



IGNORANTIA NOCET

Ozurdex® (deksametazon) w leczeniu obrzęku plamki wtórnego do niedrożności żył siatkówki

Analiza ekonomiczna
Wersja 1.2

Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Modra 90/111
02 - 661 Warszawa
Tel. biuro: +48 533 399 146
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:
AbbVie Sp. z o.o.

Warszawa, 21.07.2025 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Prusko

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.prusko@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

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

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

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

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

Analiza ekonomiczna została zaktualizowana 21 lipca 2025 r. w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.423.1.37.2025.11.MR z dnia 12 czerwca 2025 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
[REDAKOWANE]	✦ Koncepcja analizy; ✦ Kontrola jakości; ✦ Przegląd systematyczny do jakości życia i innych analiz ekonomicznych
[REDAKOWANE]	✦ Gromadzenie i opracowanie danych wejściowych do modelu; ✦ Modelowanie; ✦ Wnioski i dyskusja; ✦ Gromadzenie i opracowanie danych wejściowych do modelu; ✦ Analiza wrażliwości; ✦ Opracowanie wyników; ✦ Identyfikacja i opracowanie ograniczeń analizy; ✦ Wnioski i dyskusja; ✦ Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych
[REDAKOWANE]	✦ Kontrola jakości

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

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy AbbVie Sp. z o.o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	6
Streszczenie	7
1. Cel i zakres analizy ekonomicznej.....	12
2. Strategia analityczna.....	12
3. Perspektywa	13
4. Horyzont czasowy	13
5. Technika analityczna.....	14
6. Modelowanie.....	15
6.1. Struktura modelu.....	15
6.2. Częstotliwość podań wynikająca ze skuteczności technologii	17
6.2.1. Deksametazon	17
6.2.2. Acetonid triamcynolonu	18
6.3. Wielokrotność podań (dyskontynuacja leczenia)	18
6.3.1. Dane źródłowe	18
6.3.2. Prawdopodobieństwo stosowania kolejnych implantów/iniekcji	19
6.4. Horyzont czasowy w modelu	23
6.5. Dyskontowanie.....	24
7. Analiza kosztów.....	24
7.1. Koszt produktów leczniczych.....	25
7.1.1. Dawkowanie produktów leczniczych	25

7.1.2. Ceny leków	28
7.1.3. Zestawienie kosztów produktów leczniczych	29
7.2. Koszty przepisania i podania produktów leczniczych	29
7.3. Koszty pozostałych leków	31
7.4. Koszty kwalifikacji do programu, diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia.....	32
7.4.1. Deksametazon	32
7.4.2. Acetonid triamcynolonu	33
7.5. Modelowanie kosztów	36
7.6. Całkowity koszt różniący	36
8. Założenia i dane wejściowe	38
9. Wyniki analizy	44
9.1. Analiza minimalizacji kosztów oraz analiza CUR.....	44
9.2. Zestawianie kosztów i konsekwencji	46
10. Jednokierunkowa analiza wrażliwości.....	47
10.1. Analiza wartości skrajnych oraz scenariuszy	47
11. Walidacja modelu	54
11.1. Walidacja wewnętrzna.....	54
11.2. Walidacja konwergencji.....	56
11.3. Walidacja zewnętrzna	56
12. Ograniczenia i założenia	57
13. Podsumowanie i wnioski końcowe	59

14. Dyskusja	60
15. Załączniki	62
15.1. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą	62
15.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych.....	62
15.1.2. Strategia wyszukiwania	63
15.1.3. Selekcja badań.....	63
15.1.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy	66
15.1.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych.....	66
15.2. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...	67
15.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	67
16. Spis tabel	70
17. Spis rysunków	73
18. Bibliografia.....	74

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AE	ang. <i>adverse events</i> – zdarzenia niepożądane
AKL	analiza kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	analiza weryfikacyjna AOTMiT
b.d.	brak danych
BCVA	ang. <i>Best Corrected Visual Activity</i> - najlepsza skorygowana ostrość wzroku
BRVO	ang. <i>branch retinal vein occlusion</i> – zakrzepy gałęzi żyły środkowej siatkówki
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CRVO	ang. <i>central retinal vein occlusion</i> – zakrzepy żyły środkowej siatkówki
CUR	ang. <i>cost-utility ratio</i> – współczynnik kosztów-użyteczności
DEX	deksametazon
DME	ang. <i>diabetic macular edema</i> – cukrzycowy obrzęk płamki
ETDRS	ang. <i>Early Treatment Diabetic Retinopathy Study</i> – badanie wczesnego leczenia retinopatii cukrzycowej.
ITA	acetonid triamcynolon
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
logMAR	ang. <i>logarithm of the minimum angle of resolution</i> - logarytm minimalnego kąta rozdzielczości)
ME	ang. <i>macular edema</i> - obrzęk płamki
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych
OCT	ang. <i>optical coherence tomography</i> – optyczna koherentna tomografia
PICOS	ang. <i>population, intervention, comparison, outcome, study design</i> – populacja, interwencja, komparatory, wyniki/punkty końcowe, metodyka
PL	program lekowy
PLC	placebo, zabieg pozorowany
PLN	polski złoty
PRISMA	ang. <i>Preferred Reporting Items of Systematic reviews and Meta-Analyses</i> – preferowany sposób raportowania wyników przeglądów systematycznych i metaanaliz
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
RVO	ang. <i>Retinal Vein Occlusion</i> – niedrożność żył siatkówki
ZBN	zapalenie błony naczyniowej

Streszczenie

CEL I ZAKRES ANALIZY

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce deksametazonu (Ozurdex®) w leczeniu dorosłych chorych z obrzękiem plamki wtórnej do niedrożności żył siatkówki (RVO).

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią dorośli chorzy z obrzękiem plamki wtórnej do RVO. Charakterystyka populacji docelowej została szczegółowo doprecyzowana zapisami wnioskowanego Programu lekowego B.70., część C.

Wskazana populacja chorych odznacza się wyjątkowym obciążeniem. Niedrożność żył siatkówki jest jedną z głównych przyczyn upośledzenia wzroku. Utrata wzroku oraz zaburzeń widzenia o różnym stopniu nasilenia są związane z ostrymi objawami wzrokowymi, powodującymi znaczne obciążenie u chorych z RVO. Zaburzenia wzroku mają wpływ na niezależność i zdolność do samodzielnego dbania o siebie. Utrata wzroku ma również negatywny wpływ na fizyczne funkcjonowanie chorych, ograniczając ich zdolność do wykonywania codziennych czynności. Analizowany problem zdrowotny nie łączy się z zagrożeniem życia, jednak choroba ta charakteryzuje się charakterem przewlekłym z wysokim ryzykiem całkowitej utraty wzroku, wpływającym istotnie na pogorszenie jakości życia chorych. Dostępne miejscowe leczenie kortykosteroidami lub steroidowe terapie systemowe, które łączą się z dużym obciążeniem organizmu (zwiększonym ryzykiem występowania działań niepożądanych) nie wykazują odpowiedniej skuteczności leczenia. W analizowanym wskazaniu największą skutecznością charakteryzuje się terapia do obszaru docelowego, czyli opierająca się na iniekcjach do ciała szklistego. Brakuje jednak skutecznej i trwałej metody leczenia doszklistego obrzęku plamki wtórnej do niedrożności żył siatkówki. Dostępna metoda leczenia acetonidem triamcynolonu (ITA) pozwala u części chorych na kontrolowanie objawów choroby, jednak skuteczność zastosowanych iniekcji po określonym czasie najczęściej spada. Istnieje więc duża niezaspokojona potrzeba na wprowadzenie skutecznej terapii przynoszącej trwalsze efekty. Dotychczas stosowane leczenie przy pomocy ITA nie może zostać uznane za satysfakcjonujące. Leczenie to pozwala na uzyskanie krótkiej kontroli objawów. Zastosowanie deksametazonu w postaci implantu doszklistkowego, który charakteryzuje się przedłużonym uwalnianiem substancji czynnej pozwoli na ograniczenie

częstotliwości kolejnych podań, co może dodatkowo wpłynąć na uniknięcie potencjalnych powikłań związanych z każdorazową iniekcją doszklistkową.

Odpowiedzią na istniejącą niezaspokojoną potrzebę medyczną oraz oczekiwania chorych związane z rzadszymi iniekcjami jest deksametazon, będący silnie działającym kortykosteroidem wskazanym do leczenia BRVO lub CRVO.

W zakrzepie naczyń żylnych siatkówki kortykosteroidy zmniejszają ME poprzez stabilizację bariery krew-siatkówka oraz redukcję odczynu zapalnego. A dodatkowo zmniejszają napływ leukocytów do obszaru niedokrwienia, hamują odkładanie fibryny, syntezę prostaglandyn, cytokin prozapalnych a także hamują ekspresję VEGF. Podanie kortykosteroidu bezpośrednio do ciała szklanego pozwala na osiągnięcie optymalnego stężenia terapeutycznego w tkankach oka. Natomiast stosowanie biodegradowalnych implantów z deksametazonem, o przedłużonym czasie działania, umożliwia mniejszą częstość iniekcji.

METODYKA

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej.

Biorąc pod uwagę obecną praktykę kliniczną, w analizie deksametazon porównano z acetonidem triamcynolonu stosowanym doszklistkowo, wskazanym jako komparator w *Analizie problemu decyzyjnego*.

Z uwagi na niewykazanie istotnych statystycznie oraz klinicznie różnic pomiędzy ocenianą interwencją a komparatorem, zdecydowano o przeprowadzeniu analizy ekonomicznej **techniką minimalizacji kosztów**, polegającą na zestawieniu kosztów różniących dla ocenianej interwencji i komparatora przy braku różnic w wynikach zdrowotnych.

Brak różnic pomiędzy ocenianą interwencją a komparatorem określono na podstawie wyników przeglądu systematycznego, przeprowadzonego w ramach *Analizy klinicznej*, tj. na wynikach badania RCT (*Mishra 2018*), 3 badań retrospektywnych (*Dikel 2019, Ozkok 2015 i Yumusak 2015*) oraz badania prospektywnego *Yumusak 2016*, przy pomocy których bezpośrednio porównano wnioskowaną technologię z komparatorem.

Dawkowanie implantów deksametozanu oraz częstotliwość podań doszkliskowych acetonidu triamcynolonu oparto na zapisach wnioskowanego *Programu lekowego* oraz na podstawie badań klinicznych odnalezionych w ramach *Analizy klinicznej*.

Dodatkowo, zgodnie z art. 13. ust. 3. i 4. Ustawy o refundacji oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań, ponieważ w ramach Analizy klinicznej nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej od technologii dotychczas refundowanych w danym wskazaniu, obliczono cenę progową wynikającą z równoważności współczynników kosztów-użyteczności. Biorąc pod uwagę fakt, że porównywane technologie wykazują się równorzędną skutecznością w analizie nie przedstawiono współczynników kosztów-użyteczności ze względu na niską wartość informatywną tych danych. Dla analizowanego problemu przedstawiana cena progowa wynika z równoważności kosztów ponoszonych w leczeniu porównywanymi technologiami.

W celu wyznaczenia kosztów dla interwencji oraz komparatora opracowano model decyzyjny, uwzględniający koszty różniące dla deksametazonu podawanego w formie implantu podawanego doszkliskowo oraz acetonidu triamcynolonu podawanego w postaci iniekcji doszkliskowej. W modelu tym, w celu oceny obciążenia finansowego związanego z chorobą, uwzględniono wszystkie istotne kategorie kosztów: koszty produktów leczniczych, koszty podania produktów leczniczych, koszty pozostałych leków, koszt kwalifikacji chorych do programu lekowego, oraz koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia. Ponadto, w obliczeniach uwzględniono założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka. W związku z tym wyniki zaprezentowano w wariancie uwzględniającym i nieuwzględniającym proponowaną umowę podziału ryzyka.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) w 3-letnim horyzoncie czasowym. Ze względu na znikomy koszt ponoszony przez świadczeniobiorców w zestawieniu z kosztem ponoszonym przez płatnika publicznego uznano, iż możliwe jest przyjęcie, że koszty w obu perspektywach są tożsame i w niniejszym dokumencie prezentowane są jedynie wyniki w perspektywie płatnika publicznego.

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

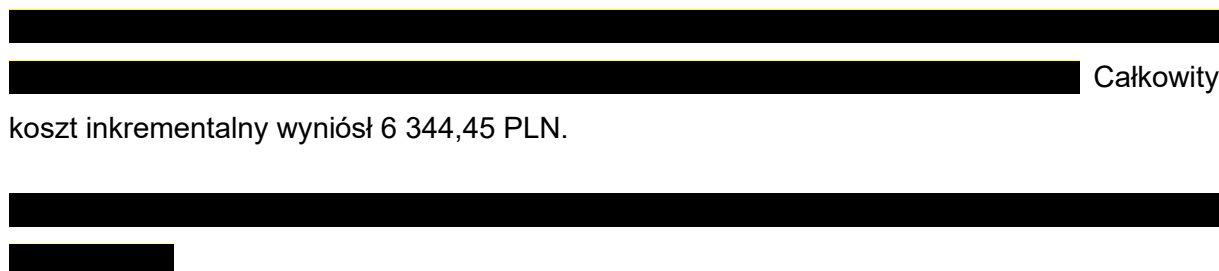
WYNIKI

Podstawowe wyniki analizy ekonomicznej (CMA) dla porównania DEX vs ITA

Wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem RSS



Wyniki analizy ekonomicznej bez uwzględnienia RSS



Całkowity koszt inkrementalny wyniósł 6 344,45 PLN.

Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy wskazują, że największy wpływ na wyniki porównania deksametazonu z acetonidem triamcynolonu (zmiany kosztu inkrementalnego) w perspektywie płatnika publicznego mają następujące parametry / scenariusze:



W przypadku pozostałych parametrów wpływ na wynik analizy jest mniejszy niż 10%.

Wyniki porównań cechują się małą wrażliwością na zmianę stopy dyskonta kosztów.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Zastosowanie deksametazonu związane jest z konkretnymi i istotnymi korzyściami zdrowotnymi, które obejmują polepszenie widzenia. Zastosowanie interwencji względem komparatora łączy się z niższą częstotliwością podawania implantów względem iniekcji triamcynolonem, a co za tym idzie może również wpłynąć na zmniejszenie stopnia komplikacji czy działań niepożądanych związanych ze sposobem podawania leków [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Zmniejszenie częstotliwości podawania leków może mieć jednak istotny wpływ na życie chorych.

Biorąc pod uwagę udowodnioną skuteczność leczenia deksametazonem oraz mniejszą częstotliwość podawania w porównaniu z dostępną dla chorych opcją leczenia iniekcjami acetonidu triamcynolonu, finansowanie DEX z budżetu płatnika publicznego należy uznać za zasadne. Dodatkowo podmiot odpowiedzialny gotowy jest obniżyć koszt terapii lekiem w ramach umowy podziału ryzyka (RSS).

1. Cel i zakres analizy ekonomicznej

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce deksametazonu (Ozurdex®) w leczeniu dorosłych chorych z obrzękiem płamki wtórnym do niedrożności żył siatkówki.

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

Populacja:

- ⊕ dorośli chorzy obrzękiem płamki spowodowanym niedrożnością gałęzi żyły środkowej siatkówki (BRVO) lub niedrożnością żyły środkowej siatkówki (CRVO).

Interwencja:

- ⊕ deksametazon podawany w postaci implantu doszklistkowego (DEX).

Komparator:

- ⊕ acetonid triamcynolonu podawany w iniekcji doszklistkowej (ITA).

Wyniki:

- ⊕ koszty interwencji medycznych wyrażone w polskich złotych (PLN).

Analiza ekonomiczna została oparta na wynikach przeglądu systematycznego, dotyczącego skuteczności i bezpieczeństwa porównywanych interwencji w leczeniu dorosłych chorych z obrzękiem płamki wtórnym do niedrożności żył siatkówki [*Analiza kliniczna*].

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

2. Strategia analityczna

Analiza ekonomiczna opiera się na wykonanym od podstaw modelu (model wykonany *de novo*), w którym uwzględniono wyniki bezpośredniego porównania dla deksametazonu względem acetonidu triamcynolonu podawanego w iniekcji doszklistkowej stosowanych w Polsce u dorosłych chorych z obrzękiem płamki wtórnym do niedrożności żył siatkówki.

Ze względu na przyjętą technikę analityczną minimalizacji kosztów związaną z udowodnioną porównywalną skutecznością analizowanych technologii, w modelu nie rozpatrywano korzyści zdrowotnych, a jedynie koszty stosowania porównywanych technologii.

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

Ze względu na wybór techniki modelowania (zestawienia kosztów stosowanych technologii) odstąpiono od wykonania probabilistycznej analizy wrażliwości.

3. Perspektywa

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

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

Ze względu na znikomy koszt ponoszony przez świadczenioborców w zestawieniu z kosztem ponoszonym przez płatnika publicznego (koszty dla świadczeniobiorcy dotyczą jedynie dodatkowych leków - antybiotyków, które podawane są przy iniekcjach), uznano iż możliwe jest przyjęcie, że koszty w obu perspektywach są tożsame i w niniejszym dokumencie prezentowano przede wszystkim wyniki w perspektywie płatnika publicznego.

4. Horyzont czasowy

Zgodnie w *Wytycznymi AOTMiT* oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena wszystkich istotnych różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów. W przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty

ujawniają się w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy powinien zamykać się w momencie zgonu pacjenta.

W związku z tym, że w analizie wybrano technikę minimalizacji kosztów zdecydowano się na wybór krótkiego horyzontu czasowego, w którym zostaną uchwycone różnice ponoszonych kosztów w leczeniu analizowanymi technologiami. Na podstawie założeń dotyczących częstotliwości stosowania DEX i ITA (2 oraz 3 razy w roku), dostępnych danych dotyczących wielokrotnych podań (dyskontynuacji leczenia deksametazonem) oraz oszacowanej na podstawie założeń o porównywaną skuteczności dyskontynuacji triamcynolonem, przyjęto 3-letni horyzont czasowy analizy – rozdział 6.4.

5. Technika analityczna

Z uwagi na niewykazanie istotnych statystycznie oraz klinicznie różnic pomiędzy ocenianym schematem postępowania terapeutycznego a komparatorem, w analizie ekonomicznej zastosowana została technika analityczna minimalizacji kosztów (CMA), polegająca na zestawieniu kosztów różniących dla ocenianej interwencji i komparatora przy braku różnic w wynikach zdrowotnych.

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

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

W przypadku analizy CMA cena progowa oznacza taką cenę zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero.

Zgodnie z art. 13. ust. 3. i 4. *Ustawy o refundacji* oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, ponieważ w ramach *Analizy klinicznej* nie wykazano wyższej skuteczności technologii wnioskowanej nad komparatorem w danym wskazaniu, w analizie uwzględniono oszacowanie progowej ceny zbytu netto wnioskowanej technologii wynikające z równoważności współczynników kosztów-użyteczności (CUR) dla porównywanych technologii. W przypadku analizowanego problemu cena progowa oznacza taką cenę zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii

wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero. W analizie nie przedstawiono oddzielnie współczynników kosztów-użyteczności ze względu na niską wartość informatywną tych danych, prezentując jedynie cenę progową wynikającą z zapisów ustawy (równorzędną z ceną progową szacowaną na podstawie analizy CMA).

6. Modelowanie

W celu porównania opłacalności stosowania deksametazonu vs acetonidu triamcynolonu w rozpatrywanym wskazaniu skonstruowano prosty model decyzyjny. Na podstawie danych z badań włączonych do *Analizy klinicznej* nie wykazano istotnych statystycznie oraz klinicznie różnic pomiędzy porównywalnymi technologiami. W obliczu tego faktu uznano, że wystarczająca będzie prosta analiza wykonana techniką minimalizacji kosztów w krótkim, 3-letnim horyzoncie czasowym pozwalającym uchwycić różnice w kosztach stosowania rozważanych opcji terapeutycznych.

6.1. Struktura modelu

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

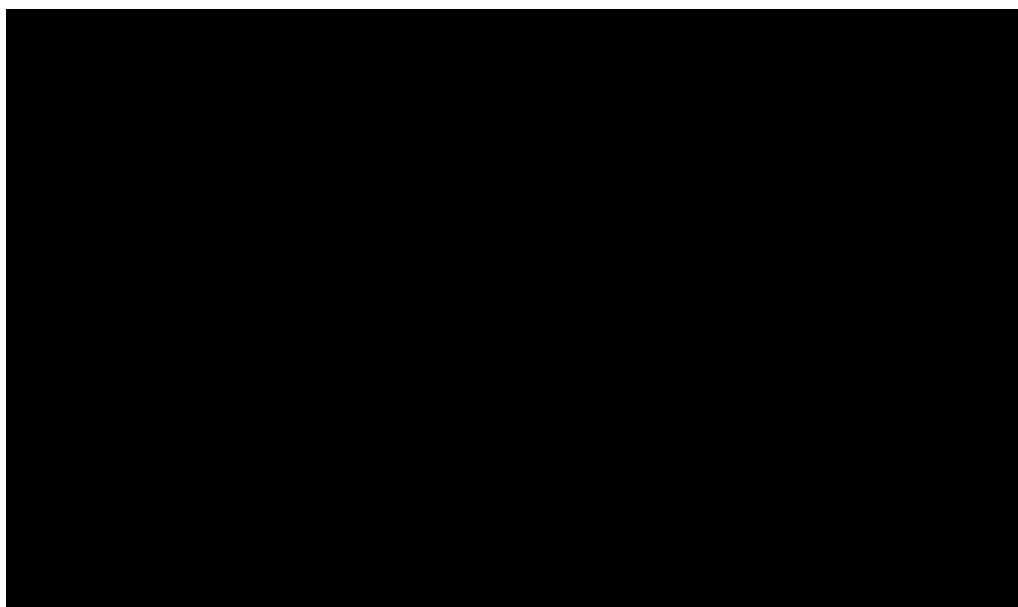
Model wykonano w 3-letnim horyzoncie czasowym. Oceniono, że zgodnie z przyjętą w analizie dyskontynuacją oraz założoną częstotliwością podań produktów leczniczych, odsetki stosowanych implantów/iniekcji deksametazonu oraz acetonidu triamcynolonu po analizowanym okresie 3 lat będzie bardzo niskie/zerowe (prawdopodobieństwo zastosowania kolejnych podań wynosi ok. 1% dla kolejnego roku analizy¹).

Do wykonania modelu wykorzystano program MS Excel 2016.

Struktura modelu obejmuje proste drzewo decyzyjne, przedstawione na poniższym rysunku.

¹ W wariancie analizy wrażliwości, gdzie uwzględniono dane z dodatkowo włączonego badania Korobelnik 2016

Rysunek 1.



Zgodnie z uproszczoną strukturą modelu chory otrzymuje podanie rozważanej interwencji lub komparatora (implantu deksametazonu lub iniekcji acetonidu triamcynolonu). W przypadku niepowodzenia leczenia, braku skuteczności leczenia, nasilenia objawów lub wystąpienia działań niepożądanych chory nie otrzymuje kolejnego podania (dokładny opis kryteriów dla stosowania deksametazonu przedstawiono w rozdziale 6.2). Chory może otrzymać kolejne podania implantu/iniekcji, jeśli wystąpi u niego odpowiedź na leczenie, po której nastąpi utrata ostrości wzroku, oraz jeśli według lekarza prowadzącego zastosowanie ponownego leczenia może być korzystne dla pacjenta i nie będzie stanowić dla niego poważnego zagrożenia.

W celu uproszczenia oszacowań w analizie przyjęto cykl roczny naliczania kosztów. Wiąże się to z uwzględnieniem, że rok stanowi wielokrotność dla założonej częstotliwości obu podań (w analizie podstawowej przyjęto, że deksametazon będzie podawany co 6 miesięcy, a acetonid triamcynolonu co 4 miesiące), a większość kosztów naliczana jest w zależności od podania leków.

W niniejszej analizie uwzględniono możliwość leczenia obojga oczu. Schemat drzewa decyzyjnego przedstawiony powyżej odnosi się oddzielnie do każdego z oczu chorego, natomiast ostateczne koszty na chorego sumowane są biorąc pod uwagę oboje oczu.

Poniżej przedstawiono opis założonej częstotliwości podań porównywanych technologii wynikający z określonej ich skuteczności wraz z określeniem prawdopodobieństwa wykonywania kolejnych implantów/iniekcji (określenie stopnia dyskontynuacji leczenia).

6.2. Częstotliwość podań wynikająca ze skuteczności technologii

6.2.1. Deksametazon

W niniejszej analizie częstość stosowania wnioskowanej technologii medycznych określono biorąc pod uwagę *Charakterystykę Produktu Leczniczego Ozurdex®*, zapisy wnioskowanego Programu lekowego oraz dane dotyczące skuteczności stosowania implantów deksametazonu na podstawie badań klinicznych oraz danych z literatury uwzględnionych w *Analizie klinicznej*.

Zgodnie z zapisami *ChPL Ozurdex®* podanie kolejnych dawek należy rozważyć, jeśli u pacjenta wystąpi odpowiedź na leczenie, po której nastąpi utrata ostrości wzroku oraz jeśli według lekarza prowadzącego zastosowanie ponownego leczenia może być korzystne dla pacjenta i nie będzie stanowić dla niego poważnego zagrożenia.

Nie należy powtarzać leczenia w przypadku pacjentów, u których nastąpiła i została utrzymana poprawa widzenia. Nie należy powtarzać leczenia w przypadku pacjentów z pogorszeniem widzenia, które nie zostało spowolnione przez zastosowanie implantu.

Zgodnie z danymi dotyczącymi skuteczności stosowania deksametazonu na podstawie badań obserwacyjnych przedstawionych w *Analizie klinicznej* ponowne stosowanie implantów następowało po różnych interwałach czasu.

Dane dotyczące częstotliwości podawania implantów uwidaczniają szerszy zakres interwałów pomiędzy kolejnymi podaniami. W niniejszej analizie w wariantcie podstawowym przyjęto jednak liczbę podań wynoszącą 2 implanty w roku (czyli implanty podawane co 6 miesięcy). Dodatkowo okres 6. miesięcy jest minimalnym czasem definiowania chorych remisyjnych, którzy mogą zostać wyłączeni z leczenia i powrócić do niego po nawrocie objawów. Przyjęte założenie stanowi uproszczenie i wiąże się z ograniczeniami, jednak dane z przedstawionych badań wskazują na zbliżoną częstotliwość podawania kolejnych implantów.

Badanie *Dikel 2019*, które posłużyło do określenia dyskontynuacji stosowanego leczenia, określa stosowanie do 3 implantów deksametazonu. W analizie wrażliwości uwzględniono dane z badania *Korobelnik 2016*, które określało stosowanie do 7 implantów deksametazonu.

Ze względu na przedstawione szersze zakresy częstotliwości podań oraz wskazania utrzymującej się skuteczności w analizie wrażliwości testowano minimalną oraz maksymalną

częstość podań DEX w roku, przy czym testowano ją nie zmieniając odsetków dyskontynuacji leczenia dla danego ramienia.

6.2.2. Acetonid triamcynolonu

W celu określenia częstotliwości stosowania acetonidu triamcynolonu wykorzystano badania kliniczne oraz dane z literatury uwzględnione w *Analizie klinicznej*. Przyjęto, iż częstotliwość podania ITA wynosić będzie 3 w roku [Ozkok 2015].

6.3. Wielokrotność podań (dyskontynuacja leczenia)

Na podstawie proponowanych zapisów programu lekowego czas leczenia chorych określony jest przez lekarza na podstawie kryteriów wyłączenia, jak również poprzez kryteria związane z remisją.

W niniejszej analizie nie uwzględniano odsetków odpowiedzi opartych na każdym z tych kryteriów oddzielnie, ze względu na brak dokładnych danych dotyczących odpowiedzi na leczenie wedle wszystkich wspomnianych kryteriów w dłuższym horyzoncie czasowym. Nie modelowano również oddzielnie nawrotu objawów choroby po wcześniejszej remisji, zakładając, że chory po remisji i nawrocie będzie uwzględniony w ramach założonej częstotliwości podań oraz danych dotyczących dyskontynuacji.

Ponadto, zgodnie z zapisami *ChPL Ozurdex®* podanie kolejnych dawek należy rozważyć, jeśli u pacjenta wystąpi odpowiedź na leczenie, po której nastąpi utrata ostrości wzroku oraz jeśli według lekarza prowadzącego zastosowanie ponownego leczenia może być korzystne dla pacjenta i nie będzie stanowić dla niego poważnego zagrożenia.

Prawdopodobieństwo podań kolejnych implantów zostało uwzględnione z wykorzystaniem odsetków chorych potrzebujących kolejnych implantów na podstawie danych literaturowych, które mogą uwzględniać zarówno pacjentów, u których nastąpiło pogorszenia widzenia po wstępnej poprawie (po uzyskaniu odpowiedzi na zastosowane leczenie), jak i wykazano u nich całkowitą remisję wraz z następującym po tym nawrotem choroby.

6.3.1. Dane źródłowe

W ramach *Analizy klinicznej* wykonano przegląd systematyczny w celu wyróżnienia badań dla interwencji, które mogłyby posłużyć do oceny skuteczności stosowania deksametazonu

w porównaniu z potencjalnymi komparatorami. Wykorzystując wyniki tego przeglądu wyodrębniono publikacje, które mogłyby posłużyć do określenia prawdopodobieństwa kolejnych podań DEX (kontynuacji i dyskontynuacji leczenia) w dłuższym horyzoncie czasowym.

W celu określenia prawdopodobieństw kontynuacji i dyskontynuacji stosowania DEX wybrano publikacje, w których określona była liczba kolejnych implantów deksametazonu podawanych u chorych z RVO.

Wykorzystanie badań, w których decyzja o podawaniu kolejnych implantów nie odnosi się dokładnie do kryteriów włączenia oraz wyłączenia zaproponowanych w programie lekowym, jak również do uwzględnionych w *ChPL Ozurdex®* warunków kolejnych podań, stanowi pewne ograniczenie. Jednak dane z rzeczywistej praktyki klinicznej, które zostały uwzględnione w celu określenia wartości prawdopodobieństwa stosowania kolejnych implantów i dyskontynuacji leczenia, powinny przedstawiać faktyczny przebieg leczenia deksametazonem oparty na charakterystyce produktu leczniczego oraz na standardowych metodach oceny skuteczności leczenia w analizowanym wskazaniu mierzonych w odniesieniu do wartości początkowych, a co za tym idzie nie powinno mieć to istotnego wpływu na wyniki analizy.

Ze względu na istniejące ograniczenia w analizie wrażliwości uwzględniono zarówno alternatywne źródła służące oszacowaniu dyskontynuacji, jak również alternatywną liczbę podań DEX (zmienioną częstotliwość podań implantu).

6.3.2. Prawdopodobieństwo stosowania kolejnych implantów/iniekcji

W analizie podstawowej prawdopodobieństwa stosowania kolejnych implantów/iniekcji określono na podstawie danych dostępnych w badaniu *Dikel 2019* dotyczących liczby podań odpowiednio DEX i ITA. W tabeli poniżej zestawiono wykorzystane dane dotyczące liczby otrzymanych iniekcji.

Tabela 1.
Dane o liczbie iniekcji z badania *Dikel 2019*

Liczba pacjentów otrzymujących:	DEX	ITA
1 iniekcje	4	0
2 iniekcje	10	2

Liczba pacjentów otrzymujących:	DEX	ITA
3 iniekcje	2	7
4 iniekcje	0	1
5 iniekcji	0	0

[Redacted text block]

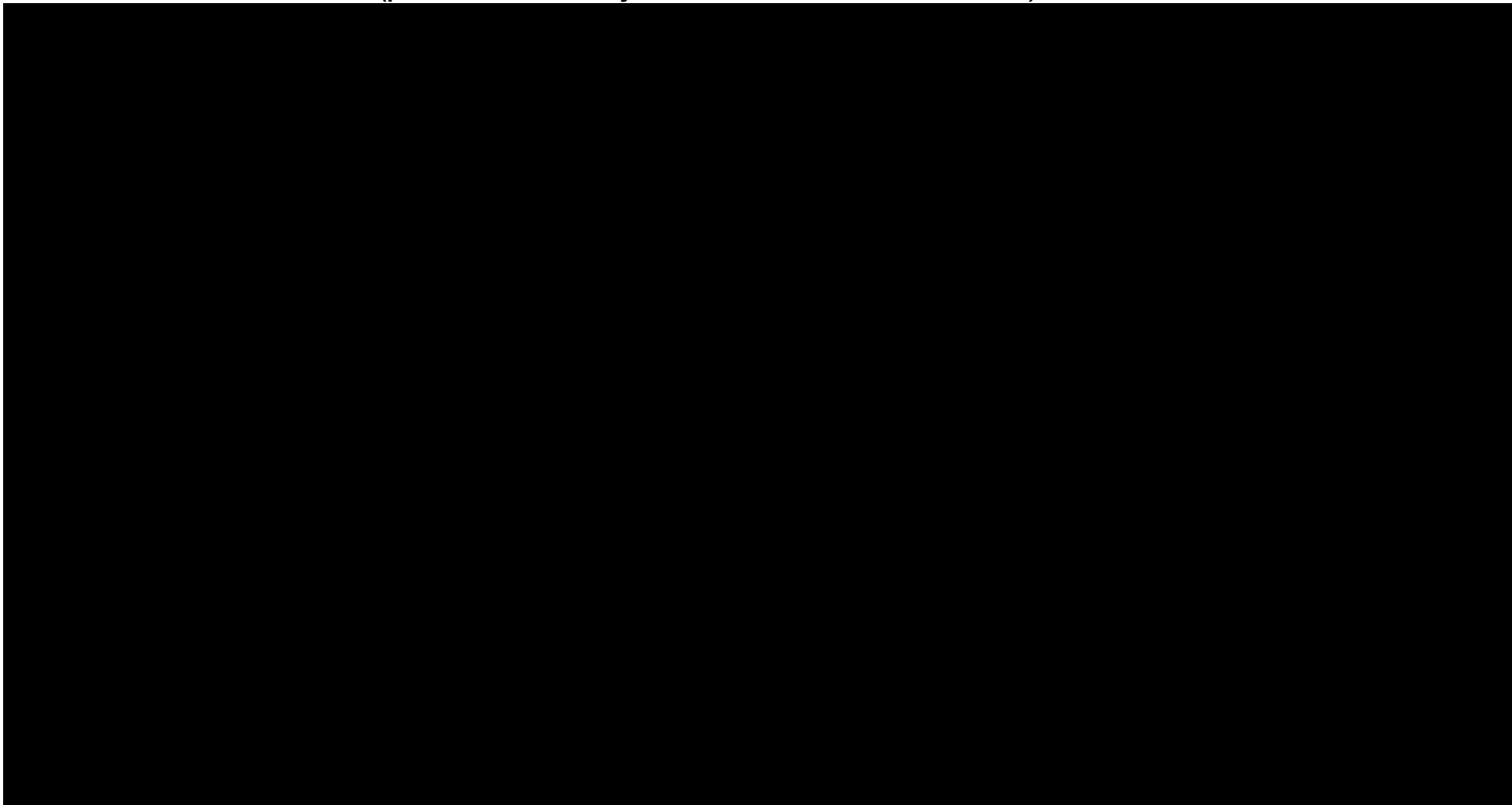
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 2.

Odsetki chorych otrzymujących daną liczbę podań (implantów lub iniekcji) uwzględnione w analizie podstawowej na podstawie *Dike/ 2019* oraz w analizie wrażliwości (pozostałe źródła danych - *Korobelnik 2016* oraz założenia)



*Wartości 0% dla deksametazonu przyjęto w przypadku braku danych dotyczących stosowania kolejnych implantów. W przypadku szacowania wartości trendu pozwalającego na oszacowanie dyskontynuacji stosowania acetonidu triamcynolonu wartości współczynników szacowano jednak na danych określonych bezpośrednio z publikacji (czyli z pominięciem przyjętych wartości 0%).

W modelowaniu ekonomicznym ostateczna liczba podań w danym cyklu modelowania stanowi iloczyn maksymalnej liczby implantów DEX lub iniekcji ITA, które powinny być podane w analizowanym przedziale cykli, wynikająca z założonej częstotliwości podań będącej pochodną skuteczności technologii oraz odsetka chorych stosujących leczenie na podstawie uwzględnionych odsetków liczby chorych leczonych odpowiadającą liczbie implantów/iniekcji.

6.4. Horyzont czasowy w modelu

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

W związku z faktem, że w niniejszej analizie wybrano technikę minimalizacji kosztów, zdecydowano również o wyborze krótkiego horyzontu czasowego, w którym uchwycone będą wszystkie różnice ponoszonych kosztów w leczeniu analizowanymi technologiami.

Dane z *Analizy klinicznej* stanowiące podstawę oceny skuteczności deksametazonu w porównaniu z acetonidem triamcynolonu obejmują zazwyczaj krótki horyzont czasowy.

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

W literaturze istnieją dodatkowe doniesień w postaci badań z rzeczywistej praktyki klinicznej z dłuższym okresem obserwacji, które pozwoliły na modelowanie podań technologii w dłuższym horyzoncie czasu. Biorąc pod uwagę założoną częstotliwość podań stosowanych technologii DEX i ITA (2 oraz 3 razy w roku), jak również odsetków chorych stosujących kolejne implanty na podstawie badań *Dikel 2019* (przestawiające stosowanie do 3 implantów) i *Korobelnik 2016* (przedstawiającego stosowanie do 7 implantów) określono, że w horyzoncie 3-letnim prawdopodobieństwo zastosowania kolejnych implantów będzie bliskie 0%.

6.5. Dyskontowanie

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

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów.

7. Analiza kosztów

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

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

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

- ⊕ koszty produktów leczniczych;
- ⊕ koszty przepisania i podania produktów leczniczych;
- ⊕ koszty pozostałych leków;
- ⊕ koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego;
- ⊕ koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich, tj. koszt działań/zdarzeń niepożądanych uznano za nieróżniący, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne

dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli (Tabela 3.) przedstawiono uwzględniony koszt nieróżniący oraz zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

Tabela 3.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt leczenia działań/zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> wykazano porównywalny profil bezpieczeństwa technologii wnioskowanej oraz komparatora

Zużycie zasobów opieki zdrowotnej przypadające na przeciętnego pacjenta w cyklu uwzględnionym w modelu (tj. średni koszt leczenia chorego) określono na podstawie proponowanych zapisów *Programu lekowego B70*, *Statystyk NFZ* oraz *Analizy ekonomicznej Ozurdex DME 2016*.

Cenę jednostkową wnioskowanej technologii uzyskano od Wnioskodawcy [Dane od Wnioskodawcy]. Koszt świadczeń zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych w ramach umów w rodzaju leczenie szpitalne i ambulatoryjna opieka specjalistyczna przyjęto w oparciu o Zarządzenia Prezesa NFZ [*Zarządzenie programy lekowej*, *Zarządzenie leczenie szpitalne*, *Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna*].

Dla wszystkich świadczeń w analizie założono wycenę 1 punktu na wartość 1,77 PLN dla programu lekowego oraz 1,80 PLN dla pozostałych świadczeń w zakresie okulistyki (leczenie szpitalne) i 1,72 dla świadczeń w zakresie okulistyki (ambulatoryjna opieka specjalistyczna) [Informator o umowach NFZ].

7.1. Koszt produktów leczniczych

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

7.1.1. Dawkowanie produktów leczniczych

DEKSAMETAZON

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Ozurdex®* i *Programu lekowego B70* określono, że u dorosłych chorych z obrzękiem płamki wtórnym do niedrożności żył siatkówki,

k którzy spełnili kryteria włączenia do PL, implant deksametazonu podawany jest doszkliskowo do zmienionego chorobowo oka.

Zgodnie z *ChPL Ozurdex[®]* podanie kolejnych dawek należy rozważyć, jeśli u pacjenta wystąpi odpowiedź na leczenie, po której nastąpi utrata ostrości wzroku, oraz jeśli według lekarza prowadzącego zastosowanie ponownego leczenia może być korzystne dla pacjenta i nie będzie stanowić dla niego poważnego zagrożenia.

Ponadto, zgodnie z *ChPL Ozurdex[®]* nie zaleca się podawania implantu jednocześnie do obu oczu. W niniejszej analizie przyjęto, że istnieje możliwość podania implantu do obojga oczu, przy czym przy zachowaniu założenia, że podanie nie następuje w tym samym czasie. Założenie to, podyktowane jest informacją, iż obustronne RVO może dotyczyć ok. 6% chorych [AAO 2024].

W niniejszej analizie przyjęto, że implanty deksametazonu będą podawane co 6 miesięcy.

(Tabela 16.).

ACETONID TRIAMCYNOLONU

Zgodnie z literaturą ITA może być stosowany jako produkt leczniczy Triamhexal [AOTMiT 2019]. Na podstawie *ChPL Triamhexal[®]* stwierdzono, że acetonid triamcynolonu nie posiada wskazania rejestracyjnego w leczeniu obrzęku płamki wtórnego do niedrożności żył siatkówki, czyli stosowany jest w analizowanej populacji poza wskazaniami (*off-label*).

Na podstawie literatury określono, że acetonid triamcynolonu stosowany jest w analizowanym wskazaniu w postaci zawiesiny do wstrzykiwania o dawce 4 mg [Ozkok 2015]. Możliwe są również wielokrotne podania wspomnianego leku.

W niniejszej analizie przyjęto, że iniekcje ITA będą podawane co 4 miesiące. Dokładne uzasadnienie tego założenia przedstawiono w rozdziale opisującym częstotliwość podań wynikającą ze skuteczności analizowanych technologii medycznych (rozdział 6.2).

(Tabela 16.).

ZESTAWIENIE TABELARYCZNE

Tabela 4.
Dawkowanie leków uwzględnione w analizie podstawowej

Substancja	Jednorazowa dawka technologii medycznej (mg)
DEX	700 µg
ITA	4 mg

7.1.2. Ceny leków

DEKSAMETAZON

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 15.2. Jedyna dostępna prezentacja będzie wyznaczała podstawę limitu w grupie.

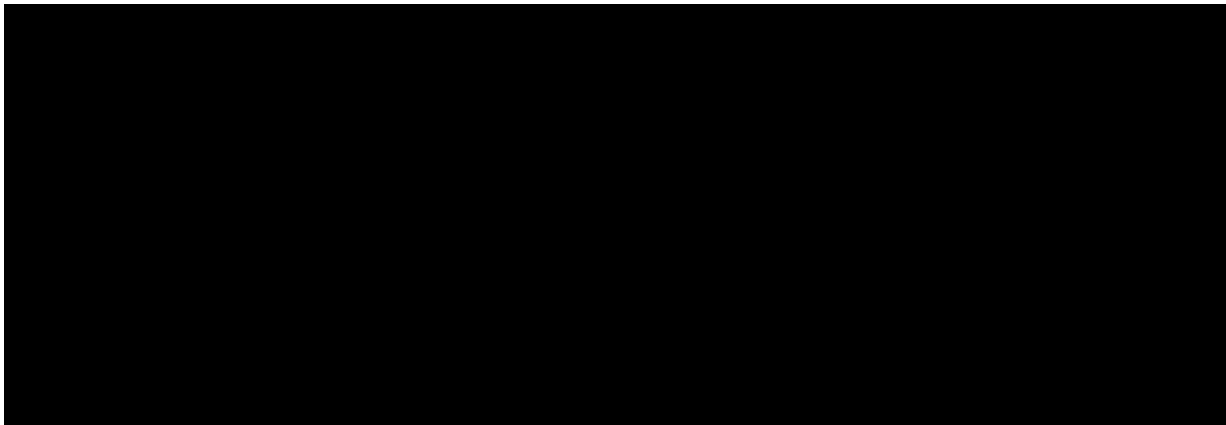
Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 5.).

ACETONID TRIAMCYNOLONU

Acetonid triamcynolonu jest obecnie finansowany w ramach importu docelowego i podawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie w ramach podania rozliczanego w jednym ze świadczeń szpitalnych [Analiza ekonomiczna Ozurdex DME 2016; AOTMiT 2024]. W celu określenia kosztów samej substancji czynnej wykonano wyszukiwanie zamówień ITA w ramach przetargów szpitalnych jednak odnalezione źródło zawierały dane z lat 2015 – 2019 i charakteryzowały się dużym rozrzutem cenowym [Przetargi ITA]. Biorąc pod uwagę najbardziej aktualne z odnalezionych ceny koszt za ampułkę oscylowałby w okolicach 1,00 – 20,00 PLN. Ze względu na brak dokładnych aktualnych danych kosztowych, niepewność związaną z faktem, czy koszt danego leku doliczany jest do kosztu świadczenia, jak również fakt, że potencjalny koszt acetonidu triamcynolonu w zestawianiu z kosztem podania jest nikły, w niniejszej analizie przyjęto, że sam koszt preparatu będzie rozliczany w ramach kosztu podania.

ZESTAWIENIE TABELARYCZNE

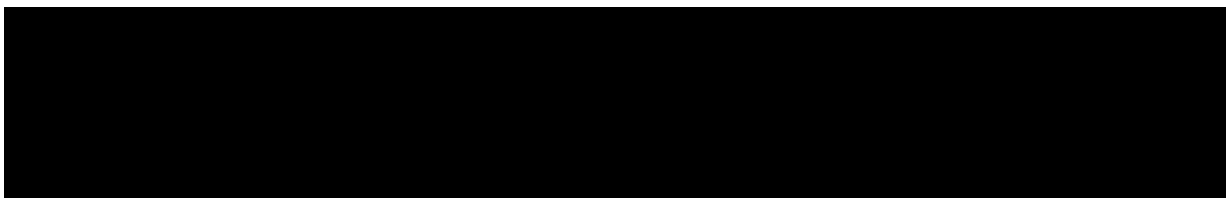
Tabela 5.
Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN)



7.1.3. Zestawienie kosztów produktów leczniczych

W oparciu o dawkowanie, ceny produktów leczniczych oraz proponowane warunki RSS wyznaczono koszt jednostkowy preparatów w przeliczeniu na opakowanie oraz w cyklu leczenia. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 6.
Koszty leków w analizowanym wskazaniu uwzględnione w analizie podstawowej, w perspektywie płatnika publicznego oraz perspektywie wspólnej (PLN)



7.2. Koszty przepisania i podania produktów leczniczych

DEKSAMETAZON

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Ozurdex®* stwierdzono, że implant podawany jest poprzez wstrzyknięcie do ciała szklistego. Produkt leczniczy Ozurdex® jest już refundowany w innych wskazaniach (cukrzycowym obrzęku płamki oraz nieinfekcyjnym zapaleniu błony naczyniowej) w ramach *Programu lekowego B70 (DME) oraz B105*. Na podstawie *Zarządzenia programy lekowe* określono, że w ramach tego programu rozliczane jest odrębne świadczenie, tj. *Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym połączone z podaniem iniekcji doszklistkowej w programie lekowym z wyceną 378,56 pkt.* Założono więc,

że w niniejszym wskazaniu, przy założeniu dostępności implantu deksametazonu w ramach programu lekowego, podanie produktu leczniczego rozliczane będzie takim samym świadczeniem.

W tabeli poniżej przedstawiono koszt jednostkowy świadczenia, które zostało przyjęty jako koszt podania technologii medycznej.

Tabela 7.
Koszt jednostkowy podania leku

Kod produktu	Nazwa produktu rozliczeniowego	Wartość punktowa	Koszt (PLN)
5.08.07.0000018	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym połączone z podaniem iniekcji doszklistkowej w programie lekowym	378,56	669,62

W analizie wrażliwości testowano również alternatywny koszt podania, przyjmując wycenę punktową *Przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym związanego z wykonaniem programu w* wysokości 108,16 pkt. na podstawie *Zarządzenia programy lekowe*.

ACETONID TRIAMCYNOLONU

Biorąc pod uwagę wycenę kosztów podania acetonidu triamcynolonu przedstawione we wcześniejszej analizie dla Ozurdexu w leczeniu DME określono, że podanie ITA może być rozliczane w ramach leczenia szpitalnego w ramach dwóch grup – B84 *Małe zabiegi witreoretinalne* lub B98A *Leczenie zachowawcze okulistyczne > 17 r.ż.* W analizie podstawowej przyjęto konserwatywnie wycenę świadczenia B84, które wskazywano w aktualnym raporcie dla BEW, jako świadczenie w ramach którego podawany jest ITA [AOTMiT 2024]. Uwzględniając wycenę świadczeń na podstawie *Zarządzenia leczenie szpitalne* w analizie podstawowej przyjęto, że hospitalizacja w celu podania ITA będzie realizowana w ramach *Hospitalizacji* (w ramach grupy B84). Rozpatrywane świadczenia na podstawie *Zarządzenia leczenie szpitalne* przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 8.
Wycena wybranych do analizy świadczeń związanych z podaniem ITA na podstawie Zarządzenia leczenie szpitalne

Nazwa grupy	Kod grupy	Wartość punktowa - hospitalizacja	Wartość punktowa - hospitalizacja planowa	Wartość punktowa - "leczenie jednego dnia"	Wartość punktowa hospitalizacji dzień przyjęcia = dzień wypisu - typ umowy hospitalizacja/ hospitalizacja planowa
Małe zabiegi witreoretinalne	B84	724	666	616	n/d
Leczenie zachowawcze okulistyczne > 17 r.ż.	B98A	2 339	2 153	n/d	666

W analizie wrażliwości rozpatrywano minimalne i maksymalne wartości świadczeń dla obu grup, tj. *Hospitalizacja planowana* (w ramach grupy B84) o wartości 666 pkt, oraz *Hospitalizacji planowanej* (w ramach grupy B98A) o wartości 2 153 pkt, przyjmując koszt punktu 1,80 PLN. W poniższej tabeli zebrano koszty uwzględnione w niniejszej analizie.

Tabela 9.
Uwzględnione w niniejszej analizie koszty podania ITA (PLN)

Kategoria kosztu	Koszt świadczenia	Koszt min	Koszt max
Koszt podania (ITA)	1 305,81	1 201,20	3 883,17

7.3. Koszty pozostałych leków

Zgodnie z informacją z *ChPL Ozurdex®* przed implantacją lekarz powinien zalecić pacjentowi stosowanie codziennie kropli do oczu z antybiotykiem przez 3 dni przed i 3 po każdym wstrzyknięciu, aby zapobiec ewentualnemu zakażeniu oka. Przyjęto więc, że do każdego wstrzyknięcia doszkliskowego (także dla iniekcji komparatora) naliczane będą koszty antybiotyków. Na podstawie aktualnego *Obwieszczenia MZ* antybiotyk gentamycyna w postaci kropli do oczu nie jest już refundowany [Wykaz leków refundowanych]. Zgodnie z *ChPL Gentamicin WZF®* jednym ze wskazań do stosowania leku jest leczenie profilaktyczne przed i po zabiegach chirurgicznych na gałce ocznej, przy określonym dawkowaniu 1-2 krople co 4 godziny. W związku z obecnym brakiem refundacji uwzględniono koszty antybiotykoterapii jedynie w perspektywie wspólnej.

W analizie założono, że na każde podanie implantu/iniekcji zużywane będzie jedno opakowanie leku. W poniższej tabeli przedstawiono koszty leku na podstawie *Obwieszczenia*

MZ z roku 2024 (koszt uwzględniony jedynie w perspektywie wspólnej z uwagi na obecny brak refundacji) wraz z kosztami uwzględnionymi w niniejszej analizie, w obu rozpatrywanych perspektywach.

Tabela 10.

Cena uwzględnionego w analizie antybiotyku stosowanego profilaktycznie w celu zapobiegania infekcji wraz z kosztami jego stosowania na podanie

Nazwa, postać i dawka leku	Przyjęte zużycie	Koszt NFZ/ podanie (PLN)	Koszt p. wspólna/ podanie (PLN)
Gentamicin WZF 0,3%, krople do oczu, roztwór, 3 mg/ml	1 opak. / iniekcję	0.00	9,10

7.4. Koszty kwalifikacji do programu, diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia

7.4.1. Deksametazon

Diagnostyka przy kwalifikacji

Deksametazon jest już stosowany w ramach *Programu lekowego leczenia AMD i DME* i zawarty tam zestaw badań jest zbliżony do proponowanego w ramach monitorowania leczenia w analizowanym wskazaniu. Dodatkowo od kwietnia 2025 w Programie lekowym B.70 jest również obecne wskazanie RVO (refundacja bewacyzumabu). W związku z powyższym, koszty kwalifikacji do programu przyjęto na podstawie wyceny diagnostyki w Programie lekowym leczenia RVO dla świadczenia *Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z chorobami siatkówki - RVO – kwalifikacja*, czyli koszt kwalifikacji do programu lekowego będzie rozliczany jednorazowym świadczeniem (dla pacjentów pozytywnie zakwalifikowanych) o wartości 409 PLN [Zarządzenie programy lekowe].

Diagnostyka w monitorowaniu

W celu rozliczania kosztów diagnostyki związanej z monitorowaniem w ramach *Programu lekowego leczenia DME, AMD i RVO* wyróżnione zostało świadczenie *Diagnostyka w programie leczenia chorych na cukrzycowy obrzęk płamki (DME) – monitorowanie* o wartości 249 pkt, *Diagnostyka w programie leczenia chorych na cukrzycowy obrzęk płamki (AMD) – monitorowanie* o wartości 205 pkt. oraz *Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z chorobami siatkówki - RVO – monitorowanie*, które rozliczane są każdorazowo przed podaniem leku. W związku z powyższym, w niniejszej analizie przyjęto koszt rozliczany przed każdym podaniem leku DEX zgodny z wyceną świadczenia *Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z chorobami siatkówki - RVO – monitorowanie*, tj. koszt 249,00 punktów.

Podsumowanie

W poniższej tabeli zebrano koszty diagnostyki oraz monitorowania w trakcie leczenia deksametazonem uwzględnione w niniejszej analizie.

Tabela 11.

Koszty diagnostyki oraz monitorowania w leczeniu deksametazonem uwzględnione w niniejszej analizie

Badanie	Wycena pkt. zestawu badań (PLN)	Częstotliwość na rok*	Koszt roczny (PLN)
Analiza podstawowa			
Kwalifikacja – diagnostyka, koszt jednorazowy	409,00	1	723,46
Monitorowanie - diagnostyka przed podaniem	249,00	2	880.89

*Przy założonej częstotliwości podań deksametazonu

7.4.2. Acetonid triamcynolonu

W celu oceny zużywanych świadczeń w trakcie monitorowania leczenia acetonidem triamcynolonu posłużono się opiniami ekspertów przedstawionymi w *Analizie ekonomicznej Ozurdex DME 2016*, w której opisywano porównanie wyników opłacalności stosowania DEX z ITA (w iniekcji doszkliskowej) w cukrzycowym obrzęku płamki. Przyjęto, że ze względu na tą samą technologię i założoną tą samą częstotliwość podania, w niniejszej analizie można założyć podobne zużycie zasobów. Ekspert wypowiadający się na potrzeby *Analizy ekonomicznej Ozurdex DME 2016* część z badań wskazał jako badania ogólne, niezwiązane z czasem podania, tj. wizyty w poradni okulistycznej (w zależności od wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego), angiografię fluoresceinową (raz w roku, w tym przed rozpoczęciem

leczenia triamcynolonem), jak również ocenę przedniego odcinka oka oraz ocenę dna oka (nie rzadziej niż co 2-3 miesiące). Natomiast część, tj. OCT oraz badanie ciśnienia wewnątrzgałkowego ekspert wskazywał jako związaną z podaniem leku (w miesiącach 0,1 i 3 od podania leku) [Analiza ekonomiczna Ozurdex DME 2016]. W tabeli poniżej zebrano przypisane do wskazanych badań procedury, wraz z uwzględnioną częstotliwością.

W celu wyceny badań w trakcie terapii ITA wykorzystano *Zarządzenia ambulatoryjna opieka specjalistyczna*, przyporządkowując wyróżnione procedury list a następnie do grup świadczeń (Tabela 12.). Przyjęto, że świadczenia z listy w1 lub w6, których nie można zgrupować zgodnie z zapisami z *Zarządzenia ambulatoryjna opieka specjalistyczna* będą rozliczane w ramach świadczenia W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu (z wyceną 44,00 PLN) lub innych świadczeń wykonywanych z tą samą częstotliwością. Pozostałe grupy świadczeń W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu oraz W18 Świadczenie specjalistyczne 8-go typu wyceniono według *Zarządzenia ambulatoryjna opieka specjalistyczna* odpowiednio na 133,00 PLN oraz 219,00 PLN.

Tabela 12.

Częstotliwość badań na podstawie *Analizy ekonomicznej Ozurdex DME 2016* w trakcie monitorowania terapii TRI z przypisanymi im listami i grupami świadczeń na podstawie *Zarządzenia ambulatoryjna opieka specjalistyczna*

Procedura	Częstość wykonania			Na podanie /rocznie	Lista świadczeń	Grupa świadczeń
	po iniekcji	1. miesiąc od iniekcji	3. miesiąc od iniekcji			
95.1906 Optyczna koherentna tomografia	1	1	1	3,00	w3	W13
89.11 Tonometria (Badanie ciśnienia wewnątrzgałkowego)	1	1	1	3,00	w1	
95.1913 Badanie w lampie szczelinowej	n/d			4,8	w6	W11
95.1902 Badanie dna oka				4,8	w1	
95.121 Angiografia fluoresceinowa	n/d			n/d	w12	W18

Dodatkowo przyjęto, że po dyskontynuacji terapii ITA, ale również po dyskontynuacji terapii DEX będą u chorych nadal wykonywane badania kontrolne, zgodnie ze wskazaniem eksperta z *Analizy ekonomicznej Ozurdex DME 2016*, które dotyczyły badań poza podaniem leków (czyli badanie dna oka, badanie w lampie szczelinowej oraz angiografia fluoresceinowa).

W analizie wrażliwości testowano maksymalną wycenę uwzględnionych świadczeń oszacowaną przy założeniu, że każde ze świadczeń, któremu przypisywana jest (lub założona)

lista procedur w1, a nie będzie możliwa do zgrupowania w żadne grupy świadczeń, będzie rozliczana w ramach oddzielnego świadczenia *W11 - Świadczenie specjalistycznego 1-go typu* z wyceną równą 44,00 PLN [Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna]. Dodatkowo ze względu na brak dokładnych danych dotyczących monitorowania po terapii ITA i DEX oraz fakt, że część z badań uzależniona jest od stanu chorego, w analizie wrażliwości nie uwzględniono ponoszenia kosztu po terapii ITA i terapii DEX.

W poniższej tabeli przedstawiono uwzględnione w modelowaniu koszty monitorowania w trakcie leczenia ITA oraz po leczeniu ITA oraz DEX.

Tabela 13.

Koszty dotyczące monitorowania w trakcie leczenia ITA oraz leczenia po zakończeniu terapii ITA oraz DEX

Grupa chorych	Zestaw badań	Koszt zestawu badań (PLN)	Częstotliwość na rok/podanie	Koszt na podanie/roczny (PLN)	Koszt na podanie/cykl (PLN)
Analiza podstawowa					
W trakcie terapii ITA - na podanie	OCT, Tonometria	229,07	3,00	687,20	687,20
W trakcie terapii ITA	Badanie dna oka, Badanie w lampie szczelinowej	75,78	4,8	363,75	740,94
	Angiografia fluoresceinowa - badania w trakcie terapii i po dyskontynuacji (poza podaniem)	377,19	1	377,19	
Monitorowania po zakończeniu terapii ITA lub DEX	Badanie dna oka, Badanie w lampie szczelinowej	75,78	4,8	363,75	740,94
	Angiografia fluoresceinowa - badania w trakcie terapii i po dyskontynuacji (poza podaniem)	377,19	1	377,19	
Analiza wrażliwości					
W trakcie terapii ITA - na podanie	Tonometria	75,78	3,00	227,34	914,54
	OCT	229,07	3,00	687,20	
W trakcie terapii ITA	Badanie w lampie szczelinowej, Badanie dna oka	151,56	4,8	727,50	1 104,69
	Angiografia fluoresceinowa	377,19	1,00	377,19	

Grupa chorych	Zestaw badań	Koszt zestawu badań (PLN)	Częstotliwość na rok/podanie	Koszt na podanie/roczny (PLN)	Koszt na podanie/cykl (PLN)
Monitorowania po zakończeniu terapii ITA lub DEX	n/d	0,00	0,00	0,00	0,00

7.5. Modelowanie kosztów

W niniejszym modelowaniu większość kosztów naliczano w zależności od liczby podań uwzględniającej dyskontynuację leczenia (prawdopodobieństwo otrzymania kolejnego implantu/iniekcji). Koszty monitorowania poza podaniem w trakcie terapii ITA oraz koszty monitorowania po zakończeniu terapii ITA lub DEX naliczano w przeliczeniu na cykl (rok) biorąc pod uwagę odsetki wynikające ze zmniejszonej liczby podań (czyli biorąc pod uwagę dyskontynuację leczenia DEX lub ITA). Koszt kwalifikacji chorych do programu lekowego naliczano jako koszt jednorazowy w ramieniu deksametazonu.

Ze względu na fakt, że część chorych może mieć zajęte chorobowo drugie oko (lub RVO może rozwinąć się w drugim oku⁵), a jak pokazano w badaniach realnej praktyki klinicznej leczone są oboje oczu, w niniejszej analizie uwzględniono odpowiedni odsetek prawdopodobieństwa leczenia drugiego oka. Pamiętać jednak należy, że implantowanie drugiego oka nie może następować jednocześnie (zgodnie z *ChPL Ozurdex®*), jednak ze względu na długi cykl przyjęty w analizie koszty naliczane są w ramach jednego cyklu. Konserwatywnie założono, że wszystkie koszty leczenia pierwszego oka będą również rozliczane w ramach leczenia drugiego oka. Przy tym uwzględniono, że w modelowaniu koszty dla leczenia drugiego oka będą uwzględnione na podstawie danych literaturowych z oszacowanym odsetkiem prawdopodobieństwa wynikającym z określonego udziału chorych z obustronnym RVO.

7.6. Całkowity koszt różniący

Całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne zostały podsumowane w poniższej tabelach w rozbiciu na składowe koszty całkowitego. Należy wziąć pod uwagę orientacyjny charakter poniższych wartości, który wynika z faktu, że w różnych cyklach modelu szacowana

⁵ Należy podkreślić, iż zgodnie z danymi przedstawionymi w raporcie *AOTMiT 2024* dotyczy to znikomego odsetka chorych.

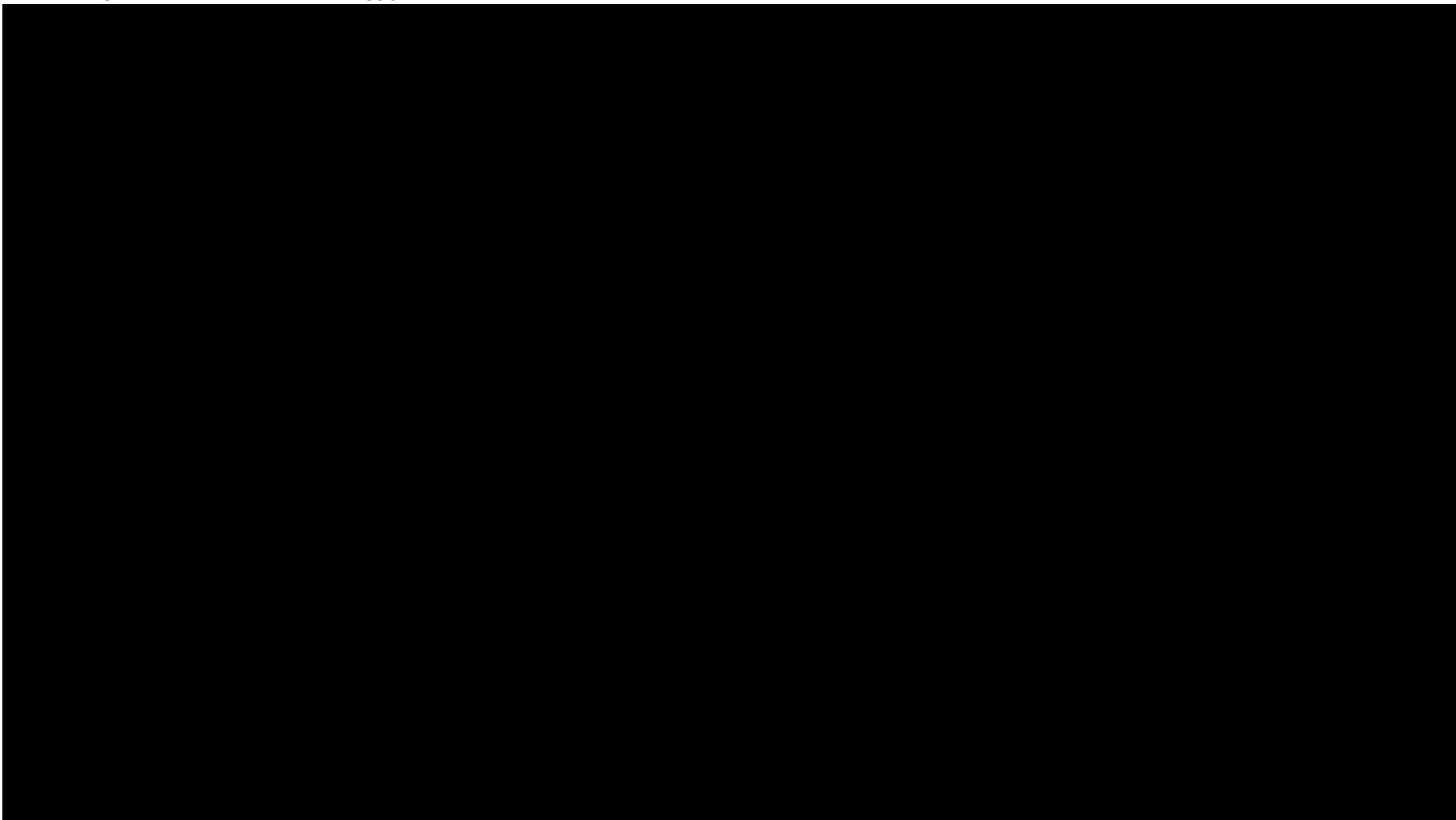
Koszty stosowania porównywanych technologii z uwzględnieniem RSS w przeliczeniu na cykl modelu (PLN)

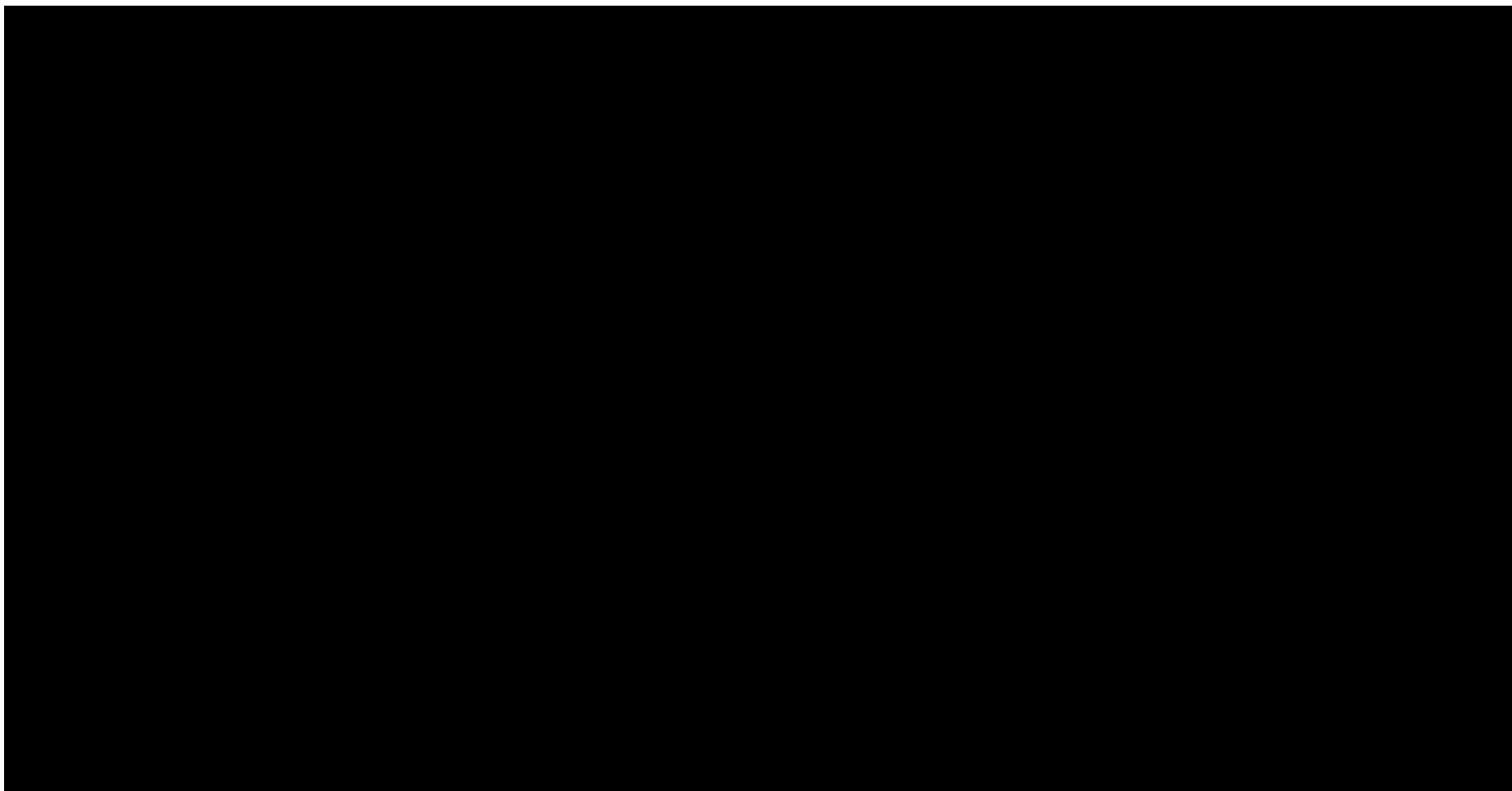
[illegible]

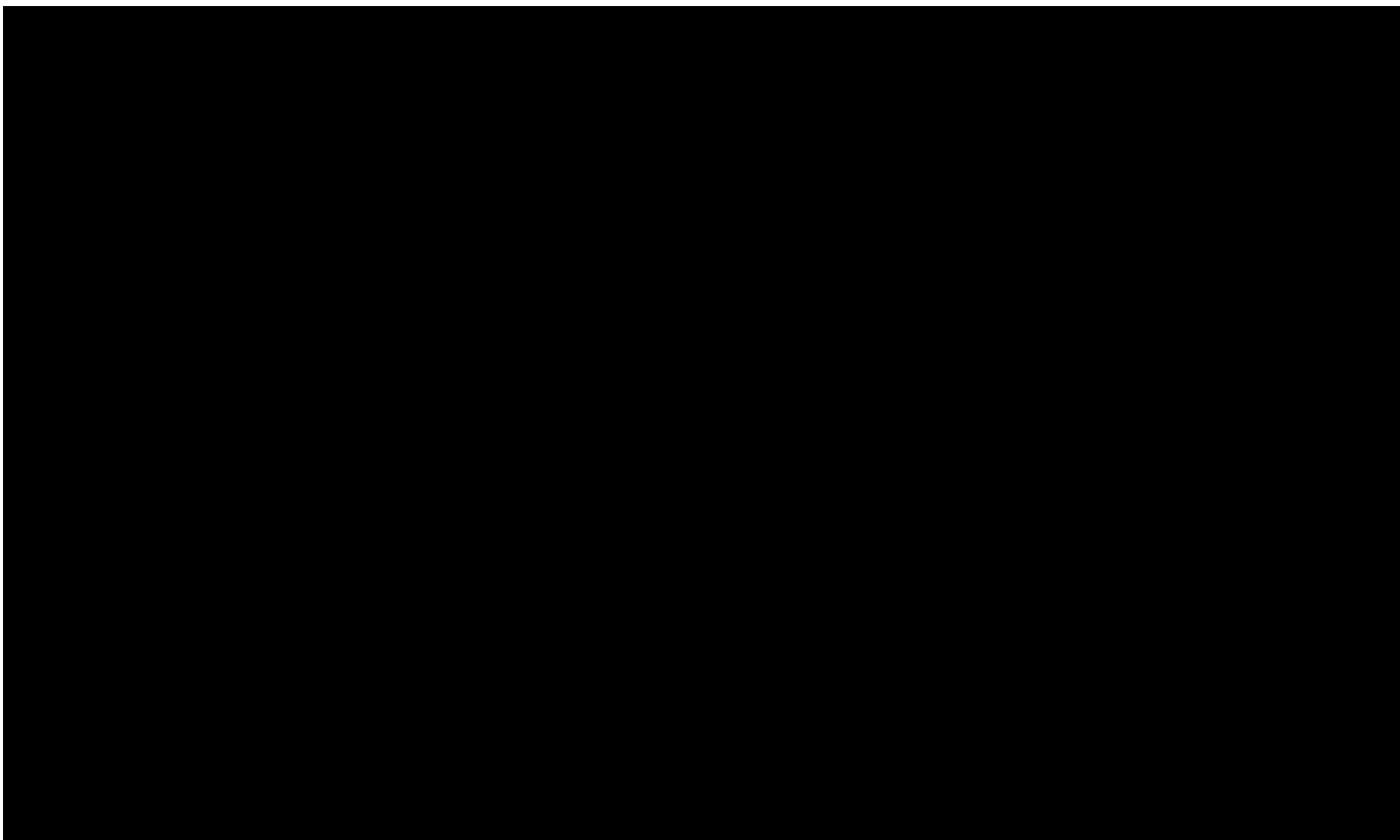
W modelu wykorzystano najlepsze dostępne dane. Dla kluczowych parametrów przeprowadzono analizę wrażliwości z wykorzystaniem parametrów skrajnych (min i max) oraz

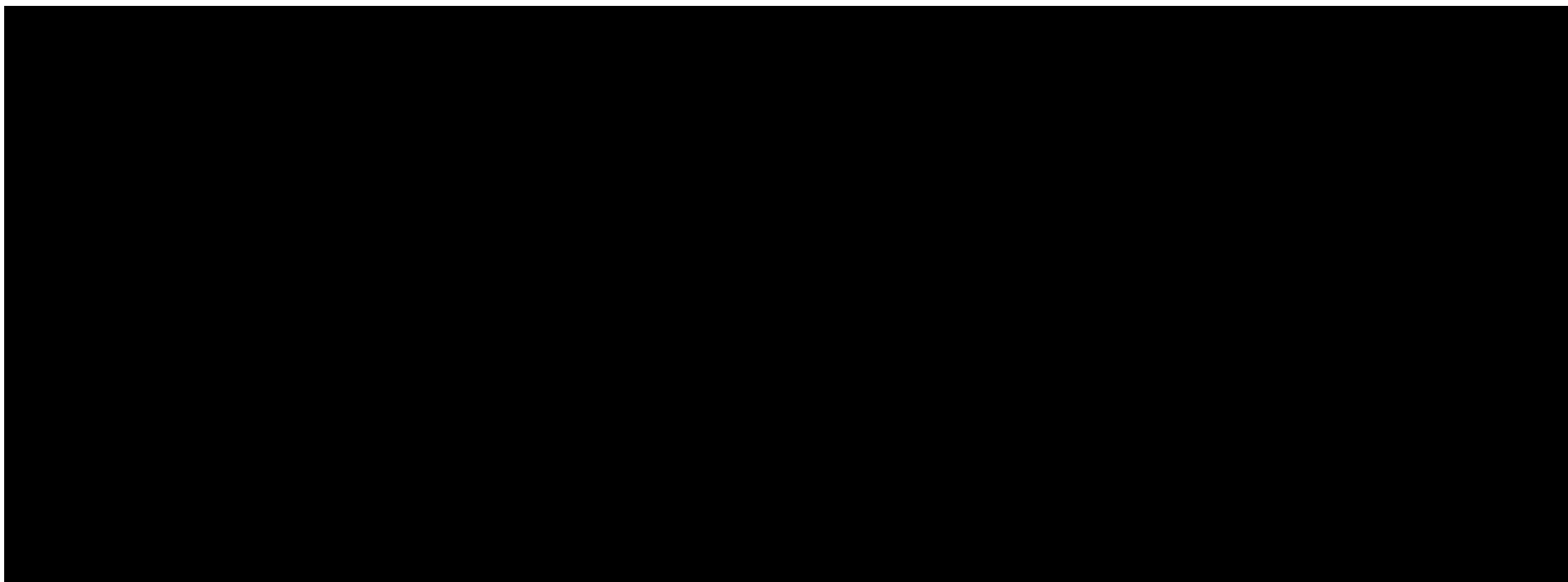
wartości alternatywnych. W modelu przyjęto również liczne założenia dotyczące modelowania kosztów. Do kluczowych z nich przeprowadzono analizę scenariuszy. Dane wejściowe do modelu, przyjęte założenia oraz scenariusze zebrano w poniższej tabeli. W tabeli przedstawiono również wszystkie wartości uwzględnione w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem ich wykorzystania.

Tabela 16.
Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia









9. Wyniki analizy

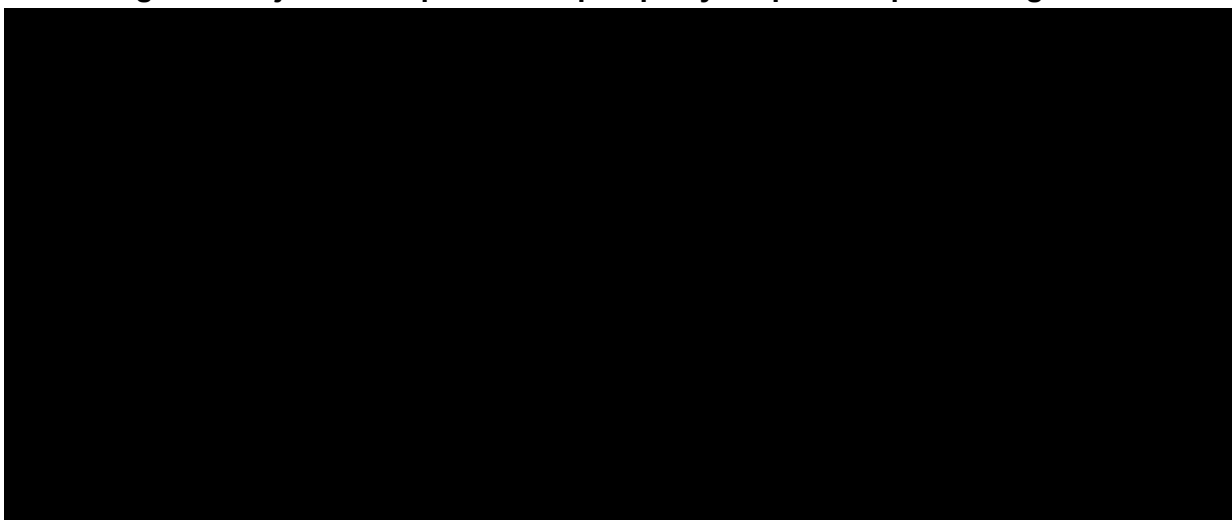
9.1. Analiza minimalizacji kosztów oraz analiza CUR

W przypadku analizy CMA cena progowa oznacza taką cenę zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero.

Zgodnie z art. 13. ust. 3. i 4. *Ustawy o refundacji oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, ponieważ w ramach *Analizy klinicznej* nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej od technologii dotychczas refundowanych w danym wskazaniu, powinny zostać oszacowane współczynniki kosztów-użyteczności (CUR) dla porównywanych schematów. Jednak ze względu na brak danych i niską wartość informatywną tych współczynników (przy równorzędnej skuteczności) odstąpiono od ich oszacowania. Oszacowano jednak cenę zbytu netto technologii wnioskowanej, przy której współczynnik CUR wnioskowanej technologii medycznej jest nie wyższy od współczynnika CUR technologii dotychczas refundowanej w analizowanym wskazaniu o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania. Cena zbytu netto technologii wnioskowanej wynikająca z art. 13 jest równoznaczna z ceną progową określoną na podstawie analizy minimalizacji kosztów (ceną wynikającą z zerowej różnicy pomiędzy kosztami technologii wnioskowanej a komparatora).

Tabela 17.

Zestawienie oszacowań kosztów wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatora w perspektywie płatnika publicznego



[illegible]

Zestawienie oszacowań kosztów wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatora w perspektywie wspólnej

[REDACTED]

Tablica 16:
Inkrementalne wartości kosztów oraz cena progowa leku w perspektywie płatnika publicznego

Kategoria wynikowa	Perspektywa płatnika publicznego
Koszty inkrementalne (PLN)	
Inkrementalny całkowity koszt różniący porównywanych terapii bez RSS	6 344,45

Kategoria wynikowa	Perspektywa płatnika publicznego

Tabela 20.
Inkrementalne wartości kosztów oraz cena progowa leku w perspektywie wspólnej

Kategoria wynikowa	Perspektywa wspólna
Koszty inkrementalne (PLN)	
Inkrementalny całkowity koszt różniący porównywanych terapii bez RSS	6 334,55

9.2. Zestawianie kosztów i konsekwencji

Ze względu porównywalność skuteczności stosowanych technologii oraz wybór techniki minimalizacji kosztów w niniejszej analizie przedstawiono jedynie zestawienie kosztów.

Zakres zmienności poszczególnych kategorii kosztowych został określony poprzez testowanie alternatywnych wartości parametrów kosztowych oraz poprzez testowanie alternatywnych scenariuszy dla modelowania wyników zdrowotnych i kosztów, z wyłączeniem horyzontu czasowego i stóp dyskonta. Parametry te określono w rozdziale 8.

Podsumowanie kosztów i konsekwencji zdrowotnych związanych ze stosowaniem rozpatrywanych technologii medycznych w omawianym wskazaniu w wariancie bez oraz z uwzględnieniem RSS przedstawiono w tabelach w rozdziale 10.

10. Jednokierunkowa analiza wrażliwości

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

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

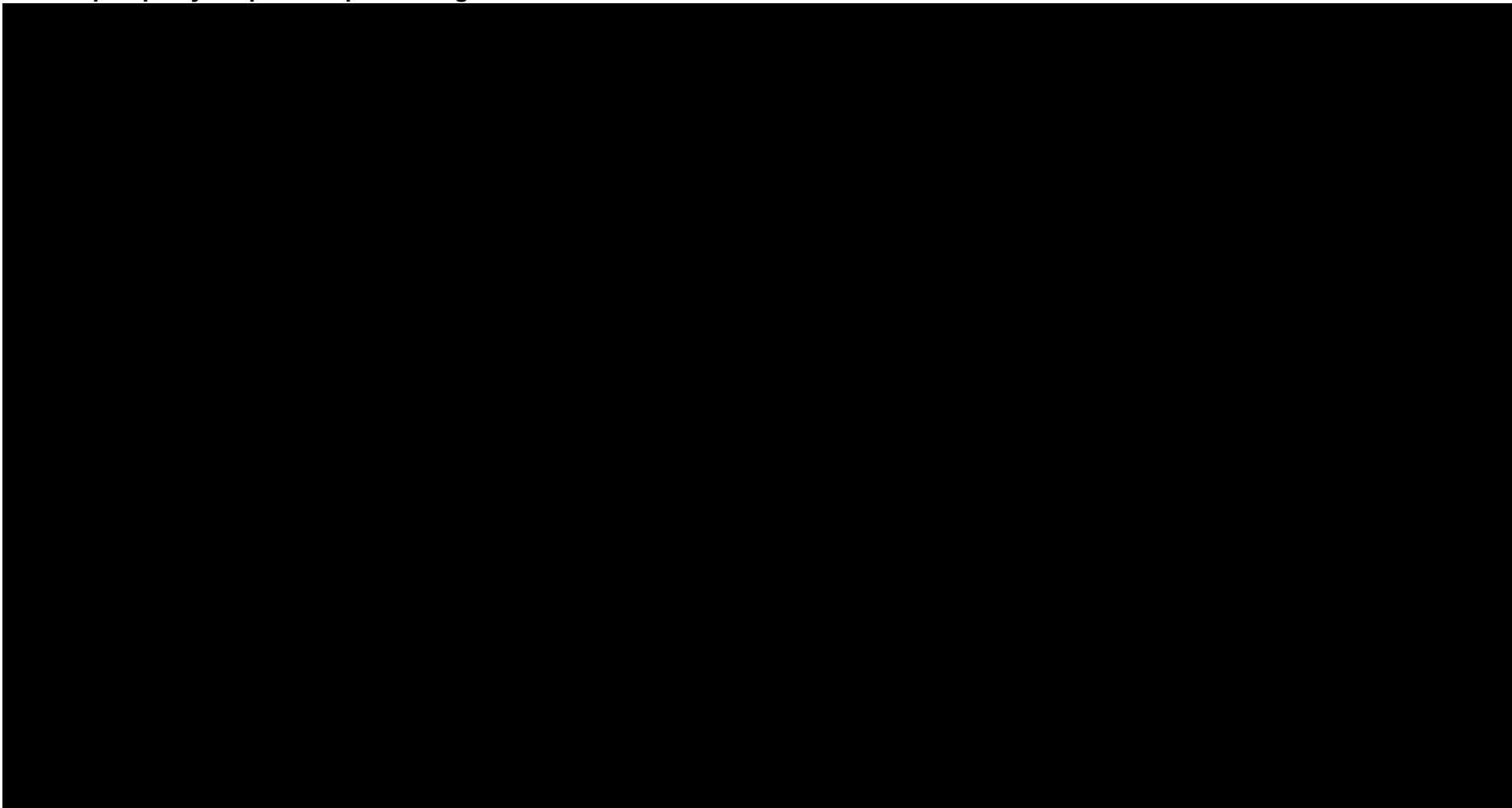
Parametry użyte w analizie wrażliwości, wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności wskazano w rozdziale 8.

10.1. Analiza wartości skrajnych oraz scenariuszy

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

Tabela 21.

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



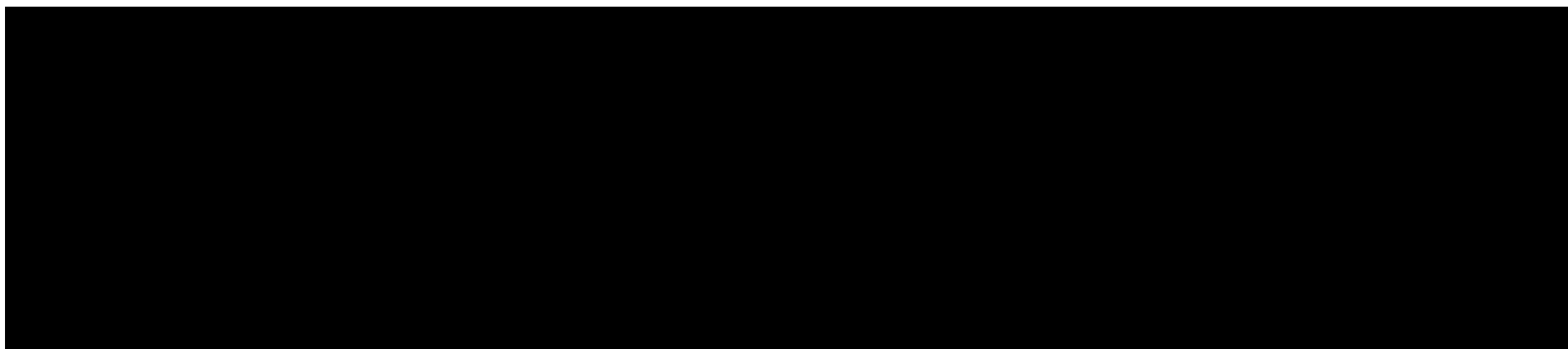
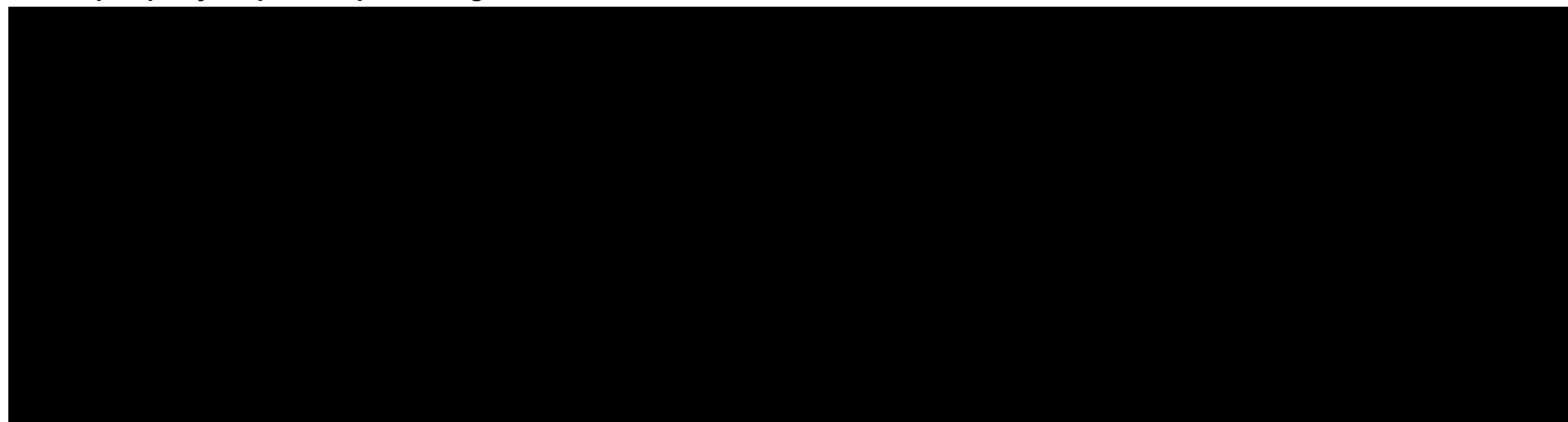


Tabela 22.

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



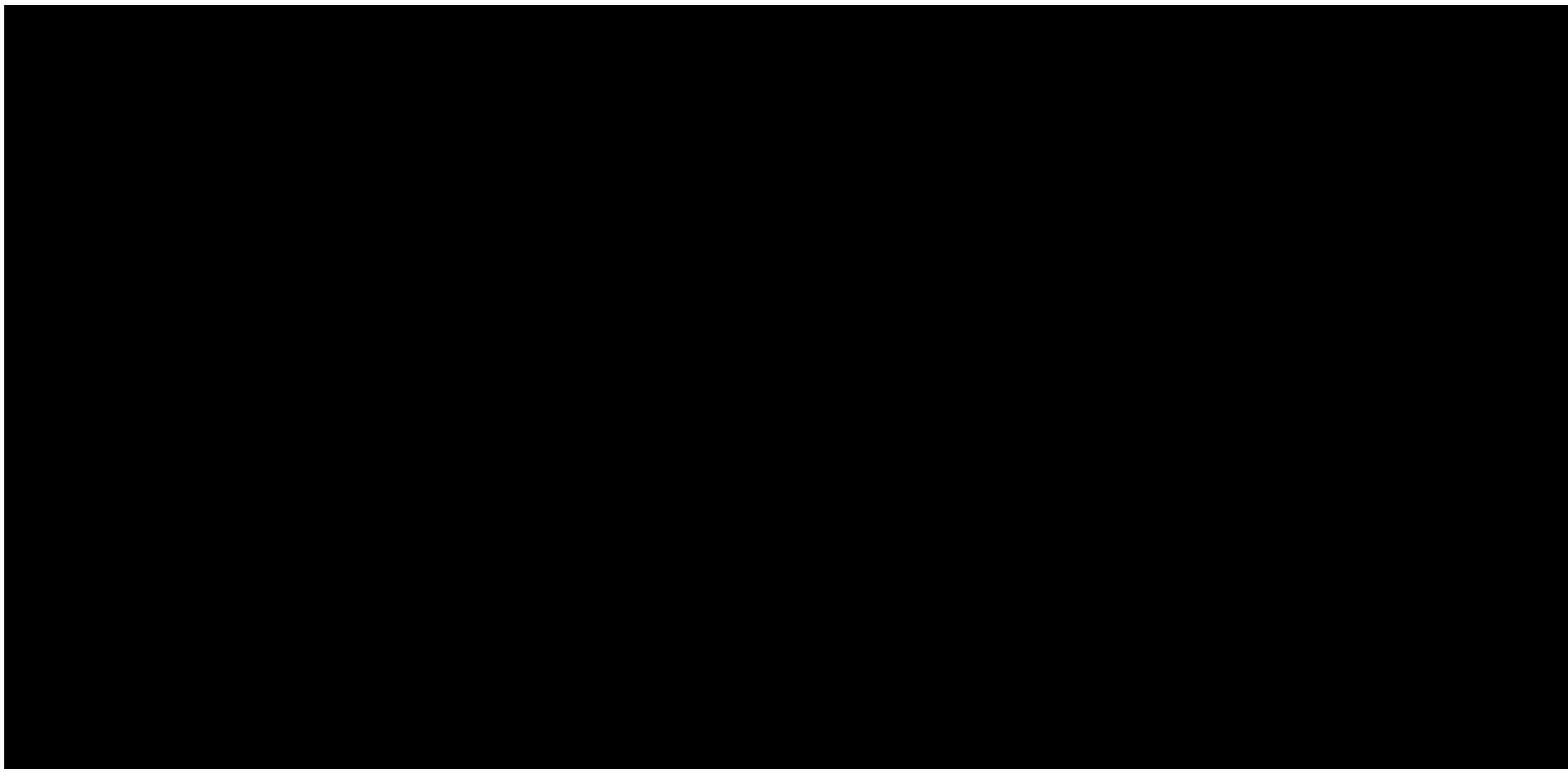
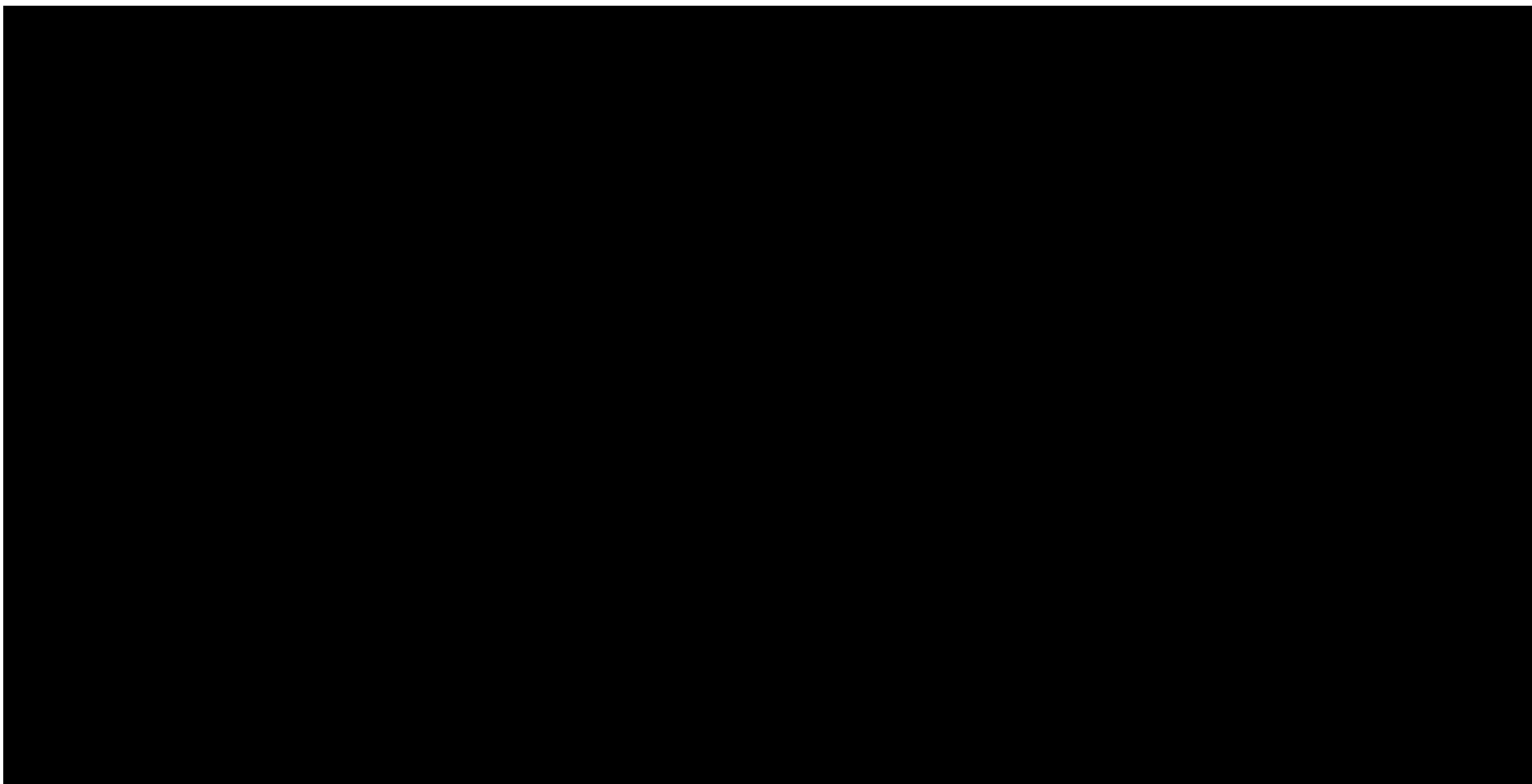


Tabela 23.

Wyniki analizy wrażliwości dla porównania DEX vs ITA w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie wspólnej



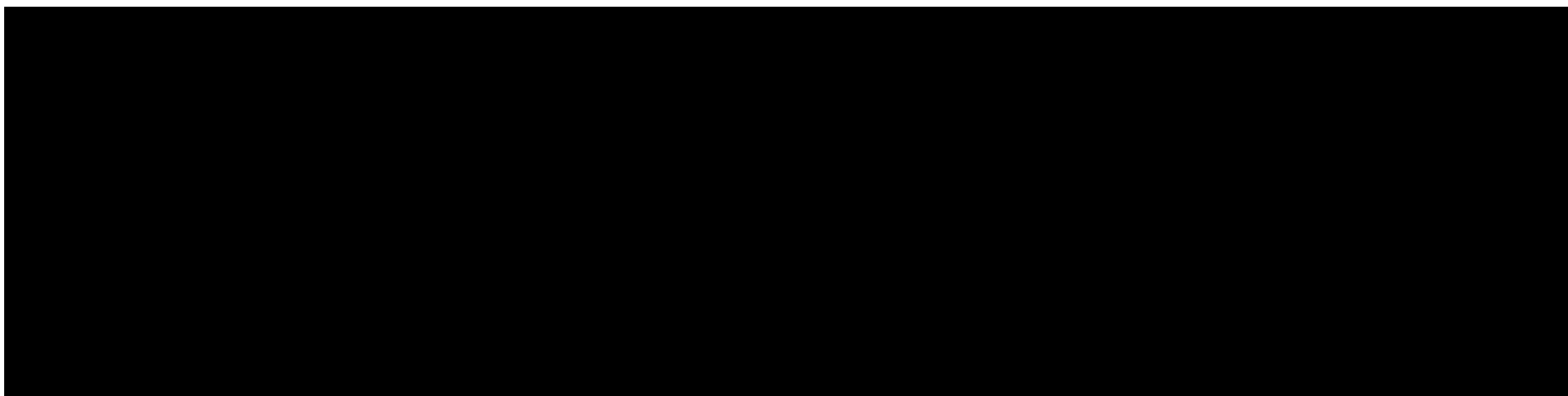
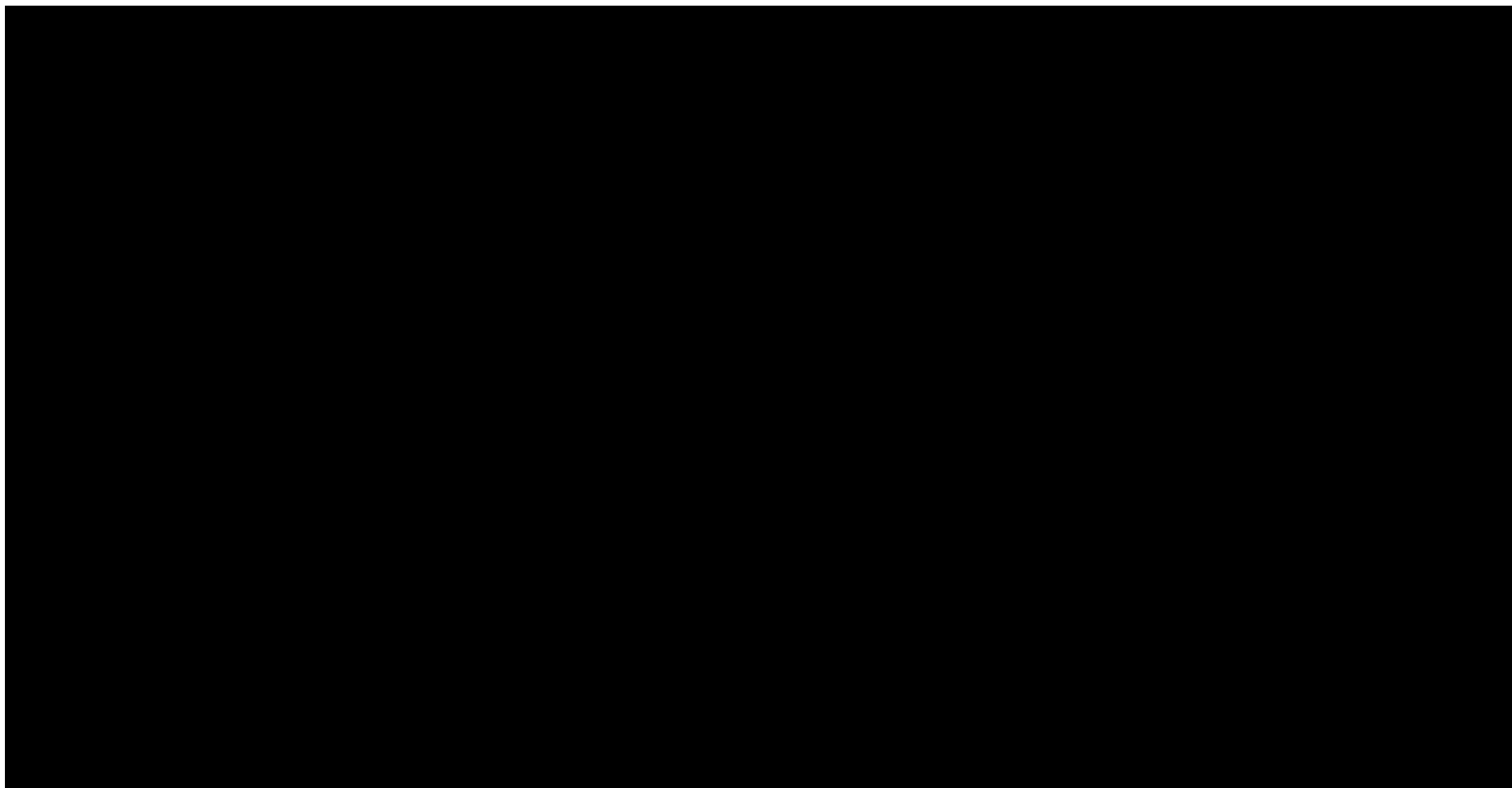


Tabela 24.
Wyniki analizy wrażliwości dla porównania DEX vs ITA w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie wspólnej



Na podstawie analizy wrażliwości wnioskować można, że największy wpływ na wyniki analizy mają następujące parametry/scenariusze (z uwzględnieniem RSS):



W przypadku pozostałych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości, wnioskować należy, że ich zmiana wpływa na zmianę kosztu inkrementalnego o mniej niż 10%.

11. Walidacja modelu

W celu ujawnienia ewentualnych błędów przeprowadzono walidację modelu. Jednym z jej elementów była analiza scenariuszy oraz analiza wrażliwości, której wyniki przedstawiono w rozdziale 10.

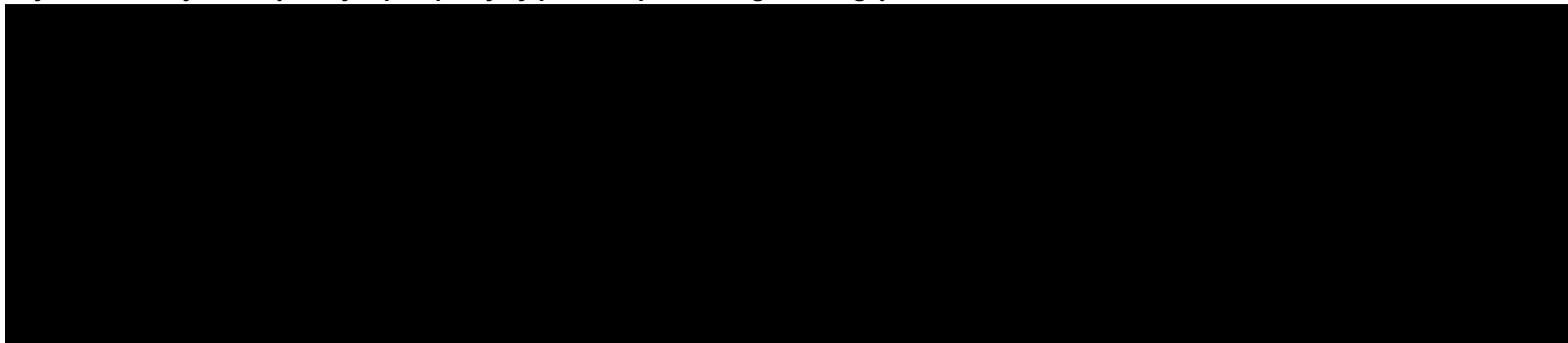
Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w niniejszej analizie dokonano walidacji modelu składającej się z 3 części: walidacji wewnętrznej, walidacji konwergencji oraz walidacji zewnętrznej.

11.1. Walidacja wewnętrzna

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

Tabela 25.

Wyniki walidacji wewnętrznej, z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



11.2. Walidacja konwergencji

W ramach walidacji konwergencji dokonuje się porównania modelu opisanego w niniejszej analizie ekonomicznej z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego. W wyniku przeglądu systematycznego wykonanego w ramach analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie odnaleziono jednak żadnych analiz ekonomicznych, w związku z czym nie udało się przeprowadzić walidacji konwergencji.

11.3. Walidacja zewnętrzna

W ramach walidacji zewnętrznej dokonano oceny zgodności sposobu modelowania, zastosowanych danych wejściowych z bezpośrednimi dowodami empirycznymi oraz wynikami długoterminowych badań (biorąc również pod uwagę wskazanie DME, w którym jest obecnie refundowany DEX w Programie lekowym B.70).

W niniejszej analizie największymi ograniczeniami charakteryzują się założenia dotyczące częstotliwości stosowania implantów deksametazonu oraz iniekcji acetonidu triamcynolonu. Jednak jak wykazano już w rozdziałach dotyczących modelowania prawdopodobieństwa zastosowania kolejnych podań analizowanych technologii medycznych, dane z rzeczywistej praktyki klinicznej obejmują dane wskazujące na to, że u niewielkiej części chorych kolejne podania mogą następować już po 3 miesiącach [*Analiza kliniczna*].

Dodatkowo w badaniu prospektywnym Pleyer 2014 autorzy jako przyczyny utraty skuteczności leku (obserwowanej przez utratę efektu wyrażone poprzez BCVA) wskazują jego właściwości farmakokinetyczne, które ograniczają działanie implantu do 4-5 miesięcy.

W publikacji Yang 2015 autorzy opisują również właściwości implantów oraz innych produktów stosowanych w leczeniu doszklistkowym w DME, w tym roztworu triamcynolonu wskazując, że deksametazon ma wyższą rozpuszczalność w wodzie i skonstruowany jest w taki sposób, by podtrzymywać dawkę terapeutyczną, poprzez stopniowe uwalnianie substancji czynnej. Sposób uwalniania substancji wpływa na okres terapeutyczny stosowanych produktów. Autorzy wskazują, że dla analizowanych substancji okna terapeutyczne różnią się swoją długością. Dodatkowo przywołują badania dotyczące farmakokinetyki ITA, w tym małe badanie Beer 2003 w którym modelowano efekt utrzymywania się triamcynolonu na ok. 3 miesiące oraz badanie Audren 2004, w którym modelowano utrzymujący się efekt triamcynolonu na ok. 4 miesiące (140 ± 17 dni).

Przyjęcie założonej częstotliwości dla DEX (co 6 miesięcy oraz ITA co 4 miesiące) stanowi uproszczenie, jednak nie odbiega od wskazywanych w realnej praktyce danych dotyczących interwałów pomiędzy kolejnymi podaniami. Dodatkowo podobna częstotliwość została wykorzystana w analizie minimalizacji kosztów przedstawionej w *Analizie ekonomicznej Ozurdex DME 2016*, w której rozważano stosowanie tych samych technologii w zbliżonym problemie zdrowotnym dotyczącym obrzęku plamki (DME wiąże się z inną etiologią oraz patogenezą). W ramach badania ankietowego wykonanego na potrzeby *Analizy ekonomicznej Ozurdex DME 2016* ekspert wskazał częstotliwość stosowania triamcynolonu równą przyjętej w niniejszej analizie.

Nie odnaleziono publikacji dotyczących wysokości kosztów leczenia dla rozważanej jednostki chorobowej. Jednak uznano, że dobrym przybliżeniem stosowania ITA dla rozważanej jednostki chorobowej może być stosowanie triamcynolonu w DME. W *AWA Ozurdex DME 2016* analitycy AOTMiT dokonali własnego oszacowania kosztów stosowania triamcynolonu (całkowity koszt – 6 822,90 PLN) dla porównania z deksametazonem, otrzymując zbliżone do otrzymanych w niniejszej analizie wartości. Uwiarygadnia to więc oszacowanie kosztów w niniejszej modelowaniu.

12. Ograniczenia i założenia

W niniejszej analizie wystąpiła potrzeba modelowania kosztów na horyzont dłuższy niż uwzględniony w głównym badaniu określającym równorzędność porównywanych technologii medycznych. W analizie uwzględniono krótki 3-letni horyzont czasowy, jednak wykorzystanie dodatkowych danych pozwalających na określenie wielokrotnego stosowania analizowanych produktów terapeutycznych w dłuższym horyzoncie czasowym wiąże się z pewnymi ograniczeniami.

Dodatkowo, ze względu na brak wystarczającej liczby wiarygodnych danych, zarówno dyskontynuację w ramieniu ITA, jak i częstotliwość jego stosowania w scenariuszach testowanych w ramach analizy wrażliwości, określono bazując na proporcji wynikającej z częstotliwości podań DEX i ITA. Założenia te również łączą się z ograniczeniami, jednak różnice w trwaniu efektu terapeutycznego pomiędzy DEX oraz ITA wsparte są dowodami z literatury [Audren 2004, Beer 2004, Yang 2015, „Analiza ekonomiczna Ozurdex DME 2016].

Aby zminimalizować niepewność wynikającą z potrzeby określenia prawdopodobieństwa kolejnych implantacji w analizie wrażliwości testowano kilka wariantów bazujących na danych z różnych badań odnalezionych w odpowiednich przeglądach literatury.

W analizie koszt podania deksametazonu oparto o wyróżniony dla tej samej technologii koszt uwzględniony w ramach *Programu lekowego leczenia DME, AMD i RVO* w ramach świadczenia podstawie *Zarządzenia programy lekowe* określono, że w ramach tego programu rozliczane jest odrębne świadczenie, tj. *Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym połączone z podaniem iniekcji doszkliskowej w programie lekowym*. Natomiast koszt podania acetonidu triamcynolonu oparto na świadczeniach szpitalnych na podstawie *Zarządzenia leczenie szpitalne* dla wybranych grup JGP.

Ponieważ zestaw badań diagnostycznych wskazany w ramach projektu *Programu lekowego* dla DEX nie różni się w zasadniczych kwestiach od badań wykonywanych w ramach *Programu lekowego leczenia RVO* przyjęto, że koszt diagnostyki do kwalifikacji oraz koszt diagnostyki w monitorowaniu leczenia będą identyczne jak dla kosztów diagnostyki leczenia BEW w *Programie lekowym leczenia RVO*. Dodatkowo zgodnie z tym co rozliczane jest w *Programie lekowym leczenia RVO* również dla deksametazonu w niniejszej analizie oddzielnie uwzględniany jest koszt na podstawie świadczenia *Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności*. Wskazane koszty oparto o *Zarządzenie programy lekowe*.

Dla komparatora przyporządkowano koszty diagnostyki i monitorowania skuteczności leczenia (na podanie oraz poza podaniami) bazując na zasobach określonych przez eksperta klinicznego dla leczenia ITA w analizie *Analiza ekonomiczna Ozurdex DME 2016*. Dodatkowo opierając się na wskazanych kosztach wyodrębnionych jako koszty leczenia poza podaniami uwzględniono koszty leczenia po zakończeniu terapii ITA, przyjmując również, że koszty te będą równe kosztom po zakończeniu terapii DEX. Koszty dla terapii i po terapii ITA (oraz po terapii DEX) zostały wyznaczone w oparciu o *Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna*.

Oparcie założeń dotyczących zasobów leczenia ITA dla innego wskazania mogą łączyć się z pewnymi ograniczeniami, jednak uwzględnione w niniejszej analizie technologie są takie same jak w przypadku DME, a cukrzycowy obrzęk płamki stanowi problem zdrowotny o zbliżonym przebiegu do obrzęku płamki występującego wraz RVO. Nie powinno mieć to znaczącego wpływu na wyniki analizy, jednak w analizie wrażliwości testowano kilka alternatywnych wartości kosztów monitorowania lub brak uwzględnienia niektórych z nich.

W analizie założono również możliwość leczenia obuocznego chorych, przy czym przyjęto, że implanty/iniekcje nie mogą być podawane w tym samym czasie. Możliwość podań obu technologii medycznych uwzględniono bazując na wynikach badań oraz obserwacji realnej praktyki klinicznej (badań obserwacyjnych). W celu określenia prawdopodobieństwa leczenia drugiego oka uwzględniono odsetek chorych z obustronnym RVO na poziomie 6% [AAO 2024]. Na leczenia obojga oczu konserwatywnie przyjęto naliczanie takich samych kosztów (wszystkich kategorii). Prawdopodobne jest, że w pewnej części (przede wszystkim w programie lekowym) badania wykonane dla jednego oka nie będą musiały być powtarzane dla drugiego, jednak określenie dokładnych zmian kosztowych w przypadku leczenia drugiego oka wiązałoby się z dużą niepewnością, przyjęto więc w tym aspekcie założenie konserwatywne. W analizie wrażliwości testowano dodatkowo wartości skrajne wpływające na prawdopodobieństwo leczenia drugiego oka.

Ponadto przyjęto, że długość cyklu wynosi rok.

13. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszym raporcie oceniono opłacalność stosowania implantu doszklistkowego deksametazonu w porównaniu do stosowania iniekcji doszklistkowych acetamidem triamcynolonu wśród dorosłych chorych z obrzękiem płamki wtórnym do niedrożności żył siatkówki spełniających dodatkowo kryteria związane z zapisami *Programu lekowego*.

Wykorzystano technikę minimalizacji kosztów, której wynikiem jest koszt inkrementalny wynikający z zastosowania porównywalnych technologii medycznych.

W celu wyznaczenia inkrementalnych kosztów stworzono prosty model decyzyjny.

W oparciu o wyniki przeglądu systematycznego przeprowadzonego w ramach *Analizy klinicznej* stwierdzono równorzędność porównywanych technologii medycznych. Odnalezione i opisywane w ramach *Analizy klinicznej* badania wykorzystano do modelowania skuteczności (i wynikającej z niej częstotliwości) stosowania analizowanych technologii. Do określenia prawdopodobieństwa wielokrotnej liczby podań implantów/iniekcji wykorzystano badania odnalezione w ramach przeglądu do *Analizy klinicznej*.

Zasoby wykorzystane w niniejszej analizie oparto na proponowanych zapisach *Programu lekowego* oraz danych z literatury – „*Analiza ekonomiczna Ozurdex DME 2016*”. Koszty jednostkowe oszacowano na podstawie *Wykazu leków refundowanych* oraz odpowiednich

zarządzeń Prezesa NFZ – *Zarządzenie programy lekowe, Zarządzenia ambulatoryjna opieka specjalistyczna oraz Zarządzenie leczenia szpitalne.*

Cenę jednostkową wnioskowanej technologii uzyskano od *Wnioskodawcy*. Ponadto, w obliczeniach uwzględniono założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) w 3-letnim horyzoncie czasowym.

[REDACTED]

Finansowanie deksametazonu u dorosłych chorych z obrzękiem płamki wtórnym do niedrożności żył siatkówki przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego mogącego znacząco wpłynąć na polepszenia jakości życia analizowanej populacji chorych.

14. Dyskusja

W niniejszym opracowaniu (zgodnie z zaleceniami AOTMiT) podjęto próbę odnalezienia innych analiz ekonomicznych, w których dokonano oceny opłacalności stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, przedstawiony w rozdziale 15.1. W przeglądzie nie odnaleziono jednak żadnych publikacji odpowiadających zadanyemu kryteriom.

W analizie przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu oraz analizę wrażliwości, których wyniki wskazują na poprawność generowanych wyników oraz na ich stabilność w zależności od uwzględnianych wartości parametrów w modelowaniu (szczególnie w przypadku ceny progowej).

[REDACTED]



15. Załączniki

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

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

15.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych

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

Kryteria włączenia badań:

- ⊕ **populacja:** dorośli chorzy z zaburzeniami widzenia spowodowanymi obrzękiem płamki wtórnym do niedrożności żył siatkówki (RVO), w tym gałęzi żyły środkowej siatkówki (BRVO) lub żyły środkowej siatkówki (CRVO);
- ⊕ **interwencja:** deksametazon;
- ⊕ **komparatory:** acetonid triamcynolonu;
- ⊕ **metodyka:** analizy kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności lub minimalizacji kosztów, wykonane w Polsce lub za granicą.

Kryteria wykluczenia badań:

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

15.1.2. Strategia wyszukiwania

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

Tabela 26.

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

Nr	Zapytanie	Liczba trafień w bazie Medline	Liczba trafień w bazie Cochrane
1	"cost-effectiveness" OR "cost-utility" OR CEA OR CUA OR "budget impact" OR BIA OR Markov OR "decision tree" OR economic* OR cost*	1 955 528	133 364
2	Ozurdex OR dexamethasone	85 756	17 334
3	#1 AND #2	1 843	957
4	(RVO OR CRCO OR BRVO OR HRVO)	3 640	513
5	#3 AND #4	10	8

Data ostatniego wyszukiwania: 29.05.2025

Dodatkowo, w analizie przeszukano bazę NICE. Do odnalezienia innych analiz ekonomicznych, zastosowano słowa kluczowe związane ze stosowaną interwencją. Słowa kluczowe do przeszukania zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 27.

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

Nr	Zapytanie	Liczba trafień w bazie NICE
1	Ozurdex	3

Data ostatniego wyszukiwania: 29.05 2025

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

15.1.3. Selekcja badań

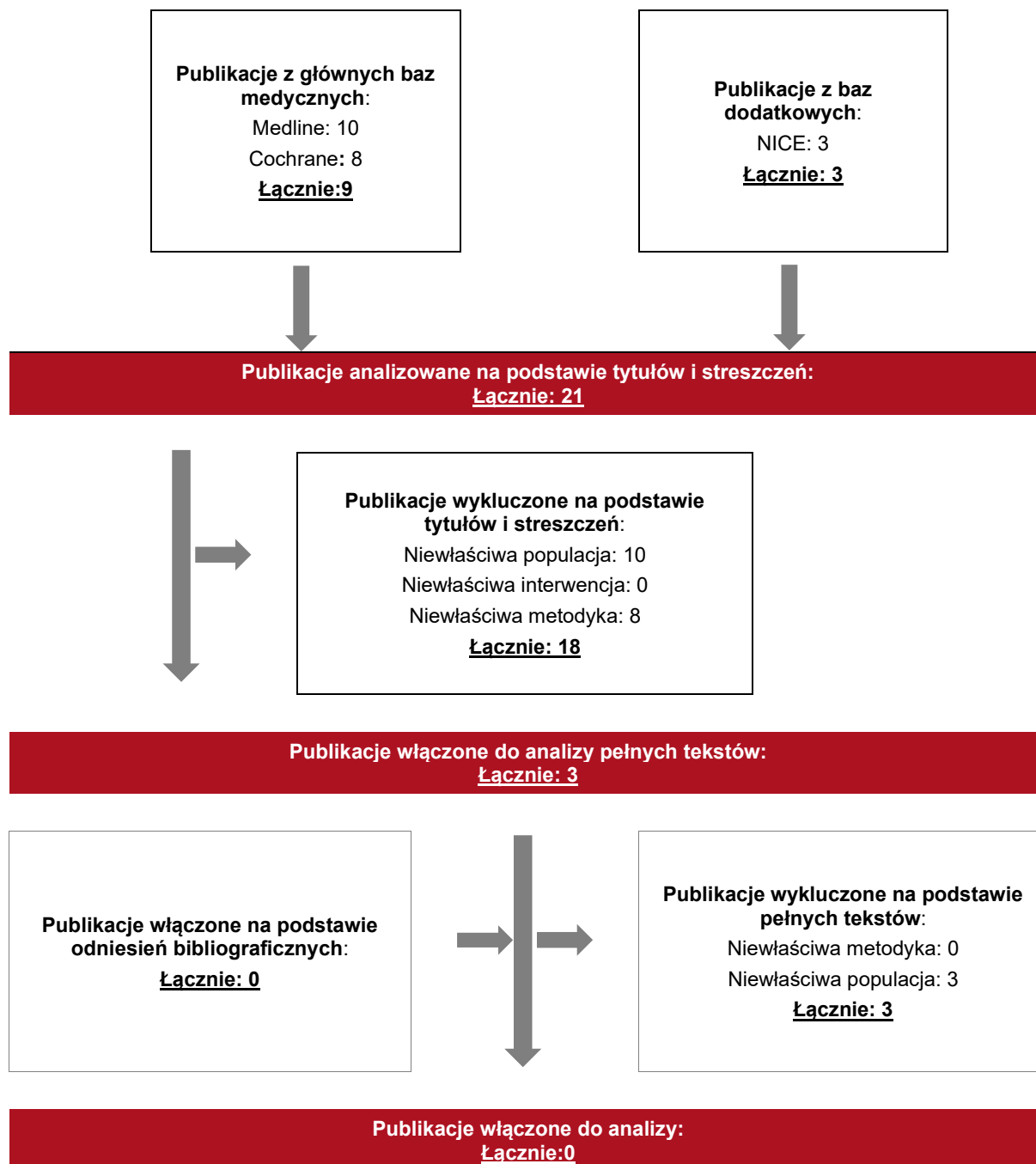
Odnalezione publikacje zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków. W przypadku

braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia, opisanych w rozdziale 15.1.1.

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

Rysunek 2.

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



15.1.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej odnaleziono łącznie 21 publikacji w formie tytułów i abstraktów, w tym:

- ⊕ w bazie Medline odnaleziono 10 publikacji;
- ⊕ w bazie Cochrane odnaleziono 8 publikację;
- ⊕ w bazie NICE odnaleziono 3 publikacje.

Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie do analizy nie włączono żadnych publikacji, prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych w omawianym problemie zdrowotnym.

15.1.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych

Ostatecznie, w pracy nie odnaleziono innych analiz ekonomicznych, w których pokazane byłyby wyniki opłacalności stosowania deksametazonu w porównaniu z triamcynolonem w leczeniu dorosłych chorych z obrzękiem płamki wtórnym do niedrożności żył siatkówki.

15.2. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że lek Ozurdex® jest obecnie refundowany w grupie limitowej 1161.1, *Deksametazon w postaci implantów do ciała szklistego*.

Wnioskowany lek spełnia więc kryteria kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na tę samą nazwę międzynarodowej, te same mechanizmy działania i te same działania terapeutyczne. W stosunku do obecnie refundowanego preparatu, wniosek obejmuje uwzględnienie dodatkowego wskazania.

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

Tabela 28.

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

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Analiza podstawowa analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 1. – rozdział 9.
2.	Analizę wrażliwości analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 10
3.	Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej:	n/d
3.1.	w populacji wskazanej we wniosku	n/d
3.2.	w populacji szerszej niż wskazana we wniosku (dotyczy, jeżeli analizy ekonomiczne dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane)	TAK, rozdział 15.1
4.	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem: - oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii - oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii	TAK, rozdział 0.
5.	Oszacowanie kosztu uzyskania	n/d

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
5.1.	dotatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	n/d
5.2.	dotatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość)	n/d
6.	Oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (lub koszt uzyskania dodatkowego roku życia) jest równy wysokości progu opłacalności	n/d
7.	Przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną)	TAK, rozdział 9.1
7.1.	Przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero	TAK, rozdział 9.1
8.	Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 <i>Ustawy o refundacji</i> , analiza ekonomiczna zawiera:	n/d
8.1.	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia	NIE, rozdział 9.1.
8.2.	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;	NIE, rozdział 9.1.
8.3.	kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.	TAK, rozdział 9.1
9.	Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-5. i 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 8.
10.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-5. i 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 12.
11.	Dokument elektroniczny umożliwiający:	n/d
11.1.	powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 4.-5. i 8.	TAK
11.2.	przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii	TAK

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
12.	Oszacowania użyteczności stanów zdrowia określono w oparciu o przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia, właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby	n/d
13.	Analiza wrażliwości zawiera:	n/d
13.1.	określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w pkt 4.-5. i 8.	TAK, rozdział 8.
13.2.	uzasadnienie wskazanych zakresów zmienności	TAK, rozdział 8.
13.3.	oszacowania, o których mowa w pkt 4.-5. i 8, uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej	TAK, rozdział 10.
14.	Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	n/d
14.1.	z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK
14.2.	z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy	TAK
15.	Wszystkie oszacowania i kalkulacje przedstawiono w wariantach: - z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), - bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	TAK
16.	Oszacowania analizy ekonomicznej dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla tej analizy	TAK
17.	Oszacowania analizy przeprowadzono z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych (jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej przekracza rok)	TAK
18.	Przeglądy w analizie ekonomicznej wykonano z zastosowaniem przepisów wskazanych w § 4 ust. 3 pkt 3 i 4 <i>Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	TAK

16. Spis tabel

Tabela 1. Dane o liczbie iniekcji z badania <i>Dikel 2019</i>	19
Tabela 2. Odsetki chorych otrzymujących daną liczbę podań (implantów lub iniekcji) uwzględnione w analizie podstawowej na podstawie <i>Dikel 2019</i> oraz w analizie wrażliwości (pozostałe źródła danych - <i>Korobelnik 2016</i> oraz założenia)	21
Tabela 3. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	25
Tabela 4. Dawkowanie leków uwzględnione w analizie podstawowej.....	27
Tabela 5. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN).....	29
Tabela 6. Koszty leków w analizowanym wskazaniu uwzględnione w analizie podstawowej, w perspektywie płatnika publicznego oraz perspektywie wspólnej (PLN)	29
Tabela 7. Koszt jednostkowy podania leku	30
Tabela 8. Wycena wybranych do analizy świadczeń związanych z podaniem ITA na podstawie <i>Zarządzenia leczenie szpitalne</i>	31
Tabela 9. Uwzględnione w niniejszej analizie koszty podania ITA (PLN).....	31
Tabela 10. Cena uwzględnionego w analizie antybiotyku stosowanego profilaktycznie w celu zapobiegania infekcji wraz z kosztami jego stosowania na podanie	32
Tabela 11. Koszty diagnostyki oraz monitorowania w leczeniu deksametazonem uwzględnione w niniejszej analizie.....	33
Tabela 12. Częstotliwość badań na podstawie <i>Analizy ekonomicznej Ozurdex DME 2016</i> w trakcie monitorowania terapii TRI z przypisanymi im listami i grupami świadczeń na podstawie <i>Zarządzenia ambulatoryjna opieka specjalistyczna</i>	34
Tabela 13. Koszty dotyczące monitorowania w trakcie leczenia ITA oraz leczenia po zakończeniu terapii ITA oraz DEX	35

Tabela 14. Koszty stosowania porównywanych technologii z uwzględnieniem RSS w przeliczeniu na cykl modelu (PLN).....	37
Tabela 15. Koszty stosowania porównywanych technologii bez uwzględnienia RSS w przeliczeniu na cykl modelu (PLN).....	38
Tabela 16. Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia	40
Tabela 17. Zestawienie oszacowań kosztów wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatora w perspektywie płatnika publicznego ..	44
Tabela 18. Zestawienie oszacowań kosztów wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatora w perspektywie wspólnej	45
Tabela 19. Inkrementalne wartości kosztów oraz cena progowa leku w perspektywie płatnika publicznego	45
Tabela 20. Inkrementalne wartości kosztów oraz cena progowa leku w perspektywie wspólnej	46
Tabela 21. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania DEX vs ITA w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie płatnika publicznego	48
Tabela 22. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania DEX vs ITA w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie płatnika publicznego.....	49
Tabela 23. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania DEX vs ITA w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie wspólnej	51
Tabela 24. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania DEX vs ITA w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie wspólnej.....	52
Tabela 25. Wyniki walidacji wewnętrznej, z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	55

Tabela 26. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline oraz Cochrane wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych.....	63
Tabela 27. Słowa kluczowe zastosowane w bazie NICE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych	63
Tabela 28. Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	67

17. Spis rysunków

Rysunek 1. Struktura modelu uwzględnionego w analizie ekonomicznej	16
Rysunek 2. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą	65

18. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna Ozurdex DME 2016	Instytut Arcana, <i>Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Ozurdex (deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)</i> , Kraków 2016
Analiza kliniczna	<i>Ozurdex® (deksametazon) w leczeniu obrzęku plamki wtórnego do niedrożności żył siatkówki.. Analiza kliniczna</i> , MAHTA 2025
Analiza problemu decyzyjnego	<i>Ozurdex® (deksametazon) w leczeniu obrzęku plamki wtórnego do niedrożności żył siatkówki.. Analiza problemu decyzyjnego</i> , MAHTA 2025
Audren 2004	Audren F., Tod M., Massin P., i in., <i>Pharmacokinetic pharmacodynamic modeling of the effect of triamcinolone acetonide on central macular thickness in patients with diabetic macular edema</i> . Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004, 45:3435–3441.
AWA Ozurdex 2016	AOTMiT, Analiza weryfikacyjna do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Ozurdex (deksametazon) w ramach programu lekowego: „Leczenie zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME) (ICR-10 H 35.8)”, Nr. OT.4351.23.2016, 2016
Beer 2003	Beer P.M., Bakri S.J., Singh R.J., i in., <i>Intraocular concentration and pharmacokinetics of triamcinolone acetonide after a single intravitreal injection</i> , Ophthalmology. 2003, 110:681–686.
ChPL Gentamicin WZF®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Gentamicin WZF® https://leki.urpl.gov.pl/files/25_GentamicinWZF_03_krople_roztw.pdf (data dostępu: 15.03.2025)
ChPL Ozurdex®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Ozurdex®, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ozurdex-epar-product-information_en.pdf (data dostępu: 15.12.2021)
ChPL Triamhexal®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Triamhexal®, https://cdn.shop-apotheke.com/PDF/D03/287/048/D03287048-bp.pdf (data dostępu: 13.05.2025 r.)
Dane od Wnioskodawcy	Dane otrzymane przez Wnioskodawcy w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej oraz ceny zgodnej z zaproponowanym mechanizmem RSS
Diagram PRISMA	Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G., <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement</i> , PLoS Med 2009, 6 (7)
Dikel 2019	Dikel NH, Yumusak E, Gokcinar NB. Long-term Results of Ranibizumab, Dexamethasone Implant, and Triamcinolone in Macular Edema due to Branch Retinal Vein Occlusion. Beyoglu Eye J. 2019 Dec 27;4(3):141-148.
Drummond 2003	Drummond M., Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia, Gdańsk 2003, rozdział 8 str. 260-264
Informator o umowach NFZ	Informator o umowach NFZ 2025, https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search
Korobelnik 2016	Korobelnik J-F, <i>Two-year, prospective, multicenter study of the use of dexamethasone intravitreal implant for treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion in the clinical setting in France</i> , Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol (2016) 254:2307–2318
Mishra 2018	Mishra, S. K., Gupta, A., Patyal, S., i in. (2018). Intravitreal dexamethasone implant versus triamcinolone acetonide for macular oedema of central retinal vein occlusion: quantifying efficacy and safety. International Journal of Retina and Vitreous, 4(1).
Orlewska 1999	Orlewska E., Podstawy farmakoekonomiki, Warszawa 1999, str. 180-192
Ozkok 2015	Ozkok A., <i>Comparison of Ozurdex and Triamcinolone Acetonide for Refractory Cystoid Macular Edema in Retinal Vein Occlusion</i> , RETINA 35:1393–1400, 2015

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Pleyer 2014	Pleyer U., Klamann M., Laurent T. J., i in., Fast and successful management of intraocular inflammation with a single intravitreal dexamethasone implant, <i>Ophthalmologica</i> 2014, 232(4), 223-229.
Przetargi ITA	Dostęp internetowy: https://e-propublico.pl/Ogloszenia/DokumentyZamowienia?przetargId=45135314-4a66-4614-925d-ba9ecb039b4c
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2021 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie priorytetów zdrowotnych
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.)
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 19 marca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2025 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Yang 2015	Yang y., Bailey C., Loewenstein A., i in., <i>Intravitreal corticosteroids in diabetic edema: pharmacokinetic considerations</i> , <i>Retina</i> . 2015, 35(12):2440-9
Yumusak 2015	Yumusak, E., Buyuktortop, N., & Ornek, K. (2015). Early Results of Dexamethasone Implant, Ranibizumab, and Triamcinolone in Macular Edema Due to Branch Retinal Vein Occlusion. <i>European Journal of Ophthalmology</i> , 26(1), 54–59.
Yumusak 2016	Yumusak, E., Ornek, K., & Dikel, N. H. (2016). Comparison of Choroidal Thickness Changes following Intravitreal Dexamethasone, Ranibizumab, and Triamcinolone in Eyes with Retinal Vein Occlusion. <i>European Journal of Ophthalmology</i> , 26(6), 627–632.
Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	Zarządzenie Nr 132/2024/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 grudnia 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna
Zarządzenie leczenie szpitalne	Zarządzenie nr 32/2025/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 30 kwietnia 2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne z późn. zmianami
Zarządzenie programy lekowe	Zarządzenie Nr 29/2025/DGL Prezesa NFZ z dnia 24 kwietnia 2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe z późn. zmianami