



**CERTARA**®

**INAR**

**Uzupełnienie do raportu HTA dla produktu leczniczego elmiron® (pentozanu wielosiarczan sodowy) w ramach nowego programu lekowego „Leczenie zespołu bolesnego pęcherza moczowego z glomerulacjami lub zmianami Hunnera, śródmiażdżowe zapalenie pęcherza moczowego (ICD-10: N30.1)”, w odpowiedzi na uwagi AOTMiT zawarte w piśmie OT.423.1.30.2025.4.KO**

**Wykonawca:**  
Instytut Arcana  
a CERTARA Company

**Dane kontaktowe:**  
ul. Kuklińskiego 17  
30-720 Kraków  
tel./fax +48 12 26 36 038  
<https://inar.pl/>

**Kraków, 02 lipca 2025 r.**

**© Instytut Arcana a CERTARA Company**  
Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach,  
jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego  
fragmentów wymaga zgody właściciela praw  
majątkowych oraz podania źródła.

## Indeks skrótów

| Oznaczenie | Wyjaśnienie                                                                                 |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| AOTMIT     | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji                                          |
| BSC        | Najlepsze leczenie podtrzymujące (ang. <i>best supportive care</i> )                        |
| BPS        | Zespół bolesnego pęcherza moczowego (ang. <i>bladder pain syndrome</i> )                    |
| GRA        | Ogólna odpowiedź na leczenie (ang. <i>Global response assessment</i> )                      |
| HTA        | Ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i> )                    |
| IC         | Śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego (ang. <i>interstitial cystitis</i> )             |
| MICD       | Minimalna klinicznie istotna różnica (ang. <i>Minimal clinically important difference</i> ) |
| MZ         | Ministerstwo Zdrowia                                                                        |
| NFZ        | Narodowy Fundusz Zdrowia                                                                    |
| OR         | Iloraz szans (ang. <i>odds ratio</i> )                                                      |
| PL         | Program lekowy                                                                              |
| PPS        | polisiarczan pentożanu sodu                                                                 |
| RSS        | Instrument dzielenia ryzyka (ang. <i>Risk Sharing Scheme</i> )                              |
| SoC        | Terapia standardowa (ang. <i>Standard of Care</i> )                                         |
| WHO        | Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i> )                       |

## Uwagi zawarte w piśmie OT.423.1.30.2025.4.KO i odpowiedzi Instytutu Arcana (INAR)

### I. Uwagi do całości analiz

Uprzejmie proszę o uwzględnienie w analizach farmakoekonomicznych wszystkich zapisów dotyczących leku Elmiron® pochodzących z uzgodnionej wersji projektu programu lekowego „Leczenie zespołu bolesnego pęcherza moczowego z glomerulacjami lub zmianami Hunnera, śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego (ICD-10: N30.1)”, załączonej do zlecenia Ministra Zdrowia.

#### Odpowiedź INAR

W analizach problemu decyzyjnego, klinicznej, farmakoekonomicznej oraz wpływu na budżet uwzględniono projekt programu lekowego załączony do wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego elmiron®. Dnia 24.03.2025 roku Wnioskodawca otrzymał od Ministra Zdrowia Program Lekowy do zaopiniowania (pismo znak: PLR.4500.278.2025.12.ZLE). Porównanie wnioskowanego projektu z opisem projektu od Ministra Zdrowia wskazało na zmiany w treści programu lekowego, jednak zmiany te nie skutkowały koniecznością modyfikacji przedmiotowych analiz. Oto najistotniejsze zmiany (poza zmianami redakcyjnymi):

1. W zakresie kryteriów kwalifikacji wprowadzone zostały zapisy odnoszące się do charakterystyki produktu leczniczego elmiron®:

[REDAKOWANE]

W przedmiotowych analizach kryteria wskazane w charakterystyce produktu leczniczego były uwzględniane.

2. W zakresie kryteriów kwalifikacji wprowadzony został warunek, wskazujący, że wszystkie kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie. W przedmiotowych analizach kryteria kwalifikacji były interpretowane w taki sposób, że wszystkie kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.
3. W zapisach dotyczących monitorowania leczenia dodano punkt [REDAKOWANE]

[REDAKOWANE] Wprowadzony zapis jest zgodny z zapisami charakterystyki produktu leczniczego elmiron® i nie wpływa na przedmiotowe analizy. W analizie ekonomicznej oraz wpływu na budżet koszt monitorowania leczenia PPS w ramach programu lekowego ujęto w oszacowanym koszcie ryczałtowym, do którego można wliczyć koszt

monitorowania przeciwzakrzepowego działania leku. Ryczałt oszacowano bazując na kosztach jednostkowych świadczeń w poradni urologicznej, które to koszty uwzględniają ewentualne monitorowanie przeciwzakrzepowego działania leku.

## II. W ramach aktualności przedstawionej dokumentacji

### Uwaga nr 1.

Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia wniosku (§ 3 Rozporządzenia).

Przegląd systematyczny badań był aktualny na dzień złożenia wniosku. Niemniej jednak, biorąc pod uwagę czas jaki upłynął pomiędzy datą ostatniego wyszukiwania (lipiec 2024 r.) a datą weryfikacji analiz, zwracam się z prośbą o aktualizację przeprowadzonych przeglądów oraz uwzględnienie nowych dowodów opublikowanych po dacie złożenia wniosku np. Chen 2025<sup>1</sup>, Lee 2025<sup>2</sup>, Tao 2025<sup>3</sup>.

Ponadto zwracam się z prośbą o aktualizację opisu wytycznych klinicznych, w tym o opracowania CUA 2025<sup>4</sup> oraz EAU 2025<sup>5</sup>.

Aktualizacji wymagają również dane epidemiologiczne przedstawione w analizie problemu decyzyjnego na podstawie przeglądu przeprowadzonego w 2020 roku oraz analizy weryfikacyjnej AOTMiT z 2021 roku.

Ponadto, w modelu analizy wpływu na budżet, prawdopodobieństwo zgonu przyjęto na podstawie danych Głównego Urzędu Statystycznego dot. trwania życia w 2022 r., jednocześnie na dzień złożenia wniosku dostępne były nowsze dane tj. trwanie życia w 2023 r.<sup>6</sup> (data publikacji 30.07.2024 r.)

<sup>1</sup> [https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11707227/pdf/41598\\_2024\\_Article\\_84679.pdf](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11707227/pdf/41598_2024_Article_84679.pdf)

<sup>2</sup> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40034025/>

<sup>3</sup> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40074062/>

<sup>4</sup> Doiron RC, Tadayon B, Violette PD, et al. 2025 Canadian Urological Association Guideline: Selected treatment recommendations for Interstitial cystitis/bladder pain syndrome. Can Urol Assoc J 2025;19(4):90-103. <http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.9182>

<sup>5</sup> Engeler, D., Baranowski, A. P., Berghmans, et al. 2025. EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain. European Association of Urology

<sup>6</sup> GUS. Trwanie życia w 2023 roku. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2023-roku,2,18.html>

### Odpowiedź INAR

#### Odnosnie aktualizacji analizy klinicznej

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań [1]: „Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych”. Analitycy Agencji podkreślili, iż przegląd systematyczny badań był aktualny na dzień złożenia wniosku.

Jednakże ostatnie wyszukiwanie zostało przeprowadzone 12.07.2024 r. W związku z powyższym, na prośbę AOTMiT, autorzy raportu zaktualizowali strategię wyszukiwania, tak aby analizy były jak najbardziej aktualne.

Wyszukiwaniem zajmowały się równolegle 2 osoby (MK, AG), w razie niezgodności korzystano z pomocy osoby trzeciej (WM). Stopień zgodności pomiędzy analitykami dokonującymi selekcji wyniósł 100% (obliczony współczynnik kappa wynosi 1).

Wyszukiwanie artykułów w bazach medycznych w ramach aktualizacji przeprowadzono w dniu 6 czerwca 2025 r. W przeprowadzonym wyszukiwaniu uwzględniono artykuły umieszczone w bazach obejmujące brakujący okres (tj. od 12.07.2024 r. do 10.06.2025 r.).

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki przeprowadzonej aktualizacji strategii wyszukiwania obejmującej, zarówno bazy medyczne (*MEDLINE*, *EMBASE*, *Cochrane Central Register of Controlled Trials (CCTR)* i *Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)* przez Ovid), jak i przeglądy rejestrów klinicznych (*ClinicalTrials.gov*, *EU Clinical Trials Register*).

➤ **Strategia wyszukiwania badań pierwotnych i wtórnych dla produktu leczniczego Elmiron®:**

**Tabela 1. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych i wtórnych w bazach: MEDLINE, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CCTR) i Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) przez Ovid – polisłarczan pentozanu sodu**

| Lp. | Słowa kluczowe                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Liczba wyników |        |             |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|--------|-------------|
|     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | MEDLINE        | Embase | CCTR i CDSR |
| 1.  | Elmiron®.af.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 61             | 250    | 20          |
| 2.  | Pentosan Sulfuric Polyester/                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 839            | 2460   | 66          |
| 3.  | (Polyester, Pentosan Sulfuric or Sulfuric Polyester, Pentosan or Pentosane Sulfuric Polyester or Polyester, Pentosane Sulfuric or Sulfuric Polyester, Pentosane or Xylan Sulfate or Sulfate, Xylan or Polypentose Sulfate or Sulfate, Polypentose or Polysulfated Xylan or Xylan, Polysulfated or Fibrocid or Hemoclar or HOE-BAY-946 or HOE BAY 946 or HOE-BAY 946 or BAY-946 or BAY 946 or HOE-946 or HOE 946 or Xylan SP54 or SP54, Xylan or Pentosan Polysulphate Sodium or Polysulphate Sodium, Pentosan or Sodium, Pentosan Polysulphate or Pentosan Polysulfate Sodium or Polysulfate Sodium, Pentosan or Sodium, Pentosan Polysulfate or PZ-68 or PZ 68 or PZ68 or SP-54 or SP 54 or SP54 or Tavan SP 54 or SP 54, Tavan or Pentosan Polysulfate or Polysulfate, Pentosan).af. | 820            | 2621   | 137         |
| 4.  | #1 OR #2 OR #3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 1158           | 2628   | 155         |
| 5.  | Cystitis, Interstitial/                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 2812           | 7422   | 261         |
| 6.  | (Interstitial Cystitis or Cystitis, Interstitial or Cystitides, Interstitial or Interstitial Cystitides or Painful Bladder Syndrome or Bladder Pain Syndrome or Bladder Pain Syndromes or Pain Syndrome, Bladder or Cystitis, Chronic Interstitial or Chronic Interstitial Cystitides or Cystitides, Chronic Interstitial or Interstitial Cystitides, Chronic or Chronic Interstitial Cystitis or Interstitial Cystitis, Chronic).af.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 4821           | 8903   | 682         |
| 7.  | #5 OR #6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 4821           | 8903   | 682         |
| 8.  | #4 AND #7                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 261            | 809    | 56          |
| 9.  | limit 8 to dt-20240712-20250610                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 13             | 36     | -           |
| 10. | limit 8 to rd-20240712-20250610                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 25             | 33     | -           |
| 11. | #9 OR #10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 25             | 42     | -           |

| Lp. | Słowa kluczowe                | Liczba wyników |        |             |
|-----|-------------------------------|----------------|--------|-------------|
|     |                               | MEDLINE        | Embase | CCTR i CDSR |
| 12  | limit 8 to yr="2024 -Current" | -              | -      | 2           |

Data wyszukiwania: 10.06.2025 r.

**Tabela 2. Strategia wyszukiwania w rejestrach badań klinicznych – polisiarczan pentozanu sodu**

| Lp. | Rejestr                                                                                     | Hasła kwerendy                                                  | Liczba wyników |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------|
| 1.  | <a href="https://clinicaltrials.gov/">https://clinicaltrials.gov/</a>                       | elmiron® OR pentosan sulfuric poliester OR pentosan polysulfate | 14             |
| 2.  | <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/">https://www.clinicaltrialsregister.eu/</a> |                                                                 | 4              |

Data wyszukiwania: 10.06.2025 r.

➤ **Strategia wyszukiwania badań pierwotnych i wtórnych dla komparatorów (neuromodulacja nerwów krzyżowych oraz cystektomia):**

**Tabela 3. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych i wtórnych w bazach: MEDLINE, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CCTR) i Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) przez Ovid – neuromodulacja nerwów krzyżowych**

| Lp. | Słowa kluczowe                                                                                                                                                                                                                                                                           | Liczba wyników |        |             |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|--------|-------------|
|     |                                                                                                                                                                                                                                                                                          | MEDLINE        | Embase | CCTR i CDSR |
| 1.  | "Electric Stimulation Therapy".af.                                                                                                                                                                                                                                                       | 23165          | 560    | 11467       |
| 2.  | Electric Stimulation Therapy/                                                                                                                                                                                                                                                            | 22994          | 13834  | 2518        |
| 3.  | neurostimulation*.af.                                                                                                                                                                                                                                                                    | 5364           | 9318   | 1182        |
| 4.  | neuromodulation*.af.                                                                                                                                                                                                                                                                     | 23445          | 78336  | 4458        |
| 5.  | "nerve stimulator".af.                                                                                                                                                                                                                                                                   | 2253           | 11423  | 1321        |
| 6.  | "nerve modulation".af.                                                                                                                                                                                                                                                                   | 172            | 335    | 44          |
| 7.  | "nerve stimulation".af.                                                                                                                                                                                                                                                                  | 31398          | 84775  | 8878        |
| 8.  | "electric stimulation".af.                                                                                                                                                                                                                                                               | 141886         | 6690   | 5672        |
| 9.  | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8                                                                                                                                                                                                                                             | 183265         | 175387 | 24645       |
| 10. | Sacrum/                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 10607          | 12331  | 211         |
| 11. | sacrum.af.                                                                                                                                                                                                                                                                               | 15053          | 18088  | 793         |
| 12. | sacraLef.                                                                                                                                                                                                                                                                                | 22181          | 35387  | 2190        |
| 13. | #10 OR #11 OR #12                                                                                                                                                                                                                                                                        | 30902          | 45514  | 2695        |
| 14. | #9 AND #13                                                                                                                                                                                                                                                                               | 3253           | 6787   | 611         |
| 15. | Cystitis, Interstitial/                                                                                                                                                                                                                                                                  | 2812           | 7422   | 261         |
| 16. | (Interstitial Cystitis or Cystitis, Interstitial or Cystitides, Interstitial or Interstitial Cystitides or Painful Bladder Syndrome or Bladder Pain Syndrome or Bladder Pain Syndromes or Pain Syndrome, Bladder or Cystitis, Chronic Interstitial or Chronic Interstitial Cystitides or | 4821           | 8903   | 682         |

| Lp. | Słowa kluczowe                                                                                                                               | Liczba wyników |        |             |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|--------|-------------|
|     |                                                                                                                                              | MEDLINE        | Embase | CCTR i CDSR |
|     | Cystitides, Chronic Interstitial or Interstitial Cystitides, Chronic or Chronic Interstitial Cystitis or Interstitial Cystitis, Chronic).af. |                |        |             |
| 17. | #15 OR #16                                                                                                                                   | 4821           | 8903   | 682         |
| 18. | #14 AND #17                                                                                                                                  | 115            | 397    | 19          |
| 19. | limit 18 to dt=20240712-20250610                                                                                                             | 1              | 21     | -           |
| 20. | limit 18 to rd=20240712-20250610                                                                                                             | 4              | 14     | -           |
| 21. | #19 OR #20                                                                                                                                   | 4              | 21     | -           |
| 22. | limit 18 to yr="2024 -Current"                                                                                                               | -              | -      | 1           |

Data ostatniego wyszukiwania: 10.06.2025 r.

**Tabela 4. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych i wtórnych w bazach: MEDLINE, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CCTR) i Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) przez Ovid – cystektomia**

| Lp. | Słowa kluczowe                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Liczba wyników |         |             |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|---------|-------------|
|     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | MEDLINE        | Embase  | CCTR i CDSR |
| 1.  | Cystectomy/                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 11882          | 37020   | 573         |
| 2.  | (Cystectomy or Cystectomies or Partial Cystectomy or Cystectomy, Partial or Partial Cystectomies or Radical Cystectomy or Cystectomy, Radical or Radical Cystectomies).af.                                                                                                                                                                                                                                                            | 22630          | 46848   | 2315        |
| 3.  | #1 OR #2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 22630          | 46848   | 2315        |
| 4.  | Urinary Bladder/                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 56472          | 77495   | 1176        |
| 5.  | urinary bladder.af.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 149981         | 40418   | 5844        |
| 6.  | #4 OR #5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 149981         | 104650  | 5844        |
| 7.  | ("removal" or "resection" or "excision" or "surgical absence" or "Surgical Procedure" or "Surgical Procedures" or "Operative Procedure" or "Operative Procedures").af.                                                                                                                                                                                                                                                                | 1414867        | 1550117 | 94710       |
| 8.  | #6 AND #7                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 20082          | 13274   | 1427        |
| 9.  | #3 OR #8                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 37176          | 57142   | 3372        |
| 10. | Cystitis, Interstitial/                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 2812           | 7422    | 261         |
| 11. | (Interstitial Cystitis or Cystitis, Interstitial or Cystitides, Interstitial or Interstitial Cystitides or Painful Bladder Syndrome or Bladder Pain Syndrome or Bladder Pain Syndromes or Pain Syndrome, Bladder or Cystitis, Chronic Interstitial or Chronic Interstitial Cystitides or Cystitides, Chronic Interstitial or Interstitial Cystitides, Chronic or Chronic Interstitial Cystitis or Interstitial Cystitis, Chronic).af. | 4821           | 8903    | 682         |
| 12. | #10 OR #11                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 4821           | 8903    | 682         |

| Lp. | Słowa kluczowe                   | Liczba wyników |        |             |
|-----|----------------------------------|----------------|--------|-------------|
|     |                                  | MEDLINE        | Embase | CCTR i CDSR |
| 13. | #9 AND #12                       | 236            | 522    | 15          |
| 14. | limit 13 to dt=20240712-20250610 | 8              | 25     | -           |
| 15. | limit 13 to rd=20240712-20250610 | 14             | 22     | -           |
| 11. | #14 OR #15                       | 14             | 30     | -           |
| 12  | limit 13 to yr="2024 -Current"   | -              | -      | 3           |

Data ostatniego wyszukiwania: 10.06.2025 r.

#### ▪ Wynik wyszukiwania

W ramach przeprowadzonej aktualizacji wyszukiwania **nie odnaleziono dodatkowych danych** dotyczących efektywności klinicznej ocenianej interwencji oraz komparatorów spełniających kryteria włączenia do analizy. Zatem należy uznać, że zakres przedstawionych danych klinicznych w AKL Wnioskodawcy jest **kompletny i aktualny**.

Diagram opisujący proces selekcji badań zgodnie z zaleceniami PRISMA dotyczący zastosowanego wyszukiwania (tj. wyszukiwanie obejmujące jedynie brakujący okres) przedstawiono w załączniku do niniejszego dokumentu (Rozdział 3.5).

Przytoczone przez Analityków Agencji badania **Chen 2025 [29], Lee 2025 [30] oraz Tao 2025 [31] nie spełniają kryteriów włączenia do AKL Wnioskodawcy**, ponieważ dotyczą oceny potencjalnego związku między stosowaniem polisiarczanu pentozanu sodu a występowaniem makulopatii. Problematyka makulopatii związanej ze stosowaniem polisiarczanu pentozanu sodu została omówiona w rozdziale dotyczącym poszerzonej oceny bezpieczeństwa (Rozdział 9 AKL Wnioskodawcy). W ramach tego rozdziału uwzględniano dane pochodzące z ChPL elmiron® oraz informacje dotyczące bezpieczeństwa skierowane do przedstawicieli zawodów medycznych, publikowane na stronach internetowych URPLWMIpB, EMA, FDA, MHRA, WHO-UMC.

Niemniej jednak, na prośbę Agencji, poniżej przytoczono główne wnioski z publikacji **Chen 2025 [29], Lee 2025 [30] oraz Tao 2025 [31]**.

Celem pracy **Chen 2025** było zidentyfikowanie leków potencjalnie związanych z rozwojem makulopatii. Spośród 1402 ocenionych substancji, 42 wykazały silny związek z występowaniem tego powikłania. Wyniki badania wskazują, że ryzyko rozwoju makulopatii podczas stosowania PPS jest zależne od dawki oraz czasu trwania terapii. Najwięcej przypadków odnotowano wśród kobiet w wieku 60–80 lat. Istotnym czynnikiem ryzyka okazał się długi okres stosowania leku. Dlatego odpowiedzialne podejście do terapii — obejmujące ograniczenie dawki i czasu leczenia oraz regularne badania okulistyczne — pozwala na minimalizację ryzyka przy jednoczesnym zachowaniu korzyści terapeutycznych w leczeniu IC/BPS.

W publikacji **Lee 2025** na podstawie przeprowadzonej analizy wykazano wzrost ryzyka wystąpienia makulopatii u pacjentów z IC leczonych PPS. Nie podważa to jednak znaczenia PPS jako skutecznej i jedynej doustnej terapii zatwierdzonej przez FDA w leczeniu IC. Ponadto największe ryzyko makulopatii obserwuje się u pacjentów stosujących PPS przez wiele lat, często powyżej 5–7 lat, co sugeruje, że krótkoterminowa terapia może być bezpieczna, zwłaszcza przy odpowiednim monitoringu. Należy podkreślić, iż istniały znaczne rozbieżności pomiędzy analizowanymi badaniami. Część z nich nie wykazywała istotnego lub wskazywała

Jedynie słaby związek między stosowaniem PPS a występowaniem makulopatii. Przykładowo w badaniu *Ludwig 2020* nie stwierdzono jednoznacznego powiązania. Dodatkowo, większość uwzględnionych prac stanowiły badania obserwacyjne, co naraża je na błąd wskazań oraz błędną klasyfikację chorób siatkówki – np. zwyrodnienie plamki związane z wiekiem może być mylone z toksycznym działaniem PPS.

W badaniu *Tao 2025* wykazano statystycznie istotną zależność typu dawka–odpowiedź: ryzyko wystąpienia makulopatii związanej ze stosowaniem pentozanu polisiarczanu sodu (PPS) wzrastało o 0,1% z każdym dodatkowym gramem skumulowanej dawki leku. Uzyskane wyniki podkreślają konieczność ograniczania dawki PPS do najniższej skutecznej oraz prowadzenia regularnych badań okulistycznych u pacjentów stosujących lek długoterminowo. Choć ryzyko wyraźnie wzrasta wraz ze wzrostem skumulowanej dawki, nie wyklucza to bezpiecznego stosowania polisiarczanu pentozanu sodu w niższych dawkach lub przez krótszy okres. Dla większości pacjentów przy standardowym schemacie dawkowania (300 mg/dzień) osiągnięcie progu ryzyka (500 g) zajęłoby ponad 4,5 roku, co daje możliwość wdrożenia odpowiedniego monitorowania i wczesnej interwencji.

Biorąc pod uwagę, że działania niepożądane pentozanu polisiarczanu sodu dotyczą głównie siatkówki i pojawiają się zwłaszcza przy długotrwałym stosowaniu, **projekt programu lekowego** przewiduje obowiązkowe monitorowanie okulistyczne. Jego celem jest wczesne wykrycie makulopatii barwnikowej. Zgodnie z zapisami programu lekowego pierwsze badanie okulistyczne należy przeprowadzić po 6 miesiącach terapii, a kolejne – co 12 miesięcy lub wcześniej, jeśli wystąpią wskazania kliniczne. Warto podkreślić, że nowoczesne metody obrazowania siatkówki, takie jak OCT czy autofluorescencja, pozwalają wykryć wczesne zmiany w plamce i przerwać leczenie, zanim dojdzie do trwałego uszkodzenia. Dzięki temu PPS pozostaje lekiem, którego bezpieczeństwo można skutecznie kontrolować.

Ekspert kliniczny wskazał, że schemat monitorowania w programie lekowym jest ogólnie odpowiedni [5]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

**Odnosnie aktualizacji opisu wytycznych klinicznych, w tym o opracowania CUA 2025 oraz EAU 2025.**

W analizie problemu decyzyjnego szczegółowo opisano polskie oraz europejskie (*European Association of Urology*; EAU) wytyczne kliniczne leczenia w przedmiotowym wskazaniu klinicznym. Wytyczne EAU z 2025 nie wprowadziły zmian w opisywanym zakresie w stosunku do wytycznych z 2024 roku. Najaktualniejsze wytyczne europejskie EAU z 2025 [36] zalecają stosowanie PPS, wskazując PPS jako terapię skuteczną, ocenioną w randomizowanych badaniach klinicznych. Wytyczne kanadyjskie *Canadian Urological Association (CUA)* z 2025 roku [35], warunkowo odradzają stosowanie doustnego polisiarczanu pentożanu (PPS) w porównaniu ze standardowym leczeniem, wskazując, że pacjenci powinni zostać poinformowani o ryzyku i korzyściach ze stosowania PPS oraz o tym, że terapia PPS wiąże się z potencjalnym ryzykiem uszkodzenia wzroku.

**Tabela 5. Podsumowanie aktualizacji rekomendacji zagranicznych organizacji oraz grup eksperckich dotyczących polisiarczanu pentożanu sodu.**

| Organizacja                                            | Rekomendacja dotycząca stosowania PPS w ramach farmakoterapii doustnej | Komentarz                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>European Association of Urology (EAU)</i> 2025 [34] | Rekomendacja pozytywna                                                 | Mocna rekomendacja ("Strong recommendation"). PPS wskazano jako skuteczną terapię w BPS.                                                                                                                                                                                                  |
| <i>Canadian Urological Association (CUA)</i> 2025 [35] | Rekomendacja warunkowo negatywna                                       | Rekomendacja warunkowo odradza stosowanie doustnego polisiarczanu pentożanu (PPS) w porównaniu ze standardowym leczeniem. Pacjenci powinni zostać poinformowani o ryzyku i korzyściach ze stosowania PPS oraz o tym, że terapia PPS wiąże się z potencjalnym ryzykiem uszkodzenia wzroku. |

**Odnosnie danych epidemiologicznych przedstawionych w analizie problemu decyzyjnego**

W analizie problemu decyzyjnego przedstawiono wyniki przeglądu przeprowadzonego w 2020 roku. *Rozporządzenie* [1] ani Wytyczne HTA [2] nie określają jaka data przeglądu oznacza aktualność przeglądu danych epidemiologicznych. W przypadku przeglądu użyteczności Wytyczne HTA określają, że przegląd jest aktualny gdy minęło do pięciu lat od momentu publikacji [2]. Analogiczne założenie przyjęto dla przeglądu danych epidemiologicznych. Na potrzeby oszacowania liczebności populacji docelowej przeprowadzono badanie ankietowe wśród pięciu polskich ekspertów klinicznych specjalizujących się w leczeniu pacjentów w przedmiotowym wskazaniu. Badanie ankietowe zostało przeprowadzone na początku 2024 roku, więc przedstawia aktualne dane. Eksperti zostali zapytani m.in. o dane epidemiologiczne dla Polski. Badanie ankietowe dostarczyło zatem aktualnych danych epidemiologicznych.

### Odnośnie prawdopodobieństwa zgonu na podstawie danych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS)

Prawdopodobieństwo zgonu na podstawie danych Głównego Urzędu Statystycznego z 2023 roku zostało uwzględnione w zaktualizowanych analizach ekonomicznej i wpływu na budżet. Wyniki – zarówno analizy ekonomicznej, jak i analizy wpływu na budżet – uwzględniające aktualne dane GUS zostały przedstawione w załącznikach do niniejszego dokumentu (rozdziały 3.2, 3.3, 3.4).

## III. W ramach analizy klinicznej (AKL)

### Uwaga nr 2.

Przegląd systematyczny badań pierwotnych powinien zawierać porównanie z co najmniej jedną refundowaną technologią opcjonalną, a w przypadku braku refundowanej technologii opcjonalnej – z inną technologią opcjonalną (§ 4 ust. 3 pkt 1 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Dla prawidłowości przeprowadzanego procesu HTA, kluczowe jest uwzględnienie możliwie najszerszego spektrum technologii opcjonalnych, możliwych do zastosowania w danym stanie klinicznym. Ustawa refundacyjna wskazuje, że ocenianą technologię należy porównać z innymi możliwymi do zastosowania w danym stanie klinicznym procedurami medycznymi we wnioskowanym wskazaniu, w tym, o ile występują, finansowanymi ze środków publicznych. Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMIT z 2016 r. precyzują, że komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być właśnie istniejąca (aktualna) praktyka medyczna, czyli sposób postępowania, który w praktyce prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię.

Wnioskodawca jako komparator dla analizowanej technologii obrat BSC, które zdefiniował jako monitorowanie stanu chorego przy jednoczesnym braku stosowania farmakoterapii doustnej, braku leczenia dopęcherzowego i braku leczenia chirurgicznego.

Zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej u pacjentów w II linii leczenia można zastosować: amitryptylinę, hydroksyzynę, farmakoterapię dopęcherzową, w tym w szczególności z zastosowaniem dopęcherzowego wlewu kwasu hialuronowego z siarczanem chondroityny. Biorąc pod uwagę, iż powyższe technologie mogą stanowić praktykę kliniczną w Polsce, nawet jeśli stosowane są we wskazaniu off-label, należy uznać je za komparatory dla wnioskowanej technologii.

Ponadto, nie przedstawiono wyjaśnienia dla braku uwzględnienia iniekcji toksyny botulinowej jako komparatora.

W przypadku braku uwzględnienia innych opcji terapeutycznych, nie są spełnione także pozostałe zapisy § 4 ust. 1 pkt 2-5, § 4 ust. 2-3 Rozporządzenia, § 5 ust. 2, 3 i 4 Rozporządzenia oraz § 6 ust. 1-6 Rozporządzenia.

### Odpowiedź INAR

Zgodnie z wytycznymi AOTMIT [2] analizy HTA opierają się na porównaniu efektywności klinicznej ocenianej interwencji z wynikami innych opcji terapeutycznych stosowanych **w docelowej populacji pacjentów**. Komparatorem dla ocenianej interwencji powinna być zatem **istniejąca praktyka**, czyli taki sposób postępowania, który w **warunkach rzeczywistej opieki medycznej może zostać zastąpiony** przez badaną technologię medyczną.

Podejmując decyzję o wyborze komparatora należy rozpatrzyć kwestie takie jak: **częstość stosowania leku, jego koszt, skuteczność oraz zgodność ze standardami i wytycznymi postępowania klinicznego**. Ponadto obowiązujące regulacje prawne (Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r w sprawie minimalnych wymagań, Ustawa o refundacji leków) wskazują na porównania wnioskowanej technologii z refundowanymi technologiami opcjonalnymi, a w przypadku braku refundowanych technologii opcjonalnych – z innymi technologiami opcjonalnymi [1, 3].

Jak słusznie wskazują analitycy Agencji, zgodnie z wytycznymi AOTMIT na etapie doboru komparatora należy rozpatrzyć wszystkie potencjalne interwencje opcjonalne, które można zastosować w ocenianym wskazaniu, zwłaszcza finansowane ze środków publicznych w Polsce, co zostało przedstawione w APD Wnioskodawcy.

Należy podkreślić, iż w **przedłożonej przez Wnioskodawcę analizie klinicznej uwzględnione zostały trzy komparatory: najlepsze leczenie podtrzymujące (BSC, ang. best supportive care), neuromodulacja nerwów krzyżowych oraz cystektomia**. Tym samym spełnione zostały wymagania określone w § 4 ust. 1 pkt 2–5, § 4 ust. 2–3, § 5 ust. 2–4 oraz § 6 ust. 1–6 Rozporządzenia.

Produkt leczniczy elmiron® został zarejestrowany w Europie do leczenia IC w 2017 roku. Do farmakoterapii doustnej w ramach II linii leczenia zaliczane są również, wskazane przez Analityków Agencji amitryptylina oraz hydroksyzyna. Jednak zarówno amitryptylina, jak i hydroksyzyna nie posiadają zarejestrowanego wskazania do stosowania w IC i nie są obecnie refundowane w Polsce w jakimkolwiek wskazaniu. Wobec powyższego stosowanie amitryptyliny i hydroksyzyny u chorych na IC miałoby charakter zastosowania pozarejestacyjnego (*off-label*). Amitryptylina oraz hydroksyzyna cechują się **niekorzystnym profilem bezpieczeństwa co często prowadzi do przerwania terapii z powodu nieakceptowanych objawów niepożądanych** [36].

Obecnie **wyłącznie polisilarszan pentošanu sodu** jest jedyną farmakoterapią doustną zalecaną w Polsce, posiadającą zarejestrowane wskazanie do stosowania w leczeniu IC. Wobec powyższego jako komparator **przyjęto brak leczenia aktywnego**, tj. monitorowanie stanu chorego (w ramach wizyt placówkach opieki medycznej; porady w placówkach opieki medycznej są finansowane ze środków publicznych) bez zastosowania farmakoterapii doustnej [36].

Należy podkreślić, iż produkt leczniczy elmiron® jest zalecaną formą farmakoterapii, przy jednoczesnym wnioskowanym wskazaniu obejmującym pacjentów z potwierdzonym brakiem skuteczności leczenia fizjoterapią, modyfikacjami diety i lekami przeciwbólowymi nienarkotycznymi, gdy leczenie trwało minimum 6 miesięcy. W związku z powyższym w raporcie HTA przyjęto, że komparatorem będzie najlepsze leczenie podtrzymujące.

Ekspert kliniczny zgodził się z przyjętym komparatorem [5].

[REDACTED]



Tabela 6. Skuteczność kliniczna dla porównania PPS vs BSC podczas 3-6 miesięcy leczenia (Mulholland 1990, Parsons 1993)

| Punkt końcowy                                                                                 | Badanie         | Okres obserwacji | Interw. | N  | n (%)    | OR (95% CI)*         | NNT (95% CI)*  | Wartość p* | Wynik meta-analizy*                                             | Ocena heterogeniczności*                                              | Ocena istotności klinicznej (MCID)                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|------------------|---------|----|----------|----------------------|----------------|------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Ogólna poprawa w ocenie pacjenta na podstawie skali GRA (ang. Global Response Assessment)     | Mulholland 1990 | 3 mies.          | PPS     | 54 | 15* (28) | 2,69<br>(1,00; 7,25) | -              | 0,050      | OR=2,56<br>(1,38; 4,74)<br>fixed effects model<br>NNT=7 (4; 18) | Cochran<br>Q=0,02(df=1)<br>p=0,899<br>I²=2% (inconclusive)<br>n=0,00% | Istota różnica kliniczna, NNT <10                             |
|                                                                                               | Parsons 1993    | 3 mies.          | BSC     | 56 | 7* (13)  |                      |                |            |                                                                 |                                                                       |                                                               |
|                                                                                               | Mulholland 1990 | 3 mies.          | PPS     | 74 | 24* (32) | 2,46<br>(1,13; 5,45) | 7<br>(4; 43)   | 0,024      |                                                                 |                                                                       |                                                               |
|                                                                                               | Parsons 1993    | 3 mies.          | BSC     | 74 | 12* (16) |                      |                |            |                                                                 |                                                                       |                                                               |
| Ogólna poprawa (osoby reagujące na leczenie na podstawie oceny ogólnej poprawy przez badaczy) | Mulholland 1990 | 3 mies.          | PPS     | 54 | 14* (26) | 2,92<br>(1,03; 8,28) | 7<br>(4; 15,3) | 0,044      | OR=3,15<br>(1,67; 5,93)<br>fixed effects model<br>NNT=6 (4; 12) | Cochran<br>Q=0,03(df=1)<br>p=0,857<br>I²=2% (inconclusive)<br>n=0,00% | Istota różnica kliniczna, NNT <10                             |
|                                                                                               | Parsons 1993    | 3 mies.          | BSC     | 56 | 6* (11)  |                      |                |            |                                                                 |                                                                       |                                                               |
|                                                                                               | Mulholland 1990 | 3 mies.          | PPS     | 74 | 27* (36) | 3,29<br>(1,48; 7,30) | 5<br>(3; 14)   | 0,003      |                                                                 |                                                                       |                                                               |
|                                                                                               | Parsons 1993    | 3 mies.          | BSC     | 74 | 11* (15) |                      |                |            |                                                                 |                                                                       |                                                               |
| Ból (poprawa umiarkowana/50%)                                                                 | Mulholland 1990 | 3 mies.          | PPS     | 54 | 15* (27) | 2,31<br>(0,89; 6,01) | -              | 0,087      | OR=2,63<br>(1,45; 4,77)<br>fixed effects model<br>NNT=6 (4; 15) | Cochran<br>Q=0,12(df=1)<br>p=0,732<br>I²=2% (inconclusive)<br>n=0,00% | Istota różnica kliniczna, NNT <10                             |
|                                                                                               | Parsons 1993    | 3 mies.          | BSC     | 56 | 8* (14)  |                      |                |            |                                                                 |                                                                       |                                                               |
|                                                                                               | Mulholland 1990 | 3 mies.          | PPS     | 74 | 28* (38) | 2,66<br>(1,33; 6,11) | 5<br>(3; 18)   | 0,007      |                                                                 |                                                                       |                                                               |
|                                                                                               | Parsons 1993    | 3 mies.          | BSC     | 74 | 13* (18) |                      |                |            |                                                                 |                                                                       |                                                               |
| Skala bólu (poprawa o 1 punkt) (ocena pacjenta)                                               | Mulholland 1990 | 3 mies.          | PPS     | 54 | 25* (46) | 2,16<br>(0,96; 4,74) | -              | 0,056      | OR=1,98<br>(1,19; 3,28)<br>fixed effects model<br>NNT=7 (4; 24) | Cochran<br>Q=0,08(df=1)<br>p=0,777<br>I²=2% (inconclusive)<br>n=0,00% | Istota różnica kliniczna, NNT <10                             |
|                                                                                               | Parsons 1993    | 3 mies.          | BSC     | 56 | 16* (29) |                      |                |            |                                                                 |                                                                       |                                                               |
|                                                                                               | Mulholland 1990 | 3 mies.          | PPS     | 74 | 49* (66) | 1,86<br>(0,96; 3,60) | -              | 0,087      |                                                                 |                                                                       |                                                               |
|                                                                                               | Parsons 1993    | 3 mies.          | BSC     | 74 | 38* (51) |                      |                |            |                                                                 |                                                                       |                                                               |
| Parcie na mocz (poprawa umiarkowana/50%)                                                      | Mulholland 1990 | 3 mies.          | PPS     | 54 | 12* (22) | 2,38<br>(0,82; 6,89) | -              | 0,110      | OR=2,12<br>(1,13; 3,97)<br>fixed effects model<br>NNT=9 (5; 47) | Cochran<br>Q=0,07(df=1)<br>p=0,787<br>I²=2% (inconclusive)<br>n=0,00% | Istota różnica kliniczna, NNT <10                             |
|                                                                                               | Parsons 1993    | 3 mies.          | BSC     | 56 | 6* (11)  |                      |                |            |                                                                 |                                                                       |                                                               |
|                                                                                               | Mulholland 1990 | 3 mies.          | PPS     | 74 | 22* (30) | 1,99<br>(0,91; 4,33) | -              | 0,085      |                                                                 |                                                                       |                                                               |
|                                                                                               | Parsons 1993    | 3 mies.          | BSC     | 74 | 13* (18) |                      |                |            |                                                                 |                                                                       |                                                               |
| Skala intensywności parcia na mocz (poprawa o 1 punkt) (ocena pacjenta)                       | Mulholland 1990 | 3 mies.          | PPS     | 54 | 21* (39) | 0,73<br>(0,34; 1,57) | -              | 0,425      | OR=1,25<br>(0,46; 3,38)<br>random effects model                 | Cochran<br>Q=3,98(df=1)<br>p=0,046                                    | Bez statystycznej istotności + niemożliwe jest ustalenie MCID |
|                                                                                               | Parsons 1993    | 3 mies.          | BSC     | 56 | 26* (46) |                      |                |            |                                                                 |                                                                       |                                                               |
|                                                                                               | Mulholland 1990 | 3 mies.          | PPS     | 74 | 45* (61) | 2,04                 |                | 0,033      |                                                                 |                                                                       |                                                               |
|                                                                                               | Parsons 1993    | 3 mies.          | BSC     | 74 | 45* (61) |                      |                |            |                                                                 |                                                                       |                                                               |

| Punkt końcowy                                          | Badanie          | Okres obserwacji | Interv. | N  | n (%)    | OR (95% CI)*      | NNT (95% CI)* | Wartość p* | Wynik metaanalizy*                       | Ocena heterogeniczności*                                 | Ocena istotności klinicznej (MCID)                            |
|--------------------------------------------------------|------------------|------------------|---------|----|----------|-------------------|---------------|------------|------------------------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
|                                                        | Parsons 1993     |                  | BSC     | 74 | 32* (43) | (1,06; 3,92)      | 6 (4; 68)     |            |                                          | I²=2/inconslate ncy)= 74,88%                             |                                                               |
| Poprawa w zakresie stonuków płciowych (ocena pacjenta) | Parsons 1993     | 3 mies.          | PPS     | 49 | 15* (31) |                   |               |            |                                          |                                                          | Bez statystycznej istotności - niemożliwe jest ustalenie MCID |
|                                                        |                  |                  | BSC     | 56 | 10* (18) | 2,12 (0,97; 4,59) | -             | 0,058      | -                                        | -                                                        |                                                               |
| Pacjenci ze wzrostem objętości młeki ≥ 20 cm³          | Mulholla nd 1990 | 3 mies.          | PPS     | 54 | 16* (30) | 1,72 (0,71; 4,16) | -             | 0,226      | OR=1,96 (1,13; 3,39) fixed effects model | Cochran Q=0,13(df=1) p=0,718 I²=2/inconslate ncy)= 0,00% | Bez statystycznej istotności - niemożliwe jest ustalenie MCID |
|                                                        | Parsons 1993     | 3 mies.          | BSC     | 56 | 11* (20) |                   |               |            |                                          |                                                          |                                                               |
|                                                        |                  |                  | PPS     | 74 | 30* (40) | 2,12 (1,05; 4,29) | 7 (4; 89)     | 0,037      | NNT=8 (5; 38)                            |                                                          |                                                               |
|                                                        |                  |                  | BSC     | 74 | 18* (24) |                   |               |            |                                          |                                                          |                                                               |
| Pacjenci mający 3 młeki mniej na dobę                  | Mulholla nd 1990 | 3 mies.          | PPS     | 54 | 17* (32) | 1,52 (0,65; 3,54) | -             | 0,332      | -                                        | -                                                        | Bez statystycznej istotności - niemożliwe jest ustalenie MCID |
|                                                        |                  |                  | BSC     | 56 | 13* (24) |                   |               |            |                                          |                                                          |                                                               |

\*Obliczono na podstawie dostępnych danych

W przeciwieństwie do chorób onkologicznych czy sercowo-naczyniowych, IC/BPS nie pozwala na stosowanie twardych punktów końcowych, takich jak śmiertelność. Główne objawy (np. ból miednicy, parcie na mocz i częstomocz) mają charakter subiektywny i znacząco obniżają jakość życia pacjentów, wpływając na sen, zdolność do pracy i relacje intymne. Z tego względu, w badaniach klinicznych nad IC/BPS stosuje się wyłącznie miary zgłaszane przez pacjentów (*patient-reported outcomes*), takie jak: *Numeric Rating Scale* (NRS) – skala bólu, *Global Response Assessment* (GRA) – ogólna ocena poprawy, *Interstitial Cystitis Symptom and Problem Index* (ICSI/ICPI) – walidowane kwestionariusze objawowe [5, 57].

Zgodnie z międzynarodowym konsensusem IMMPACT oraz wytycznymi AUA, redukcja bólu o  $\geq 50\%$  jest uznawana za istotną klinicznie poprawę (ang. *clinically meaningful improvement*) w chorobach przebiegających z przewlekłym bólem, w tym IC/BPS. W analizach skuteczności leczenia przyjmuje się ten próg jako wartość minimalnie istotnej różnicy klinicznej (MCID), ponieważ odpowiada on realnej poprawie jakości życia z perspektywy pacjenta [5, 58, 59].

Minimalna istotna różnica kliniczna (ang. *minimal clinically important difference*, MCID) dla skali GRA nie ma jednego sztywnego progu liczbowego, ponieważ GRA to **globalna, subiektywna ocena poprawy** (np. „duża poprawa”, „brak zmiany”, „pogorszenie”). W praktyce klinicznej uznaje się, że **uzyskanie istotnie wyższego odsetka pacjentów deklarujących poprawę** (zwłaszcza przy NNT  $\leq 10$ ) jest **klinicznie znaczące**. Na podstawie wyników metaanalizy (OR = 2,56 [95% CI: 1,38; 4,74]; NNT = 7 [95% CI: 4; 18]) dla punktu końcowego „ogólna poprawa według GRA”, efekt terapii należy uznać za **klinicznie istotny**. Wartość NNT  $< 10$  oraz istotność statystyczna wskazują na spełnienie kryterium MCID [32], co oznacza, że uzyskany efekt może być zauważalny i znaczący z punktu widzenia pacjenta.

W analizie ogólnej poprawy ocenianej przez badaczy wykazano statystycznie istotny efekt (OR = 3,15 [95% CI: 1,67; 5,93]; NNT = 6 [95% CI: 4; 12]). Wartość NNT  $< 10$  oraz istotny wzrost odsetka osób odpowiadających na leczenie wskazują, że efekt ten należy uznać za **klinicznie istotny**. Ocena ta spełnia kryteria minimalnie istotnej różnicy klinicznej (MCID).

W punkcie końcowym dotyczącym umiarkowanej poprawy bólu ocenianej przez pacjenta ( $\geq 50\%$ ), wykazano istotny efekt (OR = 2,63 [95% CI: 1,45; 4,77]; NNT = 6 [95% CI: 4; 15]). Przyjęty próg  $\geq 50\%$  redukcji bólu stanowi akceptowaną wartość minimalnie istotnej różnicy klinicznej (MCID) dla bólu przewlekłego [33]. Wartość NNT  $< 10$  wskazuje na efekt istotny z perspektywy klinicznej oraz z perspektywy pacjenta. W związku z tym, wynik ten **spełnia kryteria MCID**.

W przypadku punktu końcowego dotyczącego poprawy o  $\geq 1$  punkt na 5-punktowej skali bólu (ocena pacjenta), wykazano istotny efekt (OR = 1,98 [95% CI: 1,19; 3,28]; NNT = 7 [95% CI: 4–24]). Zmiana o 1 punkt w tego typu skali oceniana jest jako minimalnie istotna klinicznie (MCID) w leczeniu bólu przewlekłego. Wynik ten **spełnia zatem kryteria istotności klinicznej**.

W punkcie końcowym dotyczącym umiarkowanej poprawy objawu parcia na mocz ( $\geq 50\%$ , ocena pacjenta), wykazano istotny efekt kliniczny (OR = 2,12 [95% CI: 1,13; 3,97]; NNT = 9 [95% CI: 5; 47]). Wskaźnik NNT  $< 10$ , mimo szerokiego przedziału ufności, wskazuje na **klinicznie użyteczny efekt**, szczególnie w leczeniu objawów trudnych do kontroli i uciążliwych dla pacjentów.

W punkcie końcowym dotyczącym umiarkowanej poprawy objawu parcia na mocz ( $\geq 50\%$ , ocena pacjenta) odnotowano istotny efekt kliniczny, z oszacowaniem OR = 2,12 (95% CI: 1,13; 3,97) oraz wartością NNT = 9 (95% CI: 5; 47). Pomimo szerokiego przedziału ufności, wartość NNT  $< 10$  wskazuje na **efekt klinicznie użyteczny**, zwłaszcza w kontekście objawów uciążliwych i trudnych do kontrolowania.

W przypadku wzrostu objętości mikcji  $\geq 20 \text{ cm}^3$  wykazano istotny efekt kliniczny (OR = 1,96 [95 % CI: 1,13; 3,39], a NNT = 8 [95 % CI: 5; 38]).

W przypadku braku statystycznej istotności wyniku dla punktów końcowych: skala intensywności parcia na mocz, poprawa w zakresie stosunków płciowych oraz 3 mikcje mniej na dobę, nie jest możliwe wiarygodne określenie minimalnie istotnej różnicy klinicznej (MCID).

#### IV. W ramach analizy ekonomicznej (AE)

##### Uwaga nr 4.

Analiza podstawowa nie zawiera zestawienia oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem oszacowania kosztów i wyników zdrowotnych stosowania każdej z technologii (§ 5 ust. 2 pkt 1 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: w modelu nie uwzględniono zdarzeń niepożądanych związanych z terapią PPS i BSC. Niemniej, biorąc pod uwagę zwiększone ryzyko występowania makulopatii barwnikowej (w tym długotrwałej) u pacjentów stosujących PPS (Chen 2025<sup>2</sup>, Lee 2025<sup>3</sup>), jej koszty powinny zostać uwzględnione w oszacowaniach.

Uzupełnienia wymaga również opis modelowania skuteczności BSC. W opisie AE podano jedynie informacje, że (...) w ramach najlepszego leczenia podtrzymującego możliwe jest stosowanie leków – np. przeciwbólowych leków nierefundowanych (np. paracetamol lub ibuprofenu), więc hipotetycznie możliwa jest poprawa objawów – np. poprzez redukcję bólu. W związku z powyższym przyjęcie, że u części pacjentów poddanych najlepszemu leczeniu podtrzymującemu jest do pewnego stopnia uzasadnione.

<sup>2</sup> [https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11707227/pdf/41598\\_2024\\_Article\\_84679.pdf](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11707227/pdf/41598_2024_Article_84679.pdf)

<sup>3</sup> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40034025/>

##### Odpowiedź INAR

##### Odnośnie uwzględnienia wystąpienia zdarzeń niepożądanych

Analiza częstotliwości oraz nasilenia zdarzeń niepożądanych w badaniach klinicznych włączonych do analizy klinicznej wskazała na brak istotnych (statystycznie oraz jakościowo) różnic pomiędzy ramionami PPS i placebo [14]. Badania kliniczne nie dostarczyły również danych o występowaniu poważnych zdarzeń niepożądanych. Wobec powyższego zdarzenia niepożądane nie zostały uwzględnione w modelu jako parametr nie wpływający istotnie na wyniki. W analizach angielskiej i szkockiej również nie uwzględniono kosztów

leczenia zdarzeń niepożądanych [37, 39, 20, 41, 42, 43], przy czym w ramach oceny analizy angielskiej, stwierdzono, że nieuwzględnienie zdarzeń niepożądanych nie wpłynęło istotnie na wyniki (str. 223 oceny analizy angielskiej [20]).

Pomimo powyższego, w świetle uwagi Agencji, przeprowadzono analizę ekonomiczną z uwzględnieniem danych dotyczących występowania makulopatii barwnikowej pochodzących z badań nierandomizowanych. W związku z publikacją nowych danych z badań zasadne jest zbadanie w jaki sposób dane te wpływają na kosztową efektywność leczenia z zastosowaniem PPS. Dane dotyczące występowania makulopatii barwnikowej przyjęto w oparciu o – wskazany przez Agencję – aktualny przegląd systematyczny i metaanalizę Lee 2025 [45]. Praca Lee 2025 dostarczyła danych o występowaniu makulopatii barwnikowej zarówno w przypadku pacjentów leczonych PPS, jak również u chorych na IC nieleczonych PPS, co odpowiada komparatorowi w analizie ekonomicznej. Istotną zaletą pracy Lee 2025 jest również rozróżnienie prawdopodobieństwa wystąpienia makulopatii barwnikowej w zależności od tego czy pacjenci stosowali PPS krócej niż 5 lat czy dłużej niż 5 lat, gdyż uznaje się, że przy krótszym stosowaniu PPS ryzyko wystąpienia makulopatii barwnikowej jest mniejsze niż przy długotrwałym stosowaniu [44, 45]. W analizie ekonomicznej uwzględniono prawdopodobieństwo wystąpienia makulopatii barwnikowej w grupach kontrolnych w badaniach włączonych do przeglądu Lee 2025 (bez leczenia PPS), natomiast prawdopodobieństwo wystąpienia makulopatii barwnikowej w grupie PPS obliczono jako prawdopodobieństwo wystąpienia makulopatii barwnikowej w grupie kontrolnej skorygowane o hazard względny (HR, ang. *hazard ratio*) będący wynikiem metaanalizy z pracy Lee 2025.

**Tabela 7. Prawdopodobieństwo makulopatii barwnikowej w grupie kontrolnej (bez leczenia PPS) i w grupie leczonej PPS.**

| Badanie <sup>1</sup>                                                            | Grupa kontrolna             |                                                        |                                                        |                     |                     | Grupa PPS                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------------------------------------------------------|
|                                                                                 | Liczba chorych <sup>2</sup> | Liczba przypadków makulopatii barwnikowej <sup>2</sup> | Prawdopodobieństwo wystąpienia makulopatii barwnikowej |                     |                     | 1-miesięczne prawdopodobieństwo wystąpienia makulopatii barwnikowej |
|                                                                                 |                             |                                                        | W badaniu <sup>2</sup>                                 | Roczne              | 1-miesięczne        |                                                                     |
| Okres obserwacji / leczenia PPS < 5 lat (wg Lee 2025: kategoria „under 5 year”) |                             |                                                        |                                                        |                     |                     |                                                                     |
| Desjarlais 2023                                                                 | 17 430                      | 221                                                    | 1,3%                                                   | 0,815% <sup>3</sup> | 0,068% <sup>4</sup> | 0,086% <sup>5</sup><br>(HR=1,258)                                   |
| Jain 2020                                                                       | 15 060                      | 440                                                    | 2,9%                                                   |                     |                     |                                                                     |
| Ludwig 2020                                                                     | 12 379                      | 1 058                                                  | 8,5%                                                   |                     |                     |                                                                     |
| McGwin 2022                                                                     | 6 833                       | 353                                                    | 5,2%                                                   |                     |                     |                                                                     |
| Hanif 2019                                                                      | 80                          | 4                                                      | 5,0%                                                   |                     |                     |                                                                     |
| Łącznie                                                                         | 51 782                      | 2 076                                                  | 4,0%                                                   |                     |                     |                                                                     |
| Okres obserwacji / leczenia PPS > 5 lat (wg Lee 2025: kategoria „over 5 year”)  |                             |                                                        |                                                        |                     |                     |                                                                     |
| Desjarlais 2023                                                                 | 17 430                      | 221                                                    | 1,3%                                                   | 0,894% <sup>6</sup> | 0,075% <sup>7</sup> | 0,100% <sup>8</sup><br>(HR = 1,341)                                 |
| Jain 2020                                                                       | 8 017                       | 328                                                    | 4,1%                                                   |                     |                     |                                                                     |
| Ludwig 2020                                                                     | 12 379                      | 1 058                                                  | 8,5%                                                   |                     |                     |                                                                     |
| McGwin 2022                                                                     | 6 833                       | 353                                                    | 5,2%                                                   |                     |                     |                                                                     |
| Łącznie                                                                         | 44 659                      | 1 960                                                  | 4,4%                                                   |                     |                     |                                                                     |

<sup>1</sup> Badania włączone do przeglądu systematycznego Lee 2025 [45].

<sup>2</sup> Dane z badań przedstawione w przeglądzie Lee 2025 [45]. Wartości tyczne zostały obliczone przez autorów niniejszej analizy ekonomicznej.

<sup>3</sup> Prawdopodobieństwo roczne obliczono z prawdopodobieństwa tycznego (4,0%) przyjmując, że dane z badania obejmują średnio 5-letni okres obserwacji, zgodnie z następującym wzorem  $0,815\% = 1 - (1 - 4,0\%)^{(1/5)}$ .

<sup>4</sup> Prawdopodobieństwo 1-miesięczne obliczono z prawdopodobieństwa rocznego (0,815%), zgodnie z następującym wzorem  $0,068\% = 1 - (1 - 0,815\%)^{(1/12)}$ .

<sup>5</sup> Obliczono z prawdopodobieństwa z grupy kontrolnej (0,068%), zgodnie z następującym wzorem  $0,086\% = 1 - (1 - 0,068\%)^{1,258}$ , gdzie wartość 1,258 jest hazardem względnym obliczonych w metaanalizie Lee 2025 [45].

<sup>6</sup> Prawdopodobieństwo roczne obliczono z prawdopodobieństwa tycznego (4,4%) przyjmując, że dane z badania obejmują średnio 5-letni okres obserwacji (t), okres od 6. do 10. roku), zgodnie z następującym wzorem  $0,894\% = 1 - (1 - 4,4\%)^{(1/5)}$ .

<sup>7</sup> Prawdopodobieństwo 1-miesięczne obliczono z prawdopodobieństwa rocznego (0,894%), zgodnie z następującym wzorem  $0,075\% = 1 - (1 - 0,894\%)^{(1/12)}$ .

<sup>8</sup> Obliczono z prawdopodobieństwa z grupy kontrolnej (0,075%), zgodnie z następującym wzorem  $0,100\% = 1 - (1 - 0,075\%)^{1,341}$ , gdzie wartość 1,341 jest hazardem względnym obliczonych w metaanalizie Lee 2025 [45].

W analizie ekonomicznej dla uproszczenia obliczeń przyjęto wartość 0,068% jako stałe miesięczne prawdopodobieństwo wystąpienia makulopatii barwnikowej w grupie kontrolnej w całym horyzoncie analizy ekonomicznej (czyli w okresie 20 lat). Natomiast dla grupy PPS przyjęto wartość 0,086% dla pacjentów leczonych PPS przez okres 4 lat lub krócej oraz wartość 0,100% dla pacjentów leczonych PPS przez okres 5 lat lub dłużej. Czyli w grupie kontrolnej nie uwzględniono potencjalnie większego prawdopodobieństwa oszacowanego dla okresu obserwacji >5 lat, natomiast w grupie PPS przyjęto większe prawdopodobieństwa, co oznacza, że przyjęto założenia konserwatywne (na korzyść komparatora).

W celu ujęcia całościowego wpływu makulopatii barwnikowej, w analizie ekonomicznej uwzględniono koszty oraz obniżenie jakości życia związane z wystąpieniem tego schorzenia. W analizie wpływu na budżet również uwzględniono koszty związane z wystąpieniem makulopatii barwnikowej.

W zakresie obniżenia jakości życia uwzględniono aktualny przegląd systematyczny Yu 2023, opisujący jakość życia u pacjentów z chorobami oczu [46]. W pracy Yu 2023 przedstawiono użyteczności dla następujących schorzeń:

- jaskra (zakres użyteczności 0,89-0,94);
- zwyrodnienie plamki żółtej związane z wiekiem (zakres 0,74-0,81);
- retinopatia cukrzycowa (zakres 0,77-0,88);
- zaćma (zakres 0,66-0,85);
- zapalenie błony naczyniowej oka (zakres 0,67-0,84);
- choroba suchego oka (zakres 0,78-0,82).

W niniejszej analizie ekonomicznej przyjęto obniżenie jakości życia na poziomie minimalnej jakości życia spośród przytoczonych wartości dla wszystkich wymienionych schorzeń (0,66 przy wystąpieniu zaćmy), pomimo, że makulopatii barwnikowej mogłoby – w sensie obniżenia jakości życia – odpowiadać wystąpienie retinopatii, która również jest schorzeniem siatkówki. Przyjęto zatem, że jakość życia w przypadku wystąpienia makulopatii barwnikowej będzie obniżona o 34% (obliczone jako  $(1 - 0,66) * 100\%$ ).

W zakresie kosztów związanych z wystąpieniem makulopatii barwnikowej uwzględniono świadczenia finansowane przez NFZ. Aktualnie nie istnieją skuteczne metody wyleczenia makulopatii barwnikowej [47, 48, 49, 50]. W trakcie choroby wdrażane są działania rehabilitacyjne wspomagające wzrok oraz zalecane jest stosowanie właściwej diety. W procesie rehabilitacji wzroku wykorzystuje się optyczne środki wspomagające, których celem jest wsparcie pacjentów w czytaniu oraz poruszaniu się w otoczeniu poprzez jak optymalne

wykorzystanie zdolności widzenia. Do najczęściej używanych urządzeń należą szkła powiększające i lunety. Za pomocne w hamowaniu postępu choroby uznaje się suplementy witaminy A w postaci beta-karotenu. W sytuacji pojawienia się obrzęku plamki, korzystne efekty może przynieść przyjmowanie inhibitorów anhidrazy węglanowej. W celu leczenia chorób towarzyszących wykorzystuje się także interwencje chirurgiczne [47, 48, 49, 50]. W analizie ekonomicznej przyjęto, że pacjent podlega ścisłemu monitorowaniu: uwzględniono wizytę w poradni specjalistycznej okulisty (W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu), co 6 miesięcy. Uwzględniono również możliwość przeprowadzenia witrektomii, wskazanej u pacjentów z obrzękiem plamki, mianowicie przyjęto konserwatywnie, że u 100% pacjentów, u których wystąpi makulopatia barwnikowa zostanie przeprowadzony zabieg witrektomii. Uwzględniono średnią wartość hospitalizacji z grup JGP „B17 ZABIEGI Z WYKONANIEM WITREKTOMII, W TYM WIELOPROCEDURALNE” oraz „B16 ZABIEGI Z WYKONANIEM WITREKTOMII Z UŻYCIEM OLEJU SILIKONOWEGO LUB DEKALINY, W TYM WIELOPROCEDURALNE” [51, 52] (Tabela 8).

**Tabela 8. Koszt jednostkowy witrektomii.**

| Parametr kosztowy                                                                                                             | Liczba hospitalizacji | Średnia wartość hospitalizacji |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------|
| B16 ZABIEGI Z WYKONANIEM WITREKTOMII Z UŻYCIEM OLEJU SILIKONOWEGO LUB DEKALINY, W TYM WIELOPROCEDURALNE (Kod:5.51.01.0002016) | 10 535 <sup>1</sup>   | 13 909,97 zł <sup>1</sup>      |
| B17 ZABIEGI Z WYKONANIEM WITREKTOMII, W TYM WIELOPROCEDURALNE (Kod:5.51.01.0002017)                                           | 11 037 <sup>2</sup>   | 11 389,67 zł <sup>2</sup>      |
| Średnia wartość hospitalizacji                                                                                                |                       | 12 630,50 zł <sup>3</sup>      |

<sup>1</sup> Statystyki NFZ dla grupy JGP „B16 ZABIEGI Z WYKONANIEM WITREKTOMII Z UŻYCIEM OLEJU SILIKONOWEGO LUB DEKALINY, W TYM WIELOPROCEDURALNE” [52].

<sup>2</sup> Statystyki NFZ dla grupy JGP „B17 ZABIEGI Z WYKONANIEM WITREKTOMII, W TYM WIELOPROCEDURALNE” [51].

<sup>3</sup> Obliczone jako średnia ważona, tj.  $12\ 630,50\ \text{zł} = (10\ 535 \cdot 13\ 909,97\ \text{zł} + 11\ 037 \cdot 11\ 389,67\ \text{zł}) / (10\ 535 + 11\ 037)$ .

W analizie ekonomicznej przyjęto, że w przypadku wystąpienia makulopatii barwnikowej koszt leczenia wynosi 12 630,50 zł i jest to koszt naliczany w miesiącu rozpoznania schorzenia. Koszt monitorowania przebiegu makulopatii barwnikowej przyjęto na poziomie 129,15 zł w skali 6 miesięcy (Tabela 11). W modelu przyjęto, że średni koszt miesięczny wynosi 1/6 kwoty 129,15 zł.

Wyniki analiz ekonomicznej oraz wpływu na budżet uwzględniających wystąpienie makulopatii barwnikowej przedstawiono w załącznikach (rozdziały 3.2, 3.3, 3.4).

#### Uzupełnienie dotyczące opisu modelowania skuteczności BSC

W analizie ekonomicznej produkt leczniczy elmiron® porównywany jest z najlepszym leczeniem podtrzymującym (BSC, ang. *best supportive care*). W badaniach klinicznych włączonych do analizy klinicznej oceniających skuteczność i bezpieczeństwo stosowania PPS komparatorem było stosowanie placebo, które odpowiada najlepszemu leczeniu podtrzymującemu przyjętemu w analizie ekonomicznej. W analizie ekonomicznej w skład BSC wchodzi monitorowanie stanu pacjenta, czyli pacjent nie jest leczony przyczynowo.

W przebiegu śródmiąższowego zapalenia pęcherza moczowego dochodzi do progresji choroby, gdyż przebieg IC cechuje się postępującym w czasie uszkodzeniem ściany pęcherza moczowego, prowadzącym do nieodwracalnych zmian (powstania małego, marskiego pęcherza) [27]. Progresywny charakter IC sprawia,

że skuteczna aktywna terapia jest bardzo ważna [27]. W związku z powyższym można byłoby założyć, że brak leczenia aktywnego, które ma miejsce w ramach najlepszego leczenia podtrzymującego nie wiąże się z polepszeniem stanu pacjenta. W badaniach klinicznych włączonych do analizy klinicznej u części pacjentów w ramieniu placebo stwierdzono odpowiedź na leczenie, co może wynikać m.in. z efektu placebo. W rzeczywistej praktyce klinicznej pacjentowi nie będzie podawane placebo, więc redukcja objawów (np. w ramach oceny bólu) podczas najlepszego leczenia podtrzymującego nie powinna być na takim poziomie, jaki miał miejsce w badaniach klinicznych. Z powyższych powodów w analizie ekonomicznej z 2021 dla produktu leczniczego elmiron® przyjęto brak odpowiedzi na leczenie w ramieniu BSC, jednak takie podejście generalnie nie zostało zaakceptowane przez AOTMIT (strona 53. Analizy weryfikacyjnej z 2021 roku [28]). Wobec powyższego w analizie ekonomicznej z 2024 roku przyjęto, że u pacjentów w ramieniu BSC wystąpi odpowiedź na leczenie na poziomie raportowanym w grupie placebo w badaniach klinicznych. Jak to wskazano w treści uwagi nr 4. w ramach najlepszego leczenia podtrzymującego możliwe jest stosowanie leków – np. przeciwbólowych leków nierefundowanych (np. paracetamol lub ibuprofenu), więc hipotetycznie możliwa jest poprawa objawów – np. poprzez redukcję nasilenia bólu. W związku z powyższym przyjęcie, że u części pacjentów poddanych najlepszemu leczeniu podtrzymującemu jest do pewnego stopnia uzasadnione. Jednocześnie przyjęcie poprawy stanu pacjenta wynikającego z efektu placebo jest założeniem konserwatywnym – tj. na korzyść BSC – gdyż w rzeczywistej praktyce klinicznej efekt placebo nie będzie mógł wystąpić w przypadku najlepszego leczenia podtrzymującego.

#### **Uwaga nr 5.**

Analiza podstawowa nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1–4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3 (§ 5 ust. 2 pkt 6 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W ramach analizy ekonomicznej nie przedstawiono omówienia i uzasadnienia założeń przyjętych w ramach analizy kosztów konsekwencji, np. w zakresie oszacowania kosztów zabiegu cystektomii i neuromodulacji, częstości wizyt urologicznych związanych z ich przeprowadzeniem czy też horyzontu naliczania kosztów.

Ponadto, w przypadku modelowania kosztów oraz efektów zastosowania cystektomii oraz neuromodulacji nerwów krzyżowych przeprowadzono modelowanie identyczne jak w przypadku ramienia BSC, bez uwzględniania odpowiedzi na leczenie oraz z uwzględnieniem zmiany w liczbie punktów ICSI raportowane w badaniach klinicznych. Nie podano wyjaśnień dla przyjętego podejścia.

Brak jest również uzasadnienia dla przyjęcia tożsamego odsetka pacjentów, którzy zrezygnowali z terapii z powodu zdarzeń niepożądanych w przypadku modelu grupy PPS i BSC w analizie CUA.

#### **Odpowiedź INAR**

##### **Omówienie i uzasadnienie danych wejściowych dotyczących kosztów w analizie konsekwencji kosztów**

Wartości liczbowe i monetarne oraz opis danych wejściowych w analizie konsekwencji kosztów przedstawiono w rozdziale 2.7.1. dokumentu tekstowego analizy oraz w modelu farmakoekonomicznym (plik Microsoft® Office Excel® załączony do wniosku). Opis modelowania przedstawiono w rozdziale 2.2 dokumentu tekstowego analizy załączonej do wniosku.

Poniżej przedstawiono poszerzone opisy i wyjaśnienia dotyczące danych wejściowych.

Koszt jednostkowy cystektomii wyznaczono w oparciu o Statystyki NFZ, uwzględniając najaktualniejsze dane – pochodzące z 2023 roku. Cystektomia to zabieg chirurgiczny polegający na usunięciu pęcherza moczowego. Uwzględniono liczby hospitalizacji oraz wartości hospitalizacji dla dwóch grup JGP w ramach, których przeprowadzana jest cystektomia:

- L22 DUŻE OTWARTE ZABIEGI NA PĘCHERZU MOCZOWYM, W TYM PLASTYKA (Kod:5.51.01.0011022);
- L21 KOMPLEKSOWE ZABIEGI PĘCHERZA MOCZOWEGO Z WYTWORZENIEM PRZETOKI (Kod:5.51.01.0011021).

Koszt jednostkowy cystektomii obliczono jako wartość hospitalizacji grup L22 oraz L21 ważonych liczbami hospitalizacji. Szczegółowe kalkulacje kosztu jednostkowego cystektomii przedstawia Tabela 9.

**Tabela 9. Koszt jednostkowy cystektomii.**

| Parametr kosztowy                                                                                     | Liczba hospitalizacji | Średnia wartość hospitalizacji |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------|
| L22 DUŻE OTWARTE ZABIEGI NA PĘCHERZU MOCZOWYM, W TYM PLASTYKA (Kod:5.51.01.0011022) <sup>1</sup>      | 1 178                 | 36 542,98 zł                   |
| L21 KOMPLEKSOWE ZABIEGI PĘCHERZA MOCZOWEGO Z WYTWORZENIEM PRZETOKI (Kod:5.51.01.0011021) <sup>2</sup> | 928                   | 41 517,55 zł                   |
| Średnia wartość hospitalizacji                                                                        |                       | 38 735 zł <sup>3</sup>         |

<sup>1</sup> Statystyki NFZ dla grupy JGP „L22 DUŻE OTWARTE ZABIEGI NA PĘCHERZU MOCZOWYM, W TYM PLASTYKA” [8].

<sup>2</sup> Statystyki NFZ dla grupy JGP „L21 KOMPLEKSOWE ZABIEGI PĘCHERZA MOCZOWEGO Z WYTWORZENIEM PRZETOKI” [9].

<sup>3</sup> Obliczone jako średnia ważona, tj.  $38\,735\text{ zł} = (1\,178 \cdot 36\,542,98\text{ zł} + 928 \cdot 41\,517,55\text{ zł}) / (1\,178 + 928)$ .

Neuromodulacja nerwów krzyżowych przeprowadzana jest w dwóch etapach. Etap pierwszy jest etapem próbnym, w którym umieszcza się elektrodę testową [4]. Zabieg przeprowadzany jest w znieczuleniu ogólnym albo w znieczuleniu miejscowym. W tej fazie leczenia stosuje się stymulator zewnętrzny, tj. pacjent otrzymuje urządzenie umożliwiające zmianę parametrów stymulacji. Okres testowy trwa około dwa tygodnie, w którym to okresie weryfikowana jest reakcja pacjenta na leczenie (wykorzystany może być dzienniczek mikcji) [6]. W sytuacji, gdy ma miejsce poprawa objawów, w drugim etapie terapii implantuje się podskórnie stały neurostymulator podczas zabiegu przeprowadzanego w znieczuleniu ogólnym lub miejscowym [4, 6]. Stymulator jest wprowadzany podskórnie w obrębie pośladka i następnie jest odpowiednio programowany [6].

Koszt jednostkowy neuromodulacji nerwów krzyżowych przyjęto w oparciu o dane NFZ. Koszt jednostkowy I etapu przyjęto jako wartość punktową świadczenia „Neuromodulacja krzyżowa - I etap - wszczepienie elektrody testowej” (Kod: 5.52.01.0001532) z „Katalogu produktów odrębnych”, co jest założeniem konserwatywnym – zaniżającym koszt jednostkowy świadczenia, gdyż nie uwzględniono wyceny punktu [7, 11] (wycena punktową świadczenia nie uległa zmianie od momentu zakończenia analizy ekonomicznej [7, 12]). Odnośnie II etapu, uwzględniono wartość hospitalizacji dla grupy JGP „A04 WSZCZEPIENIE/WYMIANA STYMULATORA RDZENIA KRĘGOWEGO LUB WYMIANA GENERATORA DO STYMULACJI STRUKTUR GŁĘBOKICH MÓZGU” (Kod: 5.51.01.0001004), według najaktualniejszych dostępnych danych za 2023 rok [10].

**Tabela 10. Koszt jednostkowy neuromodulacji nerwów krzyżowych.**

| Parametr kosztowy                                                                                                                                                    | Średnia wartość świadczenia / hospitalizacji |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| „Neuromodulacja krzyżowa - I etap - wszczepienie elektrody testowej”<br>(Kod: 5.52.01.0001532) <sup>1</sup>                                                          | 5 084,00 zł                                  |
| Grupa JGP „A04 WSZCZEPIENIE/WYMIANA STYMULATORA RDZENIA KRĘGOWEGO LUB WYMIANA GENERATORA DO STYMULACJI STRUKTUR GŁĘBOKICH MÓZGU” (Kod: 5.51.01.0001004) <sup>2</sup> | 58 900,35 zł                                 |
| Łączny koszt jednostkowy <sup>3</sup>                                                                                                                                | 63 984,35 zł                                 |

<sup>1</sup> Wycena z „Katalogu produktów odrębnych” [7, 12].

<sup>2</sup> Wartość hospitalizacji dla grupy JGP „A04 WSZCZEPIENIE/WYMIANA STYMULATORA RDZENIA KRĘGOWEGO LUB WYMIANA GENERATORA DO STYMULACJI STRUKTUR GŁĘBOKICH MÓZGU” (Kod: 5.51.01.0001004), według najaktualniejszych dostępnych danych za 2023 rok [10].

<sup>3</sup> Suma wartości świadczeń, tj. 63 984,35 zł = 5 084,00 zł + 58 900,35 zł.

Przyjęto, że po przeprowadzeniu zabiegów (cystektomii oraz neuromodulacji nerwów krzyżowych) pacjent będzie podlegał monitorowaniu w poradni urologicznej, a wizyty będą odbywać się co 3 miesiące. Przyjęcie częstotliwości wizyt co 3 miesiące jest założeniem własnym opartym na założeniu, że po zabiegach inwazyjnych monitorowanie jest intensywniejsze niż w przypadku BSC, dla którego uwzględniono dwie wizyty rocznie. Po zabiegach mogą być również wymagane wizyty w poradni specjalistycznej u chirurga w ramach monitorowania po zabiegu chirurgicznym; jednak kosztów tego typu monitorowania nie uwzględniono. Ogólnie, w analizie konsekwencji kosztów przyjęto założenia konserwatywne szacowania kosztów cystektomii oraz neuromodulacji nerwów krzyżowych, tj. przyjęto jedynie koszty zabiegów (cystektomii oraz neuromodulacji nerwów krzyżowych) oraz koszty wizyt w poradni urologicznej, bez innych potencjalnych kosztów związanych z zabiegami lub stanem pacjenta po zabiegach.

#### **Omówienie horyzontu naliczania kosztów oraz wyników zdrowotnych**

W analizie koszty-użyteczność uwzględniono 20-letni horyzont czasowy. Po dwudziestu latach od rozpoczęcia terapii PPS, leczonych pozostanie 1% pacjentów, co jest odsetkiem pozwalającym stwierdzić, że dla horyzontu 20-letniego naliczone zostały wszystkie istotne koszty związane z leczeniem PPS. Horyzont 20-letni jest zatem wystarczająco długi, by możliwa była pełna ocena wszystkich istotnych różnic między efektami i kosztami ocenianej technologii medycznej i komparatora. Długość horyzontu 20-letnia jest zgodna z *Wytycznymi HTA* [2] i *Wymaganiami minimalnymi* [1].

W analizie konsekwencji kosztów w związku z brakiem danych dotyczących prognozowanych wyników zdrowotnych w długim okresie po przeprowadzeniu cystektomii oraz neuromodulacji nerwów krzyżowych [14] uwzględniono horyzont roczny. Czyli koszty oraz wyniki zdrowotne zostały przedstawione dla rocznego horyzontu czasowego.

W analizie wrażliwości testowano horyzonty 5- i 10-letnie.

#### **Omówienie i uzasadnienie metodyki modelowania wyników zdrowotnych w analizie konsekwencji kosztów**

W przypadku modelowania kosztów oraz efektów zdrowotnych zastosowania cystektomii oraz neuromodulacji nerwów krzyżowych przeprowadzono modelowanie identyczne jak w przypadku ramienia

BSC, bez uwzględniania odpowiedzi na leczenie oraz z uwzględnieniem zmiany w liczbie punktów ICSI raportowanych w badaniach klinicznych. Modelowanie zmiany w liczbie punktów ICSI przeprowadzono dla każdej technologii medycznej uwzględnionej w analizie ekonomicznej, tj. dla PPS, BSC, cystektomii oraz neuromodulacji nerwów krzyżowych. Modelowanie liczby punktów ICSI pozwoliło oszacować wyniki zdrowotne wyrażone w latach życia skorygowanych o jakość życia (QALY, ang. *quality-adjusted life years*). W zakresie modelowania zmiany w liczbie punktów ICSI przyjęto zatem metodykę obliczeń identyczną dla każdej technologii medycznej.

Odnosnie odpowiedzi na leczenie, w projekcie programu lekowego leczenia z zastosowaniem PPS, uzyskanie odpowiedzi na leczenie jest jednym z kluczowych kryteriów oceny skuteczności terapii, mianowicie uzyskanie odpowiedzi na leczenie oznacza możliwość kontynuacji terapii PPS, a pacjenci bez odpowiedzi na leczenie zostaną wyłączeni z programu lekowego i zakończą terapię PPS. W przypadku najlepszego leczenia podtrzymującego (BSC), cystektomii oraz neuromodulacji nerwów krzyżowych odpowiedź na leczenie nie jest istotna dla oszacowań w analizie ekonomicznej. W przypadku BSC, pacjent pozostaje na BSC bez względu czy pacjent ma odpowiedź w trakcie monitorowania. W przypadku zabiegów cystektomii oraz neuromodulacji nerwów krzyżowych, po zabiegach pacjent podlega monitorowaniu i również – jak w przypadku BSC – pacjent wciąż pozostaje monitorowany bez względu czy pacjent ma odpowiedź w trakcie monitorowania. Zatem, odpowiedź na leczenie jest kluczowym parametrem wpływającym na kontynuację terapii w programie lekowym PPS, podczas gdy w przypadku najlepszego leczenia podtrzymującego (BSC), cystektomii oraz neuromodulacji nerwów krzyżowych odpowiedź na leczenie nie jest wymagana do uwzględnienia w analizie ekonomicznej, gdyż uwzględniona w analizie ekonomicznej zmiana liczby punktów ICSI pośrednio uwzględnia odpowiedź na leczenie (zawierającą redukcję nasilenie objawów).

#### **Wyjaśnienie dotyczące rezygnacji z terapii z powodu zdarzeń niepożądanych w analizie ekonomicznej**

Odnosnie odsetka pacjentów, którzy zrezygnowali z terapii z powodu zdarzeń niepożądanych w analizie CUA, odsetek ten został uwzględniony jedynie w sytuacji stosowania produktu leczniczego elmiron®. W przypadku pacjentów poddanych najlepszemu leczeniu podtrzymującemu (BSC), tj. nie leczonych aktywnie produktami leczniczymi, nie uwzględniono rezygnacji z BSC.

#### **Uwaga nr 6.**

Analiza ekonomiczna nie zawiera kalkulacji urzędowej ceny zbytu wnioskowanej technologii, przy której koszt stosowania, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy niż koszt technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku, o którym mowa w pkt 2 (§ 5 ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W ramach analizy klinicznej przedstawiono badanie RCT, w którym porównywano skuteczność kliniczną PPS względem BSC. Dla porównania PPS względem cystektomii oraz neuromodulacji nerwów krzyżowych nie odnaleziono badań RCT. Jednocześnie różnice w odnalezionych badaniach nie pozwoliły na przeprowadzenie analizy porównawczej, co skutkowało przeprowadzeniem analizy konsekwencji kosztów.

W związku z tym, w opinii analityków Agencji należy przedstawić oszacowania cen wynikających z art. 13 ustawy o refundacji, uwzględniając porównanie PPS vs cystektomia oraz neuromodulację nerwów krzyżowych.

## Odpowiedź INAR

Art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji wskazuje, że „Jeżeli analiza kliniczna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret pierwsze, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to cena zbytu netto leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.” [3]

Do analizy klinicznej włączono randomizowane badanie kliniczne porównujące produkt leczniczy elmiron® z najlepszym leczeniem podtrzymującym. W skład najlepszego leczenia podtrzymującego wchodzi monitorowanie przebiegu choroby, które w Polsce ma miejsce w ramach porad ambulatoryjnych (m.in. w poradni urologicznej). Porady ambulatoryjne są w Polsce finansowane ze środków publicznych. Wobec powyższego analiza kliniczna zawiera randomizowane badanie kliniczne, dowodzące wyższości leku nad technologią medyczną (porady ambulatoryjne), w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu. Ustawa o refundacji nie wskazuje, że wymagane jest, aby dla każdego komparatora wskazano randomizowane badanie kliniczne, dowodzące wyższości leku nad komparatorem.

Wobec powyższego nie zachodzą, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji, czyli nie ma konieczności kalkulacji cen wynikających z art. 13 Ustawy o refundacji.

Dodatkowo należy zauważyć, że współczynnik CUR (iloraz kosztu oraz wyniku zdrowotnego) dla produktu leczniczego elmiron® jest znacząco niższy od współczynników CUR dla cystektomii oraz neuromodulacji nerwów krzyżowych (rozdział 2.7.2. na stronie 48 Analizy ekonomicznej załączonej do wniosku).

[Redacted text block]

### Uwaga nr 7.

Analiza wrażliwości AE nie zawiera określenia zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w § 5 ust. 2 pkt 5 Rozporządzenia (§ 5 ust. 9 pkt 1 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: przeprowadzono analizę wrażliwości uwzględniając alternatywne parametry kliniczne i kosztowe dla porównania PPS vs BSC. Nie przeprowadzono oceny niepewności parametrów oraz analizy wrażliwości dla porównania PPS vs cystektomia oraz PPS vs neuromodulacja nerwów krzyżowych, np. uwzględniając dłuższy niż 12 mies. horyzont czasowy.

## Odpowiedź INAR

Analizę konsekwencji kosztów przeprowadzono jako dodatkową analizę, nie wymienioną przez Rozporządzenie, wobec czego przedstawiono wyniki podstawowe bez analizy wrażliwości. W związku z uwagą AOTMIT, dodana została analiza wrażliwości.

Tabele zawierające ocenę niepewności parametrów oraz wyniki analizy wrażliwości dla analizy konsekwencji kosztów dla PPS, cystektomii oraz neuromodulacji nerwów krzyżowych przedstawiono w załączniku do niniejszego dokumentu (rozdziały 3.1, 3.3).

## V. W ramach analizy wpływu na budżet (BIA)

### Uwaga nr 8.

Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret trzecie, art. 25a pkt 14 lit. c i art. 26 pkt 2 lit. i ustawy o refundacji, nie zawiera oszacowania rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (**§ 6 ust. 1 pkt 1 lit. a Rozporządzenia**)

Wyjaśnienie: oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana oparto na danych NFZ z lat 2018-2020. Powyższe dane wymagają aktualizacji.

### Odpowiedź INAR

Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana oparto na danych NFZ. Dane NFZ zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej z 2021 roku i prezentowały liczby pacjentów z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym według kodu ICD-10: N30.1 śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego z bazy NFZ za lata 2018 – 2020. [13]. Na potrzeby przeprowadzenia analizy wpływu na budżet, we wrześniu 2024 roku przeprowadzono wyszukiwanie danych epidemiologicznych, z wykorzystaniem wyszukiwarki internetowej Google; przeszukano także strony NFZ: <https://ezdrowie.gov.pl/> oraz <https://www.nfz.gov.pl/>. Nie odnaleziono danych aktualniejszych od danych NFZ z lat 2018-2020. W związku z powyższym w analizie wpływu na budżet przedstawiono dane NFZ jako dane w pełni wiarygodne i najaktualniejsze z dostępnych danych.

*Rozporządzenie [1] oraz Wytyczne HTA [2] nie wskazują, że oszacowanie liczby pacjentów musi spełniać określone warunki odnośnie daty sporządzenia danych wykorzystanych w oszacowaniu. W analizie wpływu na budżet przyjęto najwiarygodniejsze – pochodzące z polskiego systemu opieki zdrowotnej – dostępne dane. Wszelkie oszacowania bazujące na dostępnych w literaturze współczynnikach chorobowości lub zapadalności cechowałyby się bardzo dużą niepewnością. Niepewność wynikałaby z dwóch czynników. Po pierwsze, współczynniki chorobowości i zapadalności opisywane w literaturze nie dotyczyły Polski. Po drugie, współczynniki te przedstawiały bardzo szerokie zakresy wielkości co wynikało ze zmieniającej się w czasie definicji jednostki chorobowej oraz metodologii badań. W świetle ograniczeń danych literaturowych uznano, że dane NFZ z lat 2018-2020 są wiarygodne i najodpowiedniejsze do uwzględnienia w analizie wpływu na budżet.*

Dodatkowo warto zaznaczyć, że w analizie wpływu na budżet dążono do przyjęcia konserwatywnych wartości. Według danych NFZ, liczebność chorych wyniosła 1 806 w 2018 roku, 1 968 w 2019 roku oraz 1 627 w 2020 roku [13]. Opis danych NFZ nie dostarczył informacji o ilu spośród zdiagnozowanych pacjentów występowały glomerulacje lub zmiany Hunnera ani jaki odsetek pacjentów spełniałby poszczególne kryteria kwalifikacji do leczenia produktem leczniczym elmiron® zgodnie z zapisami charakterystyki produktu leczniczego. Na potrzeby niniejszej analizy przyjęto konserwatywnie, że liczba pacjentów kształtuje się na poziomie 1 968

pacjentów (dane NFZ za 2020 rok), tj. na poziomie najwyższej rocznej liczebności spośród dostępnych danych, bez zawężenia do populacji pacjentów, u których występują glomerulacje lub zmiany Hunnera.

Warto zaznaczyć, że liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana nie wpływa na wyniki analizy wpływu na budżet, gdyż wyniki zależą wyłącznie od liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku.

#### Uwaga nr 9.

Analiza wpływu na budżet podmiotu nie zawiera oszacowania rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub decyzję o podwyższeniu ceny (§ 6 ust. 1 pkt 2 Rozporządzenia)

Wyjaśnienie: W oszacowaniu liczebności populacji docelowej kwalifikującej się do wnioskowanego programu lekowego oszacowano na podstawie ankiety eksperckiej, uwzględniając stopniowe włączanie pacjentów do programu. Jednocześnie nie uwzględniono napływu nowych pacjentów z zespołem bolesnego pęcherza moczowego, którzy mogą wejść do programu w kolejnych latach analizy. Nie przedstawiono również uzasadnienia dla braku uwzględnienia potencjalnego wzrostu liczebności pacjentów. Proszę o aktualizację oszacowań w powyższym zakresie.

#### Odpowiedź INAR

W analizie wpływu na budżet przyjęto, że liczebność populacji docelowej będzie utrzymywać się na stałym poziomie. Założenie to oparto na wynikach badania ankietowego. [REDACTED]

W aktualnej analizie wpływu na budżet liczebność populacji docelowej wynosi [REDACTED] pacjentów. Przyjęcie wzrostu [REDACTED] pozwala oszacować liczebność populacji docelowej na poziomie:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Uwzględnienie wzrostu liczebności populacji docelowej pozwala ująć ewentualny napływ nowych chorych na śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego z glomerulacjami lub zmianami Hunnera.

Ekspert kliniczny zgodził się z przedstawionym powyżej prognozowanym wzrostem [5]. [REDACTED]

Wyniki analizy wpływu na budżet przy uwzględnieniu wzrostu liczebności [REDAKTOWANE] w skali rok do roku przedstawiono w załączniku (rozdział 3.4).

**Uwaga nr 10.**

Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, nie dokonano w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane (§ 6 ust. 3 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: AWB nie zawiera wariantu, w którym wydatki ponoszone przez płatnika oszacowano na podstawie danych epidemiologicznych. Zasadnym jest przedstawienie takiego wariantu.

**Odpowiedź INAR**

Uwaga nie jest jasna, gdyż w analizie wpływu na budżet oszacowanie wydatków ponoszonych przez płatnika przeprowadzono w oparciu o dane epidemiologiczne wyszczególnione zgodnie z § 6 w ust. 1 pkt 1 i 2. W analizie wpływu na budżet przedstawiono następujące oszacowania bazujące na danych epidemiologicznych:

- a) Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

W rozdziale 2.4.2 analizy wpływu na budżet przedstawiono informacje o liczbie chorych, będące danymi NFZ. Dane NFZ przedstawiały dane o liczbach pacjentów z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym według kodu ICD-10: N30.1 śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego według danych pochodzących z bazy NFZ. Wobec powyższego dane NFZ są danymi epidemiologicznymi.

- b) Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku.

W rozdziale 2.4.3 analizy wpływu na budżet przedstawiono dane epidemiologiczne, pochodzące z badania ankietowego przeprowadzonego wśród pięciu polskich ekspertów klinicznych.

W rozdziale 2.4.1 analizy wpływu na budżet (strony 15-16) przedstawiono przegląd polskich danych epidemiologicznych. Dane literaturowe i opinie polskich ekspertów klinicznych przedstawiały bardzo szeroki zakres: od 300 chorych do nawet kilkuset tysięcy pacjentów (bez doprecyzowania czy szacunki dotyczą dokładnie przedmiotowej jednostki chorobowej). Nie było możliwe oszacowanie lub przyjęcie liczebności bazując na tych danych, charakteryzujących się tak dużym zakresem. Zgodnie z Wytocznymi HTA w analizie wpływu na budżet należy wykorzystywać takie dane, które zapewniają możliwie najwyższą dokładność i minimalizują ryzyko błędów oszacowań [2]. W celu przeprowadzenia

wiarygodnej analizy wpływu na budżet zdecydowano o przeprowadzeniu badania ankietowego, pozwalającego na zgromadzenie aktualnych i wiarygodnych danych epidemiologicznych dla Polski. Wytyczne HTA wskazują, że dane o liczbie chorych pozyskane od ekspertów mogą być zaliczane do danych epidemiologicznych (rozdział 5.1.4 Wytycznych HTA [2]).

Ogólne, w analizach wpływu na budżet w przypadku niepewności danych epidemiologicznych możliwe jest wykorzystanie danych sprzedażowych lub refundacyjnych. Jednak w analizie wpływu na budżet dla produktu leczniczego elmiron® nie przeprowadzono oszacowania bazującego na danych sprzedażowych lub refundacyjnych.

#### Komentarz dodatkowy dotyczący analizy wpływu na budżet

Dodatkowo zwracam się z prośbą o przedstawienie wyników analizy wpływu na budżet w pięcioletnim horyzoncie.

#### Odpowiedź INAR

Wyniki analizy wpływu na budżet przy uwzględnieniu 5-letniego horyzontu czasowego zostały przedstawione w załączniku (rozdział 3.4).

## VI. Inne uwagi i komentarze AOTMiT

#### Komentarz dodatkowy nr 1.

Proszę również o **aktualizację analiz** względem aktualnego na dzień uzupełnienia wymagań minimalnych Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obowiązującego w momencie składania uzupełnień, aktualnych cen przyjętych w analizach komparatorów, a także aktualizację analiz w oparciu o najnowsze sprawozdania NFZ.

#### Odpowiedź INAR

Wyniki analizy ekonomicznej oraz wpływu na budżet przedstawione w niniejszym dokumencie przedstawiają aktualne ceny i koszty.

Poniższe tabele (Tabela 11, Tabela 12, Tabela 13) przedstawiają zaktualizowane koszty jednostkowe wyznaczone w oparciu o Zarządzenia Prezesa NFZ oraz cen punktów w wycenach punktowych świadczeń.

W analizie ekonomicznej oraz wpływu na budżet nie korzystano z Obwieszczeń MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Nie korzystano również z cen aptecznych ani ze sprawozdań NFZ.

**Tabela 11. Koszt jednostkowy wizyt w poradniach okulistycznej i urologicznej.**

| Kod produktu <sup>1</sup> | Nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych <sup>1</sup>          | Wartość punktowa [pkt] <sup>1</sup> | Średnia cena punktu [zł/pkt] <sup>2</sup> | Koszt jednostkowy świadczenia <sup>3</sup> |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|
| 5.30.00.0000011           | Wizyta w poradni okulistycznej:<br>W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu | 44                                  | 1,727                                     | 75,99 zł                                   |
| 5.30.00.0000012           | Wizyta w poradni urologicznej:<br>W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu  | 75                                  | 1,722                                     | 129,15 zł                                  |

<sup>1</sup> Zgodnie z Zarządzeniem Prezesa NFZ [53].

<sup>2</sup> Zgodnie z Informatorem o umowach NFZ we wszystkich oddziałach wojewódzkich NFZ w zakresach świadczeń Ambulatoryjnej opieki specjalistycznej okulistycznej i urologicznej [54].

<sup>3</sup> Iloczyn wartości punktowej oraz średniej ceny za punkt.

**Tabela 12. Koszt jednostkowy kwalifikacji do programu lekowego oraz monitorowania leczenia w programie lekowym.**

| Kod produktu                                         | Nazwa świadczenia                                                                                     | Wartość punktowa [pkt] | Średnia cena punktu [zł/pkt] | Koszt jednostkowy świadczenia |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Kwalifikacja do programu lekowego                    |                                                                                                       |                        |                              |                               |
| 5.08.07.0000004 <sup>1</sup>                         | Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu <sup>1</sup>                | ■                      | ■                            | ■                             |
| 5.08.07.0000023 <sup>1</sup>                         | Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności <sup>1</sup>          | ■                      | ■                            | ■                             |
|                                                      | Łącznie                                                                                               | ■                      | ■                            | ■                             |
| Monitorowanie przebiegu leczenia w programie lekowym |                                                                                                       |                        |                              |                               |
| Nie dotyczy                                          | Diagnostyka w programie lekowym leczenia polisiarczanem pentożanu sodu – ryczałt roczny: pierwszy rok | ■                      | ■                            | ■                             |
| Nie dotyczy                                          | Diagnostyka w programie lekowym leczenia polisiarczanem pentożanu sodu – ryczałt roczny: kolejne lata | ■                      | ■                            | ■                             |

<sup>1</sup> Zgodnie z Zarządzeniem Prezesa NFZ [55].

<sup>2</sup> Zgodnie z Informatorem o umowach NFZ we wszystkich oddziałach wojewódzkich NFZ w kontraktach na świadczenie „03.0000.441.02 - PROGRAM LEKOWY - LECZENIE PACJENTÓW Z RAKIEM UROTELIALNYM” [54]. Uwzględniono ten program lekowy jako związany ze schorzeniem urologicznym.

<sup>3</sup> Iloczyn wartości punktowej oraz średniej ceny za punkt.

<sup>4</sup> Roczny koszt

■

<sup>5</sup> Roczny koszt

■

**Tabela 13. Średnie ceny punktów w kontraktach z NFZ.**

| Rodzaj świadczenia                   | Nazwa produktu kontraktowanego                                             | Średnia cena produktu [zł/pkt] |
|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Ambulatoryjna opieka specjalistyczna | 02.1640.001.02 - ŚWIADCZENIA W ZAKRESIE UROLOGII                           | 1,727                          |
| Ambulatoryjna opieka specjalistyczna | 02.1600.001.02 - ŚWIADCZENIA W ZAKRESIE OKULISTYKI                         | 1,722                          |
| Leczenie szpitalne                   | 03.0000.441.02 - PROGRAM LEKOWY - LECZENIE PACJENTÓW Z RAKIEM UROTELIALNYM | 1,770                          |

Średnie ceny punktu zostały wyznaczone w oparciu o Informator o umowach NFZ we wszystkich oddziałach wojewódzkich NFZ, według stanu na 23.06.2025 r. [54].

## 1. Piśmiennictwo

1. 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.
2. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016 r. Dostęp [http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne\\_hta/2016/20160913\\_Wytyczne\\_AOTMIT.pdf](http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMIT.pdf), data dostępu 12.06.2024.
3. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dziennik Ustaw 2011/122/poz. 696 z późniejszymi zmianami. Opracowano na podstawie: t.j. Dz. U. z 2024 r. poz. 930, z 2025 r. poz. 129.
4. Gołąbek T, Przydacz M, Chłosta PL. Zalecenia zespołu ekspertów dotyczące diagnostyki i leczenia zespołu bolesnego pęcherza moczowego/śródmiaższowego zapalenia pęcherza. Przegląd Urologiczny, Suplement 2019/3 (115): 1-8.
5. Konsultacje z ekspertem klinicznym, urologiem [redacted] INAR/CERTARA, 01 lipca 2025 r.
6. Neuromodulacja krzyżowa. <https://www.szpitalzelazna.pl/blog/kobieta/neuromodulacja-krzyzowa>, data dostępu 17.04.2024.
7. Załącznik Nr 2 do zarządzenia Nr 68/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 lipca 2024 r. Katalog produktów odrębnych.
8. Statystyki NFZ. Grupa JGP: L22 DUŻE OTWARTE ZABIEGI NA PĘCHERZU MOCZOWYM, W TYM PLASTYKA. Średnia wartość hospitalizacji. [https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a?S.Section=&S.Name=L22+DU%5C%BBE+OTWARTE+ZABIEGI+NA+P%5C%98CHERZU+MOCZOWYM%2C+W+TYM+PLASTYKA+\\*&S.Catalog=1a&S.Year=0&S.SelectedTab=CrossSectionalAnalysis&search=true#](https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a?S.Section=&S.Name=L22+DU%5C%BBE+OTWARTE+ZABIEGI+NA+P%5C%98CHERZU+MOCZOWYM%2C+W+TYM+PLASTYKA+*&S.Catalog=1a&S.Year=0&S.SelectedTab=CrossSectionalAnalysis&search=true#), data dostępu 23.06.2025.
9. Statystyki NFZ. Grupa JGP: L21 KOMPLEKSOWE ZABIEGI PĘCHERZA MOCZOWEGO Z WYTWORZENIEM PRZETOKI. Średnia wartość hospitalizacji [https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a?S.Section=&S.Name=L21+KOMPLEKSOWE+ZABIEGI+P%5C%98CHERZA+MOCZOWEGO+Z+WYTWORZENIEM+PRZETOKI+\\*&S.Catalog=1a&S.Year=0&S.SelectedTab=CrossSectionalAnalysis&search=true#](https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a?S.Section=&S.Name=L21+KOMPLEKSOWE+ZABIEGI+P%5C%98CHERZA+MOCZOWEGO+Z+WYTWORZENIEM+PRZETOKI+*&S.Catalog=1a&S.Year=0&S.SelectedTab=CrossSectionalAnalysis&search=true#), data dostępu 23.06.2025.
10. Statystyki NFZ. Grupa JGP: A04 WSZCZEPNIENIE/WYMIANA STYMULATORA RDZENIA KRĘGOWEGO LUB WYMIANA GENERATORA DO STYMULACJI STRUKTUR GŁĘBOKICH MÓZGU. Dane za 2023 rok [https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a?S.Section=&S.Name=A04+WSZCZEPNIENIE%2FWYMIANA+STYMULATORA+RDZENIA+KR%5C%98GOWEGO+LUB+WYMIANA+GENERATORA+DO+STYMULACJI+STRUKTUR+G%5C%81%5C%98BOKICH+M%5C%93ZGU+\\*&S.Catalog=1a&S.Year=0&S.SelectedTab=CrossSectionalAnalysis&search=true#](https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a?S.Section=&S.Name=A04+WSZCZEPNIENIE%2FWYMIANA+STYMULATORA+RDZENIA+KR%5C%98GOWEGO+LUB+WYMIANA+GENERATORA+DO+STYMULACJI+STRUKTUR+G%5C%81%5C%98BOKICH+M%5C%93ZGU+*&S.Catalog=1a&S.Year=0&S.SelectedTab=CrossSectionalAnalysis&search=true#), data dostępu 21.10.2024.
11. Statystyki NFZ. Świadczenie: NEUROMODULACJA KRZYŻOWA - I ETAP - WSZCZEPNIENIE ELEKTRODY TESTOWEJ. <https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1b?S.Name=NEUROMODULACJA+KRZY%5C%BBOWA+-+I+ETAP+-+WSZCZEPNIENIE+ELEKTRODY+TESTOWEJ&S.Catalog=1b&S.Year=0&S.SelectedTab=CrossSectionalAnalysis&search=true#>, data dostępu 23.06.2025.
12. Zarządzenie nr 32/2025/DSOZ Prezesa NFZ zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne. <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr322025dsouz.7855.html>, data dostępu 23.06.2025.
13. AOTMIT. Wniosek o objęcie refundacją leku Elmiron® (pentozanu wielosiarczan sodowy) w ramach programu lekowego: „Leczenie zespołu bolesnego pęcherza moczowego z glomerulacjami lub zmianami Hunnera, śródmiaższowe zapalenie pęcherza moczowego (ICD-10 N 30.1)”. Analiza weryfikacyjna. Nr: OT.4231.32.2021. Data

ukończenia: 13 sierpnia 2021 r.

[https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2021/096/AWA/96\\_AW\\_4231\\_32\\_2021\\_Elmiron\\*.BIP\\_REOPTR.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/096/AWA/96_AW_4231_32_2021_Elmiron*.BIP_REOPTR.pdf), data dostępu: 01.08.2024.

14. [REDAKTED] Produkt leczniczy elmiron® (polisarczan pentozanu sodu) w leczeniu śródmiąższowego zapalenia pęcherza moczowego z glomerulacjami lub zmianami Hunnera - analiza efektywności klinicznej. Kraków, grudzień 2024 r. Praca niepublikowana, stanowiąca załącznik do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego elmiron®.
15. Parsons CL, Mulholland SG. Successful therapy of interstitial cystitis with pentosanpolysulfate. J Urol 1987; 138: 513-16.
16. Mulholland SG, Sant GR, Hanno P, Staskin DR, Parsons L. Pentosan polysulfate sodium for therapy of interstitial cystitis. Urology. 1990;35(6):552-8.
17. Parsons CL, Benson AG, Childs SJ, Hanno P, Sant GR, Webster G. A Quantitatively Controlled Method to Study Prospectively Interstitial Cystitis and Demonstrate the Efficacy of Pentosanpolysulfate. The Journal of urology. 1993;150(3):845-8.
18. Nickel, J. C., Herschorn, S., Whitmore, K. E., Forrest, J. B., Hu, P., Friedman, A. J. and Baseman, A. S. Pentosan polysulfate sodium for treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: insights from a randomized, double-blind, placebo controlled study. J Urol. 2015. 193(3):857-62.
19. Sant, G. R., Probert, K. J., Hanno, P. M., Burks, D., Culkin, D., Diokno, A. C., Hardy, C., Landis, J. R., Meyer, R., Madigan, R., Messing, E. M., Peters, K., Theoharides, T. C., Warren, J., Wein, A. J., Steers, W., Kusek, J. W. and Nyberg, L. M. A pilot clinical trial of oral pentosan polysulfate and oral hydroxyzine in patients with interstitial cystitis. J Urol. 2003. 170(3):810-5
20. NICE. Single Technology Appraisal. Pentosan polysulfate sodium for treating bladder pain syndrome [ID1364]. Committee Papers. Issue date: October 2019 <https://www.nice.org.uk/guidance/ta510/evidence/appraisal-consultation-committee-papers-pdf-6965796494>, data dostępu 05.04.2024.
21. Cervigni M, Sommariva M, Tenaglia R, Porru D, Ostardo E, Giammò A, Trevisan S, Frangione V, Ciani O, Tarricone R, Pappagallo GL. A randomized, open-label, multicenter study of the efficacy and safety of intravesical hyaluronic acid and chondroitin sulfate versus dimethyl sulfoxide in women with bladder pain syndrome/interstitial cystitis. Neurourol Urodyn. 2017 Apr;36(4):1178-1186.
22. Projekt programu lekowego „LECZENIE ZESPOŁU BOLESNEGO PĘCHERZA MOCZOWEGO/ ŚRÓDMIĄŻSZOWEGO ZAPALENIE PĘCHERZA MOCZOWEGO Z GLOMERULACJAMI LUB ZMIANAMI HUNNERA, (ICD-10 N 30.1)”. Dokument niepublikowany, stanowiący załącznik do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego elmiron®. Stan na sierpień 2024 roku.
23. Charakterystyka produktu leczniczego elmiron® (polisarczan pentozanu sodu). Dostęp [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/elmiron\\*-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/elmiron*-epar-product-information_pl.pdf), data dostępu 01.08.2024.
24. Statystyki NFZ. Grupa JGP: L22 DUŻE OTWARTE ZABIEGI NA PĘCHERZU MOCZOWYM, W TYM PLASTYKA. Dane za 2022 rok. [https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a?S.Section=&S.Name=L22+DU%5C%BBE+OTWARTE+ZABIEGI+NA+P%5C%98CHERZU+MOCZOWYM%2C+W+TYM+PLASTYKA+\\*&S.Catalog=1a&S.Year=0&S.SelectedTab=CrossSectionalAnalysis&search=true&f](https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a?S.Section=&S.Name=L22+DU%5C%BBE+OTWARTE+ZABIEGI+NA+P%5C%98CHERZU+MOCZOWYM%2C+W+TYM+PLASTYKA+*&S.Catalog=1a&S.Year=0&S.SelectedTab=CrossSectionalAnalysis&search=true&f), data dostępu: 21.10.2024.
25. Statystyki NFZ. Grupa JGP: L21 KOMPLEKSOWE ZABIEGI PĘCHERZA MOCZOWEGO Z WYTWORZENIEM PRZETOKI. Dane za 2022 rok. [https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a?S.Section=&S.Name=L21+KOMPLEKSOWE+ZABIEGI+P%5C%98CHERZA+MOCZOWEGO+Z+WYTWORZENIEM+PRZETOKI+\\*&S.Catalog=1a&S.Year=0&S.SelectedTab=CrossSectionalAnalysis&search=true&f](https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a?S.Section=&S.Name=L21+KOMPLEKSOWE+ZABIEGI+P%5C%98CHERZA+MOCZOWEGO+Z+WYTWORZENIEM+PRZETOKI+*&S.Catalog=1a&S.Year=0&S.SelectedTab=CrossSectionalAnalysis&search=true&f), data dostępu: 21.10.2024.
26. GUS. Trwanie życia w 2023 roku. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2023-roku,2,18.html>, data dostępu 23.06.2025.
27. Chłosta P, Dobrogowski J, Mastalerz-Migas A, Radziszewski P, Rechberger T: Interdyscyplinarny konsensus odnośnie niezaspokojonych potrzeb i możliwości leczenia pacjentów ze śródmiąższowym zapaleniem pęcherza w Polsce. Medical Guidelines Grudzień 2020; ISSN 2300-813X: 1-12.

28. AOTMIT. Wniosek o objęcie refundacją leku Elmiron® (pentošanu wielosiarżan sodowy) w ramach programu lekowego: „Leczenie zespołu bolesnego pęcherza moczowego z glomerulacjami lub zmianami Hunnera, śródmięższowe zapalenie pęcherza moczowego (ICD-10 N 30.1)”. Analiza weryfikacyjna. Nr: OT.4231.32.2021. [https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2021/096/AWA/96\\_AW\\_4231\\_32\\_2021\\_Elmiron®\\_BIP\\_REOPTB.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/096/AWA/96_AW_4231_32_2021_Elmiron®_BIP_REOPTB.pdf), data dostępu 23.06.2025.
29. Chen X. et al. Real world pharmacovigilance assessment of drug related macular degeneration risks. Sci Rep. 2025 Jan 7;15(1):1220. doi: 10.1038/s41598-024-84679-4.
30. Lee J. et al. Pentosan Polysulfate Sodium and Maculopathy in Patients with Interstitial Cystitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. World J Mens Health. 2025 Feb 27. doi: 10.5534/wjmh.240295. Online ahead of print.
31. Tao BK. Et al. Risk and Dose-Response Relationship for Pentosan Polysulfate Sodium Maculopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ophthalmol Retina. 2025 Mar 10:S2468-6530(25)00098-3. doi: 10.1016/j.oret.2025.03.001. Online ahead of print.
32. Citrome, L. Number Needed to Treat: What It Is and What It Isn't, and Why Every Clinician Should Know How to Calculate It. J. Clin. Psychiatry 2011, 72, 412–413.
33. Dworkin RH et al. Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. J Pain. 2008 Feb;9(2):105-21. doi: 10.1016/j.jpain.2007.09.005. Epub 2007 Dec 11.
34. <https://d55boc-hlurqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/FAII-Guidelines-on-Chronic-Pelvic-Pain-2025.pdf>, data dostępu 23.06.2025.
35. Doiron RC, Tadayon B, Violette PD, et al. 2025 Canadian Urological Association Guideline: Selected treatment recommendations for interstitial cystitis/bladder pain syndrome. Can Urol Assoc J 2025;19(4):90-103. <http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.9182>
36. [REDACTED] Produkt leczniczy elmiron® (polisiarżan pentošanu sodu) w leczeniu śródmięższowego zapalenia pęcherza moczowego z glomerulacjami lub zmianami Hunnera - analiza problemu decyzyjnego. Kraków, grudzień 2024 r. Praca niepublikowana, stanowiąca załącznik do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego elmiron®.
37. The Scottish Medicines Consortium (SMC). Pentosan polysulfate sodium 100mg hard capsules (Elmiron®). SMC2194 <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/4886/pentosan-Elmiron®-final-october-2019-for-website.pdf>, data dostępu 05.04.2024.
38. Cervigni M, Sommariva M, Tenaglia R, Porru D, Ostardo E, Giammò A, Trevisan S, Frangione V, Ciani O, Tarricone R, Pappagallo GL. A randomized, open-label, multicenter study of the efficacy and safety of intravesical hyaluronic acid and chondroitin sulfate versus dimethyl sulfoxide in women with bladder pain syndrome/interstitial cystitis. NeuroUrol Urodyn. 2017 Apr;36(4):1178-1186.
39. NICE. Pentosan polysulfate sodium for treating bladder pain syndrome. Technology appraisal guidance [TA610]. Published date: 13 November 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta610/chapter/1-Recommendations>, data dostępu 05.04.2024.
40. NICE. Single Technology Appraisal. Pentosan polysulfate sodium for treating bladder pain syndrome [ID1364]. Committee Papers. Issue date: October 2019 <https://www.nice.org.uk/guidance/ta610/evidence/appraisal-consultation-committee-papers-pdf-6965796494>, data dostępu 05.04.2024.
41. NICE. Single Technology Appraisal. Pentosan polysulfate sodium for treating bladder pain syndrome [ID1364]. Committee Papers. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta610/documents/committee-papers-2>, data dostępu 05.04.2024.
42. NICE. Final appraisal document. Pentosan polysulfate sodium for treating bladder pain syndrome. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta610/documents/final-appraisal-determination-document>, data dostępu 05.04.2024.
43. NICE. Pentosan polysulfate sodium for treating bladder pain syndrome [ID1364]. Chair's presentation 2nd Appraisal Committee Meeting – 21 August 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta610/documents/1-2>, data dostępu 05.04.2024 r.

44. Lee J, Kim YJ, Lee K, Kim YK, Rhee TG, Shim SR, Kim JH. Pentosan Polysulfate Sodium and Maculopathy in Patients with Interstitial Cystitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World J Mens Health*. 2025 Feb 27. doi: 10.5534/wjmh.240295. Epub ahead of print. PMID: 40034025.
45. Desjarlais EB, Medic V, Kim JE. Incidence and Risk of Retinopathy in Patients With and Without Interstitial Cystitis and Pentosan Polysulfate Sodium Use. *J Vitreoretin Dis*. 2023 Aug 7;7(5):412-419. doi: 10.1177/24741264231190978. PMID: 37706083; PMCID: PMC10496808.
46. Yu BE, Wang TQ, Jang H, Ali S, Malvankar-Mehta M. Health-related quality of life of North American patients with eye diseases: a systematic review. *JFO Open Ophthalmology*, Volume 4, 2023, 100050, ISSN 2949-8899, <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2023.100050>.
47. [https://www.mp.pl/pacient/okulistyka/choroby-oczu/choroby-siatkowki/85913\\_zwrodnienie-barwnikowe-siatkowki#:~:text=Nie%20zale%20C5%BCnie%20od%20wieku%20zwrodnienie%20barwnikowe%20siatk%C3%B3wki%20wyst%C4%99puje,64%20lat%20u%201%20na%203195%20os%C3%B3b, data dostępu 23.06.2025](https://www.mp.pl/pacient/okulistyka/choroby-oczu/choroby-siatkowki/85913_zwrodnienie-barwnikowe-siatkowki#:~:text=Nie%20zale%20C5%BCnie%20od%20wieku%20zwrodnienie%20barwnikowe%20siatk%C3%B3wki%20wyst%C4%99puje,64%20lat%20u%201%20na%203195%20os%C3%B3b, data dostępu 23.06.2025).
48. Kamde SP, Anjankar A. Retinitis Pigmentosa: Pathogenesis, Diagnostic Findings, and Treatment. *Cureus*. 2023 Oct 30;15(10):e48006. doi: 10.7759/cureus.48006. PMID: 38034182; PMCID: PMC10686897.
49. X. Nguyen, L. Moekotte, A. S. Plomp, A. Bergen, M. van Genderen, C. Boon, Retinitis Pigmentosa: Current Clinical Management and Emerging Therapies [w:] *International Journal of Molecular Sciences* 2023, 24(8)
50. <https://oculist.pl/poradnie/siatkowkowyzwrodnienie-barwnikowe-siatkowki-2/#:~:text=Nie%20istnieje%20skuteczne%20metody%20ce%20C5%82kowi%20karoten%20C%20powoduj%C4%85c%20spowolnienie%20choroby, data dostępu 23.06.2025>.
51. Statystyki NFZ. Grupa JGP: B17 ZABIEGI Z WYKONANIEM WITREKTOMII, W TYM WIELOPROCEDURALNE. [https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a?S.Section=&S.Name=B17+ZABIEGI+Z+WYKONANIEM+WITREKTOMII%2C+W+TYM+WIELOPROCEDURALNE+\\*&S.Catalog=1a&S.Year=0&S.SelectedTab=CrossSectionalAnalysis&search=true#](https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a?S.Section=&S.Name=B17+ZABIEGI+Z+WYKONANIEM+WITREKTOMII%2C+W+TYM+WIELOPROCEDURALNE+*&S.Catalog=1a&S.Year=0&S.SelectedTab=CrossSectionalAnalysis&search=true#), data dostępu 23.06.2025.
52. Statystyki NFZ. Grupa JGP: B16 ZABIEGI Z WYKONANIEM WITREKTOMII Z UŻYCIEM OLEJU SILIKONOWEGO LUB DEKALINY, W TYM WIELOPROCEDURALNE. [https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a?S.Section=&S.Name=B17+ZABIEGI+Z+WYKONANIEM+WITREKTOMII%2C+W+TYM+WIELOPROCEDURALNE+\\*&S.Catalog=1a&S.Year=0&S.SelectedTab=CrossSectionalAnalysis&search=true#](https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a?S.Section=&S.Name=B17+ZABIEGI+Z+WYKONANIEM+WITREKTOMII%2C+W+TYM+WIELOPROCEDURALNE+*&S.Catalog=1a&S.Year=0&S.SelectedTab=CrossSectionalAnalysis&search=true#), data dostępu 23.06.2025.
53. Załącznik Nr 5a do zarządzenia Nr 132/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 grudnia 2024 r.
54. <https://www.nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach/>, data dostępu 23.06.2025.
55. Załącznik Nr 1 do zarządzenia Nr 29/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 24 kwietnia 2025 r.
56. AOTMIT. KOMUNIKAT W SPRAWIE OBOWIĄZUJĄCEJ WYSOKOŚCI PROGU KOSZTU UZYSKANIA DODATKOWEGO ROKU ŻYCIA SKORYGOWANEGO O JAKOŚĆ. Dostęp <https://www.aotm.gov.pl/aktualnosci/najnowsze/komunikat-prezesa-aotmit-w-sprawie-obowiazujacej-wysokosci-progu-kosztu-uzyskania-dodatkowego-roku-zycia-skorygowanego-o-jakosc/>, data dostępu 19.12.2024.
57. Nickel JC et al. AUA Guideline: Diagnosis and Treatment of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome. *J Urol*. 2022. DOI: 10.1097/UPJ.0000000000000737
58. Hanno PM et al. Diagnosis and Treatment of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome: AUA Guideline Amendment. *J Urol*. 2011;185(6):2162–2170. PMID: 22014808
59. Van Ophoven A, Pokupic S, Heinecke A, Hertle L. Clinical efficacy of pentosan polysulfate in IC: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2005;47(4):498–504. PMID: 15667852

## 2. Spis tabel, rysunków i wykresów

### Spis tabel

|                                                                                                                                                                                                                                                     |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych i wtórnych w bazach: MEDLINE, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CCTR) i Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) przez Ovid – polisiarczan pentożanu sodu .....      | 5  |
| Tabela 2. Strategia wyszukiwania w rejestrach badań klinicznych – polisiarczan pentożanu sodu .....                                                                                                                                                 | 6  |
| Tabela 3. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych i wtórnych w bazach: MEDLINE, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CCTR) i Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) przez Ovid – neuromodulacja nerwów krzyżowych ..... | 6  |
| Tabela 4. Strategia wyszukiwania badań pierwotnych i wtórnych w bazach: MEDLINE, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CCTR) i Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) przez Ovid – cystektomia .....                      | 7  |
| Tabela 5. Podsumowanie aktualizacji rekomendacji zagranicznych organizacji oraz grup eksperckich dotyczących polisiarczanu pentożanu sodu. ....                                                                                                     | 10 |
| Tabela 6. Skuteczność kliniczna dla porównania PPS vs BSC podczas 3-6 miesięcznego okresu leczenia (Mulholland 1990, Parsons 1993) .....                                                                                                            | 14 |
| Tabela 7. Prawdopodobieństwo makulopatii barwnikowej w grupie kontrolnej (bez leczenia PPS) i w grupie leczonej PPS. ....                                                                                                                           | 18 |
| Tabela 8. Koszt jednostkowy witektonii.....                                                                                                                                                                                                         | 20 |
| Tabela 9. Koszt jednostkowy cystektomii. ....                                                                                                                                                                                                       | 22 |
| Tabela 10. Koszt jednostkowy neuromodulacji nerwów krzyżowych. ....                                                                                                                                                                                 | 23 |
| Tabela 11. Koszt jednostkowy wizyt w poradniach okulistycznej i urologicznej. ....                                                                                                                                                                  | 30 |
| Tabela 12. Koszt jednostkowy kwalifikacji do programu lekowego oraz monitorowania leczenia w programie lekowym... ..                                                                                                                                | 30 |
| Tabela 13. Średnie ceny punktów w kontraktach z NFZ. ....                                                                                                                                                                                           | 31 |
| Tabela 14. Zestawienie parametrów modelu dla analizy użyteczności kosztów oraz analizy konsekwencji kosztów dla PPS, cystektomii oraz neuromodulacji nerwów krzyżowych .....                                                                        | 39 |
| Tabela 15. Zestawienie kosztów i wyników zdrowotnych dla porównania PPS vs BSC .....                                                                                                                                                                | 49 |
| Tabela 16. Wyniki analizy ekonomicznej dla porównania PPS vs BSC.....                                                                                                                                                                               | 50 |
| Tabela 17. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości oraz analizy progowej dla porównania PPS vs BSC, w wariancie z RSS.....                                                                                                                     | 53 |
| Tabela 18. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości oraz analizy progowej dla porównania PPS vs BSC, w wariancie bez RSS.....                                                                                                                   | 56 |
| Tabela 19. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla porównania PPS vs BSC.....                                                                                                                                                              | 60 |
| Tabela 20. Wyniki analizy konsekwencji kosztów dla PPS, cystektomii oraz neuromodulacji nerwów krzyżowych .....                                                                                                                                     | 63 |
| Tabela 21. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości dla analizy konsekwencji kosztów, w wariancie z RSS.....                                                                                                                                    | 64 |
| Tabela 22. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości dla analizy konsekwencji kosztów, w wariancie bez RSS.....                                                                                                                                  | 67 |
| Tabela 23. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla analizy konsekwencji kosztów .....                                                                                                                                                      | 71 |

|                                                                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 24. Liczebność populacji docelowej oraz liczba pacjentów rozpoczynających terapię PPS .....                                  | 73 |
| Tabela 25. Wyniki podstawowej analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych..... | 74 |
| Tabela 26. Liczba zrefundowanych opakowań produktu leczniczego elmiron® (w ramach analizy podstawowej) .....                        | 75 |
| Tabela 27. Analiza wpływu na budżet: wyniki analizy wrażliwości .....                                                               | 77 |

## Spis rysunków

|                                                                                                                                                 |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Rysunek 1. Diagram PRISMA opisujący wyniki wyszukiwania badań pierwotnych i wtórnych – oceniana interwencja (polisierczan pentożanu sodu) ..... | 79 |
| Rysunek 2. Diagram PRISMA opisujący wyniki wyszukiwania badań pierwotnych dla komparatora (neuromodulacja nerwów krzyżowych) .....              | 80 |
| Rysunek 3. Diagram PRISMA opisujący wyniki wyszukiwania badań pierwotnych dla komparatora (cystektomia) .....                                   | 81 |

## Spis wykresów

|                                                                                                                                                                                          |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Wykres 1. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości dla porównania PPS vs BSC w wariancie z RSS – diagram tornado .....                                                               | 51 |
| Wykres 2. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości dla porównania PPS vs BSC w wariancie bez RSS – diagram tornado .....                                                             | 52 |
| Wykres 3. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla porównania PPS vs BSC w wariancie z RSS – krzywa akceptowalności.....                                                         | 61 |
| Wykres 4. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla porównania PPS vs BSC w wariancie z RSS - rozrzut inkrementalnych kosztów oraz wyników zdrowotnych (QALY). .....              | 61 |
| Wykres 5. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla porównania PPS vs BSC w wariancie bez RSS – krzywa akceptowalności.....                                                       | 62 |
| Wykres 6. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla porównania PPS vs BSC w wariancie bez RSS - rozrzut inkrementalnych kosztów oraz wyników zdrowotnych (QALY). .....            | 62 |
| Wykres 7. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla analizy konsekwencji kosztów w wariancie z RSS – rozrzut wyników.....                                                         | 72 |
| Wykres 8. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla analizy konsekwencji kosztów w wariancie bez RSS – rozrzut wyników.....                                                       | 72 |
| Wykres 9. Prognozowana liczba pacjentów rozpoczynających oraz kontynuujących terapię PPS .....                                                                                           | 74 |
| Wykres 10. Wyniki podstawowej analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w wariancie z RSS dla produktu leczniczego elmiron® ..... | 75 |

### 3. Załączniki

### 3.1. Zestawienie parametrów wejściowych modelu

Tabela 14 zawiera zestawienie parametrów uwzględnionych w analizie ekonomicznej. Dla przejrzystości w tabeli przedstawiono wszystkie parametry i dane wejściowe do analizy ekonomicznej (dotyczy analizy użyteczności kosztów oraz analizy konsekwencji kosztów). Przedstawiono zatem parametry, które zmodyfikowano w związku z pismem AOTMIT, jak również wszystkie pozostałe parametry niezmienione w stosunku do analizy z 2024 roku załączonej do wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego elmiron®.

Tabela 14. Zestawienie parametrów modelu dla analizy użyteczności kosztów oraz analizy konsekwencji kosztów dla PP5, cysteotomil oraz neuromodulacji nerwów krzyżowych

| Parametr modelu                                                        | Wartość w analizie konsekwencji kosztów | Komentarz                                                                                                                                                                                            | Analiza wartości     |                            | Komentarz                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                        |                                         |                                                                                                                                                                                                      | Wartość alternatywna | Rozkład prawdopodobieństwa |                                                                                                                                                                             |
|                                                                        |                                         |                                                                                                                                                                                                      | minimum              | maksimum                   |                                                                                                                                                                             |
| <b>Parametry kliniczne</b>                                             |                                         |                                                                                                                                                                                                      |                      |                            |                                                                                                                                                                             |
| Wiek początkowy                                                        | 44,16 lat                               | W oparciu o charakterystykę wyjściową populacji z badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej (Mulholland 1990, Parsons 1987, Parsons 1993, Nickel 2015, Sant 2003) [14, 15, 16, 17, 18, 19]. | 19                   | 81                         | Rozkład normalny o parametrach: wartość średnia z analizy podstawowej, SE = 2,8; wartość obliczona w oparciu o SD (15,1) i liczbę osób grupy PPS (29) z badania Sant 2003.  |
| Objęcie kobiet                                                         | 91,2%                                   | W oparciu o charakterystykę wyjściową populacji z badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej (Mulholland 1990, Parsons 1987, Parsons 1993, Nickel 2015, Sant 2003) [14, 15, 16, 17, 18, 19]. | 85,6%                | 100%                       | Wartość minimalną przyjęto na poziomie odsetka z grupy BS C z badania Nickel 2015. Wartość maksymalną ustalono na poziomie najwyższej możliwej wartości (% 100%).           |
| PPS, BSC: wyjściowe wartości wskaźnika objawów IC (questionnaire ICSI) | 13,73 punktów                           | W oparciu o charakterystykę wyjściową populacji z badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej (Nickel 2015, Sant 2003) [18, 19].                                                              | 10,43                | 17,03                      | Rozkład normalny o parametrach: wartość średnia z analizy podstawowej, SE = 0,613; wartość obliczona w oparciu o SD (3,3) i liczbę osób grupy PPS (29) z badania Sant 2003. |

Uzupełnienie do raportu HTA dla produktu leczniczego elmilon® w odpowiedzi na uwagi AOTMIT zawarte w piśmie OT. 423.1.30.2025.4.KO

| Parametr modelu                                                           | Wartość w analizie<br>konsekwencji<br>kosztów | Komentarz                                                                    | Analiza wartości                |                                        | Komentarz                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                           |                                               |                                                                              | Wartość alternatywna<br>minimum | Rozkład prawdopodobieństwa<br>maksimum |                                                                                                                                                      |
| PP S: % pacjentów z odpowiedzią na leczenie                               | 30,47%                                        | W oparciu o wyniki analizy klinicznej [14].                                  | 28%                             | 32%                                    | Zakres przyjęto w oparciu o minimalne oraz maksymalne odsetki z poszczególnych badań włączonych do metaanalizy (Mutholland 1990, Parsons 1993) [14]. |
| BSC: % pacjentów z odpowiedzią na leczenie                                | 14,62%                                        | W oparciu o wyniki analizy klinicznej [14].                                  | 13%                             | 16%                                    | Zakres przyjęto w oparciu o minimalne oraz maksymalne odsetki z poszczególnych badań włączonych do metaanalizy (Mutholland 1990, Parsons 1993) [14]. |
| PP S: Zmiana liczby punktów wg ICSS, pacjentów z odpowiedzią na leczenie  | -6,33                                         | Wartości preferowane przez ERO w ramach oceny brytyjskiego raportu HTA [20]. | -7,33                           | -5,33                                  | Przyjęto zakres ± 1 punkt w celu zbadania wpływu zmian na wynik.                                                                                     |
| PP S: Zmiana liczby punktów wg ICSS, pacjentów bez odpowiedzi na leczenie | -0,76                                         | Wartości preferowane przez ERO w ramach oceny brytyjskiego raportu HTA [20]. | -1,76                           | 0,00                                   | W celu zbadania wpływu zmian na wynik, przyjęto zakres: - 1 punkt dla wartości minimum oraz wartość zerową dla maksimum.                             |

Uzupełnienie do raportu HTA dla produktu leczniczego elmisin® w odpowiedzi na uwagi AOTMIT zawarte w piśmie OT. 423.1.30.2025.4.KO

| Parametr modelu                                                         | Wartość w analizie<br>konsekwencji<br>kosztów | Komentarz                                                                                                                                                                                       | Analiza wrażliwości             |                    | Komentarz                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                         |                                               |                                                                                                                                                                                                 | Wartość alternatywna<br>minimum | Różnica maksymalna | Różnica procentowa<br>maksymalna                                                           |
| PP S: % pacjentów<br>prawdopodobnie w pełni<br>o pozarwanie<br>leczenia | 3,13%                                         | W oparciu o wyniki badań Mulholland 1990 i Parsons 1993 [16, 17].                                                                                                                               | 0%                              | 6,25%              | Różnica jednorazowa z zakresem minimum i maksimum z deterministycznej analizy wrażliwości. |
| PP S: % pacjentów<br>kontynuujących<br>terapię w 5. roku                | 9,00%                                         | W związku z brakiem odpowiednich danych pochodzących z badań klinicznych wykorzystano prognozy przedstawione w angielskim raporcie oceny technologii medycznej, przeprowadzonym przez ERO [20]. | 4,50%                           | 13,50%             | Różnica jednorazowa z zakresem minimum i maksimum z deterministycznej analizy wrażliwości. |
| PP S: % pacjentów<br>kontynuujących<br>terapię w 10. roku               | 4,00%                                         | W związku z brakiem odpowiednich danych pochodzących z badań klinicznych wykorzystano prognozy przedstawione w angielskim raporcie oceny technologii medycznej, przeprowadzonym przez ERO [20]. | 2,00%                           | 6,00%              | Różnica jednorazowa z zakresem minimum i maksimum z deterministycznej analizy wrażliwości. |
| PP S: % pacjentów<br>kontynuujących<br>terapię w 20. roku               | 1,00%                                         | W związku z brakiem odpowiednich danych pochodzących z badań klinicznych wykorzystano prognozy przedstawione w angielskim raporcie oceny technologii medycznej, przeprowadzonym przez ERO [20]. | 0,50%                           | 1,50%              | Różnica jednorazowa z zakresem minimum i maksimum z deterministycznej analizy wrażliwości. |
| Roczny koszt leczenia<br>punktów wg ICSS<br>w przypadku BSC             | 0,00                                          | Przebieg IC wiąże się z prognozą choroby. Jako założenie podstawowe we przyjęto brak progresji choroby wyrażony w ostatnim liczbę punktów według kwestionariusza ICSS.                          | 0,00                            | 0,01               | Różnica jednorazowa z zakresem minimum i maksimum z deterministycznej analizy wrażliwości. |

Uzupełnienie do raportu HTA dla produktu leczniczego elmilan® w odpowiedzi na uwagi AOTMIT zawarte w piśmie OT. 423.1.30.2025.4.KO

| Parametr modelu                                                 | Wartość w analizie<br>kognitywnej<br>kwalitativ | Komentarz                           | Analiza wartości                |                                        | Komentarz                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                 |                                                 |                                     | Wartość alternatywna<br>minimum | Różnica prawdopodobieństwa<br>maksimum |                                                                                                                                                                                     |
| Cystakomle:<br>wyjściowa wartość<br>wskaźnika objawów<br>IC     | 17,82                                           | W oparciu o analizę kliniczną [14]. | 14,256                          | 21,364                                 | W analizie<br>wrażliwości przyjęto<br>zakres +/- 20%<br>wartości wyjściowej,<br>aby zbadać wpływ<br>zmian na wynik (takie<br>uzasadnienie jest<br>zgodne z Wytycznymi/<br>HTA [2]). |
| Cystakomle:<br>końcowa wartość<br>wskaźnika objawów<br>IC       | 9,86                                            | W oparciu o analizę kliniczną [14]. | 7,868                           | 11,832                                 | W analizie<br>wrażliwości przyjęto<br>zakres +/- 20%<br>wartości wyjściowej,<br>aby zbadać wpływ<br>zmian na wynik (takie<br>uzasadnienie jest<br>zgodne z Wytycznymi/<br>HTA [2]). |
| Neuromodułacja:<br>wyjściowa wartość<br>wskaźnika objawów<br>IC | 14,30                                           | W oparciu o analizę kliniczną [14]. | 11,440                          | 17,160                                 | W analizie<br>wrażliwości przyjęto<br>zakres +/- 20%<br>wartości wyjściowej,<br>aby zbadać wpływ<br>zmian na wynik (takie<br>uzasadnienie jest<br>zgodne z Wytycznymi/<br>HTA [2]). |
| Neuromodułacja:<br>końcowa wartość<br>wskaźnika objawów<br>IC   | 10,70                                           | W oparciu o analizę kliniczną [14]. | 8,960                           | 12,840                                 | W analizie<br>wrażliwości przyjęto<br>zakres +/- 20%<br>wartości wyjściowej,<br>aby zbadać wpływ<br>zmian na wynik (takie<br>uzasadnienie jest<br>zgodne z Wytycznymi/<br>HTA [2]). |

Uzupełnienie do raportu HTA dla produktu leczniczego elmsion® w odpowiedzi na uwagi AOTMIT zawarte w piśmie OT. 423.1.30.2025.4.KO

| Parametr modelu                                                                         | Wartość w analizie<br>konsekwencji<br>kosztów | Komentarz                                                                                                                                                   | Analiza wrażliwości             |                                                                                            | Komentarz                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                         |                                               |                                                                                                                                                             | Wartość alternatywna<br>minimum | Różnica<br>maksimum                                                                        |                                                                                                                                                             |
| Prawdopodobieństwo zgonu                                                                | Tablice trwania<br>życia w 2023 r.            | Brak precyzyjnych danych o wpływie choroby na śmiertelność, w związku z czym uwzględniono dane GUS dotyczące śmiertelności z populacji ogólnej Polski [26]. | Nie wprowadzono                 | Nie wprowadzono                                                                            | W analizie wrażliwości parametr nie był modyfikowany.                                                                                                       |
| Wystąpienie makulopatii barwnikowej, choroby na IC, bez leczenia PPS                    | 0,0682%<br>/miesięcznie                       | Wartości przyjęte w oparciu o przegląd systematyczny i metaanalizę Lee 2025 [45].                                                                           | Q, 0818%                        | Różnica jednostajny z zakresem minimum i maksimum z deterministycznej analizy wrażliwości. | W analizie wrażliwości przyjęto zakres +/- 20% wartości wyjściowej, aby zbadać wpływ zmian na wyniki (takie uzasadnienie jest zgodne z Wytycznymi HTA [2]). |
| Wystąpienie makulopatii barwnikowej, choroby na IC, leczeni PPS przez 4 lata lub krócej | 0,0658%<br>/miesięcznie                       | Wartości przyjęte w oparciu o przegląd systematyczny i metaanalizę Lee 2025 [45].                                                                           | Q, 1029%                        | Różnica jednostajny z zakresem minimum i maksimum z deterministycznej analizy wrażliwości. | W analizie wrażliwości przyjęto zakres +/- 20% wartości wyjściowej, aby zbadać wpływ zmian na wyniki (takie uzasadnienie jest zgodne z Wytycznymi HTA [2]). |
| Wystąpienie makulopatii barwnikowej, choroby na IC, leczeni PPS przez 5 lat lub dłużej  | 0,1003%<br>/miesięcznie                       | Wartości przyjęte w oparciu o przegląd systematyczny i metaanalizę Lee 2025 [45].                                                                           | Q, 1203%                        | Różnica jednostajny z zakresem minimum i maksimum z deterministycznej analizy wrażliwości. | W analizie wrażliwości przyjęto zakres +/- 20% wartości wyjściowej, aby zbadać wpływ zmian na wyniki (takie uzasadnienie jest zgodne z Wytycznymi HTA [2]). |

Uzupełnienie do raportu HTA dla produktu leczniczego elmon® w odpowiedzi na uwagi AOTMIT zawarte w piśmie OT.423.1.30.2025.4.KO

| Parametry modelu                                            | Wartość w analizie<br>korelacji                                    | Komentarz                                                                                                                                                                                 | Analiza wrażliwości                             |                                                                                                                                                                                                | Komentarz                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                             |                                                                    |                                                                                                                                                                                           | Wartość alternatywna                            | Różnica procentowa w analizie wrażliwości                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                              |
|                                                             |                                                                    |                                                                                                                                                                                           | minimum                                         | maksimum                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                              |
| <b>Utyteczności</b>                                         |                                                                    |                                                                                                                                                                                           |                                                 |                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                              |
| Utyteczności                                                | Utyteczność =<br>-0,0624 * liczba punktów w skali ICSE<br>+ 1,0430 | Utyteczność wyznaczono z zależności ISC II EQ-Index (Carrivini 2017 [21]).                                                                                                                | Wartość parametrów:<br>a = 1,016<br>b = -0,0654 | Różnica procentowa w analizie wrażliwości:<br>średnie parametry z analizy podstawowej:<br>SE wyznaczone z analizy regresji (szczegóły zawiera rozdział 3.4, str. 65, analizy ekonometrycznej). | W deterministycznej analizie wrażliwości przyjęto założenie na podstawie literatury (0,25 i 0,75) z rozkładu normalnego przyjętego w probabilistycznej analizie wrażliwości. |
| Utyteczność związana z wystąpieniem makulopatii barwnikowej | Obrócenie utyteczności o 34%                                       | Przebieg wyistniał w roku 2023. Przyjęto obrócenie jakości życia niepodmiotu minimalnej jakości życia spośród przyjętych wartości w analizie wrażliwości (0,66 przy wystąpieniu choroby). | Obrócenie o 27%<br>41%                          | Różnica procentowa w analizie wrażliwości: minimum i maksimum z deterministycznej analizy wrażliwości.                                                                                         | W analizie wrażliwości przyjęto zakres +/- 20% wartości wyjściowej, aby zbadać wpływ zmian na wynik (takie uzasadnienie jest zgodne z Wytycznymi HTA [2]).                   |
| <b>Parametry kosztowe</b>                                   |                                                                    |                                                                                                                                                                                           |                                                 |                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                              |
| Produkt leczniczy eliminacji                                | Zgodnie z warunkami cenowymi                                       | Wartość ustalona uzgodniono.                                                                                                                                                              | -10%<br>+10%                                    | Nie wprowadzono                                                                                                                                                                                | W analizie wrażliwości przyjęto zakres +/- 10% wartości wyjściowej, aby zbadać wpływ zmian na wynik (takie uzasadnienie jest zgodne z Wytycznymi HTA [2]).                   |

Uzupełnienie do raportu HTA dla produktu leczniczego elmsion® w odpowiedzi na uwagi AOTMIT zawarte w piśmie OT. 423.1.30.2025.4.KO

| Parametr modelu                                   | Wartość w analizie kosztowej | Komentarz                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Analiza wartości     |                            | Komentarz                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                   |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Wartość alternatywna | Różnica między wartościami |                                                                                                                                      |
|                                                   |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | minimum              | maksimum                   |                                                                                                                                      |
| Cykoszt: koszt jednostkowy świadczenia            | 38 735,00 zł                 | Statystyki NFZ za 2023 rok: średnia wartość hospitalizacji w grupach JGP L21 KOŁP LK SOWE ZABIEGI PECHERZA MOCZOWEGO Z WYTWORZENIEM PRZETOKI oraz L22 DUŻE OTWARTE ZABIEGI NA PECHERZU MOCZOWYM wzbosna liczbą hospitalizacji [24, 25]. Szczegóły przedstawił model w arkuszu „Dane_NFZ”.                                                            | 30 988,00 zł         | 46 482,00 zł               | W analizie wartości przyjęto zakres +/- 20%, aby zbadać wpływ zmian na wyniki (takie uzasadnienie jest zgodne z Wytycznymi HTA [2]). |
| Neuromodulacja: koszt jednostkowy świadczenia     | 63 984,35 zł                 | Suma kosztów jednostkowych świadczenia „Neuromodulacja krzyżowa - I etap - wszczepienie elektrody testowej” [7] oraz średniej wartości hospitalizacji dla grupy JGP „A04 WSZCZEP IENIENIEM STYMULATORA DO STYMULACJI KREĘGOWEGO LUB WYMIANAGENERATORA DO STYMULACJI STRUKTUR GŁĘBOKICH MÓZGU” [7]. Szczegóły przedstawił model w arkuszu „Dane_NFZ”. | 51 187,48 zł         | 76 781,22 zł               | W analizie wartości przyjęto zakres +/- 20%, aby zbadać wpływ zmian na wyniki (takie uzasadnienie jest zgodne z Wytycznymi HTA [2]). |
| PPS: koszt kwalifikacji do programu               |                              | Koszt wyznaczony w oparciu o zużycie zasobów zgodnie z wielokrotnym projektem programu lekowego [22]. Koszty jednostkowe zgodnie z tryfikatorami opłat NFZ.                                                                                                                                                                                          |                      |                            | W analizie wartości przyjęto zakres +/- 20%, aby zbadać wpływ zmian na wyniki (takie uzasadnienie jest zgodne z Wytycznymi HTA [2]). |
| PPS: koszt diagnostyki w programie lekowym: 1 rok |                              | Koszt wyznaczony w oparciu o zużycie zasobów zgodnie z wielokrotnym projektem programu lekowego [22]. Koszty jednostkowe zgodnie z tryfikatorami opłat NFZ.                                                                                                                                                                                          |                      |                            | W analizie wartości przyjęto zakres +/- 20%, aby zbadać wpływ zmian na wyniki (takie uzasadnienie jest zgodne z Wytycznymi HTA [2]). |

Uzupełnienie do raportu HTA dla produktu leczniczego elmilan® w odpowiedzi na uwagi AOTMIT zawarte w piśmie OT. 423.1.30.2025.4.KO

| Parametry modelu                                                                    | Wartość w analizie<br>konsekwencji<br>kosztów | Komentarz                                                                                                                                                        | Analiza wartości                |                     | Komentarz                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                     |                                               |                                                                                                                                                                  | Wartość alternatywna<br>minimum | Różnica<br>maksimum |                                                                                                                                                                                               |
| PPS: koszt<br>diagnostyki<br>w programie<br>lekowym: 2 rok                          |                                               | Koszt wyznaczony w oparciu o zużycie zasobów zgodnie<br>z wieloletnim projektem programu lekowego [22]. Koszt<br>jednostkowe zgodnie z taryfikatorami opłat NFZ. |                                 |                     | W analizie<br>wartości przyjęto<br>zakres +/- 20%<br>aby zbadać wpływ<br>zmian na wyniki (takie<br>uzasadnienie jest<br>zgodne z Wytycznymi/<br>HTA [2]).                                     |
| PPS: miesięczny<br>koszt diagnostyki/<br>monitorowanie poza<br>programem<br>lekowym | 12,66 zł                                      | W skali roku: 2 wizyty w poradni urologicznej. Koszt<br>jednostkowe zgodnie z taryfikatorami opłat NFZ.                                                          | 10,13 zł                        | 15,20 zł            | W analizie<br>wartości przyjęto<br>zakres +/- 20%<br>wartości wyjściowej,<br>aby zbadać wpływ<br>zmian na wyniki (takie<br>uzasadnienie jest<br>zgodne z Wytycznymi/<br>HTA [2]).             |
| Cystryktomia i<br>neurotomodulacja:<br>wizyta u specjalisty<br>urologa              | 75,99 zł                                      | Koszt jednostkowy zgodnie z taryfikatorami opłat NFZ.                                                                                                            | Nie wprowadzono                 | Nie wprowadzono     | Wartość stała. Dane<br>NFZ.                                                                                                                                                                   |
| Makulopatia<br>barwnikowa: koszt<br>leczenia/zabiegu                                | 12 620,50 zł                                  | Przyjęto koszt na podstawie kosztu w internecie.                                                                                                                 | 6 310,25 zł                     | 25 240,99 zł        | W analizie<br>wartości przyjęto<br>zakres - 50% oraz<br>+100% wartości<br>wyjściowej, aby<br>zbadać wpływ zmian<br>na wyniki (takie<br>uzasadnienie jest<br>zgodne z Wytycznymi/<br>HTA [2]). |

Uzupełnienie do raportu HTA dla produktu leczniczego elmiran® w odpowiedzi na uwagi AOTMIT zawarte w piśmie OT. 423.1.30.2025.4.KO

| Parametr modelu                                                     | Wartość w analizie<br>konsekwencji<br>kosztów | Komentarz                                                         | Analiza wartości                                                                                       |                                                                                                           | Komentarz                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                     |                                               |                                                                   | Wartość alternatywna<br>minimum                                                                        | Rozkład prawdopodobieństwa<br>maksimum                                                                    |                                                                                                                                                                                                 |
| Makulopalia<br>berwinkowa: koszt<br>wizyt<br>ambulatornych          | 129,15 zł                                     | Wizyta u poradni specjalistycznej okulistycznej co 6<br>miesięcy. | 64,58 zł                                                                                               | 258,30 zł                                                                                                 | W analizie<br>wartości przyjęto<br>zakres - 50% oraz<br>+100% wartości<br>wyjściowej, aby<br>zobaczyć wpływ zmian<br>na wyniki (takie<br>uzasadnienie jest<br>zgodne z Wytycznymi/<br>HTA [2]). |
| Zużyte zasobów                                                      |                                               |                                                                   |                                                                                                        |                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                 |
| Produkt leczniczy<br>elmiran®                                       | 3 x 100 mg / dzień                            | Wartość stała [23].                                               | Nie wprowadzono                                                                                        | Nie wprowadzono                                                                                           | Wartość stała [23].                                                                                                                                                                             |
| Cystakomila i<br>neuromodulacja:<br>wizyta u specjalisty<br>urologa | 4 wizyty/nok                                  | Częstotliwość roczna wizyt: co trzy miesiące. Założenie.          | <ul style="list-style-type: none"><li>1 wizyta/nok</li><li>3 wizyty/nok</li></ul>                      | Rozkład dydaktyczny. 4 punkty wyr. liczy wizyt<br>1, 2, 3 i 4; każda liczba<br>z prawdopodobieństwem 25%. | Przyjęto mniejsze<br>częstotliwości, aby<br>zobaczyć wpływ zmian<br>na wyniki (takie<br>uzasadnienie jest<br>zgodne z Wytycznymi/<br>HTA [2]).                                                  |
| Podstawne parametry                                                 |                                               |                                                                   |                                                                                                        |                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                 |
| Stopa dydaktyczna                                                   | Koszty 5%,<br>efekty 3,5%                     | Zgodnie z Wytycznymi [1] oraz z Wytycznymi<br>HTA [2].            | <ul style="list-style-type: none"><li>Koszty 0%</li><li>efekty 0%</li><li>Koszty i efekty 0%</li></ul> | Nie wprowadzono                                                                                           | Przyjęto roczne stopy<br>dydaktyczne są<br>zgodne<br>z Wytycznymi/<br>minimalnymi [1] oraz<br>z Wytycznymi HTA [2].                                                                             |

Uzupełnienie do raportu HTA dla produktu leczniczego elmisin® w odpowiedzi na uwagi AOTMIT zawarte w piśmie OT. 423.1.30.2025.4.KO

| Parametr modelu                                        | Wartość w analizie<br>konsekwencji<br>kosztów | Komentarz                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Analiza wrażliwości                                                  |                                        | Komentarz                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                        |                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Wartość alternatywna<br>minimum                                      | Rozkład prawdopodobieństwa<br>maksimum |                                                                                                                                                                                                                              |
| Horyzont czasowy w analizie<br>ubyteczności<br>kosztów | 20 lat                                        | Długość horyzontu wybrano w oparciu o dostępne dowody naukowe dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa pPSi założenia z zagranicznych analiz ekonomicznych ocenionych przez agencje oceny technologii medycznych (NICE).<br>Horyzont jest odpowiednio długi, aby uwzględnić latentne różnice w kosztach oraz wynikach z dotychczasowych w świetle dostępnych. | <ul style="list-style-type: none"><li>5 lat</li><li>10 lat</li></ul> | Nie wprowadzono                        | W analizie wrażliwości przyjęto horyzonty wynoszące 5 lat i 10 lat, jako warianty pozwalające zbadać wpływ krótszego horyzontu na wyniki analizy ubyteczności kosztów (takie uzasadnienie jest zgodne z Wytycznymi HTA [2]). |
| Horyzont czasowy w analizie<br>konsekwencji<br>kosztów | 12 miesięcy                                   | Założenie. W związku z brakiem danych dotyczących prognoz owych wyników zdrowotnych w długim okresie po przeprowadzeniu cytostomii oraz neuromodulacji nerwów krzyżowych [14] uwzględniono planowane 12 miesięcy po przeprowadzeniu zabiegów.                                                                                                                | <ul style="list-style-type: none"><li>5 lat</li><li>10 lat</li></ul> | Nie wprowadzono                        | W analizie wrażliwości przyjęto horyzonty wynoszące 5 lat i 10 lat, jako warianty pozwalające zbadać wpływ dłuższego horyzontu na wyniki analizy konsekwencji kosztów (takie uzasadnienie jest zgodne z Wytycznymi HTA [2]). |
| Próg opłacalności                                      | 217 641 zł/QALY                               | Wartość ustalona uzgodniono [56].                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Nie dotyczy                                                          | Nie wprowadzono                        | Nie dotyczy                                                                                                                                                                                                                  |

## 3.2. Załączniki do analizy użyteczności kosztów

### 3.2.1. Wyniki: zestawienie kosztów i konsekwencji (wyników zdrowotnych)

Tabela 15 przedstawia wyniki zdrowotne oraz koszty wynikające ze stosowania porównywanych technologii zdrowotnych. Konsekwencje zdrowotne oraz koszty przedstawiono w przeliczeniu na jednego „uśrednionego” pacjenta dla 20-letniego horyzontu czasowego. Dane są rezultatem obliczeń przeprowadzonych w modelu i uwzględniają dyskontowanie oraz następujące zmiany związane z uwagami Agencji w sprawie pisma o niespełnieniu wymagań minimalnych:

- Uwzględnienie danych GUS za 2023 rok, dotyczących śmiertelności z populacji ogólnej.
- Aktualizację kosztów.
- Uwzględnienie zdarzeń niepożądanych w postaci makulopatii barwnikowej.

**Tabela 15. Zestawienie kosztów i wyników zdrowotnych dla porównania PPS vs BSC**

| Kategoria wyniku                                                                                                         | PPS    | BSC    | Różnica |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|--------|---------|
| <b>Kategorie wyniku zdrowotnego</b>                                                                                      |        |        |         |
| Liczba lat życia skorygowana o jakość                                                                                    | ██████ | ██████ | ██████  |
| Liczba lat życia skorygowana o jakość w trakcie terapii PPS                                                              | ██████ | █      | █       |
| Liczba lat życia skorygowana o jakość bez terapii PPS                                                                    | ██████ | ██████ | ██████  |
| Liczba miesięcy terapii PPS (średnia; wartość niedyskontowana)                                                           | ██████ | █      | █       |
| <b>Koszty w wariancie z RSS [PLN]</b>                                                                                    |        |        |         |
| Koszty całkowite                                                                                                         | ██████ | ██████ | ██████  |
| Koszt produktu leczniczego elmiron®                                                                                      | ██████ | █      | ██████  |
| Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych                                                                                    | ██████ | ██████ | ██████  |
| Pozostałe koszty                                                                                                         | ██████ | ██████ | ██████  |
| w tym koszty diagnostyki / monitorowania podczas terapii PPS                                                             | ██████ | █      | █       |
| w tym koszty diagnostyki / monitorowania bez terapii PPS (po zakończeniu terapii PPS w ramieniu PPS oraz w ramieniu BSC) | ██████ | ██████ | ██████  |
| <b>Koszty w wariancie bez RSS [PLN]</b>                                                                                  |        |        |         |
| Koszty całkowite                                                                                                         | ██████ | ██████ | ██████  |
| Koszt produktu leczniczego elmiron®                                                                                      | ██████ | █      | ██████  |
| Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych                                                                                    | ██████ | ██████ | ██████  |
| Pozostałe koszty                                                                                                         | ██████ | ██████ | ██████  |
| w tym koszty diagnostyki / monitorowania podczas terapii PPS                                                             | ██████ | █      | █       |
| w tym koszty diagnostyki / monitorowania bez terapii PPS (po zakończeniu terapii PPS w ramieniu PPS oraz w ramieniu BSC) | ██████ | ██████ | ██████  |

Stosowanie produktu leczniczego elmiron® pozwala na poprawę wyników zdrowotnych o ██████████  
██████████.

W wariancie z RSS łączne 20-letnie koszty wynikające ze stosowania produktu leczniczego elmiron® oszacowano na ██████████.



### 3.2.2. Wyniki podstawowe analizy użyteczności kosztów

Tabela 16 przedstawia wyniki analizy ekonomicznej. Wyniki przedstawiają wartości zdyskontowane oszacowane dla 20-letniego horyzontu czasowego, w przeliczeniu na jednego „uśrednionego” pacjenta.

**Tabela 16. Wyniki analizy ekonomicznej dla porównania PPS vs BSC**

| Kategoria wyniku                          | PPS | BSC | Różnica | ICUR            |
|-------------------------------------------|-----|-----|---------|-----------------|
| Wariant z RSS                             |     |     |         |                 |
| Koszt leczenia [PLN]                      |     |     |         |                 |
| Efekt [QALY]                              |     |     |         |                 |
| Wariant bez RSS                           |     |     |         |                 |
| Koszt leczenia [PLN]                      |     |     |         | 136 453 zł/QALY |
| Efekt [QALY]                              |     |     |         |                 |
| Próg opłacalności                         |     |     |         |                 |
| Próg opłacalności<br>(3 × PKB per capita) |     |     |         | 217 641 zł/QALY |

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość oszacowano na:



- 136 453 zł/QALY w wariantcie bez RSS.

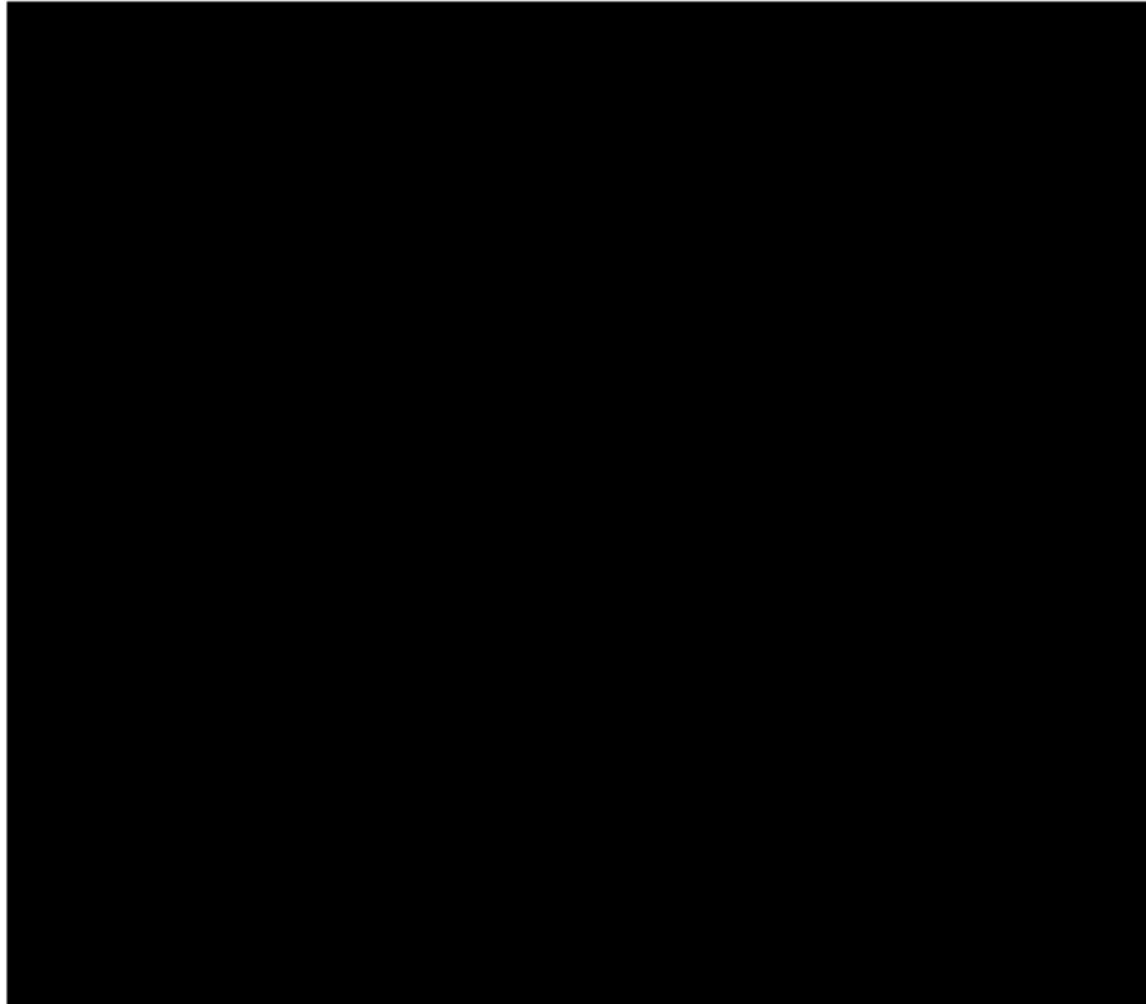
Są to wartości niższe od progu opłacalności wynoszącego 217 641 zł/QALY. Wyniki oznaczają, że **produkt leczniczy elmiron® jest kosztowo-efektywny**.

### 3.2.3. Wyniki analiza wrażliwości oraz analizy progowej

W ramach deterministycznej analizy wrażliwości kosztowa efektywność produktu leczniczego elmiron® została stwierdzona we wszystkich wariantach obliczeń.

Wykres 1 i Wykres 2 przedstawiają wyniki deterministycznej analizy wrażliwości w formie diagramu tornado. Zaprezentowano wyniki dla 15 parametrów w największym stopniu wpływających na koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY). Tabela 17 i Tabela 18 przedstawiają szczegółowe wyniki deterministycznej analizy wrażliwości wraz z wynikami analizy progowej.

**Wykres 1. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości dla porównania PPS vs BSC w wariancie z RSS – diagram tornado**



**Wykres 2. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości dla porównania PPS vs BSC w wariancie bez RSS – diagram tornado**

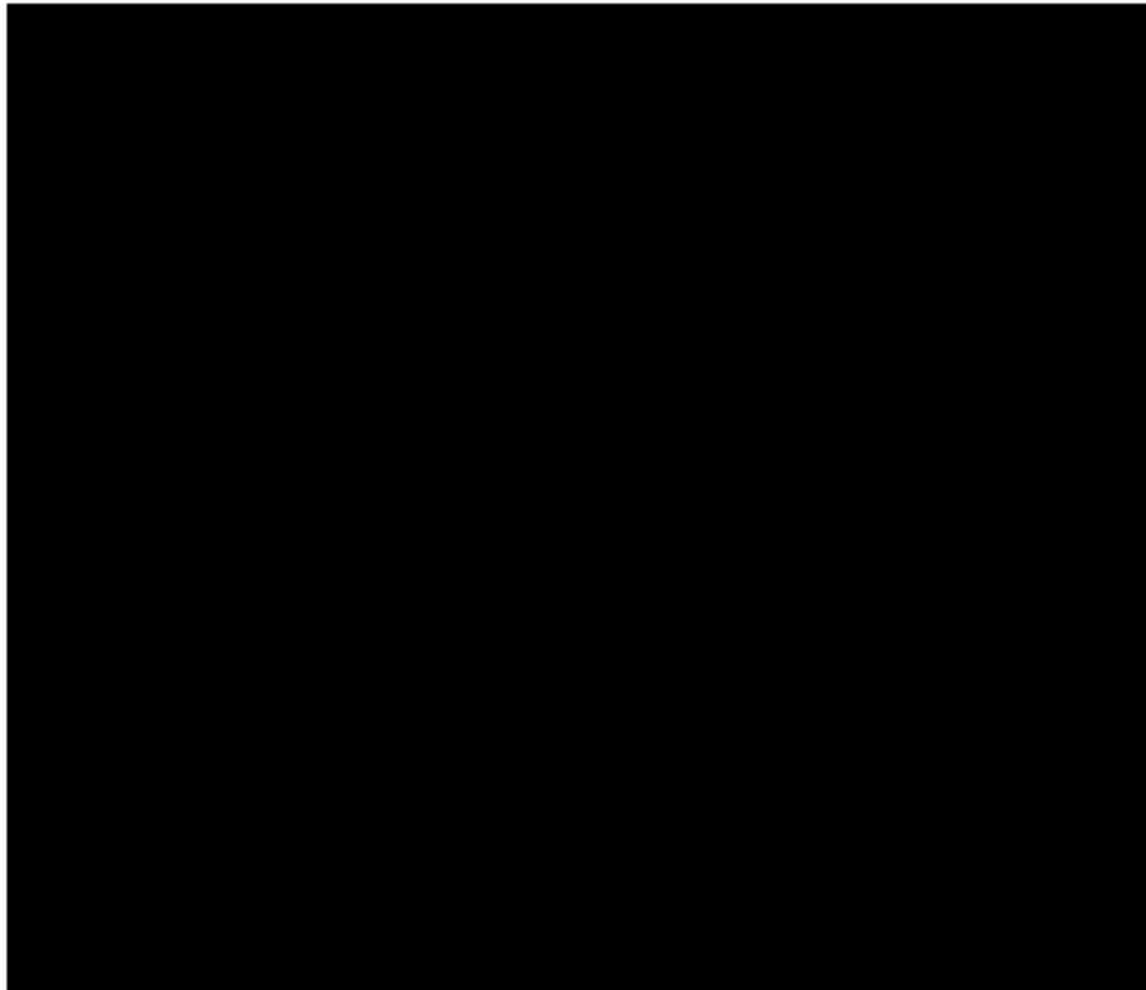


Tabela 17. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości oraz analizy progowej dla porównania PPS vs BSC, w wariancie z RSS

| Wariant analizy                                                              | Koszt PPS<br>[PLN] | QALY<br>PPS | Koszt<br>BSC<br>[PLN] | QALY<br>BSC | Różnica<br>kosztów<br>[PLN] | Różnica<br>QALY | KUR<br>[PLN<br>/QALY] | Progowa cena<br>hurtowa brutto<br>produktu leczniczego<br>elmiron® [PLN] | Progowa cena zbytu<br>netto produktu<br>leczniczego<br>elmiron® [PLN] |
|------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------|-----------------------|-------------|-----------------------------|-----------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| Analiza podstawowa                                                           |                    |             |                       |             |                             |                 |                       |                                                                          |                                                                       |
| Stopa dyskontowa: koszty; minimum                                            |                    |             |                       |             |                             |                 |                       |                                                                          |                                                                       |
| Stopa dyskontowa: koszty; maksimum                                           |                    |             |                       |             |                             |                 |                       |                                                                          |                                                                       |
| Stopa dyskontowa: wyniki zdrowotne; minimum                                  |                    |             |                       |             |                             |                 |                       |                                                                          |                                                                       |
| Stopa dyskontowa: wyniki zdrowotne; maksimum                                 |                    |             |                       |             |                             |                 |                       |                                                                          |                                                                       |
| Dyskontowanie: nie                                                           |                    |             |                       |             |                             |                 |                       |                                                                          |                                                                       |
| Dyskontowanie: tak                                                           |                    |             |                       |             |                             |                 |                       |                                                                          |                                                                       |
| Horyzont czasowy: 5 lat                                                      |                    |             |                       |             |                             |                 |                       |                                                                          |                                                                       |
| Horyzont czasowy: 10 lat                                                     |                    |             |                       |             |                             |                 |                       |                                                                          |                                                                       |
| Wyjściowa wartość OLS (ICS): minimum                                         |                    |             |                       |             |                             |                 |                       |                                                                          |                                                                       |
| Wyjściowa wartość OLS (ICS): maksimum                                        |                    |             |                       |             |                             |                 |                       |                                                                          |                                                                       |
| Wiek: minimum                                                                |                    |             |                       |             |                             |                 |                       |                                                                          |                                                                       |
| Wiek: maksimum                                                               |                    |             |                       |             |                             |                 |                       |                                                                          |                                                                       |
| Płeć żeńska; minimum                                                         |                    |             |                       |             |                             |                 |                       |                                                                          |                                                                       |
| Płeć żeńska; maksimum                                                        |                    |             |                       |             |                             |                 |                       |                                                                          |                                                                       |
| PPS: % pacjentów z odpowiedzią na leczenie<br>minimum                        |                    |             |                       |             |                             |                 |                       |                                                                          |                                                                       |
| PPS: % pacjentów z odpowiedzią na leczenie<br>maksimum                       |                    |             |                       |             |                             |                 |                       |                                                                          |                                                                       |
| BSC: % pacjentów z odpowiedzią na leczenie;<br>minimum                       |                    |             |                       |             |                             |                 |                       |                                                                          |                                                                       |
| BSC: % pacjentów z odpowiedzią na leczenie;<br>maksimum                      |                    |             |                       |             |                             |                 |                       |                                                                          |                                                                       |
| Zmiana liczby punktów wg ICS: pacjenci z<br>odpowiedzią na leczenie; minimum |                    |             |                       |             |                             |                 |                       |                                                                          |                                                                       |

Uzupełnienie do raportu HTA dla produktu leczniczego elmiron® w odpowiedzi na uwagi AOTMIT zawarte w piśmie OT. 423.1.30.2025.4.KO

| Wariant analizy                                                                  | Koszt PPS<br>[PLN] | QALY<br>PPS | Koszt<br>BSC<br>[PLN] | QALY<br>BSC | Różnica<br>kosztów<br>[PLN] | Różnica<br>QALY | ICUR<br>[PLN<br>/QALY] | Progowa cena<br>hurtowa brutto<br>produktu leczniczego<br>elmiron® [PLN] | Progowa cena zbytu<br>netto produktu<br>leczniczego<br>elmiron® [PLN] |
|----------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------|-----------------------|-------------|-----------------------------|-----------------|------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| Zmiana liczby punktów wwg ICSt: pacjenci z<br>odpowiedzią na leczenie; maksimum  |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                          |                                                                       |
| Zmiana liczby punktów wwg ICSt: pacjenci bez<br>odpowiedzi na leczenie; minimum  |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                          |                                                                       |
| Zmiana liczby punktów wwg ICSt: pacjenci bez<br>odpowiedzi na leczenie; maksimum |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                          |                                                                       |
| PPS: % pacjentów kontynuujących terapię w 5.<br>roku; minimum                    |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                          |                                                                       |
| PPS: % pacjentów kontynuujących terapię w 5.<br>roku; maksimum                   |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                          |                                                                       |
| PPS: % pacjentów kontynuujących terapię w 10.<br>roku; minimum                   |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                          |                                                                       |
| PPS: % pacjentów kontynuujących terapię w 10.<br>roku; maksimum                  |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                          |                                                                       |
| PPS: % pacjentów kontynuujących terapię w 20.<br>roku; minimum                   |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                          |                                                                       |
| PPS: % pacjentów kontynuujących terapię w 20.<br>roku; maksimum                  |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                          |                                                                       |
| PPS: przerwanie terapii z powodu zdarzeń<br>niepożądanych; minimum               |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                          |                                                                       |
| PPS: przerwanie terapii z powodu zdarzeń<br>niepożądanych; maksimum              |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                          |                                                                       |
| Elmiron®: cena; minimum                                                          |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                          |                                                                       |
| Elmiron®: cena; maksimum                                                         |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                          |                                                                       |
| PPS: kwalifikacja do programu; minimum                                           |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                          |                                                                       |
| PPS: kwalifikacja do programu; maksimum                                          |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                          |                                                                       |
| PPS: diagnostyka w programie lekowym: 1 rok;<br>minimum                          |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                          |                                                                       |
| PPS: diagnostyka w programie lekowym: 1 rok;<br>maksimum                         |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                          |                                                                       |
| PPS: diagnostyka w programie lekowym: 2 rok;<br>minimum                          |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                          |                                                                       |

Uzupełnienie do raportu HTA dla produktu leczniczego elmilion® w odpowiedzi na uwagi AOTMIT zawarte w piśmie OT. 423.1.30.2025.4.KO

| Wariant analizy                                                                                      | Koszt PPS<br>[PLN] | QALY<br>PPS | Koszt<br>BSC<br>[PLN] | QALY<br>BSC | Różnica<br>kosztów<br>[PLN] | Różnica<br>QALY | ICUR<br>[PLN<br>/QALY] | Progowa cena<br>hurtowa brutto<br>produktu leczniczego<br>elmilion® [PLN] | Progowa cena zbytu<br>netto produktu<br>leczniczego<br>elmilion® [PLN] |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------|-----------------------|-------------|-----------------------------|-----------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| PPS: diagnozyta, wp programie lekowym; 2 rok;<br>maksimum                                            |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| PPS IBS C: diagnozytakmon i orowanie poza<br>programem lekowym; minimum                              |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| PPS IBS C: diagnozytakmon i orowanie poza<br>programem lekowym; maksimum                             |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| Użyteczność: wartość atalej wrównaniu<br>użyteczności; minimum                                       |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| Użyteczność: wartość atalej wrównaniu<br>użyteczności; maksimum                                      |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| Użyteczność: wartość parametru ICSt w równaniu<br>użyteczności; minimum                              |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| Użyteczność: wartość parametru ICSt w równaniu<br>użyteczności; maksimum                             |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| Roczny koszt leczenia BSC: minimum                                                                   |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| Roczny koszt leczenia BSC: maksimum                                                                  |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| Uwzględnienie makulopatii barwnikowej;<br>minimum                                                    |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| Uwzględnienie makulopatii barwnikowej;<br>maksimum                                                   |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| Wyświetlenie makulopatii barwnikowej, ch ozy na<br>IC, bez leczenia PPS; minimum                     |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| Wyświetlenie makulopatii barwnikowej, ch ozy na<br>IC, bez leczenia PPS; maksimum                    |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| Wyświetlenie makulopatii barwnikowej, ch ozy na<br>IC, leczeni PPS przez 4 lata lub krócej; minimum  |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| Wyświetlenie makulopatii barwnikowej, ch ozy na<br>IC, leczeni PPS przez 4 lata lub krócej; maksimum |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| Wyświetlenie makulopatii barwnikowej, ch ozy na<br>IC, leczeni PPS przez 5 lat lub dłużej; minimum   |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| Wyświetlenie makulopatii barwnikowej, ch ozy na<br>IC, leczeni PPS przez 5 lat lub dłużej; maksimum  |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |

Uzupełnienie do raportu HTA dla produktu leczniczego eliminon® w odpowiedzi na uwagi AOTMIT zawarte w piśmie OT. 423.1.30.2025.4.KO

| Wariant analizy                                                  | Koszt PPS<br>[PLN] | QALY<br>PPS | Koszt<br>BSC<br>[PLN] | QALY<br>BSC | Różnica<br>kosztów<br>[PLN] | Różnica<br>QALY | ICUR<br>[PLN<br>/QALY] | Progowa cena<br>hurtowa brutto<br>produktu leczniczego<br>eliminon® [PLN] | Progowa cena<br>netto produktu<br>leczniczego<br>eliminon® [PLN] |
|------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------|-----------------------|-------------|-----------------------------|-----------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Makulopatie barwnikowe: koszt zabiegu,<br>minimum                | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                               |
| Makulopatie barwnikowe: koszt zabiegu,<br>maksimum               | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                               |
| Makulopatie barwnikowe: koszt wizyt<br>ambulatoryjnych, minimum  | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                               |
| Makulopatie barwnikowe: koszt wizyt<br>ambulatoryjnych, maksimum | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                               |
| Makulopatie barwnikowe: obciążenie jakości życia,<br>minimum     | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                               |
| Makulopatie barwnikowe: obciążenie jakości życia,<br>maksimum    | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                               |

Tabela 18. Wynik deterministycznej analizy wrażliwości oraz analizy progowej dla porównania PPS vs BSC, w wariancie bez RSS

| Wariant analizy                               | Koszt PPS<br>[PLN] | QALY<br>PPS | Koszt<br>BSC<br>[PLN] | QALY<br>BSC | Różnica<br>kosztów<br>[PLN] | Różnica<br>QALY | ICUR<br>[PLN<br>/QALY] | Progowa cena<br>hurtowa brutto<br>produktu leczniczego<br>eliminon® [PLN] | Progowa cena<br>netto produktu<br>leczniczego<br>eliminon® [PLN] |
|-----------------------------------------------|--------------------|-------------|-----------------------|-------------|-----------------------------|-----------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Analiza podstawowa                            | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | 136 453                | ██                                                                        | ██                                                               |
| Stopa dykontowa: koszty; minimum              | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                               |
| Stopa dykontowa: koszty; maksimum             | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                               |
| Stopa dykontowa: wyniki; zero walne; minimum  | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                               |
| Stopa dykontowa: wyniki; zero walne; maksimum | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                               |
| Dykontowanie: nie                             | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                               |
| Dykontowanie: tak                             | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                               |
| Horizont czasowy: 5 lat                       | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                               |
| Horizont czasowy: 10 lat                      | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                               |
| Wyjściowa wartość OLS (IC50); minimum         | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                               |

Uzupełnienie do raportu HTA dla produktu leczniczego eliminon® w odpowiedzi na uwagi AOTMIT zawarte w piśmie OT. 423.1.30.2025.4.KO

| Wariant analizy                                                                 | Koszt PPS<br>[PLN] | QALY<br>PPS | Koszt<br>BSC<br>[PLN] | QALY<br>BSC | Różnica<br>kosztów<br>[PLN] | Różnica<br>QALY | ICUR<br>[PLN<br>/QALY] | Progowa cena<br>hurtowa brutto<br>produktu leczniczego<br>eliminon® [PLN] | Progowa cena zbytu<br>netto produktu<br>leczniczego<br>eliminon® [PLN] |
|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------|-----------------------|-------------|-----------------------------|-----------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Wyjściowa wartość OLS (IC50); maksimum                                          |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| Wiek; minimum                                                                   |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| Wiek; maksimum                                                                  |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| Płeć z afekcją; minimum                                                         |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| Płeć z afekcją; maksimum                                                        |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| PPS: % pacjentów z odpowiedzią na leczenie;<br>minimum                          |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| PPS: % pacjentów z odpowiedzią na leczenie;<br>maksimum                         |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| BSC: % pacjentów z odpowiedzią na leczenie;<br>minimum                          |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| BSC: % pacjentów z odpowiedzią na leczenie;<br>maksimum                         |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| Zmiana liczby punktów wg IC50: pacjenci z<br>odpowiedzią na leczenie; minimum   |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| Zmiana liczby punktów wg IC50: pacjenci z<br>odpowiedzią na leczenie; maksimum  |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| Zmiana liczby punktów wg IC50: pacjenci bez<br>odpowiedzi na leczenie; minimum  |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| Zmiana liczby punktów wg IC50: pacjenci bez<br>odpowiedzi na leczenie; maksimum |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| PPS: % pacjentów kontynuujących terapię w 5.<br>roku; minimum                   |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| PPS: % pacjentów kontynuujących terapię w 5.<br>roku; maksimum                  |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| PPS: % pacjentów kontynuujących terapię w 10.<br>roku; minimum                  |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| PPS: % pacjentów kontynuujących terapię w 10.<br>roku; maksimum                 |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| PPS: % pacjentów kontynuujących terapię w 20.<br>roku; minimum                  |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |
| PPS: % pacjentów kontynuujących terapię w 20.<br>roku; maksimum                 |                    |             |                       |             |                             |                 |                        |                                                                           |                                                                        |

Uzupełnienie do raportu HTA dla produktu leczniczego eliminon® w odpowiedzi na uwagi AOTMIT zawarte w piśmie OT. 423.1.30.2025.4.KO

| Wariant analizy                                                            | Koszt PPS<br>[PLN] | QALY<br>PPS | Koszt<br>BSC<br>[PLN] | QALY<br>BSC | Różnica<br>kosztów<br>[PLN] | Różnica<br>QALY | ICUR<br>[PLN<br>/QALY] | Progowa cena<br>hurtowa brutto<br>produktu leczniczego<br>eliminon® [PLN] | Progowa cena zbytu<br>netto produktu<br>leczniczego<br>eliminon® [PLN] |
|----------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------|-----------------------|-------------|-----------------------------|-----------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| PPS: % pacjentów kończących terapię w 20.<br>roku; maksimum                | ■                  | ■           | ■                     | ■           | ■                           | ■               | ■                      | ■                                                                         | ■                                                                      |
| PPS: przewzanie terapii z powodu zdarzeń<br>niepożądanych; minimum         | ■                  | ■           | ■                     | ■           | ■                           | ■               | ■                      | ■                                                                         | ■                                                                      |
| PPS: przewzanie terapii z powodu zdarzeń<br>niepożądanych; maksimum        | ■                  | ■           | ■                     | ■           | ■                           | ■               | ■                      | ■                                                                         | ■                                                                      |
| Eliminon®: cena; minimum                                                   | ■                  | ■           | ■                     | ■           | ■                           | ■               | ■                      | ■                                                                         | ■                                                                      |
| Eliminon®: cena; maksimum                                                  | ■                  | ■           | ■                     | ■           | ■                           | ■               | ■                      | ■                                                                         | ■                                                                      |
| PPS: kwalifikacja do programu; minimum                                     | ■                  | ■           | ■                     | ■           | ■                           | ■               | ■                      | ■                                                                         | ■                                                                      |
| PPS: kwalifikacja do programu; maksimum                                    | ■                  | ■           | ■                     | ■           | ■                           | ■               | ■                      | ■                                                                         | ■                                                                      |
| PPS: diagnostyka w programie lekowym; 1 rok;<br>minimum                    | ■                  | ■           | ■                     | ■           | ■                           | ■               | ■                      | ■                                                                         | ■                                                                      |
| PPS: diagnostyka w programie lekowym; 1 rok;<br>maksimum                   | ■                  | ■           | ■                     | ■           | ■                           | ■               | ■                      | ■                                                                         | ■                                                                      |
| PPS: diagnostyka w programie lekowym; 2 rok;<br>minimum                    | ■                  | ■           | ■                     | ■           | ■                           | ■               | ■                      | ■                                                                         | ■                                                                      |
| PPS: diagnostyka w programie lekowym; 2 rok;<br>maksimum                   | ■                  | ■           | ■                     | ■           | ■                           | ■               | ■                      | ■                                                                         | ■                                                                      |
| PPS I BSC: diagnostyka i monitorowanie poza<br>programem lekowym; minimum  | ■                  | ■           | ■                     | ■           | ■                           | ■               | ■                      | ■                                                                         | ■                                                                      |
| PPS I BSC: diagnostyka i monitorowanie poza<br>programem lekowym; maksimum | ■                  | ■           | ■                     | ■           | ■                           | ■               | ■                      | ■                                                                         | ■                                                                      |
| Użyteczność: wartość atak w równaniu<br>użyteczności; minimum              | ■                  | ■           | ■                     | ■           | ■                           | ■               | ■                      | ■                                                                         | ■                                                                      |
| Użyteczność: wartość atak w równaniu<br>użyteczności; maksimum             | ■                  | ■           | ■                     | ■           | ■                           | ■               | ■                      | ■                                                                         | ■                                                                      |
| Użyteczność: wartość parametru IC50 w równaniu<br>użyteczności; minimum    | ■                  | ■           | ■                     | ■           | ■                           | ■               | ■                      | ■                                                                         | ■                                                                      |
| Użyteczność: wartość parametru IC50 w równaniu<br>użyteczności; maksimum   | ■                  | ■           | ■                     | ■           | ■                           | ■               | ■                      | ■                                                                         | ■                                                                      |
| Roczny koszt leczenia wg IC50 w<br>przyjętym BSC; minimum                  | ■                  | ■           | ■                     | ■           | ■                           | ■               | ■                      | ■                                                                         | ■                                                                      |

Uzupełnienie do raportu HTA dla produktu leczniczego eliminon® w odpowiedzi na uwagi AOTMIT zawarte w piśmie OT. 423.1.30.2025.4.KO

| Wariant analizy                                                                                      | Koszt PPS<br>[PLN] | QALY<br>PPS | Koszt<br>BSC<br>[PLN] | QALY<br>BSC | Różnica<br>kosztów<br>[PLN] | Różnica<br>QALY | ICUR<br>[PLN<br>/QALY] | Progowa cena<br>hurtowa brutto<br>produktu leczniczego<br>eliminon® [PLN] | Progowa cena zbytu<br>netto produktu<br>leczniczego<br>eliminon® [PLN] |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------|-----------------------|-------------|-----------------------------|-----------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Roczny koszt leczenia wg ICSt w<br>przypadku BSC: maksimum                                           | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                                     |
| Uwzględnienie makulopatii barwnikowej: tak                                                           | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                                     |
| Uwzględnienie makulopatii barwnikowej: nie                                                           | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                                     |
| Wyłączenie makulopatii barwnikowej, dotyczy na<br>IC, bez leczenia PPS: minimum                      | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                                     |
| Wyłączenie makulopatii barwnikowej, dotyczy na<br>IC, bez leczenia PPS: maksimum                     | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                                     |
| Wyłączenie makulopatii barwnikowej, dotyczy na<br>IC, leczenie PPS przez 4 lata lub krócej: minimum  | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                                     |
| Wyłączenie makulopatii barwnikowej, dotyczy na<br>IC, leczenie PPS przez 4 lata lub krócej: maksimum | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                                     |
| Wyłączenie makulopatii barwnikowej, dotyczy na<br>IC, leczenie PPS przez 5 lat lub dłużej: minimum   | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                                     |
| Wyłączenie makulopatii barwnikowej, dotyczy na<br>IC, leczenie PPS przez 5 lat lub dłużej: maksimum  | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                                     |
| Makulopatia barwnikowa: koszt zabiegu,<br>minimum                                                    | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                                     |
| Makulopatia barwnikowa: koszt zabiegu,<br>maksimum                                                   | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                                     |
| Makulopatia barwnikowa: koszt wizyt<br>ambulatoryjnych, minimum                                      | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                                     |
| Makulopatia barwnikowa: koszt wizyt<br>ambulatoryjnych, maksimum                                     | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                                     |
| Makulopatia barwnikowa: obciążenie jakości życia,<br>minimum                                         | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                                     |
| Makulopatia barwnikowa: obciążenie jakości życia,<br>maksimum                                        | ██                 | ██          | ██                    | ██          | ██                          | ██              | ██                     | ██                                                                        | ██                                                                     |

W probabilistycznej analizie wrażliwości wykonywano 1 000 symulacji przebiegu choroby. Tabela 19 przedstawia wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla porównania PPS vs BSC.

**Tabela 19. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla porównania PPS vs BSC**

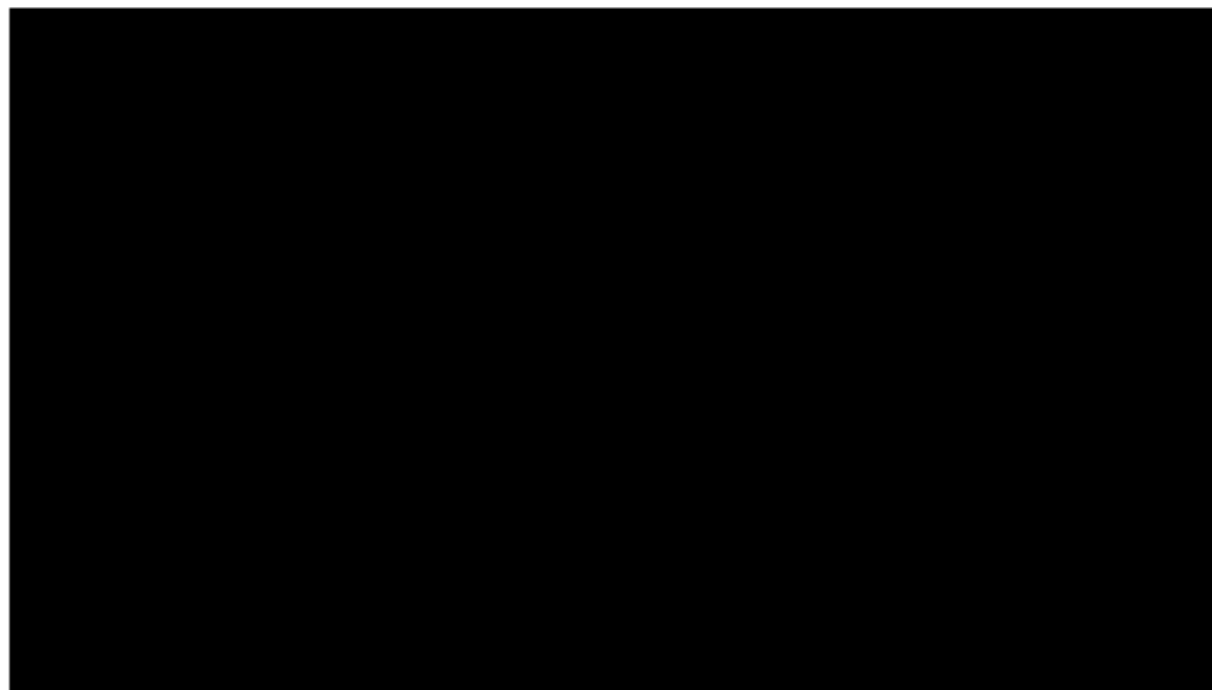
| Kategoria wyniku                                                                                             | PPS | BSC | ICUR                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|-----------------------------------|
| Wariant z RSS dla produktu leczniczego elmiron®                                                              |     |     |                                   |
| Prawdopodobieństwo opłacalności                                                                              |     |     | Próg opłacalności 217 641 zł/QALY |
| Wyniki szczegółowe probabilistycznej analizy wrażliwości w wariancie z RSS dla produktu leczniczego elmiron® |     |     |                                   |
| Średnie koszty                                                                                               |     |     |                                   |
| Koszty: dolny zakres <sup>1</sup>                                                                            |     |     |                                   |
| Koszty: górny zakres <sup>2</sup>                                                                            |     |     |                                   |
| Średnie QALY                                                                                                 |     |     |                                   |
| QALY: dolny zakres <sup>1</sup>                                                                              |     |     |                                   |
| QALY: górny zakres <sup>2</sup>                                                                              |     |     |                                   |
| Wariant bez RSS dla produktu leczniczego elmiron®                                                            |     |     |                                   |
| Prawdopodobieństwo opłacalności                                                                              |     |     | Próg opłacalności 217 641 zł/QALY |
| Wyniki szczegółowe probabilistycznej analizy wrażliwości w wariancie z RSS dla produktu leczniczego elmiron® |     |     |                                   |
| Średnie koszty                                                                                               |     |     | 135 369 zł/QALY                   |
| Koszty: dolny zakres <sup>1</sup>                                                                            |     |     |                                   |
| Koszty: górny zakres <sup>2</sup>                                                                            |     |     |                                   |
| Średnie QALY                                                                                                 |     |     |                                   |
| QALY: dolny zakres <sup>1</sup>                                                                              |     |     |                                   |
| QALY: górny zakres <sup>2</sup>                                                                              |     |     |                                   |

<sup>1</sup> Percentyl 2,5% spośród 1 000 symulacji.

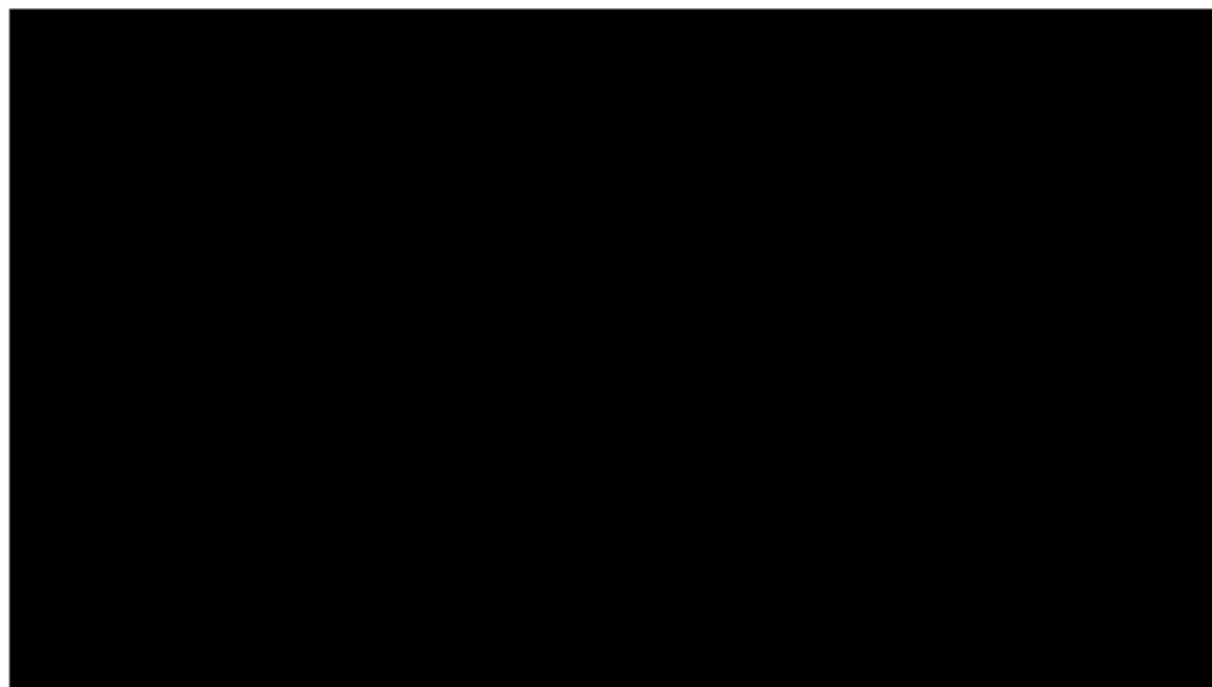
<sup>2</sup> Percentyl 97,5% spośród 1 000 symulacji.

Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wskazują, że PPS jest kosztowo-efektywny z prawdopodobieństwem . Poniższe wykresy (Wykres 3, Wykres 4, Wykres 5, Wykres 6) przedstawiają wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości w formie graficznej.

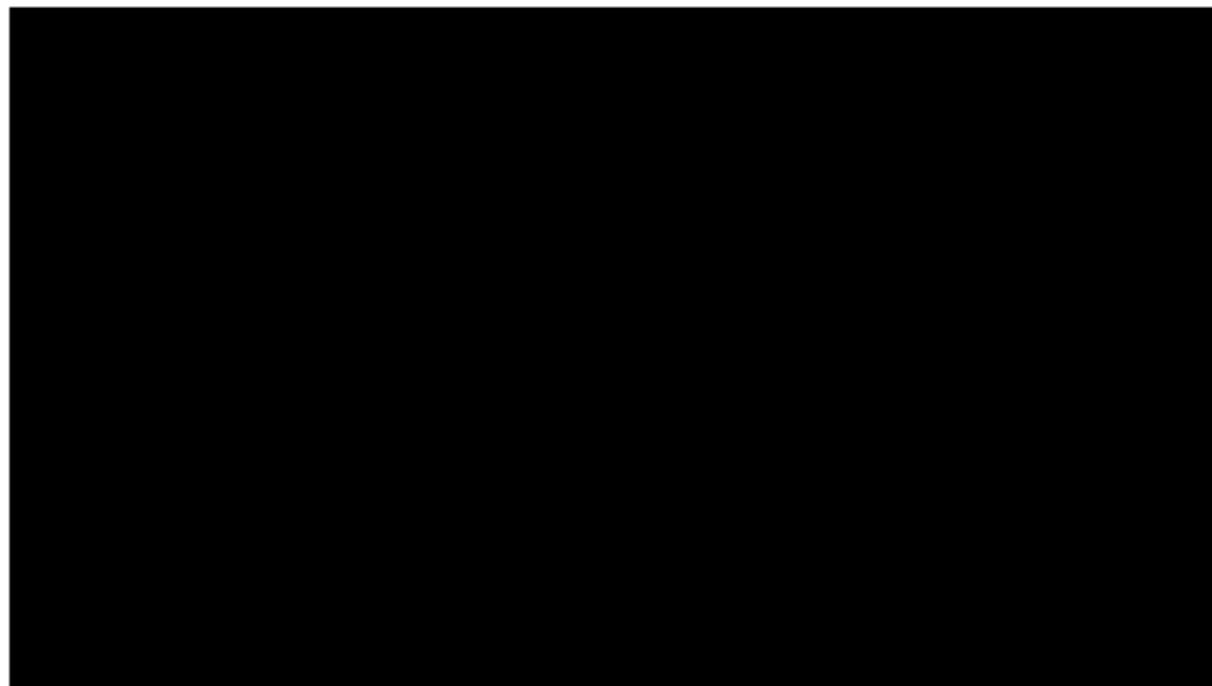
**Wykres 3. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla porównania PPS vs BSC w wariancie z RSS – krzywa akceptowalności.**



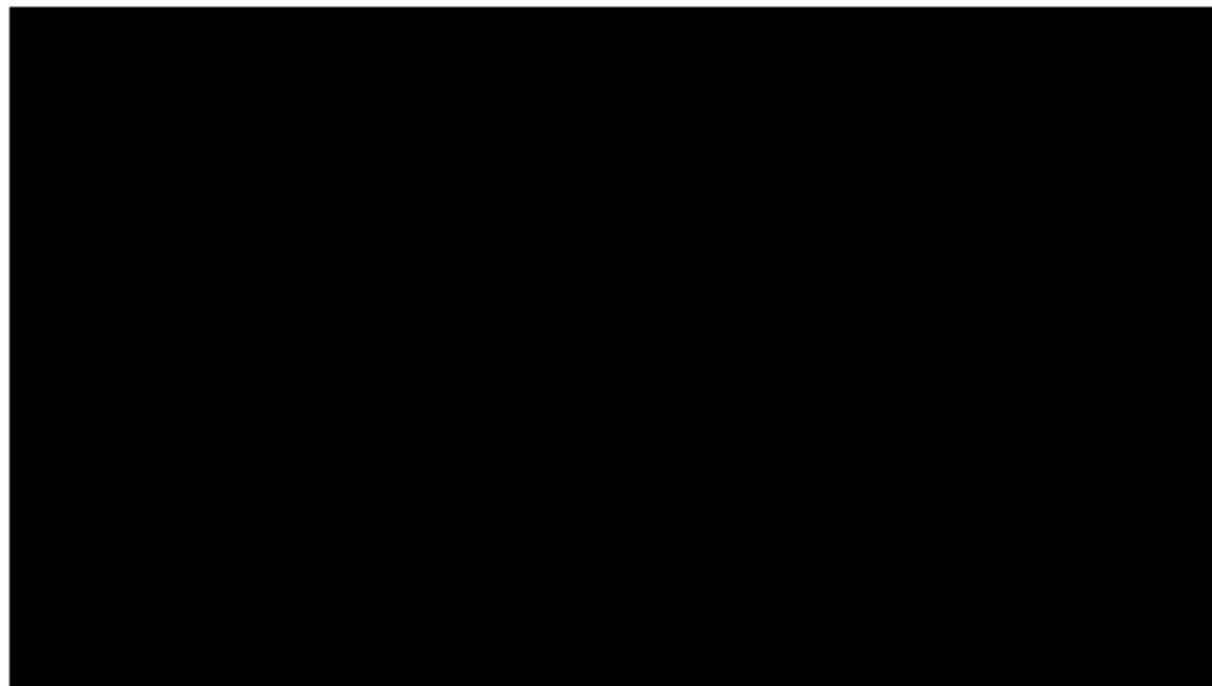
**Wykres 4. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla porównania PPS vs BSC w wariancie z RSS – rozrzut inkrementalnych kosztów oraz wyników zdrowotnych (QALY).**



**Wykres 5. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla porównania PPS vs BSC w wariancie bez RSS – krzywa akceptowalności.**



**Wykres 6. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla porównania PPS vs BSC w wariancie bez RSS – rozrzut inkrementalnych kosztów oraz wyników zdrowotnych (QALY).**



### 3.3. Załączniki do analizy konsekwencji kosztów

#### 3.3.1. Wyniki analizy konsekwencji kosztów

Tabela 20 zawiera wyniki analizy konsekwencji kosztów dla PPS, cystektomii oraz neuromodulacji nerwów krzyżowych.

**Tabela 20. Wyniki analizy konsekwencji kosztów dla PPS, cystektomii oraz neuromodulacji nerwów krzyżowych**

| Kategoria wyniku                                                    | PPS                   | Cystektomia            | Neuromodulacja nerwów krzyżowych |
|---------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------|----------------------------------|
| <b>Wyniki zdrowotne</b>                                             |                       |                        |                                  |
| ICSI: wartość początkowa                                            | 13,73 punktów         | 17,82 punktów          | 14,30 punktów                    |
| ICSI: wartość końcowa                                               | 10,94 punktów         | 9,86 punktów           | 10,70 punktów                    |
| Lata życia skorygowane o jakość (QALY)                              |                       |                        |                                  |
| <b>Koszty w wariancie z RSS dla produktu leczniczego elmiron®</b>   |                       |                        |                                  |
| Koszty leków                                                        |                       |                        |                                  |
| Koszty zabiegu                                                      |                       |                        |                                  |
| Koszty monitorowania                                                |                       |                        |                                  |
| Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych                               |                       |                        |                                  |
| Koszty łącznie                                                      |                       |                        |                                  |
| <b>Współczynnik CUR [PLN/QALY]</b>                                  |                       | <b>101 063 zł/QALY</b> | <b>180 290 zł/QALY</b>           |
| <b>Wyniki w wariancie bez RSS dla produktu leczniczego elmiron®</b> |                       |                        |                                  |
| Koszty leków                                                        |                       |                        |                                  |
| Koszty zabiegu                                                      |                       |                        |                                  |
| Koszty monitorowania                                                |                       |                        |                                  |
| Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych                               |                       |                        |                                  |
| Koszty łącznie                                                      |                       |                        |                                  |
| <b>Współczynnik CUR [PLN/QALY]</b>                                  | <b>58 515 zł/QALY</b> | <b>101 063 zł/QALY</b> | <b>180 290 zł/QALY</b>           |

W zakresie wyników zdrowotnych oszacowano, że liczba lat życia skorygowanych o jakość (QALY) wynosi

Koszt uzyskania jednego roku życia skorygowanego o jakość oszacowano na poziomie 180 tys. zł/QALY dla neuromodulacji nerwów krzyżowych, 101 tys. zł/QALY dla cystektomii oraz dla PPS w wariancie z RSS.

#### 3.3.2. Wyniki analizy wrażliwości dla analizy konsekwencji kosztów

Tabela 21. Wymóg deterministycznej analizy wrażliwości dla analizy konsekwencji kosztów, w wariantach z RSS

| Wariant analizy                                                               | PPS   |      |            | Cystektomia |      |            | Neuromodulacja nerwów krzyżowych |      |            |
|-------------------------------------------------------------------------------|-------|------|------------|-------------|------|------------|----------------------------------|------|------------|
|                                                                               | Koszt | QALY | Koszt/QALY | Koszt       | QALY | Koszt/QALY | Koszt                            | QALY | Koszt/QALY |
| Analiza podstawowa                                                            |       |      |            |             |      | 101 063 zł |                                  |      | 18 0290 zł |
| Wyjściowa wartość OLS (IC95), PPS; minimum                                    |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| Wyjściowa wartość OLS (IC95), PPS; maksimum                                   |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| Wiek; minimum                                                                 |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| Wiek; maksimum                                                                |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| Płeć żeńska; minimum                                                          |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| Płeć żeńska; maksimum                                                         |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| PPS: % pacjentów z odpowiedzią na leczenie; minimum                           |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| PPS: % pacjentów z odpowiedzią na leczenie; maksimum                          |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| Zmiana liczby punktów wg IC95; pacjentów z odpowiedzią na leczenie; minimum   |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| Zmiana liczby punktów wg IC95; pacjentów z odpowiedzią na leczenie; maksimum  |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| Zmiana liczby punktów wg IC95; pacjentów bez odpowiedzi na leczenie; minimum  |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| Zmiana liczby punktów wg IC95; pacjentów bez odpowiedzi na leczenie; maksimum |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| PPS: przewidywane mapli z powodu zdarzeń niepożądanych; minimum               |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| PPS: przewidywane mapli z powodu zdarzeń niepożądanych; maksimum              |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| Elimron®: cena; minimum                                                       |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| Elimron®: cena; maksimum                                                      |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| PPS: kwalifikacja do programu; minimum                                        |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| PPS: kwalifikacja do programu; maksimum                                       |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| PPS: dla grupy w programie lekowym: 1 rok; minimum                            |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |

| Wariant analizy                                                          | PPS   |      |            |       | Cystektomia |            |       |      | Neuromodulacja nerwów krzyżowych |      |            |            |
|--------------------------------------------------------------------------|-------|------|------------|-------|-------------|------------|-------|------|----------------------------------|------|------------|------------|
|                                                                          | Koszt | QALY | Koszt/QALY | Koszt | QALY        | Koszt/QALY | Koszt | QALY | Koszt                            | QALY | Koszt/QALY | Koszt/QALY |
| Analiza podstawowa                                                       |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            | 18 0290 zł |
| PPS: diagnostyka w programie lekowym: 1 rok maksimum                     |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| PPS: diagnostyka w programie lekowym: 2 rok minimum                      |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| PPS: diagnostyka w programie lekowym: 2 rok maksimum                     |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Użyteczność: wartość stałej w równaniu użyteczności minimum              |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Użyteczność: wartość stałej w równaniu użyteczności maksimum             |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Ubyteczność: wartość stałej w równaniu użyteczności minimum              |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Ubyteczność: wartość stałej w równaniu użyteczności maksimum             |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| PPS i BSC: diagnostyka i monitorowanie poza programem lekowym; minimum   |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| PPS i BSC: diagnostyka i monitorowanie poza programem lekowym; maksimum  |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Cystektomia. Koszt jednorazowy świadczenia; minimum                      |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Cystektomia. Koszt jednorazowy świadczenia; maksimum                     |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Cystektomia. ICSI, wartość początkowa; minimum                           |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Cystektomia. ICSI, wartość początkowa; maksimum                          |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Cystektomia. ICSI, wartość końcowa; minimum                              |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Cystektomia. ICSI, wartość końcowa; maksimum                             |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Cystektomia. Monitorowanie, liczba wizyt rocznie; minimum                |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Cystektomia. Monitorowanie, liczba wizyt rocznie; maksimum               |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Neuromodulacja nerwów krzyżowych. Koszt jednorazowy świadczenia; minimum |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |

| Wariant analizy                                                                                   | PPS   |      |            | Cystektonila |      |            | Neuromodulacja nerwów krzyżowych |      |            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------|------------|--------------|------|------------|----------------------------------|------|------------|
|                                                                                                   | Koszt | QALY | Koszt/QALY | Koszt        | QALY | Koszt/QALY | Koszt                            | QALY | Koszt/QALY |
| Analiza podstawowa                                                                                |       |      |            |              |      | 101 063 zł |                                  |      | 18 0290 zł |
| Neuromodulacja nerwów krzyżowych. Koszt jednolity dwuletni; koszt maksymalny                      |       |      |            |              |      |            |                                  |      |            |
| Neuromodulacja nerwów krzyżowych. IC SI, wartość początkowa; minimum                              |       |      |            |              |      |            |                                  |      |            |
| Neuromodulacja nerwów krzyżowych. IC SI, wartość początkowa; maksimum                             |       |      |            |              |      |            |                                  |      |            |
| Neuromodulacja nerwów krzyżowych. IC SI, wartość końcowa; minimum                                 |       |      |            |              |      |            |                                  |      |            |
| Neuromodulacja nerwów krzyżowych. IC SI, wartość końcowa; maksimum                                |       |      |            |              |      |            |                                  |      |            |
| Neuromodulacja nerwów krzyżowych. Monitorowanie, liczba wizyt rocznie; minimum                    |       |      |            |              |      |            |                                  |      |            |
| Neuromodulacja nerwów krzyżowych. Monitorowanie, liczba wizyt rocznie; maksimum                   |       |      |            |              |      |            |                                  |      |            |
| Analiza konsolidacji kosztów: horyzont czasowy 5 lat                                              |       |      |            |              |      |            |                                  |      |            |
| Analiza konsolidacji kosztów: horyzont czasowy 10 lat                                             |       |      |            |              |      |            |                                  |      |            |
| Uzeględnienie makulopatii barwnikowej tak                                                         |       |      |            |              |      |            |                                  |      |            |
| Uzeględnienie makulopatii barwnikowej nie                                                         |       |      |            |              |      |            |                                  |      |            |
| Wyłączenie makulopatii barwnikowej, o chorzy na IC, leczeni PPS przez 4 lata lub krócej; minimum  |       |      |            |              |      |            |                                  |      |            |
| Wyłączenie makulopatii barwnikowej, o chorzy na IC, leczeni PPS przez 4 lata lub krócej; maksimum |       |      |            |              |      |            |                                  |      |            |
| Wyłączenie makulopatii barwnikowej, o chorzy na IC, leczeni PPS przez 5 lat lub dłużej; minimum   |       |      |            |              |      |            |                                  |      |            |
| Wyłączenie makulopatii barwnikowej, o chorzy na IC, leczeni PPS przez 5 lat lub dłużej; maksimum  |       |      |            |              |      |            |                                  |      |            |
| Makulopatia barwnikowa: koszt zabiegu, minimum                                                    |       |      |            |              |      |            |                                  |      |            |

| Wariant analizy                                               | PPS   |      |            |       | Cystektomia |            |       |      | Neuromodulacja nerwów krzyżowych |      |            |            |
|---------------------------------------------------------------|-------|------|------------|-------|-------------|------------|-------|------|----------------------------------|------|------------|------------|
|                                                               | Koszt | QALY | Koszt/QALY | Koszt | QALY        | Koszt/QALY | Koszt | QALY | Koszt                            | QALY | Koszt/QALY | Koszt/QALY |
| Analiza podstawowa                                            |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            | 18 0290 zł |
| Makulopatia barwnikowa: koszt zabiegu, maksimum               |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Makulopatia barwnikowa: koszt wizyt ambulatoryjnych, minimum  |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Makulopatia barwnikowa: koszt wizyt ambulatoryjnych, maksimum |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Makulopatia barwnikowa: obniżenie jakości życia, minimum      |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Makulopatia barwnikowa: obniżenie jakości życia, maksimum     |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |

Tabela 22. Wynik deterministycznej analizy wrażliwości dla analizy konsekwencji kosztów, w wariantach bez RSS

| Wariant analizy                                                             | PPS   |      |            |       | Cystektomia |            |       |      | Neuromodulacja nerwów krzyżowych |      |            |            |
|-----------------------------------------------------------------------------|-------|------|------------|-------|-------------|------------|-------|------|----------------------------------|------|------------|------------|
|                                                                             | Koszt | QALY | Koszt/QALY | Koszt | QALY        | Koszt/QALY | Koszt | QALY | Koszt                            | QALY | Koszt/QALY | Koszt/QALY |
| Analiza podstawowa                                                          |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            | 18 0290 zł |
| Wyjściowa wartość OLS (ICS), PPS; minimum                                   |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Wyjściowa wartość OLS (ICS), PPS; maksimum                                  |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Wiek; minimum                                                               |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Wiek; maksimum                                                              |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Płeć żeńska; minimum                                                        |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Płeć żeńska; maksimum                                                       |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| PPS: 9% pacjentów z odpowiedzią na leczenie; minimum                        |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| PPS: 9% pacjentów z odpowiedzią na leczenie; maksimum                       |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Zmiana liczby punktów wg ICS1; pacjenci z odpowiednią na leczenie; minimum  |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Zmiana liczby punktów wg ICS1; pacjenci z odpowiednią na leczenie; maksimum |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |

| Wariant analizy                                                               | PPS   |      |            |       | Cystektomia |            |       |      | Neuromodulacja nerwów krzyżowych |      |            |            |
|-------------------------------------------------------------------------------|-------|------|------------|-------|-------------|------------|-------|------|----------------------------------|------|------------|------------|
|                                                                               | Koszt | QALY | Koszt/QALY | Koszt | QALY        | Koszt/QALY | Koszt | QALY | Koszt                            | QALY | Koszt/QALY | Koszt/QALY |
| Analiza podstawowa                                                            |       |      | 58 515 zł  |       |             | 101 063 zł |       |      |                                  |      | 18 0290 zł |            |
| Zmiana liczby punktów wg ICSS: pacjentów bez odpowiedzi na leczenie: minimum  |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Zmiana liczby punktów wg ICSS: pacjentów bez odpowiedzi na leczenie: maksimum |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| PPS: przewidywane tempo powrotu z dalań niepożądanych: minimum                |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| PPS: przewidywane tempo powrotu z dalań niepożądanych: maksimum               |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Elimron®: cena; minimum                                                       |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Elimron®: cena; maksimum                                                      |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| PPS: kwalifikacja do programu; minimum                                        |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| PPS: kwalifikacja do programu; maksimum                                       |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| PPS: diagnostyka w programie lekowym: 1 rok minimum                           |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| PPS: diagnostyka w programie lekowym: 1 rok maksimum                          |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| PPS: diagnostyka w programie lekowym: 2 rok minimum                           |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| PPS: diagnostyka w programie lekowym: 2 rok maksimum                          |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Użyte środki: wartość stałej w równaniu ubytku: minimum                       |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Użyte środki: wartość stałej w równaniu ubytku: maksimum                      |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Ubytek: wartość stałej w równaniu ubytku: minimum                             |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Ubytek: wartość stałej w równaniu ubytku: maksimum                            |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Ubytek: wartość stałej w równaniu ubytku: minimum                             |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Ubytek: wartość stałej w równaniu ubytku: maksimum                            |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| PPS i BS-C: diagnostyka i monitorowanie poza programem lekowym; minimum       |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| PPS i BS-C: diagnostyka i monitorowanie poza programem lekowym; maksimum      |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Cystektomia. Koszt jednolity dla leczenia: minimum                            |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |

| Wariant analizy                                                                 | PPS   |      |            |       | Cystektomia |            |       |      | Neuromodulacja nerwów krzyżowych |      |            |            |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------|------|------------|-------|-------------|------------|-------|------|----------------------------------|------|------------|------------|
|                                                                                 | Koszt | QALY | Koszt/QALY | Koszt | QALY        | Koszt/QALY | Koszt | QALY | Koszt                            | QALY | Koszt/QALY | Koszt/QALY |
| Analiza podstawowa                                                              |       |      | 58 515 zł  |       |             | 101 063 zł |       |      |                                  |      | 18 0290 zł |            |
| Cystektomia. Koszt jednostkowy świadczenia; maksimum                            |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Cystektomia. ICSI, wartość początkowa; minimum                                  |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Cystektomia. ICSI, wartość początkowa; maksimum                                 |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Cystektomia. ICSI, wartość końcowa; minimum                                     |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Cystektomia. ICSI, wartość końcowa; maksimum                                    |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Cystektomia. Monitorowanie, liczba wizyt rocznie; minimum                       |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Cystektomia. Monitorowanie, liczba wizyt rocznie; maksimum                      |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Neuromodulacja nerwów krzyżowych. Koszt jednostkowy świadczenia; minimum        |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Neuromodulacja nerwów krzyżowych. Koszt jednostkowy świadczenia; maksimum       |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Neuromodulacja nerwów krzyżowych. ICSI, wartość początkowa; minimum             |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Neuromodulacja nerwów krzyżowych. ICSI, wartość początkowa; maksimum            |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Neuromodulacja nerwów krzyżowych. ICSI, wartość końcowa; minimum                |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Neuromodulacja nerwów krzyżowych. ICSI, wartość końcowa; maksimum               |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Neuromodulacja nerwów krzyżowych. Monitorowanie, liczba wizyt rocznie; minimum  |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Neuromodulacja nerwów krzyżowych. Monitorowanie, liczba wizyt rocznie; maksimum |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Analiza konsultacji kosztów: horyzont czasowy 5 lat                             |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |
| Analiza konsultacji kosztów: horyzont czasowy 10 lat                            |       |      |            |       |             |            |       |      |                                  |      |            |            |

| Wariant analizy                                                                                    | PPS   |      |            | Cystektomia |      |            | Neuromodulacja nerwów krzyżowych |      |            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------|------------|-------------|------|------------|----------------------------------|------|------------|
|                                                                                                    | Koszt | QALY | Koszt/QALY | Koszt       | QALY | Koszt/QALY | Koszt                            | QALY | Koszt/QALY |
| Analiza podstawowa                                                                                 |       |      | 58 515 zł  |             |      | 101 063 zł |                                  |      | 18 0290 zł |
| Uwzględnienie makulopatii barwnikowej: tak                                                         |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| Uwzględnienie makulopatii barwnikowej: nie                                                         |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| Wysięgnięcie makulopatii barwnikowej, o horzy na IC, leczeni PPS przez 4 lata lub krócej: minimum  |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| Wysięgnięcie makulopatii barwnikowej, o horzy na IC, leczeni PPS przez 4 lata lub krócej: maksimum |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| Wysięgnięcie makulopatii barwnikowej, o horzy na IC, leczeni PPS przez 5 lat lub dłużej: minimum   |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| Wysięgnięcie makulopatii barwnikowej, o horzy na IC, leczeni PPS przez 5 lat lub dłużej: maksimum  |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| Makulopatia barwnikowa: koszt zabiegów, minimum                                                    |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| Makulopatia barwnikowa: koszt zabiegów, maksimum                                                   |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| Makulopatia barwnikowa: koszt wizyt ambulatoryjnych, minimum                                       |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| Makulopatia barwnikowa: koszt wizyt ambulatoryjnych, maksimum                                      |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| Makulopatia barwnikowa: obniżenie jakości życia, minimum                                           |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |
| Makulopatia barwnikowa: obniżenie jakości życia, maksimum                                          |       |      |            |             |      |            |                                  |      |            |

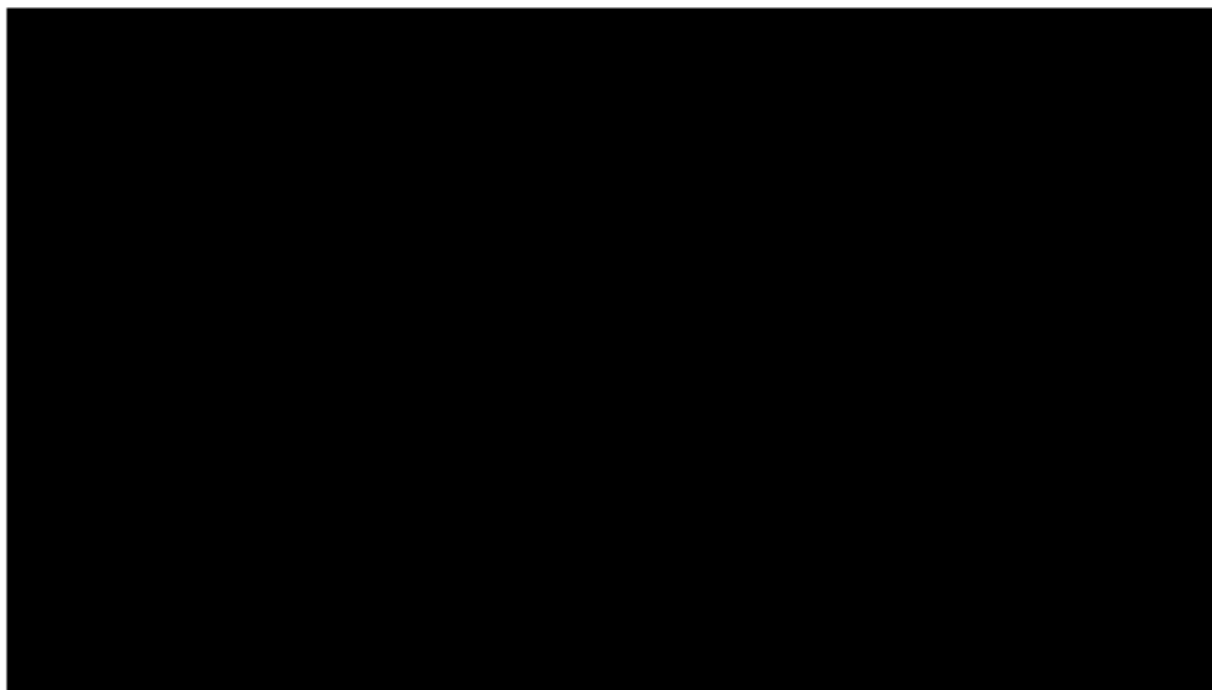
Tabela 23 przedstawia wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla analizy konsekwencji kosztów.

Tabela 23. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla analizy konsekwencji kosztów

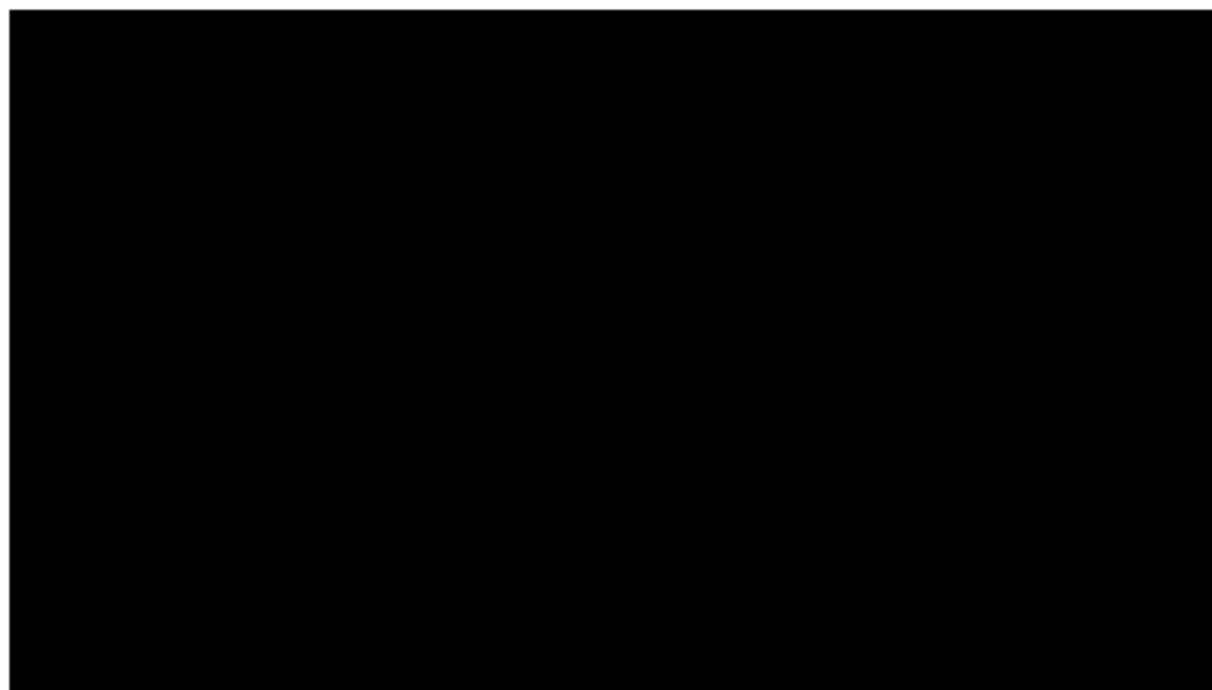
| Wariant analizy                                   | PPS   |      |            | Ostektomia |      |            | Neuromodulacja nerwów krzyżowych |      |            |
|---------------------------------------------------|-------|------|------------|------------|------|------------|----------------------------------|------|------------|
|                                                   | Koszt | QALY | Koszt/QALY | Koszt      | QALY | Koszt/QALY | Koszt                            | QALY | Koszt/QALY |
| Wariant z RSS dla produktu leczniczego elmiron®   |       |      |            |            |      |            |                                  |      |            |
| Analiza podstawowa                                | ■     | ■    | ■          | ■          | ■    | ■          | ■                                | ■    | ■          |
| Probabilistycznie analiza wrażliwości             | ■     | ■    | ■          | ■          | ■    | ■          | ■                                | ■    | ■          |
| Wariant bez RSS dla produktu leczniczego elmiron® |       |      |            |            |      |            |                                  |      |            |
| Analiza podstawowa                                | ■     | ■    | ■          | ■          | ■    | ■          | ■                                | ■    | ■          |
| Probabilistycznie analiza wrażliwości             | ■     | ■    | ■          | ■          | ■    | ■          | ■                                | ■    | ■          |

\* wartości średnie z 1 000 symulacji

**Wykres 7. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla analizy konsekwencji kosztów w wariancie z RSS – rozrzut wyników.**



**Wykres 8. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla analizy konsekwencji kosztów w wariancie bez RSS – rozrzut wyników.**



### 3.4. Załączniki do analizy wpływu na budżet

#### 3.4.1. Wyniki analizy wpływu na budżet

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie uwzględniającym wzrost liczebności populacji docelowej. W obliczeniach uwzględniono aktualne dane Głównego Urzędu Statystycznego dotyczące śmiertelności z populacji ogólnej.

Wyniki są rezultatem obliczeń przeprowadzonych w modelu i uwzględniają dyskontowanie oraz następujące zmiany związane z uwagami Agencji w sprawie pisma o niespełnieniu wymagań minimalnych:

- Uwzględnienie danych GUS za 2023 rok, dotyczących śmiertelności z populacji ogólnej.
- Aktualizacja kosztów.
- Uwzględnienie zdarzeń niepożądanych w postaci makulopatii barwnikowej.
- Uwzględnienie wzrostu liczebności populacji docelowej (wzrost [ ] przy porównaniu rok do roku).
- Uwzględnienie 5-letniego horyzontu czasowego.

Tabela 24 oraz Wykres 9 przedstawiają liczebność populacji docelowej oraz liczbę pacjentów rozpoczynających terapię PPS.

**Tabela 24. Liczebność populacji docelowej oraz liczba pacjentów rozpoczynających terapię PPS**

|                                                                                                | Rok 1 | Rok 2 | Rok 3 | Rok 4 | Rok 5 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Liczba pacjentów spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego dla PPS <sup>1</sup> | [ ]   | [ ]   | [ ]   | [ ]   | [ ]   |
| Udział terapii PPS w liczbie pacjentów <sup>2</sup>                                            | [ ]   | [ ]   | [ ]   | [ ]   | [ ]   |
| Liczba pacjentów rozpoczynających terapię PPS <sup>3</sup>                                     | [ ]   | [ ]   | [ ]   | [ ]   | [ ]   |

<sup>1</sup> Liczebność w oparciu o wyniki badania ankietowego (732 pacjentów) oraz prognozowany wzrost liczebności populacji docelowej (wzrost o [ ] przy porównaniu rok do roku).

<sup>2</sup> Udziały w latach 1–3 przyjęto na poziomie udziałów z wariantu bez wzrostu liczebności populacji docelowej (analiza załączona pierwotnie do wniosku o objęcie refundacją); udziały dotyczą liczby pacjentów spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego dla PPS. Dla lat 4–5 udziały dotyczą nowych pacjentów napływających do populacji docelowej; przyjęto, że prawie wszyscy nowi pacjenci potencjalnie spełniający kryteria kwalifikacji do programu lekowego zostaną włączeni do programu lekowego (założenie własne).

<sup>3</sup> Dla lat 1–3: iloczyn liczby pacjentów oraz udziału PPS w liczbie pacjentów. Dla roku 4.: iloczyn różnicy pomiędzy latami 4 i 3 ([ ] – [ ]) oraz udziału PPS w liczbie pacjentów w 4. roku. Dla roku 5.: iloczyn różnicy pomiędzy latami 5 i 4 ([ ] – [ ]) oraz udziału PPS w liczbie pacjentów w 5. roku. Uwzględniono zatem, że w pierwszych trzech latach następuje gwałtowny wzrost liczby pacjentów leczonych PPS, natomiast w latach 4–5 leczenie z zastosowaniem PPS rozpoczynają nowi pacjenci, którzy napłynęli do populacji docelowej.

Wykres 9. Prognozowana liczba pacjentów rozpoczynających oraz kontynuujących terapię PPS

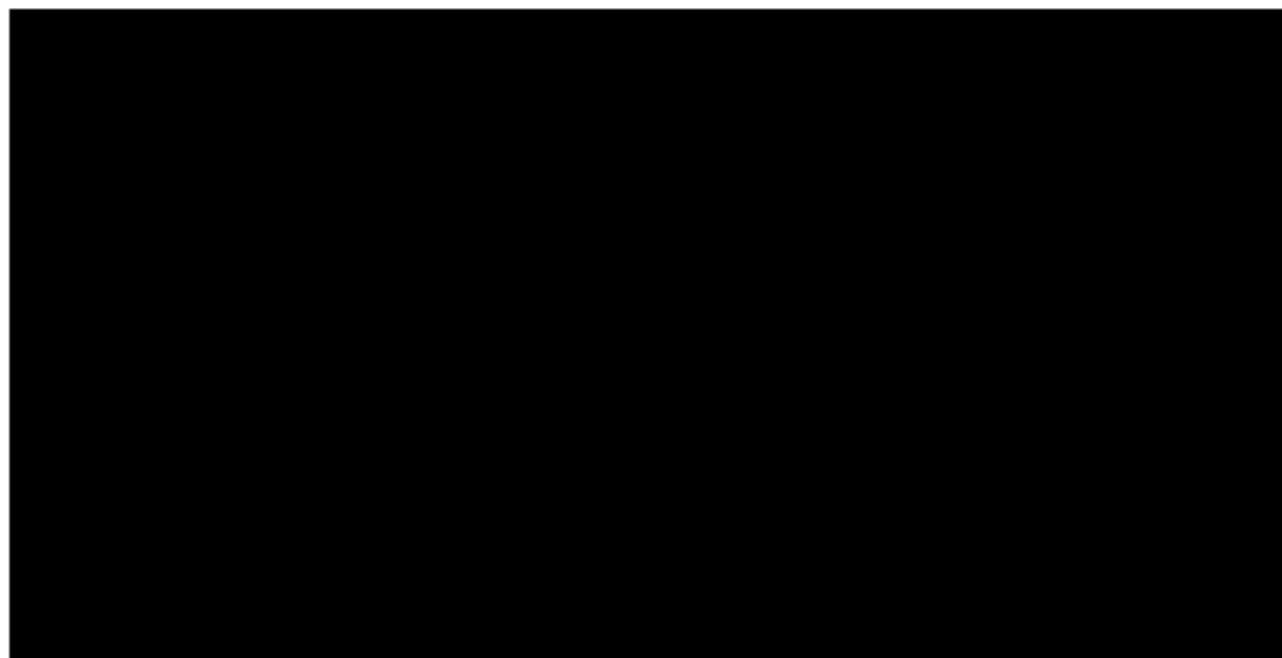
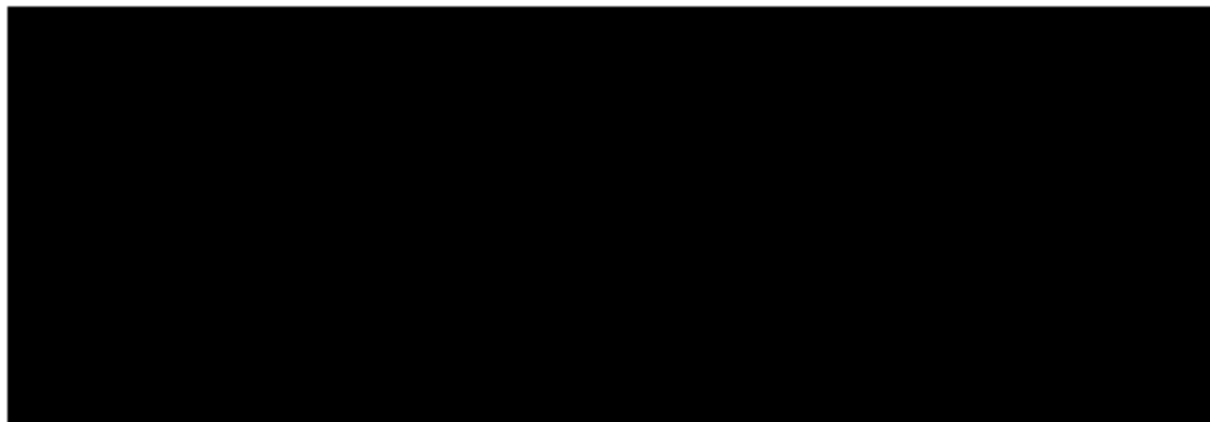


Tabela 25 oraz Wykres 10 przedstawiają wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Tabela 25. Wyniki podstawowej analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

| Rok horyzontu czasowego                                  | Scenariusz istniejący | Scenariusz nowy | Kwota refundacji produktu leczniczego elmiron® w scenariuszu nowym | Koszt inkrementalny |
|----------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------|
| <b>Wariant z RSS dla produktu leczniczego elmiron®</b>   |                       |                 |                                                                    |                     |
| 1. rok                                                   |                       |                 |                                                                    |                     |
| 2. rok                                                   |                       |                 |                                                                    |                     |
| 3. rok                                                   |                       |                 |                                                                    |                     |
| 4. rok                                                   |                       |                 |                                                                    |                     |
| 5. rok                                                   |                       |                 |                                                                    |                     |
| <b>Wariant bez RSS dla produktu leczniczego elmiron®</b> |                       |                 |                                                                    |                     |
| 1. rok                                                   |                       |                 |                                                                    | 4 405 936 zł        |
| 2. rok                                                   |                       |                 |                                                                    | 6 191 450 zł        |
| 3. rok                                                   |                       |                 |                                                                    | 7 965 789 zł        |
| 4. rok                                                   |                       |                 |                                                                    | 5 415 569 zł        |
| 5. rok                                                   |                       |                 |                                                                    | 4 858 180 zł        |

**Wykres 10. Wyniki podstawowej analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w wariantcie z RSS dla produktu leczniczego elmiron®**



W wariantcie z RSS dla produktu leczniczego elmiron® wprowadzenie refundacji produktu leczniczego elmiron® spowoduje wzrost nakładów NFZ o następujące kwoty:

|  |
|--|
|  |
|  |
|  |

Rosnące koszty w 2. i 3. roku wynikają z faktu, że część pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie wcześniej (w odpowiednio, 1. albo 2. roku), kontynuuje leczenie (kontynuacja terapii została wyznaczona zgodnie z oceną skuteczności zaczerpniętą z badań klinicznych).

|  |
|--|
|  |
|  |
|  |

### 3.4.2. Wyniki analizy wpływu na budżet: liczba zrefundowanych opakowań produktu leczniczego elmiron®

Tabela 26 przedstawia liczbę zrefundowanych opakowań produktu leczniczego elmiron® w ramach podstawowego wariantu analizy wpływu na budżet.

**Tabela 26. Liczba zrefundowanych opakowań produktu leczniczego elmiron® (w ramach analizy podstawowej)**

| Rok horyzontu czasowego | Scenariusz nowy | Scenariusz istniejący | Różnica |
|-------------------------|-----------------|-----------------------|---------|
| 1. rok                  |                 |                       |         |
| 2. rok                  |                 |                       |         |
| 3. rok                  |                 |                       |         |
| 4. rok                  |                 |                       |         |
| 5. rok                  |                 |                       |         |

### 3.4.3. Wyniki analizy wrażliwości

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki wrażliwości dla analizy wpływu na budżet.

Tabela 27. Analiza wpływu na budżet: wyniki analizy wrażliwości

| Wariant analizy                                     | 1. rok                    |         |                 |                       | 2. rok                    |         |                 |                       | 3. rok                    |         |                 |                       | 4. rok                    |         |                 |                       | 5. rok                    |         |                 |                       |
|-----------------------------------------------------|---------------------------|---------|-----------------|-----------------------|---------------------------|---------|-----------------|-----------------------|---------------------------|---------|-----------------|-----------------------|---------------------------|---------|-----------------|-----------------------|---------------------------|---------|-----------------|-----------------------|
|                                                     | Scenariusz nowy: elmiron® | Różnica | Scenariusz nowy | Scenariusz istniejący | Scenariusz nowy: elmiron® | Różnica | Scenariusz nowy | Scenariusz istniejący | Scenariusz nowy: elmiron® | Różnica | Scenariusz nowy | Scenariusz istniejący | Scenariusz nowy: elmiron® | Różnica | Scenariusz nowy | Scenariusz istniejący | Scenariusz nowy: elmiron® | Różnica | Scenariusz nowy | Scenariusz istniejący |
| Wariant z RSS dla produktu leczniczego elmiron®     |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |
| Analiza podstawowa                                  |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |
| Liczba osób po pułceji docelowej: minimum*          |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |
| Liczba osób po pułceji docelowej: maksimum**        |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |
| Udział PPS<br>Wariant dodatkowy 1:                  |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |
| Udział PPS<br>Wariant dodatkowy 2:                  |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |
| Liczba osób po pułceji docelowej na stałym poziomie |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |                           |         |                 |                       |

| Wariant analizy                                    |  | 1. rok                     |  |  |  | 2. rok                     |  |  |  | 3. rok                     |  |  |  | 4. rok                     |  |  |  | 5. rok                     |  |  |  |
|----------------------------------------------------|--|----------------------------|--|--|--|----------------------------|--|--|--|----------------------------|--|--|--|----------------------------|--|--|--|----------------------------|--|--|--|
|                                                    |  | Scenariusz nowy: elmliron® |  |  |  | Scenariusz nowy: elmliron® |  |  |  | Scenariusz nowy: elmliron® |  |  |  | Scenariusz nowy: elmliron® |  |  |  | Scenariusz nowy: elmliron® |  |  |  |
|                                                    |  | Różnica                    |  |  |  | Różnica                    |  |  |  | Różnica                    |  |  |  | Różnica                    |  |  |  | Różnica                    |  |  |  |
|                                                    |  | Scenariusz nowy            |  |  |  | Scenariusz nowy            |  |  |  | Scenariusz nowy            |  |  |  | Scenariusz nowy            |  |  |  | Scenariusz nowy            |  |  |  |
|                                                    |  | Scenariusz istniejący      |  |  |  | Scenariusz istniejący      |  |  |  | Scenariusz istniejący      |  |  |  | Scenariusz istniejący      |  |  |  | Scenariusz istniejący      |  |  |  |
| Wariant bez RSS dla produktu leczniczego elmliron® |  |                            |  |  |  |                            |  |  |  |                            |  |  |  |                            |  |  |  |                            |  |  |  |
| Analiza podstawowa                                 |  | 4,4 mln zł                 |  |  |  | 6,2 mln zł                 |  |  |  | 8 mln zł                   |  |  |  | 5,4 mln zł                 |  |  |  | 4,9 mln zł                 |  |  |  |
| Liczebność po pulacji docelowej: minimum*          |  |                            |  |  |  |                            |  |  |  |                            |  |  |  |                            |  |  |  |                            |  |  |  |
| Liczebność po pulacji docelowej: maksimum**        |  |                            |  |  |  |                            |  |  |  |                            |  |  |  |                            |  |  |  |                            |  |  |  |
| Udział PPS Wariant dodatkowy 1:                    |  |                            |  |  |  |                            |  |  |  |                            |  |  |  |                            |  |  |  |                            |  |  |  |
| Udział PPS Wariant dodatkowy 2:                    |  |                            |  |  |  |                            |  |  |  |                            |  |  |  |                            |  |  |  |                            |  |  |  |
| Liczebność po pulacji docelowej na stałym poziomie |  |                            |  |  |  |                            |  |  |  |                            |  |  |  |                            |  |  |  |                            |  |  |  |

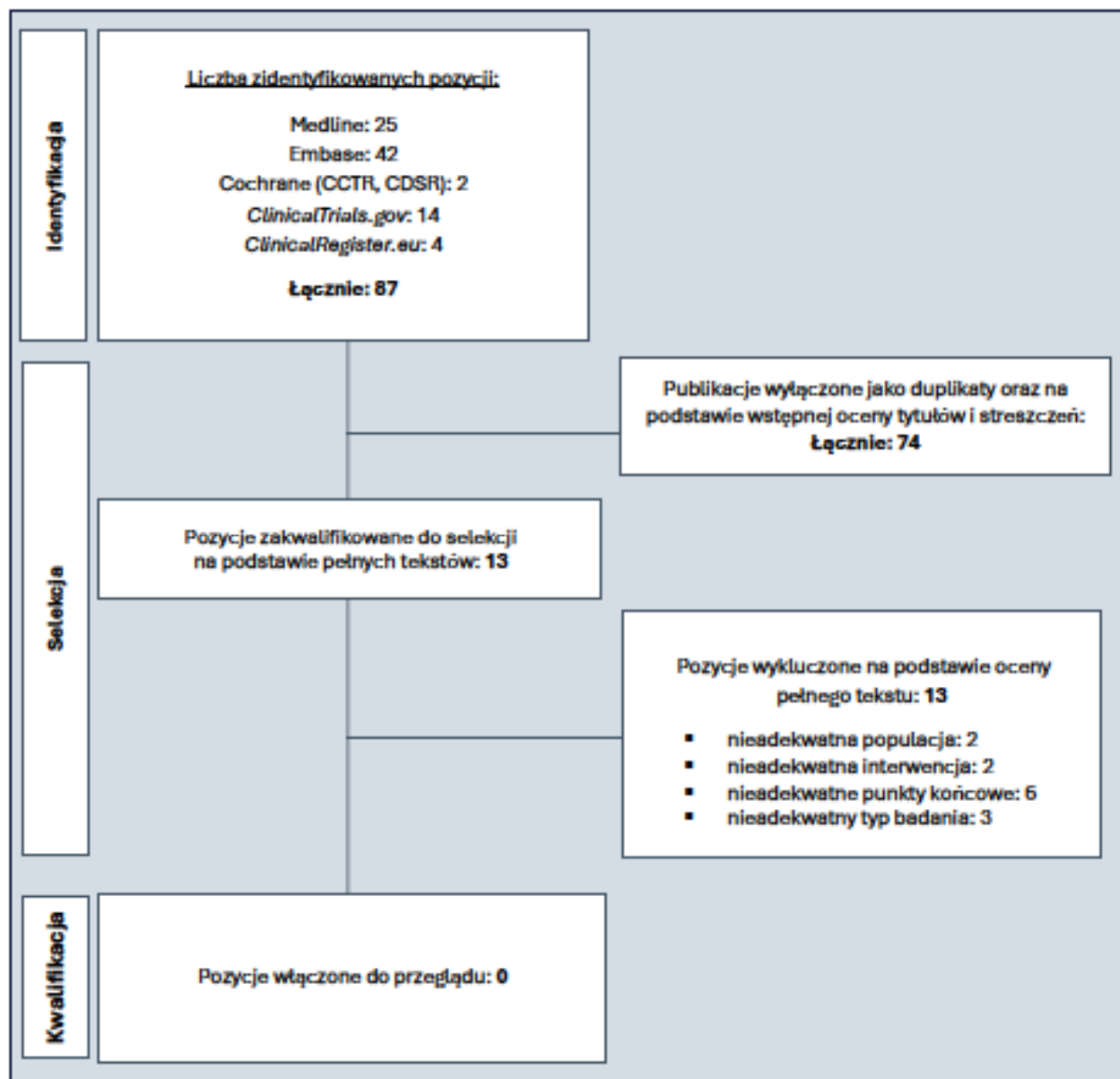
\* Wariant minimalny oszacowania wpływu na budżet.

\*\* Wariant maksymalny oszacowania wpływu na budżet.

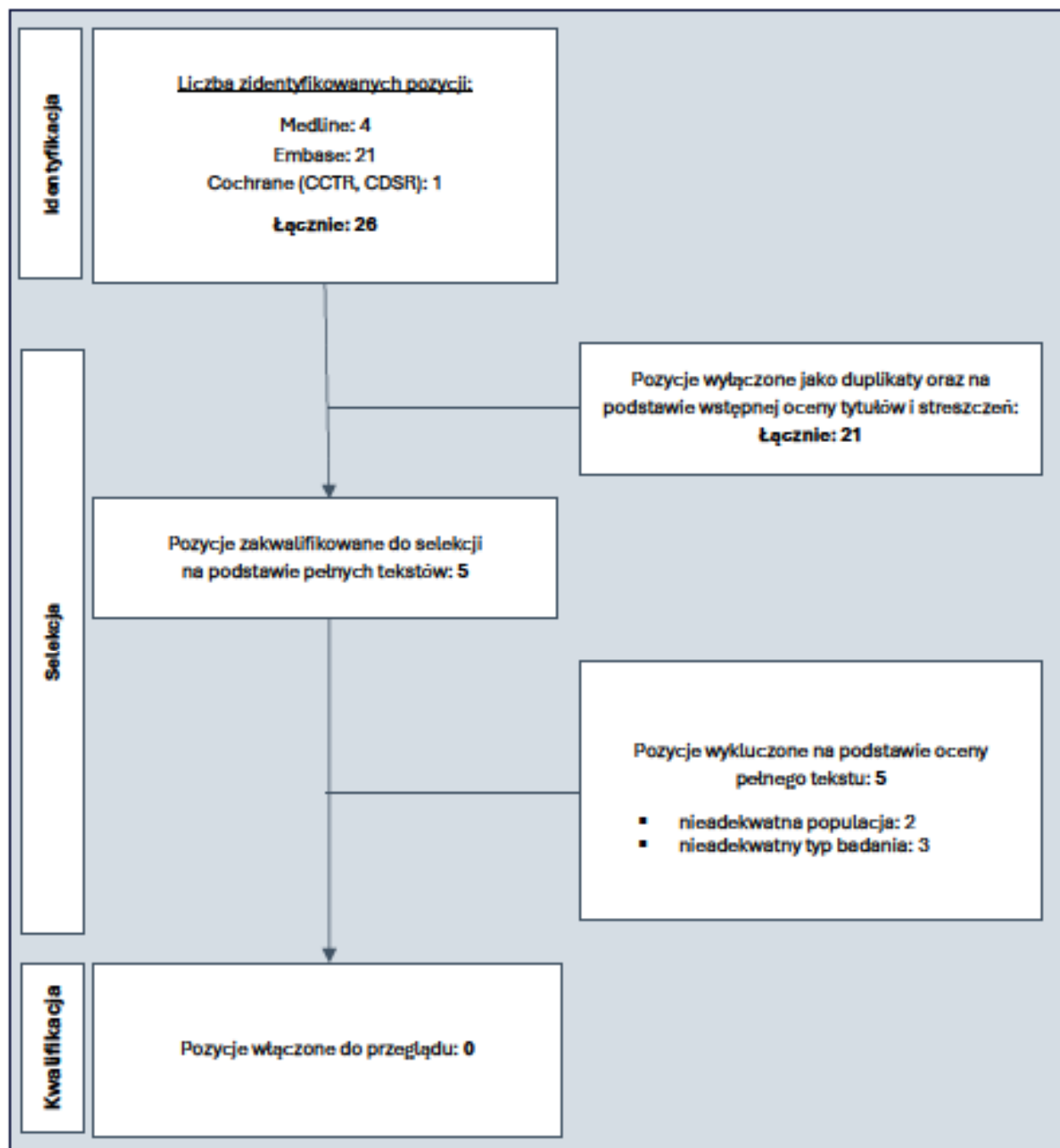
### 3.5. Diagram wyszukiwania publikacji wg PRISMA

Wyniki zaktualizowanego przeglądu badań przeprowadzonego zgodnie z zdefiniowaną strategią wyszukiwania przedstawiono na poniższym diagram PRISMA.

Rysunek 1. Diagram PRISMA opisujący wyniki wyszukiwania badań pierwotnych i wtórnych – oceniana interwencja (polisiarczan pentozanu sodu)



Rysunek 2. Diagram PRISMA opisujący wyniki wyszukiwania badań pierwotnych dla komparatora (neuromodulacja nerwów krzyżowych)



Rysunek 3. Diagram PRISMA opisujący wyniki wyszukiwania badań pierwotnych dla komparatora (cystektomia)

