjentów nietolerujących statyn, którzy stosują standardowe postępowanie obejmujące ezetymib (porównanie vs SoC).

W przypadku populacji pacjentów tolerujących statyny oraz pacjentów nietolerujących statyn, którzy stosują standardowe postępowanie medyczne, uwzględniono leczenie standardowe, które w przypadku populacji tolerującej statyny zdefiniowano jako intensywną terapię statynami stosowanymi w skojarzeniu z ezetymibem, natomiast w przypadku populacji nietolerującej statyn jako monoterapię ezetymibem. W toku przeszukiwania baz danych w ramach analizy klinicznej, zidentyfikowano cztery badania (ORION-1, ORION-9, ORION-10 i ORION-11), w ramach, których uwzględniono bezpośrednie porównanie inklisiranu względem leczenia standardowego w populacji pacjentów z HeFH (ORION-9) i populacji pacjentów z ASCVD (ORION-1, ORION-10 i ORION-11). W ramach przeprowadzonego porównania bezpośredniego wykazano istotne statystycznie różnice na korzyść inklisiranu względem leczenia standardowego, w związku z powyższym przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności (CUA, ang. *cost-utility analysis*). Analizę CUA wykonano w oparciu o model dostarczony przez wnioskodawcę, również zaimplementowany w Microsoft Excel. Głównym punktem końcowym uwzględnionym w modelu CUA była procentowa zmiana poziomu LDL-C. W analizowanym modelu ekonomicznym, przyjęto, że obniżenie poziomu LDL-C wpływa na redukcję ryzyka wystąpienia zdarzeń CV, co zostało udowodnione w badaniach, w których oceniano pacjentów leczonych statynami. Ryzyko wystąpienia zdarzeń CV, w analizowanych subpopulacjach pacjentów, przyjęto za autorami modelu — dane dla populacji brytyjskiej (nie zidentyfikowano specyficznych danych dla polskiej populacji). W zakresie wartości użyteczności, w CUA uwzględniono wartości użyteczności specyficzne dla polskiej populacji (polskie normy populacyjne jakości życia dla EQ-5D-5L) oraz mnożniki reprezentujące spadek użyteczności wynikający z wyjściowej charakterystyki analizowanej subpopulacji pacjentów oraz mnożniki reprezentujące spadek użyteczności, wynikający z wystąpienia zdarzenia sercowo-naczyniowego. W CUA uwzględniono 5 głównych kategorii kosztowych: koszt substancji (inklisiran), koszt leczenia standardowego, koszt podania leczenia, koszt monitorowania leczenia oraz koszt leczenia zdarzeń CV. Koszty szacowano w oparciu o dane przekazane przez wnioskodawcę, dane z obwieszczenia MZ, dane sprzedażowe NFZ, dane zawarte w Zarządzeniach Prezesa NFZ oraz w przypadku kosztów dotyczących zdarzeń CV w oparciu o dane literaturowe.

2.2 Opis modelu

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w oparciu o model otrzymany od wnioskodawcy — model Markova. Strukturę modelu oparto głównie na założeniach modelu ekonomicznego oceniającego alirokumab — submisja złożona do NICE [NICE TA393], przy czym do ocenianego modelu wprowadzono zmiany tak, aby uniknąć błędów z wniosku dla alirokumabu, tj. strukturę modelu zmodyfikowano tak, aby uniknąć nielogicznych wyników związanych z tym,

że pacjenci po udarze, którzy doświadczają zawału serca uzyskują poprawę jakości życia związanej ze zdrowiem. W analizowanym modelu pacjenci formalnie zmieniają stan zdrowia tylko wtedy, gdy doświadczają cięższego zdarzenia (np. gdy pacjent po zawale mięśnia sercowego doznaje udaru) na podstawie tego można oczekiwać, że to poważniejsze zdarzenie wpłynie na jakość życia związaną ze zdrowiem i zużycie zasobów. W modelu zastosowano cykl o długości 1 roku, z korektą połowy cyklu. Model umożliwia coroczne przechodzenie pacjentów z jednego stanu zdrowia do drugiego w oparciu o przewidywane ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych (śmiertelne i niezakończone zgonem) oraz ryzyko zgonu z przyczyn innych niż sercowo-naczyniowe.

Model zawiera 15 wzajemnie wykluczających się stanów zdrowia (Rys. 1):

- początkowy (0–1; 1–2; stabilny);
- zdarzenia i stany następujące po danym zdarzeniu:
    - rewaskularyzacja;
    - niestabilna dławica piersiowa (UA, ang. *unstable angina*), stan po UA: 0–1; 1–2; 2+ lata;
    - zawał mięśnia sercowego niezakończony zgonem (NF-MI, ang. *non-fatal myocardial infarction*), stan po NF-MI: 0–1; 1–2; 2+ lata;
    - udar mózgu niezakończony zgonem (NF-stroke, ang. *non-fatal stroke),* stan po NF-stroke: 0–1; 1–2; 2+ lata;
- zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych (CV, ang. *cardiovascular*);
- zgon z innych przyczyn niż choroby sercowo-naczyniowe.

Pacjenci wchodzą do modelu w jednym z trzech początkowych stanów zdrowia. Początkowy stan zdrowia zależy od czasu jaki minął od wystąpienia zdarzenia sercowo-naczyniowego:

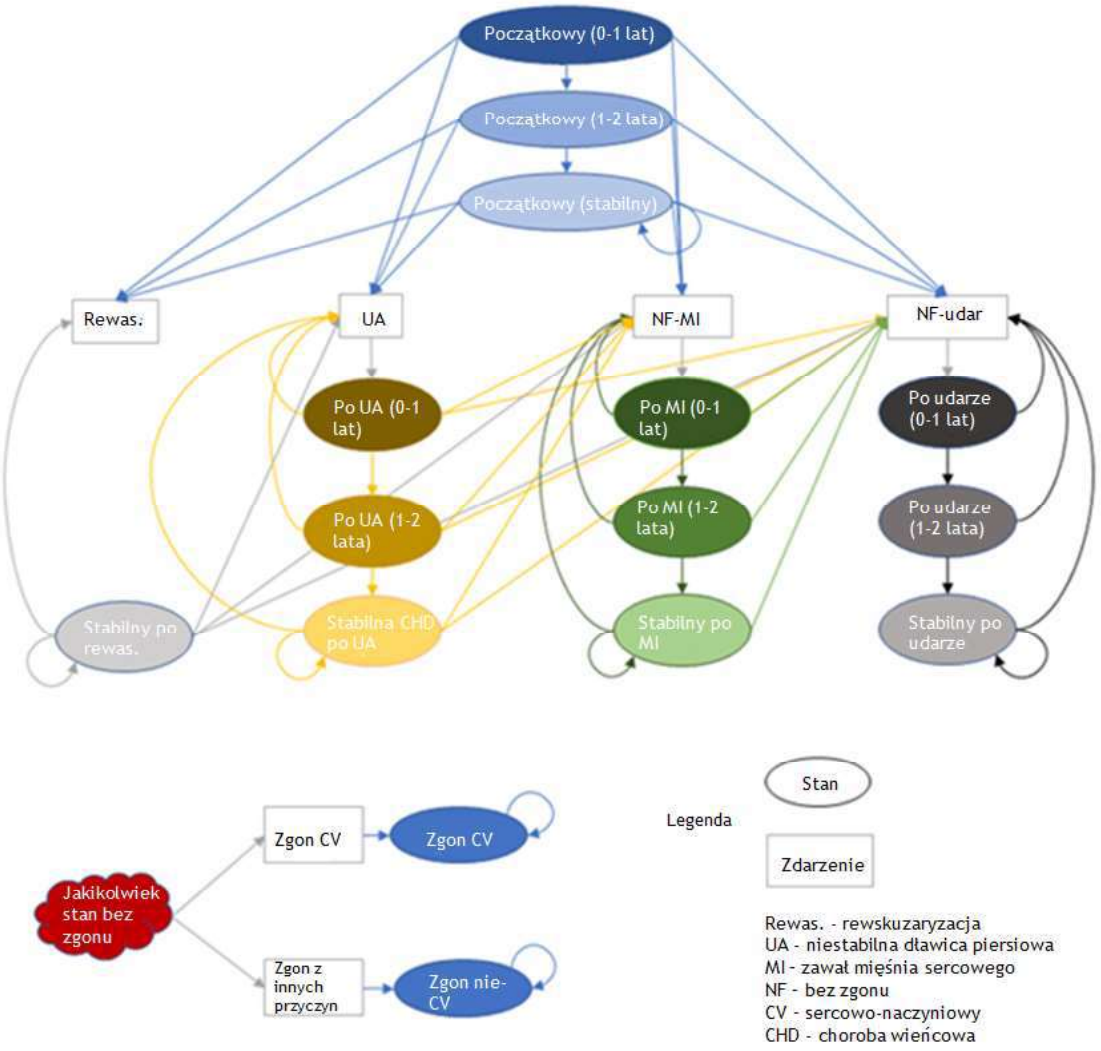
- zdarzenie CV w przeciągu 0-1 lat (początkowy [0–1 lat]);
- zdarzenie CV w przeciągu 1-2 lat (początkowy [1–2 lata]);
- stabilny (początkowy [stabilny]) — pacjenci, którzy doświadczyli zdarzenia CV ponad 2 lata temu lub pacjenci, w przypadku których nie zakładano, że ryzyko zmienia się w czasie jaki mija od wystąpienia danego zdarzenia (pacjenci z HeFH), wchodzą do modelu w stanie: stabilny stan zdrowia.

Pacjenci z ostrym zespołem wieńcowym (ACS, ang. *acute coronary syndrome*) wchodzą do modelu w dowolnym z tych trzech powyżej wymienionych stanów, w zależności od czasu jaki minął od poprzedniego zdarzenia. Takie rozróżnienie zastosowano ze względu na fakt, że ryzyko wystąpienia kolejnego zdarzenia jest najwyższe w pierwszym roku po zdarzeniu CV [NICE TA393]. Użytkownik modelu, może samodzielnie określić w jakim stanie zdrowia, analizowana przez niego subpopulacja pacjentów rozpoczyna modelowanie (arkusz „Population data" w załączonym modelu CUA). Zgodnie z informacjami przedstawionymi w rozdziale 1.3, w ramach niniejszej analizy uwzględniono 3 główne populacje pacjentów, tj. pacjentów z HeFH, pacjentów z ASCVD oraz pacjentów z PPER. Pacjenci z HeFH (dwie analizowane subpopulacje pacjentów), rozpoczynają modelowanie w stanie „początkowym

stabilnym”. Pacjenci z ASCVD, rozpoczynają modelowanie w stanie „początkowy (1-2 lata)” lub „początkowym (0-1 lata)”.

Po zdarzeniu NF-CV pacjenci są narażeni na ryzyko kolejnych zdarzeń (śmiertelnych lub niezakończonych zgonem). Jak wspomniano powyżej pacjenci formalnie zmieniają stan zdrowia tylko w przypadku wystąpienia „gorszego” zdarzenia (założenie przyjęte w celu uniknięcia nielogicznych wyników, takich jak poprawa HRQoL u pacjentów po udarze, u których wystąpił zawał serca).

Rys. 1. Struktura modelu.



2.3 Parametry kliniczne

2.3.1.1 Ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych

2.3.1.1.1 Bazowe ryzyko wystąpienia zdarzeń CV

W celu oszacowania 12-miesięcznych prawdopodobieństw wystąpienia poważnych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE, ang. (MACE, ang. *major adverse cardiovascular event*), zdarzeń innych niż sercowo-naczyniowe jak również śmiertelności

związanej z różnymi wyjściowymi stanami sercowo-naczyniowymi, wykorzystano dane zgromadzone w retrospektywnej, nieinterwencyjnej, opisowej bazie danych pacjentów z Anglii (pacjenci z ASCVD i hipercholesterolemią, pacjenci z równoważnikiem ryzyka ASCVD i z hipercholesterolemią lub pacjenci z rodzinną hipercholesterolemią). W analizie wykorzystano dane *Clinical Practice Research Datalink* (CPRD) połączone ze statystykami epizodów szpitalnych (HES, *Hospital Episode Statistics*) oraz zbiorami danych Urzędu Statystyk Krajowych (ONS, *Office of National Statistics*). W przypadku populacji ASCVD, w celu uchwycenia niejednorodności częstości zdarzeń w tej populacji, pacjentów podzielono na podgrupy w oparciu o ich historię zdarzeń.

W celu oszacowania rocznego prawdopodobieństwa wystąpienia każdego z głównych zdarzeń uwzględnionych w modelu (rewaskularyzacja, UA, niezakończony zgonem MI, udar mózgu niezakończony zgonem, zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych i zgon z innych przyczyn niż sercowo-naczyniowe) zastosowano analizę przeżycia Kaplana-Meiera. Pacjentów obserwowano do czasu wystąpienia danego zdarzenia lub poddawano cenzurze na koniec obserwacji.

Z bazy CPRD uzyskano roczne ryzyko wystąpienia poszczególnych zdarzeń sercowo-naczyniowych uwzględnionych w analizowanym modelu. Dane w bazie CPRD raportowane były oddzielnie dla pacjentów z cukrzycą oraz pacjentów bez cukrzycy. W ramach niniejszej analizy uwzględniono dane wyodrębnione dla dwóch subpopulacji (z cukrzycą i bez cukrzycy), tj. poszczególne wyniki zważono zgodnie z częstością występowania cukrzycy w analizowanej populacji pacjentów (dane oszacowane na podstawie badania ORION-9, ORION-10 i ORION-11 — patrz szczegółowe informacje w rozdziale 1.3), w związku z czym ze względu na różnice w danych demograficznych, ryzyko wystąpienia zdarzeń CV w poszczególnych analizowanych populacjach różni się dla pacjentów tolerujących statyny i nietolerujących statyn.

Ponadto użytkownik modelu, może samodzielnie wprowadzić mnożnik reprezentujący zwiększone ryzyko wystąpienia wszystkich analizowanych zdarzeń CV (mnożnik można zastosować do wszystkich analizowanych populacji). Ze względu na brak adekwatnych danych, w analizowanym modelu nie uwzględniono zwiększonego ryzyka wystąpienia poszczególnych zdarzeń CV w analizowanych subpopulacjach pacjentów (mnożnik ustawiony jest na 1, patrz komórka C56, arkusz „Risk data").

Ze względu na niezidentyfikowanie adekwatnych danych dla polskiej populacji (autorzy modelu uwzględnili opcję wprowadzenia własnych danych, opcja *custom event probabilties* w arkuszu „Clinical data"), tj. danych dotyczących ryzyka wystąpienia uwzględnionych w modelu zdarzeń sercowo-naczyniowych w populacji pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną, czy też w populacji pacjentów z ASCVD, w ramach niniejszej analizy, za autorami modelu przyjęto dane oszacowane dla populacji z Wielkiej Brytanii.

W Tab. 10 podsumowano wyjściowe ryzyko wystąpienia poszczególnych zdarzeń CV uwzględnionych w analizowanym modelu (dane przedstawione dla poszczególnych analizowanych populacji pacjentów).

Tab. 10. Wyjściowe ryzyko wystąpienia poszczególnych zdarzeń CV uwzględnionych w analizowanym modelu — dane z bazy CPRD, pacjenci tolerujący statyny.

Stan zdrowia	Wyjściowe ryzyko				
	Rewas.	UA	MI	IS	Zgon CV
Pacjenci z HeFH prewencja pierwotna					
Początkowy (0-1 lat)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Początkowy (1-2 lat)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Początkowy (stabilny, 2+ lat)	0,14%	0,19%	0,14%	0,14%	0,04%
Po rewaskularyzacji	0,03%	1,62%	1,30%	0,76%	2,21%
Po UA (0-1 lat)	6,12%	4,65%	2,14%	0,76%	3,02%
Po UA (1-2 lat)	0,80%	4,70%	1,90%	0,73%	2,35%
Po UA (stabilny, 2+ lat)	0,66%	1,60%	1,15%	0,81%	2,39%
Po MI (0-1 lat)	6,12%	4,65%	2,14%	0,76%	3,02%
Po MI (1-2 lat)	0,80%	4,70%	1,90%	0,73%	2,35%
Po MI (stabilny, 2+ lat)	0,66%	1,60%	1,15%	0,81%	2,39%
Po IS (0-1 lat)	0,35%	0,46%	0,53%	3,27%	3,97%
Po IS (1-2 lat)	0,35%	0,46%	0,53%	3,27%	3,97%
Po IS (stabilny, 2+ lat)	0,35%	0,46%	0,53%	3,27%	3,97%
Pacjenci z HeFH prewencja wtórna					
Początkowy (0-1 lat)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Początkowy (1-2 lat)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Początkowy (stabilny, 2+ lat)*	2,82%	4,47%	2,54%	0,29%	1,56%
Po rewaskularyzacji	0,03%	1,76%	1,32%	0,86%	2,34%
Po UA (0-1 lat)	6,33%	4,70%	2,33%	0,81%	3,24%
Po UA (1-2 lat)	0,79%	4,62%	1,94%	0,85%	2,49%
Po UA (stabilny, 2+ lat)	0,67%	1,66%	1,22%	0,88%	2,52%
Po MI (0-1 lat)	6,33%	4,70%	2,33%	0,81%	3,24%
Po MI (1-2 lat)	0,79%	4,62%	1,94%	0,85%	2,49%
Po MI (stabilny, 2+ lat)	0,67%	1,66%	1,22%	0,88%	2,52%
Po IS (0-1 lat)	0,35%	0,49%	0,59%	3,40%	4,18%
Po IS (1-2 lat)	0,35%	0,49%	0,59%	3,40%	4,18%
Po IS (stabilny, 2+ lat)	0,35%	0,49%	0,59%	3,40%	4,18%
Pacjenci z ASCVD (pacjenci z MI, ACS 0-1)					
Początkowy (0-1 lat)	7,01%	4,87%	2,94%	0,98%	3,95%
Początkowy (1-2 lat)	0,74%	4,35%	2,07%	1,26%	2,95%
Początkowy (stabilny, 2+ lat)	0,68%	1,85%	1,42%	1,09%	2,96%
Po rewaskularyzacji	0,03%	2,62%	1,52%	1,12%	3,02%

Stan zdrowia	Wyjściowe ryzyko				
	Rewas.	UA	MI	IS	Zgon CV
Po UA (0-1 lat)	7,01%	4,87%	2,94%	0,98%	3,95%
Po UA (1-2 lat)	0,74%	4,35%	2,07%	1,26%	2,95%
Po UA (stabilny, 2+ lat)	0,68%	1,85%	1,42%	1,09%	2,96%
Po MI (0-1 lat)	7,01%	4,87%	2,94%	0,98%	3,95%
Po MI (1-2 lat)	0,74%	4,35%	2,07%	1,26%	2,95%
Po MI (stabilny, 2+ lat)	0,68%	1,85%	1,42%	1,09%	2,96%
Po IS (0-1 lat)	0,18%	1,57%	1,02%	3,56%	7,74%
Po IS (1-2 lat)	0,18%	1,57%	1,02%	3,56%	7,74%
Po IS (stabilny, 2+ lat)	0,18%	1,57%	1,02%	3,56%	7,74%
Pacjenci z ASCVD (pacjenci z MI, ACS 1-2)					
Początkowy (0-1 lat)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Początkowy (1-2 lat)	0,74%	4,35%	2,07%	1,26%	2,95%
Początkowy (stabilny, 2+ lat)	0,68%	1,85%	1,42%	1,09%	2,96%
Po rewaskularyzacji	0,03%	2,62%	1,52%	1,12%	3,02%
Po UA (0-1 lat)	7,01%	4,87%	2,94%	0,98%	3,95%
Po UA (1-2 lat)	0,74%	4,35%	2,07%	1,26%	2,95%
Po UA (stabilny, 2+ lat)	0,68%	1,85%	1,42%	1,09%	2,96%
Po MI (0-1 lat)	7,01%	4,87%	2,94%	0,98%	3,95%
Po MI (1-2 lat)	0,74%	4,35%	2,07%	1,26%	2,95%
Po MI (stabilny, 2+ lat)	0,68%	1,85%	1,42%	1,09%	2,96%
Po IS (0-1 lat)	0,18%	1,57%	1,02%	3,56%	7,74%
Po IS (1-2 lat)	0,18%	1,57%	1,02%	3,56%	7,74%
Po IS (stabilny, 2+ lat)	0,18%	1,57%	1,02%	3,56%	7,74%
Pacjenci z ostrym zespołem wieńcowym z ACS, który wystąpił ponad 2 lata temu lub z innymi schorzeniami z zakresu chorób wieńcowych serca (populacja Other CHD)					
Początkowy (0-1 lat)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Początkowy (1-2 lat)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Początkowy (stabilny, 2+ lat)	5,34%	1,77%	1,74%	0,79%	1,90%
Po rewaskularyzacji	0,02%	2,21%	1,36%	1,19%	2,77%
Po UA (0-1 lat)	7,01%	4,87%	2,94%	0,98%	3,95%
Po UA (1-2 lat)	0,74%	4,35%	2,07%	1,26%	2,95%
Po UA (stabilny, 2+ lat)	0,68%	1,85%	1,42%	1,09%	2,96%
Po MI (0-1 lat)	7,01%	4,87%	2,94%	0,98%	3,95%
Po MI (1-2 lat)	0,74%	4,35%	2,07%	1,26%	2,95%
Po MI (stabilny, 2+ lat)	0,68%	1,85%	1,42%	1,09%	2,96%
Po IS (0-1 lat)	0,35%	0,58%	0,79%	3,83%	4,88%

Stan zdrowia	Wyjściowe ryzyko				
	Rewas.	UA	MI	IS	Zgon CV
Po IS (1-2 lat)	0,35%	0,58%	0,79%	3,83%	4,88%
Po IS (stabilny, 2+ lat)	0,35%	0,58%	0,79%	3,83%	4,88%
Pacjenci z przebytym udarem niedokrwiennym mózgu (populacja IS)					
Początkowy (0-1 lat)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Początkowy (1-2 lat)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Początkowy (stabilny, 2+ lat)	0,35%	0,58%	0,79%	3,83%	4,88%
Po rewaskularyzacji	0,02%	2,21%	1,36%	1,19%	2,77%
Po UA (0-1 lat)	5,38%	7,08%	7,68%	3,52%	11,22%
Po UA (1-2 lat)	1,41%	7,05%	0,00%	4,81%	4,81%
Po UA (stabilny, 2+ lat)	0,18%	1,57%	1,02%	3,56%	7,74%
Po MI (0-1 lat)	5,38%	7,08%	7,68%	3,52%	11,22%
Po MI (1-2 lat)	1,41%	7,05%	0,00%	4,81%	4,81%
Po MI (stabilny, 2+ lat)	0,18%	1,57%	1,02%	3,56%	7,74%
Po IS (0-1 lat)	0,35%	0,58%	0,79%	3,83%	4,88%
Po IS (1-2 lat)	0,35%	0,58%	0,79%	3,83%	4,88%
Po IS (stabilny, 2+ lat)	0,35%	0,58%	0,79%	3,83%	4,88%
Pacjenci z przebytą chorobą tętnic obwodowych (populacja PAD)					
Początkowy (0-1 lat)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Początkowy (1-2 lat)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Początkowy (stabilny, 2+ lat)	0,48%	0,64%	1,05%	1,06%	2,80%
Po rewaskularyzacji	0,00%	0,46%	0,68%	1,51%	1,57%
Po UA (0-1 lat)	7,01%	4,87%	2,94%	0,98%	3,95%
Po UA (1-2 lat)	0,74%	4,35%	2,07%	1,26%	2,95%
Po UA (stabilny, 2+ lat)	0,68%	1,85%	1,42%	1,09%	2,96%
Po MI (0-1 lat)	7,01%	4,87%	2,94%	0,98%	3,95%
Po MI (1-2 lat)	0,74%	4,35%	2,07%	1,26%	2,95%
Po MI (stabilny, 2+ lat)	0,68%	1,85%	1,42%	1,09%	2,96%
Po IS (0-1 lat)	0,35%	0,58%	0,79%	3,83%	4,88%
Po IS (1-2 lat)	0,35%	0,58%	0,79%	3,83%	4,88%
Po IS (stabilny, 2+ lat)	0,35%	0,58%	0,79%	3,83%	4,88%
Pacjenci z podwyższonemu poziomem LDL-C, u których nie wystąpiły zdarzenia sercowo-naczyniowe, ale którzy mają ekwiwalenty ryzyka ASCVD (populacja PPER)					
Początkowy (0-1 lat)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Początkowy (1-2 lat)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Początkowy (stabilny, 2+ lat)	0,22%	0,29%	0,39%	0,39%	0,63%
Po rewaskularyzacji	0,01%	2,70%	1,41%	1,55%	3,24%

Stan zdrowia	Wyjściowe ryzyko				
	Rewas.	UA	MI	IS	Zgon CV
Po UA (0-1 lat)	7,77%	5,06%	3,62%	1,16%	4,73%
Po UA (1-2 lat)	0,68%	4,06%	2,20%	1,72%	3,45%
Po UA (stabilny, 2+ lat)	0,70%	2,06%	1,64%	1,33%	3,44%
Po MI (0-1 lat)	7,77%	5,06%	3,62%	1,16%	4,73%
Po MI (1-2 lat)	0,68%	4,06%	2,20%	1,72%	3,45%
Po MI (stabilny, 2+ lat)	0,70%	2,06%	1,64%	1,33%	3,44%
Po IS (0-1 lat)	0,35%	0,68%	1,00%	4,30%	5,65%
Po IS (1-2 lat)	0,35%	0,68%	1,00%	4,30%	5,65%
Po IS (stabilny, 2+ lat)	0,35%	0,68%	1,00%	4,30%	5,65%

ACS — ostry zespół wieńcowy (ang. *acute coronary syndrome*); ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease)*; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); IS — udar niedokrwienny mózgu (ang. *ischemic stroke*); MI — zawał mięśnia sercowego (ang. *myocardial infarction*); Rewas. — rewaskularyzacja; UA — niestabilna dławica piersiowa (ang. *unstable angina*). * Dane przyjęte na podstawie badania Mohrschladt 2004, szczegółowy opis przedstawiono w rozdziale 2.3.1.1.2.

Tab. 11. Wyjściowe ryzyko wystąpienia poszczególnych zdarzeń CV uwzględnionych w analizowanym modelu — dane z bazy CPRD, pacjenci nietolerujący statyn.

Stan zdrowia	Wyjściowe ryzyko				
	Rewas.	UA	MI	IS	Zgon CV
Pacjenci z HeFH prewencja pierwotna					
Początkowy (0-1 lat)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Początkowy (1-2 lat)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Początkowy (stabilny, 2+ lat)	0,14%	0,15%	0,14%	0,14%	0,02%
Po rewaskularyzacji	0,03%	1,57%	1,30%	0,72%	2,16%
Po UA (0-1 lat)	6,04%	4,63%	2,07%	0,74%	2,94%
Po UA (1-2 lat)	0,81%	4,73%	1,89%	0,68%	2,30%
Po UA (stabilny, 2+ lat)	0,66%	1,58%	1,13%	0,79%	2,34%
Po MI (0-1 lat)	6,04%	4,63%	2,07%	0,74%	2,94%
Po MI (1-2 lat)	0,81%	4,73%	1,89%	0,68%	2,30%
Po MI (stabilny, 2+ lat)	0,66%	1,58%	1,13%	0,79%	2,34%
Po IS (0-1 lat)	0,35%	0,45%	0,51%	3,22%	3,89%
Po IS (1-2 lat)	0,35%	0,45%	0,51%	3,22%	3,89%
Po IS (stabilny, 2+ lat)	0,35%	0,45%	0,51%	3,22%	3,89%
Pacjenci z HeFH prewencja wtórna					
Początkowy (0-1 lat)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Początkowy (1-2 lat)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%

Stan zdrowia	Wyjściowe ryzyko				
	Rewas.	UA	MI	IS	Zgon CV
Początkowy (stabilny, 2+ lat)*	2,82%	4,47%	2,54%	0,29%	1,56%
Po rewaskularyzacji	0,03%	1,76%	1,32%	0,86%	2,34%
Po UA (0-1 lat)	6,32%	4,70%	2,32%	0,81%	3,23%
Po UA (1-2 lat)	0,79%	4,62%	1,94%	0,85%	2,49%
Po UA (stabilny, 2+ lat)	0,67%	1,66%	1,21%	0,88%	2,52%
Po MI (0-1 lat)	6,32%	4,70%	2,32%	0,81%	3,23%
Po MI (1-2 lat)	0,79%	4,62%	1,94%	0,85%	2,49%
Po MI (stabilny, 2+ lat)	0,67%	1,66%	1,21%	0,88%	2,52%
Po IS (0-1 lat)	0,35%	0,49%	0,59%	3,40%	4,18%
Po IS (1-2 lat)	0,35%	0,49%	0,59%	3,40%	4,18%
Po IS (stabilny, 2+ lat)	0,35%	0,49%	0,59%	3,40%	4,18%
Pacjenci z ASCVD (pacjenci z MI, ACS 0-1)					
Początkowy (0-1 lat)	7,14%	4,90%	3,06%	1,01%	4,08%
Początkowy (1-2 lat)	0,73%	4,30%	2,09%	1,34%	3,03%
Początkowy (stabilny, 2+ lat)	0,68%	1,88%	1,45%	1,13%	3,04%
Po rewaskularyzacji	0,02%	2,71%	1,53%	1,17%	3,13%
Po UA (0-1 lat)	7,14%	4,90%	3,06%	1,01%	4,08%
Po UA (1-2 lat)	0,73%	4,30%	2,09%	1,34%	3,03%
Po UA (stabilny, 2+ lat)	0,68%	1,88%	1,45%	1,13%	3,04%
Po MI (0-1 lat)	7,14%	4,90%	3,06%	1,01%	4,08%
Po MI (1-2 lat)	0,73%	4,30%	2,09%	1,34%	3,03%
Po MI (stabilny, 2+ lat)	0,68%	1,88%	1,45%	1,13%	3,04%
Po IS (0-1 lat)	0,19%	1,55%	1,02%	3,64%	7,94%
Po IS (1-2 lat)	0,19%	1,55%	1,02%	3,64%	7,94%
Po IS (stabilny, 2+ lat)	0,19%	1,55%	1,02%	3,64%	7,94%
Pacjenci z ASCVD (pacjenci z MI, ACS 1-2)					
Początkowy (0-1 lat)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Początkowy (1-2 lat)	0,73%	4,30%	2,09%	1,34%	3,03%
Początkowy (stabilny, 2+ lat)	0,68%	1,88%	1,45%	1,13%	3,04%
Po rewaskularyzacji	0,02%	2,71%	1,53%	1,17%	3,13%
Po UA (0-1 lat)	7,14%	4,90%	3,06%	1,01%	4,08%
Po UA (1-2 lat)	0,73%	4,30%	2,09%	1,34%	3,03%
Po UA (stabilny, 2+ lat)	0,68%	1,88%	1,45%	1,13%	3,04%
Po MI (0-1 lat)	7,14%	4,90%	3,06%	1,01%	4,08%
Po MI (1-2 lat)	0,73%	4,30%	2,09%	1,34%	3,03%

Stan zdrowia	Wyjściowe ryzyko				
	Rewas.	UA	MI	IS	Zgon CV
Po MI (stabilny, 2+ lat)	0,68%	1,88%	1,45%	1,13%	3,04%
Po IS (0-1 lat)	0,19%	1,55%	1,02%	3,64%	7,94%
Po IS (1-2 lat)	0,19%	1,55%	1,02%	3,64%	7,94%
Po IS (stabilny, 2+ lat)	0,19%	1,55%	1,02%	3,64%	7,94%
Pacjenci z ostrym zespołem wieńcowym z ACS, który wystąpił ponad 2 lata temu lub z innymi schorzeniami z zakresu chorób wieńcowych serca (populacja Other CHD)					
Początkowy (0-1 lat)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Początkowy (1-2 lat)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Początkowy (stabilny, 2+ lat)	5,35%	1,78%	1,76%	0,83%	1,98%
Po rewaskularyzacji	0,02%	2,29%	1,37%	1,25%	2,85%
Po UA (0-1 lat)	7,14%	4,90%	3,06%	1,01%	4,08%
Po UA (1-2 lat)	0,73%	4,30%	2,09%	1,34%	3,03%
Po UA (stabilny, 2+ lat)	0,68%	1,88%	1,45%	1,13%	3,04%
Po MI (0-1 lat)	7,14%	4,90%	3,06%	1,01%	4,08%
Po MI (1-2 lat)	0,73%	4,30%	2,09%	1,34%	3,03%
Po MI (stabilny, 2+ lat)	0,68%	1,88%	1,45%	1,13%	3,04%
Po IS (0-1 lat)	0,35%	0,59%	0,82%	3,91%	5,01%
Po IS (1-2 lat)	0,35%	0,59%	0,82%	3,91%	5,01%
Po IS (stabilny, 2+ lat)	0,35%	0,59%	0,82%	3,91%	5,01%
Pacjenci z przebytym udarem niedokrwiennym mózgu (populacja IS)					
Początkowy (0-1 lat)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Początkowy (1-2 lat)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Początkowy (stabilny, 2+ lat)	0,35%	0,59%	0,82%	3,91%	5,01%
Po rewaskularyzacji	0,02%	2,29%	1,37%	1,25%	2,85%
Po UA (0-1 lat)	5,34%	7,18%	8,22%	3,60%	11,13%
Po UA (1-2 lat)	1,32%	6,59%	0,00%	4,88%	4,88%
Po UA (stabilny, 2+ lat)	0,19%	1,55%	1,02%	3,64%	7,94%
Po MI (0-1 lat)	5,34%	7,18%	8,22%	3,60%	11,13%
Po MI (1-2 lat)	1,32%	6,59%	0,00%	4,88%	4,88%
Po MI (stabilny, 2+ lat)	0,19%	1,55%	1,02%	3,64%	7,94%
Po IS (0-1 lat)	0,35%	0,59%	0,82%	3,91%	5,01%
Po IS (1-2 lat)	0,35%	0,59%	0,82%	3,91%	5,01%
Po IS (stabilny, 2+ lat)	0,35%	0,59%	0,82%	3,91%	5,01%
Pacjenci z przebytą chorobą tętnic obwodowych (populacja PAD)					
Początkowy (0-1 lat)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Początkowy (1-2 lat)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%

Stan zdrowia	Wyjściowe ryzyko				
	Rewas.	UA	MI	IS	Zgon CV
Początkowy (stabilny, 2+ lat)	0,49%	0,65%	1,07%	1,09%	2,92%
Po rewaskularyzacji	0,00%	0,48%	0,68%	1,59%	1,52%
Po UA (0-1 lat)	7,14%	4,90%	3,06%	1,01%	4,08%
Po UA (1-2 lat)	0,73%	4,30%	2,09%	1,34%	3,03%
Po UA (stabilny, 2+ lat)	0,68%	1,88%	1,45%	1,13%	3,04%
Po MI (0-1 lat)	7,14%	4,90%	3,06%	1,01%	4,08%
Po MI (1-2 lat)	0,73%	4,30%	2,09%	1,34%	3,03%
Po MI (stabilny, 2+ lat)	0,68%	1,88%	1,45%	1,13%	3,04%
Po IS (0-1 lat)	0,35%	0,59%	0,82%	3,91%	5,01%
Po IS (1-2 lat)	0,35%	0,59%	0,82%	3,91%	5,01%
Po IS (stabilny, 2+ lat)	0,35%	0,59%	0,82%	3,91%	5,01%
Pacjenci z podwyższonemu poziomem LDL-C, u których nie wystąpiły zdarzenia sercowo-naczyniowe, ale którzy mają ekwiwalenty ryzyka ASCVD (populacja PPER)					
Początkowy (0-1 lat)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Początkowy (1-2 lat)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Początkowy (stabilny, 2+ lat)	0,22%	0,30%	0,40%	0,40%	0,66%
Po rewaskularyzacji	0,01%	2,99%	1,44%	1,76%	3,51%
Po UA (0-1 lat)	8,20%	5,17%	4,01%	1,27%	5,18%
Po UA (1-2 lat)	0,65%	3,89%	2,28%	1,98%	3,74%
Po UA (stabilny, 2+ lat)	0,71%	2,18%	1,77%	1,47%	3,72%
Po MI (0-1 lat)	8,20%	5,17%	4,01%	1,27%	5,18%
Po MI (1-2 lat)	0,65%	3,89%	2,28%	1,98%	3,74%
Po MI (stabilny, 2+ lat)	0,71%	2,18%	1,77%	1,47%	3,72%
Po IS (0-1 lat)	0,35%	0,74%	1,13%	4,57%	6,09%
Po IS (1-2 lat)	0,35%	0,74%	1,13%	4,57%	6,09%
Po IS (stabilny, 2+ lat)	0,35%	0,74%	1,13%	4,57%	6,09%

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w badaniu Wilson 2012 [Wilson 2012] wraz z wiekiem pacjentów rośnie ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych. W Wilson 2012 raportowano, że z każdym rokiem ryzyko wystąpienia zdarzeń CV zakończonych zgonem rośnie o 5%, natomiast ryzyko wystąpienia zdarzeń CV niezakończonych zgonem rośnie o 3% — patrz Tab. 12. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w modelu uwzględniono korektę ryzyka wystąpienia poszczególnych zdarzeń CV w oparciu o założenia opisane powyżej (korektę przeprowadzono względem wieku populacji, dla której oszacowano wyjściowe ryzyko wystąpienia zdarzeń CV — pacjenci z bazy CPRD). Ze względu na fakt, że dane wykorzystane w celu oszacowania bazowego ryzyka wystąpienia poszczególnych zdarzeń CV pochodzą z bazy danych CPRD (baza uwzględniająca pacjentów

z Wielkiej Brytanii), przyjęto, że dobrze odzwierciedlają podział płci w populacji Wielkiej Brytanii, w związku z czym ryzyka zdarzeń CV nie korygowano w oparciu o płeć pacjentów (jak wykazano w badaniu Wilson 2012 płeć również należy do czynników ryzyka wpływających na częstość występowania zdarzeń CV). W analizie przeprowadzonej z perspektywy płatnika publicznego w Polsce, nie zmieniano powyżej opisanego założenia (zgodnie z informacjami przedstawionymi powyżej dane oszacowane dla populacji pacjentów z Wielkiej Brytanii uznano za reprezentatywne dla populacji polskiej, tj. nie zidentyfikowano specyficznych danych dla populacji polskiej, w związku z czym za autorami modelu przyjęto takie same założenia w zakresie szacowania ryzyka wystąpienia zdarzeń CV).

Tab. 12. Korekta ryzyka wystąpienia poszczególnych zdarzeń CV względem wieku pacjentów.

Czynnik ryzyka	Zdarzenia CV zakończone zgonem	Zdarzenia CV niezakończone zgonem
	HR (95% CI)	HR (95% CI)
Wiek pacjentów	1,05 (1,04; 1,06)	1,03 (1,03; 1,04)

CI — przedział ufności (ang. *confidence interval*); CV — sercowo-naczyniowe (ang. *cardiovascular*); HR — hazard względny (ang. *hazard ratio*).

Ryzyko wystąpienia zdarzeń CV, oszacowane na podstawie danych pochodzących z bazy CPRD nie zostało ocenione pod względem ciężkości hipercholesterolemii. W celu szacowania ryzyka występowania poszczególnych zdarzeń CV, reprezentatywnego dla ocenianych populacji pacjentów, bazowe ryzyko oszacowane na podstawie danych z bazy CPRD, skorygowano względem średniego wyjściowego poziomu LDL-C. W celu dokonania tej korekty, wykorzystano logarytmiczno-liniową zależnością pomiędzy redukcją poziomu LDL-C a redukcją ryzyka występowania zdarzeń CV [CTT 2012], tj. w celu korekty ryzyka wystąpienia poszczególnych zdarzeń CV w analizowanej populacji pacjentów (pacjenci z niższym lub wyższym poziomem LDL-C w surowicy względem kohorty pacjentów wyodrębnionej z bazy CPRD), zastosowano następujące równanie:

$$E_i = E_{0i} * \alpha_i^{L_0 - L_1}$$

gdzie:

L_0 —wyjściowy poziom LDL-C w mmol/l, poziom LDL-C wyznaczony dla analizowanej kohorty z bazy CPRD;

L_1 —nowy poziom LDL-C w mmol/l, wyjściowy poziom LDL-C wyznaczony dla analizowanej populacji pacjentów;

E_{0i} — roczne prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzenia przy wyjściowym poziomie LDL-C L_0;

E_i — roczne prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzenia dla poziomu LDL-C L_1;

α_i — ryzyko względne (RR) zmiany stężenia LDL-C na jednostkę dla danego zdarzenia sercowo-naczyniowego.

2.3.1.1.2 Pacjenci z HeFH — prewencja wtórna

W przypadku danych uzyskanych z bazy CPRD, wskaźniki zdarzeń sercowo-naczyniowych w populacji FH objętej prewencją wtórną były niższe niż obserwowane w populacji z ASCVD. Prawdopodobieństwo MACE wynosiło 2,17% vs 7,87%, odpowiednio u pacjentów z FH w prewencji wtórnej bez cukrzycy i pacjentów z ASCVD bez cukrzycy. Eksperci medyczni z Wielkiej Brytanii, wskazali, że w przypadku pacjentów z FH, dane z bazy CPRD należy traktować ostrożnie, ze względu na fakt, że w bazie danych CPRD, pacjenci często są kodowani jako FH, pomimo braku potwierdzenia takiej diagnozy za pomocą testów genetycznych, co prowadzi do nieprawidłowych rozpoznań.

W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w przypadku pacjentów z HeFH objętych prewencją wtórną, w analizowanym modelu CUA, uwzględniono alternatywne źródło danych dla ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w tej grupie pacjentów, tj. badanie Mohrschladt 2004. W Mohrschladt 2004 uwzględniono pacjentów z potwierdzoną heterozygotyczną FH, przy czym badanie było ograniczone przez stosunkowo małą liczebność próby (131 pacjentów z prewencją wtórną, obserwacja 8,4 lata). W badaniu raportowano odsetek wszystkich zdarzeń sercowo-naczyniowych (143 na 1000 pacjentolat), śmiertelnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (12 na 1000 pacjentolat), a także rozkład zdarzeń sercowo-naczyniowych według rodzaju. Badanie wykazało, że średni poziom LDL-C w analizowanej grupie pacjentów wynosił 7,27 mmol/l, a jeden rok leczenia statynami przyczynił się do 38% redukcji poziomu LDL-C.

W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w ramach niniejszej analizy jako główne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV, w przypadku pacjentów z HeFH i prewencją wtórną, uwzględniono dane z badania Mohrschladt 2004. W ramach analizy wrażliwości testowano dane z bazy CPRD — patrz Tab. 13.

Tab. 13. Wyjściowe ryzyko wystąpienia poszczególnych zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH prewencja wtórna.

Stan zdrowia	Wyjściowe ryzyko				
	Rewas.	UA	MI	IS	Zgon CV
Pacjenci tolerujący/nietolerujący statyn					
Analiza podstawowa — dane z Mohrschladt 2004					
Początkowy (stabilny, 2+ lat)	2,82%	4,47%	2,54%	0,29%	1,56%
Analiza wrażliwości — dane z bazy CPRD					
Początkowy (stabilny, 2+ lat)	0,65%	0,00%	0,65%	0,00%	0,65%

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease)*; CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); IS — udar niedokrwienny mózgu (ang. *ischemic stroke*); MI — zawał mięśnia sercowego (ang. *myocardial infarction*); Rewas. — rewaskularyzacja; UA — niestabilna dławica piersiowa (ang. *unstable angina*).

2.3.1.1.3 Przypisywanie ryzyka do modelowych stanów zdrowia

Roczne prawdopodobieństwa wystąpienia zdarzeń CV, oszacowane na podstawie danych z bazy CPRD/badania Mohrschladt 2004, przypisywane są stanom zdrowia na podstawie modelowanej kohorty pacjentów oraz historii ich zdarzeń po osiągnięciu danego stanu. Na przykład kohorta pacjentów z ASC 1-2, wchodzi do modelu w stanie „Początkowym 1-2" z bazowym ryzykiem wystąpienia CV wyznaczonym w oparciu o dane z bazy CPRD dla pacjentów ze zdarzeniem ASC, które wystąpiło w przeciągu 12-24 miesięcy. Pacjenci, u których wystąpiło zdarzenie IS, przypisywane mają prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzeń CV wyznaczone dla kohorty pacjentów (pacjenci z bazy CPRD), u których wystąpił udar i ACS (Udar i ACS stabilny). Szczegółowe informacje dotyczące przypisywania ryzyka do modelowanych stanów zdrowia podsumowano w Tab. 14 (w tabeli opisano subpopulacje uwzględnione w ramach niniejszej analizy).

Tab. 14. Mapowanie ryzyka wystąpienia zdarzeń CV z bazy CPRD do modelu ekonomicznego.

Stan zdrowia	HeFH prewencja pierwotna	HeFH prewencja wtórna	ACS 0-1	ACS 1-2	Populacja Other CHD	Populacja IS	Populacja PAD	Populacja PPER
Początkowy 0-1	n.d.	n.d.	ACS 0-1	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Początkowy 2-1	n.d.	n.d.	ACS 1-2	ACS 1-2	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Początkowy stabilny	HeFH prewencja pierwotna	HeFH prewencja wtórna	ACS stabilny	ACS stabilny	Other CHD	Udar	PAD	ASCVD-RE
Rewas.	Rewaskularyzacja	Rewaskularyzacja	Rewaskularyzacja i wcześniejszy ACS	Rewaskularyzacja i wcześniejszy ACS	Rewaskularyzacja	Rewaskularyzacja	Rewaskularyzacja i brak wcześniejszego ACS	Rewaskularyzacja
UA 0-1	ACS 0-1	ACS 0-1	ACS 0-1	ACS 0-1	ACS 0-1	Udar i ACS 0-1	ACS 0-1	ACS 0-1
UA 1-2	ACS 1-2	ACS 1-2	ACS 1-2	ACS 1-2	ACS 1-2	Udar i ACS 1-2	ACS 1-2	ACS 1-2
UA stabilny	ACS stabilny	ACS stabilny	ACS stabilny	ACS stabilny	ACS stabilny	Udar i ACS stabilny	ACS stabilny	ACS stabilny
MI 0-1	ACS 0-1	ACS 0-1	ACS 0-1	ACS 0-1	ACS 0-1	Udar i ACS 0-1	ACS 0-1	ACS 0-1
MI 1-2	ACS 1-2	ACS 1-2	ACS 1-2	ACS 1-2	ACS 1-2	Udar i ACS 1-2	ACS 1-2	ACS 1-2
MI stabilny	ACS stabilny	ACS stabilny	ACS stabilny	ACS stabilny	ACS stabilny	Udar i ACS stabilny	ACS stabilny	ACS stabilny
IS 0-1	Udar	Udar	Udar i ACS stabilny	Udar i ACS stabilny	Udar	Udar	Udar	Udar
IS 1-2	Udar	Udar	Udar i ACS stabilny	Udar i ACS stabilny	Udar	Udar	Udar	Udar
IS stabilny	Udar	Udar	Udar i ACS stabilny	Udar i ACS stabilny	Udar	Udar	Udar	Udar

ACS — ostry zespół wieńcowy (ang. *acute coronary syndrome*); ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease)*; HeHF — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna; UA — niestabilna dławica piersiowa (ang. *unstable angina*).

2.3.1.2 Zależność między redukcją poziomu LDL-C a redukcją ryzyka występowania zdarzeń CV

Zależność między poziomem LDL-C a redukcją ryzyka wystąpienia zdarzeń CV stanowi ważny komponent ocenianego modelu. W analizowanym modelu ekonomicznym, założono, że redukcja ryzyka wystąpienia zdarzeń CV odbywa się poprzez obniżenie poziomu LDL-C — założenie przyjęte w oparciu o zależności raportowane w badaniach, w których oceniano pacjentów leczonych statynami [CTT 2019]. Aktualnie, zarówno w przypadku alirokumabu jak i ewolokumab, dostępne są dane dotyczące wpływu powyżej wymienionych substancji na częstość występowania zdarzeń CV, przy czym ze względu na brak adekwatnych danych dla inklisiranu, niemożliwe było przeprowadzenie porównania pośredniego dla punktów końcowych dotyczących częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych. W badaniach dla inklisiranu, tj. w badaniach ORION raportowano częstość występowania incydentów sercowo-naczyniowych w obu ramionach leczenia, przy czym całkowita liczba zaobserwowanych incydentów sercowo-naczyniowych była zbyt mała, żeby wyciągnąć znaczące wnioski na temat korzyści wynikających ze stosowania inklisiranu na wyniki z zakresu zdarzeń CV [ORION-10, ORION-11]. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w przypadku analizy podstawowej zależność między redukcją poziomu LDL-C a redukcją ryzyka występowania zdarzeń CV, przyjęto w oparciu o dane raportowane dla statyn — wyniki metaanalizy *Cholesterol Treatment Trialists* (CTT) opartej na 28 dużych randomizowanych, kontrolowanych badaniach klinicznych (RCT) obejmujących ≥1000 pacjentów (n=186 854) z czasem leczenia ≥2 lat [CTT 2019].

Dane z analizy CTT mają dwie kluczowe zalety względem innych źródeł raportujących dane z tego samego zakresu:

- autorzy metaanalizy CTT uwzględnili tylko badania z horyzontem obserwacji wynoszącym co najmniej 2 lata, co jest ważne, ponieważ wykazano, że istnieje związek między czasem ekspozycji a efektem leczenia, tj. zależność między redukcją poziomu LDL-C a redukcją ryzyka występowania zdarzeń CV jest mniejsza w pierwszym roku leczenia [Collins 2016]. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej uwzględnienie badań o krótszym czasie trwania może wpłynąć negatywnie na wyniki;
- w analizie CTT raportowano współczynniki RR dla poszczególnych wyników istotnych z punktu widzenia niniejszej analizy, w tym zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawałów serca, udarów i rewaskularyzacji, podczas gdy niektóre analizy przedstawiają wpływ redukcji poziomu LDL-C na wszystkie główne zdarzenia CV łącznie.

Dodatkowo, należy podkreślić, że dane z analizy CTT były wykorzystywane we wcześniejszych analizach ekonomicznych, w których oceniano leki wpływające na obniżenie poziom cholesterolu [NICE TA393]. Ponadto, autorzy publikacji Ference 2018, wykazali, że zarówno w przypadku inhibitorów PCSK9 jak i statyn, redukcja poziomu LDL-C o 1 mmol/l ma podobny wpływ na redukcję ryzyka występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych — zależność zaobserwowana dla takiego samego czasu trwania terapii [Ference 2018] — patrz Tab. 15.

Tab. 15. Obserwowana redukcja ryzyka wystąpienia poważnych incydentów sercowo-naczyniowych przypadająca na redukcję poziomu LDL-C o 1 mmol/l w badaniach dla statyn i inhibitorów PCSK9.

Czas trwania leczenia [lata]	Statyny	Inhibitory PCSK9
	HR (95% CI)	HR (95% CI)
0-1	0,88 (0,84; 0,93)	0,86 (0,75; 0,98)
1-2	0,83 (0,80; 0,86)	0,83 (0,77; 0,90)
2-3	0,80 (0,77; 0,83)	0,80 (0,77; 0,83)
3-4	0,78 (0,76; 0,81)	-
4-5	0,78 (0,76; 0,80)	-
>5	0,78 (0,76; 0,80)	-

CI — przedział ufności (ang. *confidence interval*); HR — hazard względny (ang. *hazard ratio*); PCSK9 — konwertaza proproteinowa subtylizyny/keksyny 9 (ang. *proprotein convertase subtilisin/kexin type 9*).

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w rozdziale 2.3.1.1 w modelu przyjęto logarytmiczno-liniową zależność między redukcją poziomu LDL-C a redukcją ryzyka występowania zdarzeń CV [CTT 2012, Baigent 2005, CTT 2010, CTT 2015]. W zakresie wyników metaanalizy CTT raportowano zależność między redukcją poziomu LDL-C o 1 mmol/l a redukcją ryzyka występowania m.in. następujących zdarzeń CV (zdarzenia uwzględnione w analizowanym modelu):

- rewaskularyzacja;
- zawał mięśnia sercowego niezakończony zgonem;
- udar;
- zgon z przyczyn CV.

Autorzy metaanalizy CTT nie raportowali ryzyka względnego dla niestabilnej dusznicy piersiowej. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w przypadku UA, w modelu uwzględniono współczynniki RR oszacowane dla zawału serca (lekarze z Wielkiej Brytanii wykazali, że zmniejsza się odsetek zdarzeń klasyfikowanych jako UA, a więcej pacjentów jest diagnozowanych jako MI). Ze względu na przyjęte założenia dotyczące stanu UA, autorzy modelu uwzględnili opcję wykluczenia tego stanu z modelu — opcja testowana w ramach analizy wrażliwości (w przypadku analizy podstawowej uwzględniono stan niestabilnej dławicy piersiowej).

W zakresie najnowszych danych CTT uwzględniono dwa zestawy wyników, tj. zestaw, w którym współczynniki RR oszacowano w oparciu o wszystkie zidentyfikowane badania oraz zestaw, w którym współczynniki RR oszacowano z wykluczeniem z analizy czterech badań, które obejmowały wyłącznie pacjentów z niewydolnością serca lub poddawanych dializie nerkowej, dla których leczenie statynami przynosi niewielkie korzyści lub nie przynosi żadnych korzyści [CTT 2019]. Z badań ORION wykluczono pacjentów poddawanych dializie nerkowej lub z niewydolnością serca klasy IV według *New York Heart Association* (NYHA) i nie oczekuje się, aby ci pacjenci odnieśli korzyści z leczenia obniżającego poziom cholesterolu. W związku z tym w modelu uwzględniono wyniki z metaanalizy, w której wykluczono te 4 powyżej wymienione badania.

W Tab. 16 podsumowano dane uwzględnione z metaanalizy CTT w analizowanym modelu. W przypadku najnowszej analizy CTT uwzględniono wpływ redukcji poziomu LDL-C na wszystkie udary łącznie [CTT 2019], natomiast w analizowanym modelu uwzględniono tylko udary niedokrwienne mózgu (IS), dlatego też w przypadku IS, wykorzystano RR raportowany w poprzedniej analizie CTT [CTT 2010]. Wartość ta została wykorzystana we wcześniejszych modelach ekonomicznych, w których oceniano leki wpływające na obniżenie poziomu cholesterolu [NICE TA393].

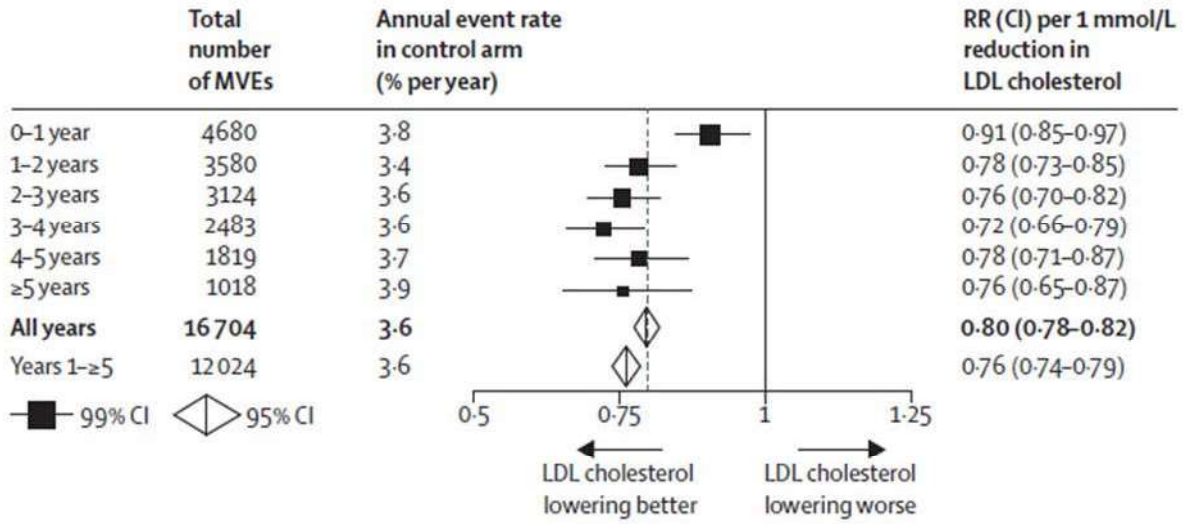
Tab. 16. Wpływ redukcji poziomu LDL-C o 1 mmol/l na ryzyko występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych — dane z metaanalizy CTT.

Parametr	RR (95% CI)	Źródło
Rewaskularyzacja	0,75 (0,72; 0,78)	CTT 2019, suplement do głównej publikacji, rysunek 1
Zawał mięśnia sercowego niezakończony zgonem	0,73 (0,70; 0,76)	CTT 2019, suplement do głównej publikacji, rysunek 2
Niedokrwienny udar mózgu	0,79 (0,74; 0,85)	CTT 2010, suplement do głównej publikacji, rysunek 7
Zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych	0,84 (0,80; 0,88)	CTT 2019, rysunek 5

CI — przedział ufności (ang. *confidence interval*); CTT — *Cholesterol Treatment Trialists;* RR — ryzyko względne (ang. *relative* risk).

Autorzy badania Collins 2016, zauważyli, że wpływ redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV w pierwszym roku leczenia jest mniejszy niż w kolejnych latach. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w ramach analizy wrażliwości testowano scenariusz, w którym uwzględniono korektę Collinsa (korektę umożliwiającą uwzględnienie mniejszego efektu obserwowanego w 1. roku). W przypadku metaanalizy CTT (dane uwzględnione w ramach analizy podstawowej), autorzy w zakresie szacowania RR uwzględnili dane dla 1-go roku leczenia, co mogło wpłynąć na niedoszacowanie korzyści płynących z ocenianego leczenia. Korzystając z danych Collins 2016, wartości RR dla poszczególnych ocenianych zdarzeń CV dostosowano tak, aby usunąć wpływ mniejszego efektu w 1. roku leczenia na wyniki uzyskiwane w kolejnych latach (wartości RR oszacowane na podstawie danych CTT przemnożono przez stosunek 0,76 [RR oszacowane z pominięciem 1. roku]/0,80 [RR oszacowane dla wszystkich lat] — patrz Rys. 2) oraz zmniejszyć korzyść obserwowaną w 1. roku. Na podstawie danych przedstawionych w badaniu Collins 2016, korzyść obserwowana w 1. roku leczenia jest niższa o 62,5% względem kolejnych lat leczenia [1-(1-0,91)/(1-0,76)] — patrz Rys. 2.

Rys. 2. Proporcjonalne zmniejszenie ryzyka poważnych incydentów naczyniowych podczas każdego roku leczenia statynami.



2.3.1.3 Skuteczność leczenia

W ramach niniejszej analizy uwzględniono specyficzne subpopulacje pacjentów. Ze względu na specyficzne kryteria włączenia w toku przeszukiwania baz danych nie zidentyfikowano badań RCT, w których oceniano inklisiran w populacjach odpowiadających/zbliżonych wnioskowanym. Zidentyfikowano jedynie analizy post-hoc, do głównych badań inklisiranu, przeprowadzone w odpowiednich subpopulacjach (z wyjątkiem populacji HeFH, w przypadku której uwzględniono wyniki badania ORION-9). Analizy post-hoc wybierano pod kątem spełnienia jak największej liczby kryteriów włączenia do wnioskowanego programu lekowego.

Podsumowując, w ramach analizy klinicznej w przypadku populacji pacjentów z HeFH przedstawiono wyniki z badania ORION-9, w przypadku pozostałych subpopulacji uwzględniono analizy post-hoc przeprowadzone w oparciu o wyniki badań:

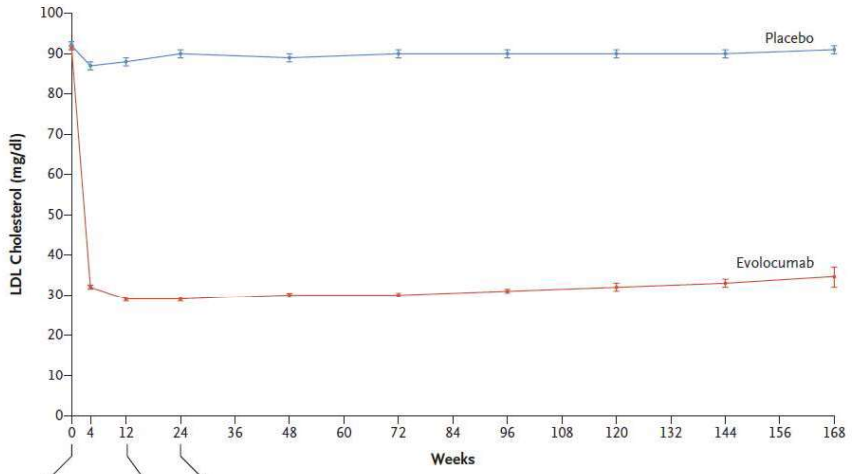
- ORION-1, ORION-10 i ORION-11 — badania, w którym oceniano m.in. pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego — prewencja wtórna.

W ramach niniejszej analizy, uwzględniono pacjentów tolerujących statyny jak i pacjentów nietolerujących statyn. Zarówno w badaniu ORION-9, jak i badaniach ORION-10/-11 uwzględniono obie subpopulacje pacjentów. W przypadku badania ORION-10/-11, dysponowano oddzielnymi wynikami zarówno dla subpopulacji tolerującej statyny jak i dla subpopulacji nietolerującej statyn. W przypadku badania ORION-9, dysponowano jedynie wynikami dla subpopulacji pacjentów tolerującej statyny (dane przekazane przez wnioskodawcę). W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w przypadku populacji pacjentów z HeFH nietolerującej statyn, ze względu na brak innych danych, w modelu CUA uwzględniono wyniki raportowane dla całej populacji ITT włączonej do badania ORION-9.

Głównym punktem końcowym uwzględnionym w analizowanym modelu ekonomicznym była procentowa zmiana poziomu LDL-C. W ramach analizy podstawowej, w modelu uwzględniono wyniki dla zmiany w 150 dniu w przypadku populacji z HeFH oraz 510 w przypadku populacji

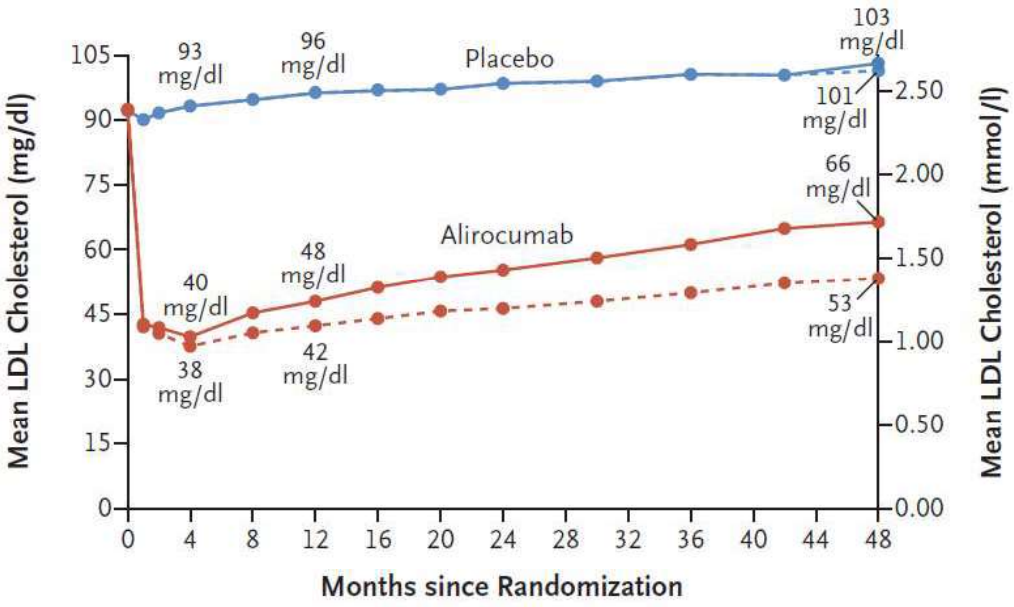
z ASCVD. Zgodnie z zapisami wnioskowanego PL, ocena skuteczności leczenia następuje po 6 miesiącach leczenia. Dla takiego punktu czasowego nie dysponowano adekwatnymi wynikami, w związku z czym w analizie uwzględniono dane dla najbliższego punktu czasowego, tj. 150 dnia w przypadku HeFH oraz 510 dzień w przypadku ASCVD (nie dysponowano wynikami dla innego punktu czasowego w przypadku badań ORION 10/11), w ChPL wykazano, że zmiana poziomu LDL-C uzyskana w 150 dniu utrzymuje się w całym horyzoncie badań dla inklisiranu. Założono, że zmiana LDL-C będzie utrzymywać się na stałym poziomie w całym horyzoncie analizy. Powyższe założenie, przyjęto w oparciu o wyniki badań FOURIER (ewolokumab) i ODYSSEY OUTCOMES (alirokumab). Oba powyżej wymienione badania, charakteryzowały się najdłuższym horyzontem obserwacji, spośród wszystkich badań zidentyfikowanych w ramach przeprowadzonej analizy klinicznej (odpowiednio 2,2 lata oraz 2,8 lat). Zarówno w FOURIER (ewolokumab) jak i w ODYSSEY OUTCOMES, wykazano, że po 12. tygodniu, poziom LDL-C utrzymuje się na stałym poziomie (jedynie w badaniu ODYSSEY OUTCOMES odnotowano niewielki wzrost poziomu LDL-C w horyzoncie analizy). W związku z faktem, że inklisiran ma porównywalny profil skuteczności względem inhibitorów PCSK9, przyjęto, że w przypadku inklisiranu, poziom LDL-C również będzie utrzymywał się na stałym poziomie.

Rys. 3. Zmiana poziomu LDL-C w horyzoncie badania FOURIER.



No. at Risk										
Placebo	13,779	13,251	13,151	12,954	12,596	12,311	10,812	6926	3352	790
Evolocumab	13,784	13,288	13,144	12,964	12,645	12,359	10,902	6958	3323	768
Absolute difference (mg/dl)		54	58	57	56	55	54	52	53	50
Percentage difference		57	61	61	59	58	57	55	56	54
P value		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Rys. 4. Zmiana poziomu LDL-C w horyzoncie badania ODYSSEY OUTCOMES.



W analizie podstawowej, w przypadku populacji z ASCVD uwzględniono wyniki z badań ORION-11 i ORION-10, jedynie w przypadku tych badań dysponowano wynikami wyodrębnionymi dla subpopulacji pacjentów tolerującej/nietolerującej statyn (w badaniu ORION-1 takie dane raportowane były na wykresach, ze względu na brak parametrów zmienności nie można było ich wykorzystać w ramach niniejszej analizy).

Ze względu na fakt, że wnioskowaną populację stanowią pacjenci z niekontrolowanym poziomem LDL-C pomimo leczenia statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach w połączeniu z ezetymibem lub samym ezetymibem, w związku z czym w przypadku leczenia standardowego, procentowa zmiana poziomu LDL-C uwzględniona w modelu wynosi 0%.

Skuteczność oceniano oddzielnie dla pacjentów z HeFH i pacjentów z bardzo dużym/ekstremalnym ryzykiem choroby układu sercowo-naczyniowego oraz oddzielnie dla pacjentów tolerujących/nietolerujących statyn. Model nie umożliwia różnicowania skuteczności ocenianych terapii w zależności od analizowanej subpopulacji (tj. wszystkie wyodrębnione subpopulacje pacjentów w przypadku populacji z bardzo dużym/ekstremalnym ryzykiem choroby układu sercowo-naczyniowego jak i populacji HeFH, mają przypisane takie same dane z zakresu skuteczności leczenia). Podstawą do przyjęcia powyższego założenia, był fakt, że w badaniach ORION-10/-11 obserwowano spójne efekty leczenia we wszystkich analizowanych podgrupach pacjentów [ORION-10, ORION-11]. Również w ramach przeprowadzonej analizy klinicznej, procentowa zmiana poziomu LDL-C względem wartości wyjściowej była zbliżona we wszystkich analizowanych grupach pacjentów [AEK Leqvio].

W przypadku populacji z HeFH, w modelu w arkuszu „Key results", w polu wyboru dotyczącym źródła skuteczności danych w przypadku populacji z HeFH, należy wybrać opcję: *Statin Intolerant BaseCase*. Powyższą opcję należy wybrać po ustawieniu modelu do wartości domyślnych (tj. po wyborze odpowiedniej populacji i komparatora oraz odznaczeniu pola z tolerancją statyn należy kliknąć przycisk: *Click to apply defaults values to the model*

umieszczony w arkuszu „Key results”, a następnie jako źródło skuteczności dla danej populacji wybrać odpowiednią opcję).

Wyniki uwzględnione w ramach niniejszej analizy, podsumowano w Tab. 17.

Tab. 17. Procentowa zmiana wartości LDL-C dla inklisiranu — dane uwzględnione w modelu CUA.

Wariant analizy	Opis	MD/WMD (95% CI),dane uwzględnione w przypadku ramienia inklisiranu
Pacjenci tolerujący statyny		
Pacjenci z HeFH		
Analiza podstawowa	Subpopulacja pacjentów tolerujących statyny, 150 dzień, wyniki dla pacjentów tolerujących statyny, badanie ORION-9 — dane przekazane przez wnioskodawcę	-51,90 (-56,67; -47,13)
Pacjenci z bardzo dużym/ekstremalnym ryzykiem choroby układu sercowo-naczyniowego		
Analiza podstawowa	Subpopulacja pacjentów tolerujących statyny, badanie ORION 10/11, 510 dzień	-55,27 (-59,19; -51,35)
Pacjenci nietolerujący statyn		
Pacjenci z HeFH, prewencja pierwotna i wtórna		
Analiza podstawowa	Populacja ITT, badanie ORION-9, 150 dzień	-50,50 (-54,85; -46,15)
Pacjenci z bardzo dużym/ekstremalnym ryzykiem choroby układu sercowo-naczyniowego		
Analiza podstawowa	Subpopulacja pacjentów nietolerujących statyny, badanie ORION 10/11, 510 dzień	-45,80 (-52,38; -39,22)

HeHF — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna; ITT — *intention-to-treat*; MD – średnia różnica (ang. *mean difference*); WMD – ważona średnia różnica (ang. *weighted mean difference*).

2.3.1.4 Zdarzenia niepożądane

W badaniach ORION, zdarzenia niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia (TEAE, ang. *treatment-emergent adverse events*) jak i poważne zdarzenia niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia (TESAE, ang. *treatment-emergent serious adverse events*) prowadzące do przerwania leczenia badanym lekiem lub do przerwania badania były zrównoważone między ocenianymi ramionami leczenia. TEAE w miejscu wstrzyknięcia występowały częściej po leczeniu inklisiranem niż po leczeniu placebo. Jednak wszystkie TEAE w miejscu wstrzyknięcia były zlokalizowane, przeważnie łagodne lub sporadycznie umiarkowane, przejściowe i ustępowały bez następstw. Ponadto nie było istotnych klinicznie różnic w profilu bezpieczeństwa inklisiranu w porównaniu z placebo dla żadnej badanej podgrupy pacjentów lub populacji specjalnych, a w badaniach ORION-10/-11 zdarzenia CV występowały numerycznie częściej w grupie placebo niż w grupie inklisiranu.

W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w ramach niniejszej analizy nie uwzględniono kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych.

2.3.1.5 Śmiertelność oraz ryzyko zgonu

W zakresie danych dotyczących śmiertelności w modelu uwzględniono śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz z przyczyn nie sercowo-naczyniowych.

Śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych

Prawdopodobieństwo zgonu z przyczyn CV przyjęto w oparciu o dane z bazy CPRD (patrz rozdział 2.3.1.1.1). Dane z bazy CPRD opracowano dla pacjentów z ASCVD oraz pacjentów z rodzinną hipercholesterolemią, w związku z czym w przypadku zgonu z przyczyn CV w modelu nie uwzględniono współczynników reprezentujących zwiększone ryzyko zgonu w analizowanych populacjach pacjentów, ponieważ te dane zostały już zawarte w prawdopodobieństwach zgonu z przyczyn CV opracowanych na podstawie danych z bazy CPRD. W arkuszu „Risk data", komórki O88-W100, autorzy modelu uwzględnili możliwość zastosowania zwiększonego ryzyka zgonu z przyczyn CV, czy też zwiększonego ryzyka wystąpienia zdarzeń CV — zwiększone ryzyko uwzględnione dla kolejnych zdarzeń występujących w danym stanie zdrowia. Ze względu na brak adekwatnych danych, w komórkach O88-W100 uwzględniono ryzyko na poziomie 1.

Śmiertelność z przyczyn nie sercowo-naczyniowych

Śmiertelność z innych przyczyn niż sercowo-naczyniowe opracowano na podstawie danych dotyczących śmiertelności w ogólnej populacji Polski oraz danych dotyczących śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych — dane również raportowane dla populacji Polski. Dane z zakresu naturalnej śmiertelności populacji Polski oszacowano na podstawie tablic prawdopodobieństwa zgonu dla populacji ogólnej (dane GUS dla 2023 roku). Dane dotyczące śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych (dane wykorzystane do oszacowania śmiertelności non-CV) zaczerpnięto ze strony *World Health Organisation* (WHO). Na stronie WHO raportowano liczbę zgonów w danym kraju, z podziałem na przyczynę zgonu (w tym raportowano zgony z przyczyn sercowo-naczyniowych), wiek oraz płeć. Najnowsze dane raportowane na stronie WHO pochodziły z 2021 roku [WHO 2021]. Dane wyodrębnione ze strony WHO podsumowano w Tab. 18. Ze względu na fakt, że dane dotyczące śmiertelności z przyczyn CV, raportowano dla szerokich zakresów wieku pacjentów, w celu uzyskania dokładniejszych danych (danych dla każdego roku życia), do danych ze strony WHO dopasowano modele regresji, które jak najlepiej odzwierciedlały dane raportowane na stronie WHO. Zarówno w przypadku danych raportowanych dla mężczyzn jak i danych raportowanych dla kobiet, najlepsze dopasowanie uzyskano w przypadku regresji wielomianowej, odpowiednio 4-go stopnia w przypadku mężczyzn oraz 5-go stopnia w przypadku kobiet — patrz Rys. 5 i Rys. 6. Następnie korzystając z wzorów regresji wielomianowej, oszacowano prawdopodobieństwo zgonu z przyczyn CV dla danego roku życia — szczegółowe obliczenia przedstawiono w arkuszu „Dane wejściowe - Polska" w załączonym modelu. W przypadku kilku danych (dane dla pierwszych lat życia, w przypadku mężczyzn dane dla wieku 1-28 lat oraz w przypadku kobiet dane dla wieku 12-26 lat) oszacowanych przy pomocy regresji wielomianowej uzyskano ujemne wartości, w takim przypadku w ostatecznych kalkulacjach, przyjęto, że prawdopodobieństwo zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych wynosi 0% (0% zastosowano do wszystkich danych oszacowanych dla początkowych lat życia, tj. dla danych 0-28 lat w przypadku mężczyzn oraz danych 0-26 lat w przypadku kobiet). Należy podkreślić, że ze względu na fakt, że

analizę przeprowadzono w populacji dorosłych pacjentów i uwzględniając wiek wejściowy pacjentów (minimum 50 lat), dane, w przypadku których przyjęto 0% prawdopodobieństwo zgonu z przyczyn CV, nie są wykorzystywane w ramach niniejszej analizy.

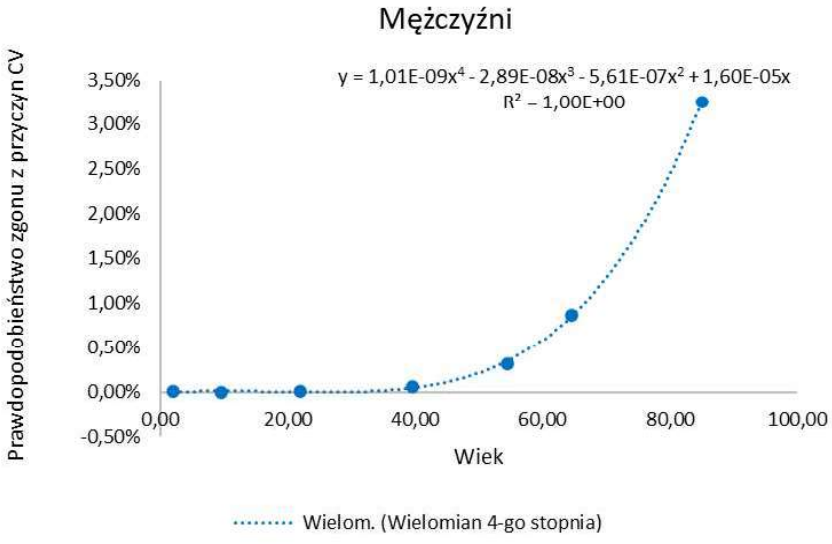
W celu oszacowania prawdopodobieństwa zgonu z przyczyn innych niż CV, od prawdopodobieństwa zgonu dla populacji ogólnej odjęto prawdopodobieństwo zgonu z przyczyn CV — szczegółowe obliczenia przedstawiono w arkuszu „Clinical data" w załączonym modelu.

Tab. 18. Prawdopodobieństwo zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych — dane ze strony WHO.

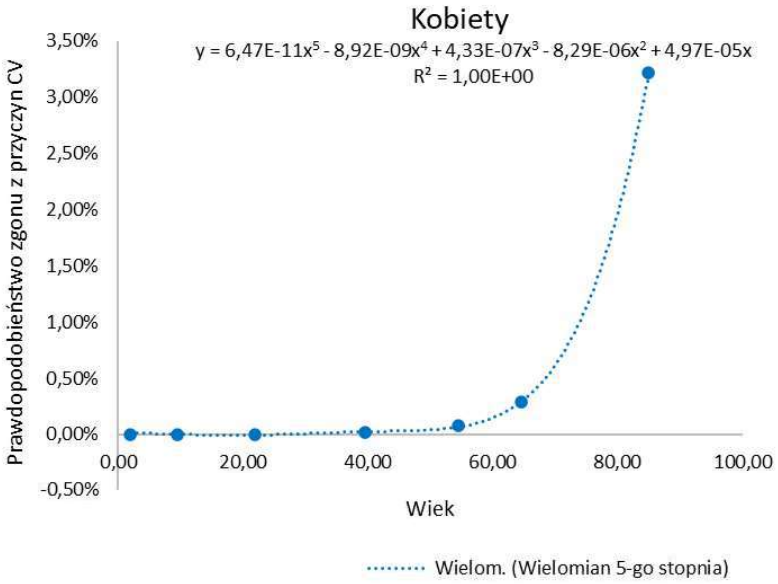
Grupa wiekowa	Liczba zgonów z przyczyn CV w 2021 roku ('000)		Liczebność populacji ('000)		Prawdopodobieństwo zgonu z przyczyn CV	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety
0-4	0,004	0,003	954,743	903,318	0,0004%	0,0003%
5-14	0,005	0,008	2063,735	1960,036	0,0002%	0,0004%
15-29	0,156	0,049	3151,467	3008,415	0,0049%	0,0016%
30-49	3,490	0,809	6010,562	5837,480	0,0581%	0,0139%
50-59	7,166	1,781	2234,099	2295,671	0,3207%	0,0776%
60-69	20,152	7,749	2318,417	2723,040	0,8692%	0,2846%
70+	55,651	92,182	1710,905	2868,419	3,2527%	3,2137%

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); WHO — *World Health Organisation*.

Rys. 5. Śmiertelność z przyczyn CV z dopasowanym modelem regresji wielomianowej — dane dla mężczyzn.



Rys. 6. Śmiertelność z przyczyn CV z dopasowanym modelem regresji wielomianowej — dane dla kobiet.



Zwiększone ryzyko zgonu z przyczyn nie sercowo-naczyniowych, uwzględniono w modelu CUA w arkuszu „Clinical data", komórki C100-C1012. Współczynniki ryzyka zgonu przypisywane są w zależności od stanu, w jakim znajduje się pacjent, tj. stan wejściowy, rewaskularyzacja, UA (0-1 rok, 1-2 rok, 2+), MI (0-1 rok, 1-2 rok, 2+) i udar (0-1 rok, 1-2 rok, 2+). W przypadku stanu wejściowego współczynnik ryzyka zgonu przyjęto w zależności od analizowanej populacji pacjentów. W przypadku pacjentów z grupy PAD i Other CHD przyjęto takie same współczynniki ryzyka zgonu jak w przypadku populacji pacjentów po zawale serca, tj. populacji ACS 1-2. W przypadku populacji HeFH i PPER, dla stanów wejściowych przyjęto ryzyko równe 1. W przypadku UA i MI, zastosowano takie same wartości, tj. współczynniki zgonu z przyczyn nie CV (dla 1. roku oraz kolejnych lat) oszacowane na podstawie danych z badania Norgaard 2010, dane dla pacjentów po MI. Zgodnie z informacjami przedstawionymi w publikacji Chwojnicki 2016, iloraz standaryzowanego współczynnika śmiertelności (SMR), dla porównania IS vs MI wynosi 1,33. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, przyjęto, że ryzyko zgonu z przyczyn nie CV w populacji pacjentów po IS jest 1,33 razy wyższe względem populacji po MI, tj. współczynniki ryzyka zgonu z przyczyn nie CV dla populacji po MI przemnożono przez 1,33, dzięki czemu uzyskano współczynniki zgonu z przyczyn nie CV dla populacji po udarze. W przypadku stanu rewaskularyzacji, założono, że ryzyko zgonu z przyczyn nie-CV jest takie same jak dla stanu wyjściowego.

Szczegółowe dane, uwzględnione w modelu CUA podsumowano w Tab. 19.

W przypadku analizy wrażliwości. testowano wartości uzyskane z 95% przedziału ufności oraz dodatkowo uwzględniono scenariusz, w którym nie testowano zwiększonego ryzyka zgonu z przyczyn nie CV w analizowanych populacjach pacjentów, tj. testowano ryzyko zgonu na poziomie 1.

Tab. 19. Ryzyko zgonu z przyczyn nie CV uwzględnione w modelu.

Stan zdrowia	HeFH (prewencja pierwotna i wtórna)	Populacja ACS 0-1	Populacja ACS 1-2/ Other CHD/PAD	Populacja IS	Populacja PPER
Początkowy 0-1	1,00	3,92	1,23	5,22	1,00
Początkowy 2-1	1,00	1,23	1,23	1,64	1,00
Początkowy stabilny	1,00	1,23	1,23	1,64	1,00
Rewaskularyzacja	1,00	1,23*	1,23*	1,64*	1,00
UA 0-1	3,92	3,92	3,92	3,92	3,92
UA 1-2	1,23	1,23	1,23	1,23	1,23
UA stabilny	1,23	1,23	1,23	1,23	1,23
MI 0-1	3,92	3,92	3,92	3,92	3,92
MI 1-2	1,23	1,23	1,23	1,23	1,23
MI stabilny	1,23	1,23	1,23	1,23	1,23
IS 0-1	5,22	5,22	5,22	5,22	5,22
IS 1-2	1,64	1,64	1,64	1,64	1,64
IS stabilny	1,64	1,64	1,64	1,64	1,64

ACS — ostry zespół wieńcowy (ang. *acute coronary syndrome*); HeHF — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna; UA — niestabilna dławica piersiowa (ang. *unstable angina*); MI — zawał serca (ang. *myocardial infarction*); IS — udar niedokrwienny (ang. *ischemic stroke*); CHD — choroba niedokrwienna serca (ang. *coronary heart disease*); PAD — choroba tętnic obwodowych (ang. peripheral artery disease); PPER — profilaktyka pierwotna u pacjentów z podwyższonym ryzykiem (ang. *primary prevention patients with elevated risk*).

* Przyjęto ryzyko zgonu raportowane dla kolejnych lat.

2.3.1.6 Prawdopodobieństwo przerwania leczenia

Zgodnie z zapisami wnioskowanego jak i aktualnie obowiązującego PL, pacjenci, mogą przerwać leczenie w ramach PL. Jako kryteria zakończenia udziału w PL wymieniono m.in.: wystąpienie ciężkich reakcji alergicznych po podaniu leku lub brak skuteczności po 6 miesiącach leczenia, rozumiany jako redukcja stężenia LDL-C o <30% w stosunku do wartości wyjściowej.

W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w modelu uwzględniono dwa parametry dotyczące prawdopodobieństwa przerwania leczenia:

- roczne prawdopodobieństwo przerwania leczenia, uwzględniające m.in. przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych;
- prawdopodobieństwo przerwania leczenia z powodu braku skuteczności leczenia.

Roczne prawdopodobieństwo przerwania leczenia

W ramach niniejszej analizy, roczne prawdopodobieństwo przerwania leczenia przyjęto na podstawie danych raportowanych w zidentyfikowanych badaniach dla inklisiranu, tj. badania ORION-9/-10/-11. W badaniu ORION-1, dane dotyczące pacjentów, którzy przerwali leczenia raportowano zbiorczo dla wszystkich ramion leczenia uwzględnionych w badaniu (placebo + wszystkie dawki inklisiranu razem, brak wyodrębnionych danych dla dawki zgodnej z ChPL).

Danych dotyczących odsetka pacjentów przerywających leczenie, nie różnicowano również w zależności od analizowanej populacji pacjentów. Zgodnie z informacjami przedstawionymi w badaniach dla inklisiranu, odsetek pacjentów przerywających leczenie w horyzoncie analizowanych badań był zbliżony we wszystkich trzech badaniach. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w ramach analizy podstawowej, uwzględniono średni (ważony liczebnością pacjentów z danego badania), odsetek pacjentów przerywających leczenie w trzech analizowanych badaniach. W ramach analizy wrażliwości testowano wariant minimalny i maksymalny.

W pierwszym kroku wyznaczono odsetek pacjentów przerywających leczenie w horyzoncie analizowanych badań. W kolejnym kroku oszacowano odsetek pacjentów przerywających rocznie leczenie.

W Tab. 20 podsumowano dane dotyczące odsetka pacjentów przerywających leczenie wyznaczone w oparciu o dane z badań dla inklisiranu.

Tab. 20. Odsetek pacjentów przerywających rocznie leczenie.

Liczba pacjentów otrzymujących inklisiran	Liczba pacjentów, którzy przerwali leczenie	Horyzont badania [dni]	Odsetek pacjentów przerywających leczenie w horyzoncie badania	Odsetek pacjentów rocznie przerywających leczenie
Badanie ORION-10				
781	48*	540	6,15%	4,20%
Badanie ORION-11				
810	24**	540	2,96%	2,01%
Badanie ORION-9				
242	6*	540	2,48%	1,68%
Wartość uwzględniono w analizie podstawowej, średnia ważona liczbą pacjentów				2,90%
Wartość uwzględniona w analizie wrażliwości, wariant minimalny				1,68%
Wartość uwzględniona w analizie wrażliwości, wariant maksymalny				4,20%

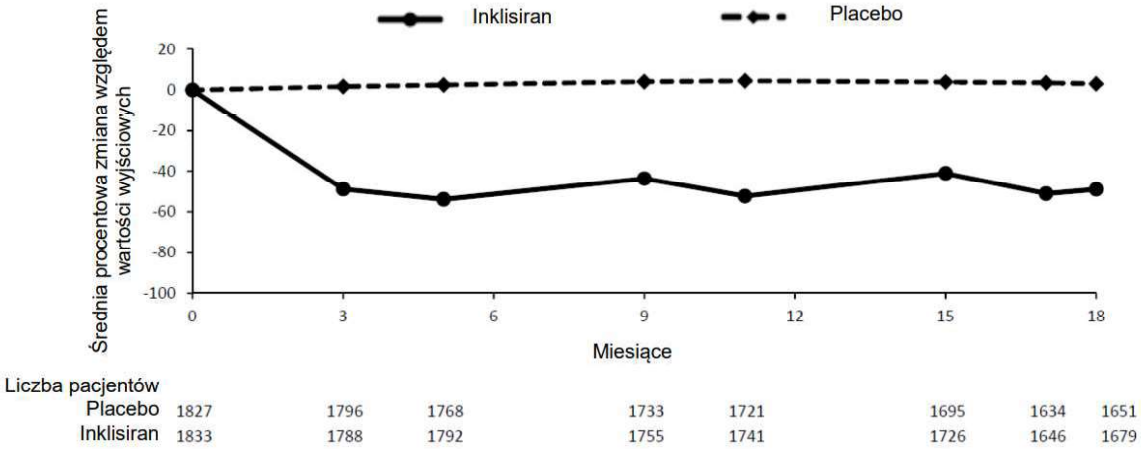
* Dane z suplementu do głównej publikacji (*Figure* S2); ** Dane od wnioskodawcy (w suplemencie do głównej publikacji, nie przedstawiono danych dla inklisiranu).

Prawdopodobieństwo przerwania leczenia z powodu braku skuteczności leczenia

Zgodnie z definicją zawartą we wnioskowanym/obowiązującym PL, brak skuteczności leczenia definiowany jest jako redukcja stężenia LDL-C o <30% w stosunku do wartości wyjściowej po 6 miesiącach leczenia, a następnie po każdych kolejnych 12 miesiącach leczenia. Odsetek pacjentów, u których redukcja stężenia LDL-C wynosi <30% w stosunku do wartości wyjściowej wyznaczono w oparciu o dane raportowane dla punktu końcowego dotyczącego procentowej zmiany wartości LDL-C w stosunku do wartości wyjściowej (dane z badania ORION-1/-9/-10/-11). W badaniach dla inklisiranu, nie raportowano wyników dla oceny przeprowadzonej po 6 miesiącach leczenia (z wyjątkiem badania ORION-1), natomiast raportowano wyniki dla oceny przeprowadzonej po 150 dniach. Wyniki raportowane dla powyższego punktu czasowego uwzględniono w celu oceny odsetka pacjentów z redukcją

LDL-C <30% względem wartości wyjściowej. Dane przedstawione w ChPL (zbiorowe dane ze wszystkich badań III fazy dla inklisiranu), wskazują, że inklisiran obniża poziom LDL-C już po trzech miesiącach leczenia i ta redukcja utrzymuje się w całym horyzoncie analizy. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, przyjęcie danych dla 150, nie wpływa na wyniki — patrz Rys. 7. Ponadto, zgodnie z informacjami przedstawionymi powyżej — tj. faktem, że redukcja poziomu LDL-C uzyskana w wyniku terapii wnioskowaną interwencją utrzymuje się przez cały horyzont czasowy analizy — w modelu nie uwzględniono możliwości przerwania leczenia po każdych kolejnych 12 miesiącach. Po pierwsze, brak jest dostępnych danych umożliwiających wiarygodne oszacowanie odsetka pacjentów przerywających leczenie w poszczególnych latach terapii. Po drugie, wyniki badań klinicznych dotyczących inklisiranu wskazują na trwałe utrzymanie efektu terapeutycznego (redukcji poziomu LDL-C) przez cały okres obserwacji, co uzasadnia założenie ciągłości leczenia w modelu. Dodatkowo w modelu uwzględniono stały odsetek pacjentów rocznie przerywających leczenia, patrz informacje powyżej.

Rys. 7. Średnia procentowa zmiana poziomu LDL-C względem wartości wyjściowej u pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią i mieszaną dyslipidemią, dane zbiorcze z wszystkich badań fazy III.



Przyjęto, że procentowa redukcja poziomu LDL-C ma rozkład normalny. Danych dotyczących odsetka pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności, nie różnicowano również w zależności od analizowanej populacji pacjentów. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w ramach analizy podstawowej, uwzględniono średni (ważony liczebnością pacjentów z danego badania), odsetek pacjentów przerywających leczenie w trzech analizowanych badaniach. W ramach analizy wrażliwości testowano wariant minimalny i maksymalny.

W Tab. 10 podsumowano dane dotyczące odsetka pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności wyznaczone w oparciu o dane z badań dla inklisiranu.

Tab. 21. Odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności.

Liczba pacjentów otrzymujących inklisiran	Horyzont	Średnia procentowa zmiana poziomu LDL-C względem wartości wyjściowej	SD	Prawdopodobieństwo zmiany poziomu LDL-C <30%*
Badanie ORION-1, ITT				
59	180	52,6	17,64	9,04%
Badanie ORION-9, ITT				
242	150	45,50	24,20	24,77%
Badanie ORION-10, ITT				
781	150	59,50	26,4	12,40%
Badanie ORION-11, ITT				
810	150	45,90	47,9	36,21%
Wartość uwzględniono w analizie podstawowej, średnia ważona liczbą pacjentów				24,07%
Wartość uwzględniona w analizie wrażliwości, wariant minimalny				9,04%
Wartość uwzględniona w analizie wrażliwości, wariant maksymalny				36,21%

ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*).

* Wartości wyznaczone w oparciu o rozkład normalny.

W modelu uwzględniono również opcję przerywania leczenia statynami. W przypadku uwzględnienia powyższej opcji, pacjentom przypisywany jest poziom LDL-C równy wyjściowemu poziomowi LDL-C dla pacjentów, którzy nie otrzymywali statyn w uwzględnionych badaniach dla inklisiranu. W ramach niniejszej analizy, uwzględniono zarówno populację pacjentów stosujących statyny w wysokich dawkach (pacjenci tolerujący taką terapię) oraz pacjentów, którzy nie tolerują statyn lub mają przeciwwskazania do ich stosowania. Przyjęto, że pacjenci, którzy tolerują terapię statynami nie przerywają jej, w związku z informacjami przedstawionymi powyżej, opcji przerwania terapii statynami nie testowano w ramach niniejszej analizy.

2.4 Użyteczności

W toku przeszukiwania baz danych (patrz aneks 1), nie zidentyfikowano żadnej pracy, w której raportowano wartości użyteczności dla wszystkich stanów zdrowia uwzględnionych w ramach niniejszej analizy. W kilku zidentyfikowanych badaniach, raportowano wartości użyteczności dla poszczególnych stanów zdrowia, przy czym w żadnym badaniu nie wyszczególniono wartości użyteczności dla wszystkich stanów uwzględnionych w modelu. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w ramach niniejszej analizy, wartości użyteczności przyjęto za autorami modelu CUA.

Bazowe wartości użyteczności, w przypadku wariantu podstawowego przyjęto zgodnie z danymi raportowanymi w badaniu Golicki 2021, tj. uwzględniono wartości użyteczności raportowane dla populacji ogólnej — polskie normy populacyjne jakości życia dla EQ-5D-5L.

Wartości użyteczności przedstawione w niniejszej publikacji skategoryzowano w zależności od przedziału wiekowego. W niniejszej analizie wykorzystano średnie wartości użyteczności, oszacowane dla całej populacji tj. mężczyźni i kobiety łącznie — patrz Tab. 22. W ramach analizy wrażliwości, za autorami modelu, testowano bazowe wartości użyteczności, wyznaczone w oparciu o równanie opisane w publikacji Ara 2010. W przypadku równania Ara 2010, odsetek mężczyzn przyjęto zgodnie z danymi demograficznymi dla analizowanej subpopulacji pacjentów — patrz 1.3.

$$EQ-5D\ użyteczność\ =\ 0{,}9454933\ +\ 0{,}0256466 * m\ -\ 0{,}0002213 * w\ -\ 0{,}0000294 * w^2$$

gdzie: m — odsetek mężczyzn; w — wiek.

Tab. 22. Polskie normy populacyjne jakości życia dla EQ-5D-5L.

Wiek	Wartość użyteczności
18-24	0,9830
25-34	0,9750
35-44	0,9670
45-54	0,9350
55-64	0,9000
65-74	0,8600
75+	0,7600

Do wartości użyteczności dla populacji ogólnej (patrz Tab. 22/wartości wyznaczone w oparciu o równanie Ara 2020), zastosowano następnie mnożniki reprezentujące spadek użyteczności wynikający z wyjściowej charakterystyki analizowanej subpopulacji pacjentów oraz mnożniki reprezentujące spadek użyteczności, wynikający z wystąpienia zdarzenia sercowo-naczyniowego. W przypadku zdarzeń CV, mnożniki reprezentujące spadek użyteczności zróżnicowano w zależności od czasu jaki minął od zdarzenia. Mnożniki oszacowano w oparciu o dane raportowane w badaniu Ara 2010. W Ara 2010 uwzględniono wartości użyteczności dla wszystkich stanów zdrowia uwzględnionych w analizowanych modelach ekonomicznych, które wyznaczono w oparciu o wyniki ankiety, dotyczącej stanu zdrowia ludności w Wielkiej Brytanii, przeprowadzonej w latach 2003-2006. W ramach ankiety uwzględniono m.in. pytania dotyczące historii CVD. Użyteczności stanów zdrowia oszacowano za pomocą kwestionariusza EQ-5D.

W modelu dla alirokumabu, jak i w oryginalnym modelu CUA dostarczonym przez wnioskodawcę, mnożniki oszacowano w oparciu o bazowe wartości użyteczności wyznaczone za pomocą równania Ara 2010. W ramach niniejszej analizy, w wariancie podstawowym jako bazowe wartości użyteczności, przyjęto użyteczności dla polskiej populacji (polskie normy populacyjne, Golicki 2021) oraz mnożniki dla zdarzeń CV jak i mnożniki reprezentujące wyjściową charakterystykę analizowanej subpopulacji, oszacowano samodzielnie, uwzględniając dane z polskich norm populacyjnych i badania Ara 2010 (metodykę oszacowania mnożników, przyjęto za autorami modelu dla alirokumabu). W przypadku analizy wrażliwości, testowano mnożniki wyznaczone w oparciu o bazowe wartości użyteczności wyznaczone za pomocą równania Ara 2010.

Mnożniki wynikające ze zdarzeń CV

W celu oszacowania mnożników zastosowano następującą metodykę:

- średnia wartość użyteczności dla pacjentów z udarem mózgu w ciągu ostatniego roku, raportowana w badaniu Ara 2010 wynosi: 0,626. Powyższą wartość wyznaczono dla grupy pacjentów w wieku 67,9 lat. W przypadku danych z badania Golicki 2021, średnia wartość użyteczności dla pacjentów w adekwatnym wieku, tj. 68 lat (w Golicki raportowano dane dla kategorii wiekowych zaokrąglonych do liczb całkowitych), wynosi 0,860. Mnożnik dla udaru mózgu oszacowano poprzez podzielnie średniej wartości użyteczności dla pacjentów z udarem mózgu z badania Ara 2010 (tj. 0,626) przez ogólną wartość użyteczności dla pacjentów w wieku 68 lat, raportowaną w badaniu Golicki 2021 (0,860). Przy zastosowaniu powyżej opisanej metodyki, w przypadku udaru, który wystąpił ciągu pierwszego roku, uzyskano mnożnik równy 0,728.

Mnożniki reprezentujące spadek użyteczności z powodu zdarzeń CV zróżnicowano w zależności od czasu jaki minął od zdarzenia, tj. w analizowanych modelach ekonomicznych wyróżniono mnożniki dla 1-go roku po zdarzeniu, mnożniki dla 2-go roku po zdarzeniu oraz mnożniki dla 2+ roku po zdarzeniu. W przypadku mnożników dla 1-go roku po zdarzeniu, wykorzystano dane z badania Ara 2010, raportowane dla stanów dotyczących zdarzeń, które wystąpiły w ciągu <12 miesięcy. Natomiast w przypadku 2-go oraz 2-go + roku po zdarzeniu, mnożniki wyznaczono w oparciu o dane raportowane w badaniu Ara 2010 dla stanów: brak zdarzeń <12 miesięcy + historia danego zdarzenia CV. W Tab. 23 podsumowano dane wykorzystane do oszacowania mnożników dla zdarzeń CV.

Tab. 23. Dane wykorzystane w celu oszacowania mnożników dla zdarzeń CV.

Stan z badania Ara 2010	Wiek pacjentów w Ara 2010	Wartość użyteczności w Ara 2010	Bazowa wartość użyteczności na podstawie równania Ara 2010*	Bazowa wartość użyteczności z Golicki 2021
Dławica piersiowa <12 miesięcy, historia tylko dławicy piersiowej**	68,8	0,615	0,804	0,860
Brak zdarzeń <12 miesięcy, historia tylko dławicy piersiowej**	68	0,775	0,807	0,860
MI <12 miesięcy, historia tylko MI***	68,8	0,615	0,804	0,860
Brak zdarzeń <12 miesięcy, historia tylko MI	65,1	0,742	0,819	0,860
Udar <12 miesięcy, historia tylko udaru	67,9	0,626	0,808	0,860

Stan z badania Ara 2010	Wiek pacjentów w Ara 2010	Wartość użyteczności w Ara 2010	Bazowa wartość użyteczności na podstawie równania Ara 2010*	Bazowa wartość użyteczności z Golicki 2021
Brak zdarzeń <12 miesięcy, historia tylko udaru	66,8	0,668	0,812	0,860

CV —sercowo-naczyniowe (ang. *cardiovascular*); MI — zawał mięśnia sercowego (ang. *myocardial infarction*).

* Wartości wyznaczone przy założeniu, że mężczyźni stanowią 50%; ** W Ara 2010 raportowano dane dla stanu: dławica. Przyjęto, że dane raportowane dla stanu „dławica" są reprezentatywne dla niestabilnej dławicy piersiowej; *** Wielkość próby w przypadku MI, w badaniu Ara 2010 była bardzo mała (N = 31), w związku z czym założono, że wartość użyteczności dla MI będzie taka sama jak wartość użyteczności dla dławicy piersiowej.

W Tab. 24 podsumowano mnożniki dla zdarzeń CV. W przypadku rewaskularyzacji, za autorami modelu przyjęto mnożnik równy 1 (brak spadku wartości użyteczności). Podobne założenie przyjęli również autorzy modelu dla alirokumabu [NICE TA393].

Tab. 24. Mnożniki dla zdarzeń CV.

Zdarzenie	1. rok	2. rok	2+rok
Analiza podstawowa – wyznaczone w oparciu o Golicki 2021			
Rewaskularyzacja	-	-	1,000
UA	0,715	0,901	0,901
NF-MI	0,715	0,863	0,863
NF-Udar	0,728	0,777	0,777
Analiza wrażliwości – wyznaczone w oparciu o równanie Ara 2010			
Rewaskularyzacja	-	-	1,000
UA	0,765	0,960	0,960
NF-MI	0,765	0,906	0,906
NF-Udar	0,775	0,822	0,822

MI — zawał mięśnia sercowego (ang. *myocardial infarction*); NF — niezakończony zgonem (ang. *non-fatal*); UA — niestabilna dławica piersiowa (ang. *unstable angina*).

Mnożniki wynikające z wyjściowej charakterystyki analizowanej subpopulacji pacjentów

W przypadku populacji pacjentów z HeFH, prewencja pierwotna, przyjęto mnożnik równy 1. W publikacji Mulder 2020, podkreślono, że wartości użyteczności uzyskane w grupie pacjentów z HeFH są zbliżone do wartości użyteczności dla ogólnej populacji z Holandii, co oznacza, że sam podwyższony poziom LDL-C nie wpływa negatywnie na jakość życia pacjentów. W badaniu Mulder 2020 uwzględniono pacjentów z czynnikami ryzyka CV (pacjenci palący stanowili 10%, pacjenci z cukrzycą 4%, pacjenci z nadciśnieniem 15%, ponadto 19% pacjentów miało CVD). W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, dane przedstawione w badaniu Mulder 2020 można uznać za reprezentatywne dla subpopulacji pacjentów z HeFH w prewencji pierwotnej.

W przypadku pacjentów z HeFH, prewencja wtórna, mnożnik reprezentujący spadek użyteczności w powyższej populacji wyznaczono adekwatnie jak mnożniki dla zdarzeń CV.

W przypadku subpopulacji pacjentów z HeFH z prewencją wtórną, wykorzystano wartości użyteczności raportowane w badaniu Ara 2010 dla stanu: brak zdarzeń CV; brak zdarzeń <12 miesięcy, historia tylko dławicy piersiowej; brak zdarzeń <12 miesięcy, historia tylko MI; brak zdarzeń <12 miesięcy, historia tylko udaru, tj. w modelu uwzględniono średni mnożnik użyteczności wyznaczony w oparciu o powyżej wymienione stany zdrowia — patrz Tab. 25.

Tab. 25. Dane wykorzystane w celu oszacowania mnożnika dla HeFH w prewencji wtórnej.

Stan z badania Ara 2010	Wiek pacjentów w Ara 2010	Wartość użyteczności w Ara 2010	Równanie Ara 2010		Golicki 2021	
			Bazowa wartość użyteczności na podstawie równania Ara 2010*	Mnożnik	Bazowa wartość użyteczności z Golicki 2021	Mnożnik
Brak zdarzeń <12 miesięcy, historia tylko dławicy piersiowej**	68	0,775	0,807	0,960	0,860	0,901
Brak zdarzeń <12 miesięcy, historia tylko MI	65,1	0,742	0,819	0,906	0,860	0,863
Brak zdarzeń <12 miesięcy, historia tylko udaru	66,8	0,668	0,812	0,822	0,860	0,777
Brak zdarzeń	47	0,872	0,883	0,988	0,935	0,933
Średni mnożnik dla HeFH w prewencji wtórnej, na podstawie Golicki 2021						0,868
Średni mnożnik dla HeFH w prewencji wtórnej, na podstawie równania Ara 2010						0,919

HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna; MI — zawał mięśnia sercowego (ang. *myocardial infarction*).

* Wartości wyznaczone przy założeniu, że mężczyźni stanowią 50%; ** W Ara 2010 raportowano dane dla stanu: dławica. Przyjęto, że dane raportowane dla stanu „dławica" są reprezentatywne dla niestabilnej dławicy piersiowej.

W przypadku subpopulacji pacjentów z ASCVD, w przypadku pacjentów z ACS 0-1, w modelu uwzględniono mnożnik oszacowany dla MI w 1. roku, natomiast w przypadku pacjentów z ACS 1-2, uwzględniono mnożnik oszacowany dla MI w 2. roku (patrz Tab. 24).

W przypadku subpopulacji pacjentów z IS, w modelu uwzględniono mnożnik oszacowany dla IS w 2. roku (patrz Tab. 24).

W przypadku populacji PAD i *Other CHD*, za autorami oryginalnego modelu przyjęto takie same mnożniki jak dla populacji ACS 1-2.

W przypadku populacji PPER za autorami modelu mnożnik wynikający z wyjściowej charakterystyki analizowanej subpopulacji pacjentów przyjęto na poziomie 1.

W Tab. 26 podsumowano mnożniki wynikające z wyjściowej charakterystyki analizowanej subpopulacji pacjentów.

Tab. 26. Mnożniki dla analizowanych subpopulacji.

Populacja	Analiza podstawowa (Golicki 2021)	Analiza wrażliwości (równanie Ara 2010)
HeFH prewencja wtórna	0,868	0,919
ACS 0-1	0,715	0,765
ACS 1-2	0,863	0,906
HeFH prewencja pierwotna	1	
Other CHD	0,863	0,906
IS	0,777	0,822
PAD	0,863	0,906
PPER	1	

ACS — ostry zespół wieńcowy (ang. *acute coronary syndrome*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna.

2.5 Struktura zużycia zasobów i koszty

W przypadku analizy kosztów-użyteczności w modelu uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- koszt substancji czynnych (inklisiran);
- koszt podania leczenia;
- koszt leczenia standardowego;
- koszt monitorowania leczenia;
- koszt leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych.

W modelu CUA oprócz powyżej wymienionych kategorii kosztów, uwzględniono również koszt LDL-aferezy. Ze względu na fakt, że w Polsce LDL-afereza jest wykonywana bardzo rzadko, tj. zgodnie z informacjami przedstawionymi w statystykach JGP, w 2023 roku, zabiegi LDL-aferezy wykonano tylko u 58 pacjentów. W związku z powyższym, w ramach niniejszej analizy, pominięto koszty LDL-aferezy. Pominięto również koszty leczenia zdarzeń niepożądanych (w badaniach ORION zdarzenia niepożądane były zrównoważone między ocenianymi ramionami leczenia)— patrz opis w rozdziale 2.3.1.4.

Jako podstawę konstrukcji zużycia zasobów i kosztów przyjęto dane literaturowe (m.in. dane przedstawione w ChPL, zapisy wnioskowanego PL). Koszt inklisiranu przyjęto zgodnie z danymi przekazanymi przez wnioskodawcę. Koszty leków refundowanych w ramach katalogu aptecznego oszacowano na podstawie obwieszczenia Ministra Zdrowia na 1 kwietnia

2025 r. oraz danych sprzedażowych NFZ (rzeczywiste koszty ponoszone na refundacje poszczególnych substancji refundowanych w katalogu aptecznym). Ceny obliczono na podstawie informacji dotyczącej liczby zrefundowanych opakowań danego leku oraz kwocie refundacji przeznaczonej na dany lek w ostatnim dostępnym miesiącu, tj. marcu 2025 roku (najnowsze dostępne dane sprzedażowe NFZ). W przypadku, gdy refundowany jest więcej niż jeden preparat dla danej substancji czynnej, pod uwagę brano ceny ważone liczbą zrefundowanych mg, ml lub innych jednostek podstawowych.

2.5.1 Koszt substancji czynnych

2.5.1.1 Inklisiran

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje jedną prezentację preparatu Leqvio®:

- 284 mg x 1 ampułko-strzykawka.

Cenę zbytu netto preparatu Leqvio® wyznaczono w oparciu o dane przekazane przez wnioskodawcę.

Zgodnie z ChPL oraz zapisem wnioskowanego programu lekowego, zalecana dawka inklisiranu to 284 mg w pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym podawanym: po raz pierwszy, ponownie po 3 miesiącach, a następnie co 6 miesięcy [ChPL Leqvio]. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w przypadku 1-go roku uwzględniono 3 podania inklisiranu, natomiast w przypadku kolejnych lat po 2 podania rocznie.

W ramach niniejszej analizy uwzględniono inklisiran stosowany w skojarzeniu z leczeniem standardowym. W przypadku pacjentów tolerujących statyny uwzględniono koszt inklisiranu stosowanego w skojarzeniu ze statynami + ezetymibem, natomiast w przypadku pacjentów nietolerujących statyn uwzględniono koszt inklisiranu stosowanego w połączeniu z samym ezetymibem.

Oszacowanie cen i odpłatności inklisiranu przedstawiono w Tab. 27.

Tab. 27. Koszt preparatu Leqvio® (bez RSS).

Nazwa, postać i dawka leku	Cena zbytu netto (PLN)	Urzędowa cena zbytu brutto (PLN)	Cena hurtowa brutto (PLN)	Wysokość limitu finansowania (PLN)	Cena NFZ za 1 podanie (PLN)
Leqvio, 284 mg x 1 ampułko-strzykawka	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Instrument dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*, RSS)

[redacted]

Tab. 28. Koszt preparatu Leqvio® (z RSS).

Nazwa, postać i dawka leku	Efektywna cena hurtowa brutto (PLN)	Cena NFZ za 1 podanie (PLN)
Leqvio, 284 mg x 1 ampułko-strzykawka	[redacted]	[redacted]

2.5.2 Koszt leczenia standardowego

Jako technologię opcjonalną dla inklisiranu uwzględniono leczenie standardowe, które w zależności od tego czy analizowano pacjentów tolerujących statyny, czy też pacjentów nietolerujących statyn, zostało zdefiniowane w różny sposób. W przypadku uwzględnienia populacji tolerującej statyny, leczenie standardowe zdefiniowano jako intensywne leczenie statynami w maksymalnych dawkach stosowanych w skojarzeniu z ezetymibem. W przypadku populacji pacjentów nietolerujących statyn, leczenie standardowe zdefiniowano jako monoterapię ezetymibem.

2.5.2.1 Pacjenci tolerujący statyny

Zgodnie z zapisami wnioskowanego PL, do PL kwalifikowani są pacjenci z rodzinną hipercholestroloemią (HeFH), pacjenci z bardzo dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym oraz ekstremalnie wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym których poziom LDL-C wynosi odpowiednio >100 mg/dl, >70 mg/dl oraz >55 mg/dl pomimo intensywnego leczenia statynami w maksymalnych dawkach stosowanego w skojarzeniu z ezetymibem.

Zgodnie z zapisami zawartymi w wytycznych ESC/EAS z 2019 roku intensywne leczenie statynami definiuje się jako stosowanie statyny w dawce, która przeciętnie zmniejsza stężenie LDL-C o ≥50% [ESC/EAS 2019], natomiast w wytycznych ACC/AHA z 2019 roku, intensywne leczenie statynami zdefiniowano jako stosowanie atorwastatyny w dawce 40-80 mg lub rozuwastatyny w dawce 20-40 mg [ACC/AHA 2019].

Według publikacji dotyczącej leczenia dużymi dawkami statyn, zmianę stężenia LDL-C o ≥50% pozwala osiągnąć stosowanie atorwastatyny lub rozuwastatyny (publikacja oprócz wymienionych statyn porównywała również fluwastatynę lowastatynę, prawastatynę oraz simwastatynę) [Toth 2008]. W związku z powyższym w niniejszej analizie uwzględniono atorwastatynę oraz rozuwastatynę jako statyny stosowane w ramach intensywnego leczenia.

W ramach wnioskowanego PL, w zakresie intensywnego leczenia statynami, określono terapię w maksymalnych tolerowanych dawkach w skojarzeniu z ezetymibem. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w ramach niniejszej analizy, leczenie standardowe zdefiniowano jako stosowanie atorwastatyny w dawce 80mg lub rozuwastatyny w dawce 40 mg w skojarzeniu z ezetymibem.

Koszt poszczególnych statyn, jak i koszt ezetymibu oszacowano w oparciu o dane z aktualnego Obwieszczenia MZ oraz o dane sprzedażowe NFZ za marzec 2025.

Aktualnie w Polsce, pacjenci mają również refundowany produkt złożony, tj. połączenie rozuwastatyny + ezetymibu w jednej tabelce — koszt powyższego preparatu również uwzględniono w ramach niniejszej analizy. Na podstawie danych sprzedażowych NFZ, ustalono udział poszczególnych statyn jak i stosunek terapii za pomocą dwóch oddzielnych

tabletek (statyna + ezetymib) vs terapia za pomocą jednej tabletki (ezetymib + rozuwastatyna dostępne w jednej tabletce).

Zgodnie z informacjami przedstawionym w ChPL, statyny/ezetymib, stosuje się w dawce jednej tabletki na dobę. W związku z czym, przyjęto, że w ciągu roku, pacjenci zużyją średnio 365,25 tabletek poszczególnych analizowanych preparatów.

Koszt leczenia standardowego, w przypadku pacjentów tolerujących statyny podsumowano w Tab. 29.

Tab. 29. Koszt leczenia standardowego — pacjenci tolerujący statyny.

Rodzaj terapii	Koszt za tabletkę [PLN]		Udział [%]
	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna	
Koszt statyn			
Atorwastatyna 80 mg	1,3245	1,5200	17%
Rozuwastatyna 40 mg	1,0012	1,1099	83%*
Koszt preparatów z ezetymibem			
Ezetymib 10 mg	0,5670	0,6680	68%
Rozuwastatyna 40 mg + ezetymib 10 mg	0,6045	0,7715	32%
Roczny koszt intensywnej terapii statynami + ezetymibem, perspektywa NFZ [PLN]			472,13
Roczny koszt intensywnej terapii statynami + ezetymibem, perspektywa wspólna [PLN]			547,33

* Z uwzględnionym udziałem preparatu złożonego, rozuwastatyna 40 mg + ezetymib 10 mg.

2.5.2.2 Pacjenci nietolerujący statyny

Zgodnie z zapisami wnioskowanego PL, do PL kwalifikowani są pacjenci z rodzinną hipercholestroloemią (HeFH), pacjenci z bardzo dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym oraz ekstremalnie wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym nietolerujący statyn, których poziom LDL-C wynosi odpowiednio >100 mg/dl, >70 mg/dl oraz >55 mg/dl pomimo leczenia ezetymibem. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w przypadku pacjentów nietolerujących statyn, uwzględniono, że pacjenci z tej grupy stosują monoterapię ezetymibem.

Koszt ezetymibu oszacowano w oparciu o dane z aktualnego Obwieszczenia MZ oraz o dane sprzedażowe NFZ za marzec 2025 r.

Zarówno dla leczenia standardowego stosowanego w skojarzeniu z inklisiranem, jak i dla leczenia standardowego stosowanego samodzielnie, przypisano taki sam koszt.

Zgodnie z informacjami przedstawionym w ChPL, ezetymib stosuje się w dawce jednej tabletki na dobę. W związku z czym, przyjęto, że w ciągu roku, pacjenci zużyją średnio 365,25 tabletek ezetymibu.

Koszt leczenia standardowego, w przypadku pacjentów nietolerujących statyn podsumowano w Tab. 182.

Tab. 30. Koszt leczenia standardowego opartego na monoterapii ezetymibem — pacjenci nietolerujący statyn.

Rodzaj terapii	Koszt za tabletkę [PLN]		Udział [%]
	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna	
Koszt ezetymibu			
Ezetymib 10 mg	0,5670	0,6680	100%
Roczny koszt terapii ezetymibem, perspektywa NFZ [PLN]			207,10
Roczny koszt terapii ezetymibem, perspektywa wspólna [PLN]			243,97

2.5.3 Koszt podania leczenia

Inklisiran jest lekiem podawanym podskórnie. Zgodnie z informacjami przedstawionymi w ChPL, inklisiran jest przeznaczony do podawania przez osobę z fachowego personelu medycznego. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w przypadku inklisiranu uwzględniono koszt podania leczenia, który przyjęto zgodnie z danymi raportowanym w Zarządzeniu Prezesa NFZ Nr 29/2025/DGL. Przyjęto, że ze względu na podanie podskórne, inklisiran będzie podawany w warunkach ambulatoryjnych. Wycenę punktu rozliczeniowego przyjęto w oparciu o świadczenia w każdym województwie (po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa za 2025 r.), w obliczeniach uwzględniono medianę ze wszystkich województw. Wycenę punktową przyjęto dla świadczeń z kategorii „Program lekowy - leczenie pacjentów z zaburzeniami lipidowymi".

Statyny/ezetymib są lekami podawanymi doustnie, w związku z czym nie generują żadnych kosztów podania.

W Tab. 31, podsumowano koszty ponoszone na podanie analizowanych substancji.

Tab. 31. Koszt podania.

Interwencja	Nazwa i kod świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu [PLN]	Koszt całkowity [PLN]
Inklisiran (wszystkie podania)	5.08.07.0000004 Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16*	1,77	191,44
Leczenie standardowe	-	-	-	0

* W modelu CUA uwzględniono roczny horyzont analizy. W przypadku pierwszego roku, w arkuszu „Time-dependent inputs", w komórce VW6, uwzględniono koszt 3 podań, w kolejnych latach uwzględniono koszt dwóch podań inklisiranu.

2.5.4 Koszt monitorowania leczenia

Koszt monitorowania leczenia oparto na wycenie procedury NFZ dla aktualnego programu lekowego leczenia pacjentów z zaburzeniami lipidowymi — procedura nr 5.08.08.0000124 (Diagnostyka w programie leczenia inhibitorami PCSK9 pacjentów z zaburzeniami lipidowymi). Zgodnie z załącznikiem nr 1l (Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach

lekowych) do zarządzenia 29/2025/DGL Prezesa NFZ, procedurę diagnostyczną nr 5.08.08.0000124 wyceniono jako ryczałt roczny wynoszący 100 punktów — patrz Tab. 32.

Założono, że koszty monitorowania leczenia będą takie same zarówno w przypadku pacjentów leczonych w ramach PL, jak i pacjentów stosujących samo leczenia standardowe poza programem lekowym (założono, że poza programem lekowym, pacjenci mają wykonywane takie same badania jak w programie lekowym). W oryginalnym modelu CUA, dostarczonym przez wnioskodawcę, autorzy modelu nie uwzględnili kosztów monitorowania leczenia. Powyższe koszty, uwzględniono samodzielnie w silniku inklisiranu oraz silniku leczenia standardowego.

Tab. 32. Koszty monitorowania leczenia.

Opis procedury	Numer procedury	Koszt procedury, roczny ryczałt [punkty]	Wycena punktu [PLN]	Koszt całkowity [PLN]
Diagnostyka w programie leczenia inhibitorami PCSK9 pacjentów z zaburzeniami lipidowymi	5.08.08.0000124	100,00	1,77	177,00

2.5.5 Koszt leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych

Koszty leczenia zdarzeń CV oszacowano w oparciu o dane raportowane w publikacjach De Smedt 2018 (badanie EUROASPIRE IV) oraz De Smedt 2012 (badanie EUROASPIRE III). W powyżej wymienionych publikacjach, zawarto m.in. dane dotyczące kosztów leczenia MI oraz leczenia udaru w Polsce. W ramach niniejszej analizy jako główne źródło danych wykorzystano koszty przedstawione w publikacji De Smedt 2018 (bardziej aktualne dane). Koszty z publikacji De Smedt 2018 dotyczyły 2017 roku, w związku z czym na potrzeby niniejszej analizy zostały przeskalowane na lata 2018-2025 za pomocą stopy inflacji (uwzględniono indeks wzrostu cen towarów i usług konsumpcyjnych w obszarze dotyczącym zdrowia). W publikacji De Smedt 2018, koszty raportowano w postaci euro, w celu ich przeliczenia na PLN, uwzględniono średni kurt euro w latach: 05.2017-04.2018 (wybrano okres ostatniego roku przed momentem opublikowania badania EUROASPIRE IV). Na podstawie danych z publikacji De Smedt 2012, ustalono udział poszczególnych kategorii kosztów (koszt zdarzenia, koszt 1-go roku leczenia, koszt kolejnych lat), w całkowitych kosztach leczenia poszczególnych zdarzeń CV (w publikacji De Smedt 2018 raportowano jedynie koszt 1-go roku leczenia MI, natomiast w analizowanym modelu CUA, prawie dla wszystkich zdarzeń koszty były podzielone na koszt zdarzenia, koszt 1-go roku, koszt kolejnych lat). W ramach niniejszej analizy, koszty opracowane na podstawie danych z publikacji De Smedt 2018 i De Smedt 2012, przyjęto zarówno dla analizy z perspektywy NFZ jak i dla analizy z perspektywy wspólnej (w żadnej z prac nie zaznaczono dla jakiej perspektywy wyznaczono koszty leczenia zdarzeń CV). Koszty leczenia zdarzeń CV testowano w ramach analizy wrażliwości, tj. testowano zmienność kosztów na poziomie +/-10%.

Zawał serca

Na podstawie informacji przedstawionych w De Smedt 2018, ustalono, że koszt leczenia 1-go roku MI wynosi 21 818 PLN (koszt z uwzględnieniem stopy inflacji, łączy koszt zdarzenia + koszt leczenia 1-go roku) — patrz Tab. 33.

Tab. 33. Koszty leczenia MI w Polsce — dane z publikacji De Smedt 2018.

Rodzaj kosztu	Koszt [Euro]	Koszt [PLN]	Koszt [PLN] z uwzględnieniem inflacji
Koszty leczenia MI, pierwszy rok	3737	15 764*	21 818**

MI — zawał mięśnia sercowego (ang. *myocardial infarction*).

* Koszt oszacowany z uwzględnieniem średniego kuru euro w okresie 05.2017-04.2018 na poziomie 4,2184 PLN; ** Koszt oszacowany z uwzględnieniem stopy inflacji na poziomie 38% (stopa inflacji na przestrzeni 2018-2025 roku wyznaczona dla kosztów z obszaru zdrowia).

Na podstawie danych z publikacji De Smedt 2012, oszacowano, że koszt leczenia samego zdarzenia MI stanowi 69% całkowitych kosztów leczenia MI w 1. roku, natomiast koszty leczenia MI w kolejnych latach są o 8% niższe niż koszty leczenia w 1. roku — patrz Tab. 34.

Tab. 34. Koszty leczenia MI w Polsce — dane z publikacji De Smedt 2012.

Rodzaj kosztu	Koszt [Euro] — dane z publikacji De Smedt 2012
CHD koszt zdarzenia	2077
CHD koszt pierwszych 6 miesięcy	501
CHD koszt kolejnych 6 miesięcy	430
Całkowity koszt 1-go roku leczenia (z uwzględnieniem kosztu zdarzenia)	3008
Koszt 1-go roku leczenia (bez uwzględnienia kosztu zdarzenia)	931
Koszt leczenia kolejnych lat	860
Udział kosztów leczenia zdarzenia w kosztach leczenia 1-go roku [%]	69%
Udział kosztów leczenia kolejnych lat względem kosztów leczenia w 1. roku (z pominięciem kosztów leczenia zdarzenia) [%]	92%

CHD — choroba wieńcowa (ang. *coronary heart disease*); MI — zawał mięśnia sercowego (ang. *myocardial infarction*).

W Tab. 35 podsumowano koszty leczenia ponoszone na leczenie MI uwzględnione w analizowanym modelu CUA.

Tab. 35. Koszty leczenia MI uwzględnione w modelu CUA.

Rodzaj kosztu	Koszt [PLN]
MI koszt leczenia zdarzenia	15 065
MI koszt leczenia 1-go roku	6 753
MI koszt leczenia kolejnych lat	6 238

MI — zawał mięśnia sercowego (ang. *myocardial infarction*).

Udar mózgu

Na podstawie informacji przedstawionych w De Smedt 2018, ustalono, że koszt leczenia 1-go roku udaru mózgu wynosi 46 053 PLN (koszt z uwzględnieniem stopy inflacji, łączy koszt zdarzenia + koszt leczenia 1-go roku), natomiast kolejnych lat 14 257 PLN— patrz Tab. 36.

Tab. 36. Koszty leczenia udaru w Polsce — dane z publikacji De Smedt 2018.

Rodzaj kosztu	Koszt [Euro]	Koszt [PLN]	Koszt [PLN] z uwzględnieniem inflacji
Koszty leczenia udaru, pierwszy rok	7888	33 275*	46 053**
Koszty leczenia udaru, kolejny rok	2442	10 301*	14 257**

* Koszt oszacowany z uwzględnieniem średniego kuru euro w okresie 05.2017-04.2018 na poziomie 4,2184 PLN; ** Koszt oszacowany z uwzględnieniem stopy inflacji na poziomie 38% (stopa inflacji na przestrzeni 2018-2025 roku wyznaczona dla kosztów z obszaru zdrowia).

Na podstawie danych z publikacji De Smedt 2012, oszacowano, że koszt leczenia samego zdarzenia udaru stanowi 21% całkowitych kosztów leczenia udaru w 1. roku — patrz Tab. 37.

Tab. 37. Koszty leczenia udaru w Polsce — dane z publikacji De Smedt 2012.

Rodzaj kosztu	Koszt [Euro] — dane z publikacji De Smedt 2012
Koszt zdarzenia	1365
Udar koszt pierwszych 6 miesięcy	4164
Udar koszt kolejnych 6 miesięcy	1014
Całkowity koszt 1-go roku leczenia (z uwzględnieniem koszty zdarzenia)	6543
Udział kosztów leczenia zdarzenia w kosztach leczenia 1-go roku [%]	21%

W Tab. 38 podsumowano koszty leczenia ponoszone na leczenie udarów uwzględnione w analizowanym modelu CUA.

Tab. 38. Koszty leczenia udaru uwzględnione w modelu CUA.

Rodzaj kosztu	Koszt [PLN]
Udar koszt leczenia zdarzenia	9 607
Udar koszt leczenia 1-go roku	36 445
Udar koszt leczenia kolejnych lat	14 257

Niestabilna dławica piersiowa

W przypadku niestabilnej dławicy piersiowej, założono, że koszty ponoszone na leczenie tego zdarzenia, będą takie same jak w przypadku leczenia MI. Autorzy modelu, również w zakresie zależności pomiędzy redukcją poziomu LDL-C a redukcją ryzyka występowania zdarzeń CV, przypisali takie same dane dla MI i dla UA. Ze względu na przyjęte założenia dotyczące stanu UA, autorzy modelu uwzględnili opcję wykluczenia tego stanu z modelu —

opcja testowana w ramach analizy wrażliwości (w przypadku analizy podstawowej uwzględniono stan niestabilnej dławicy piersiowej).

W Tab. 39 podsumowano koszty leczenia ponoszone na leczenie UA uwzględnione w analizowanym modelu CUA.

Tab. 39. Koszty leczenia UA uwzględnione w modelu CUA.

Rodzaj kosztu	Koszt [PLN]
UA koszt leczenia zdarzenia	15 065
UA koszt leczenia 1-go roku	6 753
UA koszt leczenia kolejnych lat	6 238

UA — niestabilna dusznica piersiowa (ang. *unstable angina*).

Rewaskularyzacja

W zakresie rewaskularyzacji, uwzględniono jedynie koszt ponoszony na zabieg. Koszt rewaskularyzacji oszacowano w oparciu o dane raportowane w systemie JGP oraz dane raportowane w Zarządzeniu Prezesa NFZ Nr 32/2025/DSOZ. Przyjęto, że rewaskularyzacja rozliczana jest w ramach grup JGP: E05G, E04, E06G. Koszt punktu przyjęto zgodne z ogólną wyceną punktu dla hospitalizacji — wycena dla szpitalnych jednostek rozliczeniowych, na podstawie danych raportowanych w Obwieszczeniu Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 13 czerwca 2024 r. w sprawie w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej [AOTMiT 2024]. Założono, że w przypadku stanu rewaskularyzacji po wykonanym zabiegu, pacjentom nie są naliczane żadne dodatkowe koszty.

W Tab. 40 podsumowano koszty leczenia ponoszone na rewaskularyzację uwzględnione w analizowanym modelu CUA.

Tab. 40. Koszty leczenia rewaskularyzacji uwzględnione w modelu CUA.

Grupa JGP	Liczba hospitalizacji w 2020 roku	Wartość punktowa hospitalizacji	Koszt punktu [PLN]	Wartość hospitalizacji [PLN]	Średnia wartość hospitalizacji [PLN]
E05G POMOSTOWANIE NACZYŃ WIEŃCOWYCH Z PW >=2*	1621	34 570	1,84	63 609	57 013
E04 POMOSTOWANIE NACZYŃ WIEŃCOWYCH Z PLASTYKĄ *	431	42 057		77 385	
E06G POMOSTOWANIE NACZYŃ WIEŃCOWYCH BEZ PW *	7145	29 504		54 287	

Grupa JGP	Liczba hospitalizacji w 2020 roku	Wartość punktowa hospitalizacji	Koszt punktu [PLN]	Wartość hospitalizacji [PLN]	Średnia wartość hospitalizacji [PLN]

JGP — Jednorodne Grupy Pacjentów; pw — powikłania.
* Grupa o charakterze zabiegowym.

Koszt zgonu z przyczyn CV

W publikacji De Smedt 2018 raportowano koszty leczenia MI oraz udaru zakończonych zgonem pacjenta. W ramach niniejszej analizy, uwzględniono średni ważony koszt (ważony liczbą zgonów dla MI oraz zgonów dla udarów, raportowaną w ramach JGP) wyznaczony dla tych dwóch kategorii podanych w publikacji De Smedt 2018.

W Tab. 41 podsumowano koszty leczenia MI i udaru zakończonych zgonem uwzględnione w modelu CUA.

Tab. 41. Koszty zgonu z przyczyn CV — dane z publikacji De Smedt 2018.

Rodzaj kosztu	Koszt [Euro]	Koszt [PLN]	Koszt [PLN] z uwzględnieniem inflacji	Udział w kosztach***	Średni koszt leczenia zdarzeń CV zakończonych zgonem [PLN]
MI zakończony zgonem	2580	10 884*	15 063**	22%	10 809**
Udar zakończony zgonem	1643	6 931*	9 592**	78%	

CV — sercowo-naczyniowy; MI — zawał mięśnia sercowego (ang. *myocardial infarction*).
* Koszt oszacowany z uwzględnieniem średniego kuru euro w okresie 05.2017-04.2018 na poziomie 4,2184 PLN; ** Koszt oszacowany z uwzględnieniem stopy inflacji na poziomie 38% (stopa inflacji na przestrzeni 2018-2025 roku wyznaczona dla kosztów z obszaru zdrowia); *** Udziały wyznaczone w oparciu o dane ze statystyk JGP.

2.6 Zestawienie parametrów

Zestawienie parametrów wykorzystanych w modelu omówiono szczegółowo w aneksie 3.

2.7 Zakres analizy wrażliwości

Poniżej zdefiniowano warianty analizy wrażliwości, które wykorzystano, aby zbadać odporność uzyskiwanych wyników na przyjęte założenia.

2.7.1 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Stabilność wyników scenariusza podstawowego testowano poprzez jednokierunkowe analizy wrażliwości podstawowych parametrów wejściowych w celu oceny, które parametry miały krytyczny wpływ na stabilność wyników. Zidentyfikowano następujące elementy obarczone największą niepewnością:

- dyskontowanie kosztów i efektów;

- parametry z zakresu podwyższonego ryzyka zgonu w analizowanych subpopulacjach pacjentów;
- prawdopodobieństwo przerwania leczenia;
- źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV dla subpopulacji pacjentów z HeFH (prewencja wtórna);
- stany zdrowia uwzględnione w modelu;
- wartości użyteczności.

W jednokierunkowych analizach wrażliwości, poza parametrem zmienionym zgodnie z opisem w tabeli poniżej, pozostałe parametry były takie, jak w przypadku scenariusza podstawowego. W Tab. 42 zestawiono parametry testowane w ramach scenariuszowej analizy wrażliwości.

Tab. 42. Zestawienie parametrów wykorzystanych w scenariuszowej analizie wrażliwości — model CUA.

Scenariusz	Parametr	Analiza podstawowa	Wartość/zakres w analizie wrażliwości	Źródło danych, uzasadnienie zakresu
A	Dyskontowanie	5,0% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych	koszty: 0% efekty zdrowotne: 0%	Zakres zmienności zgodny z Wytycznymi AOTMiT 2016, rozdział 1.6
B1	Ryzyko zgonu z przyczyn nie CV	**Stan wejściowy:** Pacjenci z HeFH (wszystkie subpopulacje)/PPER: 1 Pacjenci z ACS 0-1: 3,92 Pacjenci z ACS 1-2/Other CHD/PAD: 1,23 Pacjenci z IS: 5,22 **Rewaskularyzacja:** Pacjenci z HeFH (wszystkie subpopulacje)/PPER: 1 Pacjenci z ACS 0-1/ ACS 1-2/Other CHD/PAD: 1,23 Pacjenci z IS: 1,64 **UA i MI (wszystkie populacje:** 0-1 rok: 3,92 1-2 rok: 1,23 2+ rok: 1,23 **Udar (wszystkie populacje):** 0-1 rok: 5,22 1-2 rok: 1,64 2+ rok: 1,64	**Stan wejściowy:** Pacjenci z HeFH (wszystkie subpopulacje)/PPER: 1 Pacjenci z ACS 0-1: 3,80 Pacjenci z ACS 1-2/Other CHD/PAD: 1,16 Pacjenci z IS: 5,06 **Rewaskularyzacja:** Pacjenci z HeFH (wszystkie subpopulacje)/PPER: 1 Pacjenci z ACS 0-1/ ACS 1-2/Other CHD/PAD: 1,16 Pacjenci z IS: 1,54 **UA i MI (wszystkie populacje):** 0-1 rok: 3,80 1-2 rok: 1,16 2+ rok: 1,16 **Udar (wszystkie populacje):** 0-1 rok: 5,06 1-2 rok: 1,54 2+ rok: 1,54	W ramach analizy podstawowej uwzględniono średnie wartości RR (badanie Norgaard 2010, pacjenci z ASCVD) oraz średnie wartości SMR (badania Mundal 2017 i Humphries 2018, pacjenci z HeFH) raportowane w zidentyfikowanych badaniach. W ramach analizy wrażliwości testowano wartości uzyskane z 95% przedziału ufności oraz dodatkowo testowano scenariusz, w którym nie uwzględniono zwiększonego ryzyka zgonu w analizowanych populacjach pacjentów, tj. testowano ryzyko zgonu na poziomie 1 w przypadku zgonu z przyczyn nie CV, patrz rozdział 2.3.1.5

Scenariusz	Parametr	Analiza podstawowa	Wartość/zakres w analizie wrażliwości	Źródło danych, uzasadnienie zakresu
B2			**Stan wejściowy:** Pacjenci z HeFH (wszystkie subpopulacje)/PPER: 1 Pacjenci z ACS 0-1: 4,04 Pacjenci z ACS 1-2/Other CHD/PAD: 1,32 Pacjenci z IS: 5,38 **Rewaskularyzacja:** Pacjenci z HeFH (wszystkie subpopulacje)/PPER: 1 Pacjenci z ACS 0-1/ ACS 1-2/Other CHD/PAD: 1,32 Pacjenci z IS: 1,76 **UA i MI (wszystkie populacje):** 0-1 rok: 4,04 1-2 rok: 1,32 2+ rok: 1,32 **Udar (wszystkie populacje):** 0-1 rok: 5,38 1-2 rok: 1,76 2+ rok: 1,76	
B3			**Stan wejściowy:** Pacjenci z HeFH (wszystkie subpopulacje)/PPER: 1 Pacjenci z ACS 0-1: 1 Pacjenci z ACS 1-2/Other CHD/PAD: 1 Pacjenci z IS: 1 **Rewaskularyzacja:** Pacjenci z HeFH (wszystkie subpopulacje)/PPER: 1 Pacjenci z ACS 0-1/ ACS 1-2/Other CHD/PAD: 1 Pacjenci z IS: 1 **UA i MI (wszystkie populacje:** 0-1 rok: 1 1-2 rok: 1 2+ rok: 1 **Udar (wszystkie populacje):** 0-1 rok: 1 1-2 rok: 1 2+ rok: 1	
C1	Prawdopodobieństwo przerwania leczenia	2,90%/rok	1,68%/rok	Prawdopodobieństwo na podstawie danych raportowanych w badaniach dla inklisiranu (ORION-9/-10/-11), rozdział 2.3.1.6
C2			4,20%/rok	

Scenariusz	Parametr	Analiza podstawowa	Wartość/zakres w analizie wrażliwości	Źródło danych, uzasadnienie zakresu
D	Źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH — prewencja wtórna	Badanie Mohrschladt 2004	Baza CPRD	W przypadku danych uzyskanych z bazy CPRD, wskaźniki zdarzeń CV w populacji FH objętej prewencją wtórną były niższe niż obserwowane w populacji z ASCVD. W bazie danych CPRD, pacjenci często są kodowani jako FH, pomimo braku potwierdzenia takiej diagnozy za pomocą testów genetycznych, co prowadzi do nieprawidłowych rozpoznań. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej jako główne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV, w przypadku pacjentów z HeFH i prewencją wtórną, uwzględniono dane z badania Mohrschladt 2004. Dane z bazy CPRD uwzględniono w ramach analizy wrażliwości, patrz 2.3.1.1.2
E	Stany zdrowia uwzględnione w modelu	• początkowy; • rewaskularyzacja; • UA; • MI; • udar mózgu; • zgon z przyczyn CV; • zgon z innych przyczyn niż CV.	Wykluczenia stanu UA	Autorzy metaanalizy CTT nie raportowali ryzyka względnego dla niestabilnej dusznicy piersiowej. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w przypadku UA, w modelu uwzględniono współczynniki RR oszacowane dla zawału serca w związku z czym w ramach analizy wrażliwości testowano wykluczenie tego stanu z modelu, rozdział 1.1.1.1
F	Zależność między redukcją poziomu LDL-C a redukcją ryzyka występowania zdarzeń CV	Dane z metaanalizy CTT, bez korekty Collins'a	Uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV	Autorzy badania Collins 2016, zauważyli, że wpływ redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV w pierwszym roku leczenia jest mniejszy niż w kolejnych latach. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w ramach analizy wrażliwości testowano scenariusz, w którym uwzględniono korektę Collinsa (korektę umożliwiającą uwzględnienie mniejszego efektu obserwowanego w 1. roku), rozdział 1.1.1.1

Scenariusz	Parametr	Analiza podstawowa	Wartość/zakres w analizie wrażliwości	Źródło danych, uzasadnienie zakresu
G	Wartości użyteczności	Golicki 2021	Ara 2010	W analizie podstawowej przyjęto wartości użyteczności raportowane dla ogólnej populacji Polski, w ramach analizy wrażliwości testowano wartości użyteczności wyznaczone w oparciu o równanie Ara 2010, rozdział 2.4
H1	Koszty leczenia zdarzeń CV	**MI** • MI koszt leczenia zdarzenia: 12 344 PLN • MI koszt leczenia 1-go roku: 5 533 PLN • MI koszt leczenia kolejnych lat: 5 111 PLN **Udar** • Udar koszt leczenia zdarzenia: 7 872 PLN • Udar koszt leczenia 1-go roku: 29 862 PLN • Udar koszt leczenia kolejnych lat: 11 682 PLN **UA** • UA koszt leczenia zdarzenia: 12 344 PLN • UA koszt leczenia 1-go roku: 5 533 PLN • UA koszt leczenia kolejnych lat: 5 111 PLN **Rewaskularyzacja**: 22 719 PLN **Zgon z przyczyn CV**: 8 907 PLN	Minimalny wariant kosztów: -10% względem wartości podstawowej **MI** • MI koszt leczenia zdarzenia: 11 109 PLN • MI koszt leczenia 1-go roku: 4 980 PLN • MI koszt leczenia kolejnych lat: 4 600 PLN **Udar** • Udar koszt leczenia zdarzenia: 7 085 PLN • Udar koszt leczenia 1-go roku: 26 876 PLN • Udar koszt leczenia kolejnych lat: 10 514 PLN **UA** • UA koszt leczenia zdarzenia: 11 109 PLN • UA koszt leczenia 1-go roku: 4 980 PLN • UA koszt leczenia kolejnych lat: 4 600 PLN **Rewaskularyzacja**: 20 447 PLN **Zgon z przyczyn CV**: 8 016 PLN	W ramach analizy podstawowej uwzględniono koszt leczenia zdarzeń CV wyznaczony w oparciu o dane raportowane w badaniach De Smedt 2018 oraz De Smedt 2012. W ramach analizy wrażliwości testowano podstawową wartość kosztów dla poziomu +/-10%, rozdział 2.5.5

Scenariusz	Parametr	Analiza podstawowa	Wartość/zakres w analizie wrażliwości	Źródło danych, uzasadnienie zakresu
H2			Maksymalny wariant kosztów: +10% względem wartości podstawowej **MI** • MI koszt leczenia zdarzenia: 13 578 PLN • MI koszt leczenia 1-go roku: 6 086 PLN • MI koszt leczenia kolejnych lat: 5 622 PLN **Udar** • Udar koszt leczenia zdarzenia: 8 659 PLN • Udar koszt leczenia 1-go roku: 32 848 PLN • Udar koszt leczenia kolejnych lat: 12 850 PLN **UA** • UA koszt leczenia zdarzenia: 13 578 PLN • UA koszt leczenia 1-go roku: 6 086 PLN • UA koszt leczenia kolejnych lat: 5 622 PLN **Rewaskularyzacja**: 24 991 PLN **Zgon z przyczyn CV**: 9 798 PLN	
I1	Prawdopodobieństwo przerwania leczenia po 6 miesiącach leczenia z powodu braku skuteczności	24,07%	9,04%	Prawdopodobieństwo na podstawie danych raportowanych w badaniach dla inklisiranu (ORION-1/-9/-10/-11), rozdział 2.3.1.6
I2			36,21%	

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CI — przedział ufności (ang. *confidence interval*); CTT — *Cholesterol Treatment Trialists*; CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); RR — wskaźnik częstości (ang. *rate ratio*); SMR — standaryzowany współczynnik śmiertelności (ang. *standardised mortality ratio*).

2.7.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości

W przypadku analizy probabilistycznej przeprowadzonej dla porównania z leczeniem standardowym ze względu na liczbę wariantów analizy, zdecydowano się przeprowadzić analizę w celu wygenerowania najbardziej reprezentatywnych wyników (tj. jedynie w populacji tolerującej statyny w perspektywie NFZ z RSS. Odstąpiono od przeprowadzania analiz dla pozostałych wariantów analiz.

Wiele parametrów wykorzystanych w obliczeniach szacowano na podstawie prób losowych, zatem ich wartość obarczona jest błędem statystycznym. Wpływ tych błędów (występujących jednocześnie dla wszystkich szacowanych parametrów modelu) zbadano przy wykorzystaniu probabilistycznej analizy wrażliwości (PSA, ang. *probabilistic sensitivity analysis*). W analizie tej wykorzystano podejście symulacji Monte Carlo: wartości szacowanych parametrów generowano z określonych rozkładów prawdopodobieństwa i dla tak wygenerowanych zestawów parametrów szacowano parametry wynikowe (koszty, efekty

zdrowotne). W ten sposób otrzymano rozkład prawdopodobieństwa parametrów wynikowych odpowiadających szumowi związanemu z oszacowaniami parametrów wejściowych.

Wyniki PSA zilustrowano przy pomocy wykresu rozrzutu (ang. *scatter plot*) w tzw. przestrzeni koszty-efekty (ang. *CE-plane*) w wersji inkrementalnej, przedstawiając na jednym wykresie rozkład różnic między analizowaną interwencją a komparatorem dla kosztów i efektów zdrowotnych. Dodatkowo wykreślono krzywe akceptowalności (CEAC, ang. *cost-effectiveness acceptability curve*), tj. krzywe wskazujące prawdopodobieństwo tego, że analizowana technologia jest kosztowo efektywna w zależności od wartości progu opłacalności (progu, do którego porównywane są wartości ICUR, obecnie 217 641 PLN/QALY).

W Tab. 43 zestawiono informacje o rozkładach wykorzystanych w probabilistycznej analizie wrażliwości. Dobór rozkładów do poszczególnych parametrów przyjęto za autorami modelu. Dobór parametrów jest zgodny informacjami przedstawionymi w publikacji Briggs 2006, tj., żeby rozkład gamma stosować do kosztów, rozkład beta do parametrów, których wartość mieści się w przedziale od 0 do 1 [Briggs 2006].

Tab. 43. Parametry randomizowane w probabilistycznej analizie wrażliwości wraz z typem wykorzystanych rozkładów.

Rozkład	Parametr
Normalny	• Wpływ redukcji poziomu LDL-C o 1 mmol/l na ryzyko występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych • Mnożniki reprezentujące spadek użyteczności wynikający z wyjściowej charakterystyki analizowanej subpopulacji pacjentów oraz mnożniki reprezentujące spadek użyteczności, wynikający z wystąpienia zdarzenia CV
Beta	• Ryzyko wystąpienia zdarzeń CV w analizowanych subpopulacjach pacjentów
CODA*	• Parametry z zakresu skuteczności, tj. procentowa zmiana poziomu LDL-C względem wartości wyjściowej
Gamma	• Koszt leczenia zdarzeń CV

CODA — *convergence diagnosis and output analysis*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*).

* W powyższym arkuszu zawarto listę 10 000 danych z zakresu średniej zmiany poziomu LDL-C wygenerowanych za pomocą rozkładów *a posteriori* (rozkłady parametrów po uwzględnieniu zaobserwowanych danych) dla subpopulacji z HeFH i z ASCVD. Nie sprecyzowano jakie rozkłady wykorzystano w celu wygenerowania powyższych wartości.

2.8 Walidacja modelu

2.8.1.1 Walidacja wewnętrzna

Przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu, wykorzystując następujące podejście:

1. Podstawiono zerowe wartości dla składowych kosztowych/cen, aby upewnić się, że otrzymujemy oczekiwane wyniki (brak kosztów w danej kategorii).
2. Zrównywano wartości parametrów wejściowych w zakresie skuteczności, aby upewnić się, że nie występują różnice dla wartości wynikowych (QALY).

Walidacja wewnętrzna potwierdziła poprawność modelu. W przypadku uwzględnienia zerowych wartości dla poszczególnych parametrów kosztowych uzyskano brak kosztów w danej kategorii.

W przypadku przypisania leczeniu standardowego skuteczności inklisiranu, tj. przyjęcia po stronie leczenia standardowego takiej samej procentowej zmiany poziomu LDL-C względem wartości wyjściowej, uzyskano brak różnic w zakresie QALY.

Należy również podkreślić, że model CUA dla inklisiranu, został zbudowany w oparciu o model dla alirokumabu, który został zweryfikowany przez agencję NICE [NICE TA393]. Ponadto do ocenianego modelu wprowadzono zmiany tak, aby uniknąć błędów z wniosku dla alirokumabu, tj. strukturę modelu zmodyfikowano tak, aby uniknąć nielogicznych wyników związanych z tym, że pacjenci po udarze, którzy doświadczają zawału serca uzyskują poprawę jakości życia związanej ze zdrowiem.

2.8.1.2 Walidacja zewnętrzna

W toku przeszukiwania baz danych w ramach analizy klinicznej, nie zidentyfikowano żadnych badań obserwacyjnych dla inklisiranu, umożliwiających przeprowadzenie walidacji zewnętrznej. Wynika to z faktu, że inklisiran dopiero niedawno został zarejestrowany, a część badań klinicznych w ramach programu ORION wciąż jest w toku. Oznacza to, iż jest jeszcze zbyt wcześnie, by móc dysponować wiarygodnymi danymi z zakresu efektywności leczenia inklisiranem w warunkach rzeczywistej praktyki lekarskiej.

Należy podkreślić, że dane z zakresu zależności między redukcją poziomu LDL-C a redukcją ryzyka występowania zdarzeń CV, przyjęto w oparciu o dane raportowane dla statyn — wyniki metaanalizy *Cholesterol Treatment Trialists* (CTT) opartej na 28 dużych randomizowanych, kontrolowanych badaniach klinicznych (RCT) obejmujących ≥1 000 pacjentów (n=186 854) z czasem leczenia ≥2 lat [CTT 2019]. Dane z analizy CTT były wykorzystywane we wcześniejszych analizach ekonomicznych, w których oceniano leki wpływające na obniżenie poziom cholesterolu [AWA alirokumab 2017, NICE TA393], więc można uznać je za wiarygodne źródło danych.

W analizowanym modelu CUA, założono, że skuteczność inklisiranu utrzyma się w całym horyzoncie analizy (badania dla inklisiranu trwały 540 dni, uwzględniony horyzont analizy wynosi od 32 do 49 lat). Jak wspomniano powyżej, w trakcie wykonywania analizy, nie dysponowano wynikami długoterminowych obserwacji dla inklisiranu. Powyższe założenie przyjęto w oparciu o wyniki badań dla alirokumabu i ewolokumabu, w których wykazano, że poziom LDL-C utrzymuje się na stałym poziomie w dłuższym horyzoncie obserwacji. W związku z faktem, że inklisiran ma porównywalny profil skuteczności względem inhibitorów PCSK9, przyjęto, że w przypadku inklisiranu, poziom LDL-C również będzie utrzymywał się na stałym poziomie. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, założenie dotyczące utrzymywania się skuteczności inklisiranu w całym horyzoncie analizy, można uznać za wiarygodne.

2.8.1.3 Walidacja konwergencji

W wyniku przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych, zidentyfikowano dwie analizy ekonomiczne: Kam 2020, Agboola 2021 Desai 2022 i Galactionova 2022, w których oceniano inklisiran stosowany w ramach wtórnej prewencji

incydentów sercowo-naczyniowych u pacjentów z istniejącymi chorobami sercowo-naczyniowymi. We wszystkich publikcjach autorzy porównali inklisiran + leczenie standardowe vs samo leczenia standardowe. W ramach wszystkich zidentyfikowanych analiz wykazano, że leczenie inklisiranem jest droższe od samego leczenia standardowego, ale wiąże się z wyższą skutecznością. Podobne wnioski przedstawiono również w ramach niniejszej analizy.

3 Wyniki (Inklisiran vs SoC)

W przypadku dokonania jakichkolwiek zmian w modelu, tj. zmiany perspektywy, zmiany analizowanej populacji czy też zmiany wariantu ceny dla inklisiranu, należy zmienić wartości domyślne uwzględnione w modelu, tj. należy uruchomić przycisk „Click to apply defaults values to the model", umieszczony w arkuszu „Key results".

3.1 Pacjenci z rodzinną hipercholesterolemią (HeFH)

3.1.1 Pacjenci z HeFH

3.1.1.1 Pacjenci tolerujący statyny

3.1.1.1.1 Perspektywa NFZ

3.1.1.1.1.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 589 436 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY).

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 6 485 PLN.

W Tab. 44 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 44. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z HeFH, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	589 436
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	6 485	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); PLN - polski złoty nowy.

3.1.1.1.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY od [redacted].

Zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 434 975 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 778 727 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza D (alternatywne

źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH — prewencja wtórna).

W przypadku 3 spośród 14 testowanych scenariuszy (A, D, E) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak jedynie w przypadku 3 scenariuszy (A, D i E) wartość współczynnika ICUR różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie braku dyskontowania efektów i kosztów, uwzględnienie alternatywnego źródła danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH — prewencja wtórna, wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 45 i Tab. 46.

Tab. 45. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	589 436	-	6 485
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	434 975	74%	7 416
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	593 445	101%	6 450
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	584 976	99%	6 524
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	627 610	106%	6 183
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	572 727	97%	6 542
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	606 275	103%	6 431
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	778 727	132%	3 383
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	762 107	129%	5 763
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	533 629	91%	7 177
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	646 478	110%	6 161
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	591 274	100%	6 430
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	587 598	100%	6 539

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	589 436	100%	6 485
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	589 436	100%	6 485

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*); PLN - polski złoty nowy.

Tab. 46. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*); PLN - polski złoty nowy.

3.1.1.1.1.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Wyniki PSA zilustrowano na Rys. 8 i Rys. 9 w przypadku uwzględnienia RSS w populacji *primary prevention* oraz Rys. 10 i Rys. 11 w przypadku uwzględnienia RSS w populacji *secondary prevention*. Analiza wykazała, że leczenie inklisiranem jest zawsze droższe od leczenia standardowego, ale w każdym przypadku wiąże się również z przyrostem QALY. [redacted]

Rys. 8 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z HeFH (primary prevention), perspektywa NFZ, cena z RSS.

[redacted]

Rys. 9 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z HeFH (primary prevention), perspektywa NFZ, cena z RSS.

Rys. 10 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z HeFH (secondary prevention), perspektywa NFZ, cena z RSS.

Rys. 11 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z HeFH (secondary prevention), perspektywa NFZ, cena z RSS.

3.1.1.1.2 Perspektywa wspólna

3.1.1.1.2.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted]

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 589 498 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY).

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 6 483 PLN.

W Tab. 47 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 47. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z HeFH, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	589 498
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	6 483	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.1.1.1.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY od [redacted].

Zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 435 064 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 778 792 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH — prewencja wtórna).

W przypadku 3 spośród 14 testowanych scenariuszy (A, D, E) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak jedynie w przypadku 3 scenariuszy (A, D i E) wartość współczynnika ICUR różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie braku dyskontowania efektów i kosztów, uwzględnienie alternatywnego źródła danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH — prewencja wtórna, wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 48 i Tab. 49.

Tab. 48. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	589 498	-	6 483
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	435 064	74%	7 413
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	593 507	101%	6 448
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	585 039	99%	6 523
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	627 670	106%	6 181
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	572 790	97%	6 540
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	606 337	103%	6 429
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	778 792	132%	3 382
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	762 173	129%	5 761
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	533 692	91%	7 175
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	646 544	110%	6 159
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	591 337	100%	6 428
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	587 660	100%	6 537

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	589 498	100%	6 483
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	589 498	100%	6 483

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*); PLN - polski złoty nowy.

Tab. 49. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*); PLN - polski złoty nowy.

3.1.1.2 Pacjenci nietolerujący statyn

3.1.1.2.1 Perspektywa NFZ

3.1.1.2.1.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 433 039 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY).

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 9 797 PLN.

W Tab. 50 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 50. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z HeFH, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	433 039
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	9 797	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); PLN - polski złoty nowy.

3.1.1.2.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY od [redacted].

Zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy (wyjątek stanowi scenariusz A, w przypadku uwzględnienia RSS, wówczas wartość ICUR jest poniżej progu).

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 342 331 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted]PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 554 762 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted]PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 3 spośród 14 testowanych scenariuszy (A, D, E) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak jedynie w przypadku 2 scenariuszy (A i E) w analizie bez uwzględnienia RSS oraz 3 scenariuszy (A, D i E) w analizie z uwzględnieniem RSS wartość współczynnika ICUR różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie braku dyskontowania efektów i kosztów, uwzględnienie alternatywnego źródła danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH — prewencja wtórna, wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 51 i Tab. 52.

Tab. 51. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	433 039	-	9 797
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	342 331	79%	10 491
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	435 990	101%	9 763
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	429 825	99%	9 834
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	469 694	108%	9 300
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	425 781	98%	9 811
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	440 374	102%	9 786
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	510 134	118%	6 267
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	554 762	128%	8 811
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	401 905	93%	10 450
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	472 027	109%	9 414
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	435 036	100%	9 708
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	431 042	100%	9 885

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	433 039	100%	9 797
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	433 039	100%	9 797

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*); PLN - polski złoty nowy.

Tab. 52. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*); PLN - polski złoty nowy.

3.1.1.2.2 Perspektywa wspólna

3.1.1.2.2.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 433 075 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY).

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 9 795 PLN.

W Tab. 53 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 53. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z HeFH, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	433 075
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	9 795	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); PLN - polski złoty nowy.

3.1.1.2.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY od [redacted].

Zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 342 378 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 554 799 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 3 spośród 14 testowanych scenariuszy (A, D, E) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak jedynie w przypadku 2 scenariuszy (A i E) w analizie bez uwzględnienia RSS oraz 3 scenariuszy (A, D i E) w analizie z uwzględnieniem RSS wartość współczynnika ICUR różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie braku dyskontowania efektów i kosztów, uwzględnienie alternatywnego źródła danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH — prewencja wtórna, wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 54 i Tab. 55.

Tab. 54. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	433 075	-	9 795
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	342 378	79%	10 489
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	436 026	101%	9 762
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	429 861	99%	9 832
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	469 729	108%	9 298
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	425 817	98%	9 809
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	440 410	102%	9 784
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	510 170	118%	6 266
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	554 799	128%	8 809
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	401 941	93%	10 448
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	472 065	109%	9 413
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	435 072	100%	9 707
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	431 077	100%	9 883

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	433 075	100%	9 795
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	433 075	100%	9 795

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*); PLN - polski złoty nowy.

Tab. 55. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*); PLN - polski złoty nowy.

3.2 Pacjenci z bardzo dużym ryzykiem

3.2.1 Pacjenci z ACS

3.2.1.1 Pacjenci tolerujący statyny

3.2.1.1.1 Perspektywa NFZ

3.2.1.1.1.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 344 959 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany w przypadku nieuwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY), lecz w przypadku uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 6 413 PLN.

W Tab. 56 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 56. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	344 959
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	6 413	n.d.	n.d.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); PLN - polski złoty nowy.

3.2.1.1.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY od [redacted].

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. Natomiast w przypadku uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 306 513 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted]PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 384 739 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted]PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 2 spośród 14 testowanych scenariuszy (A, E) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak w przypadku żadnego scenariusza wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie braku dyskontowania efektów i kosztów, wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 57 i Tab. 58.

Tab. 57. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	344 959	-	6 413
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	306 513	89%	7 178
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	340 799	99%	6 488
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	349 946	101%	6 326
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	347 227	101%	6 376
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	345 440	100%	6 399
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	344 171	100%	6 433
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	344 959	100%	6 413
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	384 739	112%	5 715
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	323 151	94%	6 807
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	373 275	108%	5 946
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	346 518	100%	6 369
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	343 401	100%	6 457

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	344 959	100%	6 413
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	344 959	100%	6 413

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*); PLN - polski złoty nowy.

Tab. 58. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*); PLN - polski złoty nowy.

3.2.1.1.1.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Wyniki PSA zilustrowano na Rys. 12 i Rys. 13 w przypadku uwzględnienia RSS w populacji ACS 0-1 oraz Rys. 14 i Rys. 15 w przypadku uwzględnienia RSS w populacji ACS 1-2. Analiza wykazała, że leczenie inklisiranem jest zawsze droższe od leczenia standardowego, ale w każdym przypadku wiąże się również z przyrostem QALY. [redacted]

Rys. 12 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS 0-1, perspektywa NFZ, cena z RSS.

[redacted]

Rys. 13 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS 0-1, perspektywa NFZ, cena z RSS.

[redacted]

Rys. 14 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS 1-2, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Rys. 15 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS 1-2, perspektywa NFZ, cena z RSS.

3.2.1.1.2 Perspektywa wspólna

3.2.1.1.2.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 345 032 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany w przypadku nieuwzględnienia RSS znajduje

się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY), lecz w przypadku uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 6 411 PLN.

W Tab. 59 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 59. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	345 032
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	6 411	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); PLN - polski złoty nowy.

3.2.1.1.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY od [redacted].

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. Natomiast w przypadku uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 306 605 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted]PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 384 815 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted]PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 2 spośród 14 testowanych scenariuszy (A, E) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak w przypadku żadnego scenariusza wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie braku dyskontowania efektów i kosztów, wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 60 i Tab. 61.

Tab. 60. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	345 032	-	6 411
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	306 605	89%	7 175
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	340 872	99%	6 486
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	350 019	101%	6 324
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	347 299	101%	6 374
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	345 513	100%	6 397
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	344 243	100%	6 431
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	345 032	100%	6 411
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	384 815	112%	5 713
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	323 225	94%	6 805
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	373 353	108%	5 944
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	346 591	100%	6 367
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	343 473	100%	6 455

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	345 032	100%	6 411
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	345 032	100%	6 411

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*); PLN - polski złoty nowy.

Tab. 61. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*); PLN - polski złoty nowy.

3.2.1.2 Pacjenci nietolerujący statyn

3.2.1.2.1 Perspektywa NFZ

3.2.1.2.1.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 255 004 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany w przypadku nieuwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY), lecz w przypadku uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 8 615 PLN.

W Tab. 62 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 62. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	255 004
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	8 615	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); PLN - polski złoty nowy.

3.2.1.2.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY od [redacted].

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. Natomiast w przypadku uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 232 727 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 286 794 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 1 spośród 14 testowanych scenariuszy (E) otrzymano wartość współczynnika ICUR różniącą się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak w przypadku żadnego scenariusza wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 63 i Tab. 64.

Tab. 63. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	255 004	-	8 615
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	232 727	91%	9 390
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	252 287	99%	8 702
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	258 285	101%	8 512
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	258 287	101%	8 510
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	256 083	100%	8 576
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	253 709	99%	8 661
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	255 004	100%	8 615
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	286 794	112%	7 660
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	244 976	96%	8 929
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	273 624	107%	8 059
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	256 641	101%	8 553
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	253 368	99%	8 676

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	255 004	100%	8 615
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	255 004	100%	8 615

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*); PLN - polski złoty nowy.

Tab. 64. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*); PLN - polski złoty nowy.

3.2.1.2.2 Perspektywa wspólna

3.2.1.2.2.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 255 042 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany w przypadku nieuwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY), lecz w przypadku uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 8 613 PLN.

W Tab. 65 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 65. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	255 042
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	8 613	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); PLN - polski złoty nowy.

3.2.1.2.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY od [redacted].

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. Natomiast w przypadku uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 232 773 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 286 833 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 1 spośród 14 testowanych scenariuszy (E) otrzymano wartość współczynnika ICUR różniącą się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak w przypadku żadnego scenariusza wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 66 i Tab. 67.

Tab. 66. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	255 042	-	8 613
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	232 773	91%	9 388
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	252 324	99%	8 701
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	258 322	101%	8 510
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	258 324	101%	8 508
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	256 120	100%	8 575
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	253 746	99%	8 660
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	255 042	100%	8 613
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	286 833	112%	7 659
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	245 015	96%	8 927
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	273 664	107%	8 058
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	256 679	101%	8 551
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	253 405	99%	8 675

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	255 042	100%	8 613
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	255 042	100%	8 613

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 67. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. Acute Coronary Syndrome); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.2.2 Pacjenci z CAD

3.2.2.1 Pacjenci tolerujący statyny

3.2.2.1.1 Perspektywa NFZ

3.2.2.1.1.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 415 451 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY).

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 5 381 PLN.

W Tab. 68 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 68. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z CAD, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	415 451
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	5 381	n.d.	n.d.
Z RSS			

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; CAD - Choroba niedokrwienna serca (ang. *Coronary Artery Disease*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.2.2.1.1.1 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY od [redacted].

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. W przypadku uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku 4 scenariuszy (A, B1, B2, F).

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 361 353 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 461 810 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 2 spośród 14 testowanych scenariuszy (A, E) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak przypadku żadnego scenariusza wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie braku dyskontowania efektów i kosztów i wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 69 i Tab. 70.

Tab. 69. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z CAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	415 451	-	5 381
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	361 353	87%	6 127
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	391 297	94%	5 691
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	385 399	93%	5 771
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	417 488	100%	5 362
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	412 729	99%	5 413
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	418 090	101%	5 351
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	415 451	100%	5 381
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	461 810	111%	4 827
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	374 132	90%	5 945
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	427 963	103%	5 233
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	417 521	100%	5 333
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	413 382	100%	5 429

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	415 451	100%	5 381
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	415 451	100%	5 381

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; CAD - Choroba niedokrwienna serca (ang. *Coronary Artery Disease*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 70. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z CAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; CAD - Choroba niedokrwienna serca (ang. *Coronary Artery Disease*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.2.2.1.1.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Wyniki PSA zilustrowano na Rys. 16 i Rys. 17 w przypadku uwzględnienia RSS. Analiza wykazała, że leczenie inklisiranem jest zawsze droższe od leczenia standardowego, ale w każdym przypadku wiąże się również z przyrostem QALY. [redacted].

Rys. 16 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z CAD, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Rys. 17 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z CAD, perspektywa NFZ, cena z RSS.

3.2.2.1.2 Perspektywa wspólna

3.2.2.1.2.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 415 528 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY).

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 5 379 PLN.

W Tab. 71 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 71. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z CAD, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	415 528
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	5 379	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; CAD - Choroba niedokrwienna serca (ang. *Coronary Artery Disease*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.2.2.1.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY od [redacted].

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. W przypadku uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku 4 scenariuszy (A, B1, B2, F).

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 361 452 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 461 890 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza B3 (Ryzyko zgonu równe 1).

W przypadku 2 spośród 14 testowanych scenariuszy (A, E) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak przypadku żadnego scenariusza wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie braku dyskontowania efektów i kosztów, wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 72 i Tab. 73.

Tab. 72. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z CAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	415 528	-	5 379
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	361 452	87%	6 124
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	391 374	94%	5 689
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	385 477	93%	5 769
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	417 564	100%	5 361
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	412 806	99%	5 411
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	418 167	101%	5 349
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	415 528	100%	5 379
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	461 890	111%	4 825
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	374 210	90%	5 943
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	428 042	103%	5 231
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	417 597	100%	5 331
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	413 459	100%	5 428

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	415 528	100%	5 379
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	415 528	100%	5 379

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto CAD - Choroba niedokrwienna serca (ang. *Coronary Artery Disease*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 73. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z CAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; CAD - Choroba niedokrwienna serca (ang. *Coronary Artery Disease*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.2.2.2 Pacjenci nietolerujący statyn

3.2.2.2.1 Perspektywa NFZ

3.2.2.2.1.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 307 551 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany w przypadku nieuwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY), lecz w przypadku uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 7 209 PLN.

W Tab. 74 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 74. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z CAD, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	307 551
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	7 209	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; CAD - Choroba niedokrwienna serca (ang. *Coronary Artery Disease*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.2.2.2.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY od [redacted].

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. Natomiast w przypadku uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 275 607 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted]PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 342 507 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza B3 (Ryzyko zgonu równe 1) oraz [redacted]PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 3 spośród 14 testowanych scenariuszy (A, E) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak przypadku żadnego scenariusza wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie braku dyskontowania efektów i kosztów, wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 75 i Tab. 76.

Tab. 75. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z CAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	307 551	-	7 209
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	275 607	90%	7 976
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	292 282	95%	7 558
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	288 971	94%	7 639
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	310 492	101%	7 149
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	306 444	100%	7 232
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	308 589	100%	7 188
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	307 551	100%	7 209
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	342 507	111%	6 478
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	281 204	91%	7 840
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	314 092	102%	7 068
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	309 597	101%	7 145
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	305 505	99%	7 272

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	307 551	100%	7 209
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	307 551	100%	7 209

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; CAD - Choroba niedokrwienna serca (ang. *Coronary Artery Disease*);ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 76. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z CAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; CAD - Choroba niedokrwienna serca (ang. *Coronary Artery Disease*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.2.2.2.2 Perspektywa wspólna

3.2.2.2.2.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 307 591 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany w przypadku nieuwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY), lecz w przypadku uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 7 208 PLN.

W Tab. 77 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 77. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z CAD, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	307 591
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	7 208	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; CAD - Choroba niedokrwienna serca (ang. *Coronary Artery Disease*);ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.2.2.2.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY od [redacted].

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. Natomiast w przypadku uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 275 657 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted]PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 342 548 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza B3 (Ryzyko zgonu równe 1) oraz [redacted]PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 2 spośród 14 testowanych scenariuszy (A, E) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak przypadku żadnego scenariusza wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie braku dyskontowania efektów i kosztów, wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 78 i Tab. 79.

Tab. 78. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z CAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	307 591	-	7 208
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	275 657	90%	7 974
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	292 322	95%	7 557
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	289 011	94%	7 637
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	310 532	101%	7 148
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	306 484	100%	7 230
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	308 629	100%	7 187
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	307 591	100%	7 208
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	342 548	111%	6 477
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	281 245	91%	7 839
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	314 133	102%	7 067
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	309 637	101%	7 144
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	305 545	99%	7 271

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	307 591	100%	7 208
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	307 591	100%	7 208

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; CAD - Choroba niedokrwienna serca (ang. *Coronary Artery Disease*);ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 79. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z CAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto CAD - Choroba niedokrwienna serca (ang. *Coronary Artery Disease*);ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.2.3 Pacjenci z ASCVD+DM

3.2.3.1 Pacjenci tolerujący statyny

3.2.3.1.1 Perspektywa NFZ

3.2.3.1.1.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o 164 464 PLN w przypadku nieuwzględnienie RSS [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 482 056 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY).

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 4 525 PLN.

W Tab. 80 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 80. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ASCVD+DM, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	482 056
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	4 525	n.d.	n.d.
Z RSS			

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CZN — cena zbytu netto; DM - cukrzyca (ang. *diabetes mellitus*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.2.3.1.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY [redacted].

Zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 400 991 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted]PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 541 266 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted]PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 2 spośród 14 testowanych scenariuszy (A, E) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak przypadku żadnego scenariusza wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie braku dyskontowania efektów i kosztów, wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 81 i Tab. 82.

Tab. 81. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD+DM: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	482 056	-	4 525
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	400 991	83%	5 441
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	483 755	100%	4 510
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	480 212	100%	4 541
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	506 193	105%	4 320
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	477 368	99%	4 569
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	486 772	101%	4 481
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	482 056	100%	4 525
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	541 266	112%	4 006
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	431 734	90%	5 053
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	512 694	106%	4 256
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	483 016	100%	4 505
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	481 095	100%	4 545

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	482 056	100%	4 525
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	482 056	100%	4 525

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; DM - cukrzyca (ang. *diabetes mellitus*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 82. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD+DM: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; DM - cukrzyca (ang. *diabetes mellitus*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.2.3.1.1.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Wyniki PSA zilustrowano na Rys. 18 i Rys. 19 w przypadku uwzględnienia RSS. Analiza wykazała, że leczenie inklisiranem jest zawsze droższe od leczenia standardowego, ale w każdym przypadku wiąże się również z przyrostem QALY. [redacted].

Rys. 18 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ASCVD+DM, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Rys. 19 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ASCVD+DM, perspektywa NFZ, cena z RSS.

3.2.3.1.2 Perspektywa wspólna

3.2.3.1.2.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 482 126 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY).

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 4 523 PLN.

W Tab. 83 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 83. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ASCVD+DM, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	482 126
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	4 523	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CZN — cena zbytu netto; DM - cukrzyca (ang. *diabetes mellitus*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.2.3.1.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY [redacted].

Zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 401 082 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 541 338 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted]PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 2 spośród 14 testowanych scenariuszy (A, E) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak przypadku żadnego scenariusza wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie braku dyskontowania efektów i kosztów, wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 84 i Tab. 85.

Tab. 84. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACSVD+DM: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	482 126	-	4 523
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	401 082	83%	5 439
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	483 826	100%	4 508
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	480 283	100%	4 540
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	506 262	105%	4 319
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	477 438	99%	4 568
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	486 843	101%	4 480
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	482 126	100%	4 523
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	541 338	112%	4 005
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	431 805	90%	5 052
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	512 769	106%	4 254
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	483 086	100%	4 504
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	481 166	100%	4 543

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	482 126	100%	4 523
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	482 126	100%	4 523

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; DM - cukrzyca (ang. *diabetes mellitus*) HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 85. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACSVD+DM: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; DM - cukrzyca (ang. diabetes mellitus); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.2.3.2 Pacjenci nietolerujący statyn

3.2.3.2.1 Perspektywa NFZ

3.2.3.2.1.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 470 888 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY).

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 4 646 PLN.

W Tab. 86 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 86. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ASCVD+DM, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	470 888
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	4 646	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. artherosclerotic cardiovascular disease); CZN — cena zbytu netto; DM - cukrzyca (ang. diabetes mellitus); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.2.3.2.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY [redacted].

Zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 406 317 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 533 771 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted]PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 2 spośród 14 testowanych scenariuszy (A, E) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak przypadku żadnego scenariusza wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie braku dyskontowania efektów i kosztów, wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 87 i Tab. 88.

Tab. 87. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD+DM: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	470 888	-	4 646
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	406 317	86%	5 381
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	472 611	100%	4 630
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	469 068	100%	4 663
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	501 905	107%	4 376
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	468 334	99%	4 671
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	473 462	101%	4 621
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	470 888	100%	4 646
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	533 771	113%	4 074
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	428 385	91%	5 105
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	500 459	106%	4 374
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	471 933	100%	4 624
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	469 843	100%	4 668

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	470 888	100%	4 646
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	470 888	100%	4 646

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; DM - cukrzyca (ang. *diabetes mellitus*) HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 88. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD+DM: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; DM - cukrzyca (ang. *diabetes mellitus*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.2.3.2.2 Perspektywa wspólna

3.2.3.2.2.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 470 925 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY).

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 4 645 PLN.

W Tab. 89 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 89. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ASCVD+DM, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	470 925
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	4 645	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CZN — cena zbytu netto; DM - cukrzyca (ang. *diabetes mellitus*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.2.3.2.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY [redacted].

Zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 406 363 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted]PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 533 808 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted]PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 2 spośród 14 testowanych scenariuszy (A, E) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak przypadku żadnego scenariusza wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie braku dyskontowania efektów i kosztów, wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 90 i Tab. 91.

Tab. 90. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD+DM: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	470 925	-	4 645
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	406 363	86%	5 380
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	472 648	100%	4 629
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	469 105	100%	4 662
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	501 942	107%	4 376
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	468 371	99%	4 670
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	473 500	101%	4 620
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	470 925	100%	4 645
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	533 808	113%	4 074
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	428 423	91%	5 104
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	500 498	106%	4 373
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	471 970	100%	4 623
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	469 880	100%	4 667

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	470 925	100%	4 645
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	470 925	100%	4 645

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; DM - cukrzyca (ang. *diabetes mellitus*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 91. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD+DM: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; DM - cukrzyca (ang. *diabetes mellitus*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.2.4 Pacjenci z DM(++)

3.2.4.1 Pacjenci tolerujący statyny

3.2.4.1.1 Perspektywa NFZ

3.2.4.1.1.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 422 339 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY).

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 5 175 PLN.

W Tab. 92 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 92. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z DM(++), perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	422 339
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	5 175	n.d.	n.d.
Z RSS			

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; DM - cukrzyca (ang. *diabetes mellitus*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.2.4.1.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY [redacted].

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. W przypadku uwzględnienia RSS, w przypadku 2 scenariuszy (A, F), ICUR znajdował się poniżej progu.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 357 668 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 474 434 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 2 spośród 14 testowanych scenariuszy (A, E) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak przypadku żadnego scenariusza wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie braku dyskontowania efektów i kosztów, wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 93 i Tab. 94.

Tab. 93. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z DM(++): inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	422 339	-	5 175
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	357 668	85%	6 106
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	423 545	100%	5 161
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	421 038	100%	5 191
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	440 910	104%	4 969
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	419 216	99%	5 214
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	425 505	101%	5 137
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	422 339	100%	5 175
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	474 434	112%	4 585
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	380 358	90%	5 744
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	459 298	109%	4 763
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	423 311	100%	5 153
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	421 367	100%	5 198

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	422 339	100%	5 175
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	422 339	100%	5 175

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; DM - cukrzyca (ang. diabetes mellitus); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 94. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z DM(++): inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; DM - cukrzyca (ang. diabetes mellitus); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.2.4.1.1.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Wyniki PSA zilustrowano na Rys. 20 i Rys. 21 w przypadku uwzględnienia RSS. Analiza wykazała, że leczenie inklisiranem jest zawsze droższe od leczenia standardowego, ale w każdym przypadku wiąże się również z przyrostem QALY. [redacted]

Rys. 20 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z DM(++), perspektywa NFZ, cena z RSS.

Rys. 21 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z DM(++), perspektywa NFZ, cena z RSS.

3.2.4.1.2 Perspektywa wspólna

3.2.4.1.2.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 422 412 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY).

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 5 174 PLN.

W Tab. 95 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 95. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z DM(++), perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	422 412
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	5 174	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; DM - cukrzyca (ang. diabetes mellitus); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.2.4.1.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY od [redacted]

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. W przypadku uwzględnienia RSS, w przypadku 2 scenariuszy (A, F), ICUR znajdował się poniżej progu.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 357 761 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 474 508 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted]PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 2 spośród 14 testowanych scenariuszy (A, E) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak przypadku żadnego scenariusza wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie braku dyskontowania efektów i kosztów, wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 96 i Tab. 97.

Tab. 96. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z DM(++): inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	422 412	-	5 174
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	357 761	85%	6 104
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	423 618	100%	5 160
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	421 111	100%	5 189
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	440 982	104%	4 968
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	419 289	99%	5 212
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	425 578	101%	5 136
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	422 412	100%	5 174
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	474 508	112%	4 584
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	380 431	90%	5 742
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	459 377	109%	4 761
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	423 384	100%	5 151
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	421 440	100%	5 197

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	422 412	100%	5 174
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	422 412	100%	5 174

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; DM - cukrzyca (ang. diabetes mellitus); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 97. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z DM(++): inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; DM - cukrzyca (ang. diabetes mellitus); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.2.4.2 Pacjenci nietolerujący statyn

3.2.4.2.1 Perspektywa NFZ

3.2.4.2.1.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 389 678 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany w przypadku nieuwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY), lecz w przypadku uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 5 613 PLN.

W Tab. 98 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 98. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z DM(++), perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	389 678
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	5 613	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; DM - cukrzyca (ang. diabetes mellitus); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.2.4.2.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY [redacted].

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. W przypadku uwzględnienia RSS, w przypadku 9 scenariuszy (A, B1, B2, C1, D, F, H2, I1, I2), ICUR znajdował się poniżej progu.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 312 716 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 438 665 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 3 spośród 14 testowanych scenariuszy (A, E, F) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak przypadku żadnego scenariusza wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie braku dyskontowania efektów i kosztów, wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej, uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 99 i Tab. 100.

Tab. 99. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z DM(++): inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	389 678	-	5 613
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	312 716	80%	6 984
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	390 489	100%	5 602
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	388 782	100%	5 625
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	400 454	103%	5 469
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	383 583	98%	5 701
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	395 822	102%	5 526
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	389 678	100%	5 613
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	438 665	113%	4 966
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	346 332	89%	6 311
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	425 194	109%	5 149
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	390 618	100%	5 589
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	388 738	100%	5 637

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	389 678	100%	5 613
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	389 678	100%	5 613

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; DM - cukrzyca (ang. diabetes mellitus); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 100. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z DM(++): inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; DM - cukrzyca (ang. diabetes mellitus); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.2.4.2.2 Perspektywa wspólna

3.2.4.2.2.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 389 710 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany w przypadku nieuwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY), lecz w przypadku uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 5 612 PLN.

W Tab. 101 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 101. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z DM(++), perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	389 710
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	5 612	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; DM - cukrzyca (ang. diabetes mellitus); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.2.4.2.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY od [redacted]

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. W przypadku uwzględnienia RSS, w przypadku 9 scenariuszy (A, B1, B2, C1, D, F, H2, I1, I2), ICUR znajdował się poniżej progu.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 312 760 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 438 698 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted]PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 3 spośród 14 testowanych scenariuszy (A, E, F) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak przypadku żadnego scenariusza wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie braku dyskontowania efektów i kosztów, wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej, uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 102 i Tab. 103.

Tab. 102. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z DM(++): inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	389 710	-	5 612
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	312 760	80%	6 982
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	390 521	100%	5 601
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	388 814	100%	5 624
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	400 486	103%	5 468
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	383 615	98%	5 700
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	395 854	102%	5 526
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	389 710	100%	5 612
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	438 698	113%	4 965
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	346 365	89%	6 310
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	425 230	109%	5 148
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	390 650	100%	5 588
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	388 770	100%	5 636

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	389 710	100%	5 612
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	389 710	100%	5 612

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; DM - cukrzyca (ang. diabetes mellitus); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 103. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z DM(++): inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; DM - cukrzyca (ang. diabetes mellitus); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.2.5 Pacjenci z ASCVD+CKD

3.2.5.1 Pacjenci tolerujący statyny

3.2.5.1.1 Perspektywa NFZ

3.2.5.1.1.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 426 889 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY).

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 5 123 PLN.

W Tab. 104 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 104. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ASCVD+CKD, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	426 889
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	5 123	n.d.	n.d.
Z RSS			

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD - choroba układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycy (ang. *atherosclerotic cardiovascular disease*); CKD - przewlekła choroba nerek (ang. *chronic kidney disease*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.2.5.1.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY od [redacted].

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. W przypadku uwzględnienia RSS, w przypadku 2 scenariuszy (A, F), ICUR znajdował się poniżej progu.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 347 779 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 480 193 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted]PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 3 spośród 14 testowanych scenariuszy (A, E, F) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak przypadku żadnego scenariusza wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie braku dyskontowania efektów i kosztów, wykluczenie

stanu niestabilnej dławicy piersiowej, uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 105 i Tab. 106.

Tab. 105. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD+CKD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	426 889	-	5 123
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	347 779	81%	6 284
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	428 267	100%	5 108
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	425 379	100%	5 141
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	444 700	104%	4 929
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	421 529	99%	5 188
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	432 320	101%	5 059
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	426 889	100%	5 123
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	480 193	112%	4 533
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	382 336	90%	5 718
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	463 978	109%	4 718
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	427 888	100%	5 100
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	425 890	100%	5 147

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	426 889	100%	5 123
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	426 889	100%	5 123

ASCVD - choroba układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycy (ang. *atherosclerotic cardiovascular disease*); CKD - przewlekła choroba nerek (ang. *chronic kidney disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 106. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD+CKD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD - choroba układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycy (ang. *atherosclerotic cardiovascular disease*); CKD - przewlekła choroba nerek (ang. *chronic kidney disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.2.5.1.1.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Wyniki PSA zilustrowano na Rys. 22 i Rys. 23 w przypadku uwzględnienia RSS. Analiza wykazała, że leczenie inklisiranem jest zawsze droższe od leczenia standardowego, ale w każdym przypadku wiąże się również z przyrostem QALY. [redacted]

Rys. 22 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ASCVD+CKD, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Rys. 23 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ASCVD+CKD, perspektywa NFZ, cena z RSS.

3.2.5.1.2 Perspektywa wspólna

3.2.5.1.2.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 426 956 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY).

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 5 122 PLN.

W Tab. 107 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 107. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ASCVD+CKD, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	426 956
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	5 122	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD - choroba układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycy (ang. *atherosclerotic cardiovascular disease*); CKD - przewlekła choroba nerek (ang. *chronic kidney disease*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.2.5.1.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY od [redacted].

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. W przypadku uwzględnienia RSS, w przypadku 2 scenariuszy (A, F), ICUR znajdował się poniżej progu.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 347 869 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 480 262 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 3 spośród 14 testowanych scenariuszy (A, E, F) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak przypadku żadnego scenariusza wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie braku dyskontowania efektów i kosztów, wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej, uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 108 i Tab. 109.

Tab. 108. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD+CKD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	426 956	-	5 122
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	347 869	81%	6 282
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	428 334	100%	5 106
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	425 446	100%	5 139
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	444 766	104%	4 927
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	421 596	99%	5 186
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	432 388	101%	5 058
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	426 956	100%	5 122
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	480 262	112%	4 532
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	382 404	90%	5 716
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	464 051	109%	4 716
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	427 955	100%	5 098
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	425 957	100%	5 145

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	426 956	100%	5 122
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	426 956	100%	5 122

ASCVD - choroba układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycy (ang. *atherosclerotic cardiovascular disease*); CKD - przewlekła choroba nerek (ang. *chronic kidney disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 109. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD+CKD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD - choroba układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycy (ang. *atherosclerotic cardiovascular disease*); CKD - przewlekła choroba nerek (ang. *chronic kidney disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.2.5.2 Pacjenci nietolerujący statyn

3.2.5.2.1 Perspektywa NFZ

3.2.5.2.1.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 452 723 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY).

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 4 830 PLN.

W Tab. 110 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 110. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ASCVD+CKD, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	452 723
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	4 830	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD - choroba układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycy (ang. *atherosclerotic cardiovascular disease*); CKD - przewlekła choroba nerek (ang. *chronic kidney disease*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.2.5.2.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY [redacted].

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. W przypadku uwzględnienia RSS, w przypadku 1 scenariusz1 (A), ICUR znajdował się poniżej progu.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 366 946 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 510 618 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 3 spośród 14 testowanych scenariuszy (A, E, F) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak przypadku żadnego scenariusza wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie braku dyskontowania efektów i kosztów, wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej, uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 111 i Tab. 112.

Tab. 111. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD+CKD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	452 723	-	4 830
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	366 946	81%	5 957
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	454 104	100%	4 816
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	451 209	100%	4 846
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	470 955	104%	4 653
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	446 645	99%	4 896
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	458 859	101%	4 766
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	452 723	100%	4 830
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	510 618	113%	4 260
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	403 828	89%	5 414
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	489 921	108%	4 467
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	453 722	100%	4 808
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	451 724	100%	4 852

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	452 723	100%	4 830
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	452 723	100%	4 830

ASCVD - choroba układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycy (ang. *atherosclerotic cardiovascular disease*); CKD - przewlekła choroba nerek (ang. *chronic kidney disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 112. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD+CKD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD - choroba układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycy (ang. *atherosclerotic cardiovascular disease*); CKD - przewlekła choroba nerek (ang. *chronic kidney disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.2.5.2.2 Perspektywa wspólna

3.2.5.2.2.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 452 756 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY).

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 4 632 PLN.

W Tab. 113 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 113. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ASCVD+CKD, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	452 756
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	4 830	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD - choroba układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycy (ang. *atherosclerotic cardiovascular disease*); CKD - przewlekła choroba nerek (ang. *chronic kidney disease*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.2.5.2.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY [redacted]

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. W przypadku uwzględnienia RSS, w przypadku 1 scenariusz1 (A), ICUR znajdował się poniżej progu.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 366 990 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 510 652 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 3 spośród 14 testowanych scenariuszy (A, E, F) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak przypadku żadnego scenariusza wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie braku dyskontowania efektów i kosztów, wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej, uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 114 i Tab. 115.

Tab. 114. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD+CKD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	452 756	-	4 830
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	366 990	81%	5 956
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	454 137	100%	4 816
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	451 242	100%	4 845
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	470 988	104%	4 652
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	446 678	99%	4 895
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	458 892	101%	4 765
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	452 756	100%	4 830
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	510 652	113%	4 259
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	403 861	89%	5 413
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	489 956	108%	4 466
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	453 755	100%	4 808
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	451 757	100%	4 851

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	452 756	100%	4 830
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	452 756	100%	4 830

ASCVD - choroba układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycy (ang. *atherosclerotic cardiovascular disease*); CKD - przewlekła choroba nerek (ang. *chronic kidney disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 115. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD+CKD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD - choroba układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycy (ang. *atherosclerotic cardiovascular disease*); CKD - przewlekła choroba nerek (ang. *chronic kidney disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.2.6 Pacjenci z PAD

3.2.6.1 Pacjenci tolerujący statyny

3.2.6.1.1 Perspektywa NFZ

3.2.6.1.1.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 438 136 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY).

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 5 014 PLN.

W Tab. 116 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 116. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z PAD, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	438 136
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	5 014	n.d.	n.d.
Z RSS			

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; PAD - choroba naczyń obwodowych (ang. *peripheral artery disease*); QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.2.6.1.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY [redacted].

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. W przypadku uwzględnienia RSS, w przypadku 2 scenariuszy (A, F), ICUR znajdował się poniżej progu.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 382 258 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted]PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 454 596 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted]PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 2 spośród 14 testowanych scenariuszy (A, F) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak przypadku żadnego scenariusza wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie braku dyskontowania efektów i kosztów, uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 117 i Tab. 118.

Tab. 117. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z PAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	438 136	-	5 014
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	382 258	87%	5 738
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	415 436	95%	5 282
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	411 076	94%	5 335
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	435 764	99%	5 049
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	435 507	99%	5 043
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	440 688	101%	4 986
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	438 136	100%	5 014
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	454 596	104%	4 813
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	388 445	89%	5 646
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	445 123	102%	4 937
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	439 361	100%	4 986
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	436 911	100%	5 042

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	438 136	100%	5 014
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	438 136	100%	5 014

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; PAD - choroba naczyń obwodowych (ang. peripheral artery disease); QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 118. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z PAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; PAD - choroba naczyń obwodowych (ang. peripheral artery disease); QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.2.6.1.1.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Wyniki PSA zilustrowano na Rys. 24 i Rys. 25 w przypadku uwzględnienia RSS. Analiza wykazała, że leczenie inklisiranem jest zawsze droższe od leczenia standardowego, ale w każdym przypadku wiąże się również z przyrostem QALY. [redacted]

Rys. 24 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z PAD, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Rys. 25 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z PAD, perspektywa NFZ, cena z RSS.

3.2.6.1.2 Perspektywa wspólna

3.2.6.1.2.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 438 217 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY).

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 5 012 PLN.

W Tab. 119 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 119. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z PAD, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	438 217
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	5 012	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; PAD - choroba naczyń obwodowych (ang. peripheral artery disease); QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.2.6.1.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY [redacted].

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. W przypadku uwzględnienia RSS, w przypadku 2 scenariuszy (A, F), ICUR znajdował się poniżej progu.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 382 359 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 454 678 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 2 spośród 14 testowanych scenariuszy (A, F) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak przypadku żadnego scenariusza wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie braku dyskontowania efektów i kosztów, uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 120 i Tab. 121.

Tab. 120. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z PAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	438 217	-	5 012
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	382 359	87%	5 736
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	415 516	95%	5 280
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	411 157	94%	5 333
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	435 844	99%	5 047
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	435 588	99%	5 041
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	440 769	101%	4 985
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	438 217	100%	5 012
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	454 678	104%	4 812
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	388 527	89%	5 644
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	445 205	102%	4 935
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	439 442	100%	4 985
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	436 992	100%	5 040

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	438 217	100%	5 012
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	438 217	100%	5 012

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; PAD - choroba naczyń obwodowych (ang. peripheral artery disease); QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 121. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z PAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; PAD - choroba naczyń obwodowych (ang. peripheral artery disease); QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.2.6.2 Pacjenci nietolerujący statyn

3.2.6.2.1 Perspektywa NFZ

3.2.6.2.1.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 331 397 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany w przypadku nieuwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY), lecz w przypadku uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 6 635 PLN.

W Tab. 122 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 122. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z PAD, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	331 397
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	6 635	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; PAD - choroba naczyń obwodowych (ang. peripheral artery disease); QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.2.6.2.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY [redacted].

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. Natomiast w przypadku uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 296 262 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 345 199 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 1 spośród 14 testowanych scenariuszy (A) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak przypadku żadnego scenariusza wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie braku dyskontowania efektów i kosztów.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 123 i Tab. 124.

Tab. 123. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z PAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	331 397	-	6 635
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	296 262	89%	7 397
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	316 116	95%	6 944
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	313 460	95%	7 000
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	331 038	100%	6 648
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	330 259	100%	6 656
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	332 468	100%	6 615
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	331 397	100%	6 635
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	345 199	104%	6 354
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	298 384	90%	7 347
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	335 209	101%	6 561
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	332 674	100%	6 597
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	330 120	100%	6 672

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	331 397	100%	6 635
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	331 397	100%	6 635

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; PAD - choroba naczyń obwodowych (ang. peripheral artery disease); QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 124. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z PAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; PAD - choroba naczyń obwodowych (ang. peripheral artery disease); QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.2.6.2.2 Perspektywa wspólna

3.2.6.2.2.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 331 438 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany w przypadku nieuwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY), lecz w przypadku uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 6 633 PLN.

W Tab. 125 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 125. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z PAD, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	331 438
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	6 633	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; PAD - choroba naczyń obwodowych (ang. *peripheral artery disease*); QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.2.6.2.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY [redacted]

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. Natomiast w przypadku uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 296 313 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 345 241 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 1 spośród 14 testowanych scenariuszy (A) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak przypadku żadnego scenariusza wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie braku dyskontowania efektów i kosztów.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 126 i Tab. 127.

Tab. 126. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z PAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	331 438	-	6 633
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	296 313	89%	7 396
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	316 158	95%	6 943
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	313 501	95%	6 999
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	331 078	100%	6 647
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	330 301	100%	6 655
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	332 510	100%	6 613
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	331 438	100%	6 633
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	345 241	104%	6 353
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	298 426	90%	7 345
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	335 251	101%	6 560
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	332 716	100%	6 596
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	330 161	100%	6 671

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	331 438	100%	6 633
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	331 438	100%	6 633

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; PAD - choroba naczyń obwodowych (ang. *peripheral artery disease*); QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 127. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z PAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; PAD - choroba naczyń obwodowych (ang. *peripheral artery disease*); QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.2.7 Pacjenci z CeVD

3.2.7.1 Pacjenci tolerujący statyny

3.2.7.1.1 Perspektywa NFZ

3.2.7.1.1.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted]

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 394 475 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany w przypadku nieuwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY), lecz w przypadku uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 5 604 PLN.

W Tab. 128 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 128. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z CeVD, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	394 475
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	5 604	n.d.	n.d.
Z RSS			

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CeVD - choroba naczyń mózgowych (ang. *cerebrovascular disease*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.2.7.1.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY od [redacted]

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. W przypadku uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku większości analizowanych scenariuszy, wyjątek stanowią scenariusze: E, G, H1.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 352 041 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza B2 (ryzyko zgonu - maksymalny zestaw). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 404 726 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 1 spośród 14 testowanych scenariuszy (B2) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak przypadku żadnego scenariusza wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie maksymalnego zestawu prawdopodobieństw dla ryzyka zgonu.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 129 i Tab. 130.

Tab. 129. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z CeVD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	394 475	-	5 604
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	355 745	90%	6 188
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	354 660	90%	6 204
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	352 041	89%	6 248
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	369 867	94%	5 965
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	393 987	100%	5 609
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	394 891	100%	5 601
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	394 475	100%	5 604
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	404 726	103%	5 456
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	354 200	90%	6 219
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	396 509	101%	5 577
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	396 012	100%	5 566
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	392 938	100%	5 642

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	394 475	100%	5 604
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	394 475	100%	5 604

CeVD - choroba naczyń mózgowych (ang. *cerebrovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 130. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z CeVD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CeVD - choroba naczyń mózgowych (ang. *cerebrovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.2.7.1.1.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Wyniki PSA zilustrowano na Rys. 26 i Rys. 27 w przypadku uwzględnienia RSS. Analiza wykazała, że leczenie inklisiranem jest zawsze droższe od leczenia standardowego, ale w każdym przypadku wiąże się również z przyrostem QALY. [redacted]

Rys. 26 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z CeVD, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Rys. 27 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z CeVD, perspektywa NFZ, cena z RSS.

3.2.7.1.2 Perspektywa wspólna

3.2.7.1.2.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego [redacted]

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 394 565 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany w przypadku nieuwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY), lecz w przypadku uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 5 602 PLN.

W Tab. 131 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 131. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z CeVD, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	394 565
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	5 602	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CeVD - choroba naczyń mózgowych (ang. *cerebrovascular disease*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.2.7.1.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY [redacted]

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. W przypadku uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku większości analizowanych scenariuszy, wyjątek stanowią scenariusze: E, G, H1.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 352 133 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza B2 (ryzyko zgonu - maksymalny zestaw). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 404 817 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 1 spośród 14 testowanych scenariuszy (B2) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%, jednak przypadku żadnego scenariusza wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: testowanie maksymalnego zestawu prawdopodobieństw dla ryzyka zgonu.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 132 i Tab. 133.

Tab. 132. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z CeVD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	394 565	-	5 602
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	355 856	90%	6 185
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	354 751	90%	6 202
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	352 133	89%	6 245
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	369 957	94%	5 963
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	394 077	100%	5 606
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	394 981	100%	5 599
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	394 565	100%	5 602
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	404 817	103%	5 453
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	354 291	90%	6 216
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	396 599	101%	5 574
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	396 102	100%	5 564
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	393 028	100%	5 640

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	394 565	100%	5 602
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	394 565	100%	5 602

CeVD - choroba naczyń mózgowych (ang. *cerebrovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 133. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z CeVD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CeVD - choroba naczyń mózgowych (ang. *cerebrovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.2.7.2 Pacjenci nietolerujący statyn

3.2.7.2.1 Perspektywa NFZ

3.2.7.2.1.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted]6.

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 310 326 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany w przypadku nieuwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY), lecz w przypadku uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 7 100 PLN.

W Tab. 134 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 134. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z CeVD, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	310 326
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	7 100	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CeVD - choroba naczyń mózgowych (ang. *cerebrovascular disease*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.2.7.2.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY [redacted].

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. Natomiast w przypadku uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 281 460 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza B2 (ryzyko zgonu - maksymalny zestaw). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 319 727 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

Wartość współczynnika ICUR dla żadnego scenariusza nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 135 i Tab. 136.

Tab. 135. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z CeVD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	310 326	-	7 100
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	286 092	92%	7 666
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	283 082	91%	7 749
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	281 460	91%	7 792
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	294 399	95%	7 467
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	310 597	100%	7 092
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	309 983	100%	7 110
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	310 326	100%	7 100
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	319 727	103%	6 888
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	284 344	92%	7 718
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	310 291	100%	7 101
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	311 844	100%	7 052
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	308 808	100%	7 147

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	310 326	100%	7 100
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	310 326	100%	7 100

CeVD - choroba naczyń mózgowych (ang. *cerebrovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 136. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z CeVD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CeVD - choroba naczyń mózgowych (ang. *cerebrovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.2.7.2.2 Perspektywa wspólna

3.2.7.2.2.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted]

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 310 373 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany w przypadku nieuwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY), lecz w przypadku uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 7 098 PLN.

W Tab. 137 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 137. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z CeVD, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	310 373
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	7 098	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CeVD - choroba naczyń mózgowych (ang. *cerebrovascular disease*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.2.7.2.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY [redacted].

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. Natomiast w przypadku uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 281 507 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza B2 (ryzyko zgonu - maksymalny zestaw). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 319 774 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

Wartość współczynnika ICUR dla żadnego scenariusza nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 138 i Tab. 139.

Tab. 138. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z CeVD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	310 373	-	7 098
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	286 147	92%	7 664
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	283 129	91%	7 747
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	281 507	91%	7 790
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	294 446	95%	7 465
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	310 643	100%	7 090
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	310 029	100%	7 108
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	310 373	100%	7 098
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	319 774	103%	6 887
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	284 391	92%	7 717
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	310 337	100%	7 099
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	311 890	100%	7 051
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	308 855	100%	7 146

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	310 373	100%	7 098
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	310 373	100%	7 098

CeVD - choroba naczyń mózgowych (ang. *cerebrovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 139. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z CeVD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CeVD - choroba naczyń mózgowych (ang. *cerebrovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.3 Pacjenci z ekstremalnie dużym ryzykiem

3.3.1 Pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD

3.3.1.1 Pacjenci tolerujący statyny

3.3.1.1.1 Perspektywa NFZ

3.3.1.1.1.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 360 902 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany w przypadku nieuwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY), lecz w przypadku uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 6 133 PLN.

W Tab. 140 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 140. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	360 902

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	6 133	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; MvCAD - wielonaczyniowa choroba wieńcowa (ang. *multi vessel disease*); n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); PAD - choroba naczyń obwodowych (ang. *peripheral artery disease*); PVD - choroba wielonaczyniowa (ang. *polyvascular disease*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); VE_2 - incydent naczyniowy w ciągu ostatnich 2 lat przed włączeniem do programu lekowego (ang. *vascular event*);

3.3.1.1.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY [redacted].

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. W przypadku uwzględnienia RSS w przypadku 12 spośród 14 testowanych scenariuszy oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 320 405 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 401 977 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 1 spośród 14 testowanych scenariuszy (E) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%. W żadnym ze scenariuszy wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%.

Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należy: wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 141 i Tab. 142.

Tab. 141. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	360 902	-	6 133
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	320 405	89%	6 871
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	356 554	99%	6 204
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	366 119	101%	6 050
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	363 358	101%	6 097
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	361 408	100%	6 120
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	360 082	100%	6 152
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	360 902	100%	6 133
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	401 977	111%	5 468
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	337 571	94%	6 519
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	390 574	108%	5 685
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	362 451	100%	6 091
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	359 352	100%	6 175

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	360 902	100%	6 133
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	360 902	100%	6 133

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; MvCAD - wielonaczyniowa choroba wieńcowa (ang. *multi vessel disease*); QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*); PAD - choroba naczyń obwodowych (ang. *peripheral artery disease*); PVD - choroba wielonaczyniowa (ang. *polyvascular disease*); VE_2 - incydent naczyniowy w ciągu ostatnich 2 lat przed włączeniem do programu lekowego (ang. *vascular event*);

Tab. 142. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*); MvCAD - wielonaczyniowa choroba wieńcowa (ang. *multi vessel disease*); PAD - choroba naczyń obwodowych (ang. *peripheral artery disease*); PVD - choroba wielonaczyniowa (ang. *polyvascular disease*); VE_2 - incydent naczyniowy w ciągu ostatnich 2 lat przed włączeniem do programu lekowego (ang. *vascular event*);

3.3.1.1.1.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Wyniki PSA zilustrowano na Rys. 28 i Rys. 29 w przypadku uwzględnienia RSS w populacji ACS 0-1 oraz Rys. 30 i Rys. 31 w przypadku uwzględnienia RSS w populacji ACS 1-2. Analiza wykazała, że leczenie inklisiranem jest zawsze droższe od leczenia standardowego, ale w każdym przypadku wiąże się również z przyrostem QALY. [redacted]

Rys. 28 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS 0-1, perspektywa NFZ, cena z RSS.

[redacted]

Rys. 29 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS 0-1, perspektywa NFZ, cena z RSS.

[redacted]

Rys. 30 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS 1-2, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Rys. 31 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS 1-2, perspektywa NFZ, cena z RSS.

3.3.1.1.2 Perspektywa wspólna

3.3.1.1.2.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego [redacted]

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 360 974 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany w przypadku nieuwzględnienia RSS znajduje

się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY), lecz w przypadku uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 6 131 PLN.

W Tab. 143 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 143. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	360 974
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	6 131	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); MvCAD - wielonaczyniowa choroba wieńcowa (ang. *multi vessel disease*); PAD - choroba naczyń obwodowych (ang. *peripheral artery disease*); PVD - choroba wielonaczyniowa (ang. *polyvascular disease*); VE_2 - incydent naczyniowy w ciągu ostatnich 2 lat przed włączeniem do programu lekowego (ang. *vascular event*);

3.3.1.1.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY [redacted]

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. W przypadku uwzględnienia RSS w przypadku 12 spośród 14 testowanych scenariuszy oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 320 497 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 402 053 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 1 spośród 14 testowanych scenariuszy (E) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%. W żadnym ze scenariuszy wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należy: wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 144 i Tab. 145.

Tab. 144. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	360 974	-	6 131
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	320 497	89%	6 868
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	356 627	99%	6 202
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	366 191	101%	6 048
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	363 429	101%	6 095
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	361 481	100%	6 118
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	360 155	100%	6 150
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	360 974	100%	6 131
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	402 053	111%	5 467
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	337 645	94%	6 517
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	390 652	108%	5 683
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	362 523	100%	6 089
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	359 425	100%	6 173

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	360 974	100%	6 131
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	360 974	100%	6 131

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*); MvCAD - wielonaczyniowa choroba wieńcowa (ang. *multi vessel disease*); PAD - choroba naczyń obwodowych (ang. *peripheral artery disease*); PVD - choroba wielonaczyniowa (ang. *polyvascular disease*); VE_2 - incydent naczyniowy w ciągu ostatnich 2 lat przed włączeniem do programu lekowego (ang. *vascular event*);

Tab. 145. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*); MvCAD - wielonaczyniowa choroba wieńcowa (ang. *multi vessel disease*); PAD - choroba naczyń obwodowych (ang. *peripheral artery disease*); PVD - choroba wielonaczyniowa (ang. *polyvascular disease*); VE_2 - incydent naczyniowy w ciągu ostatnich 2 lat przed włączeniem do programu lekowego (ang. *vascular event*);

3.3.1.2 Pacjenci nietolerujący statyn

3.3.1.2.1 Perspektywa NFZ

3.3.1.2.1.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 255 004 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany w przypadku nieuwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY), lecz w przypadku uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 8 615 PLN.

W Tab. 146 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 146. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	255 004
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	8 615	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); MvCAD - wielonaczyniowa choroba wieńcowa (ang. *multi vessel disease*); PAD - choroba naczyń obwodowych (ang. *peripheral artery disease*); PVD - choroba wielonaczyniowa (ang. *polyvascular disease*); VE_2 - incydent naczyniowy w ciągu ostatnich 2 lat przed włączeniem do programu lekowego (ang. *vascular event*);

3.3.1.2.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY [redacted].

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy, natomiast w przypadku uwzględnienia RSS poniżej obowiązującego progu opłacalności również w przypadku wszystkich scenariuszy.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 232 727 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 286 794 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 1 spośród 14 testowanych scenariuszy (E) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%. W żadnym ze scenariuszy wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należy: wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 147 i Tab. 148.

Tab. 147. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	255 004	-	8 615
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	232 727	91%	9 390
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	252 287	99%	8 702
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	258 285	101%	8 512
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	258 287	101%	8 510
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	256 083	100%	8 576
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	253 709	99%	8 661
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	255 004	100%	8 615
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	286 794	112%	7 660
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	244 976	96%	8 929
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	273 624	107%	8 059
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	256 641	101%	8 553
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	253 368	99%	8 676

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	255 004	100%	8 615
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	255 004	100%	8 615

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*); MvCAD - wielonaczyniowa choroba wieńcowa (ang. *multi vessel disease*); PAD - choroba naczyń obwodowych (ang. *peripheral artery disease*); PVD - choroba wielonaczyniowa (ang. *polyvascular disease*); VE_2 - incydent naczyniowy w ciągu ostatnich 2 lat przed włączeniem do programu lekowego (ang. *vascular event*);

Tab. 148. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*); MvCAD - wielonaczyniowa choroba wieńcowa (ang. *multi vessel disease*); PAD - choroba naczyń obwodowych (ang. *peripheral artery disease*); PVD - choroba wielonaczyniowa (ang. *polyvascular disease*); VE_2 - incydent naczyniowy w ciągu ostatnich 2 lat przed włączeniem do programu lekowego (ang. *vascular event*);

3.3.1.2.2 Perspektywa wspólna

3.3.1.2.2.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 255 042 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany w przypadku nieuwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY), lecz w przypadku uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 8 613 PLN.

W Tab. 149 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 149. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	255 042
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	8 613	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); MvCAD - wielonaczyniowa choroba wieńcowa (ang. *multi vessel disease*); PAD - choroba naczyń obwodowych (ang. *peripheral artery disease*); PVD - choroba wielonaczyniowa (ang. *polyvascular disease*); VE_2 - incydent naczyniowy w ciągu ostatnich 2 lat przed włączeniem do programu lekowego (ang. *vascular event*);

3.3.1.2.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY od [redacted].

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy, natomiast w przypadku uwzględnienia RSS poniżej obowiązującego progu opłacalności również w przypadku wszystkich scenariuszy.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 232 773 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 286 833 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku 1 spośród 14 testowanych scenariuszy (E) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%. W żadnym ze scenariuszy wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należy: wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 150 i Tab. 151.

Tab. 150. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	255 042	-	8 613
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	232 773	91%	9 388
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	252 324	99%	8 701
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	258 322	101%	8 510
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	258 324	101%	8 508
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	256 120	100%	8 575
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	253 746	99%	8 660
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	255 042	100%	8 613
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	286 833	112%	7 659
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	245 015	96%	8 927
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	273 664	107%	8 058
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	256 679	101%	8 551
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	253 405	99%	8 675

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	255 042	100%	8 613
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	255 042	100%	8 613

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*); MvCAD - wielonaczyniowa choroba wieńcowa (ang. *multi vessel disease*); PAD - choroba naczyń obwodowych (ang. *peripheral artery disease*); PVD - choroba wielonaczyniowa (ang. *polyvascular disease*); VE_2 - incydent naczyniowy w ciągu ostatnich 2 lat przed włączeniem do programu lekowego (ang. *vascular event*);

Tab. 151. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*); MvCAD - wielonaczyniowa choroba wieńcowa (ang. *multi vessel disease*); PAD - choroba naczyń obwodowych (ang. *peripheral artery disease*); PVD - choroba wielonaczyniowa (ang. *polyvascular disease*); VE_2 - incydent naczyniowy w ciągu ostatnich 2 lat przed włączeniem do programu lekowego (ang. *vascular event*).

3.3.2 Pacjenci z ACS+HeFH

3.3.2.1 Pacjenci tolerujący statyny

3.3.2.1.1 Perspektywa NFZ

3.3.2.1.1.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 280 987 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany w przypadku nieuwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY), lecz w przypadku uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 7 851 PLN.

W Tab. 152 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 152. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS+HeFH, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	280 987
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	7 851	n.d.	n.d.
Z RSS			

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.3.2.1.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY [redacted].

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. W przypadku uwzględnienia RSS w przypadku 13 spośród 14 testowanych scenariuszy oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 245 141 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 619 997 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna).

W przypadku 4 spośród 14 testowanych scenariuszy (A, D, E) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%. Tylko w jednym scenariuszu (D) wartość współczynnika ICUR różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: brak dyskontowania kosztów i efektów, uwzględnienie alternatywnego źródła danych

z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna oraz wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 153 i Tab. 154.

Tab. 153. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	280 987	-	7 851
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	249 479	89%	8 772
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	282 734	101%	7 806
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	279 008	99%	7 903
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	296 777	106%	7 464
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	279 139	99%	7 897
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	282 751	101%	7 808
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	619 997	221%	3 520
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	312 960	111%	7 044
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	251 987	90%	8 699
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	294 597	105%	7 510
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	282 929	101%	7 785
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	279 046	99%	7 917

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	280 987	100%	7 851
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	280 987	100%	7 851

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 154. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.3.2.1.1.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Wyniki PSA zilustrowano na Rys. 32 i Rys. 33 w przypadku uwzględnienia RSS. Analiza wykazała, że leczenie inklisiranem jest zawsze droższe od leczenia standardowego, ale w każdym przypadku wiąże się również z przyrostem QALY. [redacted]

Rys. 32 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS+HeFH, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Rys. 33 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS+HeFH, perspektywa NFZ, cena z RSS.

3.3.2.1.2 Perspektywa wspólna

3.3.2.1.2.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 281 055 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany w przypadku nieuwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY), lecz w przypadku uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 7 849 PLN.

W Tab. 155 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 155. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS+HeFH, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	281 055
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	7 849	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*);HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.3.2.1.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY od [redacted]

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. W przypadku uwzględnienia RSS w przypadku 13 spośród 14 testowanych scenariuszy oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 249 572 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 620 070 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna).

W przypadku 3 spośród 14 testowanych scenariuszy (A, D, E) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%. Tylko w jednym scenariuszu (D) wartość współczynnika ICUR różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: brak dyskontowania kosztów i efektów, uwzględnienie alternatywnego źródła danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna oraz wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 156 i Tab. 157.

Tab. 156. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	281 055	-	7 849
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	249 572	89%	8 769
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	282 802	101%	7 804
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	279 077	99%	7 901
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	296 843	106%	7 462
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	279 208	99%	7 895
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	282 819	101%	7 805
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	620 070	221%	3 519
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	313 032	111%	7 041
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	252 057	90%	8 697
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	294 669	105%	7 508
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	282 997	101%	7 783
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	279 114	99%	7 915

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	281 055	100%	7 849
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	281 055	100%	7 849

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 157. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.3.2.2 Pacjenci nietolerujący statyn

3.3.2.2.1 Perspektywa NFZ

3.3.2.2.1.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 161 692 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY).

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 13 112 PLN.

W Tab. 158 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 158. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS+HeFH, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	161 692
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	13 112	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.3.2.2.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY [redacted].

W przypadku nieuwzględnienia RSS w przypadku 13 spośród 14 testowanych scenariuszy oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności. W przypadku uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 151 361 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 271 670 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna).

W przypadku 2 spośród 14 testowanych scenariuszy (D, E) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%. Tylko w jednym scenariuszu (D) wartość współczynnika ICUR różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: uwzględnienie alternatywnego źródła danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna oraz wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 159 i Tab. 160.

Tab. 159. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	161 692	-	13 112
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	154 435	96%	13 773
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	162 236	100%	13 071
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	161 087	100%	13 158
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	170 512	105%	12 475
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	161 780	100%	13 112
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	161 542	100%	13 117
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	271 670	168%	8 078
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	179 987	111%	11 942
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	151 361	94%	13 971
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	168 086	104%	12 651
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	163 834	101%	12 993
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	159 549	99%	13 231

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	161 692	100%	13 112
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	161 692	100%	13 112

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 160. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.3.2.2.2 Perspektywa wspólna

3.3.2.2.2.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 161 731 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany zarówno w przypadku nieuwzględnienia jak i uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY).

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 13 110 PLN.

W Tab. 161 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 161. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS+HeFH, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	161 731
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	13 110	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.3.2.2.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY [redacted]

W przypadku nieuwzględnienia RSS w przypadku 13 spośród 14 testowanych scenariuszy oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności. W przypadku uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 151 401 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 271 710 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna).

W przypadku 2 spośród 14 testowanych scenariuszy (D, E) otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%. Tylko w jedynym scenariuszu (D) wartość współczynnika ICUR różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: uwzględnienie alternatywnego źródła danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna oraz wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 162 i Tab. 163.

Tab. 162. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	161 731	-	13 110
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	154 484	96%	13 770
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	162 275	100%	13 069
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	161 127	100%	13 156
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	170 550	105%	12 473
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	161 819	100%	13 109
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	161 581	100%	13 115
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	271 710	168%	8 076
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	180 028	111%	11 940
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	151 401	94%	13 969
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	168 127	104%	12 649
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	163 874	101%	12 991
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	159 588	99%	13 229

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	161 731	100%	13 110
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	161 731	100%	13 110

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 163. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.3.3 Pacjenci z ACS+DM(+)

3.3.3.1 Pacjenci tolerujący statyny

3.3.3.1.1 Perspektywa NFZ

3.3.3.1.1.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 272 688 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany w przypadku nieuwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY), lecz w przypadku uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 8 058 PLN.

W Tab. 164 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 164. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS+DM(+), perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	272 688
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	8 058	n.d.	n.d.
Z RSS			

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); DM - cukrzyca (ang. *diabetes mellitus*).

3.3.3.1.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY [redacted].

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. W przypadku uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 246 779 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 295 783 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W żadnym ze scenariuszy wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 165 i Tab. 166.

Tab. 165. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+DM(+): inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	272 688	-	8 058
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	246 779	90%	8 862
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	270 017	99%	8 134
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	275 899	101%	7 969
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	273 232	100%	8 041
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	273 458	100%	8 032
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	271 712	100%	8 092
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	272 688	100%	8 058
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	295 783	108%	7 416
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	258 247	95%	8 468
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	291 313	107%	7 562
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	274 038	100%	8 010
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	271 339	100%	8 107

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	272 688	100%	8 058
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	272 688	100%	8 058

DM - cukrzyca (ang. *diabetes mellitus*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 166. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+DM(+): inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

DM - cukrzyca (ang. *diabetes mellitus*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*);ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.3.3.1.1.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Wyniki PSA zilustrowano na Rys. 34 i Rys. 35 w przypadku uwzględnienia RSS w populacji ACS 0-1 oraz Rys. 36 i Rys. 37 w przypadku uwzględnienia RSS w populacji ACS 1-2. Analiza wykazała, że leczenie inklisiranem jest zawsze droższe od leczenia standardowego, ale w każdym przypadku wiąże się również z przyrostem QALY. [redacted]

Rys. 34 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS 0-1, perspektywa NFZ, cena z RSS.

[redacted]

Rys. 35 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS 0-1, perspektywa NFZ, cena z RSS.

[redacted]

Rys. 36 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS 1-2, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Rys. 37Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS 1-2, perspektywa NFZ, cena z RSS.

3.3.3.1.2 Perspektywa wspólna

3.3.3.1.2.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego .

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 272 765 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany w przypadku nieuwzględnienia RSS znajduje

się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY), lecz w przypadku uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 8 056 PLN.

W Tab. 167 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 167. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS+DM(+), perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	272 765
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	8 056	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

DM - cukrzyca (ang. *diabetes mellitus*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*);ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.3.3.1.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY [redacted]

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. W przypadku uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 246 873 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 295 863 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W żadnym ze scenariuszy wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 168 i Tab. 169.

Tab. 168. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	272 765	-	8 056
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	246 873	91%	8 858
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	270 094	99%	8 132
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	275 976	101%	7 966
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	273 309	100%	8 038
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	273 535	100%	8 029
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	271 789	100%	8 089
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	272 765	100%	8 056
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	295 863	108%	7 413
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	258 325	95%	8 465
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	291 396	107%	7 559
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	274 115	100%	8 007
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	271 416	100%	8 104

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	272 765	100%	8 056
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	272 765	100%	8 056

DM - cukrzyca (ang. *diabetes mellitus*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 169. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

DM - cukrzyca (ang. *diabetes mellitus*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.3.3.2Pacjenci nietolerujący statyn

3.3.3.2.1 Perspektywa NFZ

3.3.3.2.1.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego [redacted]

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 249 114 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany w przypadku nieuwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY), lecz w przypadku uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 8 821 PLN.

W Tab. 170 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 170. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS+DM(+), perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	249 114
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	8 821	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

DM - cukrzyca (ang. *diabetes mellitus*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*);ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.3.3.2.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY [redacted]

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. W przypadku uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 231 281 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 274 862 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku wariantu bez uwzględnienia RSS, w żadnym ze scenariuszy wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%. W przypadku 1 spośród 14 testowanych scenariuszy (E) dla wariantu z uwzględnieniem RSS, otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%. W żadnym ze scenariuszy wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 171 i Tab. 172.

Tab. 171. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	249 114	-	8 821
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	231 281	93%	9 458
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	246 381	99%	8 913
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	252 420	101%	8 713
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	252 506	101%	8 703
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	250 362	101%	8 775
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	247 695	99%	8 875
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	249 114	100%	8 821
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	274 862	110%	7 997
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	245 972	99%	8 892
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	261 356	105%	8 430
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	250 683	101%	8 760
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	247 545	99%	8 882

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	249 114	100%	8 821
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	249 114	100%	8 821

DM - cukrzyca (ang. *diabetes mellitus*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 172. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

DM - cukrzyca (ang. *diabetes mellitus*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*);ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

3.3.3.2.2 Perspektywa wspólna

3.3.3.2.2.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego o [redacted].

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie 249 155 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS i [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS. ICUR uzyskany w przypadku nieuwzględnienia RSS znajduje się powyżej obowiązującego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY), lecz w przypadku uwzględnienia RSS znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności.

Cena zbytu netto inklisiranu, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu, wynosi 8 820 PLN.

W Tab. 173 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej.

Tab. 173. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS+DM(+), perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	249 155
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	8 820	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

DM - cukrzyca (ang. *diabetes mellitus*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

3.3.3.2.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie inklisiranem jest droższe od leczenia standardowego, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY [redacted]

W przypadku nieuwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się powyżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy. W przypadku uwzględnienia RSS, oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: 231 329 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza A (brak dyskontowania kosztów i efektów). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: 274 904 PLN/QALY w przypadku nieuwzględnienia RSS oraz [redacted] PLN/QALY w przypadku uwzględnienia RSS, otrzymano przy założeniach scenariusza E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej).

W przypadku wariantu bez uwzględnienia RSS, w żadnym ze scenariuszy wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%. W przypadku 1 spośród 14 testowanych scenariuszy (E) dla wariantu z uwzględnieniem RSS, otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10%. W żadnym ze scenariuszy wartość współczynnika ICUR nie różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Podsumowując, do czynników najbardziej wpływających na wyniki analizy należą: wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej.

Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości podsumowano w Tab. 174 i Tab. 175.

Tab. 174. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	249 155	-	8 820
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	231 329	93%	9 456
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	246 422	99%	8 912
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	252 461	101%	8 711
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	252 547	101%	8 701
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	250 404	101%	8 773
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	247 736	99%	8 873
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	249 155	100%	8 820
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	274 904	110%	7 996
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	246 015	99%	8 891
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	261 399	105%	8 429
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	250 724	101%	8 759
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	247 586	99%	8 881

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	249 155	100%	8 820
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	249 155	100%	8 820

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*);ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 175. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; ACS - Ostry zespół wieńcowy (ang. *Acute Coronary Syndrome*);ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

4 Ograniczenia

- W toku przeszukiwania baz danych, nie zidentyfikowano badań, które idealnie spełniłyby wszystkie kryteria włączenia wyróżnione we wnioskowanym programie lekowym, tj. w zidentyfikowanych badaniach (w przypadku pacjentów tolerujących statyny) nie wszyscy pacjenci stosowali wysokie dawki statyn w połączeniu z ezetymibem (w badaniu ORION-9, ezetymib stosowało 53% pacjentów, w badaniu ORION-10: 10%, natomiast w ORION-11: 7%), w przypadku badań ORION-10/-11 nie wszyscy pacjenci mieli zawał serca, który wystąpił w ciągu 24 miesięcy przed włączeniem do badania (zawał serca nie stanowił kryterium włączenia do analizowanych badań, ponadto w przypadku badania ORION-11: 13% pacjentów nie miało ASCVD, tj. miało ekwiwalenty ASCVD), ponadto do badania ORION-10/-11 (w przypadku pacjentów z ASCVD) włączano pacjentów z poziomem LDL-C ≥70 mg/dl. Należy podkreślić, że restrykcyjne przestrzeganie kryteriów włączenia skutkowałoby brakiem włączenia jakichkolwiek badań, a badania ORION-9/-10/-11, stanowią jedyne źródło danych na temat skuteczności i bezpieczeństwa inklisiranu we wnioskowanych populacjach pacjentów. Ponadto, należy podkreślić, że w zakresie wyjściowych danych demograficznych wykorzystano dane z poziomu pacjentów z badań dla inklisiranu i poszczególne cechy pacjentów z badań dla inklisiranu (poziom LDL-C, rodzaj terapii stosowanej przed włączeniem do badania, czy też współwystępowania ASCVD/ekwiwalentów ryzyka ASCVD) zdefiniowano tak, aby uzyskać dane demograficzne dla pacjentów jak najbardziej zbliżonych do zapisów wnioskowanego/aktualnie obowiązującego PL. Przy czym w przypadku niektórych subpopulacji, przy uwzględnieniu wszystkich cech, niewielka liczba pacjentów z badań ORION-9/-10/-11 spełniła wszystkie kryteria. Najmniej pacjentów uwzględniono w przypadku modelu CUA dla populacji nietolerującej statyn (N=14 dla pacjentów z HeFH w prewencji pierwotnej, w przypadku pacjentów z HeFH w prewencji wtórnej, tylko 1 pacjent spełnił wszystkie kryteria, w związku z czym dane dla subpopulacji pacjentów z HeFH w prewencji wtórnej zmodyfikowano.
- W toku przeszukiwania baz danych nie zidentyfikowano żadnych adekwatnych badań, w których raportowano dane z zakresu podwyższonego ryzyka zgonu w analizowanych populacjach pacjentów względem ogólnej populacji w Polsce. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, ze względu na niezidentyfikowanie danych specyficznych dla polskich pacjentów, w modelu wykorzystano dane raportowane dla pacjentów z Europy. Przy czym należy podkreślić, że w toku przeszukiwania baz danych, zidentyfikowano pracę, w której porównano m.in. zgony z przyczyn CV, zgony z przyczyn nie CV i zgony z przyczyn ogólnych w populacji polskiej względem populacji z innych krajów europejskich [Parma 2019]. W Parma 2019, wykazano, że śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych, z przyczyn nie sercowo-naczyniowych jak i z przyczyn ogólnych jest porównywalna w populacji polskiej względem populacji z innych krajów europejskich. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, dane raportowane dla innych krajów europejskich, można uznać za reprezentatywne dla polskiej populacji.

- Dane dotyczące śmiertelności z przyczyn CV, raportowano dla szerokich zakresów wieku pacjentów, w celu uzyskania dokładniejszych danych (danych dla każdego roku życia), do danych ze strony WHO dopasowano modele regresji, które jak najlepiej odzwierciedlały dane raportowane na stronie WHO (modele regresji wielomianowej). W przypadku kilku danych (w przypadku mężczyzn dane dla wieku 1-9 lat oraz w przypadku kobiet dane dla wieku 12-27 lat) oszacowanych przy pomocy regresji wielomianowej uzyskano ujemne wartości, w takim przypadku w ostatecznych kalkulacjach, przyjęto, że prawdopodobieństwo zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych wynosi 0% (0% zastosowano do wszystkich danych oszacowanych dla początkowych lat życia, tj. dla danych 0-9 lat w przypadku mężczyzn oraz danych 0-27 lat w przypadku kobiet). Należy podkreślić, że ze względu na fakt, że analizę przeprowadzono w populacji dorosłych pacjentów i uwzględniając wiek wejściowy pacjentów (minimum 45 lat), dane, w przypadku których przyjęto 0% prawdopodobieństwo zgonu z przyczyn CV, nie są wykorzystywane w ramach niniejszej analizy.
- W toku przeszukiwania baz danych, nie zidentyfikowano żadnej pracy, w której raportowano wartości użyteczności dla wszystkich stanów zdrowia uwzględnionych w ramach niniejszej analizy. W kilku zidentyfikowanych badaniach, raportowano wartości użyteczności dla poszczególnych stanów zdrowia, przy czym w żadnym badaniu nie wyszczególniono wartości użyteczności dla wszystkich stanów zdrowia uwzględnionych w modelu. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w ramach niniejszej analizy, wartości użyteczności przyjęto za autorami modelu CUA, tj. mnożniki reprezentujące spadek użyteczności wynikający z wyjściowej charakterystyki analizowanej subpopulacji pacjentów oraz mnożniki reprezentujące spadek użyteczności, wynikający z wystąpienia zdarzenia sercowo-naczyniowego oszacowano w oparciu o badanie Ara 2010. Podobne podejście zastosowali również autorzy modelu dla alirokumabu, który został zweryfikowany przez agencję NICE [NICE TA393].
- Zgodnie z definicją zawartą we wnioskowanym/obowiązującym PL, brak skuteczności leczenia definiowany jest jako redukcja stężenia LDL-C o <30% w stosunku do wartości wyjściowej po 6 miesiącach leczenia. Odsetek pacjentów, u których redukcja stężenia LDL-C wynosi <30% w stosunku do wartości wyjściowej wyznaczono w oparciu o dane raportowane dla punktu końcowego dotyczącego procentowej zmiany wartości LDL-C w stosunku do wartości wyjściowej (dane z badania ORION-1/-9/-10/-11). W badaniach dla inklisiranu (z wyjątkiem badania ORION-1), nie raportowano wyników dla oceny przeprowadzonej po 6 miesiącach, natomiast raportowano wyniki dla oceny przeprowadzonej po 150 dniach. Wyniki raportowane dla powyższego punktu czasowego uwzględniono w celu oceny odsetka pacjentów z redukcją LDL-C <30% względem wartości wyjściowej. Dane przedstawione w ChPL (zbiorowe dane ze wszystkich badań III fazy dla inklisiranu), wskazują, że inklisiran obniża poziom LDL-C już po trzech miesiącach leczenia i ta redukcja utrzymuje się w całym horyzoncie analizy. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, przyjęcie danych dla 150, nie wpływa na wyniki.

- W ramach wnioskowanego jak aktualnie obowiązującego PL, w przypadku pacjentów z ASCVD, pacjenci oprócz MI muszą spełnić również inne kryteria włączenia, tj. współwystępowanie wielonaczyniowej choroby wieńcowej lub choroby miażdżycowej tętnic innych niż wieńcowe, przy czym tak zdefiniowanych populacji, nie uwzględniono w modelu dostarczonym przez wnioskodawcę (populację pacjentów z ASCVD w modelu dostarczonym przez wnioskodawcę podzielono na 5 subpopulacji). W ramach wnioskowanego jak i obowiązującego PL, głównym kryterium włączenia do PL, które muszą spełnić wszyscy pacjenci z ASCVD jest przebyty MI. W zawiązku z informacjami przedstawionymi powyżej, w przypadku populacji pacjentów z ASCVD niniejszą analizę przeprowadzono dla subpopulacji pacjentów z ACS 1-2 (pacjenci tolerujący statyny, niekwalifikujący się do aktualnie obowiązującego PL) oraz ACS 0-1 + ACS 1-2 (pacjenci nietolerujący statyn, niekwalifikujący się do aktualnie obowiązującego PL). Dwie powyżej wymienione subpopulacje, są najbardziej zbliżone do zapisów wnioskowanego/obowiązującego PL, poprzez spełnienie głównego kryterium włączenia do PL, tj. przebytego MI. Definicja populacji wpływa na uwzględnione ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych.
- W przypadku populacji pacjentów nietolerujących statyn, wyjściowe dane demograficzne oszacowano w oparciu o populację z badań ORION, która niestosowała statyn w momencie włączenia do badania. Wyjątek stanowi subpopulacja pacjentów z HeFH w prewencji wtórnej, w przypadku której przy uwzględnieniu wszystkich kryteriów dotyczących definicji wnioskowanej populacji pacjentów, w tym uwzględnieniu w arkuszu PLD tylko pacjentów niestosujących statyn, tylko jeden pacjent spełnił wszystkie kryteria włączenia. W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w przypadku subpopulacji z HeFH w prewencji wtórnej (pacjenci nietolerujący terapii statynami), wyjściowe dane demograficzne opracowano w oparciu o subpopulacje pacjentów stosującą jak i niestosującą satyn.
- W ramach niniejszej analizy, założono, że zmiana poziomu LDL-C dla inklisiranu będzie utrzymywać się na stałym poziomie w całym horyzoncie analizy. Badanie dla inklisiranu trwały po 510 dni i w toku przeszukiwania baz danych, nie zidentyfikowano żadnych badań z dłuższym horyzontem (wynika to z faktu, że inklisiran dopiero niedawno został zarejestrowany, a część badań klinicznych w ramach programu ORION wciąż jest w toku). Powyższe założenie, przyjęto w oparciu o wyniki badań FOURIER (ewolokumab) i ODYSSEY OUTCOMES (alirokumab). Oba powyżej wymienione badania, charakteryzowały się najdłuższym horyzontem obserwacji, spośród wszystkich badań zidentyfikowanych w ramach przeprowadzonej analizy klinicznej (odpowiednio 2,2 lata oraz 2,8 lat). Zarówno w FOURIER (ewolokumab) jak i w ODYSSEY OUTCOMES, wykazano, że po 12. tygodniu, poziom LDL-C utrzymuje się na stałym poziomie (jedynie w badaniu ODYSSEY OUTCOMES odnotowano niewielki wzrost poziomu LDL-C w horyzoncie analizy). W związku z faktem, że inklisiran ma porównywalny profil skuteczności względem inhibitorów PCSK9, przyjęto, że w przypadku inklisiranu, poziom LDL-C również będzie utrzymywał się na stałym poziomie.
- W przypadku ryzyka wystąpienia zdarzeń CV, za autorami modelu, uwzględniono dane opracowane dla pacjentów z Wielkiej Brytanii. Nie zidentyfikowano adekwatnych

danych dla polskiej populacji, tj. danych dotyczących ryzyka wystąpienia uwzględnionych w modelu zdarzeń sercowo-naczyniowych w populacji pacjentów z hipercholesterolemią rodziną, czy też w populacji pacjentów z ASCVD — prewencja wtórna. Dane dla pacjentów z Wielkiej Brytanii uznano za reprezentatywne dla polskiej populacji. Podobne założenie przyjęli również autorzy wniosku dla alirokumabu [AWA alirokumab 2017].

- Koszty leczenia zdarzeń CV oszacowano w oparciu o opracowania wtórne, tj. wykorzystano dane raportowane w publikacjach De Smedt 2018 (badanie EUROASPIRE IV) oraz De Smedt 2012 (badanie EUROASPIRE III). Ze względu na złożoność tych kategorii kosztowych co z kolei może przyczynić się niedoszacowania/przeszacowania kosztów leczenia zdarzeń CV, odstąpiono od samodzielnego szacowania tych kosztów i wykorzystano dane raportowane w zidentyfikowanych publikacjach. W ramach niniejszej analizy, koszty opracowane na podstawie danych z publikacji De Smedt 2018 i De Smedt 2012, przyjęto zarówno dla analizy z perspektywy NFZ jak i dla analizy z perspektywy wspólnej (w żadnej z prac nie zaznaczono dla jakiej perspektywy wyznaczono koszty leczenia zdarzeń CV). Ze względu na przyjęte założenia, koszty leczenia zdarzeń CV testowano w ramach analizy wrażliwości, tj. zmienność kosztów na poziomie +/-10%.
- W badaniach dla inklisiranu, tj. badania ORION raportowano częstość występowania incydentów sercowo-naczyniowych w obu ramionach leczenia, przy czym całkowita liczba zaobserwowanych incydentów sercowo-naczyniowych była zbyt mała, żeby wyciągnąć znaczące wnioski na temat korzyści wynikających ze stosowania inklisiranu na wyniki z zakresu zdarzeń CV [ORION-10, ORION-11]. W związku z powyższym, model CUA zbudowano w oparciu o założenie, że redukcja ryzyka wystąpienia zdarzeń CV odbywa się poprzez obniżenie poziomu LDL-C. Zależność między redukcją poziomu LDL-C a redukcją ryzyka występowania zdarzeń CV, przyjęto w oparciu o dane raportowane dla statyn — wyniki metaanalizy *Cholesterol Treatment Trialists* (CTT). Dodatkowo, należy podkreślić, że dane z analizy CTT były wykorzystywane we wcześniejszych analizach ekonomicznych, w których oceniano leki wpływające na obniżenie poziom cholesterolu [NICE TA393]. Ponadto, autorzy publikacji Ference 2018, wykazali, że zarówno w przypadku inhibitorów PCSK9 jak i statyn, redukcja poziomu LDL-C o 1 mmol/l ma podobny wpływ na redukcję ryzyka występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych — zatem dane z metaanalizy CTT można uznać za reprezentatywne dla inklisiranu.
- Model nie umożliwia zróżnicowania skuteczności terapii w zależności od analizowanej subpopulacji pacjentów, w związku z powyższym założono, że skuteczność terapii inklisiranem jest taka sama, we wszystkich ocenianych subpopulacjach pacjentów (tj. wszystkie wyodrębnione subpopulacje pacjentów w przypadku populacji z ASCVD jak i wszystkie uwzględnione subpopulacje pacjentów z HeFH, mają przypisane takie same dane z zakresu skuteczności leczenia). Podstawą do przyjęcia powyższego założenia, był fakt, że w badaniach ORION-10/-11 obserwowano spójne efekty leczenia we wszystkich analizowanych podgrupach pacjentów. Również w ramach przeprowadzonej analizy klinicznej, procentowa zmiana poziomu LDL-C względem wartości wyjściowej była zbliżona we wszystkich analizowanych grupach pacjentów

[AEK Leqvio]. W ramach niniejszej analizy uwzględniono jedynie różne dane z zakresu skuteczności terapii inklisiranem w populacji pacjentów tolerującej statyny oraz w populacji pacjentów nietolerującej statyn. Zarówno w badaniu ORION-9, jak i badaniach ORION-10/-11 uwzględniono obie subpopulacje pacjentów. W przypadku badania ORION-10/-11, dysponowano oddzielnymi wynikami zarówno dla subpopulacji tolerującej statyny jak i dla subpopulacji nietolerującej statyn. W przypadku badania ORION-9, dysponowano jedynie wynikami dla subpopulacji pacjentów tolerującej statyny (dane przekazane przez wnioskodawcę). W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, w przypadku populacji pacjentów z HeFH nietolerującej statyn, ze względu na brak innych danych, w modelu CUA uwzględniono wyniki raportowane dla całej populacji ITT włączonej do badania ORION-9. Przy czym należy podkreślić, że wyniki z badań ORION-10/ORION-11, dla pacjentów tolerujących jak i nietolerujących statyn były zbliżone, w związku z czym przyjęcie wyników ITT dla populacji nietolerującej statyn z badania ORION-9 nie powinno w znaczący sposób wpłynąć na wyniki. Ponadto w związku z brakiem danych dla subpopulacji pacjentów nietolerujących statyn z badania ORION-9, przyjęcie wyników dla ITT jest jedynym możliwym podejściem.

- Jako główny punkt czasowy w zakresie danych dotyczących skuteczności leczenia przyjęto 150/510 dzień. Zgodnie z zapisami wnioskowanego PL, ocena skuteczności leczenia następuje po 6 miesiącach leczenia. Dla takiego punktu czasowego nie dysponowano adekwatnymi wynikami, w związku z czym w analizie uwzględniono dane dla najbliższego punktu czasowego, tj. 150/510 dnia, w ChPL wykazano, że zmiana poziomu LDL-C uzyskana w 150 dniu utrzymuje się w całym horyzoncie badań dla inklisiranu. W przypadku badania ORION-10/-11 nie dysponowano wynikami dla 150 dnia dla wydzielonych subpopulacji pacjentów, tj. pacjentów tolerujących/nietolerujących statyn. W związku z czym w przypadku populacji ASCVD w analizie podstawowej uwzględniono wyniki z 510 dnia. Przy czym należy podkreślić, że wyniki uzyskane w badaniach ORION-10/11 dla 150 dnia i 510 dnia były zbliżone (-57,45% vs -55,55%). W związku z czym uwzględnienie danych dla 510. dnia zamiast 150. dnia, nie powinno negatywnie wpłynąć na wyniki analizy.
- Ze względu na brak adekwatnych danych, stany zdrowia dotyczące UA i MI traktowane są w modelu na równi, tj. mają taki sam wpływ redukcji poziomu LDL-C o 1 mmol/l na ryzyko występowania UA/MI, taki sam koszt leczenia. Najczęściej dysponowano danymi tylko dla MI, w przypadku UA przyjęto założenie, że dane wejściowe uwzględnione w modelu będą takie same jak w przypadku MI. Lekarze z Wielkiej Brytanii wykazali, że zmniejsza się odsetek zdarzeń klasyfikowanych jako UA, a więcej pacjentów jest diagnozowanych jako MI. Ze względu na przyjęte założenia dotyczące stanu UA, autorzy modelu uwzględnili opcję wykluczenia tego stanu z modelu — opcja testowana w ramach analizy wrażliwości (w przypadku analizy podstawowej uwzględniono stan niestabilnej dławicy piersiowej).
- W przypadku analizy probabilistycznej przeprowadzonej dla porównania z leczeniem standardowym ze względu na liczbę wariantów analizy, zdecydowano się przeprowadzić analizę jedynie w populacji tolerującej statyny w perspektywnie NFZ z RSS. Odstąpiono od przeprowadzania analiz dla pozostałych wariantów analiz.

5 Dyskusja

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem preparatu Leqvio® (inklisiran), tj. zasadności uwzględniającej zarówno koszt stosowania, jak i uzyskiwane efekty zdrowotne w leczeniu zaburzeń lipidowych u dorosłych pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną oraz bardzo wysokim lub ekstremalnym ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego.

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje jedną prezentację preparatu Leqvio®:

- 284 mg x 1 ampułko-strzykawka.

W przypadku populacji pacjentów analizowanych w niniejszej analizie, jako technologię opcjonalną dla inklisiranu uwzględniono leczenie standardowe, które w zależności od tego czy analizowano pacjentów tolerujących statyny, czy też pacjentów nietolerujących statyn, zostało zdefiniowane w różny sposób. W przypadku uwzględnienia populacji tolerującej statyny, leczenie standardowe zdefiniowano jako intensywne leczenie statynami w maksymalnych dawkach stosowanych w skojarzeniu z ezetymibem. W przypadku populacji pacjentów nietolerujących statyn, leczenie standardowe zdefiniowano jako monoterapia ezetymibem. Definicja leczenia standardowego, wynika z zapisów wnioskowanego programu lekowego.

W toku przeszukiwania bazy PubMed zidentyfikowano 4 analizy ekonomiczne, która spełniły kryteria włączenia — Kam 2020, Agboola 2021, Desai 2022 i Galactionova 2022. We wszystkich pracach autorzy porównali inklisiran + leczenie standardowe vs samo leczenie standardowe. W ramach wszystkich analiz ekonomicznych wykazano, że leczenie inklisiranem jest droższe od samego leczenia standardowego, ale wiąże się z wyższą skutecznością.

W ramach przeprowadzonej analizy kosztów-użyteczności z uwzględnieniem RSS, w przypadku porównania z SoC przeprowadzonego dla pacjentów z ACS, CeVD, ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, ACS+HeFH, oraz ACS+DM(+) zarówno dla pacjentów tolerujących statyny jak i nietolerujących statyn oraz dla pacjentów z CAD i PAD nietolerujących statyn oszacowany ICUR znajdował się poniżej progu opłacalności (217 641 PLN/QALY). Dla pozostałych populacji oszacowany ICUR znajdował się powyżej progu opłacalności.

Jednokierunkowa oraz probabilistyczna analiza wrażliwości, nie zmieniły wnioskowania analizy podstawowej.

W ramach przeprowadzonej analizy klinicznej, wykazano wyższość inklisiranu nad standardowo stosowaną terapią. W związku z powyższym, zastosowanie inklisiranu, w grupie pacjentów stanowiących analizowaną populację umożliwi im szybsze osiągnięcie celów terapeutycznych, tj. osiągnięcie rekomendowanego poziomu LDL-C, a to z kolei przełoży się na redukcję ryzyka wystąpienia zdarzeń CV, których leczenie jest kosztochłonne i przyczynia się do znacznej redukcji jakości życia, zwłaszcza w pierwszym roku po wystąpieniu zdarzenia. Analiza ekonomiczna wskazuje, że dla większości analizowanych populacji terapia inklisiranem jest kosztowo-efektywna. Mimo szeregu ograniczeń niniejszej analizy opisanych we wcześniejszym rozdziale, pozwala to wnioskować o zasadności refundacji inklisiranu

w populacji pacjentów z bardzo wysokim lub ekstremalnym ryzykiem sercowo-naczyniowym a także w populacji pacjentów z HeFH.

6 Wnioski końcowe

Analizy kosztów-użyteczności, wskazuje, że dla większości populacji objętych wnioskiem, tj. populacji pacjentów z bardzo wysokim i ekstremalnym ryzykiem sercowo-naczyniowym a także w populacji pacjentów HeFH, terapia inklisranem jest kosztowo-efektywna lub tylko nieznacznie przekracza ustawowy próg efektywności kosztów.

W ramach przeprowadzonej analizy klinicznej, wykazano wyższość inklisiranu nad standardową terapią. Zastosowanie inklisiranu, w grupie pacjentów bardzo wysokim i ekstremalnym ryzykiem sercowo-naczyniowym a także w populacji pacjentów HeFH umożliwi osiągnięcie zdefiniowanych przez wytyczne kliniczne celów terapeutycznych, tj. osiągnięcie rekomendowanego poziomu LDL-C, co z kolei przekłada się na redukcję ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych. Leczenie ASCVD jest kosztochłonne i samo ASCVD i jego powikłania przyczyniają się do znacznej redukcji jakości życia. Analiza ekonomiczna wskazuje, że dla większości analizowanych populacji objętych wnioskiem terapia inklisiranem jest kosztowo-efektywna i mimo szeregu ograniczeń niniejszej analizy, pozwala to wnioskować o zasadności refundacji inklisiranu w populacji pacjentów z bardzo wysokim lub ekstremalnym ryzykiem sercowo-naczyniowym a także w populacji pacjentów z HeFH.

Aneks 1. Przegląd użyteczności

Metodyka przeglądu

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [AOTMiT 2016] wykonano przegląd piśmiennictwa (baza Medline [poprzez PubMed]) poszukując w pierwszym kroku aktualnych przeglądów systematycznych (do 5 lat od momentu publikacji) wartości użyteczności stanów zdrowia zdefiniowanych w modelu.

Do analizy włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- populacja pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną (HeFH, ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*) oraz populacja pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem choroby sercowo-naczyniowej o podłożu miażdżycowym (ASCVD, ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*);
- badania, w których raportowano wartości użyteczności dla stanów zdrowia zdefiniowanych w modelu, tj. wyjściowe wartości użyteczności dla pacjentów z HeFH w prewencji pierwotnej i wtórnej, wartości użyteczności dla zdarzeń sercowo-naczyniowych (rewaskularyzacja, niestabilna dławica piersiowa, zawał serca, udar);
- wartości użyteczności uzyskane za pomocą kwestionariusza EQ-5D;
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- publikacje pełnotekstowe.

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 176.

Tab. 176. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 15.12.2024.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	“Atherosclerosis"[Mesh]	61 216
#2	Atheroscleros*[Text Word]	157 763
#3	Atherogenesis[Text Word]	14 229
#4	Atherosclerotic Cardiovascular Disease*[Text Word]	9 048
#5	ASCVD[Text Word]	4 230
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	179 657
#7	"Cardiovascular Diseases"[Mesh]	2 835 040
#8	Cardiovascular Disease*[Text Word]	356 821
#9	Cardiovascular Event*[Text Word]	55 576
#10	"Acute Coronary Syndrome"[Mesh]	21 528
#11	Acute Coronary Syndrome*[Text Word]	47 017
#12	"Myocardial Infarction"[Mesh]	200 178
#13	Myocardial Infarction*[Text Word]	292 432
#14	Cardiovascular Stroke*[Text Word]	70

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#15	Myocardial Infarct*[Text Word]	294 240
#16	Heart Attack*[Text Word]	7 135
#17	"Angina, Unstable"[Mesh]	11 425
#18	Unstable Angina*[Text Word]	14 717
#19	Preinfarction Angina*[Text Word]	230
#20	"Ischemic Stroke"[Mesh]	15 739
#21	Ischemic Stroke*[Text Word]	77 780
#22	Ischaemic Stroke*[Text Word]	10 176
#23	Stroke*[Text Word]	415 997
#24	revascularization*[Text Word]	74 363
#25	"Peripheral Arterial Disease"[Mesh]	20 341
#26	Peripheral Arterial Disease*[Text Word]	21 222
#27	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26	3 122 528
#28	"Hypercholesterolemia"[Mesh]	27 721
#29	Hypercholesterolemia*[Text Word]	47 746
#30	High Cholesterol Level*[Text Word]	860
#31	Elevated Cholesterol*[Text Word]	1 470
#32	Hypercholesteremia*[Text Word]	1 344
#33	#28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32	49 506
#34	Euroqol [Text Word]	9 337
#35	EQ-5D [Text Word]	14 518
#36	#34 OR #35	18 633
#37	#6 OR #27 OR #33	3 179 898
#38	#37 AND #36	2 364
#39	#38 AND Filters applied: Meta-Analysis, Systematic Review, in the last 5 years.	52

W toku przeszukiwania bazy PubMed nie zidentyfikowano żadnego przeglądu systematycznego, który dotyczyłby analizy wartości użyteczności dla pacjentów z HeFH. Z tego względu wykonano dodatkowy przegląd, mający na celu identyfikację opracowań pierwotnych dotyczących wartości użyteczności w tej grupie chorych.

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 177.

Tab. 177. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne) w bazie MEDLINE (PubMed), 16.12.2024 — pacjenci z hipercholesterolemią rodzinną.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	"Hyperlipoproteinemia Type II"[Mesh]	8 009
#2	Hyperlipoproteinemia Type II [Text Word]	8 024

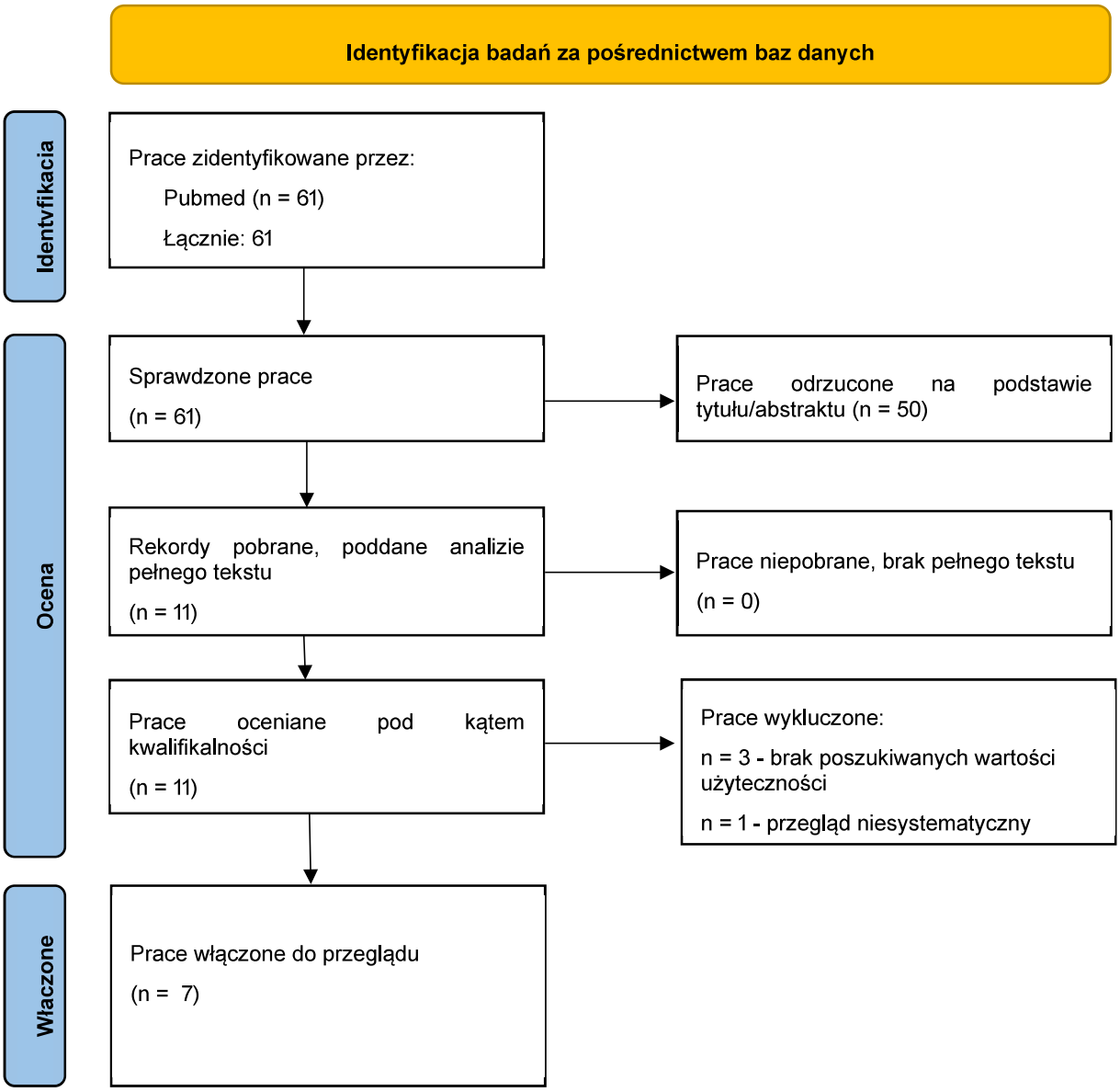
Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#3	Familial Hypercholesterolemia*[Text Word]	7 031
#4	#1 OR #2 OR #3	10 633
#5	"Hypercholesterolemia"[Mesh]	27 721
#6	Hypercholesterolemia*[Text Word]	47 747
#7	High Cholesterol Level*[Text Word]	860
#8	Elevated Cholesterol*[Text Word]	1 470
#9	Hypercholesteremia*[Text Word]	1 344
#10	#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	49 507
#11	#4 OR #10	52 490
#12	Euroqol [Text Word]	9 337
#13	EQ-5D [Text Word]	14 519
#14	#12 OR #13	18 634
#15	#11 AND #14	9

Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy ([redacted]). W toku przeszukiwań baz danych 61 artykułów i abstraktów zostało wstępnie ocenionych pod względem zgodności z tematem opracowania. Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi selekcji prac. Do analizy włączono 7 prac, tj. 6 opracowań wtórnych oraz 1 opracowanie pierwotne.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 38.

Rys. 38. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności.



W Tab. 178 zestawiono prace włączone do przeglądu wartości użyteczności, natomiast w Tab. 179 zestawiono prace wykluczone z przeglądu.

Tab. 178. Prace włączone do przeglądu wartości użyteczności.

Kod badania	Publikacja
Opracowania pierwotne	
Mulder 2020	Mulder JWCM, Galema-Boers AMH, de Jong-Verweij LM, Hazelzet JA, Roeters van Lennep JE. The development and first results of a health-related outcomes set in familial hypercholesterolemia (FH) patients: Knowledge is health. Atherosclerosis. 2020 Jan;293:11-17.
Opracowania wtórne	
Betts 2020	Betts MB, Rane P, Bergrath E, Chitnis M, Bhutani MK, Gulea C, Qian Y, Villa G. Utility value estimates in cardiovascular disease and the effect of changing elicitation methods: a systematic literature review. Health Qual Life Outcomes. 2020 Jul 27;18(1):251.

Kod badania	Publikacja
Creber 2020	Creber RM, Dimagli A, Spadaccio C, Myers A, Moscarelli M, Demetres M, Little M, Fremes S, Gaudino M. Effect of coronary artery bypass grafting on quality of life: a meta-analysis of randomized trials. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2022 May 5;8(3):259-268. doi: 10.1093/ehjqcco/qcab075. PMID: 34643672; PMCID: PMC9071531.
Hainsworth 2024	Hainsworth R, Thompson AJ, Guthrie B, Payne K, Rogers G. International Systematic Review of Utility Values Associated with Cardiovascular Disease and Reflections on Selecting Evidence for a UK Decision-Analytic Model. Med Decis Making. 2024 Feb;44(2):217-234. doi: 10.1177/0272989X231214782. Epub 2024 Jan 4. PMID: 38174427; PMCID: PMC10865747.
Joundi 2022	Joundi RA, Adekanye J, Leung AA, Ronksley P, Smith EE, Rebchuk AD, Field TS, Hill MD, Wilton SB, Bresee LC. Health State Utility Values in People with Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Heart Assoc. 2022 Jul 5;11(13):e024296. doi: 10.1161/JAHA.121.024296. Epub 2022 Jun 22. PMID: 35730598; PMCID: PMC9333363.
Zhou 2021	Zhou T, Guan H, Wang L, Zhang Y, Rui M, Ma A. Health-Related Quality of Life in Patients With Different Diseases Measured With the EQ-5D-5L: A Systematic Review. Front Public Health. 2021 Jun 29;9:675523. doi: 10.3389/fpubh.2021.675523. PMID: 34268287; PMCID: PMC8275935.
Zhou 2023	Zhou J, Wei Q, Hu H, Liu W, Guan X, Ma A, Wang L. A systematic review and meta-analysis of health utility values among patients with ischemic stroke. Front Neurol. 2023 Sep 5;14:1219679. doi: 10.3389/fneur.2023.1219679. PMID: 37731850; PMCID: PMC10507900.

Tab. 179. Prace wykluczone z przeglądu wartości użyteczności.

Kod badania	Publikacja	Powód odrzucenia
Rebchuk 2020	Rebchuk AD, O'Neill ZR, Szefer EK, Hill MD, Field TS. Health Utility Weighting of the Modified Rankin Scale: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 2020 Apr 1;3(4):e203767.	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Wang 2020	Wang X, Moullaali TJ, Li Q, Berge E, Robinson TG, Lindley R, Zheng D, Delcourt C, Arima H, Song L, Chen X, Yang J, Chalmers J, Anderson CS, Sandset EC. Utility-Weighted Modified Rankin Scale Scores for the Assessment of Stroke Outcome: Pooled Analysis of 20 000+ Patients. Stroke. 2020 Aug;51(8):2411-2417.	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Seijas-Amigo 2024	Seijas-Amigo J, Mauriz-Montero MJ, Suarez-Artime P, Gayoso-Rey M, Reyes-Santías F, Estany-Gestal A, Casas-Martínez A, González-Freire L, Rodriguez-Vazquez A, Pérez-Rodriguez N, Villaverde-Piñeiro L, Castro-Rubinos C, Espino-Paisán E, Cordova-Arevalo O, Rodriguez-Penas D, Cardeso-Paredes B, Ribeiro-Ferreiro M, Rodríguez-Mañero M, Cordero A, González-Juanatey JR, Memogal Investigators. Cost-Utility Analysis of PCSK9 Inhibitors and Quality of Life: A Two-Year Multicenter Non-Randomized Study. Diseases. 2024 Oct 5;12(10):244. doi: 10.3390/diseases12100244. PMID: 39452487; PMCID: PMC11506820.	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Magnusson 2022	Magnuson EA, Chinnakondepalli K, Vilain K, Serruys PW, Sabik JF, Kappetein AP, Stone GW, Cohen DJ; EXCEL Investigators. Cost-Effectiveness of Percutaneous Coronary Intervention Versus Bypass Surgery for Patients With Left Main Disease: Results From the EXCEL Trial. Circ Cardiovasc Interv. 2022 Jul;15(7):e011981. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.122.011981. Epub 2022 Jul 19. PMID: 35861797.	Przegląd niesystematyczny.

Omówienie włączonych badań

W toku wyszukiwania opracowań wtórnych, zidentyfikowano 6 przeglądów systematycznych, które spełniły kryteria włączenia do niniejszej analizy. Wszystkie zidentyfikowane przeglądy są aktualne (tj. nie minęło 5 lat od daty publikacji przeglądu), zostały przeprowadzone w co najmniej jednej z wymienionych baz danych (Medline, EMBASE, The Cochrane Library) oraz zawierają wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu. Zgodnie z informacjami przedstawionymi powyżej oraz zgodnie z wytycznymi AOTMiT [AOTMiT 2016] w przypadku zdarzeń sercowo-naczyniowych (MI, UA, rewaskularyzacja, IS, PAD) zaniechano wyszukiwania pierwotnych badań użyteczności dla wyżej wymienionych stanów. Wyszukiwanie pierwotnych badań użyteczności przeprowadzono jedynie w przypadku pacjentów z HeFH, dla tej populacji pacjentów nie zidentyfikowano żadnego przeglądu systematycznego.

W toku przeszukiwania bazy PubMed zidentyfikowano 1 badanie, które spełniło kryteria włączenia do niniejszej analizy odnośnie do raportowanych wartości użyteczności dla pacjentów z HeFH — badanie Mulder 2020. W powyższym badaniu, wykazano, że pacjenci z HeFH, mają zbliżone wartości użyteczności do populacji ogólnej.

W Tab. 180 podsumowano wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanym badaniu. W niniejszej tabeli, wymieniono wartości użyteczności tylko z tych badań, w których raportowano dane dla stanów zdrowia jak najbardziej zbliżonych do tych uwzględnionych w analizowanych modelach ekonomicznych.

Tab. 180. Wartości użyteczności przestawione w zidentyfikowanych pracach.

Źródło	Metodyka	Wartości użyteczności
Opracowanie pierwotne		
Mulder 2020	Pacjenci z HeFH z Holandii. Kwestionariusz: EQ-5D=5L N=429 Pacjentów podzielono na dwie grupy, w zależności od poziomu wiedzy na temat HeFH, tj. pacjenci z niewystarczającym poziomem wiedzy na temat swojego schorzenia (N=184) oraz pacjenci z wystarczającym poziomem wiedzy na temat swojego schorzenia (N=245). Wyniki raportowane w formie mediany i IQR.	Wyniki raportowane w formie mediany i IQR. **Pacjenci z niewystarczającym poziomem wiedzy:** 0,8872 (0,7877; 1,0000) **Pacjenci z wystarczającym poziomem wiedzy:** 0,8872 (0,8499; 1,0000) W publikacji Mulder 2020, podkreślono, że wartości użyteczności uzyskane w grupie pacjentów z HeFH są zbliżone do wartości użyteczności dla ogólnej populacji z Holandii, co oznacza, że FH nie wpływa negatywnie na jakość życia pacjentów. Średnia wartość użyteczności dla ogólnej populacji Holandii wynosi 0,869.
Opracowania wtórne		
Betts 2020	Systematyczny przegląd wartości użyteczności dotyczących chorób układu krążenia. Przeglądem objęto bazy: Embase, MEDLINE i *Health* Technology Assessment Database (HTAD). W przeglądzie uwzględniono wartości użyteczności z badań przeprowadzonych na całym świecie (Europa, USA, Azja, Australia, inne obszary) przy użyciu różnych metod pomiaru jakości życia.	Wyniki raportowane w formie mediany i IQR. **MI:** 0,79 (0,73; 0,85) **Udar:** 0,65 (0,44; 0,78) **UA:** 0,71 (0,63; 0,86) **Rewaskularyzacja:** 0,80 (0,73; 0,84)

Źródło	Metodyka	Wartości użyteczności
	Do przeglądu włączono 375 badań pierwotnych. W przeglądzie raportowano średnie wartości użyteczności wyznaczone w oparciu o zidentyfikowane badania. Wartości użytecznością podzielono na dwie grupy, tj. wartości użyteczności z badań opublikowanych przed 2013 rokiem oraz z badań opublikowanych po 2013 roku. W niniejszej tabelce, przedstawiono aktualniejsze dane, tj. opublikowane po 2013 roku. Uwzględniono tylko dane oszacowane za pomocą kwestionariusza EQ-5D.	
Joundi 2022	Przegląd systematyczny i metaanaliza dotyczące wartości użyteczności stanu zdrowia u osób z udarem mózgu. Przeglądem objęto bazy: Medline, Embase, Web of Science. W przeglądzie uwzględniono wartości użyteczności oszacowane przy użyciu różnych metod pomiaru jakości życia. W tym przeglądzie systematycznym i metaanalizie 111 badań obserwacyjnych, przedstawiono zbiorcze oszacowania pośrednich wskaźników użyteczności zdrowotnej wśród osób, które przeżyły udar mózgu. Pomiędzy badaniami występowała duża heterogeniczność. Dane dla metaanalizy zostały oszacowane przy pomocy EQ-5D-3L.	W przeglądzie była pewna liczba badań, które zgłaszały użyteczność w podziale na podgrupy tylko dla EQ-5D-3L. Szacunki użyteczności były niższe dla kobiet w porównaniu z mężczyznami w 12 z 13 badań, które obejmowały wartości użyteczności z podziałem na płeć po ≥ 3 miesiącach od udaru mózgu. Użyteczność po ≥3 miesiącach od udaru mózgu: - kobiety: 0,62 (95% CI: 0,57; 0,67); - mężczyźni: 0,71 (95% CI: 0,66; 0,75). **Użyteczność u osób z udarem krwotocznym:** 0,58 (95% CI: 0,39; 0,77). Adey-Wakeling 2016 - 0,51 (95% CI: 0,46; 0,57), Chang 2016 - 0,82 (0,82; 0,83), Golicki 2015 - 0,55 (0,51; 0,58), Kuwano 2001 - 0,72 (0,67; 0,77), Labberton 2020 - 0,70 (0,66; 0,74), Lee 2010 - 0,74 (0,72; 0,76), Luengo-Fernandez 2013 - 0,70 (0,66; 0,74). **Użyteczność u osób z udarem niedokrwiennym:** 0,68 (95% CI: 0,60; 0,76). Adey-Wakeling 2016 - 0,30 (0,15; 0,45), Chang 2016 - 0,83 (0,81; 0,85), Golicki 2015 - 0,40 (0,36; 0,44), Kuwano 2001 - 0,64 (0,54, 0,74), Labberton 2020 - 0,63 (0,52; 0,74), Lee 2010 - 0,60 (0,52; 0,68), Luengo-Fernandez 2013 - 0,65 (0,50; 0,80).

Źródło	Metodyka	Wartości użyteczności
		Metaanaliza efektów losowych dla EQ-5D-3L z uwzględnieniem czasu od wystąpienia udaru mózgu: **- przed wypisem z ostrej hospitalizacji lub rehabilitacji:** 0,41 (95% CI: 0,23; 0,58): Darlington 2007 - 0,63 (0,58; 0,68), Golicki 2015 - 0,58 (0,51; 0,64), Grasel 2019 - 0,61 (0,58; 0,64), Leeds 2004 - 0,34 (0,30; 0,39), Mar 2005 - 0,57 (0,53; 0,61), Olsson 2007 - 0,32 (0,30; 0,34), Peng 2019 - -0,00 (-0,02; 0,02), Pickard 2005 - 0,31 (0,23; 0,39), Pickard 2004 - 0,31 (0,24;0,38). **- < 4. miesięcy:** 0,63 (95% CI: 0,50; 0,75): Bushnell 2014 - 0,86 (0,85; 0,87), Darlington 2007 - 0,69 (0,63; 0,75), Golicki 2015 - 0,69 (0,64; 0,74), Guo 2017 - 0,54 (0,45; 0,62), Kelly 2014 - 0,33 (0,14; 0,52), Labberton 2020 - 0,63 (0,58; 0,68), Lindgren 2008 - 0,65 (0,57; 0,73), Luengo-Fernandez 2013 - 0,64 (0,61; 0,67), Mar 2005 - 0,62 (0,58; 0,66), Peng 2019 - 0,30 (0,28; 0,32), Yeoh 2018 - 0,83 (0,80; 0,86), Yeoh 2019 - 0,62 (0,57; 0,67), van Eeden 2015 - 0,73 (0,67; 0,79). **- 6-12. miesięcy:** 0,66 (95% CI: 0,61; 0,71): Darlington 2007 - 0,72 (0,67; 0,77), Kelly 2014 - 0,69 (0,54; 0,84), Leeds 2004 - 0,54 (0,47; 0,60), Lindgren 2008 - 0,62 (0,54; 0,70), Luengo-Fernandez 2013 - 0,70 (0,67; 0,73), Pickard 2005 - 0,62 (0,55; 0,69), Pickard 2004 - 0,62 (0,55; 0,69), van Eeden 2015 - 0,74 (0,68; 0,80). **- > 12. miesięcy:** 0,69 (95% CI: 0,62; 0,76): Bushnell 2014 - 0,86 (0,85; 0,87),

Źródło	Metodyka	Wartości użyteczności
		Grasel 2009 - 0,66 (0,63; 0,70), Guo 2007 - 0,57 (0,48; 0,67), Labberton 2020 - 0,69 (0,65; 0,73), Lindgren 2008 - 0,66 (0,59; 0,73), Luengo-Fernandez 2013 - 0,68 (0,64; 0,72), Mar 2005 - 0,65 (0,61; 0,69), Olsson 2007 - 0,44 (0,38; 0,50), Yeoh 2018 - 0,83 (0,80; 0,86), Yeoh 2019 - 0,78 (0,74; 0,82), van Eeden 2015 - 0,74 (0,68; 0,80).
Zhou 2021	Przegląd systematyczny dotyczący jakości życia uwarunkowanego stanem zdrowia u pacjentów z różnymi chorobami. Przeglądem objęto bazy: Web of Science, MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library. W przeglądzie uwzględniono wartości użyteczności oszacowane przy użyciu EQ-5D-5L. Do przeglądu włączono 98 badań. Do metaanaliz włączono 35 badań dotyczących 7 różnych chorób.	W przypadku pacjentów z chorobami układu krążenia wartości użyteczności zdrowotnej wahały się od 0,56 do 0,85 (dane z 8 badań): Xu 2017 – 0,84 (0,23), Buanes 2015 – 0,85, Berg 2017 – 0,76 (0,16), Squire 2017 – 0,60 (0,25), Merono 2017 – 0,76 (0,25), Tran 2018 – 0,82 (0,21), Wang 2018 – 0,56, De Smedt 2016 – 0,78 (0,20).
Zhou 2023	Przegląd systematyczny i metaanaliza wartości użyteczności zdrowotnej wśród pacjentów z udarem niedokrwiennym. Przeglądem objęto bazy: Web of Science, MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, ScienceDirect. Do przeglądu włączono łącznie 39 badań obejmujących 30 853 uczestników. Średnie wartości użyteczności uzyskane za pomocą EQ-5D zostały zsyntetyzowane za pomocą metaanalizy zgodnie z odpowiednim czasem oceny. Jeśli chodzi o metodę oceny użyteczności, tylko w jednym badaniu zastosowano metody bezpośrednie. W przypadku metod pośrednich zdecydowana większość badań (n = 37) wykorzystała EQ-5D, z czego większość (n = 31) wykorzystała EQ-5D-3L, 4 badania wykorzystały EQ-5D-5L, a 2 badania nie wspomniały o wersji EQ-5D-3L/EQ-5D-5L.	Mierzone za pomocą EQ-5D-3L, zbiorcze wartości użyteczności dla pacjentów, u których rozpoznano udar niedokrwienny wynosiły: **- po 1. miesiącu po udarze:** 0,42 (95% CI: 0,13; 0,71): Pickard 2004 - 0,31 (0,24; 0,38), Chaiyawat 2009 - -0,11 (-0,16; -0,06), Luengo-Fernandez 2013 - 0,64 (0,61; 0,67), Chung 2018 - 0,67 (0,66; 0,68), Winter 2018 - 0,59 (0,56; 0,62). **- po 3. miesiącach po udarze:** 0,55 (95% CI: 0,43; 0,68): Pickard 2004 - 0,61 (0,55; 0,67), Chaiyawat 2009 - 0,53 (0,49; 0,57), Gillard 2015 - 0,71 (0,71; 0,71), Davalos 2017 - 0,34 (0,27; 0,41), Chung 2018 - 0,72 (0,71; 0,73), Dijkland 2018 - 0,41 (0,37; 0,45). **- po 6. miesiącach po udarze:** 0,65 (95% CI: 0,52; 0,78): Pickard 2004 - 0,62 (0,55; 0,69), Luengo-Fernandez 2013 - 0,70 (0,67; 0,73), Chang 2016 - 0,82 (0,82; 0,83),

Źródło	Metodyka	Wartości użyteczności
		Davalos 2017 - 0,34 (0,27; 0,41), Chung 2018 - 0,73 (0,72; 0,74), Winter 2018 - 0,69 (0,65; 0,73). **- po 12. miesiącach po udarze:** 0,60 (95% CI: 0,43; 0,78): Luengo-Fernandez 2013 - 0,70 (), Gillard 2015 - 0,73 (0,71; 0,75), Davalos 2017 - 0,33 (0,27; 0,39), Winter 2018 - 0,65 (0,63; 0,67). **- po ≥ 24. miesiącach po udarze:** 0,67 (95% CI: 0,60; 0,74): Haacke 2005 - 0,68 (0,59; 0,77), Lee 2010 - 0,80 (0,77; 0,83), Lee 2010 -0,70 (0,66; 0,74), Chaiyawat 2012 - 0,70 (0,69; 0,71), Luengo-Fernandez 2013 - 0,66 (0,62; 0,70), Gillard 2015 - 0,72 (0,68; 0,76), Bath 2017 - 0,70 (0,64; 0,76), van den Berg 2017 - 0,38 (0,33; 0,43), Winter 2018 - 0,66 (0,63; 0,69), Schneider 2021 - 0,71 (0,68; 0,74).
Creber 2020	Systematyczny przegląd wartości użyteczności dotyczących pacjentów po zabiegu pomostowania tętnic wieńcowych. Przeglądem objęto bazy: MEDLINE, CINAHL, EMBASE, Cochrane Library i PsycINFO. Do przeglądu włączono 18 badań pierwotnych. W przeglądzie raportowano średnie wartości użyteczności wyznaczone w oparciu o zidentyfikowane badania. Uwzględniono tylko dane oszacowane za pomocą kwestionariusza EQ-5D.	Wyniki raportowane w formie średniej i SD/zakresu. **Baron 2017**: Dane wyjściowe: 0,791 ± 0,183 1. rok po CABG: 0,88 (0,863-0,895) 3-5 lat po CABG: 0,876 (0,860-0,893) **Cohen 2014:** Dane wyjściowe: 0,741 ± 0,191 3-6. miesięcy po CABG: 0,847 ± 0,153 1. rok po CABG: 0,85 ± 0,158 3-5 lat po CABG: 0,846 ± 0,173 **Houlind 2012 (z użyciem krążenia pozaustrojowego)** Dane wyjściowe: 0,75 ±0,16 3-6 miesięcy po CABG: 0,84 ± 0,17 **Houlind 2012 (bez użycia krążenia pozaustrojowego)** Dane wyjściowe: 0,75 ±0,15 3-6 miesięcy po CABG: 0,84 ± 0,18 **Lamy 2016 (z użyciem krążenia pozaustrojowego)** Dane wyjściowe: 0,77 ±0,21 1. rok po CABG: 0,93 ± 0,14 **Lamy 2016 (bez użycia krążenia pozaustrojowego)** Dane wyjściowe: 0,78 ±0,22 1. rok po CABG: 0,93 ± 0,13

Źródło	Metodyka	Wartości użyteczności
		Little 2021: Dane wyjściowe: 0,72 ± 0,23 1. rok po CABG: 0,86 ± 0,22 3-5 lat po CABG: 0,75 ± 0,34 **Magnuson 2013:** Dane wyjściowe: 0,779 ± 0,185 3-6 miesięcy po CABG: 0,81 ± 0,18 1. rok po CABG: 0,81 ± 0,18 3-5 lat po CABG: 0,876 ± 0,175 **Rogers 2014 (z użyciem krążenia pozaustrojowego)** Dane wyjściowe: 0,653 ± 0,278 **Rogers 2014 (bez użycia krążenia pozaustrojowego)** Dane wyjściowe: 0,666 ± 0,295
Hainsworth 2024	Systematyczny przegląd wartości użyteczności dotyczących chorób sercowo-naczyniowych. Przeglądem objęto bazy: MEDLINE i EMBASE. Do przeglądu włączono 403 badania pierwotne. W przeglądzie raportowano średnie wartości użyteczności wyznaczone w oparciu o zidentyfikowane badania. Uwzględniono tylko dane oszacowane za pomocą kwestionariusza EQ-5D.	Wyniki raportowane w formie średniej i SD. **Udar** Ali 2017: 0,54 ± 0,004 Ankolekar 2014: 0,64 ± 0,004 Forster 2015: Miesiąc 0: 0,58 ± 0,025 6. miesięcy po udarze: 0,58 ± 0,025 12. miesięcy po udarze: 0,56 ± 0,030 Logan 2014: 24,5 miesiąca po udarze: 0,41± 0,010 Luengo-Fernandez 2013: Miesiąc 0: 0,64 ± 0,330 1. miesiąc po udarze: 0,64 ± 0,330 6. miesięcy po udarze: 0,70 ± 0,290 12. miesięcy po udarze: 0,70 ± 0,270 24. miesiące po udarze: 0,66 ± 0,290 60. miesięcy po udarze: 0,68 ± 0,310 Pham 2019: Mężczyźni 12. miesięcy po udarze: 0,75 ± 0,280 60. miesięcy po udarze: 0,67 ± 0,900 Kobiety 12. miesięcy po udarze: 0,76 ± 0,260 60. miesięcy po udarze: 0,66 ± 0,310 Jenkinson 2013: 0,63 ± 0,330 Roffe 2018: Miesiąc 0: 0,43 ± 0,10 3. miesiące po udarze: 0,43 ± 0,010* 6. miesięcy po udarze: 0,43 ± 0,013* 12. miesięcy po udarze: 0,41 ± 0,013* Sandercock 2013: 18. miesięcy po udarze: 0,50 ± 0,016*

Źródło	Metodyka	Wartości użyteczności
		Shawo 2020: AUC_{1-12} 0,52 ± 0,021* AUC_{12-24} 0,48 ± 0,023* Wallace 2020: >1 miesiąc po udarze: 0,63± 0,029 **PAD** Babber 2020: 0,56 ± 0,027 Ezeofor 2021: 0,57 ± 0,036 Green 2021: 0,63 ± 0,027 Miesiąc 0: 0,69 ± 0,032 12. miesięcy po PAD: 0,64 ± 0,048 **Zawał** Lewis 2014: 0,77 ± 0,005 Munyombwe 2020: Miesiąc 0: 0,72 ± 0,290 1. miesiąc po udarze: 0,74 ± 0,260 6. miesięcy po udarze: 0,77 ± 0,260 12. miesięcy po udarze: 0,78 ± 0,260 Nam 2015: Miesiąc 0: 0,80 ± 0,018 12. miesięcy po udarze: 0,80 ± 0,270 Pockett 2018: 1. miesiąc po zawale: 0,69 ± 0,290 6. miesięcy po zawale: 0,70 ± 0,309 12. miesięcy po zawale: 0,71 ± 0,322 **UA** Pockett 2018: 1. miesiąc po UA: 0,62 ± 0,320 6. miesięcy po UA: 0,64 ± 0,372 12. miesięcy po UA: 0,63 ± 0,339

AMI — ostry zawał mięśnia sercowego; CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; CCSG — *Canadian Cardiovascular Society Anginal Classification*; CHD — choroba wieńcowa; CV — sercowo-naczyniowy; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna; IQR — rozstęp kwartylny (ang. *interquartile range*); IS — udar niedokrwienny mózgu; PCI — przezskórna interwencja wieńcowa; SD — odchylenie standardowe; UA — niestabilna dławica piersiowa; AUC- Obszar pod krzywą (użyteczność w funkcji czasu) (ang. *Area under the curve (utility against time)*) *wyniki raportowane formie średniej i SE.

Aneks 2. Przegląd analiz ekonomicznych

Metodyka przeglądu

Wykonano przegląd systematyczny analiz ekonomicznych dotyczących stosowania inklisiranu w ramach wnioskowanych populacji pacjentów. Przeglądem objęto bazy Medline (poprzez PubMed) oraz The Cochrane Library.

Włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- analizy ekonomiczne, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania inklisiranu z kosztami i efektami uwzględnionych technologii opcjonalnych tj. leczenie standardowe (w przypadku uwzględnienia populacji tolerującej statyny, leczenie standardowe zdefiniowano jako intensywne leczenie statynami w maksymalnych dawkach stosowanych w skojarzeniu z ezetymibem. W przypadku populacji pacjentów nietolerujących statyn, leczenie standardowe zdefiniowano jako monoterapia ezetymibem i na podstawie powyższego porównania oszacowano wartość współczynnika ICUR/ICER;
- populacja wskazana we wniosku oraz w przypadku braku analiz zidentyfikowanych dla populacji wskazanej we wniosku, pod uwagę brano analizy w populacji szerszej niż wskazana we wniosku;
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- publikacje pełnotekstowe.

Ekstrahowano dane dotyczące:

- wskazania;
- uwzględnionych stanów zdrowia;
- źródeł danych klinicznych;
- interwencji i komparatora;
- horyzontu czasowego;
- długości cyklu;
- źródeł wartości użyteczności;
- uzyskanych wyników.

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 181 i Tab. 182.

Tab. 181. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE (PubMed), 14.12.2024.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	ALN-PCS [Supplementary Concept]	169
#2	ALN-PCS [Text Word]	171

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#3	ALN-PCSsc [Text Word]	6
#4	Inclisiran [Text Word]	425
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	457
#6	Economics[MeSH Terms]	682 862
#7	Economic*[Text Word]	848 276
#8	cost*[Text Word]	981 713
#9	#6 OR #7 OR #8	1 762 268
#10	#5 AND #9	61

Tab. 182. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane, 14.12.2024.

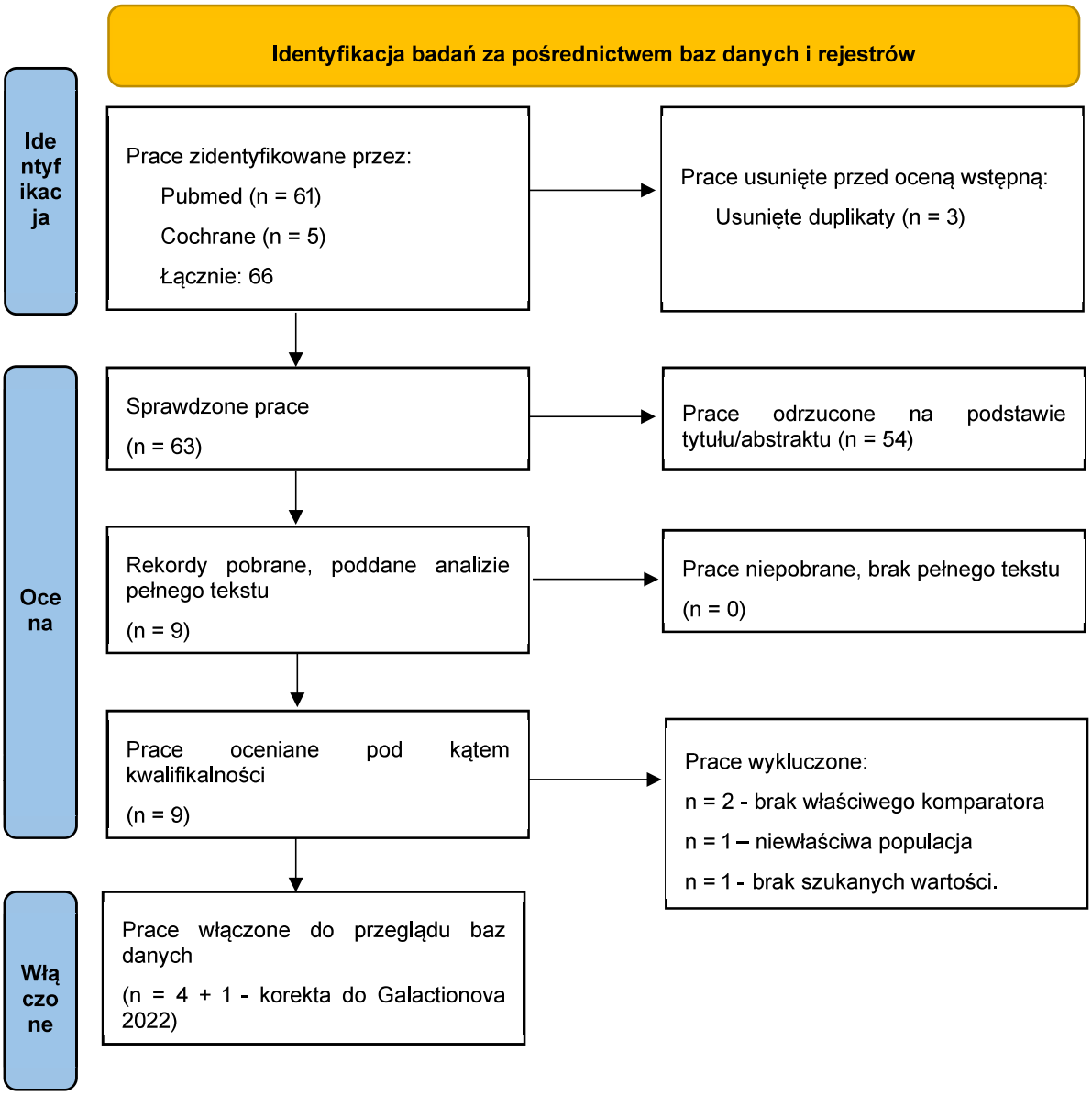
Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	ALN-PCS	1
#2	ALN-PCSsc	9
#3	Inclisiran	129
#4	#1 OR #2 OR #3	136
#5	MeSH descriptor: [Economics] explode all trees	20480
#6	Economic*	44565
#7	cost*	111548
#8	#5 OR #6 OR #7	130029
#9	#4 AND #8	5

Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy ([redacted]). W toku przeszukiwań baz danych 66 artykułów i abstraktów zostało wstępnie ocenionych pod względem zgodności z tematem opracowania. Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi selekcji prac. Do analizy włączono 4 prace.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 39.

Rys. 39. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych.



W Tab. 183 oraz zestawiono prace włączone do przeglądu analiz ekonomicznych.

Tab. 183. Prace włączone do przeglądu analiz ekonomicznych.

Kod badania	Publikacja
Agboola 2021	Agboola F, Lin GA, Kazi DS, McKenna A, Pearson SD. The effectiveness and value of bempedoic acid and inclisiran for heterozygous familial hypercholesterolemia and secondary prevention of ASCVD. J Manag Care Spec Pharm. 2021 Jul;27(7):961-966.
Kam 2020	Kam N, Perera K, Zomer E, Liew D, Ademi Z. Inclisiran as Adjunct Lipid-Lowering Therapy for Patients with Cardiovascular Disease: A Cost-Effectiveness Analysis. Pharmacoeconomics. 2020 Sep;38(9):1007-1020.
Desai 2022	Desai NR, Campbell C, Electricwala B, Petrou M, Trueman D, Woodcock F, Cristino J. Cost Effectiveness of Inclisiran in Atherosclerotic Cardiovascular Patients with Elevated Low-Density Lipoprotein Cholesterol Despite Statin Use: A Threshold Analysis. Am J Cardiovasc Drugs. 2022 Sep;22(5):545-556.
Galactionova 2022	Galactionova K, Salari P, Mattli R, Rachamin Y, Meier R, Schwenkglenks M. Cost-Effectiveness, Burden of Disease and Budget Impact of Inclisiran: Dynamic Cohort Modelling of a Real-World Population with Cardiovascular Disease. Pharmacoeconomics. 2022 Aug;40(8):791-806.
	Galactionova K, Salari P, Mattli R, Rachamin Y, Meier R, Schwenkglenks M. Correction to: Cost-Effectiveness, Burden of Disease and Budget Impact of Inclisiran: Dynamic Cohort Modelling of a Real-World Population with Cardiovascular Disease. Pharmacoeconomics. 2022 Aug;40(8):835. doi: 10.1007/s40273-022-01171-5. Erratum for: Pharmacoeconomics. 2022 Aug;40(8):791-806. doi: 10.1007/s40273-022-01152-8. PMID: 35798916; PMCID: PMC9300542.

Omówienie włączonych badań

W toku przeszukiwania bazy PubMed zidentyfikowano 4 analizy ekonomiczne, która spełniły kryteria włączenia — Kam 2020, Agboola 2021, Desai 2022 i Galactionova 2022. We wszystkich pracach autorzy porównali inklisiran + leczenie standardowe vs samo leczenie standardowe. W ramach wszystkich analiz ekonomicznych wykazano, że leczenie inklisiranem jest droższe od samego leczenia standardowego, ale wiąże się z wyższą skutecznością. W Tab. 184 podsumowano dane ze zidentyfikowanych analiz ekonomicznych.

Tab. 184. Omówienie zidentyfikowanych analiz ekonomicznych.

Parametr	Kam 2020	Agboola 2021	Desai 2022	Galactionova 2022
Wskazanie	Wtórna prewencja incydentów sercowo-naczyniowych u pacjentów z istniejącymi chorobami sercowo-naczyniowymi	Prewencja wtórna w przypadku pacjentów z miażdżycową chorobą sercowo-naczyniową (ASCVD), w tym pacjenci z HeFH w prewencji wtórnej analizowani jako wybrana podgrupa pacjentów	Pacjenci z miażdżycową chorobą układu sercowo-naczyniowego (ASCVD) i podwyższonym LDL-C mimo stosowania statyn	Prewencja wtórna chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów z podwyższonym LDL-C
Kraj	Australia	Wielka Brytania	Stany Zjednoczone	Szwajcaria

Parametr	Kam 2020	Agboola 2021	Desai 2022	Galactionova 2022
Porównanie	Inklisiran + leczenie standardowe vs samo leczenie standardowe	Inklisiran + leczenie standardowe vs samo leczenie standardowe	Inklisiran + leczenie standardowe vs samo leczenie standardowe	Inklisiran + leczenie standardowe vs samo leczenie standardowe
Perspektywa	Płatnik publiczny w Australii	Płatnik publiczny w Wielkiej Brytanii	System opieki zdrowotnej w Stanach Zjednoczonych	Szwajcarski system obowiązkowego ubezpieczenia zdrowotnego
Źródło danych klinicznych	Badanie ORION-10, CTT 2010, Wilson 2012, Thune 2011	ORION-9, ORION-1, ORION-10, ORION-11, CTT 2010	Badania ORION-10 oraz meta-analiza Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration.	Badanie kliniczne ORION-10, uzupełnione o dane rzeczywiste (np. baza danych FIRE, Global Burden of Disease)
Stany wyróżnione w modelu	Model Markova, uwzględnione stany zdrowia: • żyjący pacjenci z chorobą sercowo-naczyniową • żyjący pacjenci z nawracającymi chorobami sercowo-naczyniowymi • zgon	Model Markova: • przebyty ACS (w tym MI i UA) • przebyty udar • przebyty ACS i udar • przebyte inne zdarzenia związane z ASCVD: stabilna dławica piersiowa, rewaskularyzacja bez wcześniejszego ACS lub udar mózgu • zgon z przyczyn CV • zgon z przyczyn nie CV	Model Markova: • przebyty zawał, • przebyty udar, • niestabilna dławica piersiowa, • rewaskularyzacja, • udar mózgu • zgon z przyczyn CV zgon z przyczyn nie CV	Model Markova: • przebyty ACS, • przebyty udar, • przebyty ACS po udarze • zgon z przyczyn CV zgon z przyczyn nie CV

Parametr	Kam 2020	Agboola 2021	Desai 2022	Galactionova 2022
Źródło wartości użyteczności	Badanie Lewis 2014 i badanie van Stel 2012	Dane literaturowe, Moran 2014, Murray 2012, Kazi 2014	Dane literaturowe, Bhatt 2020, Kazi 2014, Kazi 2016, Kazi 2019, Matza 2019	Dane literaturowe, Perneger 2010, Ara 2010
Horyzont obserwacji	Dożywotni	Dożywotni	Dożywotni	Dożywotni
Długość cyklu	Roczny	Roczny	Roczny	Roczny
Wyniki (ICUR)	Inklisiran + SoC: koszt — 115 523 241 $; QALY — 7,399 Soc: koszt — 56 557 841 $; QALY — 6,930 Inkrement QALY: 0,469 Inkrement kosztów: 58 965 399 $ ICUR = 125 732 $/QALY	Inklisiran + SoC: koszt — 253 000 $; QALY — 11,01 Soc: koszt — 185 000 $; QALY — 10,57 Inkrement QALY: 0,46 Inkrement kosztów: 68 000 $ ICUR = 157 000 $/QALY	Inklisiran + SoC: koszt: 146 383 $; QALY: 9,84 SoC: koszt: 121 184 $; QALY: 9,41 Inkrement QALY: 0,43 Inkrement kosztów: 22 199 $ ICUR: 51 686 $/QALY	Inklisiran + SoC: koszt: 97 731 CHF; QALY: 8,485 SoC: koszt: 94 377 CHF; QALY: 8,326 Inkrement QALY: 0,159 Inkrement kosztów: 3 354 CHF ICUR: 21 107 CHF/QALY

ACS — ostry zespół wieńcowy; ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym; CV — sercowo-naczyniowy; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna; ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *Incremental Cost Utility Ratio*); MI — zawał serca; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *quality-adjusted life year*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*); UA — niestabilna dławica piersiowa.

Aneks 3. Zestawienie parametrów

Do Tab. 185. Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej — model CUA.

<table>
<tr><th>Parametr</th><th>Wartość w analizie podstawowej</th><th>Czy modyfikowany w analizie wrażliwości</th><th>Źródło danych</th></tr>
<tr><td colspan="4">Konfiguracja modelu</td></tr>
<tr><td>Populacja</td><td>Pacjenci tolerujący/nietolerujący statyny
Pacjenci z HeFH z poziomem LDL-C >100 mg/dl:
• prewencja pierwotna (ASCVD RE)/wtórna
Pacjenci z bardzo dużym ryzykiem choroby układu sercowo-naczyniowego, z poziomem LDL-C >70 mg/dl :
• ACS: ACS 0-1/ACS 1-2
• CAD: Other CHD,
• ASCVD+DM: populacja PPER
• DM(++): populacja PPER (ASCVD RE* + cukrzyca)
• ASCVD+CKD: populacja PPER (ASCVD RE*)
• PAD/CeVD: populacja PAD/IS
Pacjenci z ekstremalnym ryzykiem choroby układu sercowo-naczyniowego, z poziomem LDL-C >55 mg/dl :
• ACS+VE_2/ACS+PAD/PVD/ACS+MvCAD: ACS 0-1/ACS 1-2
• ACS+HeFH: Prewencja wtórna HeFH
• ACS+DM(+):ACS 0-1/ACS 1-2 + cukrzyca</td><td>Nie</td><td>Zgodnie z zapisami wnioskowanego wskazania, rozdział 1.3</td></tr>
<tr><td>Technologie opcjonalne</td><td>Leczenie standardowe zdefiniowane jako:
• pacjenci tolerujący statyny: statyny w najwyższych tolerowanych dawkach w skojarzeniu z ezetymibem
• pacjenci nietolerujący statyn: monoterapia ezetymibem</td><td>Nie</td><td>Rozdział 1.2</td></tr>
<tr><td>Perspektywa analizy</td><td>Perspektywa NFZ i perspektywa wspólna</td><td>Nie</td><td>Rozporządzenie MZ 2023, rozdział 1.5</td></tr>
<tr><td>Dyskontowanie kosztów i efektów</td><td>Dyskontowanie kosztów: 5%
Dyskontowanie efektów zdrowotnych: 3,5%</td><td>Tak, testowane w scenariuszowej analizie wrażliwości</td><td>Wytyczne AOTMiT 2016, rozdział 1.6</td></tr>
<tr><td>Horyzont czasowy analizy</td><td>Horyzont dożywotni, różny dla testowanych subpopulacji pacjentów, tj. wynikający z wejściowego wieku analizowanej subpopulacji pacjentów, dobrany tak aby łącznie uzyskać 100 lat.
<table>
<tr><th colspan="2">Populacja</th><th>Uwzględniony horyzont czasowy [lata]</th></tr>
<tr><td rowspan="4">Pacjenci tolerujący statyny</td><td>Pacjenci z ASCVD</td><td>36</td></tr>
<tr><td>Pacjenci z HeFH prewencja wtórna</td><td>43</td></tr>
<tr><td>Pacjenci z HeFH prewencja pierwotna</td><td>50</td></tr>
<tr><td>Pacjenci z PPER</td><td>38</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Pacjenci nietolerujący statyn</td><td>Pacjenci z HeFH prewencja wtórna</td><td>43</td></tr>
<tr><td>Pacjenci z HeFH prewencja pierwotna</td><td>42</td></tr>
<tr><td>Pacjenci z ASCVD</td><td>32</td></tr>
<tr><td>Pacjenci z PPER</td><td>37</td></tr>
</table></td><td>Nie</td><td>Horyzont dożywotni, rozdział 1.6</td></tr>
<tr><td colspan="4">Dane demograficzne pacjentów</td></tr>
</table>

Parametr	Wartość w analizie podstawowej		Czy modyfikowany w analizie wrażliwości	Źródło danych
Dane demograficzne	**Kategoria**	**Wartość**	Nie	Dane demograficzne dla pacjentów włączonych do badań dla inklisiranu (ORION-9/-10/-11), opracowane na podstawie danych z poziomu pacjenta, arkusz „PLD" w modelu CUA dostarczonym przez wnioskodawcę, rozdział 1.3
	Pacjenci tolerujący statyny			
	Pacjenci z HeFH prewencja wtórna			
	N**	60		
	Wiek [lata]	56,53		
	Odsetek kobiet [%]	31,67		
	Odsetek mężczyzn [%]	68,33		
	Odsetek pacjentów z cukrzycą [%]	10,00		
	Średni wyjściowy poziom LDL-C [mg/dl]	164,57		
	Pacjenci z HeFH prewencja pierwotna			
	N**	145		
	Wiek [lata]	49,91		
	Odsetek kobiet [%]	51,72		
	Odsetek mężczyzn [%]	48,28		
	Odsetek pacjentów z cukrzycą [%]	2,76		
	Średni wyjściowy poziom LDL-C [mg/dl]	145,94		
	Pacjenci z ASCVD (pacjenci z MI, który wystąpił w ciągu 0-2 lat)*			
	N**	80		
	Wiek [lata]	63,99		
	Odsetek kobiet [%]	40,00		
	Odsetek mężczyzn [%]	60,00		
	Odsetek pacjentów z cukrzycą [%]	33,75		
	Średni wyjściowy poziom LDL-C [mg/dl]	139,63		
	Pacjenci z PPER			
	N**	5		
	Wiek [lata]	61,80		
	Odsetek kobiet [%]	80,00		
	Odsetek mężczyzn [%]	20,00		
	Odsetek pacjentów z cukrzycą [%]	60%		
	Średni wyjściowy poziom LDL-C [mg/dl]	143,6		
	Pacjenci nietolerujący statyn			
	Pacjenci z HeFH prewencja wtórna			
	N**	61		
	Wiek [lata]	56,72		
	Odsetek kobiet [%]	32,79		
	Odsetek mężczyzn [%]	67,21		
	Odsetek pacjentów z cukrzycą [%]	9,84		
	Średni wyjściowy poziom LDL-C [mg/dl]	165,41		
	Pacjenci z HeFH prewencja pierwotna			
	N**	14		
	Wiek [lata]	58,00		
	Odsetek kobiet [%]	57,14		
	Odsetek mężczyzn [%]	42,86		

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Czy modyfikowany w analizie wrażliwości	Źródło danych
	Odsetek pacjentów z cukrzycą [%]: 0,00 Średni wyjściowy poziom LDL-C [mg/dl]: 170,71 Pacjenci z ASCVD (pacjenci z MI, który wystąpił w ciągu 0-2 lat)* N**: 42 Wiek [lata]: 67,55 Odsetek kobiet [%]: 42,86 Odsetek mężczyzn [%]: 57,14 Odsetek pacjentów z cukrzycą [%]: 38,10 Średni wyjściowy poziom LDL-C [mg/dl]: 153,86 Pacjenci z PPER N**: 4 Wiek [lata]: 62,75 Odsetek kobiet [%]: 75,00 Odsetek mężczyzn [%]: 25,00 Odsetek pacjentów z cukrzycą [%]: 75,00 Średni wyjściowy poziom LDL-C [mg/dl]: 137,25		
Parametry dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa leczenia			
Procentowa zmiana poziomu LDL-C względem wartości wyjściowej	**Inklisiran** Pacjenci tolerujący statyny • Pacjenci z HeFH: -51,90% • Pacjenci z ASCVD: -55,27% Pacjenci nietolerujący statyn • Pacjenci z HeFH: -50,50% • Pacjenci z ASCVD: -45,80% **Leczenie standardowe:** 0%	Nie	Wyniki z badań dla inklisiranu, rozdział 2.3.1.3
Bezpieczeństwo leczenia	W badaniach ORION, AEs były zrównoważone między ocenianymi ramionami leczenia. TEAE w miejscu wstrzyknięcia występowały częściej po leczeniu inklisiranem niż po leczeniu placebo. Jednak wszystkie TEAE w miejscu wstrzyknięcia były zlokalizowane, przeważnie łagodne lub sporadycznie umiarkowane, przejściowe i ustępowały bez następstw, w związku z czym w modelu CUA nie uwzględniono zdarzeń niepożądanych.	Nie	Porównywalny profil bezpieczeństwa inklisiranu do leczenia standardowego, rozdział 2.3.1.4
Parametry kliniczne			
Ryzyko wystąpienia zdarzeń CV	Ryzyko opracowano na podstawie danych z bazy CPRD oraz w przypadku pacjentów z HeFH (prewencja wtórna) na podstawie badania Mohrschladt 2004.	Tak, testowane w PSA	Ze względu na niezidentyfikowanie adekwatnych danych dla polskiej populacji, w ramach niniejszej analizy, za autorami modelu przyjęto dane oszacowane dla populacji z Wielkiej Brytanii, rozdział 2.3.1.1

<table>
<tr><th>Parametr</th><th>Wartość w analizie podstawowej</th><th>Czy modyfikowany w analizie wrażliwości</th><th>Źródło danych</th></tr>
<tr><td>Zależność między redukcją poziomu LDL-C a redukcją ryzyka występowania zdarzeń CV</td><td>Wpływ redukcji poziomu LDL-C o 1 mmol/l na ryzyko występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych (RR):
• Rewaskularyzacja: 0,75
• MI: 0,73
• IS: 0,79
• Zgon z przyczyn CV: 0,84</td><td>Tak, testowane w scenariuszowej analizie wrażliwości i w PSA</td><td>Zależność między redukcją poziomu LDL-C a redukcją ryzyka występowania zdarzeń CV, przyjęto w oparciu o dane raportowane dla statyn — wyniki metaanalizy Cholesterol Treatment Trialists (CTT), rozdział 1.1.1.1</td></tr>
<tr><td>Prawdopodobieństwo przerwania leczenia</td><td>Roczne: 2,90%
Z powodu braku skuteczności leczenia: 24,07%</td><td>Tak, testowane w scenariuszowej analizie wrażliwości</td><td>Prawdopodobieństwo przyjęte na podstawie danych raportowanych w badaniach dla inklisiranu (ORION—1/-9/-10/-11), rozdział 2.3.1.6</td></tr>
<tr><td>Prawdopodobieństwo zgonu</td><td>Śmiertelność z przyczyn nie sercowo-naczyniowych oszacowano poprzez odjęcie od śmiertelności z przyczyn ogólnych (dane GUS z 2023 roku) śmiertelności z przyczyn CV.
Śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych uwzględniono w obrębie danych dotyczących ryzyka wystąpienia zdarzeń CV (w tym ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych).</td><td>Nie</td><td>Tablice trwania życia dla polskiej populacji, dane WHO, dane z bazy CPRD, rozdział 2.3.1.5</td></tr>
<tr><td>Ryzyko zgonu z przyczyn nie CV</td><td>
<table>
<tr><th>Stan zdrowia</th><th>HeFH (prewencja pierwotna i wtórna)</th><th>Populacja ACS 0-1</th><th>Populacja ACS 1-2/ Other CHD/PAD</th><th>Populacja IS</th><th>Populacja PPER</th></tr>
<tr><td>Początkowy 0-1</td><td>1,00</td><td>3,92</td><td>1,23</td><td>5,22</td><td>1,00</td></tr>
<tr><td>Początkowy 2-1</td><td>1,00</td><td>1,23</td><td>1,23</td><td>1,64</td><td>1,00</td></tr>
<tr><td>Początkowy stabilny</td><td>1,00</td><td>1,23</td><td>1,23</td><td>1,64</td><td>1,00</td></tr>
<tr><td>Rewaskularyzacja</td><td>1,00</td><td>1,23*</td><td>1,23*</td><td>1,64*</td><td>1,00</td></tr>
<tr><td>UA 0-1</td><td>3,92</td><td>3,92</td><td>3,92</td><td>3,92</td><td>3,92</td></tr>
<tr><td>UA 1-2</td><td>1,23</td><td>1,23</td><td>1,23</td><td>1,23</td><td>1,23</td></tr>
<tr><td>UA stabilny</td><td>1,23</td><td>1,23</td><td>1,23</td><td>1,23</td><td>1,23</td></tr>
<tr><td>MI 0-1</td><td>3,92</td><td>3,92</td><td>3,92</td><td>3,92</td><td>3,92</td></tr>
<tr><td>MI 1-2</td><td>1,23</td><td>1,23</td><td>1,23</td><td>1,23</td><td>1,23</td></tr>
<tr><td>MI stabilny</td><td>1,23</td><td>1,23</td><td>1,23</td><td>1,23</td><td>1,23</td></tr>
<tr><td>IS 0-1</td><td>5,22</td><td>5,22</td><td>5,22</td><td>5,22</td><td>5,22</td></tr>
<tr><td>IS 1-2</td><td>1,64</td><td>1,64</td><td>1,64</td><td>1,64</td><td>1,64</td></tr>
<tr><td>IS stabilny</td><td>1,64</td><td>1,64</td><td>1,64</td><td>1,64</td><td>1,64</td></tr>
</table>
* Przyjęto ryzyko zgonu raportowane dla kolejnych lat.
</td><td>Tak, testowane w scenariuszowej analizie wrażliwości</td><td>Dane opracowane na podstawie badań zidentyfikowanych w trakcie przeglądu bazy PubMed, tj. badanie Mundal 2017 i Humphries 2018 w przypadku pacjentów z HeFH oraz badanie Norgaard 2010 w przypadku pacjentów z ASCVD (pacjenci z MI) oraz dane z publikacji Chwojnicki 2016 w przypadku pacjentów z udarem, rozdział 2.3.1.5</td></tr>
</table>

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Czy modyfikowany w analizie wrażliwości	Źródło danych
Wartości użyteczności			
Wartości użyteczności	Bazowe wartości użyteczności jak i mnożniki reprezentujące spadek wartości użyteczności wynikający z analizowanej subpopulacji pacjentów oszacowano na podstawie danych raportowanych w publikacji Golicki 2021 oraz danych raportowanych w badaniu Ara 2010. Mnożniki dla zdarzeń CV • Rewaskularyzacja: 1 • UA: 0,715 dla 1. roku i 0,901 dla kolejnych lat • NF-MI: 0,715 dla 1. roku i 0,863 dla kolejnych lat • NF-Udar: 0,728 dla 1. roku i 0,777 dla kolejnych lat Mnożniki wynikające z wyjściowej charakterystyki analizowanej subpopulacji pacjentów: • HeFH prewencja pierwotna: 1 • HeFH prewencja wtórna: 0,868 • ACS 0-1: 0,715 • ACS 1-2: 0,863 • Other CHD: 0,863 • IS: 0,777 • PAD: 0,863 • PPER: 1	Tak, testowane w scenariuszowej analizie i PSA	Dane z badania Golicki 2021 (polskie normy populacyjne jakości życia dla EQ-5D-5L) oraz dane z badania Ara 2010 i metodyka szacowania mnożników dla uwzględnionych zdarzeń na podstawie wniosku dla alirokumabu [NICE TA393], rozdział 2.4
Zużycie zasobów i koszty			
Dawkowanie inklisiranu	284 mg w pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym podawanym: po raz pierwszy, ponownie po 3 miesiącach, a następnie co 6 miesięcy. Uwzględniono inklisiran stosowany w skojarzeniu z leczeniem standardowym (z ezetymibem w przypadku populacji nietolerującej statyn i ze statynami + ezetymibem w przypadku populacji tolerującej statyny).	Nie	Opracowane na podstawie dawkowania podanego w ChPL Leqvio, rozdział 2.5.1.1
Koszt terapii inklisiranem/koszt jednego podania	Bez RSS: [redacted] Z RSS: [redacted]	Nie	Ceny przekazane przez wnioskodawcę, rozdział 2.5.1.1
Koszt leczenia standardowego [roczny koszt]	**Pacjenci tolerujący statyny (statyny + ezetymib)** Perspektywa NFZ: 472,13 PLN Perspektywa wspólna: 547,33 PLN **Pacjenci nietolerujący statyn (ezetymib)** Perspektywa NFZ: 207,10 PLN Perspektywa wspólna: 243,97 PLN	Nie	Dane z aktualnego Obwieszczenia MZ oraz dane sprzedażowe NFZ, dane, rozdział 2.5.2
Koszt podania leczenia	Inklisiran: 191,44 PLN wszystkie podania Leczenie standardowe: 0 PLN	Nie	Inklisiran musi być podawany przez osobę z fachowego personelu medycznego, substancje uwzględnione w zakresie leczenia standardowego podawane są doustnie. Koszt z zarządzenia Prezesa NFZ Nr 29/2025/DGL, rozdział 2.5.3

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Czy modyfikowany w analizie wrażliwości	Źródło danych
Koszt monitorowania leczenia/rok	177,00 PLN, taki sam zarówno w przypadku pacjentów leczonych w ramach PL, jak i pacjentów stosujących samo leczenia standardowe poza programem lekowym	Nie	Koszt z zarządzenia Prezesa NFZ Nr 29/2025/DGL, rozdział 2.5.4
Koszt leczenia zdarzeń CV	**MI** • MI koszt leczenia zdarzenia: 15 065 PLN • MI koszt leczenia 1-go roku: 6 753 PLN • MI koszt leczenia kolejnych lat: 6 238 PLN **Udar** • Udar koszt leczenia zdarzenia: 9 607 PLN • Udar koszt leczenia 1-go roku: 36 445 PLN • Udar koszt leczenia kolejnych lat: 14 257 PLN **UA** • UA koszt leczenia zdarzenia: 15 065 PLN • UA koszt leczenia 1-go roku: 6 753 PLN • UA koszt leczenia kolejnych lat: 6 238 PLN **Rewaskularyzacja**: 57 013 PLN **Zgon z przyczyn CV**: 10 809 PLN	Tak, testowane w scenariuszowej analizie i PSA	Opracowano na podstawie danych z publikacji De Smedt 2018 i De Smedt 2012 oraz danych ze statystyk JGP, rozdział 2.5.5

ACS — ostry zespół wieńcowy (ang. *acute coronary syndrome*); AEs —zdarzenia niepożądane (ang. *adverse events*); ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); ChPL — Charakterystyka Produktu Leczniczego; CUA — analiza kosztów-użyteczności (ang. *cost-utility analysis*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); IS — udar niedokrwienny mózgu (ang. *ischemic stroke*); LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); MI — zawał serca (ang. *myocardial infarction*); MZ — Minister Zdrowia; NF — niezakończony zgonem (ang. *non-fatal*); NFZ — Narodowy Fundusz Zdrowia; PL — program lekowy; PLD — *patient-level data*; PSA — probabilistyczna analiza wrażliwości; TEAE — zdarzenia niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia (ang. *treatment-emergent adverse events*); UA — niestabilna dławica piersiowa (ang. *unstable angina*).

Aneks 4. Omówienie załączonych plików MS Excel

Analizę kosztów-użyteczności przeprowadzono z wykorzystaniem modelu zaimplementowanego w programie MS Excel, dostarczonego przez wnioskodawcę. W modelu możliwe jest porównanie inklisiranu względem leczenia standardowego (SoC, ang. *standard of care*), alirokumabu + SoC, ewolokumabu + SoC oraz ezetymibu + SoC[2]. W ramach niniejszej analizy jako komparator dla wmiksowanej technologii opcjonalnej uwzględniono SoC, które w przypadku populacji tolerującej statyny zdefiniowano jako intensywne leczenie statynami w maksymalnych dawkach stosowanych w skojarzeniu z ezetymibem. W przypadku populacji pacjentów nietolerujących statyn jako monoterapię ezetymibem.

Model wymagał dostosowania do warunków polskich, poprzez wprowadzenie polskich danych kosztowych. Wszystkie składowe kosztów wykorzystane w modelu przedstawiono w arkuszu „Dane wejściowe — Polska".

W celu wygenerowania wyników dla populacji pacjentów nietolerującej statyn, w arkuszu „Key results", należy odznaczyć pole w komórce D22. W przypadku dokonania jakichkolwiek zmian w modelu, tj. zmiany perspektywy, zmiany analizowanej populacji czy też zmiany wariantu ceny dla inklisiranu, należy zmienić wartości domyślne uwzględnione w modelu, tj. należy uruchomić przycisk „Click to apply defaults values to the model", umieszczony w arkuszu „Key results".

Model zawiera arkusze podzielone na 5 głównych grupy:

- arkusze zawierające podstawowe dane oznaczone kolorem żółtym:
    - „Key results" — arkusz, w którym definiowane są podstawowe parametry modelu tj. horyzont czasowy, stopy dyskontowania, charakterystyka pacjentów, analizowane technologie opcjonalne, źródła z zakresu skuteczności oraz uwzględnione są wyniki analizy;
    - „Model design", „User guide"— arkusz zawierający skrócony opis modelu, informacje na temat kodowania kolorów komórek tj. informacje, które komórki są modyfikowalne oraz informacje odnośnie do sposobu nawigacji po całym modelu;

[2] Komparator ezetymib + SoC uwzględniony w modelu dotyczy populacji pacjentów niestosujących wcześniej terapii ezetymibem (w zakresie danych dotyczących skuteczności ezetymibu + SoC, autorzy modelu uwzględnili badania, do których włączano pacjentów naiwnych na leczenie ezetymibem). Zgodnie z zapisami wnioskowanego PL, wnioskowaną populację stanowią pacjenci nieskutecznie leczeni statynami + ezetymibem (w przypadku pacjentów tolerujących statyny) lub pacjenci leczeni samym ezetymibem (w przypadku pacjentów nietolerujących statyn), w związku z czym komparator ezetymib + SoC uwzględniony w modelu CUA, w warunkach polskich nie stanowi technologii opcjonalnej dla inklisiranu. W ramach modelu CUA uwzględniono jedynie porównanie inklisiranu względem samego leczenia standardowego (SoC), zdefiniowanego jako statyny + ezetymib bądź sam ezetymib.

- arkusze z wartościami parametrów wejściowych uwzględnionych w modelu oznaczone kolorem pomarańczowym:
    - „Clinical data", „Population data", „Risk data" — arkusze, w którym uwzględniono dane z zakresu skuteczności leczenia (wartości dla procentowej zmiany poziomu LDL-C względem wartości wyjściowej) oraz pozostałe parametry kliniczne, tj. ryzyko wystąpienia zdarzeń CV, dane z zakresu wpływu obniżenia poziomu LDL-C na ryzyko wystąpienia zdarzeń CV, dane dotyczące sposobu przypisywania ryzyka do modelowanych stanów zdrowia, dane z zakresu śmiertelności oraz podwyższonego ryzyka zgonu w analizowanych populacjach, dane z zakresu prawdopodobieństwa przerwania leczenia oraz dane z zakresu analizy bezpieczeństwa, tj. uwzględnionych zdarzeń niepożądanych;
    - „Cost data" i „Cost data – SoC" — arkusze podsumowujące dane kosztowe dla wszystkich analizowanych kategorii;
    - „HRQL data" — arkusz zawierający dane z zakresu wartości użyteczności uwzględnionych w modelu;
    - „Dane wejściowe — Polska" — kalkulacja danych kosztowych ponoszonych z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej w Polsce;
    - „Dane NFZ" — podsumowanie danych sprzedażowych NFZ;
    - „Średni kurs euro, inflacja" — arkusz zawierający parametry wykorzystane w celu oszacowania kosztów ponoszonych na leczenie zdarzeń CV;
- arkusze wynikowe (oznaczone kolorem fioletowym):
    - „Individual population results", „ASCVD population results", „Incremental results" — arkusze wynikowe, w których podsumowano wyniki dla wszystkich populacji uwzględnionych w modelu CUA oraz dla wszystkich technologii opcjonalnych uwzględnionych w modelu;
    - „Sensitivity analysis" — arkusz wynikowy, podsumowujący wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości oraz scenariuszowej analizy wrażliwości;
    - „Ważone wyniki dla HeFH", „Ważone wyniki dla ASCVD" — arkusze umożliwiające wygenerowanie wyników dla wszystkich uwzględnionych subpopulacji z HeFH łącznie oraz dla wszystkich uwzględnionych subpopulacji z ASCVD łącznie;
- arkusze obliczeniowe oznaczone kolorem czarnym:
    - „Engine_SoC", „Engine_Inc", „Engine_Ali", „Engine_Evo", „Engine_Eze" — główne obliczenia dla wszystkich ramion leczenia uwzględnionych w modelu CUA;
    - „Time-dependent inputs" — główne obliczenia dla ramienia chemioterapii na podstawie wyników pochodzących z badań ALUR i ASCEND-5.
- arkusze pomocnicze oznaczone kolorem białym:

- „Control” — podsumowanie wszystkich parametrów wejściowych uwzględnionych w modelu;
- „PLD” — arkusz zawierający dane z poziomu pacjentów ze wszystkich badań dla inklisiranu (ORION-9/-10/-11);
- „Cell links” — arkusz zawierający definicje list rozwijanych uwzględnionych w modelu;
- „NMA results” — arkusz z wynikami z zakresu skuteczności;
- „CODA” — arkusz, w którym zawarto listę 10 000 danych z zakresu średniej zmiany poziomu LDL-C wygenerowanych za pomocą rozkładów *a posteriori* (rozkłady parametrów po uwzględnieniu zaobserwowanych danych) dla subpopulacji z HeFH i z ASCVD;
- „CEAC” — arkusz pomocniczy, w którym generowana jest krzywa akceptowalności;
- „Matrices” — arkusz, w którym podsumowano macierze przejść.

W modelu uwzględniono 2 rodzaje analiz wrażliwości: analizę probabilistyczną uruchamianą w arkuszu „Sensitivity analysis”, oraz scenariuszową analizę wrażliwości, również uruchamianą w arkuszu „Sensitivity analysis”. Wszystkie powyżej wymienione typy analiz wrażliwości, obsługiwane są za pomocą makr.

Probabilistyczna analiza wrażliwości

Przycisk uruchamiający probabilistyczną analizę wrażliwości [oznaczony literami *Click to run probabilistic sensitivity analysis (individual population)*] umieszczono w arkuszu „Sensitivity analysis”. Przed przystąpieniem do generowania wyników PSA, w komórce C37 w arkuszu „Sensitivity analysis”, należy podać liczbę iteracji (domyślnie w tej komórce wprowadzana jest wartość 1000). Czas takiej analizy to kilkadziesiąt minut. W trakcie trwania analizy na pasku stanu wyświetlany jest aktualny numer iteracji PSA.

Scenariuszowa analiza wrażliwości

Przycisk uruchamiający scenariuszową analizę wrażliwości (oznaczony literami *Click to run scenario analysis*) umieszczono w arkuszu „Sensitivity analysis”. Czas takiej analizy to kilka minut. Scenariusze definiuje się a w arkuszu „Control”.

Aneks 5. Przegląd prac pod kątem danych z zakresu ryzyka zgonu w analizowanych subpopulacjach pacjentów

Metodyka przeglądu

Przeglądem objęto bazę Medline (poprzez PubMed). Włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- Prace, w których raportowano dane dotyczące zwiększonego/takiego samego ryzyka zgonu w analizowanych subpopulacjach pacjentów względem populacji ogólnej;
- prace, w których raportowano dane z zakresu zwiększonego/takiego samego ryzyka zgonu w przypadku zgonu z przyczyn nie CV (w przypadku braku danych dla zgonu z przyczyn nie CV uwzględniono wartości raportowane dla zgonu z przyczyn ogólnych) oraz zgonu z przyczyn CV — poszukiwano prac, w których raportowano oba te parametry;
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- publikacje pełnotekstowe.

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 186 i Tab. 187. Zastosowano oddzielną strategię dla badań dotyczących podwyższonego ryzyka zgonu w populacji pacjentów po zawale serca oraz dla badań dotyczących podwyższonego ryzyka zgonu w populacji pacjentów z hipercholesterolemią.

Tab. 186. Strategia wyszukiwania badań dotyczących podwyższonego ryzyka zgonu w populacji pacjentów po zawale serca (dane dla pacjentów z Polski), 06.07.2021.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	"Myocardial Infarction"[Mesh]	181 145
#2	Myocardial Infarction*[Text Word]	257 305
#3	Cardiovascular Stroke*[Text Word]	50
#4	Myocardial Infarct*[Text Word]	258 941
#5	Heart Attack*[Text Word]	5 904
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	267 355
#7	"Mortality"[Mesh]	402 309
#8	Mortalit*[Text Word]	1 242 455
#9	Case Fatality Rate*[Text Word]	7 706
#10	Crude Death Rate*[Text Word]	534
#11	Crude Mortality Rate*[Text Word]	1 262
#12	Death Rate*[Text Word]	23 480
#13	Mortality Rate*[Text Word]	148 467

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#14	Excess Mortality*[Text Word]	6 052
#15	Mortality Decline*[Text Word]	1 573
#16	Age-Specific Death Rate*[Text Word]	572
#17	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16	1 373 972
#18	Poland[Text Word]	59 703
#19	#6 AND #17 AND #18	364

Tab. 187. Strategia wyszukiwania badań dotyczących podwyższonego ryzyka zgonu w populacji pacjentów z hipercholesterolemią (dane dla pacjentów z Polski), 06.07.2021.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	"Hypercholesterolemia"[Mesh]	26 278
#2	Hypercholesterolemia*[Text Word]	43 132
#3	High Cholesterol Level*[Text Word]	733
#4	Elevated Cholesterol*[Text Word]	1 280
#5	Hypercholesteremia*[Text Word]	1 265
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	44 621
#7	"Mortality"[Mesh]	402 309
#8	Mortalit*[Text Word]	1 242 455
#9	Case Fatality Rate*[Text Word]	7 706
#10	Crude Death Rate*[Text Word]	534
#11	Crude Mortality Rate*[Text Word]	1 262
#12	Death Rate*[Text Word]	23 480
#13	Mortality Rate*[Text Word]	148 467
#14	Excess Mortality*[Text Word]	6 052
#15	Mortality Decline*[Text Word]	1 573
#16	Age-Specific Death Rate*[Text Word]	572
#17	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16	1 373 972
#18	Poland[Text Word]	59 703
#19	#6 AND #17 AND #18	28

W kolejnym kroku, ze względu na niezidentyfikowanie adekwatnych danych dla polskich pacjentów, poszukiwano danych raportowanych w populacyjnych rejestrach, obejmujących pacjentów z Europy. W pierwszym kroku, wyszukiwanie ograniczono dla prac opublikowanych w ciągu ostatnich 5 lat. W przypadku zawału serca, ze względu na niezidentyfikowanie żadnej pracy (w której raportowano poszukiwane parametry) opublikowanej w ciągu ostatnich 5 lat, wyszukiwanie rozszerzono o kolejne 5 lat, tj. poszukiwano badań, które zostały opublikowane od 2010 roku wzwyż.

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 188 i Tab. 189. Podobnie jak w przypadku danych dla pacjentów z Polski, zastosowano oddzielną strategię dla badań dotyczących podwyższonego ryzyka zgonu w populacji pacjentów po zawale serca oraz dla badań dotyczących podwyższonego ryzyka zgonu w populacji pacjentów z hipercholesterolemią.

Tab. 188. Strategia wyszukiwania badań dotyczących podwyższonego ryzyka zgonu w populacji pacjentów po zawale serca (dane dla pacjentów z Europy), 06.07.2021.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	"Myocardial Infarction"[Mesh]	181 145
#2	Myocardial Infarction*[Text Word]	257 305
#3	Cardiovascular Stroke*[Text Word]	50
#4	Myocardial Infarct*[Text Word]	258 941
#5	Heart Attack*[Text Word]	5 904
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	267 355
#7	"Mortality"[Mesh]	402 309
#8	Mortalit*[Text Word]	1 242 455
#9	Case Fatality Rate*[Text Word]	7 706
#10	Crude Death Rate*[Text Word]	534
#11	Crude Mortality Rate*[Text Word]	1 262
#12	Death Rate*[Text Word]	23 480
#13	Mortality Rate*[Text Word]	148 467
#14	Excess Mortality*[Text Word]	6 052
#15	Mortality Decline*[Text Word]	1 573
#16	Age-Specific Death Rate*[Text Word]	572
#17	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16	1 373 972
#18	"Europe"[Mesh]	1 476 241
#19	Europe[Text Word]	196 440
#20	#18 OR #19	1 511 829
#21	"Registries"[Mesh]	104 938
#22	Registr*[Text Word]	317 057
#23	#21 OR #22	322 899
#24	"Population"[Mesh]	131 234
#25	Population*[Text Word]	2 056 661
#26	#24 OR #25	2 056 661
#27	#6 AND #17 AND #20 AND #23 AND #26	822
#28	#27 Filters: from 2010 - 3000/12/12	575

Tab. 189. Strategia wyszukiwania badań dotyczących podwyższonego ryzyka zgonu w populacji pacjentów z hipercholesterolemią (dane dla pacjentów z Europy), 06.07.2021.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	"Hypercholesterolemia"[Mesh]	26 278
#2	Hypercholesterolemia*[Text Word]	43 132
#3	High Cholesterol Level*[Text Word]	733
#4	Elevated Cholesterol*[Text Word]	1 280
#5	Hypercholesteremia*[Text Word]	1 265
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	44 621
#7	"Mortality"[Mesh]	402 309
#8	Mortalit*[Text Word]	1 242 455
#9	Case Fatality Rate*[Text Word]	7 706
#10	Crude Death Rate*[Text Word]	534
#11	Crude Mortality Rate*[Text Word]	1 262
#12	Death Rate*[Text Word]	23 480
#13	Mortality Rate*[Text Word]	148 467
#14	Excess Mortality*[Text Word]	6 052
#15	Mortality Decline*[Text Word]	1 573
#16	Age-Specific Death Rate*[Text Word]	572
#17	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16	1 373 972
#18	"Europe"[Mesh]	1 476 241
#19	Europe[Text Word]	196 440
#20	#18 OR #19	1 511 829
#21	"Registries"[Mesh]	104 938
#22	Registr*[Text Word]	317 057
#23	#21 OR #22	322 899
#24	"Population"[Mesh]	131 234
#25	Population*[Text Word]	2 056 661
#26	#24 OR #25	2 056 661
#27	#6 AND #17 AND #20 AND #23 AND #26	41
#28	#27 Filters: in the last 5 years	12

Wyniki przeglądu

W przypadku danych dla polskich pacjentów, w toku przeszukiwań baz danych 392 artykuły i abstrakty zostały wstępnie ocenione pod względem zgodności z tematem opracowania, następnie 19 prac przejrzano po pełnych tekstach. Żadna z prac nie spełniła wszystkich kryteriów włączenia przyjętych w ramach niniejszej analizy. W przypadku danych dla pacjentów z Europy, 587 artykułów i abstraktów zostało wstępnie ocenionych pod względem zgodności z tematem opracowania, następnie 28 prac przejrzano po pełnych tekstach. 3 prace spełniły kryteria włączenia do niniejszej analizy, jedna dotyczyła ryzyka zgonu

w populacji pacjentów po zawale serca oraz dwie dotyczyły ryzyka zgonu z populacji pacjentów z HeFH — patrz Tab. 190.

Tab. 190. Prace włączone do analizy.

Kod badania	Publikacja
Pacjenci z hipercholesterolemią	
Humphries 2018	Humphries SE, Cooper JA, Seed M, Capps N, Durrington PN, Jones B, McDowell IFW, Soran H, Neil HAW; Simon Broome Familial Hyperlipidaemia Register Group. Coronary heart disease mortality in treated familial hypercholesterolaemia: Update of the UK Simon Broome FH register. Atherosclerosis. 2018 Jul;274:41-46.
Mundal 2017	Mundal L, Igland J, Ose L, Holven KB, Veierød MB, Leren TP, Retterstøl K. Cardiovascular disease mortality in patients with genetically verified familial hypercholesterolemia in Norway during 1992-2013. Eur J Prev Cardiol. 2017 Jan;24(2):137-144.
Pacjenci po zawale serca	
Norgaard 2010	Norgaard ML, Andersen SS, Schramm TK, Folke F, Jørgensen CH, Hansen ML, Andersson C, Bretler DM, Vaag A, Køber L, Torp-Pedersen C, Gislason GH. Changes in short- and long-term cardiovascular risk of incident diabetes and incident myocardial infarction--a nationwide study. Diabetologia. 2010 Aug;53(8):1612-9.

W Tab. 191 i Tab. 192 zestawiono prace wykluczone z przeglądu, odpowiednio z przeglądu badań dotyczących polskiej populacji oraz z przeglądu badań dotyczących europejskiej populacji. Jako przyczyny wykluczenia uwzględniono: brak poszukiwanych danych, raportowanie danych w sposób uniemożliwiający ich wykorzystanie w analizowanych modelach ekonomicznych, bądź raportowanie danych tylko dla jednego z poszukiwanych parametrów, tj. tylko dla śmiertelności z przyczyn ogólnych (nie-CV) lub tylko dla śmiertelności z przyczyn CV.

Tab. 191. Prace wykluczone z przeglądu (dane dla pacjentów z Polski).

Kod badania	Publikacja
Pacjenci z hipercholesterolemią	
Dyrbuś 2019	Dyrbuś K, Gąsior M, Desperak P, Osadnik T, Nowak J, Banach M. The prevalence and management of familial hypercholesterolemia in patients with acute coronary syndrome in the Polish tertiary centre: Results from the TERCET registry with 19,781 individuals. Atherosclerosis. 2019 Sep;288:33-41.
Hennig 2020	Hennig M, Brandt-Varma A, Wołoszyn-Durkiewicz A, Bautembach-Minkowska J, Buraczewska M, Świętoń D, Mickiewicz A, Rynkiewicz A, Gruchała M, Limon J, Wasąg B, Chmara M, Walczak M, Myśliwiec M. Monitoring the Effects of Hypolipidemic Treatment in Children with Familial Hypercholesterolemia in Poland. Life (Basel). 2020 Nov 4;10(11):270.
Mickiewicz 2016	Mickiewicz A, Chmara M, Futema M, Fijalkowski M, Chlebus K, Galaska R, Bandurski T, Pajkowski M, Zuk M, Wasag B, Limon J, Rynkiewicz A, Gruchala M. Efficacy of clinical diagnostic criteria for familial hypercholesterolemia genetic testing in Poland. Atherosclerosis. 2016 Jun;249:52-8.

Kod badania	Publikacja
Myśliwiec 2014	Myśliwiec M, Walczak M, Małecka-Tendera E, Dobrzańska A, Cybulska B, Filipiak K, Mazur A, Jarosz-Chobot P, Szadkowska A, Rynkiewicz A, Chybicka A, Socha P, Brandt A, Bautembach-Minkowska J, Zdrojewski T, Limon J, Gidding SS, Banach M. Management of familial hypercholesterolemia in children and adolescents. Position paper of the Polish Lipid Expert Forum. J Clin Lipidol. 2014 Mar-Apr;8(2):173-80.
Rywik 1999	Rywik SL, Manolio TA, Pajak A, Piotrowski W, Davis CE, Broda GB, Kawalec E. Association of lipids and lipoprotein level with total mortality and mortality caused by cardiovascular and cancer diseases (Poland and United States collaborative study on cardiovascular epidemiology). Am J Cardiol. 1999 Sep 1;84(5):540-8.
Pacjenci po zawale serca	
Choręza 2020	Choręza P, Filipecki A, Kowalska M, Owczarek A. Mortality due to acute myocardial infarction in the Silesian Voivodeship (Poland) in 2009-2014. Int J Occup Med Environ Health. 2020 Dec 17:128436.
Chwojnicki 2016	Chwojnicki K, Wierucki Ł, Zagożdżon P, Wojtyniak B, Nyka WM, Zdrojewski T. Long-term mortality after stroke is higher than after myocardial infarction. Neurol Sci. 2016 Jun;37(6):891-8.
Gierlotka 2015	Gierlotka M, Zdrojewski T, Wojtyniak B, Poloński L, Stokwiszewski J, Gąsior M, Kozierkiewicz A, Kalarus Z, Wierucki Ł, Chlebus K, Zembala M, Wysocki M, Opolski G. Incidence, treatment, in-hospital mortality and one-year outcomes of acute myocardial infarction in Poland in 2009-2012--nationwide AMI-PL database. Kardiol Pol. 2015;73(3):142-58.
Grabowski 2018	Grabowski M, Filipiak KJ, Opolski G, Główczyńska R, Gawałko M, Balsam P, Cacko A, Huczek Z, Karpiński G, Kowalik R, Majstrak F, Kochman J. Long-term prognosis following acute coronary syndromes: a prospective observational study of an unselected group treated in the 24/7 cardiac catheterisation laboratory at a university hospital. Kardiol Pol. 2018;76(4):755-763.
Kämpfer 2017	Kämpfer J, Yagensky A, Zdrojewski T, Windecker S, Meier B, Pavelko M, Sichkaruk I, Kasprzyk P, Gruchala M, Giacomini M, Räber L, Saner H. Long-term outcomes after acute myocardial infarction in countries with different socioeconomic environments: an international prospective cohort study. BMJ Open. 2017 Aug 11;7(8):e012715.
Parma 2019	Parma Z, Young R, Roleder T, Marona M, Ford I, Tendera M, Steg PG, Stępińska J. Management strategies and 5-year outcomes in Polish patients with stable coronary artery disease versus other European countries: data from the CLARIFY registry. Pol Arch Intern Med. 2019 Apr 5;129(5):327-334.
Polańska-Skrzypczyk 2019	Polańska-Skrzypczyk M, Karcz M, Rużyłło W, Witkowski A. Bedside prediction of 9-year mortality after ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. Kardiol Pol. 2019 Aug 23;77(7-8):703-709.
Rosamond 1999	Rosamond W, Broda G, Kawalec E, Rywik S, Pajak A, Cooper L, Chambless L. Comparison of medical care and survival of hospitalized patients with acute myocardial infarction in Poland and the United States. Am J Cardiol. 1999 Apr 15;83(8):1180-5.
Rywik 1988	Rywik S, Kupść W, Wagrowska H, Kulesza W, Broda G, Polakowska M. Mortality, morbidity and case fatality from myocardial infarction and the cardiovascular risk profile in the Warsaw population. Acta Med Scand Suppl. 1988;728:95-105.

Kod badania	Publikacja
Wita 2019	Wita K, Kułach A, Wita M, Wybraniec MT, Wilkosz K, Polak M, Matla M, Maciejewski Ł, Fluder J, Kalańska-Łukasik B, Skowerski T, Gomułka S, Szydło K. Managed Care after Acute Myocardial Infarction (KOS-zawał) reduces major adverse cardiovascular events by 45% in 3-month follow-up - single-center results of Poland's National Health Fund program of comprehensive post-myocardial infarction care. Arch Med Sci. 2019 Jun 6;16(3):551-558.
Wita 2020	Wita K, Kułach A, Sikora J, Fluder J, Nowalany-Kozielska E, Milewski K, Pączek P, Sobocik H, Olender J, Szela L, Kalarus Z, Buszman P, Jankowski P, Gąsior M. Managed Care after Acute Myocardial Infarction (MC-AMI) Reduces Total Mortality in 12-Month Follow-Up-Results from a Poland's National Health Fund Program of Comprehensive Post-MI Care-A Population-Wide Analysis. J Clin Med. 2020 Sep 30;9(10):3178.
Wojtyniak 2020	Wojtyniak B, Gierlotka M, Opolski G, Rabczenko D, Ozierański K, Gąsior M, Chlebus K, Wierucki Ł, Rutkowski D, Dziełak D, Poloński L, Zdrojewski T. Observed and relative survival and 5-year outcomes of patients discharged after acute myocardial infarction: the nationwide AMI-PL database. Kardiol Pol. 2020 Oct 23;78(10):990-998.
Zandecki 2017	Zandecki L, Sadowski M, Janion M, Gierlotka M, Gasior M, Polonski L. Trends in sex differences in clinical characteristics, treatment strategies, and mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction in Poland from 2005 to 2011. Coron Artery Dis. 2017 Aug;28(5):417-425.
Zandecki 2020	Zandecki L, Janion M, Sadowski M, Kurzawski J, Polonski L, Gierlotka M, Gasior M. Associations of changes in patient characteristics and management with decrease in mortality rates of men and women with ST-elevation myocardial infarction - a propensity score-matched analysis. Arch Med Sci. 2020 Mar 10;16(4):772-780.

Tab. 192. Prace wykluczone z przeglądu (dane dla pacjentów z Europy).

Kod badania	Publikacja
Pacjenci z hipercholesterolemią	
Humphries 2019	Humphries SE, Cooper JA, Capps N, Durrington PN, Jones B, McDowell IFW, Soran H, Neil AHW; Simon Broome Familial Hyperlipidaemia Register Group. Coronary heart disease mortality in severe vs. non-severe familial hypercholesterolaemia in the Simon Broome Register. Atherosclerosis. 2019 Feb;281:207-212.
Kjærgaard 2017	Kjærgaard KA, Christiansen MK, Schmidt M, Olsen MS, Jensen HK. Long-Term Cardiovascular Risk in Heterozygous Familial Hypercholesterolemia Relatives Identified by Cascade Screening. J Am Heart Assoc. 2017 Jun 26;6(6):e005435.
Pacjenci po zawale serca	
Adelborg 2017	Adelborg K, Horváth-Puhó E, Schmidt M, Munch T, Pedersen L, Nielsen PH, Bøtker HE, Toft Sørensen H. Thirty-Year Mortality After Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Danish Nationwide Population-Based Cohort Study. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2017 May;10(5):e002708.
Chehab 2018	Chehab O, Qannus AS, Eldirani M, Hassan H, Tamim H, Dakik HA. Predictors of In-Hospital Mortality in Patients Admitted with Acute Myocardial Infarction in a Developing Country. Cardiol Res. 2018 Oct;9(5):293-299.

Kod badania	Publikacja
Fangel 2020	Fangel MV, Nielsen PB, Kristensen JK, Larsen TB, Overvad TF, Lip GY, Jensen MB. Albuminuria and Risk of Cardiovascular Events and Mortality in a General Population of Patients with Type 2 Diabetes Without Cardiovascular Disease: A Danish Cohort Study. Am J Med. 2020 Jun;133(6):e269-e279. d
Gijsberts 2016	Gijsberts CM, Santema BT, Asselbergs FW, de Kleijn DP, Voskuil M, Agostoni P, Cramer MJ, Vaartjes I, Hoefer IE, Pasterkamp G, den Ruijter HM. Women Undergoing Coronary Angiography for Myocardial Infarction or Who Present With Multivessel Disease Have a Poorer Prognosis Than Men. Angiology. 2016 Jul;67(6):571-81.
Hallqvist 2020	Hallqvist L, Granath F, Bell M. Myocardial infarction after noncardiac surgery in Sweden: a national, retrospective observational cohort study. Br J Anaesth. 2020 Jul;125(1):47-54.
Hovland 2017	Hovland A, Mundal LJ, Igland J, Veierød MB, Holven KB, Bogsrud MP, Tell GS, Leren TP, Retterstøl K. Increased risk of heart failure and atrial fibrillation in heterozygous familial hypercholesterolemia. Atherosclerosis. 2017 Nov;266:69-73
Johannesen 2020	Johannesen CDL, Langsted A, Mortensen MB, Nordestgaard BG. Association between low density lipoprotein and all cause and cause specific mortality in Denmark: prospective cohort study. BMJ. 2020 Dec 8;371:m4266.
Journath 2015	Journath G, Hammar N, Elofsson S, Linnersjö A, Vikström M, Walldius G, Krakau I, Lindgren P, de Faire U, Hellénius ML. Time Trends in Incidence and Mortality of Acute Myocardial Infarction, and All-Cause Mortality following a Cardiovascular Prevention Program in Sweden. PLoS One. 2015 Nov 18;10(11):e0140201.
Klitkou 2017	Klitkou ST, Wangen KR. Educational attainment and differences in relative survival after acute myocardial infarction in Norway: a registry-based population study. BMJ Open. 2017 Aug 28;7(8):e014787.
Kugathasan 2018	Kugathasan P, Horsdal HT, Aagaard J, Jensen SE, Laursen TM, Nielsen RE. Association of Secondary Preventive Cardiovascular Treatment After Myocardial Infarction With Mortality Among Patients With Schizophrenia. JAMA Psychiatry. 2018 Dec 1;75(12):1234-1240.
Kupó 2020	Kupó P, Tornyos D, Bálint A, Lukács R, Jánosi A, Komócsi A. Use of drug-eluting stents in elderly patients with acute myocardial infarction: An analysis of the Hungarian Myocardial Infarction Registry. Int J Clin Pract. 2021 Jan;75(1):e13652.
Nielsen 2014	Nielsen S, Björck L, Berg J, Giang KW, Zverkova Sandström T, Falk K, Määttä S, Rosengren A. Sex-specific trends in 4-year survival in 37 276 men and women with acute myocardial infarction before the age of 55 years in Sweden, 1987-2006: a register-based cohort study. BMJ Open. 2014 May 2;4(5):e004598.
Olesen 2020	Olesen KK, Madsen M, Würtz M, Thim T, Jensen LO, Raungaard B, Bøtker HE, Sørensen HT, Maeng M. Risk of Myocardial Infarction in Patients Without Angiographic Coronary Artery Disease Compared With the General Population. Am J Cardiol. 2020 Oct 1;132:8-14.
Olsen 2017	Olsen M, Marino B, Kaltman J, Laursen H, Jakobsen L, Mahle W, Pearson G, Madsen N. Myocardial Infarction in Adults With Congenital Heart Disease. Am J Cardiol. 2017 Dec 15;120(12):2272-2277.

Kod badania	Publikacja
Piironen 2017	Piironen M, Ukkola O, Huikuri H, Havulinna AS, Koukkunen H, Mustonen J, Ketonen M, Lehto S, Airaksinen J, Antero Kesäniemi Y, Salomaa V. Trends in long-term prognosis after acute coronary syndrome. Eur J Prev Cardiol. 2017 Feb;24(3):274-280.
Schmidt 2016	Schmidt M, Szépligeti S, Horváth-Puhó E, Pedersen L, Bøtker HE, Sørensen HT. Long-Term Survival Among Patients With Myocardial Infarction Before Age 50 Compared With the General Population: A Danish Nationwide Cohort Study. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2016 Sep;9(5):523-31.
Sundbøll 2018	Sundbøll J. Depression, stroke, and dementia in patients with myocardial infarction. Dan Med J. 2018 Apr;65(4):B5423
Svendsen 2021	Svendsen K, Krogh HW, Igland J, Tell GS, Mundal LJ, Holven KB, Bogsrud MP, Leren TP, Retterstøl K. 2.5-fold increased risk of recurrent acute myocardial infarction with familial hypercholesterolemia. Atherosclerosis. 2021 Feb;319:28-34.
Szummer 2017	Szummer K, Wallentin L, Lindhagen L, Alfredsson J, Erlinge D, Held C, James S, Kellerth T, Lindahl B, Ravn-Fischer A, Rydberg E, Yndigegn T, Jernberg T. Improved outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years are related to implementation of evidence-based treatments: experiences from the SWEDEHEART registry 1995-2014. Eur Heart J. 2017 Nov 1;38(41):3056-30
Szummer 2018	Szummer K, Wallentin L, Lindhagen L, Alfredsson J, Erlinge D, Held C, James S, Kellerth T, Lindahl B, Ravn-Fischer A, Rydberg E, Yndigegn T, Jernberg T. Relations between implementation of new treatments and improved outcomes in patients with non-ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years: experiences from SWEDEHEART registry 1995 to 2014. Eur Heart J. 2018 Nov 7;39(42):3766-3776
Velders 2014	Velders MA, James SK, Libungan B, Sarno G, Fröbert O, Carlsson J, Schalij MJ, Albertsson P, Lagerqvist B. Prognosis of elderly patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention in 2001 to 2011: A report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR) registry. Am Heart J. 2014 May;167(5):666-73.
Wallert 2020	Wallert J, Olsson EM, Pingel R, Norlund F, Leosdottir M, Burell G, Held C. Attending Heart School and long-term outcome after myocardial infarction: A decennial SWEDEHEART registry study. Eur J Prev Cardiol. 2020 Jan;27(2):145-154
Wang 2019	Wang M, Vaez M, Dorner TE, Rahman SG, Helgesson M, Ivert T, Mittendorfer-Rutz E. Sociodemographic, labour market marginalisation and medical characteristics as risk factors for reinfarction and mortality within 1 year after a first acute myocardial infarction: a register-based cohort study of a working age population in Sweden. BMJ Open. 2019 Dec 18;9(12):e033616.

Aneks 6. Wyniki dla poszczególnych subpopulacji (Inklisiran vs SoC)

Pacjenci tolerujący statyny, pacjenci z HeFH, perspektywa NFZ

[redacted]

Tab. 193. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH prewencja pierwotna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	1 372 167
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	1 536	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 194. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH prewencja pierwotna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 372 167	-	1 536
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	921 016	67%	2 348
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 382 200	101%	1 525
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 361 088	99%	1 548
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 469 184	107%	1 436
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 320 506	96%	1 600
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 424 459	104%	1 476
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 372 167	100%	1 536
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 884 734	137%	1 072
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 246 804	91%	1 702
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 532 387	112%	1 369
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 373 683	100%	1 525
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 370 651	100%	1 547

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 372 167	100%	1 536
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 372 167	100%	1 536

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 195. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH prewencja pierwotna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

[redacted]

Tab. 196. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH prewencja wtórna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	255 575
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	8 595	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 197. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH prewencja wtórna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	255 575	-	8 595
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	227 662	89%	9 578
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	257 015	101%	8 551
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	253 938	99%	8 647
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	268 650	105%	8 208
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	253 775	99%	8 651
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	257 292	101%	8 544
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	525 605	206%	4 171
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	283 269	111%	7 764
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	229 435	90%	9 512
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	268 608	105%	8 205
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	257 551	101%	8 522
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	253 600	99%	8 668

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	255 575	100%	8 595
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	255 575	100%	8 595

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 198. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH prewencja wtórna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Pacjenci nietolerujący statyn, pacjenci z HeFH, perspektywa NFZ

[redacted]

Tab. 199. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH prewencja pierwotna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	1 069 207
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	2 023	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 200. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH prewencja pierwotna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 069 207	-	2 023
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	782 850	73%	2 798
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 077 802	101%	2 008
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 059 875	99%	2 040
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 171 123	110%	1 856
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 044 729	98%	2 072
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 094 092	102%	1 976
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 069 207	100%	2 023
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 433 413	134%	1 469
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	989 300	93%	2 194
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 184 611	111%	1 825
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 070 863	100%	2 008
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 067 552	100%	2 039

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 069 207	100%	2 023
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 069 207	100%	2 023

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 201. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH prewencja pierwotna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

[redacted]

Tab. 202. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH prewencja wtórna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	161 692
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	13 112	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 203. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH prewencja wtórna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	161 692	-	13 112
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	154 435	96%	13 773
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	162 236	100%	13 071
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	161 087	100%	13 158
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	170 512	105%	12 475
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	161 780	100%	13 112
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	161 542	100%	13 117
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	271 670	168%	8 078
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	179 987	111%	11 942
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	151 361	94%	13 971
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	168 086	104%	12 651
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	163 834	101%	12 993
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	159 549	99%	13 231

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	161 692	100%	13 112
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	161 692	100%	13 112

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 204. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH prewencja wtórna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Pacjenci tolerujący statyny, pacjenci z HeFH, perspektywa wspólna

[redacted]

Tab. 205. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH prewencja pierwotna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	1 372 217
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	1 536	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 206. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH prewencja pierwotna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 372 217	-	1 536
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	921 098	67%	2 348
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 382 250	101%	1 525
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 361 139	99%	1 548
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 469 233	107%	1 436
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 320 557	96%	1 599
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 424 510	104%	1 476
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 372 217	100%	1 536
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 884 786	137%	1 072
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 246 855	91%	1 702
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 532 444	112%	1 369
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 373 733	100%	1 525
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 370 702	100%	1 547

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 372 217	100%	1 536
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 372 217	100%	1 536

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 207. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH prewencja pierwotna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

[redacted]

Tab. 208. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH prewencja wtórna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	255 643
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	8 593	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 209. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH prewencja wtórna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	255 643	-	8 593
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	227 754	89%	9 574
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	257 082	101%	8 548
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	254 006	99%	8 644
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	268 716	105%	8 205
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	253 843	99%	8 648
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	257 359	101%	8 541
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	525 676	206%	4 170
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	283 340	111%	7 761
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	229 505	90%	9 510
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	268 678	105%	8 202
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	257 618	101%	8 520
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	253 667	99%	8 666

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	255 643	100%	8 593
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	255 643	100%	8 593

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 210. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH prewencja wtórna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Pacjenci nietolerujący statyn, pacjenci z HeFH, perspektywa wspólna

[redacted]

Tab. 211. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH prewencja pierwotna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	1 069 235
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	2 023	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 212. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH prewencja pierwotna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 069 235	-	2 023
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	782 892	73%	2 797
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 077 830	101%	2 008
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 059 903	99%	2 040
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 171 149	110%	1 856
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 044 756	98%	2 072
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 094 120	102%	1 976
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 069 235	100%	2 023
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 433 442	134%	1 469
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	989 328	93%	2 194
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 184 642	111%	1 825
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 070 891	100%	2 008
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 067 579	100%	2 039

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 069 235	100%	2 023
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	1 069 235	100%	2 023

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 213. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH prewencja pierwotna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

[redacted]

Tab. 214. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH prewencja wtórna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	161 731
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	13 110	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 215. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH prewencja wtórna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	161 731	-	13 110
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	154 484	96%	13 770
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	162 275	100%	13 069
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	161 127	100%	13 156
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	170 550	105%	12 473
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	161 819	100%	13 109
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	161 581	100%	13 115
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	271 710	168%	8 076
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	180 028	111%	11 940
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	151 401	94%	13 969
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	168 127	104%	12 649
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	163 874	101%	12 991
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	159 588	99%	13 229

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	161 731	100%	13 110
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	161 731	100%	13 110

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 216. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH prewencja wtórna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Pacjenci tolerujący statyny, pacjenci z ASCVD, perspektywa NFZ

[redacted]

Tab. 217. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	330 910
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	6 681	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 218. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	330 910	-	6 681
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	295 959	89%	7 426
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	327 070	99%	6 755
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	335 519	101%	6 593
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	334 037	101%	6 624
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	332 456	100%	6 646
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	328 991	99%	6 723
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	330 910	100%	6 681
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	370 201	112%	5 941
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	314 917	95%	6 984
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	357 820	108%	6 201
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	332 583	101%	6 632
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	329 238	99%	6 730

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	330 910	100%	6 681
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	330 910	100%	6 681

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 219. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

[redacted]

Tab. 220. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujący statyny, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	360 058
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	6 126	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 221. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujący statyny, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	360 058	-	6 126
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	317 855	88%	6 911
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	355 554	99%	6 201
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	365 450	101%	6 038
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	361 402	100%	6 109
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	359 394	100%	6 134
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	360 485	100%	6 121
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	360 058	100%	6 126
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	400 363	111%	5 471
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	331 999	92%	6 617
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	389 884	108%	5 673
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	361 494	100%	6 087
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	358 621	100%	6 165

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	360 058	100%	6 126
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	360 058	100%	6 126

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 222. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujący statyny, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Pacjenci nietolerujący statyn, pacjenci z ASCVD, perspektywa NFZ

[redacted]

Tab. 223. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	242 710
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	9 019	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 224. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	242 710	-	9 019
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	223 127	92%	9 764
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	240 254	99%	9 106
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	245 683	101%	8 917
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	246 831	102%	8 878
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	244 569	101%	8 952
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	240 592	99%	9 096
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	242 710	100%	9 019
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	273 795	113%	8 010
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	237 823	98%	9 184
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	260 074	107%	8 451
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	244 492	101%	8 950
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	240 928	99%	9 089

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	242 710	100%	9 019
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	242 710	100%	9 019

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 225. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

[redacted]

Tab. 226. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	268 217
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	8 180	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 227. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	268 217	-	8 180
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	243 044	91%	8 987
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	265 218	99%	8 268
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	271 828	101%	8 076
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	270 599	101%	8 114
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	268 456	100%	8 171
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	267 804	100%	8 193
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	268 217	100%	8 180
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	300 763	112%	7 283
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	252 664	94%	8 655
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	288 186	107%	7 637
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	269 697	101%	8 127
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	266 736	99%	8 233

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	268 217	100%	8 180
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	268 217	100%	8 180

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 228. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Pacjenci tolerujący statyny, pacjenci z ASCVD, perspektywa wspólna

[redacted]

Tab. 229. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	330 983
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	6 678	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 230. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	330 983	-	6 678
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	296 050	89%	7 423
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	327 143	99%	6 753
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	335 592	101%	6 591
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	334 109	101%	6 622
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	332 529	100%	6 644
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	329 064	99%	6 721
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	330 983	100%	6 678
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	370 278	112%	5 939
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	314 991	95%	6 982
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	357 898	108%	6 199
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	332 655	101%	6 629
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	329 310	99%	6 727

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	330 983	100%	6 678
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	330 983	100%	6 678

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 231. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

[redacted]

Tab. 232. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	360 130
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	6 124	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 233. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	360 130	-	6 124
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	317 947	88%	6 908
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	355 626	99%	6 199
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	365 523	101%	6 037
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	361 473	100%	6 107
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	359 466	100%	6 132
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	360 557	100%	6 119
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	360 130	100%	6 124
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	400 439	111%	5 469
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	332 074	92%	6 615
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	389 963	108%	5 671
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	361 567	100%	6 085
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	358 694	100%	6 163

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	360 130	100%	6 124
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	360 130	100%	6 124

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 234. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Pacjenci nietolerujący statyn, pacjenci z ASCVD, perspektywa wspólna

[redacted]

Tab. 235. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	242 748
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	9 018	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 236. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	242 748	-	9 018
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	223 173	92%	9 762
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	240 292	99%	9 104
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	245 721	101%	8 915
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	246 869	102%	8 876
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	244 607	101%	8 951
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	240 630	99%	9 095
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	242 748	100%	9 018
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	273 835	113%	8 009
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	237 862	98%	9 182
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	260 115	107%	8 450
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	244 530	101%	8 948
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	240 966	99%	9 087

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	242 748	100%	9 018
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	242 748	100%	9 018

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 237. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

[redacted]

Tab. 238. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	268 254
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	8 178	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 239. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	268 254	-	8 178
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	243 090	91%	8 986
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	265 256	99%	8 267
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	271 865	101%	8 075
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	270 636	101%	8 113
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	268 493	100%	8 170
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	267 842	100%	8 192
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	268 254	100%	8 178
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	300 802	112%	7 282
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	252 702	94%	8 653
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	288 226	107%	7 636
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	269 735	101%	8 125
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	266 774	99%	8 232

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	268 254	100%	8 178
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	268 254	100%	8 178

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 240. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Pacjenci tolerujący statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD perspektywa NFZ

[redacted]

Tab. 241. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	346 255
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	6 389	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 242. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	346 255	-	6 389
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	309 398	89%	7 110
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	342 239	99%	6 461
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	351 079	101%	6 306
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	349 592	101%	6 335
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	347 872	100%	6 356
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	344 256	99%	6 430
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	346 255	100%	6 389
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	386 829	112%	5 686
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	329 027	95%	6 688
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	374 470	108%	5 929
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	347 916	100%	6 343
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	344 593	100%	6 436

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	346 255	100%	6 389
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	346 255	100%	6 389

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 243. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

[redacted]

Tab. 244. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujący statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	376 642
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	5 857	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 245. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujący statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	376 642	-	5 857
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	332 235	88%	6 615
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	371 938	99%	5 929
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	382 282	101%	5 774
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	378 152	100%	5 841
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	375 956	100%	5 865
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	377 090	100%	5 853
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	376 642	100%	5 857
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	418 255	111%	5 235
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	346 752	92%	6 337
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	407 880	108%	5 423
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	378 070	100%	5 820
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	375 214	100%	5 895

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	376 642	100%	5 857
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	376 642	100%	5 857

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 246. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujący statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Pacjenci nietolerujący statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, perspektywa NFZ

[redacted]

Tab. 247. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	242 710
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	9 019	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 248. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	242 710	-	9 019
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	223 127	92%	9 764
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	240 254	99%	9 106
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	245 683	101%	8 917
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	246 831	102%	8 878
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	244 569	101%	8 952
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	240 592	99%	9 096
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	242 710	100%	9 019
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	273 795	113%	8 010
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	237 823	98%	9 184
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	260 074	107%	8 451
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	244 492	101%	8 950
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	240 928	99%	9 089

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	242 710	100%	9 019
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	242 710	100%	9 019

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 249. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

[redacted]

Tab. 250. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	268 217
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	8 180	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 251. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	268 217	-	8 180
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	243 044	91%	8 987
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	265 218	99%	8 268
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	271 828	101%	8 076
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	270 599	101%	8 114
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	268 456	100%	8 171
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	267 804	100%	8 193
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	268 217	100%	8 180
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	300 763	112%	7 283
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	252 664	94%	8 655
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	288 186	107%	7 637
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	269 697	101%	8 127
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	266 736	99%	8 233

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	268 217	100%	8 180
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	268 217	100%	8 180

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 252. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Pacjenci tolerujący statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD perspektywa wspólna

[redacted]

Tab. 253. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	346 328
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	6 387	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 254. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	346 328	-	6 387
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	309 489	89%	7 107
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	342 312	99%	6 459
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	351 152	101%	6 304
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	349 664	101%	6 333
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	347 945	100%	6 354
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	344 329	99%	6 428
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	346 328	100%	6 387
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	386 906	112%	5 684
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	329 102	95%	6 686
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	374 549	108%	5 927
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	347 989	100%	6 341
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	344 666	100%	6 434

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	346 328	100%	6 387
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	346 328	100%	6 387

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 255. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

[redacted]

Tab. 256. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	376 715
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	5 856	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 257. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	376 715	-	5 856
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	332 327	88%	6 612
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	372 010	99%	5 927
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	382 354	101%	5 772
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	378 223	100%	5 839
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	376 029	100%	5 863
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	377 162	100%	5 851
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	376 715	100%	5 856
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	418 331	111%	5 233
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	346 826	92%	6 335
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	407 959	108%	5 421
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	378 143	100%	5 818
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	375 286	100%	5 893

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	376 715	100%	5 856
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	376 715	100%	5 856

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 258. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Pacjenci nietolerujący statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, perspektywa wspólna

[redacted]

Tab. 259. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	242 748
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	9 018	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 260. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	242 748	-	9 018
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	223 173	92%	9 762
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	240 292	99%	9 104
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	245 721	101%	8 915
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	246 869	102%	8 876
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	244 607	101%	8 951
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	240 630	99%	9 095
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	242 748	100%	9 018
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	273 835	113%	8 009
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	237 862	98%	9 182
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	260 115	107%	8 450
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	244 530	101%	8 948
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	240 966	99%	9 087

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	242 748	100%	9 018
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	242 748	100%	9 018

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 261. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

[redacted]

Tab. 262. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	268 254
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	8 178	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 263. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	268 254	-	8 178
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	243 090	91%	8 986
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	265 256	99%	8 267
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	271 865	101%	8 075
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	270 636	101%	8 113
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	268 493	100%	8 170
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	267 842	100%	8 192
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	268 254	100%	8 178
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	300 802	112%	7 282
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	252 702	94%	8 653
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	288 226	107%	7 636
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	269 735	101%	8 125
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	266 774	99%	8 232

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	268 254	100%	8 178
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	268 254	100%	8 178

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 264. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Pacjenci tolerujący statyny, pacjenci z ACS+DM(+), perspektywa NFZ

[redacted]

Tab. 265. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	258 789
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	8 466	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 266. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	258 789	-	8 466
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	236 075	91%	9 241
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	256 387	99%	8 542
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	261 683	101%	8 377
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	260 285	101%	8 420
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	260 507	101%	8 410
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	256 806	99%	8 531
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	258 789	100%	8 466
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	281 735	109%	7 773
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	251 248	97%	8 696
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	276 317	107%	7 952
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	260 268	101%	8 411
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	257 311	99%	8 521

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	258 789	100%	8 466
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	258 789	100%	8 466

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 267. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

[redacted]

Tab. 268. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujący statyny, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	287 626
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	7 620	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 269. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujący statyny, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	287 626	-	7 620
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	258 282	90%	8 455
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	284 664	99%	7 697
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	291 177	101%	7 530
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	287 147	100%	7 634
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	287 377	100%	7 625
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	287 731	100%	7 619
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	287 626	100%	7 620
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	310 881	108%	7 032
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	265 768	92%	8 223
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	307 430	107%	7 143
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	288 836	100%	7 579
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	286 415	100%	7 661

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	287 626	100%	7 620
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	287 626	100%	7 620

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 270. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujący statyny, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Pacjenci nietolerujący statyn, pacjenci z ACS+DM(+), perspektywa NFZ

[redacted]

Tab. 271. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	232 844
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	9 381	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 272. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	232 844	-	9 381
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	217 956	94%	9 985
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	230 481	99%	9 471
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	235 716	101%	9 274
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	237 708	102%	9 199
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	234 897	101%	9 302
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	230 578	99%	9 469
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	232 844	100%	9 381
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	258 192	111%	8 483
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	237 639	102%	9 188
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	243 700	105%	8 987
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	234 609	101%	9 309
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	231 080	99%	9 453

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	232 844	100%	9 381
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	232 844	100%	9 381

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 273. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

[redacted]

Tab. 274. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	266 599
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	8 220	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 275. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	266 599	-	8 220
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	245 601	92%	8 891
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	263 468	99%	8 313
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	270 371	101%	8 110
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	268 410	101%	8 169
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	266 982	100%	8 207
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	266 090	100%	8 236
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	266 599	100%	8 220
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	292 776	110%	7 476
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	254 928	96%	8 575
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	280 330	105%	7 832
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	267 957	101%	8 171
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	265 240	99%	8 269

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	266 599	100%	8 220
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	266 599	100%	8 220

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 276. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Pacjenci tolerujący statyny, pacjenci z ACS+DM(+), perspektywa wspólna

[redacted]

Tab. 277. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	258 867
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	8 463	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 278. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	258 867	-	8 463
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	236 170	91%	9 237
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	256 464	99%	8 539
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	261 760	101%	8 374
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	260 362	101%	8 417
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	260 584	101%	8 407
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	256 883	99%	8 529
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	258 867	100%	8 463
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	281 814	109%	7 770
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	251 327	97%	8 693
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	276 399	107%	7 949
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	260 345	101%	8 408
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	257 388	99%	8 518

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	258 867	100%	8 463
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	258 867	100%	8 463

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 279. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

[redacted]

Tab. 280. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujący statyny, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	287 702
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	7 617	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 281. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujący statyny, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	287 702	-	7 617
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	258 377	90%	8 451
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	284 741	99%	7 694
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	291 253	101%	7 528
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	287 223	100%	7 632
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	287 454	100%	7 622
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	287 808	100%	7 616
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	287 702	100%	7 617
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	310 960	108%	7 030
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	265 846	92%	8 220
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	307 512	107%	7 141
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	288 913	100%	7 576
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	286 492	100%	7 659

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	287 702	100%	7 617
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	287 702	100%	7 617

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 282. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujący statyny, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Pacjenci nietolerujący statyn, pacjenci z ACS+DM(+), perspektywa wspólna

[redacted]

Tab. 283. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	232 886
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	9 379	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 284. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	232 886	-	9 379
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	218 005	94%	9 983
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	230 522	99%	9 470
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	235 758	101%	9 272
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	237 748	102%	9 198
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	234 939	101%	9 301
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	230 620	99%	9 467
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	232 886	100%	9 379
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	258 235	111%	8 481
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	237 682	102%	9 186
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	243 744	105%	8 985
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	234 650	101%	9 307
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	231 121	99%	9 451

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	232 886	100%	9 379
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	232 886	100%	9 379

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 285. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

[redacted]

Tab. 286. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna.

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe
Efekty (QALY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Efekty (LY)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	266 640
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	8 218	n.d.	n.d.
Z RSS			
Koszt substancji czynnej [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia standardowego [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt podania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń sercowych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt monitorowania leczenia [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SUMA [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN dla ICUR [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Inklisiran	Leczenie standardowe	Inklisiran vs leczenie standardowe

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); LY — lata życia (ang. *Life Years)*; n.d. — nie dotyczy; NFZ —Narodowy Fundusz Zdrowia; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*).

Tab. 287. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	266 640	-	8 218
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	245 649	92%	8 889
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	263 510	99%	8 312
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	270 412	101%	8 109
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	268 451	101%	8 167
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	267 024	100%	8 206
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	266 131	100%	8 235
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	266 640	100%	8 218
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	292 819	110%	7 474
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	254 970	96%	8 573
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	280 373	105%	7 831
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	267 998	101%	8 169
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	265 281	99%	8 268

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	266 640	100%	8 218
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	266 640	100%	8 218

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Tab. 288. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz A (brak dyskontowania kosztów i efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B1 (Ryzyko zgonu - minimalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B2 (Ryzyko zgonu - maksymalny zestaw)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B3 (Ryzyko zgonu równe 1)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C1 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant minimalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C2 (Prawdopodobieństwo przerwania leczenia - wariant maksymalny)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D (alternatywne źródło danych z zakresu ryzyka wystąpienia zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH - prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs podst.	Progowa CZN [PLN]
	INC	SoC	Różnica	INC	SoC	Różnica			
Scenariusz E (wykluczenie stanu niestabilnej dławicy piersiowej)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F (uwzględnienie korekty Collins'a w zakresie wpływu redukcji poziomu LDL-C na redukcję ryzyka występowania zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G (bazowe wartości użyteczności na podstawie Ara 2010)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H1 (minimalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz H2 (maksymalny wariant dla kosztów zdarzeń CV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I1 (minimalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz I2 (maksymalny odsetek pacjentów przerywajacych leczenie z powodu braku skuteczności)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ASCVD — choroba sercowo-naczyniowa o podłożu miażdżycowym (ang. *artherosclerotic cardiovascular disease*); CV — sercowo-naczyniowy (ang. *cardiovascular*); CZN — cena zbytu netto; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*); INC — inklisiran; ITT — *intention to treat*; LDL-C — cholesterol frakcji lipoprotein o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein cholesterol*); podst. — scenariusz podstawowy; QALY — lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*); RSS — mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*); SoC — leczenie standardowe (ang. *standard of care*).

Aneks 8. Generowanie wyników ważonych

Model CUA

W celu wygenerowania wyników dla wszystkich uwzględnionych subpopulacji z HeFH łącznie oraz dla wszystkich uwzględnionych subpopulacji z ASCVD łącznie należy przeprowadzić analizę dla poszczególnych populacji oraz otrzymane wyniki po uprzednim skopiowaniu wkleić w odpowiednie komórki. Na podstawie wklejonych danych model generuje wyniki ważone uwzględniające zdefiniowane wagi udziałów poszczególnych populacji.

W modelu wyniki ważone obliczane są w następujący sposób:

- Arkusz „Ważone wyniki dla HeFH" — wyniki ważone dla populacji z HeFH:
    - Po uprzednim zdefiniowaniu populacji (parametr „Population") za pomocą listy rozwijanej w arkuszu „Key results" (tj. „Primary prevention HeFH"/„Secondary prevention HeFH") oraz pozostałych parametrów analizy, należy kliknąć w pomarańczowy przycisk „Click to apply defaults values to the model".
    - W tabeli oznaczonej jako „Tabelka do kopiowania do dokumentu word" generowane są wyniki analizy podstawowej dla poszczególnych populacji;
    - Otrzymane wyniki dla pacjentów z HeFH z prewencją pierwotną należy skopiować oraz następnie przekleić w formie wartości do tabeli w arkuszu „Ważone wyniki dla HeFH" oznaczonej jako „Pacjenci z HeFH prewencja pierwotna" w obszarze dla wyników analizy pierwotnej;
    - Otrzymane wyniki dla pacjentów z HeFH z prewencją wtórną należy skopiować oraz następnie przekleić w formie wartości do tabeli w arkuszu „Ważone wyniki dla HeFH" oznaczonej jako „Pacjenci z HeFH prewencja wtórna" w obszarze dla wyników analizy pierwotnej;
    - Na podstawie wklejonych dla obu populacji danych model generuje wyniki ważone uwzględniające zdefiniowane wagi udziałów poszczególnych populacji w tabeli oznaczonej jako „Wynik ważony".
    - W celu wygenerowania wyników w ramach scenariuszowej analizy wrażliwości dla poszczególnych populacji należy kliknąć w przycisk „Click to run scenario analysis" w arkuszu „Sensitivity analysis".
    - W tabeli znajdującej się w komórkach „N66:W86" generowane są wyniki analizy scenariuszowej dla poszczególnych populacji;
    - Otrzymane wyniki dla pacjentów z HeFH z prewencją pierwotną należy skopiować oraz następnie przekleić w formie wartości do tabeli oznaczonej jako „Pacjenci z HeFH prewencja pierwotna" w arkuszu „Ważone wyniki dla HeFH" w obszarze dla wyników scenariuszowej analizy wrażliwości;
    - Otrzymane wyniki dla pacjentów z HeFH z prewencją wtórną należy skopiować oraz następnie przekleić w formie wartości do tabeli oznaczonej

jako „Pacjenci z HeFH prewencja wtórna” w obszarze dla wyników scenariuszowej analizy wrażliwości;

- Na podstawie wklejonych dla obu populacji danych model generuje wyniki ważone uwzględniające zdefiniowane wagi udziałów poszczególnych populacji w tabeli oznaczonej jako „Wynik ważony”.

- Arkusz „Ważone wyniki dla ASCVD” — wyniki ważone dla populacji z ASCVD:
  - Po uprzednim zdefiniowaniu populacji (parametr „Population”) za pomocą listy rozwijanej w arkuszu „Key results” (tj. „ACS 0-1”/„ACS 1-2”) oraz pozostałych parametrów analizy, należy kliknąć w pomarańczowy przycisk „Click to apply defaults values to the model”.
  - W tabeli oznaczonej jako „Tabelka do kopiowania do dokumentu word” generowane są wyniki analizy podstawowej dla poszczególnych populacji;
  - Otrzymane wyniki dla pacjentów z ACS 0-1 należy skopiować oraz następnie przekleić w formie wartości do tabeli w arkuszu „Ważone wyniki dla ASCVD” oznaczonej jako „Pacjenci z ACS 0-1” w obszarze dla wyników analizy pierwotnej;
  - Otrzymane wyniki dla pacjentów z ACS 1-2 należy skopiować oraz następnie przekleić w formie wartości do tabeli w arkuszu „Ważone wyniki dla ASCVD” oznaczonej jako „Pacjenci z ACS 1-2” w obszarze dla wyników analizy pierwotnej;
  - Na podstawie wklejonych dla obu populacji danych model generuje wyniki ważone uwzględniające zdefiniowane wagi udziałów poszczególnych populacji w tabeli oznaczonej jako „Wynik ważony”.
  - W celu wygenerowania wyników w ramach scenariuszowej analizy wrażliwości dla poszczególnych populacji należy kliknąć w przycisk „Click to run scenario analysis” w arkuszu „Sensitivity analysis”.
  - W tabeli znajdującej się w komórkach „N66:W86” generowane są wyniki analizy scenariuszowej dla poszczególnych populacji;
  - Otrzymane wyniki dla pacjentów z ACS 0-1 należy skopiować oraz następnie przekleić w formie wartości do tabeli oznaczonej jako „Pacjenci z ACS 0-1” w arkuszu „Ważone wyniki dla ASCVD” w obszarze dla wyników scenariuszowej analizy wrażliwości;
  - Otrzymane wyniki dla pacjentów z ACS 1-2 należy skopiować oraz następnie przekleić w formie wartości do tabeli oznaczonej jako „Pacjenci z ACS 1-2” w obszarze dla wyników scenariuszowej analizy wrażliwości;
  - Na podstawie wklejonych dla obu populacji danych model generuje wyniki ważone uwzględniające zdefiniowane wagi udziałów poszczególnych populacji w tabeli oznaczonej jako „Wynik ważony”.

Spis rysunków

Rys. 1. Struktura modelu. 28
Rys. 2. Proporcjonalne zmniejszenie ryzyka poważnych incydentów naczyniowych podczas każdego roku leczenia statynami. 44
Rys. 3. Zmiana poziomu LDL-C w horyzoncie badania FOURIER. 45
Rys. 4. Zmiana poziomu LDL-C w horyzoncie badania ODYSSEY OUTCOMES. 46
Rys. 5. Śmiertelność z przyczyn CV z dopasowanym modelem regresji wielomianowej — dane dla mężczyzn. 49
Rys. 6. Śmiertelność z przyczyn CV z dopasowanym modelem regresji wielomianowej — dane dla kobiet. 50
Rys. 7. Średnia procentowa zmiana poziomu LDL-C względem wartości wyjściowej u pacjentów z pierwotną hipercholesterolemią i mieszaną dyslipidemią, dane zbiorcze z wszystkich badań fazy III. 53
Rys. 8 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z HeFH (primary prevention), perspektywa NFZ, cena z RSS. 83
Rys. 9 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z HeFH (primary prevention), perspektywa NFZ, cena z RSS. 84
Rys. 10 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z HeFH (secondary prevention), perspektywa NFZ, cena z RSS. 84
Rys. 11 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z HeFH (secondary prevention), perspektywa NFZ, cena z RSS. 85
Rys. 12 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS 0-1, perspektywa NFZ, cena z RSS. 106
Rys. 13 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS 0-1, perspektywa NFZ, cena z RSS. 106
Rys. 14 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS 1-2, perspektywa NFZ, cena z RSS. 107
Rys. 15 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS 1-2, perspektywa NFZ, cena z RSS. 107
Rys. 16 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z CAD, perspektywa NFZ, cena z RSS. 128
Rys. 17 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z CAD, perspektywa NFZ, cena z RSS. 128
Rys. 18 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ASCVD+DM, perspektywa NFZ, cena z RSS. 149
Rys. 19 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ASCVD+DM, perspektywa NFZ, cena z RSS. 149
Rys. 20 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z DM(++), perspektywa NFZ, cena z RSS. 170
Rys. 21 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z DM(++), perspektywa NFZ, cena z RSS. 170

Rys. 22 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ASCVD+CKD, perspektywa NFZ, cena z RSS. 192
Rys. 23 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ASCVD+CKD, perspektywa NFZ, cena z RSS. 192
Rys. 24 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z PAD, perspektywa NFZ, cena z RSS. 213
Rys. 25 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z PAD, perspektywa NFZ, cena z RSS. 213
Rys. 26 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z CeVD, perspektywa NFZ, cena z RSS. 234
Rys. 27 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z CeVD, perspektywa NFZ, cena z RSS. 234
Rys. 28 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS 0-1, perspektywa NFZ, cena z RSS. 256
Rys. 29 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS 0-1, perspektywa NFZ, cena z RSS. 256
Rys. 30 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS 1-2, perspektywa NFZ, cena z RSS. 257
Rys. 31 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS 1-2, perspektywa NFZ, cena z RSS. 257
Rys. 32 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS+HeFH, perspektywa NFZ, cena z RSS. 279
Rys. 33 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS+HeFH, perspektywa NFZ, cena z RSS. 279
Rys. 34 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS 0-1, perspektywa NFZ, cena z RSS. 300
Rys. 35 Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS 0-1, perspektywa NFZ, cena z RSS. 300
Rys. 36 Wykres rozrzutu dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS 1-2, perspektywa NFZ, cena z RSS. 301
Rys. 37Krzywa akceptowalności dla porównania inklisiranu vs SoC, pacjenci tolerujący statyny z ACS 1-2, perspektywa NFZ, cena z RSS. 301
Rys. 38. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności. 328
Rys. 39. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych. 339

Spis tabel

Tab. 1. Zestawienie wybranych komparatorów. 12
Tab. 2. Pacjenci z rodzinną hipercholesterolemią (HeFH)..... 15
Tab. 3. Pacjenci z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego. 15
Tab. 4. Pacjenci z ekstremalnie wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego. 18
Tab. 5. Populacja pacjentów z HeFH — udział poszczególnych subpopulacji. 20
Tab. 6. Populacja pacjentów z ASCVD nietolerująca statyn — udział poszczególnych subpopulacji..... 20
Tab. 7. Dane demograficzne uwzględnione w niniejszej analizie. 20
Tab. 8. Uwzględniony horyzont czasowy..... 23
Tab. 9. Ceny inklisiranu (Leqvio®). 24
Tab. 10. Wyjściowe ryzyko wystąpienia poszczególnych zdarzeń CV uwzględnionych w analizowanym modelu — dane z bazy CPRD, pacjenci tolerujący statyny. 30
Tab. 11. Wyjściowe ryzyko wystąpienia poszczególnych zdarzeń CV uwzględnionych w analizowanym modelu — dane z bazy CPRD, pacjenci nietolerujący statyn..... 33
Tab. 12. Korekta ryzyka wystąpienia poszczególnych zdarzeń CV względem wieku pacjentów..... 37
Tab. 13. Wyjściowe ryzyko wystąpienia poszczególnych zdarzeń CV w populacji pacjentów z HeFH prewencja wtórna..... 38
Tab. 14. Mapowanie ryzyka wystąpienia zdarzeń CV z bazy CPRD do modelu ekonomicznego. 40
Tab. 15. Obserwowana redukcja ryzyka wystąpienia poważnych incydentów sercowo-naczyniowych przypadająca na redukcję poziomu LDL-C o 1 mmol/l w badaniach dla statyn i inhibitorów PCSK9. 42
Tab. 16. Wpływ redukcji poziomu LDL-C o 1 mmol/l na ryzyko występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych — dane z metaanalizy CTT..... 43
Tab. 17. Procentowa zmiana wartości LDL-C dla inklisiranu — dane uwzględnione w modelu CUA. 47
Tab. 18. Prawdopodobieństwo zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych — dane ze strony WHO. 49
Tab. 19. Ryzyko zgonu z przyczyn nie CV uwzględnione w modelu. 51
Tab. 20. Odsetek pacjentów przerywających rocznie leczenie..... 52
Tab. 21. Odsetek pacjentów przerywających leczenie z powodu braku skuteczności. 54
Tab. 22. Polskie normy populacyjne jakości życia dla EQ-5D-5L. 55
Tab. 23. Dane wykorzystane w celu oszacowania mnożników dla zdarzeń CV. 56
Tab. 24. Mnożniki dla zdarzeń CV..... 57
Tab. 25. Dane wykorzystane w celu oszacowania mnożnika dla HeFH w prewencji wtórnej. 58

Tab. 26. Mnożniki dla analizowanych subpopulacji. 59
Tab. 27. Koszt preparatu Leqvio® (bez RSS)..... 60
Tab. 28. Koszt preparatu Leqvio ® (z RSS). 61
Tab. 29. Koszt leczenia standardowego — pacjenci tolerujący statyny..... 62
Tab. 30. Koszt leczenia standardowego opartego na monoterapii ezetymibem — pacjenci nietolerujący statyn. 63
Tab. 31. Koszt podania..... 63
Tab. 32. Koszty monitorowania leczenia. 64
Tab. 33. Koszty leczenia MI w Polsce — dane z publikacji De Smedt 2018. 65
Tab. 34. Koszty leczenia MI w Polsce — dane z publikacji De Smedt 2012. 65
Tab. 35. Koszty leczenia MI uwzględnione w modelu CUA..... 65
Tab. 36. Koszty leczenia udaru w Polsce — dane z publikacji De Smedt 2018. 66
Tab. 37. Koszty leczenia udaru w Polsce — dane z publikacji De Smedt 2012. 66
Tab. 38. Koszty leczenia udaru uwzględnione w modelu CUA. 66
Tab. 39. Koszty leczenia UA uwzględnione w modelu CUA. 67
Tab. 40. Koszty leczenia rewaskularyzacji uwzględnione w modelu CUA. 67
Tab. 41. Koszty zgonu z przyczyn CV — dane z publikacji De Smedt 2018..... 68
Tab. 42. Zestawienie parametrów wykorzystanych w scenariuszowej analizie wrażliwości — model CUA. 69
Tab. 43. Parametry randomizowane w probabilistycznej analizie wrażliwości wraz z typem wykorzystanych rozkładów. 74
Tab. 44. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z HeFH, perspektywa NFZ. 77
Tab. 45. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 80
Tab. 46. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 81
Tab. 47. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z HeFH, perspektywa wspólna..... 85
Tab. 48. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. 88
Tab. 49. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 89
Tab. 50. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z HeFH, perspektywa NFZ. 91
Tab. 51. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 93
Tab. 52. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 94

Tab. 53. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z HeFH, perspektywa wspólna. 96
Tab. 54. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. .. 98
Tab. 55. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 99
Tab. 56. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS, perspektywa NFZ. 101
Tab. 57. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 103
Tab. 58. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 104
Tab. 59. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS, perspektywa wspólna. 108
Tab. 60. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. 110
Tab. 61. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 111
Tab. 62. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS, perspektywa NFZ. 113
Tab. 63. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 115
Tab. 64. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 116
Tab. 65. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS, perspektywa wspólna. 118
Tab. 66. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. ... 120
Tab. 67. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 121
Tab. 68. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z CAD, perspektywa NFZ. 123
Tab. 69. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z CAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 125
Tab. 70. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z CAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 126
Tab. 71. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z CAD, perspektywa wspólna. 129
Tab. 72. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z CAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS..... 131
Tab. 73. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z CAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS..... 132

Tab. 74. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z CAD, perspektywa NFZ. 134
Tab. 75. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z CAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS..... 136
Tab. 76. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z CAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS..... 137
Tab. 77. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z CAD, perspektywa wspólna. 139
Tab. 78. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z CAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. .. 141
Tab. 79. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z CAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS..... 142
Tab. 80. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ASCVD+DM, perspektywa NFZ..... 144
Tab. 81. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD+DM: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. .. 146
Tab. 82. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD+DM: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 147
Tab. 83. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ASCVD+DM, perspektywa wspólna. 150
Tab. 84. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACSVD+DM: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. 152
Tab. 85. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACSVD+DM: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 153
Tab. 86. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ASCVD+DM, perspektywa NFZ..... 155
Tab. 87. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD+DM: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 157
Tab. 88. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD+DM: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. ... 158
Tab. 89. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ASCVD+DM, perspektywa wspólna. 160
Tab. 90. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD+DM: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. 162
Tab. 91. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD+DM: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 163
Tab. 92. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z DM(++), perspektywa NFZ..... 165

Tab. 93. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z DM(++): inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 167

Tab. 94. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z DM(++): inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 168

Tab. 95. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z DM(++), perspektywa wspólna..... 171

Tab. 96. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z DM(++): inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. . 173

Tab. 97. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z DM(++): inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 174

Tab. 98. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z DM(++), perspektywa NFZ. 176

Tab. 99. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z DM(++): inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 178

Tab. 100. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z DM(++): inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 179

Tab. 101. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z DM(++), perspektywa wspólna. 181

Tab. 102. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z DM(++): inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. 183

Tab. 103. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z DM(++): inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. .. 184

Tab. 104. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ASCVD+CKD, perspektywa NFZ. 186

Tab. 105. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD+CKD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 189

Tab. 106. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD+CKD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS..... 190

Tab. 107. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ASCVD+CKD, perspektywa wspólna. 193

Tab. 108. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD+CKD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. 195

Tab. 109. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD+CKD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 196

Tab. 110. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ASCVD+CKD, perspektywa NFZ. 198

Tab. 111. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD+CKD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 200

Tab. 112. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD+CKD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS... 201

Tab. 113. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ASCVD+CKD, perspektywa wspólna. 203

Tab. 114. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD+CKD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. 205

Tab. 115. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD+CKD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 206

Tab. 116. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z PAD, perspektywa NFZ. 208

Tab. 117. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z PAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 210

Tab. 118. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z PAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 211

Tab. 119. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z PAD, perspektywa wspólna..... 214

Tab. 120. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z PAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. 216

Tab. 121. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z PAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 217

Tab. 122. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z PAD, perspektywa NFZ..... 219

Tab. 123. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z PAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 221

Tab. 124. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z PAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 222

Tab. 125. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z PAD, perspektywa wspólna. 224

Tab. 126. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z PAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. ...226

Tab. 127. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z PAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 227

Tab. 128. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z CeVD, perspektywa NFZ. 229

Tab. 129. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z CeVD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 231

Tab. 130. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z CeVD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 232

Tab. 131. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z CeVD, perspektywa wspólna. 235

Tab. 132. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z CeVD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. ...237
Tab. 133. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z CeVD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 238
Tab. 134. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z CeVD, perspektywa NFZ.....240
Tab. 135. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z CeVD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 242
Tab. 136. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z CeVD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 243
Tab. 137. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z CeVD, perspektywa wspólna. 245
Tab. 138. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z CeVD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. .247
Tab. 139. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z CeVD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 248
Tab. 140. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, perspektywa NFZ. 250
Tab. 141. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 253
Tab. 142. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 254
Tab. 143. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, perspektywa wspólna. 258
Tab. 144. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. 260
Tab. 145. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 261
Tab. 146. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, perspektywa NFZ. 263
Tab. 147. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 265
Tab. 148. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 266

Tab. 149. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, perspektywa wspólna. 268

Tab. 150. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. 270

Tab. 151. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 271

Tab. 152. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS+HeFH, perspektywa NFZ. 273

Tab. 153. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. ..276

Tab. 154. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 277

Tab. 155. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS+HeFH, perspektywa wspólna. 280

Tab. 156. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. 282

Tab. 157. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 283

Tab. 158. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS+HeFH, perspektywa NFZ. 285

Tab. 159. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 287

Tab. 160. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. ...288

Tab. 161. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS+HeFH, perspektywa wspólna. 290

Tab. 162. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. 292

Tab. 163. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+HeFH: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 293

Tab. 164. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS+DM(+), perspektywa NFZ. 295

Tab. 165. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+DM(+): inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS...297

Tab. 166. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+DM(+): inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 298

Tab. 167. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS+DM(+), perspektywa wspólna. 302
Tab. 168. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. ...304
Tab. 169. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 305
Tab. 170. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS+DM(+), perspektywa NFZ. 307
Tab. 171. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 309
Tab. 172. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 310
Tab. 173. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn: inklisiran vs leczenie standardowe, pacjenci z ACS+DM(+), perspektywa wspólna. 312
Tab. 174. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. ... 314
Tab. 175. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 315
Tab. 176. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 15.12.2024. 325
Tab. 177. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne) w bazie MEDLINE (PubMed), 16.12.2024 — pacjenci z hipercholesterolemią rodzinną. 326
Tab. 178. Prace włączone do przeglądu wartości użyteczności. 328
Tab. 179. Prace wykluczone z przeglądu wartości użyteczności. 329
Tab. 180. Wartości użyteczności przestawione w zidentyfikowanych pracach. 330
Tab. 181. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE (PubMed), 14.12.2024. 337
Tab. 182. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane, 14.12.2024. ..338
Tab. 183. Prace włączone do przeglądu analiz ekonomicznych. 340
Tab. 184. Omówienie zidentyfikowanych analiz ekonomicznych. 340
Do Tab. 185. Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej — model CUA. 343
Tab. 186. Strategia wyszukiwania badań dotyczących podwyższonego ryzyka zgonu w populacji pacjentów po zawale serca (dane dla pacjentów z Polski), 06.07.2021. ..352
Tab. 187. Strategia wyszukiwania badań dotyczących podwyższonego ryzyka zgonu w populacji pacjentów z hipercholesterolemią (dane dla pacjentów z Polski), 06.07.2021. 353
Tab. 188. Strategia wyszukiwania badań dotyczących podwyższonego ryzyka zgonu w populacji pacjentów po zawale serca (dane dla pacjentów z Europy), 06.07.2021. 354

Tab. 189. Strategia wyszukiwania badań dotyczących podwyższonego ryzyka zgonu w populacji pacjentów z hipercholesterolemią (dane dla pacjentów z Europy), 06.07.2021. 355
Tab. 190. Prace włączone do analizy. 356
Tab. 191. Prace wykluczone z przeglądu (dane dla pacjentów z Polski). 356
Tab. 192. Prace wykluczone z przeglądu (dane dla pacjentów z Europy). 358
Tab. 193. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH prewencja pierwotna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ. 361
Tab. 194. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH prewencja pierwotna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 363
Tab. 195. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH prewencja pierwotna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 364
Tab. 196. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH prewencja wtórna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ. 366
Tab. 197. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH prewencja wtórna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 367
Tab. 198. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH prewencja wtórna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 368
Tab. 199. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH prewencja pierwotna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ. 370
Tab. 200. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH prewencja pierwotna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 372
Tab. 201. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH prewencja pierwotna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 373
Tab. 202. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH prewencja wtórna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ. 375
Tab. 203. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH prewencja wtórna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 376
Tab. 204. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH prewencja wtórna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 377
Tab. 205. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH prewencja pierwotna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna. 379

Tab. 206. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH prewencja pierwotna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. 381

Tab. 207. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH prewencja pierwotna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 382

Tab. 208. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH prewencja wtórna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna. 384

Tab. 209. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH prewencja wtórna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. 385

Tab. 210. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z HeFH prewencja wtórna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 386

Tab. 211. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH prewencja pierwotna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna. 388

Tab. 212. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH prewencja pierwotna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. 390

Tab. 213. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH prewencja pierwotna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 391

Tab. 214. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH prewencja wtórna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna. 393

Tab. 215. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH prewencja wtórna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. 394

Tab. 216. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z HeFH prewencja wtórna: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 395

Tab. 217. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ. .397

Tab. 218. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 399

Tab. 219. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 400

Tab. 220. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujący statyny, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ... 402

Tab. 221. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujący statyny, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 404

Tab. 222. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujący statyny, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 405

Tab. 223. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ. 407

Tab. 224. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 409

Tab. 225. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 410

Tab. 226. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ... 412

Tab. 227. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 414

Tab. 228. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 415

Tab. 229. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna. 417

Tab. 230. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. 419

Tab. 231. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 420

Tab. 232. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna. 422

Tab. 233. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. 424

Tab. 234. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 425

Tab. 235. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna. 427

Tab. 236. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. 429

Tab. 237. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 430

Tab. 238. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna. 432

Tab. 239. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. 434

Tab. 240. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ASCVD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 435

Tab. 241. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ....437

Tab. 242. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 439

Tab. 243. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 440

Tab. 244. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujący statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ....442

Tab. 245. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujący statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 443

Tab. 246. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujący statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 444

Tab. 247. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ....446

Tab. 248. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 448

Tab. 249. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 449

Tab. 250. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ....451

Tab. 251. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS. 452

Tab. 252. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS. 453

Tab. 253. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna. 455

Tab. 254. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS....457

Tab. 255. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS....458

Tab. 256. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna. 460

Tab. 257. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS....461

Tab. 258. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS....462

Tab. 259. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna. 464

Tab. 260. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS....466

Tab. 261. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS....467

Tab. 262. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna. 469

Tab. 263. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS....470

Tab. 264. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+VE_2, ACS+PAD/PVD i ACS+MvCAD, MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS....471

Tab. 265. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ. 473

Tab. 266. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS....475

Tab. 267. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS....476

Tab. 268. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujący statyny, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ. 478
Tab. 269. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujący statyny, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS....480
Tab. 270. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujący statyny, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS....481
Tab. 271. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ. 483
Tab. 272. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS....485
Tab. 273. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS....486
Tab. 274. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ. 488
Tab. 275. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena bez RSS....490
Tab. 276. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa NFZ, cena z RSS....491
Tab. 277. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna. 493
Tab. 278. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. 495
Tab. 279. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujących statyny, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 496
Tab. 280. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów tolerujący statyny, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna. 498
Tab. 281. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujący statyny, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. 500
Tab. 282. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów tolerujący statyny, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 501

Tab. 283. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna. 503
Tab. 284. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. 505
Tab. 285. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 0-1 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 506
Tab. 286. Wyniki analizy podstawowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna. 508
Tab. 287. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena bez RSS. 510
Tab. 288. Wyniki analizy scenariuszowej dla pacjentów nietolerujących statyn, pacjenci z ACS+DM(+), MI w ciągu 1-2 lat: inklisiran vs leczenie standardowe, perspektywa wspólna, cena z RSS. 511

Bibliografia

ACC/AHA 2019	Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, Braun LT, de Ferranti S, Faiella-Tommasino J, Forman DE, Goldberg R, Heidenreich PA, Hlatky MA, Jones DW, Lloyd-Jones D, LopezPajares N, Ndumele CE, Orringer CE, Peralta CA, Saseen JJ, Smith SC Jr, Sperling L, Virani SS, Yeboah J. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2019;73:e285–350.
Adey-Wakeling 2016	Adey-Wakeling Z, Liu E, Crotty M, Leyden J, Kleinig T, Anderson CS, Newbury J. Hemiplegic Shoulder Pain Reduces Quality of Life After Acute Stroke: A Prospective Population-Based Study. American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation. 2016;95:758–763.
AEK Leqvio	Inklisiran (Leqvio®) w leczeniu pacjentów z zaburzeniami lipidowymi. Analiza efektywności klinicznej. Warszawa 2024.
AMI-PL	Występowanie, leczenie i prewencja wtórna zawałów serca w Polsce. Ocena na podstawie Narodowej Bazy Danych Zawałów Serca AMI-PL 2009-2012. Dostęp online: https://www-new.pzh.gov.pl/wp-content/uploads/2018/08/Raport-Wyst%C4%99powanie-leczenie-i-prewencja-wt%C3%B3rna-zawa%C5%82%C3%B3w-serca-w-Polsce.pdf, dostęp online: 2021.09.07.
AOTMiT 2016	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016.
AOTMiT 2024	Obwieszczenie Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 13 czerwca 2024 r. w sprawie rekomendacji nr 48/2024 z dnia 24 maja 2024 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej. https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2024/1033-materialy-2024/8548-100-2024-zlc, dostęp 2024.12.09.
APD Leqvio	Inklisiran (Leqvio®) w leczeniu pacjentów z zaburzeniami lipidowymi. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa 2024.
Ara 2010	Ara R, Brazier JE. Populating an economic model with health state utility values: moving toward better practice. Value Health. 2010 Aug;13(5):509-18.
AWA alirokumab 2017	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Praluent (alirokumab) w ramach programu lekowego "Leczenie hipercholesterolemii rodzinnej alirokumabem (ICD-10 E78.01)". Analiza weryfikacyjna. https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/148/AWA/148_AWA_OT.4331.7.2017_PRALUENT_alirokumab_E78.01.pdf, dostęp online: 2021.01.15.
Baigent 2005	Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet. 2005;366(9493):1267-78.
Bath 2017	Bath PM, Scutt P, Blackburn DJ, Ankolekar S, Krishnan K, Ballard C, et al. Intensive versus guideline blood pressure and lipid lowering in patients with previous stroke: main results from the pilot 'prevention of decline in cognition after stroke trial' (PODCAST) randomised controlled trial. PLoS ONE. (2017) 12:e0164608. doi: 10.1371/journal.pone.0164608
Berg 2017	Berg SK, Rasmussen TB, Thrysoee L, Lauberg A, Borregaard B, Christensen AV, et al. DenHeart: differences in physical and mental health across cardiac diagnoses at hospital discharge. J Psychosom Res. (2017) 94:1–9.

doi: 10.1016/j.jpsychores.2017.01.003.

Betts 2020 Betts MB, Rane P, Bergrath E, Chitnis M, Bhutani MK, Gulea C, Qian Y, Villa G. Utility value estimates in cardiovascular disease and the effect of changing elicitation methods: a systematic literature review. Health Qual Life Outcomes. 2020 Jul 27;18(1):251.

BIA Leqvio Inklisiran (Leqvio®) w leczeniu pacjentów z zaburzeniami lipidowymi. Analiza wpływu na budżet. Warszawa 2024.

Briggs 2006 Briggs A. Decision Modelling for Health Economic Evaluation. Oxford University Press, 2006.

Buanes 2015 Buanes EA, Gramstad A, Søvig KK, Hufthammer KO, Flaatten H, Husby T, et al. Cognitive function and health-related quality of life four years after cardiac arrest. Resuscitation. (2015) 89:13–8. doi: 10.1016/j.resuscitation.2014.12.021.

Bushnell 2014 Bushnell CD, Reeves MJ, Zhao X, Pan W, Prvu-Bettger J, Zimmer L, Olson D, Peterson E. Sex differences in quality of life after ischemic stroke. Neurology. 2014;82:922–931.

Chaiyawat 2009 Chaiyawat P, Kulkantrakorn K, Sritipsukho P. Effectiveness of home rehabilitation for ischemic stroke. Neurol Int. (2009) 1:e10. doi: 10.4081/ni.2009.e10.

Chang 2016 Chang WH, Sohn MK, Lee J, Kim DY, Lee S-G, Shin Y-I, Oh G-J, Lee Y-S, Joo MC, Han EY, et al. Predictors of functional level and quality of life at 6 months after a first-ever stroke: the KOSCO study. J Neurol. 2016;263:1166–1177.

ChPL Leqvio Charakterystyka Produktu Leczniczego Leqvio, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/leqvio-epar-product-information_pl.pdf, dostęp online: 2024.12.17.

Chung 2018 Chung PW, Yoon BW, Lee YB, Shin BS, Kim HY, Park JH, et al. Medication adherence of statin users after acute ischemic stroke. Eur Neurol. (2018) 80:106–14. doi: 10.1159/000493530.

Chwojnicki 2016 Chwojnicki K, Wierucki Ł, Zagożdżon P, Wojtyniak B, Nyka WM, Zdrojewski T. Long-term mortality after stroke is higher than after myocardial infarction. Neurol Sci. 2016 Jun;37(6):891-8.

Collins 2016 Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. Lancet. 2016;388(10059):2532-61.

Creber 2020 Creber RM, Dimagli A, Spadaccio C, Myers A, Moscarelli M, Demetres M, Little M, Fremes S, Gaudino M. Effect of coronary artery bypass grafting on quality of life: a meta-analysis of randomized trials. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2022 May 5;8(3):259-268. doi: 10.1093/ehjqcco/qcab075. PMID: 34643672; PMCID: PMC9071531.

CTT 2010 Cholesterol Treatment Trialists C, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2010;376(9753):1670-81.

CTT 2012 Cholesterol Treatment Trialists C, Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. Lancet. 2012;380(9841):581-90.

CTT 2015 Cholesterol Treatment Trialists C, Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. Lancet. 2015;385(9976):1397-405.

CTT 2019 Cholesterol Treatment Trialists C. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. Lancet. 2019;393(10170):407-15.

Darlington 2007 Darlington A-SE, Dippel DWJ, Ribbers GM, van Balen R, Passchier J, Busschbach JJV. Coping Strategies as Determinants of Quality of Life in Stroke Patients: A Longitudinal Study. Cerebrovasc Dis. 2007;23:401–407.

Darlington 2007 Darlington AS, Dippel DW, Ribbers GM, et al. Coping strategies as determinants of quality of life in stroke patients: a longitudinal study. Cerebrovasc Dis. 2007;23(5-6):401–407.

Davalos 2017 Dávalos A, Cobo E, Molina CA, Chamorro A, de Miquel MA, Román LS, et al. Safety and efficacy of thrombectomy in acute ischaemic stroke (REVASCAT): 1-year follow-up of a randomised open-label trial. Lancet Neurol. (2017) 16:369–76. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30047-9.

De Smedt 2012 De Smedt D, Kotseva K, De Bacquer D, Wood D, De Backer G, Dallongeville J, Seppo L, Pajak A, Reiner Z, Vanuzzo D, Georgiev B, Gotcheva N, Annemans L. Cost-effectiveness of optimizing prevention in patients with coronary heart disease: the EUROASPIRE III health economics project. Eur Heart J. 2012 Nov;33(22):2865-72.

De Smedt 2016 De Smedt D, Clays E, Höfer S, Oldridge N, Kotseva K, Maggioni AP, et al. Validity and reliability of the HeartQoL questionnaire in a large sample of stable coronary patients: The EUROASPIRE IV Study of the European Society of Cardiology. Eur J Prev Cardiol. (2016) 23:714–21. doi: 10.1177/2047487315604837.

De Smedt 2018 De Smedt D, Annemans L, De Backer G, Kotseva K, Rydèn L, Wood D, Amouyel P, Bruthans J, Cifkova R, De Sutter J, Dolzhenko M, Erglis A, Gotcheva N, Gyberg V, Laucevicius A, Lovic D, Oganov R, Pajak A, Pogosova N, Reiner Ž, Stagmo M, De Bacquer D. Cost-effectiveness of optimized adherence to prevention guidelines in European patients with coronary heart disease: Results from the EUROASPIRE IV survey. Int J Cardiol. 2018 Dec 1;272:20-25.

Desai 2022 Desai NR, Campbell C, Electricwala B, Petrou M, Trueman D, Woodcock F, Cristino J. Cost Effectiveness of Inclisiran in Atherosclerotic Cardiovascular Patients with Elevated Low-Density Lipoprotein Cholesterol Despite Statin Use: A Threshold Analysis. Am J Cardiovasc Drugs. 2022 Sep;22(5):545-556.

Dijkland 2018 Dijkland SA, Voormolen DC, Venema E, Roozenbeek B, Polinder S, Haagsma JA, et al. Utility-weighted modified rankin scale as primary outcome in stroke trials: a simulation study. Stroke. (2018) 49:965–71. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.020194.

Dyer 2010 Dyer MT, Goldsmith KA, Sharples LS, Buxton MJ. A review of health utilities using the EQ-5D in studies of cardiovascular disease. Health Qual Life Outcomes. 2010 Jan 28;8:13.

ESC/EAS 2019 Mach F et al. ESC/EAS Guidelines for themanagemen of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2019;00:1-78.

Ference 2018 Ference BA, Cannon CP, Landmesser U, Luscher TF, Catapano AL, Ray KK. Reduction of low density lipoprotein-cholesterol and cardiovascular events with proprotein convertase subtilisin-kexin type 9 (PCSK9) inhibitors and statins: an analysis of FOURIER, SPIRE, and the Cholesterol Treatment Trialists Collaboration. Eur Heart J. 2018;39(27):2540-5.

FOURIER Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, Kuder JF, Wang H, Liu T, Wasserman SM, Sever PS, Pedersen TR; FOURIER

Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease.

Galactionova 2022 Galactionova K, Salari P, Mattli R, Rachamin Y, Meier R, Schwenkglenks M. Cost-Effectiveness, Burden of Disease and Budget Impact of Inclisiran: Dynamic Cohort Modelling of a Real-World Population with Cardiovascular Disease. Pharmacoeconomics. 2022 Aug;40(8):791-806.

Gillard 2015 Gillard PJ, Sucharew H, Kleindorfer D, Belagaje S, Varon S, Alwell K, et al. The negative impact of spasticity on the health-related quality of life of stroke survivors: a longitudinal cohort study. Health Qual Life Outcomes. (2015) 13:159. doi: 10.1186/s12955-015-0340-3.

Golicki 2015 Golicki D, Niewada M, Buczek J, Karlińska A, Kobayashi A, Janssen MF, Pickard AS. Validity of EQ-5D-5L in stroke. Qual Life Res. 2015;24:845–850 (Golicki 2)

Golicki 2021 Golicki D. General population reference values for the EQ-5D-5L index in Poland: estimations using a Polish directly measured value set. Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej. 2021.

Grasel 2019 Gräßel E, Schupp W, Schmidt R. Schlaganfallpatienten nach stationärer neurologischer Rehabilitation: Eine prospektive Studie zur Ermittlung von Prädiktoren für das Überleben zuhause bis 5 Jahre nach Entlassung. Rehabilitation. 2019;58:296–303.

Guo 2017 Guo YE, Togher L, Power E, Heard R, Luo N, Yap P, Koh GCH. Sensitivity to change and responsiveness of the Stroke and Aphasia Quality-of-Life Scale (SAQOL) in a Singapore stroke population. Aphasiology. 2017;31:427–446.

Haacke 2005 Haacke C, Althaus A, Spottke A, Siebert U, Back T, Dodel R. Long-term outcome after stroke: evaluating health-related quality of life using utility measurements. Stroke. (2006) 37:193–8. doi: 10.1161/01.STR.0000196990.69412.fb

Hainsworth 2024 Hainsworth R, Thompson AJ, Guthrie B, Payne K, Rogers G. International Systematic Review of Utility Values Associated with Cardiovascular Disease and Reflections on Selecting Evidence for a UK Decision-Analytic Model. Med Decis Making. 2024 Feb;44(2):217-234. doi: 10.1177/0272989X231214782. Epub 2024 Jan 4. PMID: 38174427; PMCID: PMC10865747.

Humphries 2018 Humphries SE, Cooper JA, Seed M, Capps N, Durrington PN, Jones B, McDowell IFW, Soran H, Neil HAW; Simon Broome Familial Hyperlipidaemia Register Group. Coronary heart disease mortality in treated familial hypercholesterolaemia: Update of the UK Simon Broome FH register. Atherosclerosis. 2018 Jul;274:41-46.

Joundi 2022 Joundi RA, Adekanye J, Leung AA, Ronksley P, Smith EE, Rebchuk AD, Field TS, Hill MD, Wilton SB, Bresee LC. Health State Utility Values in People With Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Heart Assoc. 2022 Jul 5;11(13):e024296. doi: 10.1161/JAHA.121.024296. Epub 2022 Jun 22. PMID: 35730598; PMCID: PMC9333363.

Kazi 2014 Kazi DS, Garber AM, Shah RU, et al. Cost-effectiveness of genotype-guided and dual antiplatelet therapies in acute coronary syndrome. Ann Intern Med. 2014;160(4):221-232.

Kelly 2014 Kelly ML, Rosenbaum BP, Kshettry VR, Weil RJ. Comparing clinician- and patient-reported outcome measures after hemicraniectomy for ischemic stroke. Clinical Neurology and Neurosurgery. 2014;126:24–29.

Kuwano 2001 Kuwano M, Kanda T, Shimizu K, Asai N, Kuwano M. [Health-related quality of life assessed by EuroQol in home care patients with stroke]. Nihon Ronen Igakkai Zasshi. 2001;38:831–833

Labberton 2020 Labberton AS, Augestad LA, Thommessen B, Barra M. The association of stroke severity with health-related quality of life in survivors of acute cerebrovascular disease and their informal caregivers during the first year post stroke: a survey study. Qual Life Res. 2020;29:2679–2693.

Lee 2010 Lee H-Y, Hwang J-S, Jeng J-S, Wang J-D. Quality-Adjusted Life Expectancy (QALE) and Loss of QALE for Patients With Ischemic Stroke and Intracerebral Hemorrhage: A 13-Year Follow-Up. Stroke. 2010;41:739–744

Leeds 2004 Leeds L, Meara J, Hobson P. The impact of discharge to a care home on longer term stroke outcomes. Clin Rehabil. 2004;18:924–928.

Lewis 2014 Lewis EF, Li Y, Pfeffer MA, Solomon SD, Weinfurt KP, Velazquez EJ, et al. Impact of cardiovascular events on change in quality of life and utilities in patients after myocardial infarction: a VALIANT study (valsartan in acute myocardial infarction). JACC Heart Fail. 2014;2(2):159–65.

Lindgren 2008 Lindgren P, Glader E-L, Jönsson B. Utility loss and indirect costs after stroke in Sweden. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2008;15:230–233.

Luengo-Fernandez 2013 Luengo-Fernandez R, Gray AM, Bull L, Welch S, Cuthbertson F, Rothwell PM, Oxford Vascular Study. Quality of life after TIA and stroke: ten-year results of the Oxford Vascular Study. Neurology. 2013;81:1588–1595

Magnusson 2022 Magnuson EA, Chinnakondepalli K, Vilain K, Serruys PW, Sabik JF, Kappetein AP, Stone GW, Cohen DJ; EXCEL Investigators. Cost-Effectiveness of Percutaneous Coronary Intervention Versus Bypass Surgery for Patients With Left Main Disease: Results From the EXCEL Trial. Circ Cardiovasc Interv. 2022 Jul;15(7):e011981. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.122.011981. Epub 2022 Jul 19. PMID: 35861797.

Mar 2005 Mar J, Begiristain JM, Arrazola A. Cost-Effectiveness Analysis of Thrombolytic Treatment for Stroke. Cerebrovasc Dis. 2005;20:193–200.

Merono 2017 Meroño O, Cladellas M, Ribas-Barquet N, Poveda P, Recasens L, Bazán V, et al. Iron deficiency is a determinant of functional capacity and healthrelated quality of life 30 days after an acute coronary syndrome. Rev Esp Cardiol. (2017) 70:363–70. doi: 10.1016/j.rec.2016.10.004.

Mohrschladt 2004 Mohrschladt MF, Westendorp RG, Gevers Leuven JA, Smelt AH. Cardiovascular disease and mortality in statin-treated patients with familial hypercholesterolemia. Atherosclerosis. 2004;172(2):329-35.

Moran 2014 Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, et al. The global burden of ischemic heart disease in 1990 and 2010: the Global Burden of Disease 2010 study. Circulation. 2014;129(14):1493-1501.

Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, et al. Temporal trends in ischemic heart disease mortality in 21 world regions, 1980 to 2010: the Global Burden of Disease 2010 study. Circulation. 2014;129(14):1483-1492.

Mulder 2020 Mulder JWCM, Galema-Boers AMH, de Jong-Verweij LM, Hazelzet JA, Roeters van Lennep JE. The development and first results of a health-related outcomes set in familial hypercholesterolemia (FH) patients: Knowledge is health. Atherosclerosis. 2020 Jan;293:11-17.

Mundal 2017 Mundal L, Igland J, Ose L, Holven KB, Veierød MB, Leren TP, Retterstøl K. Cardiovascular disease mortality in patients with genetically verified familial hypercholesterolemia in Norway during 1992-2013. Eur J Prev Cardiol. 2017 Jan;24(2):137-144.

Murray 2012 Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet (London, England). 2012;380(9859):2197-2223.

NICE TA393	National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Alirocumab for treating primary hypercholesterolaemia and mixed dyslipidaemia (TA393). 2016. https://www.nice.org.uk/guidance/ta393, dostęp online: 2021.03.13.
Norgaard 2010	Norgaard ML, Andersen SS, Schramm TK, Folke F, Jørgensen CH, Hansen ML, Andersson C, Bretler DM, Vaag A, Køber L, Torp-Pedersen C, Gislason GH. Changes in short- and long-term cardiovascular risk of incident diabetes and incident myocardial infarction-a nationwide study. Diabetologia. 2010 Aug;53(8):1612-9.
ODYSSEY OUTCOMES	Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Brégeault MF, Dalby AJ, Diaz R, Edelberg JM, Goodman SG, Hanotin C, Harrington RA, Jukema JW, Lecorps G, Mahaffey KW, Moryusef A, Ostadal P, Parkhomenko A, Pordy R, Roe MT, Tricoci P, Vogel R, White HD, Zeiher AM, Schwartz GG. Effect of Alirocumab on Mortality After Acute Coronary Syndromes. Circulation. 2019 Jul 9;140(2):103-112.
Olsson 2007	Olsson BG, Stibrant Sunnerhagen K. Functional and Cognitive Capacity and Health-Related Quality of Life 2 Years After Day Hospital Rehabilitation for Stroke: A Prospective Study. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2007;16:208–215.
ORION-1	Ray KK, Landmesser U, Leiter LA, Kallend D, Dufour R, Karakas M, Hall T, Troquay RP, Turner T, Visseren FL, Wijngaard P, Wright RS, Kastelein JJ. Inclisiran in Patients at High Cardiovascular Risk with Elevated LDL Cholesterol. N Engl J Med. 2017 Apr 13;376(15):1430-1440.
ORION-10	Ray KK, Wright RS, Kallend D, Koenig W, Leiter LA, Raal FJ, Bisch JA, Richardson T, Jaros M, Wijngaard PLJ, Kastelein JJP; ORION-10 and ORION-11 Investigators. Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol. N Engl J Med. 2020 Apr 16;382(16):1507-1519. doi: 10.1056/NEJMoa1912387. Epub 2020 Mar 18.
ORION-11	Ray KK, Wright RS, Kallend D, Koenig W, Leiter LA, Raal FJ, Bisch JA, Richardson T, Jaros M, Wijngaard PLJ, Kastelein JJP; ORION-10 and ORION-11 Investigators. Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol. N Engl J Med. 2020 Apr 16;382(16):1507-1519. doi: 10.1056/NEJMoa1912387. Epub 2020 Mar 18.
ORION-9	Raal FJ, Kallend D, Ray KK, Turner T, Koenig W, Wright RS, Wijngaard PLJ, Curcio D, Jaros MJ, Leiter LA, Kastelein JJP; ORION-9 Investigators. Inclisiran for the Treatment of Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. N Engl J Med. 2020 Apr 16;382(16):1520-1530.
Pająk 2016	Pająk A, Szafraniec K, Polak M, Drygas W, Piotrowski W, Zdrojewski T, Jankowski P. Prevalence of familial hypercholesterolemia: a meta-analysis of six large, observational, population-based studies in Poland. Arch Med Sci. 2016 Aug 1;12(4):687-96.
Parma 2019	Parma Z, Young R, Roleder T, Marona M, Ford I, Tendera M, Steg PG, Stępińska J. Management strategies and 5-year outcomes in Polish patients with stable coronary artery disease versus other European countries: data from the CLARIFY registry. Pol Arch Intern Med. 2019 Apr 5;129(5):327-334.
Peng 2019	Peng L-N, Chen L-J, Lu W-H, Tsai S-L, Chen L-K, Hsiao F-Y. Post-acute care regains quality of life among middle-aged and older stroke patients in Taiwan. Archives of Gerontology and Geriatrics. 2019;83:271–276.
Pickard 2004	Pickard AS, Johnson JA, Feeny DH, Shuaib A, Carriere KC, Nasser AM. Agreement Between Patient and Proxy Assessments of Health-Related Quality of Life After Stroke Using the EQ-5D and Health Utilities Index. Stroke. 2004;35:607–612.
Pickard 2005	Pickard A, Johnson JA, Feeny DH. Responsiveness of generic health-related quality of life measures in stroke. Qual Life Res. 2005;14:207–219.

Rebchuk 2020 Rebchuk AD, O'Neill ZR, Szefer EK, Hill MD, Field TS. Health Utility Weighting of the Modified Rankin Scale: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 2020 Apr 1;3(4):e203767.

Rozporządzenie MZ 2023 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

Schmidt 2016 Schmidt M, Szépligeti S, Horváth-Puhó E, Pedersen L, Bøtker HE, Sørensen HT. Long-Term Survival Among Patients With Myocardial Infarction Before Age 50 Compared With the General Population: A Danish Nationwide Cohort Study. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2016 Sep;9(5):523-31.

Schneider 2021 Schneider S, Taba N, Saapar M, Vibo R, Kõrv J. Determinants of long-term health-related quality of life in young ischemic stroke patients. J Stroke Cerebrovasc Dis. (2021) 30:105499. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105499

Seijas-Amigo 2024 Seijas-Amigo J, Mauriz-Montero MJ, Suarez-Artime P, Gayoso-Rey M, Reyes-Santías F, Estany-Gestal A, Casas-Martínez A, González-Freire L, Rodriguez-Vazquez A, Pérez-Rodriguez N, Villaverde-Piñeiro L, Castro-Rubinos C, Espino-Paisán E, Cordova-Arevalo O, Rodriguez-Penas D, Cardeso-Paredes B, Ribeiro-Ferreiro M, Rodríguez-Mañero M, Cordero A, González-Juanatey JR, Memogal Investigators. Cost-Utility Analysis of PCSK9 Inhibitors and Quality of Life: A Two-Year Multicenter Non-Randomized Study. Diseases. 2024 Oct 5;12(10):244. doi: 10.3390/diseases12100244. PMID: 39452487; PMCID: PMC11506820.

Squire 2017 Squire I, Glover J, Corp J, Haroun R, Kuzan D, Gielen V. Impact of HF on HRQoL in patients and their caregivers in England: results from the ASSESS study. Br J Cardiol. (2017) 24:30–34. doi: 10.5837/bjc.2017.007.

Thune 2011 Thune JJ, Signorovitch JE, Kober L, McMurray JJ, Swedberg K, Rouleau J, et al. Predictors and prognostic impact of recurrent myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction, heart failure, or both following a first myocardial infarction. Eur J Heart Fail. 2011;13(2):148–53.

Toth 2008 Peter P. Toth, Michael H. Davidson. Leczenie dużymi dawkami statyn: korzyści i bezpieczeństwo intensywnej terapii hipolipemizującej. Przedrukowano z: The Journal of Family Practice Supplement 2008: 57 (5): S29–S36

Tran 2018 Tran BX, Moir MP, Thai TPT, Nguyen LH, Ha GH, Nguyen THT, et al. Socioeconomic inequalities in health-related quality of life among patients with cardiovascular diseases in Vietnam. Biomed Res Int. (2018) 2018:2643814. doi: 10.1155/2018/2643814.

Ustawa refundacyjna 2011 Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696) po uwzględnieniu nowelizacji z dnia 17.08.2023.

van Eeden 2015 van Eeden M, van Heugten C, van Mastrigt GAPG, van Mierlo M, Visser-Meily JMA, Evers SMAA. The burden of stroke in the Netherlands: estimating quality of life and costs for 1 year poststroke. BMJ Open. 2015;5:e008220.

van Stel 2012 van Stel HF, Busschbach JJ, Hunink MG, Buskens E. Impact of secondary cardiovascular events on health status. Value Health. 2012;15(1):175–82.

Wang 2018 Wang Z, Chen Z, Wang X, Zhang L, Li S, Tian Y, et al. The disease burden of atrial fibrillation in China from a national cross-sectional survey. Am J

Cardiol. (2018) 122:793–98. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.05.015

Wang 2020 Wang X, Moullaali TJ, Li Q, Berge E, Robinson TG, Lindley R, Zheng D, Delcourt C, Arima H, Song L, Chen X, Yang J, Chalmers J, Anderson CS, Sandset EC. Utility-Weighted Modified Rankin Scale Scores for the Assessment of Stroke Outcome: Pooled Analysis of 20 000+ Patients. Stroke. 2020 Aug;51(8):2411-2417.

Wilson 2012 Wilson PW, D'Agostino R, Sr., Bhatt DL, Eagle K, Pencina MJ, Smith SC, et al. An international model to predict recurrent cardiovascular disease. Am J Med. 2012;125(7):695-703 e1.

Winter 2018 Winter Y, Daneshkhah N, Galland N, Kotulla I, Krüger A, Groppa S. Healthrelated quality of life in patients with poststroke epilepsy. Epilepsy Behav. (2018) 80:303–6. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.12.037.

Wojtyniak 2020 Wojtyniak B, Gierlotka M, Opolski G, Rabczenko D, Ozierański K, Gąsior M, Chlebus K, Wierucki Ł, Rutkowski D, Dziełak D, Poloński L, Zdrojewski T. Observed and relative survival and 5-year outcomes of patients discharged after acute myocardial infarction: the nationwide AMI-PL database. Kardiol Pol. 2020 Oct 23;78(10):990-998.

Xu 2017 Xu RH, Cheung AWL, Wong ELY. The relationship between shared decision-making and health-related quality of life among patients in Hong Kong SAR, China. Int J Qual Health Care. (2017) 29:534–40. doi: 10.1093/intqhc/mzx067.

Yeoh 2018 Yeoh YS, Koh GC-H, Tan CS, Lee KE, Tu TM, Singh R, Chang HM, De Silva DA, Ng YS, Ang YH, et al. Can acute clinical outcomes predict health-related quality of life after stroke: a one-year prospective study of stroke survivors. Health QualLife Outcomes. 2018;16:221.

Yeoh 2019 Yeoh YS, Koh GC-H, Tan CS, Tu TM, Singh R, Chang HM, De Silva DA, Ng YS, Ang YH, Yap P, et al. Health-related quality of life loss associated with first-time stroke. PLoS ONE. 2019;14:e0211493.

Zhou 2021 Zhou T, Guan H, Wang L, Zhang Y, Rui M, Ma A. Health-Related Quality of Life in Patients With Different Diseases Measured With the EQ-5D-5L: A Systematic Review. Front Public Health. 2021 Jun 29;9:675523. doi: 10.3389/fpubh.2021.675523. PMID: 34268287; PMCID: PMC8275935.

Zhou 2023 Zhou J, Wei Q, Hu H, Liu W, Guan X, Ma A, Wang L. A systematic review and meta-analysis of health utility values among patients with ischemic stroke. Front Neurol. 2023 Sep 5;14:1219679. doi: 10.3389/fneur.2023.1219679. PMID: 37731850; PMCID: PMC10507900.