



IGNORANTIA NOCET

Ayvakt® (awaprytynib) w leczeniu chorych na indolentną mastocytozę układową z objawami o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, niedostatecznie kontrolowanymi leczeniem objawowym

Analiza ekonomiczna
Wersja 1.0

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:
Swixx Biopharma Sp. z o.o.

Warszawa, 04.03.2026 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

Autorzy	Wykonywane zadania
[REDACTED]	- Koncepcja analizy; - Kontrola jakości.
[REDACTED]	Kontrola jakości
[REDACTED]	- Modelowanie - Analiza kosztów; - Gromadzenie i opracowanie danych wejściowych do modelu - Koncepcja analizy; - Kontrola jakości; - Przegląd systematyczny do jakości życia i innych analiz ekonomicznych. - Analiza wrażliwości - Parametry modelu - Podsumowanie
[REDACTED]	- Modelowanie; - Analiza kosztów; - Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia i innych analiz ekonomicznych. - Gromadzenie i opracowanie danych wejściowych do modelu - Identyfikacja i opracowanie ograniczeń analizy; - Analiza wrażliwości - Kontrola jakości;
[REDACTED]	- Streszczenie - Opracowanie wyników; - Analiza wrażliwości
[REDACTED]	Opracowanie wyników

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

Konflikt interesów:

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

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	7
Streszczenie	9
1. Cel i zakres analizy ekonomicznej.....	15
2. Strategia analityczna	17
3. Perspektywa	18
4. Technika analityczna.....	19
5. Modelowanie	20
5.1. Struktura modelu	20
5.2. Prawdopodobieństwa przejść między stanami zdrowia	24
5.2.1. Awaprytynib -	24
5.2.2. Komparator -	25
5.2.3. Rozkład ciężkości nasilenia objawów	25
.....	30
.....	31
5.2.6. Śmiertelność	32
5.3. Jakość życia w modelu.....	33
5.3.1. Jakość życia związana z występowaniem zdarzeń niepożądanych	36
5.4. Horyzont czasowy w modelu	41
5.5. Dyskontowanie.....	42
6. Analiza kosztów.....	43

6.1. Koszt leków.....	45
6.1.1. Dawkowanie leków.....	46
6.1.2. Ceny leków	47
6.1.3. Zestawienie kosztów leków	48
6.2. Koszty podania leków.....	49
6.3. Koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego	49
6.4. Koszty zużycia zasobów opieki zdrowotnej	51
6.4.1. Koszt leczenia objawów mastocytozy.....	51
6.4.2. Koszt opieki nad chorym	53
6.4.3. Koszt diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia	56
6.5. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.....	60
6.6. Koszty przejścia w stan SSM i AdvSM	62
6.7. Podsumowanie kosztów różniących.....	67
7. Założenia i dane wejściowe	69
Średni czas trwania leczenia w ramieniu interwencji (lata)	73
8. Wyniki analizy	80
8.1. Analiza kosztów-użyteczności	80
9. Jednokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszy	83
9.1. Analiza wartości skrajnych	83
10. Wielokierunkowa analiza wrażliwości.....	112
10.1. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie ilościowej.....	113

10.2. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie jakościowej (graficznej)	114
11. Walidacja modelu	119
11.1. Walidacja wewnętrzna.....	119
11.2. Walidacja konwergencji.....	120
11.3. Walidacja zewnętrzna	120
12. Ograniczenia.....	121
13. Podsumowanie i wnioski końcowe	125
14. Dyskusja	127
15. Załączniki	128
15.1. Lista leków stosowanych w ramieniu BSC.....	128
15.2. Wycena zasobów opieki zdrowotnej.....	141
98,56 143	
15.3. Alternatywna wycena jednostkowego leczenia zdarzeń niepożądanych.....	143
15.4. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych	147
15.4.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych	147
15.4.2. Strategia wyszukiwania	148
15.4.3. Selekcja badań.....	148
15.4.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy	150
15.4.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych	151
15.5. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą	154

15.5.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych.....	154
15.5.2. Strategia wyszukiwania	155
15.5.3. Selekcja badań.....	156
15.5.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy	157
15.5.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych.....	158
15.6. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	159
16. Spis tabel	162
17. Spis rysunków	166
18. Bibliografia.....	168

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AdvSM	ang. <i>Advanced Systemic Mastocytosis</i> – Zaawansowana mastocytoza układowa
AKL	analiza kliniczna
ALT	aktywności aminotransferazy alaninowej
AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APTT	czas kaolinowo-kefalinowy
ASM	ang. <i>aggressive systemic mastocytosis</i> - agresywna mastocytoza układowa
AST	aktywności aminotransferazy asparaginianowej
AWA	analiza weryfikacyjna AOTMIT
AWW	analiza wrażliwości wielokierunkowa
b.d.	brak danych
BIA	ang. <i>budget impact analysis</i> – analiza wpływu na budżet
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające, terapia paliatywna
CCA	ang. <i>cost-consequences analysis</i> – analiza kosztów-konsekwencji
CEA	ang. <i>cost-effectiveness analysis</i> – analiza kosztów-efektywności
CEAC	ang. <i>cost-effectiveness acceptability curve</i> – krzywe opłacalności kosztowej
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	ang. <i>confidence interval</i> – przedział ufności
CMA	ang. <i>cost-minimisation analysis</i> – analiza minimalizacji kosztów
CUA	ang. <i>cost-utility analysis</i> – analiza kosztów-użyteczności
CUR	ang. <i>cost-utility ratio</i> – współczynnik kosztów-użyteczności
CZN	Cena zbytu netto
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobową dawkę leku
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
ECNM-AIM	ang. <i>European Competence Network on Mastocytosis—American Initiative in Mast</i>
EKG	elektrokardiografia
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków, dawniej używanym skrótem jest EMEA
EQ-5D	ang. <i>European Quality of Life-5 Dimensions</i> – europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 aspektach
GvHD	ang. <i>Graft-versus-host disease</i> - Choroba związana z odrzuceniem przeszczepu szpiku kostnego przez gospodarza
HR	ang. <i>hazard ratio</i> – współczynnik hazardu
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
ICER	ang. <i>incremental cost-effectiveness ratio</i> – współczynnik kosztów-efektywności
ICUR	ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> – inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności
ISM	ang. <i>Indolent Systemic Mastocytosis</i> - indolentna mastocytoza układowa

Skrót	Rozwinięcie
ISM-SAF	ang. <i>indolent systemic mastocytosis symptom assessment form</i> – kwestionariusz oceny objawów indolentnej mastocytozy układowej
KM	Kaplana-Meiera
MZ	Minister Zdrowia
MRR	ang. <i>mortality rate ratio</i> – współczynnik śmiertelności względnej
n	liczba chorych w grupie, u których wystąpiło zdarzenie
N	liczba chorych w grupie
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych
PICOS	ang. <i>population, intervention, comparison, outcome, study design</i> – populacja, interwencja, komparatory, wyniki/punkty końcowe, metodyka
PKB	produkt krajowy brutto
PL	program lekowy
PLN	polski złoty
PRISMA	ang. <i>Preferred Reporting Items of Systematic reviews and Meta-Analyses</i> – preferowany sposób raportowania wyników przeglądów systematycznych i metaanaliz
PT	czas protrombinowy
QALY	ang. <i>quality adjusted life years</i> – lata życia skorygowane o jakość
QoL	ang. <i>quality of life</i> – jakość życia
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
SD	ang. <i>standard deviation</i> – odchylenie standardowe
SF-12	ang. The 12-item Short Form Survey – 12-domenowa skrócona ankieta dotycząca zdrowia
SSM	ang. <i>Smoldering Systemic Mastocytosis</i> – tła się mastocytoza układowa
TSS	ang. <i>total symptom score</i> – całkowity wynik dot. objawów
USRWE	ang. <i>United States real world evidence</i> – dane rzeczywiste ze Stanów Zjednoczonych
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia

Streszczenie

CEL I ZAKRES ANALIZY

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce leku Ayvakyt® (awaprytynib, AVA) stosowanego w leczeniu chorych na indolentną mastocytozę układową z objawami o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, niedostatecznie kontrolowanym leczeniem objawowym.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią:

- chorzy na indolentną mastocytozę układową z objawami o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, niedostatecznie kontrolowanym leczeniem objawowym od 18 r.ż.

Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii. Dotychczas stosowane leczenie objawowe, które może być definiowane także jako najlepsze leczenie wspomagające (BSC) i obejmuje m.in. blokery receptora H1 i H2, inhibitory pompy protonowej oraz kortykosteroidy, nie może zostać uznane za satysfakcjonujące. Leczenie to pozwala jedynie na uzyskanie krótkotrwałej odpowiedzi. Stosowanie AVA ma na celu zmniejszenie aktywności komórek tucznych, przez co polepsza to wynik ISM-SAF, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*.

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 AVA porównano z najlepszym leczeniem wspomagającym BSC (obejmuje m.in. blokery receptora H1 i H2, inhibitory pompy protonowej oraz kortykosteroidy) wskazanym w *Analizie problemu decyzyjnego*.

Do oceny opłacalności stosowania AVA względem BSC wykonano analizę użyteczności kosztów. Jej wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności, w którym miarą

efektu zdrowotnego są lata życia skorygowane jego jakością. Oszacowanie efektów zdrowotnych badanych interwencji oparto na wynikach przeglądu systematycznego, przeprowadzonego w ramach *Analizy klinicznej*, tj. na wynikach badania klinicznego *PIONEER*, w którym bezpośrednio porównano wnioskowaną technologię z BSC.

W celu wyznaczenia kosztów i efektów zdrowotnych wykorzystano model Markowa dostarczony przez Wnioskodawcę. W modelu Markowa uwzględniono dane kosztowe oraz BSC, odpowiednie dla warunków polskiej praktyki klinicznej i struktury polskiego systemu ochrony zdrowia. W modelu tym, w celu oceny obciążenia finansowego związanego z chorobą, uwzględniono wszystkie istotne kategorie kosztów (uwzględniono wyłącznie kategorie kosztów różniących): koszty leków, koszty przepisania i podania leku, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty monitorowania i oceny skuteczności leczenia, koszty leczenia chorych w stanach systemowej mastocytozy układowej (SSM) oraz zaawansowanej mastocytozy układowej (AdvSM). Ponadto, w obliczeniach uwzględniono założenia proponowanej przez Wnioskodawcę umowy podziału ryzyka. W związku z tym wyniki zaprezentowano w wariancie uwzględniającym i nieuwzględniającym proponowaną umowę podziału ryzyka.

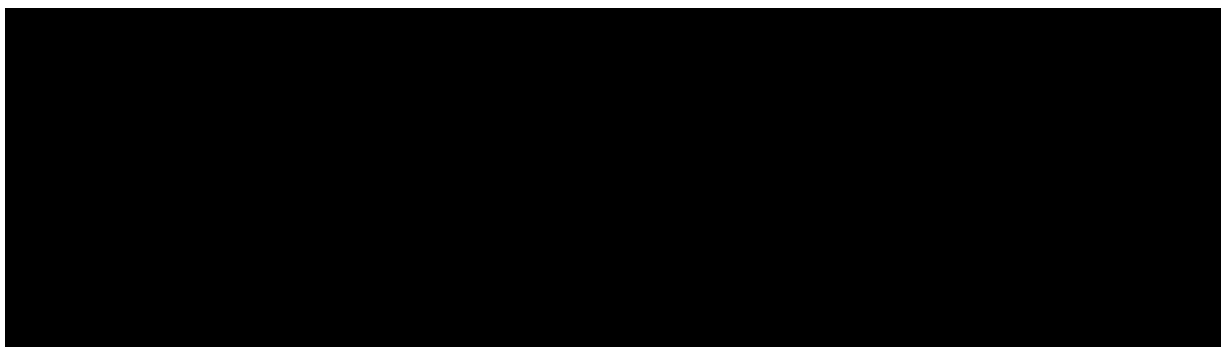
Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) w dożywotnim horyzoncie czasowym.

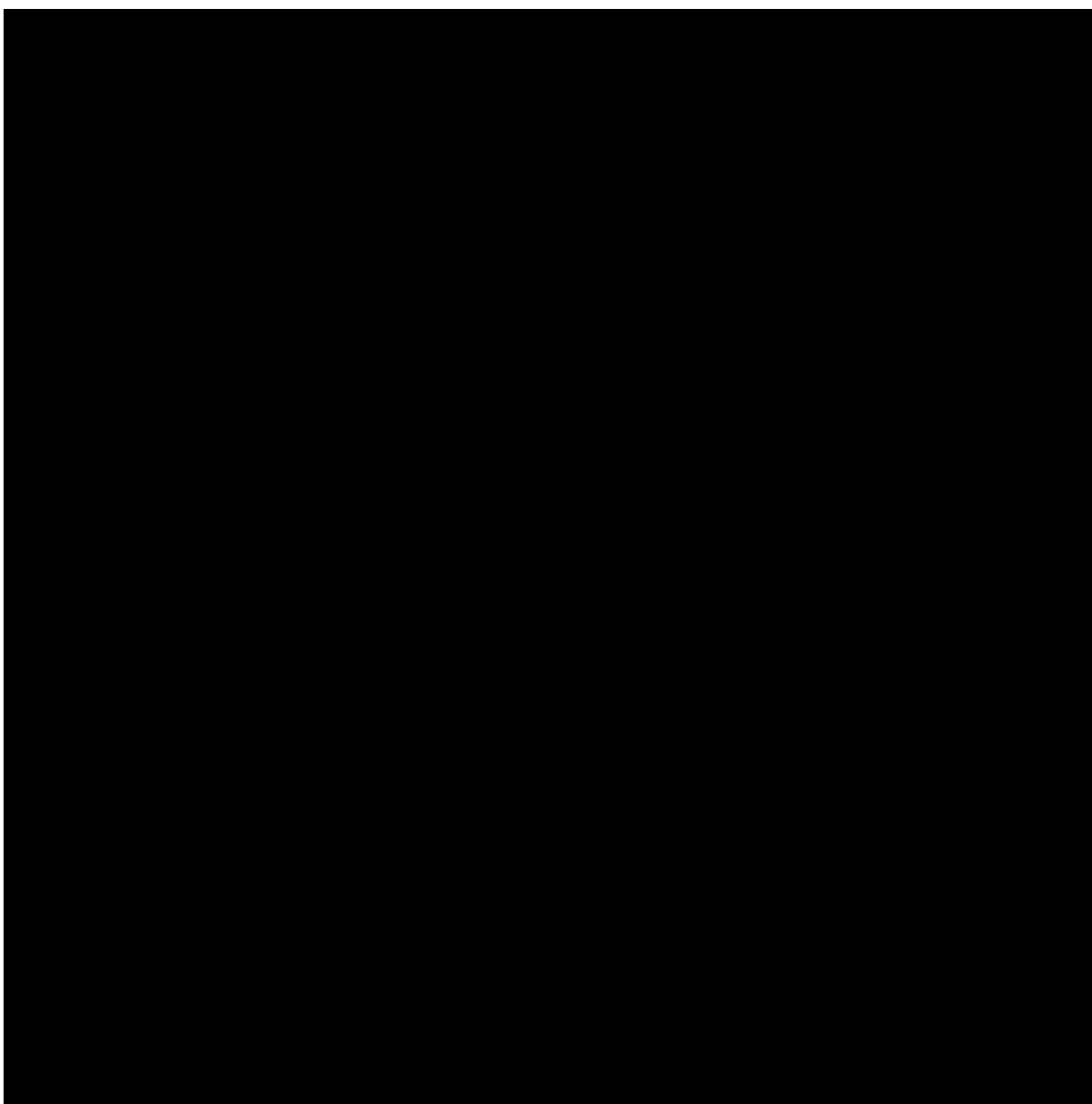
W ramach analizy przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy w zakresie parametrów związanych z największym błędem oszacowania lub największą niepewnością.

WYNIKI

Podstawowe wyniki analizy ekonomicznej (CUA) dla AVA vs BSC

Wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem RSS





Wyniki analizy ekonomicznej bez uwzględnienia RSS

Kategoria wynikowa	AVA	BSC	Wartość inkrementalna

Bar Index	Approximate Length (%)
1	100
2	95
3	65
4	85
5	100
6	45
7	55
8	60
9	70
10	80

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Zastosowanie AVA związane jest z konkretnymi i istotnymi korzyściami zdrowotnymi, które obejmują wygenerowanie dodatkowych lat życia skorygowanych o jakość oraz wydłużenie czasu przeżycia całkowitego chorych. W przeprowadzonej analizie wykazano ponadto, że stosowanie AVA zamiast BSC jest droższe, co wynika z różnic w kosztach leków.

Biorąc pod uwagę rzadkie wskazanie do stosowania awaprytynibu, wagę problemu zdrowotnego, udowodnioną skuteczność leczenia produktem oraz brak alternatywnego leczenia, finansowanie Ayvakyt® z budżetu płatnika publicznego należy uznać za zasadne. Dodatkowo Wnioskodawca gotowy jest obniżyć koszt terapii lekiem w ramach umowy podziału ryzyka (RSS).

Finansowanie AVA u chorych we wnioskowanym wskazaniu przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w leczeniu indolentnej mastocytozy układowej z objawami o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, niedostatecznie kontrolowanymi leczeniem objawowym oraz przyczyni się do poprawy zależnej od zdrowia jakości życia chorych, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia [*Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych*].

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Ayvakyt® będzie udostępnienie chorym nowej opcji terapeutycznej i zwiększenie ich szans na skuteczne leczenie indolentnej mastocytozy układowej z objawami o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, niedostatecznie kontrolowanymi leczeniem objawowym. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli stosować jedynie BSC, będą mogli również zastosować terapię z wykorzystaniem AVA.

1. Cel i zakres analizy ekonomicznej

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce AVA (Ayvakyt®) stosowanego w leczeniu chorych na indolentną mastocytozę układową z objawami o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, niedostatecznie kontrolowanym leczeniem objawowym.

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

POPULACJA	chorzy na indolentną mastocytozę układową z objawami o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, niedostatecznie kontrolowanymi leczeniem objawowym.
INTERWENCJA	AVA – awaprytynib, lek Ayvakyt®
KOMPARATOR	BSC (obejmuje blokery receptora H1 i H2, inhibitory pompy protonowej oraz kortykosteroidy);
WYNIKI	- koszty interwencji medycznych wyrażone w polskich złotych (PLN) - efekty zdrowotne mierzono za pomocą - lat życia skorygowanych o jakość (QALY) - inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR) - progowe ceny zbytu netto za opakowanie leku (ceny gwarantujące opłacalność kosztową).

Analiza ekonomiczna została oparta na wynikach przeglądu systematycznego, dotyczącego skuteczności i bezpieczeństwa porównywanych interwencji w leczeniu wnioskowanej populacji [Analiza kliniczna].

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

2. Strategia analityczna

Analiza ekonomiczna opiera się na dostosowanym do warunków polskich modelu otrzymanym od Wnioskodawcy, w którym uwzględniono wyniki porównania bezpośredniego dla AVA względem BSC stosowanych w Polsce stosowanego w leczeniu chorych na indolentną mastocytozę układową z objawami o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, niedostatecznie kontrolowanym leczeniu objawowym. Za miarę korzyści zdrowotnych w modelu przyjęto: lata życia skorygowane jakością (QALY). Obliczenia oparto na badaniach odnalezionych w ramach *Analizy klinicznej* oraz badaniach odnalezionych w przeglądzie do jakości życia.

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

3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych 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).
-

4. Technika analityczna

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

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

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

Wybór techniki analitycznej determinuje sposób kalkulacji ceny progowej. W przypadku analizy CUA cena progowa oznacza taką cenę zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w wyniku zastąpienia technologii opcjonalnych wnioskowaną, jest równy wysokości progu określonego na podstawie *Ustawy o refundacji*. Próg ten (nazywany dalej zamiennie progiem opłacalności) zdefiniowano jako trzykrotność Produktu Krajowego Brutto (PKB) na jednego mieszkańca (w rozumieniu *Ustawy o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto*). Określono, że zgodnie z *Obwieszczeniem Prezesa GUS* PKB per capita wyniosło w Polsce 81 607 PLN, a tym samym wysokość progu opłacalności wynosi w Polsce obecnie **244 821 PLN**.

5. Modelowanie

W celu porównania opłacalności stosowania technologii wnioskowanej względem BSC w rozpatrywanym wskazaniu

W modelu tym uwzględniono dane kosztowe oraz komparator odpowiedni dla warunków polskiej praktyki klinicznej i struktury polskiego systemu ochrony zdrowia.

5.1. Struktura modelu

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

Model wykonano w dożywotnim horyzoncie czasowym. Oceniono, że śmiertelność wśród chorych na indolentną postać mastocydozy jest na poziomie śmiertelności ogólnej. Wyjątkiem jest stan SSM i AdvSM, do których może progresować chory, gdzie przyjęto 5,5-krotnie większe prawdopodobieństwo zgonu niż w populacji ogólnej [Tefferi 2018]. W związku z tym przyjęto czas modelowania równy , co przekłada się na letni horyzont czasowy (przy czym 1 rok to 365,25 dni¹).

Do wykonania modelu wykorzystano program MS Excel.

W celu symulowania kohorty chorych, w modelu Markowa uwzględniono następujące stany zdrowia:

- ISM - okres wstępnego leczenia,
- ISM - okres podtrzymujący z leczeniem awaprytynibem,
- ISM - okres podtrzymujący z najlepszą opieką wspomagającą (BSC),
- tłąca się mastocytoza układowa (SSM, ang. *smoldering systemic mastocytosis*),

¹ Przyjęto, że rok ma 365,25 dni, uwzględniając rok przestępny $((3 \cdot 365 + 366) / 4)$.

- zaawansowana mastocytoza układowa (AdvSM, ang. *advanced systemic mastocytosis*) oraz
- Zgon.

[REDACTED]

Wyjściowa populacja chorych w modelu odzwierciedla kohortę chorych na indolentną mastocytozę układową z objawami o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, stosującą AVA w badaniu klinicznym *PIONEER*. Średni wiek wejściowy w modelu to [REDACTED]. Dane te wykorzystano w celu określenia śmiertelności ogólnej chorych oraz kosztów leków uwzględnionych w ramach poszczególnych terapii.

Początkowy rozkład ciężkości nasilenia objawów mastocytozy w kohorcie chorych bez zwiększonej dawki awaprytynibu, na podstawie *Danych od Wnioskodawcy* z badania *PIONEER*, [REDACTED]

[REDACTED] w ramieniu stosującym najlepsze leczenie wspomagające. Przyjęcie w niniejszej analizie różnych początkowych rozkładów ciężkości nasilenia objawów dla kohorty AVA i BSC jest konserwatywne z uwagi na mniejszy odsetek chorych o ciężkich objawach w ramieniu komparatora. Początkową charakterystykę chorych w modelu przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 1.
Początkowa charakterystyka chorych w modelu

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Poniżej opisano sposób obliczenia prawdopodobieństw przejścia pomiędzy uwzględnionymi stanami.

[illegible]

2 [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]

5.2.3. Rozkład ciężkości nasilenia objawów

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

5.2.6. Śmiertelność

Na podstawie danych GUS dla 2024 roku [Tablice trwania życia 2025] oszacowano prawdopodobieństwo zgonu (śmiertelność ogólna), którą przypisano w zależności od wieku i płci chorego w każdym cyklu modelu. Dokładne oszacowania śmiertelności ogólnej przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu.

Dodatkowo w uwzględnionych stanach zdrowia zastosowano współczynnik śmiertelności (MRR, ang. *mortality rate ratio*), odzwierciedlający zwiększone ryzyko śmiertelności w danym stanie zdrowia, względem populacji ogólnej.

W publikacji Tefferi 2018 przedstawiono analizę śmiertelności chorych na ISM (n = 274), SSM (n = 17) i ASM (agresywna mastocytoza układowa – ang. *aggressive systemic mastocytosis* – podtyp AdvSM; n = 85), w której wykazano, że przeżycie w przypadku SSM jest istotnie krótsze w porównaniu z ISM (HR = 5,5; 95% CI: 2,8 - 10,2), podczas gdy było podobne między SSM i ASM (HR = 0,9; 95% CI: 0,5-1,8; różnica nieistotna statystycznie). W związku z powyższym MMR dla SSM (5,5) oszacowano jako MMR dla ISM (1,00) pomnożony przez HR dla SSM vs ISM (5,5), a MMR dla AdvSM (5,5) przyjęto jako równy MMR dla ASM (5,5), który uznano jako równy oszacowanemu MMR dla SSM (5,5) ze względu na brak istotnej statystycznie różnicy śmiertelności między ASM i SSM [Tefferi 2018].

Tabela 3.
Śmiertelność w uwzględnionych stanach zdrowia (względem śmiertelności ogólnej)

Mastocytoza - ciężkość nasilenia objawów	MRR	Źródło

Mastocytoza - ciężkość nasilenia objawów	MRR	Źródło
SSM	5,50	Tefferi 2018 – HR SSM vs ISM
AdvSM	5,50	Tefferi 2018 – HR: SSM vs ISM i HR: ASM vs SSM

5.3. Jakość życia w modelu

Stany zdrowia i poziomy nasilenia objawów mastocytozy uwzględnione w wykorzystanym w analizie modelu Markowa wskazano w rozdziale 5.1. Dla poszczególnych stanów i ciężkości nasilenia objawów konieczne było określenie jakości życia chorych, w związku z koniecznością wyrażenia efektów zdrowotnych w postaci lat życia skorygowanych o jakość (na podstawie Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań).

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

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

Jakość życia stanów zdrowia

Wartości użyteczności poszczególnych stanów zdrowia i poziomów ciężkości nasilenia objawów uwzględnionych w modelu określono na podstawie danych dotyczących jakości życia uzyskanych z badania [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] W przypadku wystąpienia zgonu w analizie przyjęto zerową jakość życia chorych.

Tabela 4.

Wartości użyteczności przyjęte dla poszczególnych stanów zdrowia i poziomów ciężkości nasilenia objawów mastocytozy w modelu

Użyteczność wynikająca z odpowiedzi na leczenie

Ze względu na to, że łagodne, umiarkowane i ciężkie nasilenie objawów określone jest wyłącznie przez wynik TSS, a nie przez zmianę wyniku TSS względem stanu sprzed rozpoczęcia leczenia, możliwe jest, że dla danej ciężkości nasilenia objawów chorzy, którzy odpowiadają na leczenie cechują się większą jakością życia. Odpowiedź na leczenie, a więc zmniejszenie nasilenia objawów o co najmniej 30% (wg punktacji TSS) najprawdopodobniej doprowadziłoby do dodatkowego wzrostu jakości życia odczuwanej przez chorego, który cieszyłby się ze skutecznej terapii. Ponadto, klastrowanie chorych z różnym wynikiem w skali TSS w ramach jednej ciężkości nasilenia choroby wiąże się z tym, że część chorych, którzy uzyskują odpowiedź na leczenie nie zmieniają stanu zdrowia; np. chory z wyjściowym wynikiem TSS = 80, który po 24. tygodniach odpowiada na leczenie i uzyskuje TSS = 50 (zmniejszenie o >30%) nadal zostaje zakwalifikowany przez model jako chory o ciężkim nasileniu objawów, a więc jego wyjściowa użyteczność i użyteczność w momencie odpowiedzi nie uległaby zmianie. W związku z powyższym przyjęto arbitralnie, że chorzy, którzy mimo uzyskania odpowiedzi nie zmienili kategorii ciężkości nasilenia objawów (założono, że jest to 10% chorych wyjściowych), uzyskują wzrost użyteczności o 5%.

W przypadku chorych nieodpowiadających wartości użyteczności (Tabela 4.) są niezależne od stosowanego leczenia (awaprytynibem lub BSC).

Mnożnik użyteczności zależny od wieku

Ze względu na to, że wartości użyteczności (Tabela 4.) dotyczą chorego w wieku wyjściowym (51 lat), w analizie uwzględniono mnożnik użyteczności zależny od wieku.

Średnie wartości użyteczności dotyczące populacji ogólnej Polski w wybranych grupach wiekowych, wybranej płci zostały oszacowane na podstawie publikacji *Golicki 2021*, która dotyczyła opracowania za pomocą kwestionariusza EQ-5D-5L norm populacyjnych dotyczących jakości życia Polaków. W badaniu *Golicki 2021* wzięło udział 3 963 respondentów w wieku od 18 do 87 lat, a próba była reprezentatywna dla populacji ogólnej Polski pod względem wieku, płci, lokalizacji geograficznej, poziomu wykształcenia oraz grupy społeczno-zawodowej. Średnia wartość jakości życia dla danej grupy wiekowej, uzyskana z publikacji *Golicki 2021*, została ważona rozkładem płci, przyjętym w niniejszej analizie (rozdział 5.1.).

Tabela 5.
Wartości użyteczności przedstawione w publikacji *Golicki 2021*

Grupa wiekowa	Populacja badania Golicki 2021				Średnia wartość użyteczności
	N, kobiety	Średnia (SE), kobiety	N, mężczyźni	Średnia (SE), mężczyźni	
18 - 24	218	0,981 (0,003)	238	0,985 (0,002)	0,983
25 – 34	306	0,973 (0,004)	311	0,978 (0,004)	0,976
35 - 44	352	0,966 (0,003)	302	0,969 (0,004)	0,968
45 - 54	317	0,924 (0,009)	295	0,947 (0,007)	0,936
55 - 64	418	0,908 (0,006)	379	0,890 (0,008)	0,899
65 – 74	297	0,845 (0,012)	228	0,880 (0,011)	0,863
≥75	202	0,749 (0,016)	100	0,780 (0,022)	0,765
Ogólnie	2 110	0,913 (0,003)	1 853	0,932 (0,003)	0,983

Mnożnik jakości życia w danym wieku oszacowano zatem jako iloraz wartości jakości życia dla danej grupy wiekowej oraz wartości jakości życia dla wieku wyjściowego przyjętego w niniejszej analizie (0,936).

W analizie wrażliwości testowano wartości użyteczności populacji ogólnej przyjęte na podstawie publikacji *Ara & Brazier 2011*, w której opisano badanie przeprowadzonego w latach 2003–2006 w Wielkiej Brytanii. Wartości jakości życia określono na podstawie kwestionariuszy EQ-5D, które wypełniło 25 080 osób z populacji ogólnej. Następnie wyznaczono, metodą regresji, równanie jakości życia zależne od wieku i płci:

$$\text{użyteczność} = 0,9508566 + 0,0212126 \cdot m - 0,0002587 \cdot w - 0,0000332 \cdot w^2$$

gdzie m – udział mężczyzn, w – wiek (lata).

Na tej podstawie oszacowano średnie wartości jakości życia w populacji ogólnej w danej grupie wiekowej (dla zakresu wieku przyjęto wiek średni), a następnie uśredniono wartości użyteczności dla rozkładu płci przyjętego w niniejszej analizie.

Tabela 6.
Wartości mnożników użyteczności w zależności od grupy wiekowej

Grupa wiekowa	Średnia wartość użyteczności		Mnożnik użyteczności	
	Analiza podstawowa – <i>Golicki 2021</i>	Analiza wrażliwości – <i>Ara & Brazier 2011</i>	Analiza podstawowa – <i>Golicki 2021</i>	Analiza wrażliwości – <i>Ara & Brazier 2011</i>
51-55	0,936	0,834	1,000	1,000
56-60	0,899	0,822	0,971	0,985
61-65	0,899	0,807	0,971	0,967
66-70	0,863	0,804	0,919	0,964
71-75	0,863	0,779	0,919	0,934
76-80	0,765	0,753	0,814	0,903
81-85	0,765	0,699	0,814	0,837
86+	0,765	0,650	0,814	0,779

5.3.1. Jakość życia związana z występowaniem zdarzeń niepożądanych

Częstość występowania zdarzeń niepożądanych

W niniejszej analizie uwzględniono zdarzenia niepożądane odnotowane w badaniu *PIONEER* ([REDACTED], *Gotlib 2023*, [REDACTED]) i zastosowano je w celu uwzględnienia wpływu zdarzeń niepożądanych na jakość życia chorych stosujących awaprytynib lub BSC. W analizie podstawowej uwzględniono dane z publikacji *Gotlib 2023*. W analizie wrażliwości uwzględniono publikację [REDACTED]. Wyniki pokazano w tabeli poniżej.

Tabela 7.
Częstość występowania zdarzeń niepożądanych obserwowanych w badaniu *PIONEER*

Zdarzenie niepożądane	Awaprytynib					BSC	
	Analiza podst.	Analiza wrażli.	Analiza wrażli.	Analiza wrażli.	Analiza wrażli.	Analiza podst.	
	Gotlib 2023					Gotlib 2023	
Ból głowy	19,1%					19,7%	
Nudności	12,8%					16,9%	
Obrzęk obwodowy	8,5%					4,2%	
Obrzęk okołoooczodołowy	6,4%					2,8%	
Zmęczenie	9,9%					8,5%	
Zaczerwienienie	9,2%					4,2%	
Łysienie	4,3%					5,6%	
Podwyższony poziom fosfatazy alkalicznej we krwi	6,4%					1,4%	
Słuczenie	0,0%					0,0%	
Obrzęk powiek	0,0%					0,0%	
Obrzęk twarzy	7,1%					1,4%	
Zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej	0,0%					0,0%	
Biegunka	10,6%					11,3%	
Zawroty głowy	11,3%					8,5%	
Zmiany koloru włosów	0,0%					0,0%	
Reakcja nadwrażliwości na światło	0,0%					0,0%	
Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej	5,0%					2,8%	
Zwiększone stężenie dehydrogenazy mleczanowej we krwi	0,0%					0,0%	
Suchość w jamie ustnej	0,0%					0,0%	
Skurcze mięśni	0,0%					0,0%	
Anafilaksja bez powikłań	12,8%					17,1%	
Anafilaksja z powikłaniami	12,3%					17,1%	
Zwiększona masa ciała	0,0%					0,0%	
Wymioty	4,3%					5,6%	
Zakażenie dróg moczowych	3,5%					7,0%	

Zdarzenie niepożądane	Awaprytynib					BSC	
	Analiza podst.	Analiza wrażli.	Analiza wrażli.	Analiza wrażli.	Analiza wrażli.	Analiza podst.	
	Gotlib 2023					Gotlib 2023	
Infekcja górnych dróg oddechowych	0,0%					0,0%	
Ropień zęba	0,0%					0,0%	
Zerwanie ścięgna	0,0%					0,0%	
Omdlenie	0,0%					0,0%	
Wysypka plamisto-grudkowa	0,0%					0,0%	
Wysypka	0,0%					0,0%	
Świąd	7,8%					7,0%	
Ostre zapalenie trzustki	0,0%					0,0%	
Kołatanie serca	0,0%					0,0%	
Zmniejszona liczba neutrofilii	0,0%					0,0%	
Kamica nerkowa	0,0%					0,0%	
Migrena	0,0%					0,0%	
Zwiększone łzawienie	0,0%					0,0%	
Bezsenna	5,7%					2,8%	
Hipofosfatemia	0,0%					0,0%	
Hipokaliemia	0,0%					0,0%	
Nadciśnienie tętnicze	4,3%					7,0%	
Nadwrażliwość	0,0%					0,0%	
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	0,0%					0,0%	
Suchość oka	0,0%					0,0%	
Zaburzenia uwagi	0,0%					0,0%	
Zmniejszony apetyt	0,0%					0,0%	
Zapalenie płuc wywołane przez COVID-19	0,0%					0,0%	
COVID-19	12,1%					11,3%	
Zapalenie tkanki łącznej	0,0%					0,0%	
Mgła mózgowa	0,0%					0,0%	
Zwiększone stężenie kreatyniny we krwi	0,0%					0,0%	
Ból pleców	0,0%					0,0%	
Bóle stawów	7,8%					7,0%	

Zdarzenie niepożądane	Awaprytynib					BSC	
	Analiza podst.	Analiza wrażli.	Analiza wrażli.	Analiza wrażli.	Analiza wrażli.	Analiza podst.	
	Gotlib 2023					Gotlib 2023	
Ostry zawał mięśnia sercowego	0,0%					0,0%	
Ból brzucha	5,7%					5,6%	

Zmniejszenie użyteczności w okresie trwania zdarzenia niepożądanego

Po wystąpieniu zdarzenia niepożądanego następuje obniżka użyteczności jakości życia. Oznacza to obniżkę dla chorych w skali roku przy założeniu, że dana obniżka trwa przez 14 dni. Oznacza to naliczanie obniżki ważonej (na podstawie wag z Tabela 7) tylko w pierwszym cyklu horyzontu czasowego. W tabeli poniżej przedstawiono znalezione wartości obniżki.

Tabela 8.
Obniżka użyteczności zdarzeń niepożądanych obserwowanych w badaniu *PIONEER*

Zdarzenie niepożądane	Obniżka użyteczności	Źródło	Założenie
Ból głowy	0,0266	<i>Sullivan 2011</i>	n/d
Nudności	0,1360	<i>Negreiro 2008</i>	n/d
Obrzęk obwodowy	0,1240	<i>NICE TA423</i>	Tak jak dla obrzęku
Obrzęk okołoczołowy	0,1240	<i>NICE TA423</i>	Tak jak dla obrzęku
Zmęczenie	0,1150	<i>Lloyd 2006</i>	n/d
Zaczerwienienie	0,0669	<i>Sullivan 2011</i>	Tak jak dla lęku
Łysienie	0,0400	<i>NICE TA124</i>	n/d
Podwyższony poziom fosfatazy alkalicznej we krwi	0,0900	<i>NICE TA 10924</i>	n/d
Stłuczenie	0,0000	<i>Założenie</i>	n/d
Obrzęk powiek	0,1240	<i>NICE TA423</i>	Tak jak dla obrzęku
Obrzęk twarzy	0,1240	<i>NICE TA423</i>	Tak jak dla obrzęku
Zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej	0,0900	<i>NICE TA 10924</i>	n/d
Biegunka	0,1260	<i>Negreiro 2008</i>	n/d
Zawroty głowy	0,1200	<i>NICE CG173</i>	n/d
Zmiany koloru włosów	0,0669	<i>Sullivan 2011</i>	Tak jak dla lęku

Zdarzenie niepożądane	Obniżka użyteczności	Źródło	Założenie
Reakcja nadwrażliwości na światło	0,0000	Założenie	n/d
Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej	0,0900	NICE TA 10924	n/d
Zwiększone stężenie dehydrogenazy mleczanowej we krwi	0,0900	NICE TA 10924	n/d
Suchość w jamie ustnej	0,0000	Założenie	n/d
Skurcze mięśni	0,0700	Farkouh 2012	Tak jak dla dyskinezy w chorobie Parkinsona
Anafilaksja bez powikłań	0,0900	Shaker 2019	Tak jak dla ciężkiej reakcji alergicznej
Anafilaksja z powikłaniami	0,1800	Założenie jako dwukrotność anafilaksji bez powikłań	n/d
Zwiększona masa ciała	0,0000	NICE TA1012	n/d
Wymioty	0,0200	NICE TA423	n/d
Zakażenie dróg moczowych	0,0110	GBD 2019	n/d
Infekcja górnych dróg oddechowych	0,0510	GBD 2019	n/d
Ropień zęba	0,0510	GBD 2019	Tak jak dla innych poważnych zaburzeń jamy ustnej
Zerwanie ścięgna	0,2120	Ara & Brazier 2011	Tak jak dla innych problemów z kośćmi, stawami lub mięśniami
Omdlenie	0,1450	GBD 2019	Tak jak dla umiarkowanych zaburzeń endokrynologicznych, metabolicznych, krwi lub odporności
Wysypka plamisto-grudkowa	0,1880	GBD 2019	Tak jak dla umiarkowanego atopowego lub kontaktowego zapalenia skóry
Wysypka	0,1880	GBD 2019	Tak jak dla umiarkowanego atopowego lub kontaktowego zapalenia skóry
Świąd	0,0110	GBD 2019	n/d
Ostre zapalenie trzustki	0,4130	GBD 2019	n/d
Kołatanie serca	0,0410	GBD 2019	Tak jak dla łagodnej niewydolności serca z powodu umiarkowanych zaburzeń endokrynologicznych, metabolicznych, krwi lub odporności
Zmniejszona liczba neutrofili	0,0070	NICE TA423	n/d
Kamica nerkowa	0,2000	Polotti 2020	n/d
Migrena	0,4410	GBD 2019	n/d
Zwiększone łzawienie	0,0000	Założenie	n/d
Bezsenna	0,1330	GBD 2019	Tak jak dla umiarkowanych innych zaburzeń psychicznych
Hipofosfatemia	0,0030	NICE TA423	Tak jak dla leukopenii

Zdarzenie niepożądane	Obniżka użyteczności	Źródło	Założenie
Hipokaliemia	0,0030	NICE TA423	Tak jak dla leukopenii
Nadciśnienie tętnicze	0,0350	Ara & Brazier 2011	n/d
Nadwrażliwość	0,0330	Kauf 2010	n/d
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	0,0510	GBD 2019	Tak jak dla ostrego zakażenia durem brzuszny
Suchość oka	0,0000	Założenie	n/d
Zaburzenia uwagi	0,0300	GBD 2019	Tak jak dla łagodnych innych zaburzeń psychicznych
Zmniejszony apetyt	0,0160	NICE TA423	n/d
Zapalenie płuc wywołane przez COVID-19	0,2000	NICE TA649	n/d
COVID-19	0,1330	GBD 2019	Tak jak dla ostrego wirusowego zapalenia opon mózgowych
Zapalenie tkanki łącznej	0,0510	GBD 2019	n/d
Mgła mózgowa	0,1200	NICE CG173	Tak jak dla zawrotów głowy
Zwiększone stężenie kreatyniny we krwi	0,0030	NICE TA423	Tak jak dla leukopenii
Ból pleców	0,0540	GBD 2019	n/d
Bóle stawów	0,1170	GBD 2019	Tak jak dla łagodnego reumatoidalnego zapalenia stawów
Ostry zawał mięśnia sercowego	0,1251	GBD 2019	Uśredniono obniżenie użyteczności na podstawie danych dla dni 1-2 i 3-14
Ból brzucha	0,0700	NICE STA ID414	n/d

5.4. Horyzont czasowy w modelu

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

W związku z powyższym horyzont czasowy analizy został określony jako dożywotni, natomiast uwzględnienie w analizie podstawowej horyzontu dokładnie 100-letniego jest rozwiązaniem technicznym, zależnym od początkowego wieku chorego - po osiągnięciu przez chorego wieku 100 lat założono śmiertelność równą 100%. Zgodnie ze strukturą modelu otrzymanego od

Wnioskodawcy przyjęto, że ■-letni horyzont czasowy odpowiada dożywotniemu horyzontowi czasowemu w uwzględnianej populacji docelowej.

Wnioskodawca nie jest w posiadaniu żadnych wytycznych (polskich lub zagranicznych), które zalecałyby wykonanie analizy dla innego horyzontu czasowego niż dożywotni, w tym horyzontu czasowego odpowiadającego okresowi trwania badań klinicznych. W związku z tym niniejsza analiza nie obejmuje wariantu kalkulacji dla horyzontu czasowego odpowiedniego dla horyzontu badania klinicznego.

Należy pamiętać, że podstawowy efekt zdrowotny determinujący wynik analizy ujawnia się już w okresie badania, jednak inkrementalny efekt krańcowy (w horyzoncie dożywotnim) jest równie istotny i zgodnie z metodyką modelowania w chorobach śmiertelnych powinien zostać naliczony. Implikuje to niewłaściwość przyjęcia horyzontu czasowego krótszego niż dożywotni. Natomiast testowanie wartości arbitralnych dla długości horyzontu czasowego w celu weryfikacji stabilności wyniku w analizie wrażliwości wydaje się być uzasadnione.

5.5. Dyskontowanie

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

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

6. Analiza kosztów

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

W celu oceny obciążenia finansowego w praktyce, 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 projektu *Programu lekowego*) w analizie uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztowe ponoszone z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej:

- koszty leków;
- koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego;
- koszty zużycia zasobów opieki zdrowotnej (w tym koszt leczenia objawów mastocytozy, koszt opieki nad chorym i koszt diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia);
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- koszty przejścia w stan SSM i AdvSM.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Zużycie zasobów opieki zdrowotnej przypadające na przeciętnego chorego w 4-tygodniowym cyklu uwzględnionym w modelu (tj. średni koszt leczenia chorego) oszacowano na podstawie danych pochodzących z: badania *PIONEER*, badania *PRISM*, projektu *Programu lekowego*, *Badania ankietowego*, *Statystyk NFZ*, raportów *Poltransplant konkurs 2023*, *AWA Ayvakyt*, *NICE TA708*, *NICE TA534* i *NICE TA753* oraz przyjętych założeń.

Cenę jednostkową wnioskowanej technologii uzyskano od Wnioskodawcy [Dane od Wnioskodawcy]. Koszt leków stosowanych w ramach terapii BSC oraz innych leków oszacowano na podstawie *Danych NFZ*, *Wykazu leków refundowanych* oraz średnich cen publikowanych na stronie *Medycyny praktycznej*. 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 lekowe, Zarządzenie leczenie szpitalne, Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna, Zarządzenie leczenie stomatologiczne]. Wycenę punktów dla uwzględnionych świadczeń określono na podstawie *Informatora o umowach NFZ za 2026 rok* i przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 9.
Wycena średniej wartości punktu, w zależności od świadczenia, na podstawie Informatora o umowach NFZ za 2026 rok

Świadczenie	Cena za jeden punkt
Ambulatoryjna opieka specjalistyczna	1,76
Program Lekowy B.115	1,87
41.312 Trepanobiopsja szpiku kostnego	1,76
41.311 Biopsja aspiracyjna szpiku kostnego	1,76
Grupy JGP - leczenie szpitalne	1,87
ŚWIADCZENIA OGÓLNOSTOMATOLOGICZNE	2,00
Całkowite opracowanie i odbudowa ubytku zęba na 1 powierzchni	2,00
Całkowite opracowanie i odbudowa rozległego ubytku na 3 powierzchniach	2,00
A03 Wszczepienie stymulatora struktur głębokich mózgu/ stymulatora nerwu błędnego	1,64
A34D Guzy mózgu i rdzenia kręgowego > 3 dni	1,88
A59 Bóle głowy	1,88
A87 Inne choroby układu nerwowego	1,88
B33 Średnie zabiegi na aparacie ochronnym oka	1,74
B94 Inne procedury w zakresie oka	1,77
C56 Poważne choroby gardła, uszu i nosa	1,87
C57 Inne choroby gardła, uszu i nosa	1,90
D37F Inne choroby układu oddechowego < 66 r.ż.	1,88
D48 Zapalenie płuc	1,90
E12G OZW - leczenie inwazyjne	1,75
E15 OZW - leczenie inwazyjne > 7 dni z pw	1,73
E44 Diagnostyka inwazyjna zaburzeń rytmu serca	1,88
E62 Zaburzenia rytmu serca > 17 r.ż. < 70 r.ż. bez pw	1,88
E71 Omdlenie i zapaść	1,89
E88 Nadciśnienie tętnicze > 17 r.ż.	1,89
F46 Choroby jamy brzusznej	1,88
G16 Ostre choroby wątroby	1,89
G18 Przewlekłe choroby wątroby bez pw	1,89
G36 Ostre zapalenie trzustki o ciężkim przebiegu	1,88

Świadczenie	Cena za jeden punkt
G37 Ostre zapalenie trzustki	1,88
H56C Zespoły bólowe kręgosłupa < 4 dni	1,88
H56D Zespoły bólowe kręgosłupa > 3 dni	1,88
H64 Mniejsze złamania lub zwichnięcia	1,89
H83 Średnie zabiegi na tkankach miękkich	1,79
H87 Choroby zapalne stawów i tkanki łącznej	1,89
H95 Kompleksowa diagnostyka chorób reumatologicznych	1,88
H96C Układowe choroby tkanki łącznej	1,89
J39 Duże choroby dermatologiczne	1,89
J46 Duże choroby infekcyjne skóry	1,88
J49 Łagodne choroby dermatologiczne	1,88
K25 Zaburzenia wodno-elektrolitowe i zaburzenia odżywiania	1,89
L05 Duże endoskopowe zabiegi nerek	1,87
L06 Średnie endoskopowe zabiegi nerek	1,86
L07 Zakażenia nerek lub dróg moczowych	1,89
Q66 CHOROBY NACZYŃ	1,89
S04 Choroby układu krwiotwórczego i odpornościowego < 2 dni	1,87
S05 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 10 dni	1,89
S06 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia	1,90
S07 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony < 2 dni	1,89
S11 Około-urazowe lub okołozabiegowe leczenie skaz krwotocznych	1,91
S21,S22,S23	1,78
S33 Choroby alergiczne > 17 r.ż.	1,87
S34 Ciężkie alergie i powikłania > 17 r.ż.	1,88
S42F Zatrucie średnie < 66 r.ż.	1,90
S43 Zatrucie lekkie	1,94
S57 Inne choroby wirusowe	1,89
T03 Zaopatrzenie miednicy i uda w obrażeniach mnogich z pw *	1,89
T07 Leczenie zachowawcze urazów	1,88

6.1. Koszt leków

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

6.1.1. Dawkowanie leków

AWAPRYTYNIB

Zgodnie z dawkowaniem określonym w *ChPL Ayvakyt®*, zalecana dawka AVA w leczeniu indolentnej mastocytozy układowej z objawami o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, niedostatecznie kontrolowanymi leczeniem objawowym wynosi 25 mg. Dawka ta była również stosowana u chorych w badaniach odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*.

BSC

Po wykonaniu odpowiedniego przeglądu literatury oraz rozmowy z Ekspertem [Badanie ankietowe] nie znaleziono leków z zarejestrowanym wskazaniem ISM. Na podstawie *Badania ankietowego* założono dawkowanie dla wskazań wynikających z objawów choroby uwzględnionych w Charakterystykach Produktów Leczniczych wybranych leków w ramach danej substancji.

Tabela 10.
Schematy dawkowania w terapiach zawartych w BSC

Terapie		Dawkowanie w ISM	Źródło
Blokery receptora H ₁	Cetyryzyna	10 mg raz dziennie	<i>ChPL Zyrtec®</i>
	Feksofenadyna	120 mg do 180 mg dziennie	<i>ChPL Allegra®</i>
	Rupatadyna	10 mg raz dziennie	<i>ChPL Rupafin®/ChPL Rupaller®</i>
	Loratadyna	10 mg raz dziennie	<i>ChPL Loratadyna Galena®</i>
	Desloratadyna	5 mg raz dziennie	<i>ChPL Desloratadine Mylan®</i>
	Difenhydramina	50 mg raz dziennie	<i>ChPL Nodisen®</i>
	Hydroksyzyna	25 mg do 100 mg dziennie	<i>ChPL Hydroxyzinum VP®</i>
	Bilastyna	20 mg dziennie	<i>ChPL Clatra®</i>
Blokery receptora H ₂	Famotydyna	20 mg lub 40 mg dwa razy dziennie	<i>ChPL Famogast®</i>
	Lansoprazol	30 mg raz dziennie	<i>ChPL Lansoprazole Genoptim®</i>
	Omeprazol	20 mg do 40 mg raz dziennie	<i>ChPL Prazol®</i>
	Pantoprazol	40 mg raz dziennie	<i>ChPL Pantoprazole Mylan®</i>
Inhibitory pompy protonowej	Rabeprazol	10 mg do 20 mg raz dziennie	<i>ChPL Zulfex®</i>
Kortykosteroidy	Betametazon	0,015 mg /dzień	<i>ChPL Celestone®</i>

Terapie		Dawkowanie w ISM	Źródło
	Prednizolon	Od 40 do 80 mg na dobę	ChPL Encortolon®

6.1.2. Ceny leków

AWAPRYTYNIB

Obecnie lek Ayvakyt® 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 *Analizie wpływu na system ochrony zdrowia*.

Cenę zbytu netto leku Ayvakyt® oparto na *Wykazie leków refundowanych* dla tego samego leku finansowanego w innym wskazaniu i wynosi ona [REDACTED]. Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu, cenę hurtową brutto oraz wysokość limitu finansowania.

Tabela 11.
Ceny leku Ayvakyt® uwzględnione w analizie (PLN)

[REDACTED]

W obliczeniach analizy uwzględniono ponadto założenia umowy podziału ryzyka (RSS), w ramach której Wnioskodawca zobowiązuje się do zapewnienia, że świadczeniodawca nabywający lek Ayvakyt® celem realizacji *Programu lekowego B.115* nabędzie go w cenie [REDACTED]

BSC

Leki, które są używane w ramach BSC są obecnie finansowany w aptece na receptę i wydawane są świadczeniobiorcy w różnych odpłatnościach - za odpłatnością w wysokości 30%, 50% lub 100% jego limitu finansowania. Należy zwrócić uwagę na brak dostępności leków w analizowanym wskazaniu. Leczenie polega na leczeniu objawów choroby [Analiza kliniczna]. Ceny leków refundowanych przyjęto zgodnie z *Wykazem leków refundowanych*,

natomiast w przypadku pozostałych leków wykorzystano strony internetowe aptek [Bazy aptek internetowych]. Ceny te przedstawiono w załączniku 15.1.

6.1.3. Zestawienie kosztów leków

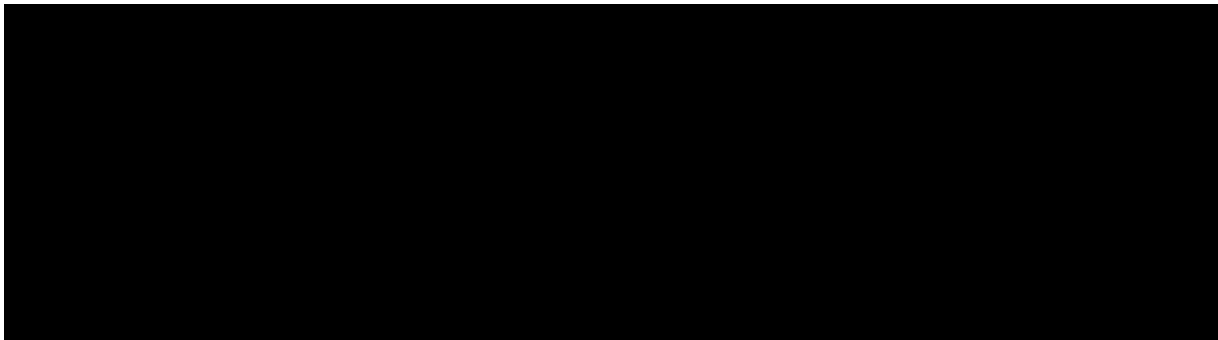
W oparciu o dawkowanie, ceny leków oraz proponowane warunki RSS wyznaczono koszt jednostkowy leków w przeliczeniu na opakowanie, średni koszt na cykl oraz roczny koszt leczenia. W analizie wrażliwości zabrano pod uwagę koszt oparty na *Dane refundacyjne* aby uwzględnić koszty oparte na danych historycznych. Wartości wskazano w poniższych tabelach.

Tabela 12.
Koszty leków w analizowanym wskazaniu uwzględnione w analizie (PLN)

Substancja	Koszt opakowania – analiza podstawowa (Wykaz leków refundacyjnych / Bazy aptek internetowych)		Koszt opakowania – analiza wrażliwości (Dane refundacyjne)	
	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
AVA bez RSS				
AVA z RSS				
Desloratadyna	99,91	146,51	68,18	114,78
Cetyryzyna	44,65	61,18	34,68	51,21
Loratadyna	60,66	87,99	48,34	75,67
Rupatadyna	26,61	36,45	22,97	32,81
Feksofenadyna	0,00	11,62	n/d	n/d
Difenhydramina	0,00	58,47	n/d	n/d
Bilastyna	0,48	59,63	n/d	n/d
Hydroksyzyna	0,00	26,57	n/d	n/d
Lansoprazol	28,13	52,72	12,44	37,03
Famotydyna	16,88	21,39	14,18	18,69
Omeprazol	39,59	70,83	18,46	49,70
Pantoprazol	21,11	37,61	9,42	25,92
Rabeprazol	0,00	45,75	n/d	n/d
Betametazon	0,00	295,38	n/d	n/d
Prednizolon	12,64	19,97	9,22	16,55
Epinefryna	490,50	980,95	n/d	n/d

Tabela 13.

Koszty terapii AVA i BSC na cykl oraz w przeliczeniu na rok w analizie podstawowej (PLN)



6.2. Koszty podania leków

AWAPRYTYNIB

W niniejszej analizie nie uwzględniono kosztu podania wnioskowanej technologii medycznej, ze względu na doustną formę podania leku. Założono również, że przepisanie leku będzie odbywać się w ramach wizyt monitorujących.

BSC

Wszystkie leki podawane w ramach terapii BSC cechują się doustną formą podania i mogą być przyjmowane przez chorego bez dodatkowego zużycia opieki medycznej. Założono również, że przepisanie leków będzie odbywać się w ramach wizyt. W związku z powyższym w niniejszej analizie przyjęto zerowy podania leków w ramach terapii BSC.

6.3. Koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego

W niniejszej analizie przyjęto, że w ramach leczenia w *Programie lekowym*, badania wykonywane przy kwalifikacji do programu lekowego będą mogły być jednorazowo rozliczone w ramach świadczenia *Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności*, zgodnie z *Zarządzeniem programy lekowe*. Należy podkreślić, że świadczenie to obejmuje kwalifikację do leczenia w *Programie lekowym B.115*, a więc programu lekowego dotyczącego leczenia innych (niż wnioskowana) podtypów mastocytozy, co świadczy o wysokiej wiarygodności powyższego podejścia. Wycena punktowa tego świadczenia wynosi 338 punktów, natomiast średni koszt punktu przyjęto jako równy średniemu kosztowi punktu świadczeń wykonywanych w ramach Programu lekowego B.115 (Tabela 9.). Przyjęto, że koszt

kwalfikacji do programu lekowego jest naliczany w pierwszym cyklu leczenia AVA. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 14.
Wycena badań w ramach kwalifikacji do programu lekowego

Świadczenie	Wycena punktowa	Koszt świadczenia (PLN)	Badania przy kwalifikacji
Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności	338	632,06	1) biopsja aspiracyjna szpiku z badaniem immunofenotypowym w kierunku obecności klonalnych komórek tucznych (CD2, CD25, CD117, ewentualnie CD30);
			2) badanie molekularne w kierunku obecności mutacji D816V lub mutacji w innych krytycznych regionach w genie KIT;
			3) trepanobiopsja szpiku z barwieniem na tryptazę;
			4) ocena nasilenia/częstości objawów zgodnie z kwestionariuszem ISM-SAF;
			5) ocena stanu ogólnego według skali ECOG;
			6) badania laboratoryjne:
			a) morfologia krwi z rozmazem,
			b) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi,
			c) oznaczenie stężenia kwasu moczowego w surowicy krwi,
			d) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT),
			e) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST),
			f) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi,
			g) oznaczenie stężenia sodu w surowicy krwi,
			h) oznaczenie stężenia potasu w surowicy krwi,
			i) oznaczenie stężenia wapnia w surowicy krwi,
			j) oznaczenie stężenia glukozy we krwi,
			k) oznaczenie stężenia albumin;
			l) oznaczenie APTT,
			m) oznaczenie czasu protrombinowego (PT),
			n) oznaczenie stężenia fibrynogenu,
			o) oznaczenie stężenia tryptazy w surowicy krwi,
			p) test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym);
			7) elektrokardiografia (EKG);
			8) ECHO serca – w przypadku wywiadu kardiologicznego lub zmian w EKG.

6.4. Koszty zużycia zasobów opieki zdrowotnej

6.4.1. Koszt leczenia objawów mastocytozy

W ramach objawów mastocytozy uwzględniono składowe skali TSS, którymi są: ból brzucha, nudności, biegunka, mgła mózgu, zawroty głowy, ból głowy, zaczerwienienie, świąd i wysypka. W ramach kosztów leczenia objawów nie uwzględniono natomiast bólu kości i zmęczenia (będących 10 i 11 składową skali TSS) ze względu na to, że nie są to objawy wymagające dodatkowej wyceny.

Odsetek chorych doświadczających objawów mastocytozy

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Koszty jednostkowe leczenia objawów mastocytozy

Przyjęto, że z leczeniem każdego z uwzględnionych objawów (ból brzucha, nudności, biegunka, mgła mózgu, zawroty głowy, ból głowy, zaczerwienienie, świąd i wysypka) związana będzie wizyta u lekarza pierwszego kontaktu, które będzie rozliczane w ramach świadczenia *W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu* (kod: 5.30.00.0000011) (wycena punktowa: 44) obejmującego procedurę 89.00 *Porada lekarska, konsultacja, asysta* [Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna].

W analizie wrażliwości przyjęto alternatywne wyceny jednostkowe zasobów opieki zdrowotnej. W wariancie minimalnym założono brak wizyty u lekarza, w sytuacji której chory leczy się samemu, a w wariancie maksymalnym chory wymaga hospitalizacji, dlatego uwzględniono wyceny na podstawie *Zarządzenie leczenie szpitalne* oraz *Zarządzenie opieka ambulatoryjna*. Szczegóły przedstawiono w załączniku 15.2. do raportu.

Koszt punktu w przypadku uwzględnianych świadczeń ambulatoryjnych przyjęto jako równy średniemu kosztowi punktu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Tabela 9.).

Podsumowanie kosztu leczenia objawów mastocytozy

Koszt leczenia objawów mastocytozy (na cykl) oszacowano jako iloczyn częstości zużycia zasobów opieki zdrowotnej (na cykl) oraz kosztów jednostkowych.

Tabela 16.

Koszt leczenia objawów mastocytozy w uwzględnionych kategoriach ciężkości nasilenia objawów

Częstości opisane w trzech ostatnich kolumnach powyższej tabeli uwzględniono w przypadku chorych nieodpowiadających. W analizie podstawowej założono na podstawie *Badania ankietowego*, że zużycie zasobów opieki zdrowotnej wynosi 50% dla chorych odpowiadających, względem chorych nieodpowiadających. W analizie wrażliwości testowano

arbitralnie wartości 20% i 80% zużycia zasobów opieki zdrowotnej dla chorych odpowiadających, względem chorych nieodpowiadających.

Koszty jednostkowe zasobów opieki zdrowotnej

Przyjęto, że wizyty u gastrologa, dermatologa, neurologa lub wizyty w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym będą rozliczane w ramach świadczenia *W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu* (kod: 5.30.00.0000011) (wycena punktowa: 44) obejmującego procedurę *89.00 Porada lekarska, konsultacja, asysta* [Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna].

Przyjęto, że wizyta pielęgniarki dermatologicznej będzie rozliczana w ramach świadczenia *W31 Porada udzielana w miejscu pobytu świadczeniobiorcy* (kod: 5.30.00.0000015) (wycena punktowa: 56) obejmującego procedurę *89.00 Porada lekarska, konsultacja, asysta* [Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna].

Przyjęto, że hospitalizacja z powodu zaburzeń hematologicznych będzie rozliczana w ramach grup *S05, S06 i S07 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony* (wycena punktowa: 10 048, 3 040 i 419) obejmujących procedurę *M36.3 Artropatia w przebiegu innych chorób hematologicznych (D50-D76+)* [Zarządzenie leczenie szpitalne]. Średnią wycenę punktową hospitalizacji z powodu zaburzeń hematologicznych ważono liczbą świadczeń S05, S06 i S07 wykonanych w 2024 roku [Statystyki NFZ]. Wynosi ona 5 539,36 punktów.

Średnią wycenę punktową doby hospitalizacji z powodu zaburzeń hematologicznych oszacowano podobnie jak w przypadku wyceny hospitalizacji z powodu zaburzeń hematologicznych, przy uwzględnieniu mediany czasu hospitalizacji w 2024 roku, która wynosi 14, 4 i 0³ dni w przypadku świadczeń S05, S06 i S07 [Statystyki NFZ]. Średnia wycena doby hospitalizacji z powodu zaburzeń hematologicznych wynosi 693,19 punktów.

Przyjęto, że anafilaksja z lub bez powikłań będzie rozliczana w ramach grupy *S34 Ciężkie alergie i powikłania > 17 r.ż.* (wycena punktowa: 2 453) obejmującego procedurę *T88.6 Wstrząs anafilaktyczny wskutek niekorzystnego efektu leczniczego leku prawidłowo podanego* [Zarządzenie leczenie szpitalne].

³ W przypadku czasu hospitalizacji 0 dni przyjęto, że wynosi ona 1 dzień

Przyjęto, że jednostkowy koszt stosowania epinefryny będzie rozliczany jako średni koszt substancji wyliczony na podstawie pozycji znalezionych w aktualnym *Wykazie leków refundowanych*.

Koszt punktu w przypadku świadczeń dot. konsultacji i wizyt lekarskich i pielęgniarskich przyjęto jako równy średniemu kosztowi punktu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, natomiast w przypadku leczenia szpitalnego przyjęto wartość punktu odpowiednią dla wybranej grupy leczenia szpitalnego (Tabela 9.).

Wycenę jednostkowych zasobów opieki zdrowotnej uwzględnionych w analizie podstawowej w ramach kosztu opieki nad chorym przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 18.

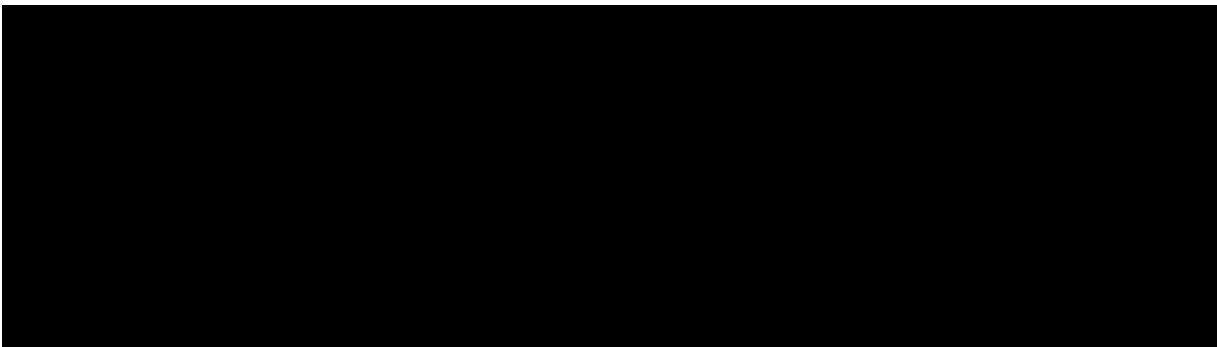
Wycena jednostkowych zasobów opieki zdrowotnej przyjęta w analizie podstawowej

Zasoby opieki zdrowotnej	Wycena punktowa	Koszt jednostkowy (PLN)	Źródło
Konsultacja ambulatoryjna u gastrologa	44,00	77,44	<i>Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna, Informator o umowach NFZ</i>
Konsultacja ambulatoryjna u dermatologa	44,00	77,44	
Wizyta u pielęgniarki dermatologicznej	17,00	29,92	
Konsultacja ambulatoryjna u neurologa	44,00	77,44	
Wizyta w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym	44,00	77,44	
Hospitalizacja z powodu zaburzeń hematologicznych	5 539,36	10 483,06	<i>Zarządzenie leczenie szpitalne, Informator o umowach NFZ, Statystyki NFZ</i>
Doba hospitalizacji z powodu zaburzeń hematologicznych	693,19	1 311,84	
Epinefryna – perspektywa NFZ	n/d	490,50	<i>Bazy aptek internetowych</i>
Epinefryna – perspektywa wspólna	n/d	928,26	
Anafilaksja bez powikłań	2 453,00	4 642,22	<i>Zarządzenie leczenie szpitalne, Informator o umowach NFZ</i>
Anafilaksja z powikłaniami	2 453,00	4 642,22	

W analizie wrażliwości przyjęto alternatywne wyceny jednostkowe zasobów opieki zdrowotnej; szczegóły przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu.

Podsumowanie kosztu opieki nad chorym

Koszt opieki nad chorym (na cykl) oszacowano jako iloczyn częstości zużycia zasobów opieki zdrowotnej (na cykl) oraz kosztów jednostkowych.



6.4.3. Koszt diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia

Koszt monitorowania w programie lekowym

Zgodnie z projektem *Programu lekowego* w niniejszej analizie przyjęto następujące badania monitorujące bezpieczeństwo i skuteczność leczenia awaprytynibem w programie lekowym:

- pełna morfologia krwi - badanie wykonywane co 2 tygodnie przez pierwsze 8 tygodni terapii, a następnie co 4 tygodnie;
- badania biochemiczne nerek, testy chemiczne surowicy oraz test krzepnięcia, tj.
 - oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi,
 - oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT),
 - oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AST),
 - oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej w surowicy krwi,
 - oznaczenie stężenia sodu w surowicy krwi,
 - oznaczenie stężenia potasu w surowicy krwi,
 - oznaczenie stężenia wapnia w surowicy krwi,
 - oznaczenie stężenia glukozy we krwi,
 - oznaczenie APTT,
 - oznaczenie czasu protrombinowego (PT),

badania wykonywane przed rozpoczęciem każdego kolejnego cyklu w pierwszym roku trwania terapii, następnie co 3 cykle w latach kolejnych;

- elektrokardiografia (EKG) – badanie wykonywane co rok;
- ocena szpiku za pomocą trepanobiopsji lub biopsji aspiracyjnej szpiku wraz z oceną immunofenotypową – badanie wykonywane co 3 cykle w 1. roku leczenia, a następnie co 12 cykli;
- oznaczenie stężenia tryptazy w surowicy krwi – badanie wykonywane co 3 cykle;
- ocena częstości/nasilenia objawów zgodnie z kwestionariuszem ISM-SAF - badanie wykonywane co 6 cykli.

Przyjęto, że pełna morfologia krwi będzie rozliczana w ramach świadczenia *W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu* (kod: 5.30.00.0000011) (wycena punktowa: 44) obejmującego procedurę *C53 Morfologia krwi 8-parametrowa* [Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna].

Przyjęto, że badania biochemiczne nerek, testy chemiczne surowicy oraz test krzepnięcia (łącznie 10 badań z listy W1) będą rozliczane w ramach świadczenia *W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu* (kod: 5.30.00.0000012) (wycena punktowa: 75) [Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna].

Przyjęto, że elektrokardiografia będzie rozliczana w ramach świadczenia *W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu* (kod: 5.30.00.0000011) (wycena punktowa: 44) obejmującego procedurę *89.511 Elektrokardiografia z 1– 3 odprowadzeniami* [Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna].

Przyjęto, że ocena szpiku za pomocą trepanobiopsji lub biopsji aspiracyjnej szpiku wraz z oceną immunofenotypową będzie rozliczana w ramach świadczenia *Z116 Trepanobiopsja szpiku kostnego* (kod: 5.31.00.0000116) (wycena punktowa: 1 179) obejmującego procedurę *41.312 Trepanobiopsja szpiku kostnego* [Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna].

Założono, że oznaczenie stężenia tryptazy w surowicy krwi może być rozliczane w ramach świadczenia *W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu* (kod: 5.30.00.0000011) (wycena punktowa: 44) [Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna]. Przyjęto, że koszt ten będzie ponoszony przez płatnika publicznego.

Przyjęto, że ocena częstości/nasilenia objawów zgodnie z kwestionariuszem ISM-SAF będzie rozliczana w ramach świadczenia *W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu* (kod: 5.30.00.0000011) (wycena punktowa: 44) obejmującego procedurę *89.00 Porada lekarska, konsultacja, asysta* [Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna].

W analizie wrażliwości przyjęto alternatywne wyceny jednostkowe zasobów opieki zdrowotnej; szczegóły przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu.

Koszt punktu w przypadku uwzględnionych świadczeń monitorujących przyjęto jako równy średniemu kosztowi punktu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Tabela 9.).

Średnią częstość rozliczania uwzględnionych świadczeń oszacowano zgodnie z projektem *Programu lekowego*, w oparciu o liczbę cykli leczenia w roku, równą 13,04.

Średni koszt monitorowania w danym roku oszacowano jako iloczyn wyceny punktowej świadczenia, średniego kosztu punktu oraz częstości rozliczania świadczenia w tym roku, zsumowany dla wszystkich uwzględnionych świadczeń. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 20.
Wycena badań w ramach monitorowania w programie lekowym

Badanie	Kod ICD-9 procedury	Świadczenie ambulatoryjne	Wartość punktowa świadczenia	Koszt świadczenia (PLN)	Średnia częstość na cykl
Morfologia krwi 8-parametrowa (lista W1)	C53	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44	77,44	
Kreatynina (lista W1)	M37	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	75	132,00	
Aminotransferaza alaninowa (ALT) (lista W1)	I17				
Aminotransferaza asparaginianowa (AST) (lista W1)	I19				
Bilirubina całkowita (lista W1)	I87				
Sód (Na) (lista W1)	O35				
Potas (K) (lista W1)	N45				
Wapń (Ca) (lista W1)	O77				
Glukoza (lista W1)	L43				
Czas kaolinowo-kefalinowy (APTT) (lista W1)	G11				

Badanie	Kod ICD-9 procedury	Świadczenie ambulatoryjne	Wartość punktowa świadczenia	Koszt świadczenia (PLN)	Średnia częstość na cykl
Czas protrombinowy (PT) (lista W1)	G21				
Elektrokardiografia z 1–3 odprowadzeniami (lista W1)	89.511	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44	77,44	
Trepanobiopsja szpiku kostnego	41.312	Grupa Z116	1 179	2 231,22	
Tryptaza	n/d	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu (Założenie)	44	77,44	
Ocena częstości/nasilenia objawów zgodnie z kwestionariuszem ISM-SAF (wizyta hematologiczna)	89.00 Porada lekarska, konsultacja, asysta	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44	77,44	
Koszt monitorowania w programie lekowym (PLN/cykl)					n/d

Średni koszt monitorowania w programie lekowy, przypisany chorym odpowiadającym z daną ciężkością nasilenie objawów, przyjęto w oparciu o iloczyn oszacowanego powyżej kosztu () oraz

Koszt monitorowania w ramieniu BSC

Natomiast w przypadku chorych nieodpowiadających i przechodzących na leczenie BSC przyjęto, że koszt monitorowania jest 2-krotnie większy niż koszt monitorowania chorych odpowiadających.

Podsumowanie kosztu diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia

Tabela 21.
Koszt diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia

--

6.5. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

Prawdopodobieństwo występowania zdarzeń niepożądanych uwzględnionych w niniejszej analizie opisano w rozdziale 5.3.1. (Tabela 7.).

Koszty jednostkowe leczenia uwzględnionych zdarzeń niepożądanych oszacowano biorąc pod uwagę wyceny punktowe różnych grup leczenia szpitalnego (na podstawie *Zarządzenia leczenie szpitalne*), świadczeń ambulatoryjnych (na podstawie *Zarządzenia ambulatoryjna opieka specjalistyczna*) lub świadczeń stomatologicznych (na podstawie *Zarządzenia leczenie stomatologiczne*) oraz *Informatora o umowach NFZ* (Tabela 9.), na podstawie którego oszacowano średnią wycenę punktu uwzględnionego świadczenia. W tabeli poniżej zestawiono przyjęte koszty dla poszczególnych zdarzeń niepożądanych.

Tabela 22.
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych (PLN)

Zdarzenie niepożądane	Świadczenie, w ramach którego przyjęto rozliczenie leczenia danego zdarzenia niepożądanego	Wartość punktowa hospitalizacji / świadczenia	Koszt hospitalizacji / świadczenia (PLN)
Ból głowy	A59 Bóle głowy	3 350,00	6 300,76
Nudności	F46 Choroby jamy brzusznej	2 452,00	4 621,50
Obrzęk obwodowy	J39 Duże choroby dermatologiczne	1 989,00	3 762,49
Obrzęk wokół oczu	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Zmęczenie	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Zaczerwienienie	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Łysienie	J49 Łagodne choroby dermatologiczne	1 611,00	3 029,54
Podwyższone stężenie fosfatazy zasadowej we krwi	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Stłuczenie	T07 Leczenie zachowawcze urazów	1 681,00	3 162,26
Obrzęk powieki	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Obrzęk twarzy	C57 Inne choroby gardła, uszu i nosa	1 329,00	2 523,54
Podwyższone stężenie ASPAT	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Biegunka	F46 Choroby jamy brzusznej	2 452,00	4 621,50
Zawroty głowy	C57 Inne choroby gardła, uszu i nosa	1 329,00	2 523,54
Zmiana koloru włosów	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Reakcja nadwrażliwości na światło	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44

Zdarzenie niepożądane	Świadczenie, w ramach którego przyjęto rozliczenie leczenia danego zdarzenia niepożądanego	Wartość punktowa hospitalizacji / świadczenia	Koszt hospitalizacji / świadczenia (PLN)
Podwyższone stężenie ALAT	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Podwyższone stężenie dehydrogenazy mleczanowej we krwi	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Suchość jamy ustnej	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Skurcze mięśni	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Anafilaksja bez powikłań	S34 Ciężkie alergie i powikłania > 17 r.ż.	2 453,00	4 611,64
Anafilaksja z powikłaniami	S34 Ciężkie alergie i powikłania > 17 r.ż.	2 453,00	4 611,64
Przyrost masy ciała	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Wymioty	S43 Zatrucie lekkie	2 075,00	4 034,70
Infekcja dróg moczowych	L07 Zakażenia nerek lub dróg moczowych	1 490,00	2 816,45
Infekcja górnych dróg oddechowych	D37F Inne choroby układu oddechowego < 66 r.ż.	2 169,00	4 082,25
Ropień zębowy	Całkowite opracowanie i odbudowa ubytku zęba na 1 powierzchni	45,00	90,02
Uraz ścięgna	H64 Mniejsze złamania lub zwichnięcia	1 765,00	3 329,39
Omdlenie	E71 Omdlenie i zapaść	2 467,00	4 661,81
Wysypka płamkowo-grudkowa	J49 Łagodne choroby dermatologiczne	1 611,00	3 029,54
Wysypka	J49 Łagodne choroby dermatologiczne	1 611,00	3 029,54
Świąd	J49 Łagodne choroby dermatologiczne	1 611,00	3 029,54
Ostre zapalenie trzustki	G37 Ostre zapalenie trzustki	5 073,00	9 557,37
Palpitacje	E62 Zaburzenia rytmu serca > 17 r.ż. < 70 r.ż. bez pw	1 880,00	3 541,55
Zmniejszona liczba neutrofili	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Kamica nerkowa	L06 Średnie endoskopowe zabiegi nerek	2 405,00	4 463,21
Migrena	A59 Bóle głowy	3 350,00	6 300,76
Zwiększone/wzmożone łzawienie	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Bezsennaść	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Hipofosfatemia	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Hipokaliemia	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Nadciśnienie	E88 Nadciśnienie tętnicze > 17 r.ż.	2 911,00	5 495,66
Nadwrażliwość	S33 Choroby alergiczne > 17 r.ż.	745,00	1 394,80
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Suchość oka	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44

Zdarzenie niepożądane	Świadczenie, w ramach którego przyjęto rozliczenie leczenia danego zdarzenia niepożądanego	Wartość punktowa hospitalizacji / świadczenia	Koszt hospitalizacji / świadczenia (PLN)
Zaburzenia uwagi	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Zmniejszony apetyt	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Zapalenie płuc wywołane przez COVID-19	D48 Zapalenie płuc	1 686,00	3 203,99
COVID-19	S57 Inne choroby wirusowe	4 106,00	7 747,89
Zapalenie tkanki łącznej	H87 Choroby zapalne stawów i tkanki łącznej	3 797,00	7 179,78
Mgła mózgu	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Podwyższony poziom kreatyniny we krwi	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Ból pleców	HK15 Zespoły bólowe kręgosłupa	1 165,00	2 174,04
Artralgia	H96C Układowe choroby tkanki łącznej	2 749,00	5 196,19
Ostry zawał mięśnia sercowego	E12G OZW - leczenie inwazyjne	9 953,00	17 417,56
Ból brzucha	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44

Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych naliczano w pierwszym cyklu leczenia w modelu ekonomicznym, jako iloczyn prawdopodobieństwa wystąpienia danego zdarzenia (Tabela 7.) oraz kosztu jednostkowego leczenia tego zdarzenia (Tabela 22.), zsumowany dla wszystkich uwzględnionych zdarzeń. Wynosi on w analizie podstawowej [REDACTED] w ramieniu AVA oraz [REDACTED] w ramieniu BSC.

Minimalne oraz maksymalne koszty leczenia zdarzeń niepożądanych testowano w analizie wrażliwości. Wyceny jednostkowe uwzględnionych świadczeń przedstawiono w załączniku 15.3.

6.6. Koszty przejścia w stan SSM i AdvSM

Przejście w stan SSM i AdvSM

W modelu analizy ekonomicznej uwzględniono koszty związane z przejściem chorych w stan SSM i AdvSM. Zgodnie z opinią eksperta przyjęto, że [REDACTED] chorych w tych stanach kwalifikuje się do przeszczepienia szpiku kostnego [Badanie ankietowe].

Koszt związany z przeszczepieniem szpiku kostnego oszacowano jako średni koszt świadczeń: *Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od rodzeństwa*

identycznego w HLA oraz Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od dawcy alternatywnego (Zarządzenie leczenie szpitalne), ważony liczbą hospitalizacji w 2024 roku (Statystyki NFZ).

Koszty kwalifikacji do przeszczepienia szpiku kostnego oszacowano jako średnią ważoną⁴ kosztu świadczeń: *Badanie zgodności tkankowej (Informator o umowach NFZ) oraz Poszukiwania i Dobór Niespokrewnionych / Haploidentycznych Dawców Komórek Krwiotwórczych (Poltransplant konkurs 2023).*

Koszt monitorowania po przeszczepieniu szpiku kostnego oszacowano na podstawie świadczenia *Monitorowanie skutków leczenia u chorego po przeszczepie szpiku lub wątroby lub serca i/lub płuca lub trzustki (Zarządzenie opieka ambulatoryjna).* Przyjęty koszt jednostkowy świadczenia oraz częstość naliczania tego świadczenia w modelu oparto na danych z Analizy Weryfikacyjnej dla leku Ayvakyt® w innym wskazaniu chorobowym [AWA Ayvakyt].

Ponadto, w niniejszej analizie uwzględniono dodatkowe koszty związane z przeszczepieniem szpiku, które również przedstawiono w AWA Ayvakyt, tj. *Koszt leków immunosupresyjnych, Koszt hospitalizacji związanych z leczeniem GvHD oraz Koszt opieki terminalnej.* Koszty te zestawiono w tabeli poniżej.

⁴ Przyjęto takie same wagi jak w przypadku liczby hospitalizacji w 2024 roku dla świadczeń *Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od rodzeństwa identycznego w HLA oraz Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od dawcy alternatywnego* według Statystyk NFZ

Tabela 23.
Koszty przeszczepienia allogenicznych komórek krwiotwórczych (PLN)

Kategoria kosztowa	Świadczenie	Wycena punktowa	Liczba hospitalizacji – 2024 r.	Wycena punktowa	Koszt w analizie podstawowej (PLN)	Koszt w analizie wrażliwości (PLN)	Źródło
Koszt allo-HSCT	Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od rodzeństwa identycznego w HLA	131 411,00	139,00	237 647,39	424 153,63	296 115,41	base: Poltransplant konkurs 2023, Informator o umowach NFZ; alter: AWA Ayvakyt 2024
	Przeszczepienie allogenicznych komórek krwiotwórczych od dawcy alternatywnego	262 424,00	596,00				
Koszt kwalifikacji do przeszczepienia szpiku kostnego	Badanie zgodności tkankowej	847,44	139,00	12 323,53	12 323,53	3 365,89	Informator o umowach NFZ
	Poszukiwania i Dobór Niepokrewnionych / Haploidentycznych Dawców Komórek Krwiotwórczych	15 000	596,00				Poltransplant konkurs 2023
Koszt monitorowania po allo-HSCT	Monitorowanie skutków leczenia u chorego po przeszczepie szpiku lub wątroby lub serca i/lub płuca lub trzustki	n/d	n/d	4 879,00 ⁵	8 587,04	8 587,04	Zarządzenie leczenie ambulatoryjne
Koszt leków immunosupresyjnych		n/d	n/d	n/d	3 244,44	3 244,44	AWA Ayvakyt
Koszty hospitalizacji związane z leczeniem GvHD		n/d	n/d	n/d	71 081,56	71 081,56	AWA Ayvakyt
Koszt opieki terminalnej		n/d	n/d	n/d	14 554,65	14 554,65	AWA Ayvakyt

⁵ Na podstawie AWA Ayvakyt liczba wizyt w roku wynosi 17, a wycena punktowa świadczenia wynosi 287

Kategoria kosztowa	Świadczenie	Wycena punktowa	Liczba hospitalizacji – 2024 r.	Wycena punktowa	Koszt w analizie podstawowej (PLN)	Koszt w analizie wrażliwości (PLN)	Źródło
Odsetek pacjentów, u których możliwe jest przeprowadzenie allogenicznego przeszczepienia komórek szpiku kostnego (HSCT)		n/d	n/d	n/d			
Koszt całkowity (PLN)							

Z przejściem w stany AdvSM lub SSM związany jest także potencjalny przepływ pacjentów do stosowania, w ramach *Programu lekowego B.115*, innej substancji – midostauryny. Koszt leczenia jednego chorego midostauryną został oszacowany na podstawie *Statystyk NFZ* za 2024 rok. Ponadto założono, że odsetek chorych, którzy potencjalnie mogą korzystać z tej terapii to wszyscy chorzy z badania *PIONEER*, którzy nie odpowiadają na leczenie.

Koszty te zostały przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 24.

Dodatkowe koszty przejścia do leczenia midostauryną w stanach AdvSM lub SSM (PLN)

Dodatkowe koszty po przejściu w stan SSM lub AdvSM	Wartość parametru	Źródło
Koszt midostauryny w PL B.115 (koszt roczny)	415 588,83	Statystyki NFZ
Odsetek chorych, którzy mogą zostać leczeni midostauryną (chorzy, którzy nie odpowiedzieli na leczenie)		
Koszt w modelu (PLN)		

Diagnostyka i monitorowanie w stanach SSM i AdvSM – koszt roczny

Koszty związane z wstąpieniem w poważniejszy stan choroby ISM, tj. mastocytozę układową z współistniejącym nowotworem układu krwiotwórczego (SSM - *systemic mastocytosis with associated hematologic disorder*) oraz agresywną mastocytozę układową (AdvSM - *advanced systemic mastocytosis*), zostały uwzględnione w niniejszej analizie. Koszty te oszacowano w oparciu o *Zarządzenie programy lekowej* i obejmują świadczenia: *Diagnostyka w programie leczenia agresywnej mastocytozy układowej, mastocytozy układowej z współistniejącym nowotworem układu krwiotwórczego oraz białaczki mastocytarnej – 1 rok terapii* (wykorzystano w wariancie maksymalnym analizy wrażliwości) oraz *Diagnostyka w programie leczenia agresywnej mastocytozy układowej, mastocytozy układowej z współistniejącym nowotworem układu krwiotwórczego oraz białaczki mastocytarnej – 2 i kolejny rok terapii* (wykorzystano w wariancie minimalnym analizy wrażliwości) dedykowane chorym leczonym w *Programie lekowym B.115*. W analizie podstawowej uwzględniono natomiast średni koszt obu świadczeń, ważony liczbą lat w horyzoncie 49 letnim. Koszty te przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 25.
Koszty diagnostyki w Programie lekowym B.115 (PLN)

Parametr	Wartość punktowa	Roczny koszt diagnostyki (PLN)
Diagnostyka w programie leczenia agresywnej mastocytozy układowej, mastocytozy układowej z współistniejącym nowotworem układu krwiotwórczego oraz białaczki mastocytarnej – 1 rok terapii	3 331,51	6 229,92
Diagnostyka w programie leczenia agresywnej mastocytozy układowej, mastocytozy układowej z współistniejącym nowotworem układu krwiotwórczego oraz białaczki mastocytarnej – 2 i kolejny rok terapii	1 410,00	2 636,70
Diagnostyka oraz monitorowanie terapii – koszt średni, ważony liczbą lat w horyzoncie	1 448,62	2 708,92

Koszty SSM i AdvSM

Natomiast za każdy rok, w którym chory spędza w stanie AdvSM lub SSM, naliczano w modelu dodatkowo 2 708,92 PLN w analizie podstawowej oraz 2 636,70PLN / 6 229,92PLN w wariancie minimalnym / maksymalnym analizy wrażliwości.

W analizie wrażliwości testowano również scenariusz, w którym nie naliczano żadnych kosztów związanych z przejściem w stany AdvSM i SSM.

6.7. Podsumowanie kosztów różniących

Koszty różniące oceniane technologie medyczne zostały podsumowane w poniższych tabelach. Należy wziąć pod uwagę orientacyjny charakter poniższych wartości, który wynika z faktu, że w różnych cyklach modelu oraz w zależności od stanów, w jakich przebywa chory, koszty te mogą się od siebie różnić. Różniący koszt porównywanych technologii medycznych, oraz całkowity koszt różniący zostały przedstawione jako uśredniona wartość na cykl, biorąc pod uwagę koszty z całego horyzontu czasowego analizy. Przedstawione koszty dotyczą sytuacji, w której chorzy pozostają na aktywnej terapii.

Tabela 26.

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

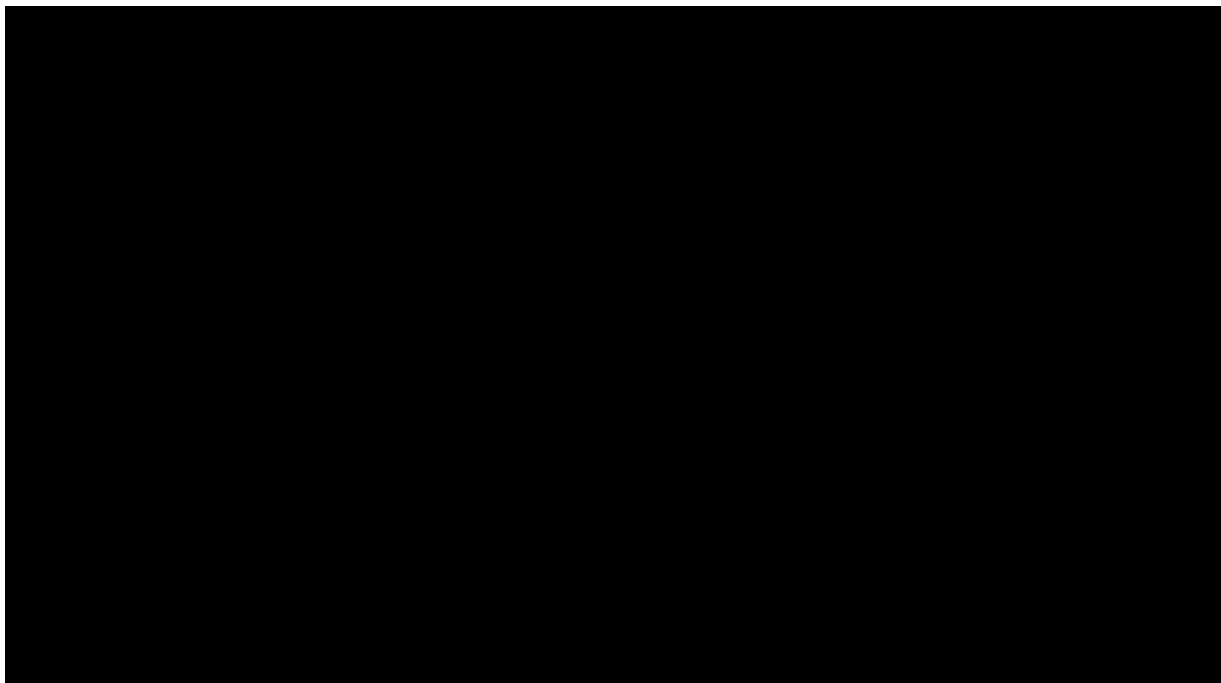
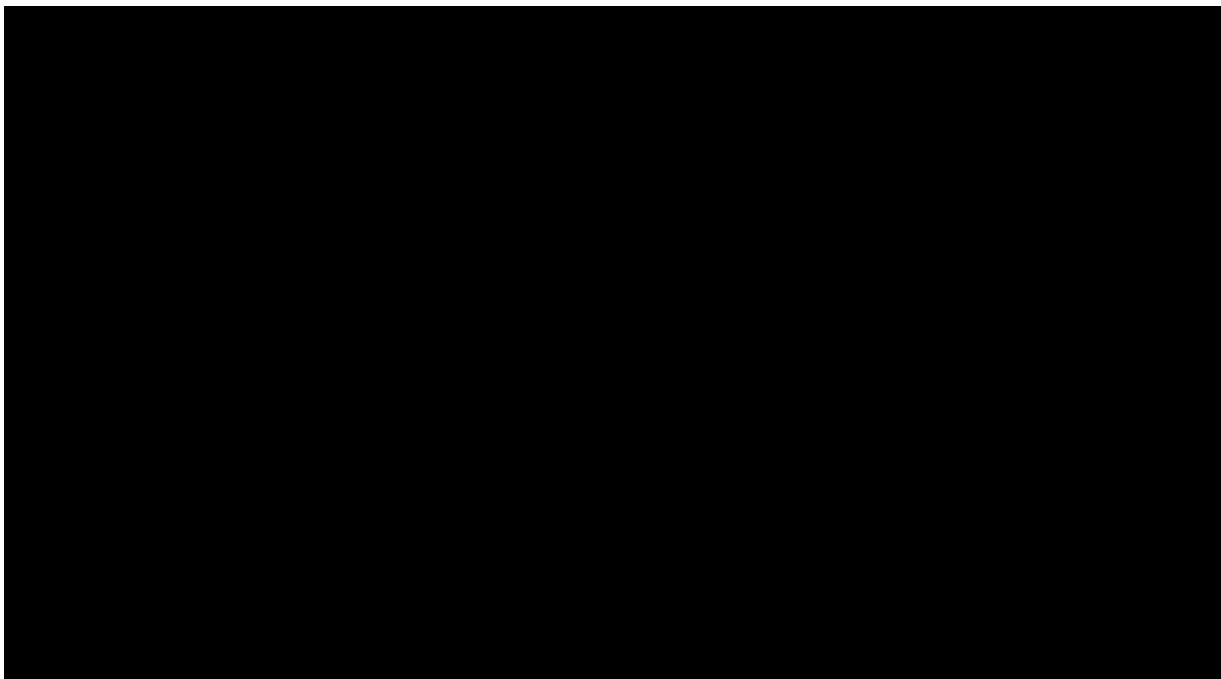


Tabela 27.

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



7. Założenia i dane wejściowe

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

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)			Uzasadnienie przyjętego parametru oraz zakresu zmienności w analizie wrażliwości	Źródła danych dla wartości parametru
		min	max	alter		
Parametry modelu						
Stopa dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych	5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych	n/d	n/d	0% dla kosztów i 0% dla wyników zdrowotnych	Na podstawie <i>Wytycznych AOTMiT</i> .	<i>Wytyczne AOTMiT</i>
Stopa dyskonta kosztów	5,0%	n/d	n/d	n/d		
Stopa dyskonta wyników zdrowotnych	3,5%	n/d	n/d	n/d		
Próg opłacalności	244 821	n/d	n/d	n/d	Na podstawie <i>Ustawy o refundacji</i> .	<i>Obwieszczenie Prezesa GUS</i>
Horyzont czasowy (scenariusz w modelu)	Dożywotni	n/d	n/d	n/d	Zgodnie z obowiązującymi wytycznymi AOTMiT, podstawowa analiza została przeprowadzona w horyzoncie dożywotnim, co umożliwia pełną ocenę kosztów i efektów zdrowotnych interwencji.	<i>Założenie, Tablice trwania życia 2025</i>

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)			Uzasadnienie przyjętego parametru oraz zakresu zmienności w analizie wrażliwości	Źródła danych dla wartości parametru
		min	max	alter		
Liczba dni w roku	365,25	n/d	n/d	n/d	n/d	Założenie
Moment oceny odpowiedzi na leczenie (w cyklach)	6	n/d	n/d	n/d	Okres oceny odpowiedzi na leczenie awaprytynibem w badaniu PIONEER, po którym podejmowano decyzję, o dalszej ścieżce leczenia chorych.	Założenie
Długość cyklu: faza wstępna leczenia (dni)	28	nie	nie	nie	Na podstawie badania klinicznego PIONEER.	Założenie
Długość cyklu: faza podtrzymania leczenia (dni)	28	nie	nie	nie		Założenie
Korekta połowy cyklu	Tak	nie	nie	nie	Każdorazowo wyznaczano liczbę chorych na początku danego cyklu i po jego zakończeniu oraz wyznaczono średnią liczbę tych chorych. Korekta polegała na uwzględnieniu kosztu / kosztu i jakości życia nie dla liczby chorych na początku danego cyklu, a dla obliczonej średniej.	Założenie
Zastosowanie przejścia do SSM podczas fazy wstępnej (indukcji)	Tak	n/d	n/d	Nie	Założenie, iż istnieje możliwość przejścia w stan SSM w fazie wstępnej.	Założenie
Źródło częstości występowania zdarzeń niepożądanych w ramieniu AVA	Gotlib 2023	n/d	n/d	Dane od Wnioskodawcy (PIONEER)	Dane zawierające odmienne zdarzenia niepożądane niż w Gotlib 2023.	Dane od Wnioskodawcy (PIONEER), Gotlib 2023, ██████████
		n/d	n/d		Zawiera informacje jedynie na temat zdarzeń niepożądanych dla ramienia awaprytynibu.	
		n/d	n/d			

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)			Uzasadnienie przyjętego parametru oraz zakresu zmienności w analizie wrażliwości	Źródła danych dla wartości parametru
		min	max	alter		
		n/d	n/d			
Źródło częstości występowania zdarzeń niepożądanych w ramieniu BSC	Gotlib 2023	n/d	n/d		Dane zawierające bardziej szczegółowe zdarzenia niepożądane niż w <i>Gotlib 2023</i> .	 <i>Gotlib 2023</i>
Jakość życia dostosowana do wieku	Tak	n/d	n/d	Nie	Zastosowano jakość życia dostosowaną do wieku, aby uwzględnić naturalny spadek użyteczności związany z wiekiem chorego. Pozwala to na bardziej realistyczne oszacowanie QALY w dłuższym horyzoncie czasowym i zapobiega przeszacowaniu efektów zdrowotnych.	<i>Założenie</i>
Koszt zużycia zasobów opieki medycznej w ramieniu BSC	Dwukrotnie wyższy niż w ramieniu AVA	n/d	n/d	Równy koszt	Pozwala na uzyskanie wyników z większą dokładnością. Dotyczy leczenia objawów ISM, opieki nad chorym, monitorowania chorego oraz leków stosowanych w ramach BSC.	<i>Założenie</i>
Zmniejszenie zasobów opieki zdrowotnej dla chorych odpowiadającym względem chorych niepodpowiadających	50%	45%	55%	n/d	U chorych z odpowiedzią kliniczną zapotrzebowanie na leczenie wspomagające (BSC) jest niższe, co wynika z lepszego stanu ogólnego i mniejszej liczby objawów. Chorzy odpowiadający na leczenie wymagają rzadszego monitorowania klinicznego, co przekłada się na niższe koszty opieki. Zróżnicowano także poziom stosowania leków przyjmowanych w ramach BSC w zależności od odpowiedzi na leczenie, odzwierciedlając różne potrzeby kliniczne obu grup.	Analiza podstawowa: założenie Analiza wrażliwości: uwzględniono odchylenie standardowe z modelu na poziomie 10%

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)			Uzasadnienie przyjętego parametru oraz zakresu zmienności w analizie wrażliwości	Źródła danych dla wartości parametru
		min	max	alter		
Rozkład estymacji parametrów dla czasu trwania leczenia AVA	Wykładniczy	n/d	n/d	Gamma	Na podstawie przeprowadzonej analizy przeżywalności. Wykorzystano rozkład wykładniczy w analizie podstawowej oraz rozkłady gamma i Weibulla w analizie wrażliwości.	
		n/d	n/d	Weibulla		
Średni czas trwania leczenia w ramieniu interwencji (lata)		n/d	n/d	n/d		
Współczynnik umieralności (MRR) na stan zdrowia	Tak	n/d	n/d	n/d	Wyższy wskaźnik umieralności odzwierciedla gorsze rokowanie w bardziej zaawansowanym stadium choroby AdvSM oraz SSM.	Założenie
MRR dla łagodnego stanu zdrowia						
MRR dla umiarkowanego stanu zdrowia						
MRR dla ciężkiego stanu zdrowia						
MRR dla SSM	5,50	n/d	n/d	1,00	Wyższy wskaźnik umieralności odzwierciedla gorsze rokowanie w bardziej zaawansowanym stadium choroby AdvSM oraz SSM.	Tefferi 2018
MRR dla AdvSM	5,50	n/d	n/d	1,00		Tefferi 2018

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)			Uzasadnienie przyjętego parametru oraz zakresu zmienności w analizie wrażliwości	Źródła danych dla wartości parametru
		min	max	alter		
Parametry użyteczności						
Źródło użyteczności	EQ-5D (PIONEER)	n/d	n/d	n/d	Brak znalezionych danych EQ-5D w ramach przeglądu systematycznego.	
Dostosowanie użyteczności do odpowiedzi	Tak	n/d	n/d	Nie	Korekta wartości użyteczności dla chorych, którzy odpowiadają na leczenie, ale nie zmieniają stanu zdrowia, pozwala na dokładniejsze odwzorowanie poprawy jakości życia wynikającej z leczenia, mimo braku zmiany w klasyfikacji stanu zdrowia. Taka korekta odzwierciedla realia kliniczne, w których chorzy doświadczają poprawy samopoczucia, co wpływa na ich subiektywne postrzeganie jakości życia.	Założenie
Źródło dostosowania jakości życia do wieku	Golicki 2021	n/d	n/d	Ara & Brazier 2011	Publikacja <i>Golicki 2021</i> pozwala na dostosowanie danych jakości życia do polskiej populacji.	<i>Ara & Brazier 2011, Golicki 2021</i>
Wzrost użyteczności w przypadku chorych, którzy nie zmienili stanu zdrowia mimo uzyskania odpowiedzi	5%	4,5%	5,5%	n/d	Uzyskanie odpowiedzi może poprawiać subiektywną jakość życia, nawet bez zmiany stanu klinicznego.	Analiza podstawowa: <i>założenie</i> Analiza wrażliwości: <i>uwzględniono odchylenie standardowe z modelu na poziomie 10%</i>
Odsetek chorych, którzy mimo uzyskania odpowiedzi nie zmieniają stanu zdrowia	10%	9%	11%	n/d	Nie wszyscy chorzy odpowiadający na leczenie odczuwają poprawę funkcjonalną – parametr ten oddaje tę kliniczną obserwację.	Analiza podstawowa: <i>założenie</i> Analiza wrażliwości: <i>uwzględniono odchylenie standardowe z</i>

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)			Uzasadnienie przyjętego parametru oraz zakresu zmienności w analizie wrażliwości	Źródła danych dla wartości parametru
		min	max	alter		
						modelu na poziomie 10%
Parametry kliniczne (skuteczność i bezpieczeństwo)						
Wskaźnik redukcji wyniku TSS	30%	n/d	n/d	50%	Analiza podstawowa uwzględnia redukcję TSS o 30% w stosunku do wartości wyjściowej, co jest zgodne z kryteriami odpowiedzi na leczenie zaproponowanymi przez konsorcjum ECNM-AIM.	Założenie na podstawie Programu lekowego
Populacja w modelu	Umiarkowana i ciężka (bez zwiększonej dawki)	n/d	n/d	n/d	W badaniu klinicznym PIONEER wskazano populację chorych na ISM, gdzie cała kohorta chorych w liczbie 141 brała dawkę 25 mg. Po skończonym badaniu, w raporcie EMA zawarto informację o grupie chorych, wśród których odnotowano konieczność zastosowania zwiększonej dawki leku do 50 mg. Oznacza to, że w całej populacji chorych występuje część chorych, u których odnotowano spożycie zwiększonej dawki leku. Dane od Wnioskodawcy uwzględniają subpopulację chorych bez zwiększonej dawki. W 24 tygodniu wynosi ona 99 chorych, w 48 tyg. 88 chorych, a w 96 tyg. 77 chorych. W 24 tyg. dla punktu drugorzędowego obniżki 30% TSS, liczba chorych wynosi 52, a dla punktu 50% TSS liczba chorych wynosi 31.	Założenie na podstawie Programu lekowego
Efektywność kliniczna w ramieniu BSC od 7 cyklu	Powrót do wyjściowej efektywności klinicznej	n/d	n/d	n/d	Z uwagi na horyzont czasowy badań klinicznych dot. kohorty BSC, obejmujący 6 cykli leczenia w analizie podstawowej założono, że rozkład stanów zdrowia od 7 do 12 cyklu będzie powracać do rozkładu wyjściowego.	Założenie
Prawdopodobieństwo progresji na cykl z łagodnego stanu do SSM						

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)			Uzasadnienie przyjętego parametru oraz zakresu zmienności w analizie wrażliwości	Źródła danych dla wartości parametru
		min	max	alter		
Prawdopodobieństwo progresji na cykl z łagodnego stanu do AdvSM						
Prawdopodobieństwo progresji na cykl z umiarkowanego stanu do SSM						
Prawdopodobieństwo progresji na cykl z umiarkowanego stanu do AdvSM						
Prawdopodobieństwo progresji na cykl z ciężkiego stanu do SSM						
Prawdopodobieństwo progresji na cykl z ciężkiego stanu do AdvSM						
Prawdopodobieństwo progresji na cykl z SSM do AdvSM	0,1682%	n/d	n/d	n/d	n/d	Trizuljak 2020, Escibano 2009, Matito 2013
Przerwanie leczenia awaprytynibem	Tak	n/d	n/d	Nie	Na podstawie obliczeń wykonanych przez Wnioskodawcę, wyliczono czas leczenia awaprytynibem	Założenie
Długoterminowy efekt leczenia	Efekt kliniczny zanika do BSC	n/d	n/d	Utrzymany efekt leczenia	Wygaszanie efektu leczenia uwzględnia sytuację, w której po zakończeniu terapii AVA efekt terapeutyczny nie zanika natychmiast, lecz stopniowo słabnie przez określony czas. Parametr ten odzwierciedla przejściowe utrzymywanie się korzyści klinicznych po odstawieniu leczenia,	Założenie
Czas zanikania efektu klinicznego po zakończeniu leczenia AVA (cykle)	6,00	n/d	n/d	n/d		

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)			Uzasadnienie przyjętego parametru oraz zakresu zmienności w analizie wrażliwości	Źródła danych dla wartości parametru
		min	max	alter		
					zgodnie z obserwacjami z badań lub opinią kliniczną.	
Uwzględnienie zmniejszonej dawki awaprytynibu u chorych z długotrwałą odpowiedzią	Nie	n/d	n/d	Tak	W badaniu klinicznym PIONEER nie uwzględniano zmniejszania dawki AVA. W analizie wrażliwości przetestowano przeciwny scenariusz.	Założenie
Moment zmniejszenia dawki (lata) w przypadku jej uwzględnienia u chorych z długotrwałą odpowiedzią	5,00	n/d	n/d	n/d	n/d	Założenie
Odsetek chorych z długotrwałą odpowiedzią, u których zmniejszono dawkę (przy uwzględnieniu zmniejszenia dawki)	0,75	n/d	n/d	n/d	n/d	
Poziom zmniejszenia dawki u chorych z długotrwałą odpowiedzią, u których zmniejszono dawkę (przy uwzględnieniauzmniejszenia dawki)	0,50	n/d	n/d	n/d	n/d	
Uwzględnienie przerwania leczenia w fazie wstępnej	Tak	n/d	n/d	Nie	W badaniu klinicznym PIONEER część chorych dyskontynuowała awaprytynib przed oceną odpowiedzi.	
Prawdopodobieństwo przerwania leczenia awaprytynibu w fazie wstępnej		n/d	n/d	n/d		
Parametry kosztowe (PLN)						
CZN Ayvakyt®, awaprytynib, 25 mg, 30 tabl. (PLN)						

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)			Uzasadnienie przyjętego parametru oraz zakresu zmienności w analizie wrażliwości	Źródła danych dla wartości parametru
		min	max	alter		
CHB Ayvakyt®, awaprytynib, 25 mg, 30 tabl. (RSS) (PLN)						
Koszt kwalifikacji do programu lekowego	632,06	n/d	n/d	n/d	Założono, że koszt jest równy aktualnemu kosztu kwalifikacji do PL B.115.	Zarządzenie programy lekowe
Koszt leków stosowanych w ramach BSC przyjęty na podstawie	Danych refundacyjnych	n/d	n/d	Wykazu leków refundowanych	Dotyczy desloratadyny, cetyryzyny, loratadyny, rupatadyny, lansoprazolu, famotydyny, omeprazolu, pantoprazolu, prednizolonu. W przypadku pozostałych substancji stosowanych w ramach BSC, tj. substancji, które nie znajdują się na listach refundacyjnych, koszt ich oszacowano w oparciu o najniższe ceny odnalezione w internetowych aptekach; nie testowano alternatywnych cen tych leków w analizie wrażliwości. Koszt leków stosowanych w ramach BSC przedstawiono w rozdziale 6.1.3.	Dane refundacyjne Wykaz leków refundowanych, Bazy aptek internetowych
Uwzględniony koszt leczenia w stanach SSM i AdvSM	Tak	n/d	n/d	Nie		
Koszt kwalifikacji do przeszczepienia szpiku kostnego	12 323,53	n/d	n/d	3 365,89	Koszt kwalifikacji oparty na Analizie Weryfikacyjnej dla leku Ayvakyt w ramach Programu lekowego B.115	Poltransplant konkurs 2023, Informator o umowach NFZ, AWA Ayvakyt
Koszt allo-HSCT	424 153,63	n/d	n/d	296 115,41		
Koszt monitorowania po allo-HSCT	8 587,04	n/d	n/d	n/d		

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)			Uzasadnienie przyjętego parametru oraz zakresu zmienności w analizie wrażliwości	Źródła danych dla wartości parametru
		min	max	alter		
Koszt leków immunosupresyjnych	3 244,44	n/d	n/d	n/d	n/d	AWA Ayvakyt
Koszty hospitalizacji związane z leczeniem GvHD	71 081,56	n/d	n/d	n/d	n/d	
Koszt opieki terminalnej	14 554,65	n/d	n/d	n/d	n/d	
Koszty monitorowania SSM/AdvSM (ważony na rok)	2 708,92	2 636,70	6 229,92	n/d	Koszt monitorowania został oszacowany jako koszt ważony dla kosztu w 1 roku oraz w kolejnych latach na podstawie Zarządzenie programy lekowe. Waga uwzględnia całkowitą liczbę lat analizy w analizie podstawowej (■■■■■).	Zarządzenie programy lekowe
Koszt midostauryny w PL B.115 (podanej jednorazowo w przypadku progresji)	415 588,83	n/d	n/d	n/d	Koszt naliczany w pierwszym cyklu po przejściu do stanu SSM lub AdvSM.	Statystyki NFZ
Koszty zdarzeń niepożądanych	Analiza podstawowa	minimalne	maksymalne	n/d	W wariancie minimalnym uwzględniono wycenę jako wizyty kontrolujące stan chorego, po którym chorych może samodzielnie leczyć się w domu. W wariancie maksymalnym uwzględniono przypadek, w którym chory wymaga hospitalizacji.	Zarządzenie leczenie szpitalne, Zarządzenie opieka ambulatoryjna
Koszty zasobów opieki zdrowotnej	Analiza podstawowa	minimalne	maksymalne	n/d	W wariancie minimalnym nie uwzględniano kosztu wycen, gdyż założono, że chory samodzielnie może wyleczyć się w domu. W wariancie maksymalnym uwzględniono przypadek, w którym chory wymaga hospitalizacji.	

Wyniki przedstawiono w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej w wariancie z RSS i bez RSS.

		AVA vs BSC	
		bez RSS	
	ICUR (PLN/QALY)	4 119 318,03	

[REDACTED]	AVA vs BSC	[REDACTED]
	bez RSS	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]		
[REDACTED]		

	AVA vs BSC	
	bez RSS	
ICUR (PLN/QALY)	4 109 281,72	

9. Jednokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszy

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 ramach analizy wrażliwości wykonano również analizę scenariuszy, w przypadku której testowano alternatywne założenia dla modelowania wyników zdrowotnych i kosztów lub też testowano przyjmowanie alternatywnych wartości przez wiele parametrów jednocześnie.

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

W tabelach (Tabela 35. - Tabela 38.) przedstawiono również podsumowanie kosztów i konsekwencji związanych ze stosowaniem rozpatrywanych technologii medycznych w omawianym wskazaniu. Zakres zmienności został określony w ramach wyników generowanych przez model w przypadku doboru alternatywnych wartości parametrów wykorzystanych w analizie (w zestawieniu kosztów i konsekwencji nie uwzględniono zmiany stopy dyskonta kosztów oraz zmiany długości horyzontu czasowego analizy⁶).

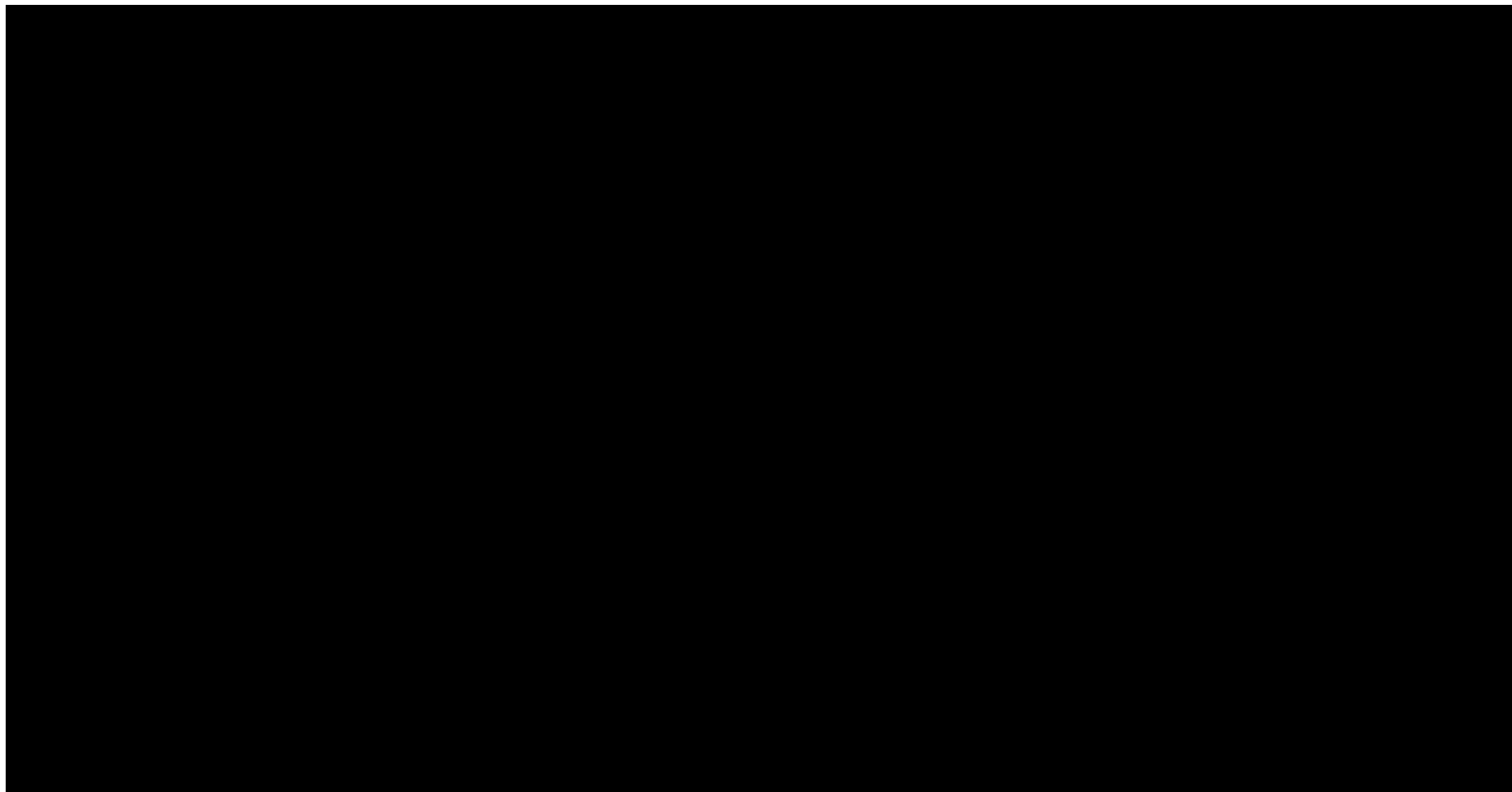
9.1. Analiza wartości skrajnych

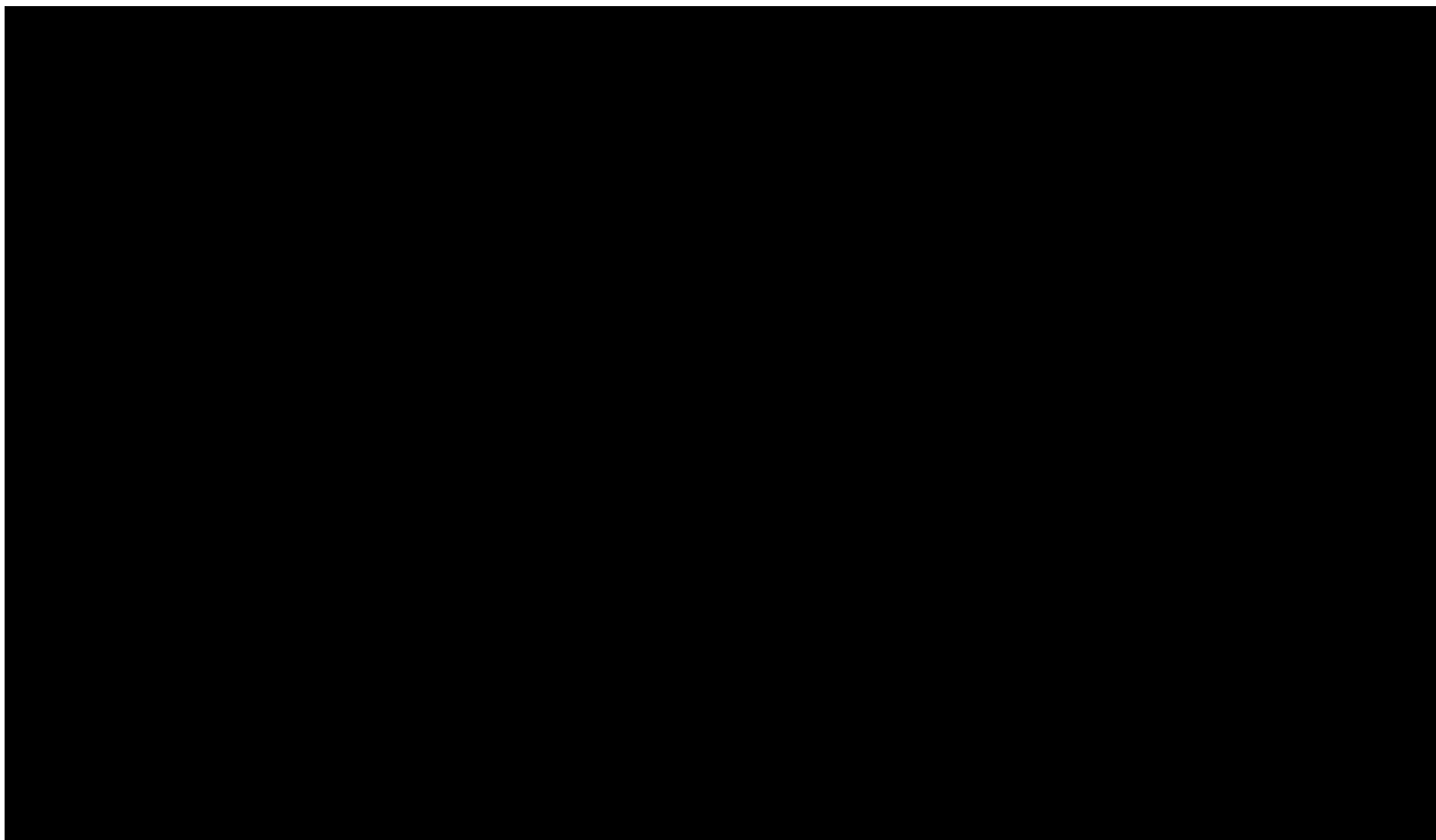
Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, przeprowadzonej dla wyników analizy kosztów-użyteczności oraz kosztów-konsekwencji, w przypadku wersji bez RSS i z uwzględnieniem RSS, zebrano w poniższych tabelach.

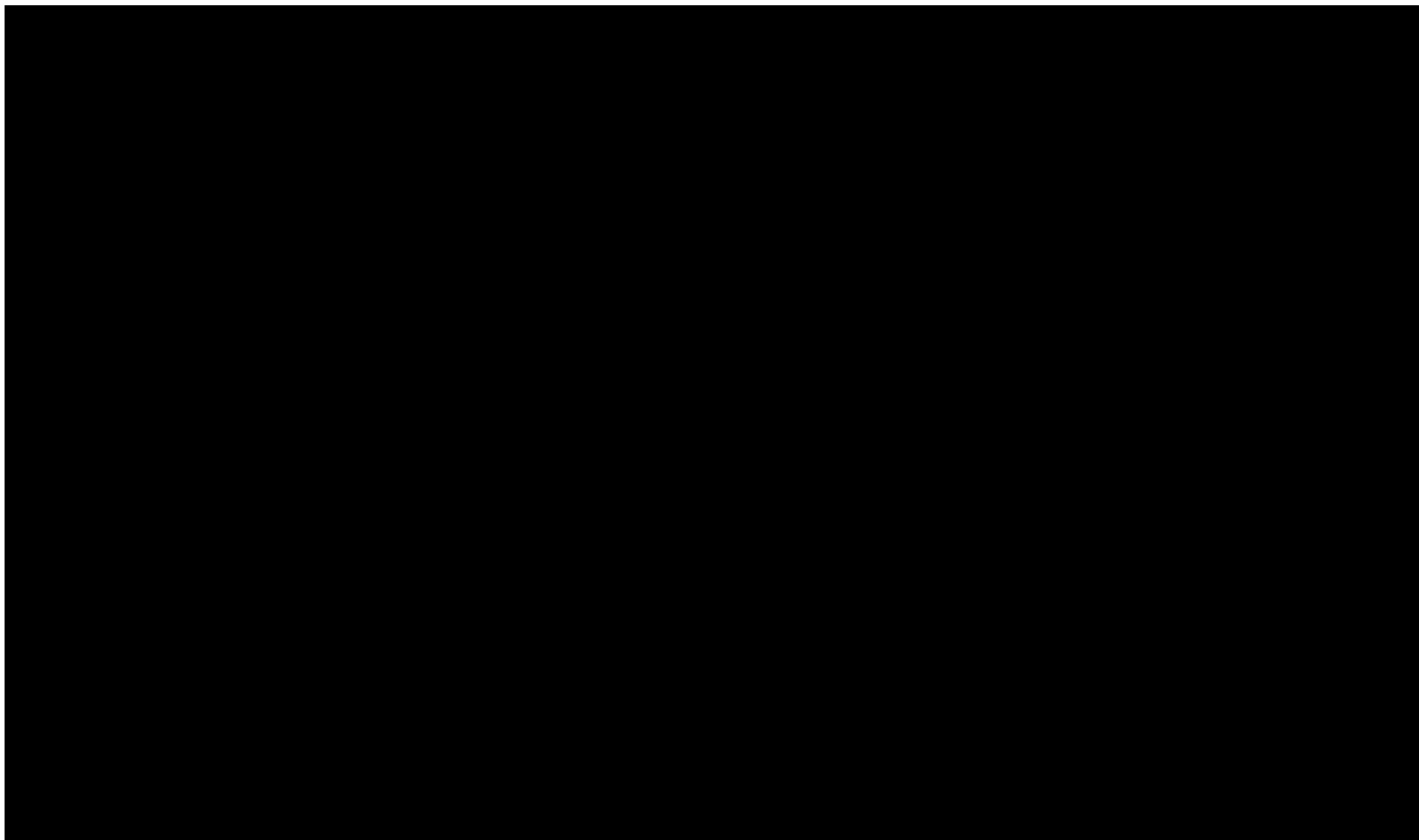
⁶ przyjęto, że parametry te mają na tyle duży wpływ na wyniki analizy, że uniemożliwiają zinterpretowanie niepewności oszacowania wyników w praktyce

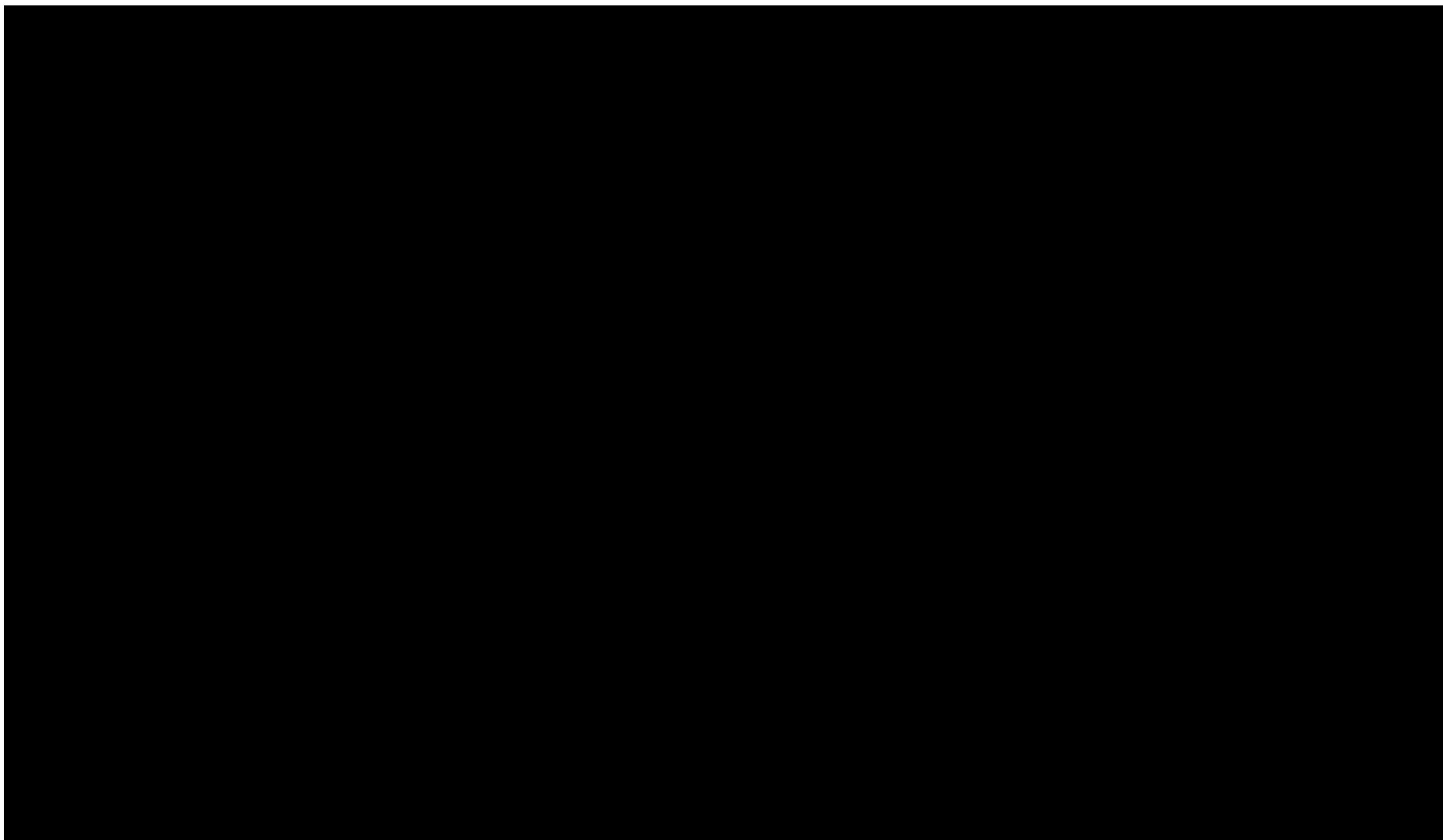
Tabela 35.

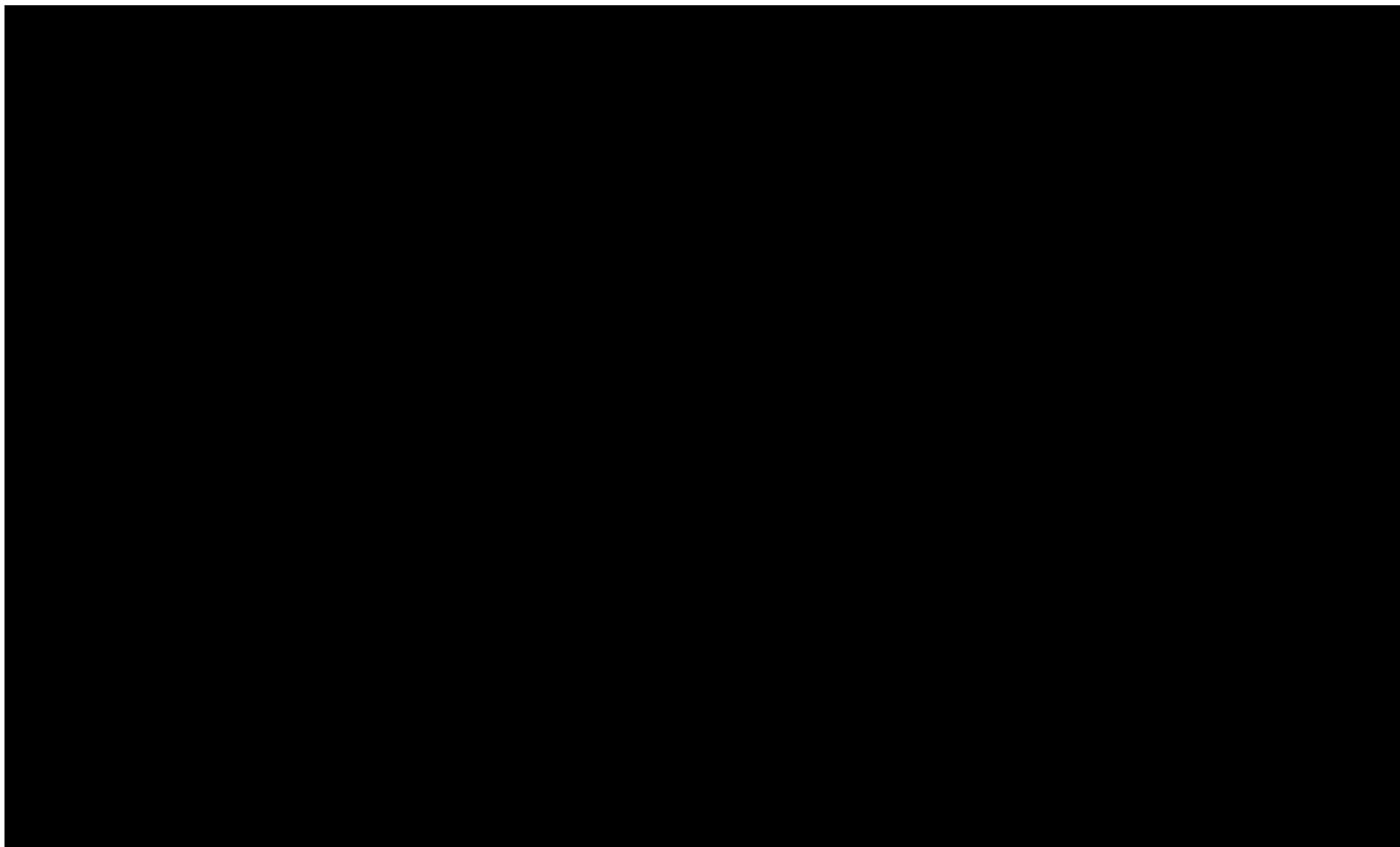
Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie płatnika publicznego

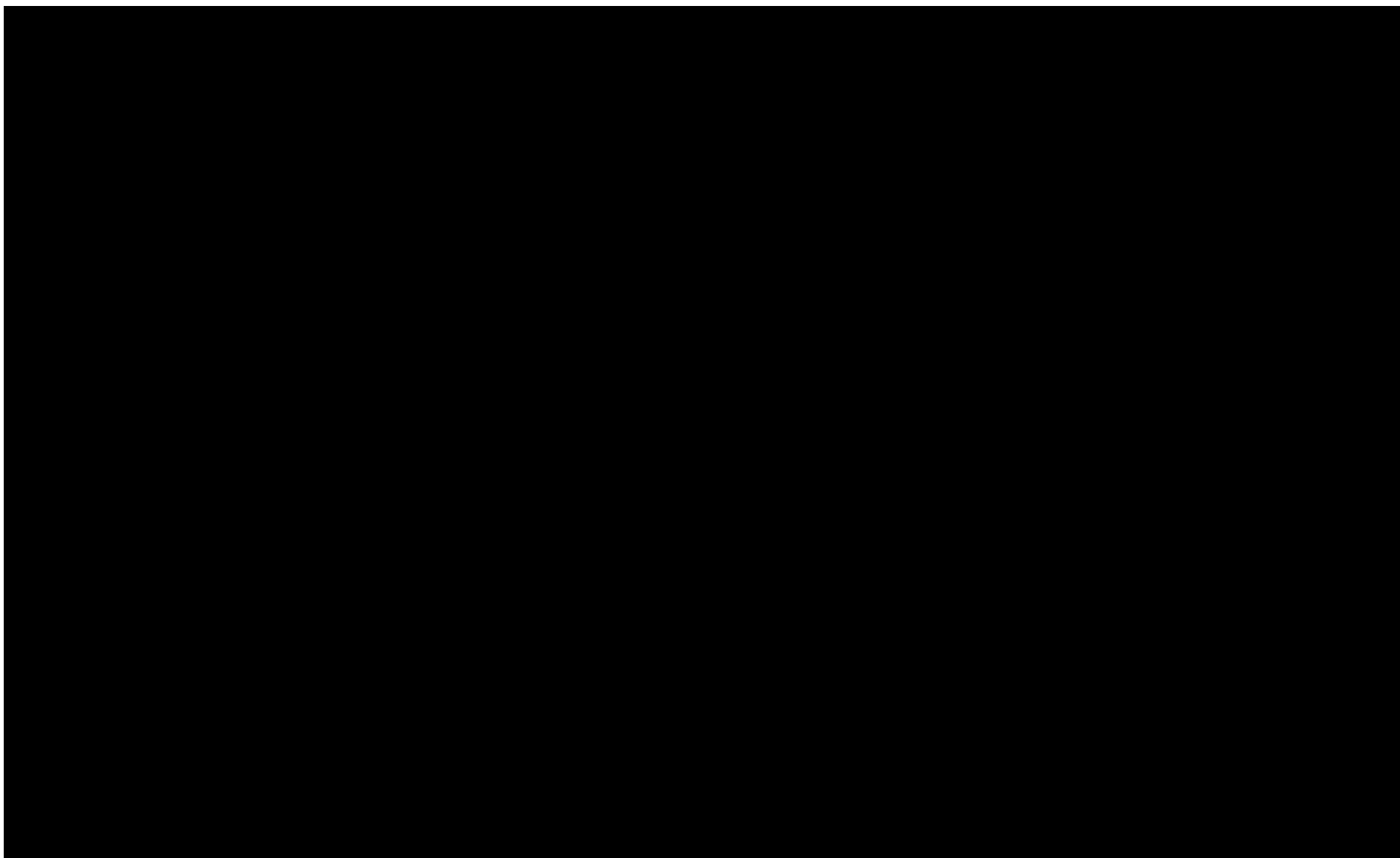












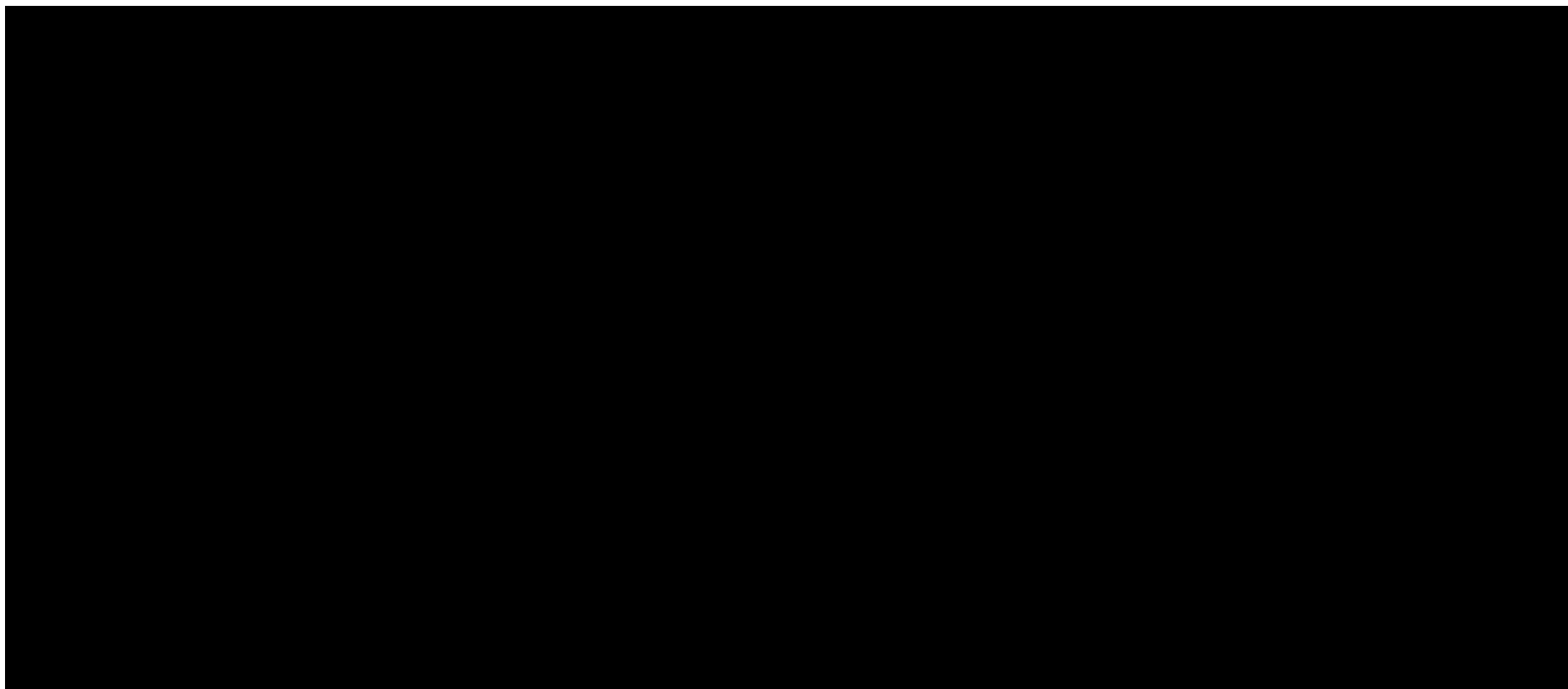


Tabela 36.

Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie płatnika publicznego

				ICUR				
				4 119 318,03				
				3 127 477,74				
				5 669 092,21				
				4 999 586,97				
				4 506 441,51				
				4 235 244,85				
				4 137 247,22				
				4 086 035,87				
				4 205 886,31				

		ICUR		
		4 119 318,03		
		4 200 426,61		
		4 203 978,99		
		4 151 383,55		
		4 053 045,29		
		4 467 770,10		
		4 143 204,17		

		ICUR		
		4 119 318,03		
		4 091 139,77		
		4 123 214,59		
		4 108 094,59		
		4 095 798,76		
		4 175 371,85		
		4 262 363,30		

			ICUR			
			4 119 318,03			
			4 241 108,09			
			4 096 774,73			
			4 131 181,36			
			4 107 522,63			
			4 131 181,36			
			4 107 522,63			

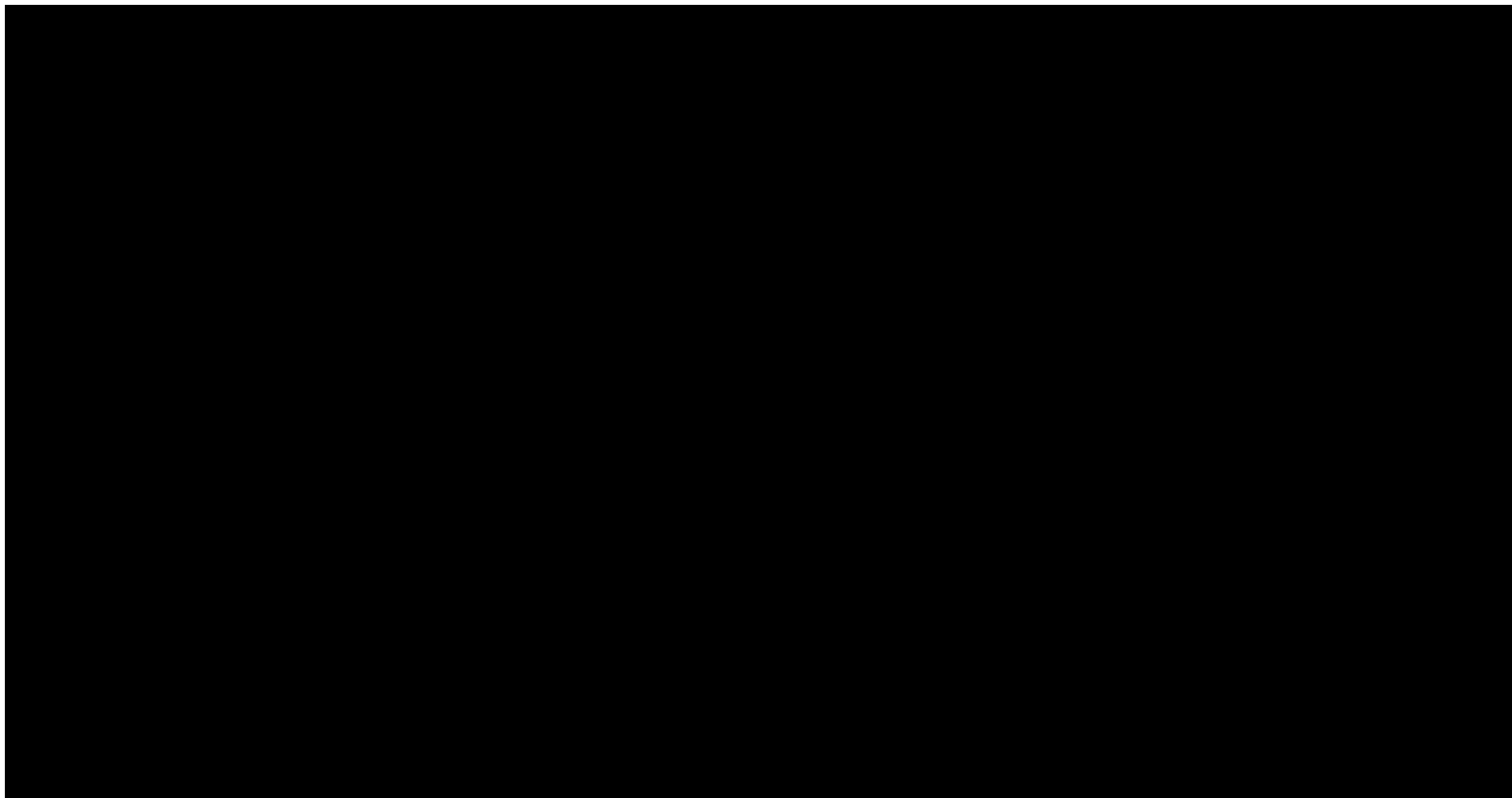
		ICUR		
		4 119 318,03		
		3 840 298,89		
		4 138 207,52		
		4 026 029,63		
		4 107 886,86		
		4 168 384,86		
		4 078 425,45		
		4 339 185,68		

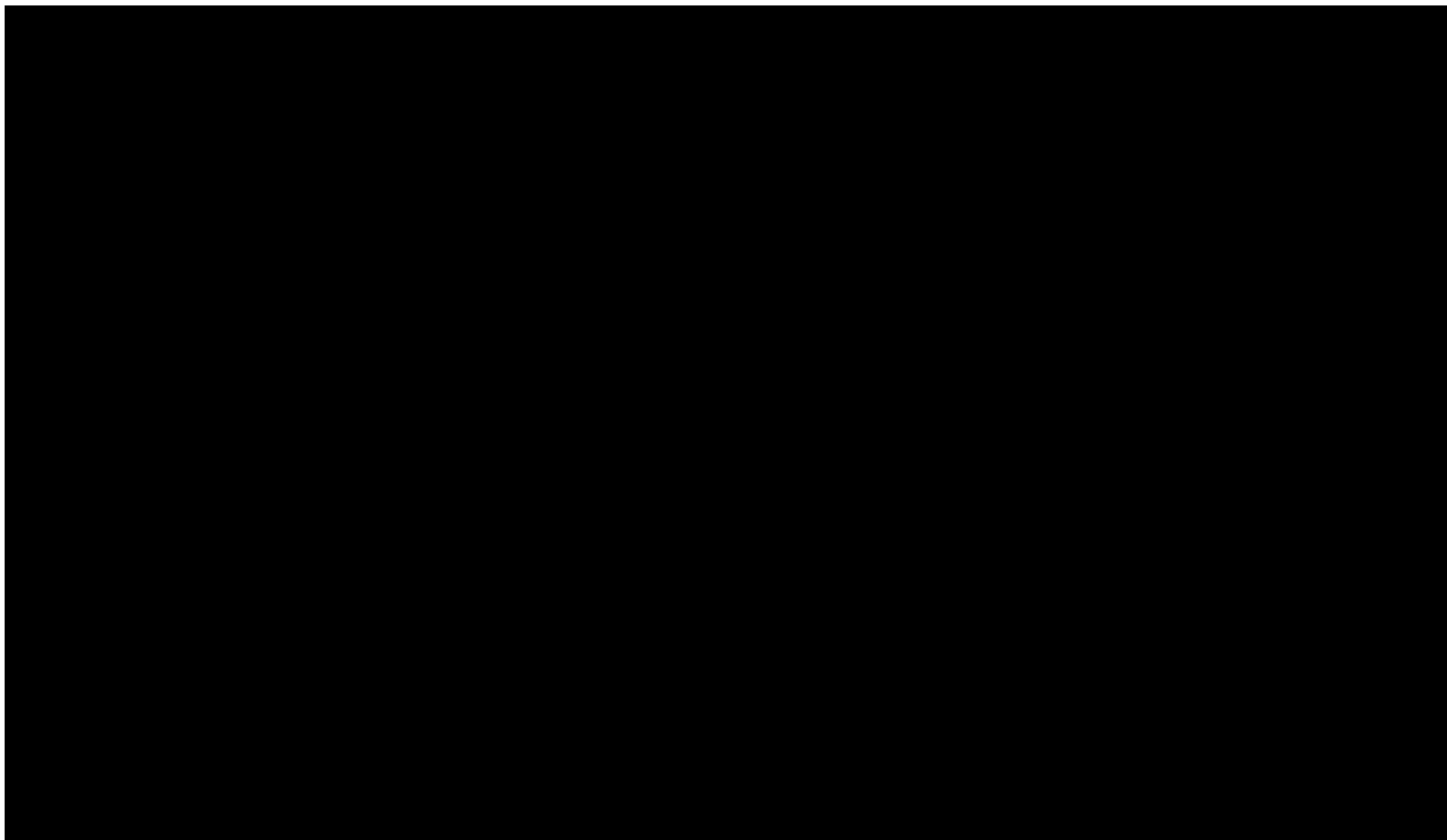
		ICUR		
		4 119 318,03		
		3 849 763,85		
		1 135 230,17		
		4 036 518,96		
		4 140 730,77		
		4 120 368,17		
		4 166 393,72		
		4 119 528,66		
		4 122 328,81		
		4 120 792,31		

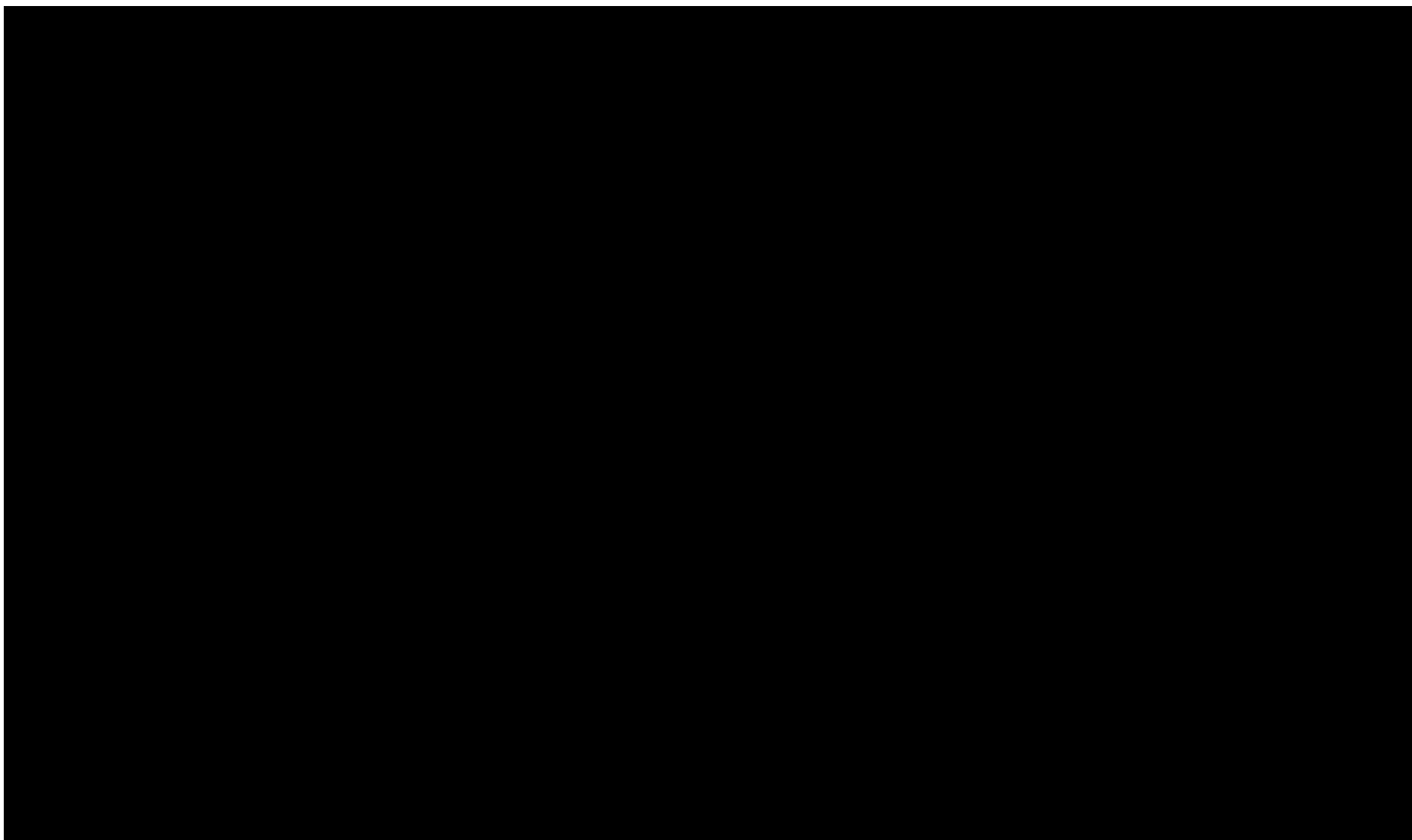
	ICUR																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																				
--	------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

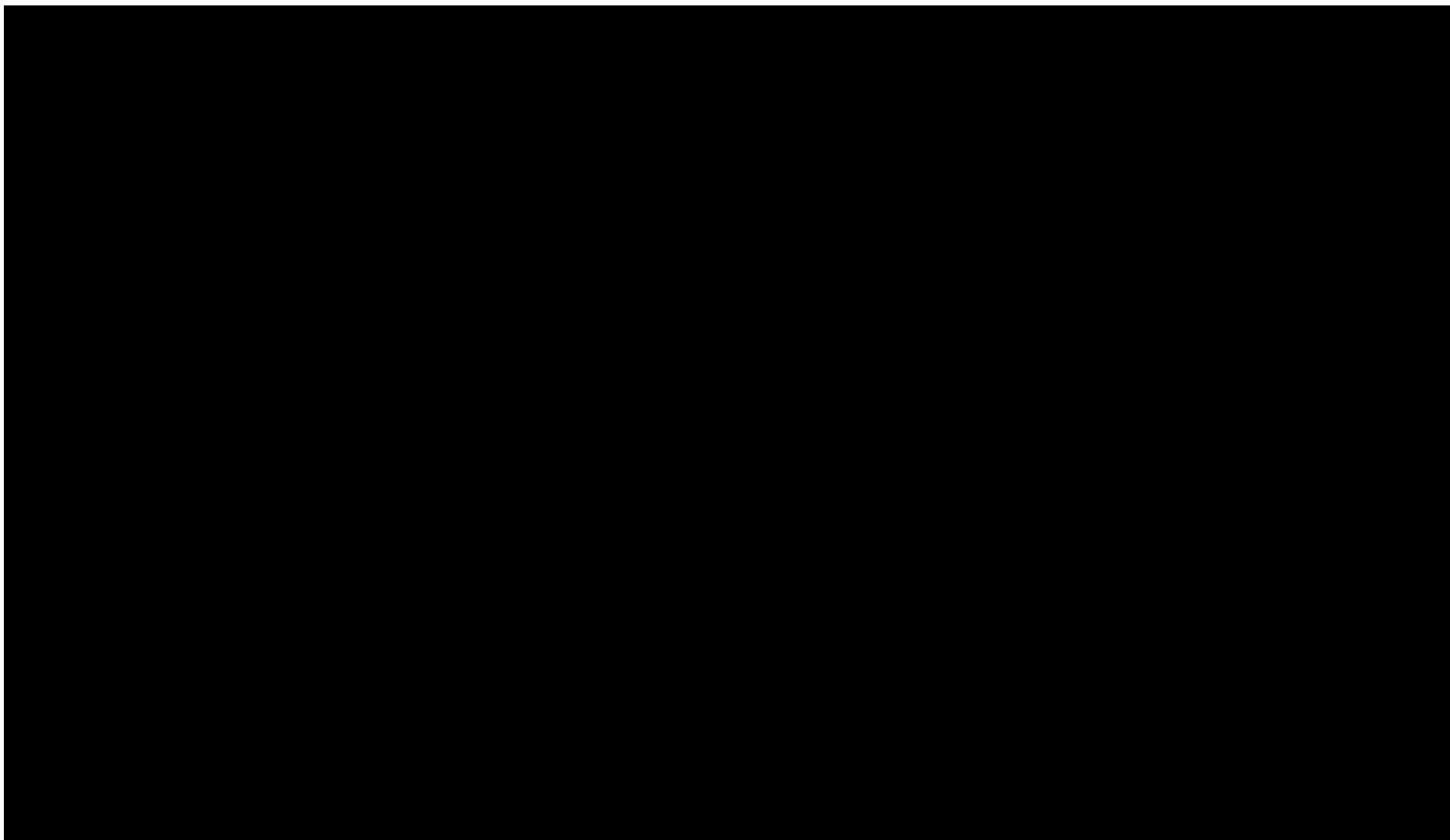
Tabela 37.

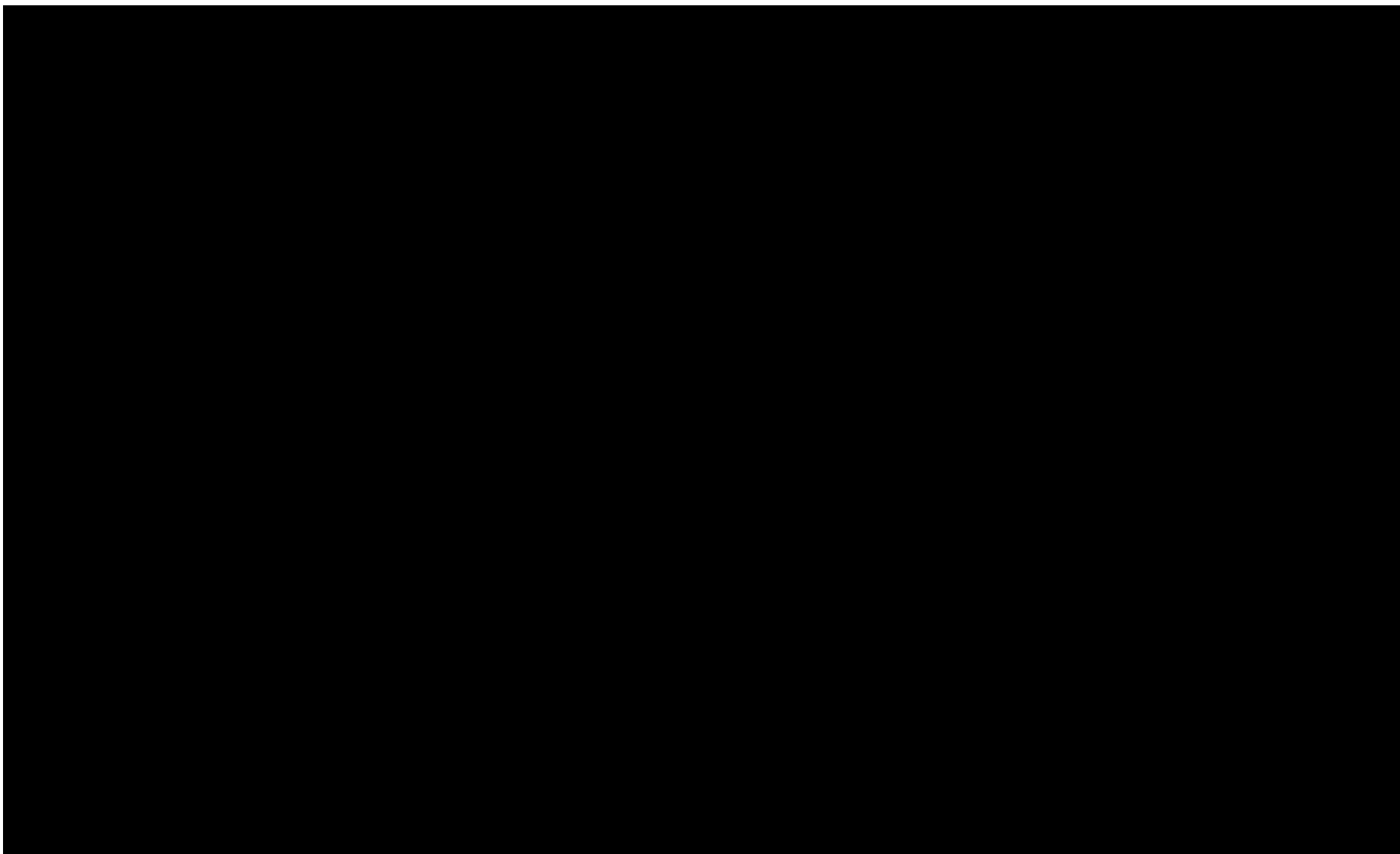
Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie wspólnej

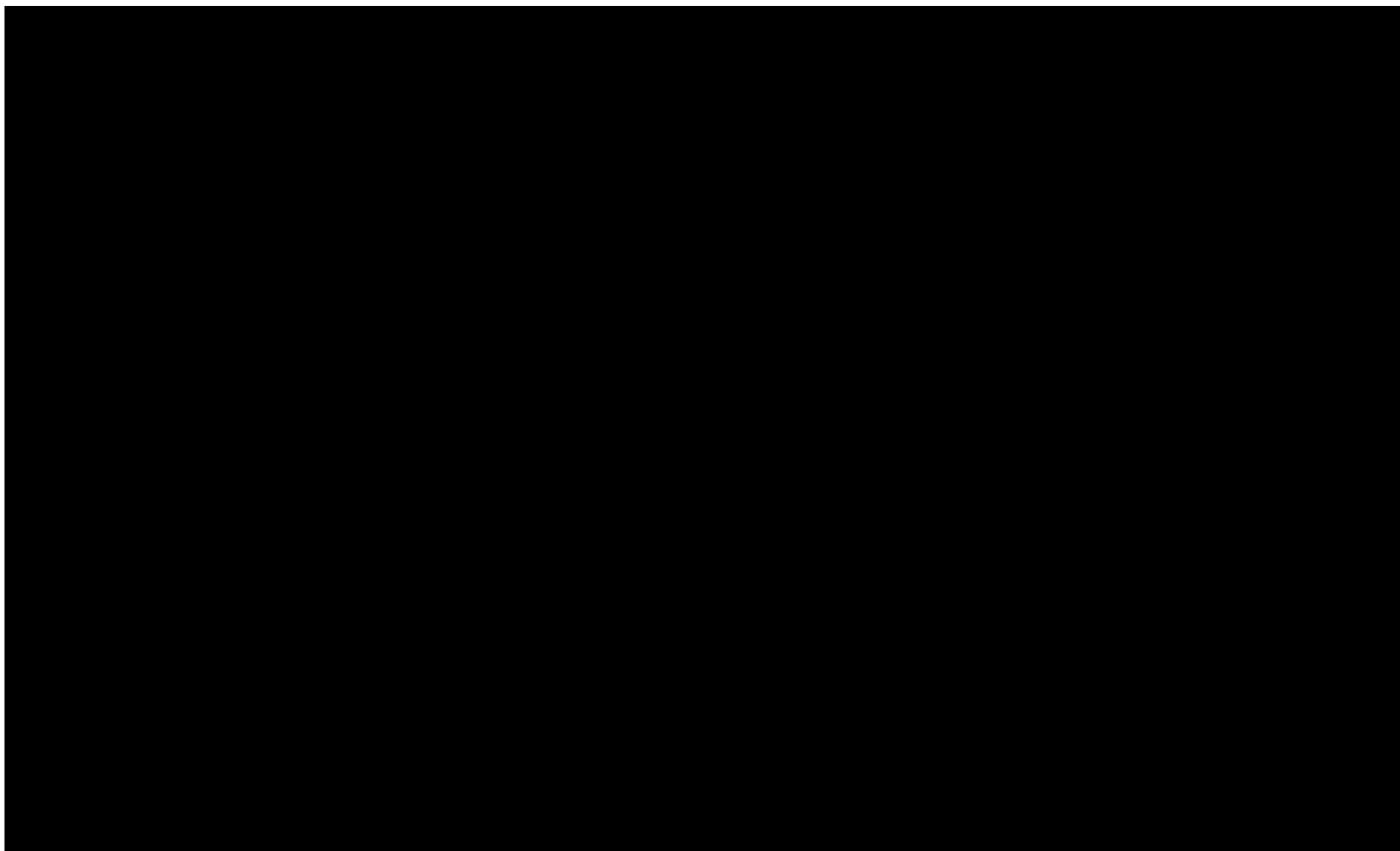












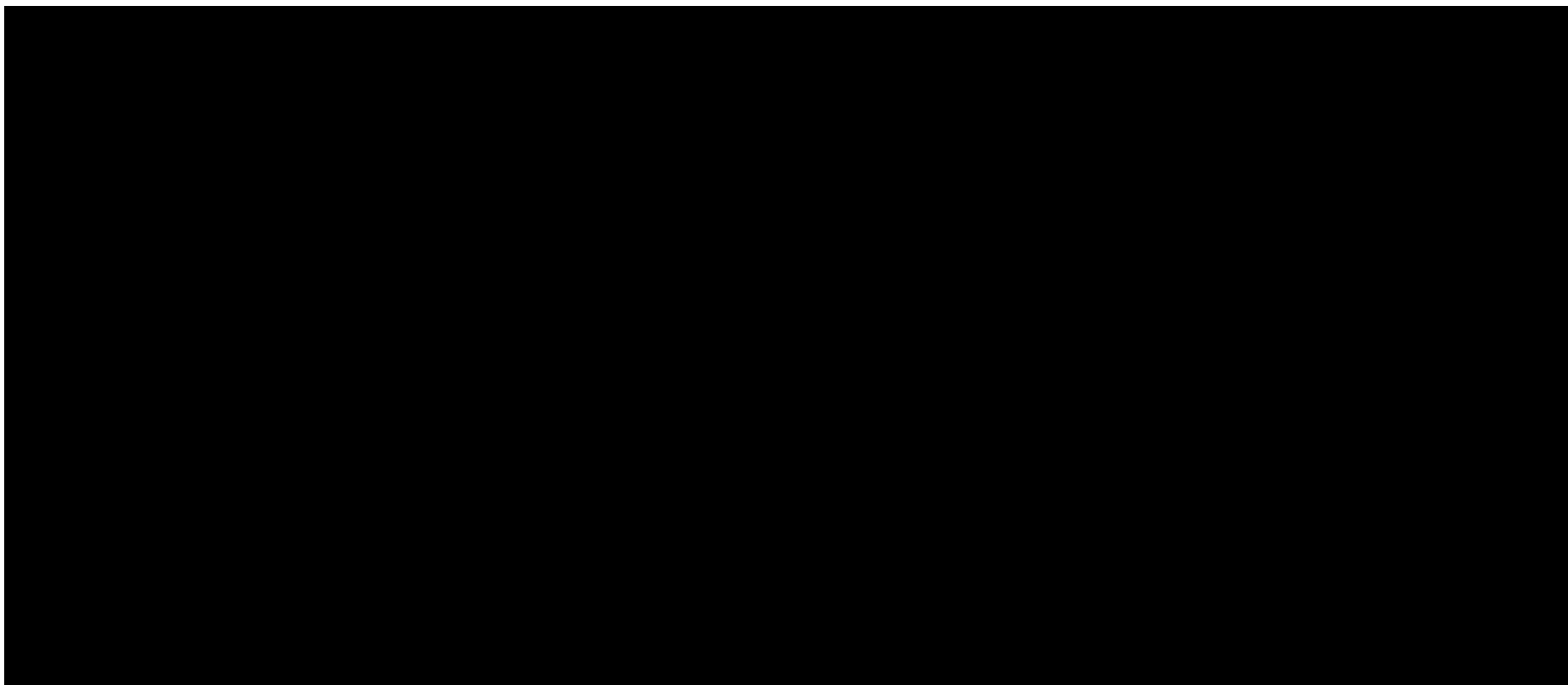


Tabela 38.

Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie wspólnej

ICUR	
	4 109 281,72
	3 114 536,97
	5 661 616,04
	4 991 391,58
	4 496 904,76
	4 225 304,64
	4 127 219,64
	4 076 062,45
	4 195 682,19

		ICUR		
		4 109 281,72		
		4 190 233,93		
		4 193 778,50		
		4 141 288,22		
		4 043 170,44		
		4 461 414,38		
		4 133 535,92		

		ICUR				
		4 109 281,72				
		4 080 735,40				
		4 113 178,28				
		4 099 345,21				
		4 087 724,60				
		4 165 110,14				
		4 251 747,63				

		ICUR		
		4 109 281,72		
		4 230 775,05		
		4 086 793,34		
		4 121 116,15		
		4 097 515,06		
		4 121 116,15		
		4 097 515,06		

		ICUR		
		4 109 281,72		
		3 830 295,58		
		4 128 120,23		
		4 016 240,96		
		4 097 884,38		
		4 158 177,96		
		4 068 536,33		
		4 328 330,71		

		ICUR					
		4 109 281,72					
		3 845 140,52					
		1 132 520,29					
		4 026 482,66					
		4 130 621,16					
		4 110 217,63					
		4 156 357,41					
		4 109 492,35					
		4 112 292,51					
		4 110 756,00					

	ICUR	
	4 109 281,72	
	4 037 406,96	
	4 111 847,75	
	2 695 039,62	
	4 712 933,61	
	2 695 039,62	
Analiza kosztów i konsekwencji		
	1 132 520,29	
	4 712 933,61	

10. Wielokierunkowa analiza wrażliwości

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w celu określenia niepewności wyników oszacowań analizy należy przeprowadzić również wielokierunkową (probabilistyczną) analizę wrażliwości (AWW), w której uwzględnia się parametry, mające potencjalnie największy wpływ na zmianę wyników analizy podstawowej.

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

Tabela 39.
Parametry rozkładów dla zmiennych uwzględnianych w wielokierunkowej analizie wrażliwości

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Wartość błędu standardowego	Rozkład parametru	Alfa	Beta
Wiek początkowy					
Czas do przerwania leczenia w ramieniu interwencji (lata)					
Jakość życia w stanie łagodnym					
Jakość życia w stanie umiarkowanym					
Jakość życia w stanie ciężkim					
Jakość życia w stanie SSM					
Jakość życia w stanie ASM					
Zmniejszenie zużycia zasobów opieki zdrowotnej dla chorych odpowiadającym względem chorych nieodpowiadających					

W przypadku większości parametrów testowanych w AWW wykorzystano rozkład beta. Parametrami tego rozkładu są parametry kształtu: alfa oraz beta. Rozkład beta pozwala na określenie niepewności dla zmiennych przyjmujących wartości w ograniczonym przedziale, np. od 0 do 1, w porównaniu do rozkładu normalnego, który zwraca wartości nieograniczone.

Wartości przyjmowane przez zmienne modelowano także przy użyciu rozkładu normalnego. Wykorzystano tutaj twierdzenie, że średnia wartość wielu zmiennych losowych ma rozkład normalny. Parametrami tego rozkładu są: średnia (wartość użyta w analizie podstawowej) oraz odchylenie standardowe.

Wartość błędu standardowego dla czasu do przerwania leczenia w ramieniu interwencji przyjęto

[REDACTED]

Dla tak określonych rozkładów parametrów przeprowadzono 1 000 symulacji metodą Monte Carlo (przy użyciu programu MS Excel).

10.1. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie ilościowej

Średnie wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości (AWW) wykazały możliwość wystąpienia gorszych efektów zdrowotnych, przy niższych kosztach, w porównaniu z analizą podstawową. Porównanie wyników analizy podstawowej i AWW dla technologii wnioskowanej i komparatora w perspektywie płatnika publicznego z RSS przedstawiono w poniższej tabeli. Wyniki z pozostałych perspektyw i wariantów można wygenerować na podstawie arkusza kalkulacyjnego dołączonego do niniejszego raportu.

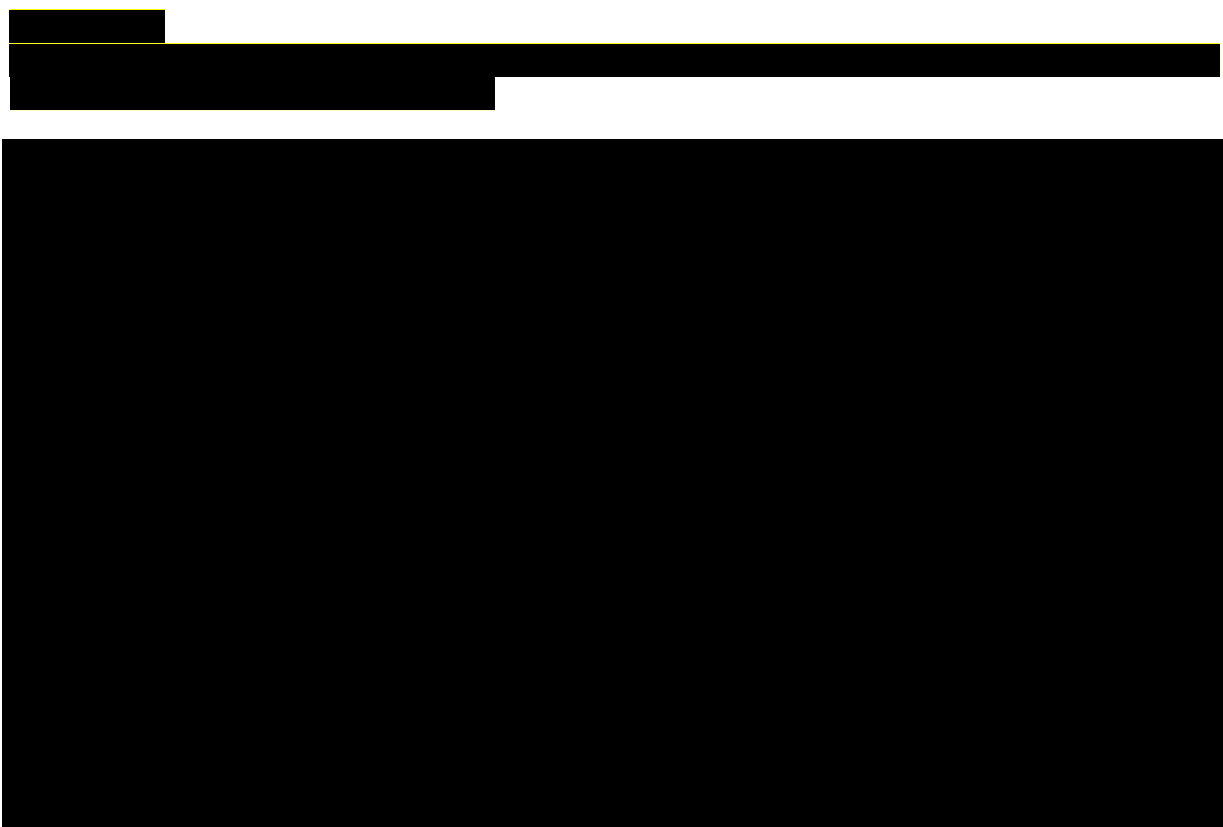
Tabela 40.

Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości

[REDACTED]	
------------	--

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

Na poniższych wykresach przedstawiono wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości – pary kosztów i odpowiadających im efektów zdrowotnych dla porównania technologii wnioskowanej i komparatora, będących rezultatem analizy probabilistycznej wykonanej dla 1 000 symulacji. Na wykresie zaznaczono również krzywą określającą próg opłacalności. Na poniższym wykresie widać, że terapia AVA przy wyższych kosztach pozwala na osiągnięcie wyższych efektów zdrowotnych, niż terapia BSC.



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

11. Walidacja modelu

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

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

11.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia ewentualnych błędów związanych z wprowadzaniem danych do modelu dokonano walidacji wewnętrznej. Sprawdzone, czy użycie wartości zerowych bądź skrajnych dla poszczególnych parametrów (rozpatrywano parametry niewymagające testowania w analizie wrażliwości i scenariuszy lub nierealne wartości tych parametrów) przynosi oczekiwane skutki w ostatecznych wynikach modelu (zwłaszcza w wynikach całkowitych kosztów różniących / QALY). Walidacja wewnętrzna modelu nie wykazała błędów związanych z wprowadzeniem danych i strukturą modelu, a jej wyniki przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu.

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

W ramach walidacji wszystkie powyższe równania zostały spełnione.

11.2. Walidacja konwergencji

W ramach walidacji konwergencji dokonuje się porównania modelu opisywanego w analizie ekonomicznej z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego w innych publikacjach. Walidacja konwergencji w postaci zalecanej przez AOTMiT nie była możliwa do przeprowadzenia ze względu na brak odnalezionych, w przeprowadzonym przeglądzie systematycznym, opublikowanych analiz ekonomicznych wykonanych dla populacji wskazanej we wniosku.

11.3. Walidacja zewnętrzna

W ramach walidacji zewnętrznej dokonuje się oceny zgodności sposobu modelowania, zastosowanych danych wejściowych z bezpośrednimi dowodami empirycznymi. Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* ten element walidacji powinien polegać na porównaniu pośrednich danych wyjściowych modelu z opublikowanymi wynikami długoterminowych badań.

Walidacja zewnętrzna w postaci zalecanej przez AOTMiT nie była możliwa do przeprowadzenia ze względu na brak opublikowanych długoterminowych badań oceniających skuteczność analizowanej interwencji. Należy jednak podkreślić, że w analizie uwzględniono najlepsze dostępne dane, a ponadto przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy, w których testowano przyjęcie alternatywnych wartości parametrów określających skuteczność porównywanych interwencji, dowodzących stabilności uzyskanych wyników. W związku z powyższym można uznać, iż modelowanie przeprowadzone w ramach niniejszego raportu dobrze odzwierciedla długookresowe wyniki zdrowotne.

12. Ograniczenia

Ograniczenia struktury modelu

W niniejszej analizie wystąpiła potrzeba modelowania efektów zdrowotnych na dłuższy, niż uwzględniony w badaniach, horyzont czasowy (dożywotni) (rozdział 5.4.). Wiąże się to z niepewnością. Aby zminimalizować niepewność wynikającą z potrzeby ekstrapolacji danych wykonano kilka dodatkowych wariantów modelowania, które przedstawiono w analizie wrażliwości i analizie scenariuszy.

[Redacted text block]

Ograniczenia związane z charakterystyką chorych

[Redacted text block]

Ograniczenia modelowania efektywności klinicznej

W niniejszej analizie założono, że po 24. tygodniach terapii BSC rozkład ciężkości nasilenia objawów będzie powracał przez kolejne 24 tygodnie (6 cykli modelu) do rozkładu wyjściowego, pomimo tego, że w okresie pierwszych 24. tygodni terapii BSC chorzy wykazywali poprawę nasilenia choroby. Założenie to wynika z tego, że poprawa ta najprawdopodobniej związana jest z efektem placebo i może nie odzwierciedlać rzeczywistego oczekiwanego stanu zdrowia w perspektywie długoterminowej (rozdział 5.2.2.).

[REDACTED]

Ograniczenia modelowania użyteczności

[REDACTED]

[REDACTED]

Ograniczenia modelowania kosztów

W kontekście kosztów podania leków przyjęto, że przepisanie leków będzie odbywać się w ramach wizyt monitorujących, wycenianych w ramach kosztów zużycia opieki zdrowotnej, a więc koszty podania leków w terapii AVA i BSC są zerowe.

W ramach kosztów leczenia objawów nie uwzględniono 2 z 11 podkategorii skali TSS, tj. bólu kości i zmęczenia, ze względu na założenie, że nie są to objawy wymagające dodatkowej wyceny (rozdział 6.4.1.).

Na ograniczenie modelowania kosztów opieki nad chorym (rozdział 6.4.2.) wpływa wykorzystanie danych dotyczących innych niż wnioskowana jednostek chorobowych, ze względu na brak danych dla ISM.

[REDACTED]

Założono także, że oznaczenie stężenia tryptazy w surowicy krwi może być rozliczane w ramach świadczenia *W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu*, a jego koszt będzie ponoszony przez płatnika publicznego, mimo niewykazania powyższego badania w ramach badań ambulatoryjnych (rozdział 6.4.3.).

[REDACTED]

Inne ograniczenia

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

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

Istotnym ograniczeniem niniejszej analizy jest również brak odnalezionych (w przeprowadzonym przeglądzie systematycznym) innych analiz ekonomicznych dotyczących analizowanego problemu zdrowotnego, z uwagi na brak możliwości skonfrontowania uwzględnionej struktury modelu, przyjętych założeń oraz uzyskanych wyników opłacalności kosztowej z inną analizą wykonaną w Polsce lub za granicą.

Natomiast dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki, przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy.

13. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszym raporcie wykonano ocenę opłacalność stosowania terapii lekiem *Ayvakyt*® (AVA) względem najlepszego leczenia wspomagającego (BSC) w leczeniu chorych na indolentną mastocytozę układową z objawami o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, niedostatecznie kontrolowanymi leczeniem objawowym. Wykorzystano technikę analityczną użyteczności kosztów (CUA), której wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR), tj. oszacowano koszt uzyskania dodatkowego roku skorygowanego o jakość (PLN/QALY).

W celu wyznaczenia kosztów i efektów zdrowotnych wykorzystano model Markowa dostarczony przez Wnioskodawcę. Oszacowanie efektów zdrowotnych badanych interwencji oparto na wynikach przeglądu systematycznego, przeprowadzonego w ramach *Analizy klinicznej*. Cenę jednostkową wnioskowanej technologii uzyskano od Wnioskodawcy. Ponadto, w obliczeniach uwzględniono założenia proponowanej przez Wnioskodawcę umowy podziału ryzyka. Koszty pozostałych leków oszacowano na podstawie *Wykazu leków refundowanych*, wyników *Badania ankietowego*, *Bazy aptek internetowych* oraz *Danych NFZ*.

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

W przeprowadzonej analizie wykazano, że

[REDACTED]

W przeprowadzonej analizie wykazano, że

[REDACTED]

■ finansowanie AVA u chorych w pierwszej linii leczenia przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w leczeniu chorych na indolentną mastocytozę układową z objawami o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, niedostatecznie kontrolowanymi leczeniem objawowym. Ponadto, finansowanie leku przyczyni się do poprawy zależnej od zdrowia jakości życia chorych na indolentną mastocytozę układową z objawami o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, niedostatecznie kontrolowanymi leczeniem objawowym, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Ayvakyt® będzie udostępnienie chorym nowej opcji terapeutycznej i zwiększenie ich szans na skuteczne leczenie indolentnej mastocytozy układowej z objawami o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, niedostatecznie kontrolowanymi leczeniem objawowym. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli stosować leczenie z wykorzystaniem BSC, będą mogli również zastosować terapię z wykorzystaniem leku Ayvakyt®.

14. Dyskusja

W niniejszym opracowaniu (zgodnie z zaleceniami AOTMiT) podjęto próbę odnalezienia innych analiz ekonomicznych, w których dokonano oceny opłacalności stosowania technologii wnioskowanej oraz komparatora w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, przedstawiony w rozdziale 15.5. W przeglądzie nie odnaleziono żadnych publikacji.

W analizie przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu oraz analizę wrażliwości wraz z analizą scenariuszy, których wyniki wskazują na poprawność generowanych wyników oraz na ich stabilność (dotyczy to zarówno wskaźnika opłacalności jakim jest ICUR jak i cen progowych wnioskowanej technologii medycznej).

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

15. Załączniki

15.1. Lista leków stosowanych w ramieniu BSC

Poniżej przedstawiono listę leków, która została wykorzystana w celu obliczenia kosztu terapii BSC.

Tabela 41.

Leki wchodzące w skład terapii BSC na podstawie *Wykazu leków refundacyjnych*

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Prednisolonum	Encorton, tabl., 5 mg	20 szt.	05904374007946	8,90	9,61	10,18	13,13	9,09	ryczałt	7,24
Prednisolonum	Predasol, tabl., 10 mg	30 szt.	05909991356699	18,70	20,20	21,41	28,08	27,27	ryczałt	4,01
Prednisolonum	Predasol, tabl., 20 mg	20 szt.	05909991356712	25,00	27,00	28,62	36,36	36,36	ryczałt	4,27
Prednisolonum	Predasol, tabl., 5 mg	60 szt.	05909991356668	18,70	20,20	21,41	28,08	27,27	ryczałt	4,01
Desloratadinum	Dasselta, tabl. powl., 5 mg	30 szt.	05909991032838	10,10	10,91	11,57	15,58	14,24	30%	5,61
Desloratadinum	Dasselta, tabl. powl., 5 mg	90 szt.	05909991032852	29,34	31,69	33,59	41,64	41,64	30%	12,49
Desloratadinum	Delortan, roztwór doustny, 0.5 mg/ml	1 but.po 120 ml	05909990969364	8,62	9,31	9,87	13,78	13,50	30%	4,33
Desloratadinum	Delortan, tabl. powl., 5 mg	30 szt.	05909990969654	8,93	9,64	10,23	14,24	14,24	30%	4,27
Desloratadinum	Delortan, tabl. powl., 5 mg	90 szt.	05909990969678	25,45	27,49	29,14	37,19	37,19	30%	11,16

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Desloratadinum	Deslodyna, roztwór doustny, 0.5 mg/ml	150 ml (but.)	05909990964574	12,20	13,18	13,96	18,50	16,88	30%	6,01
Desloratadinum	Deslodyna, tabl. powł., 5 mg	30 szt.	05909990964611	10,10	10,91	11,57	15,58	14,24	30%	5,05
Desloratadinum	Dynid, roztwór doustny, 0.5 mg/ml	150 ml	05909990975921	10,78	11,64	12,34	16,88	16,88	30%	5,06
Desloratadinum	Dynid, tabl., 5 mg	30 szt.	05909990979981	8,50	9,18	9,73	13,74	13,74	30%	4,12
Desloratadinum	Dynid, tabl., 5 mg	60 szt.	05902020241669	16,50	17,82	18,89	25,41	25,41	30%	7,62
Desloratadinum	Hitaxa, roztwór doustny, 0.5 mg/ml	1 but.po 150 ml	05909990981458	14,00	15,12	16,03	20,57	16,88	30%	8,75
Desloratadinum	Hitaxa, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 2.5 mg	30 szt.	05909990981359	6,53	7,05	7,59	9,83	7,12	30%	4,85
Desloratadinum	Hitaxa, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 5 mg	30 szt.	05909990981373	13,05	14,09	14,94	18,95	14,24	30%	8,98
Desloratadinum	Jovesto, tabl. powł., 5 mg	60 szt.	05909990994533	17,90	19,33	20,49	27,01	27,01	30%	8,10
Desloratadinum	Jovesto, tabl. powł., 5 mg	90 szt.	05909991499792	25,50	27,54	29,19	37,24	37,24	30%	11,17
Desloratadinum	Jovesto, tabl. powł., 5 mg	90 szt.	05909990994540	25,75	27,81	29,48	37,53	37,53	30%	11,26
Cetirizine dihydrochloride	Amertil, tabl. powł., 10 mg	20 szt.	05909990410729	6,00	6,48	7,02	9,86	9,49	30%	2,90
Cetirizine dihydrochloride	Amertil, tabl. powł., 10 mg	30 szt.	05909990410736	9,28	10,02	10,63	14,64	14,24	30%	4,20
Cetirizini dihydrochloridum	Alermed, tabl. powł., 10 mg	30 szt.	05909990910793	10,00	10,80	11,45	15,46	14,24	30%	4,94

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Cetirizini dihydrochloridum	Allertec, tabl. powł., 10 mg	30 szt.	05909990569441	9,99	10,79	11,44	15,45	14,24	30%	4,93
Cetirizini dihydrochloridum	Allertec, krople doustne, roztwór, 10 mg/ml	1 butelka 10 ml	05909991103811	6,29	6,79	7,33	10,66	10,66	30%	2,88
Cetirizini dihydrochloridum	Allertec, krople doustne, roztwór, 10 mg/ml	1 butelka 20 ml	05909991103835	11,10	11,99	12,71	18,27	18,27	30%	4,93
Cetirizini dihydrochloridum	Amertil, tabl. powł., 10 mg	60 szt.	05907695215250	17,95	19,39	20,55	27,07	27,07	30%	7,31
Cetirizini dihydrochloridum	Letizen, tabl. powł., 10 mg	20 szt.	05909990869725	6,57	7,10	7,64	10,48	9,49	30%	3,84
Cetirizini dihydrochloridum	Zyrtec, roztwór doustny, 1 mg/ml	75 ml	05909990781515	7,68	8,29	8,83	11,44	8,44	30%	5,53
Cetirizini dihydrochloridum	Zyrtec, tabl. powł., 10 mg	30 szt.	05909990184637	9,99	10,79	11,44	15,45	14,24	30%	5,48
Cetirizini dihydrochloridum	Zyrtec, krople doustne, 10 mg/ml	20 ml	05909991457020	11,40	12,31	13,05	18,61	18,61	30%	5,58
Cetirizini dihydrochloridum	Zyrtec, krople doustne, 10 mg/ml	20 ml	05909990184736	10,90	11,77	12,47	18,03	18,03	30%	5,41
Loratadinum	Flonidan, zawiesina doustna, 1 mg/ml	120 ml	05909990739318	8,60	9,29	9,85	13,76	13,50	30%	4,31
Loratadinum	Flonidan, tabl., 10 mg	30 szt.	05909990739233	11,02	11,90	12,61	16,62	14,24	30%	6,65
Loratadinum	Flonidan, tabl., 10 mg	60 szt.	05909990223343	22,04	23,80	25,23	31,75	28,48	30%	11,81
Loratadinum	Flonidan, tabl., 10 mg	90 szt.	05909990223350	35,10	37,91	40,19	48,24	42,72	30%	18,34
Loratadinum	Loratadyna Galena, tabl., 10 mg	30 szt.	05909990795420	11,20	12,10	12,82	16,83	14,24	30%	6,17

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Loratadinum	Loratadyna Galena, tabl., 10 mg	60 szt.	05909990670253	22,14	23,91	25,35	31,87	28,48	30%	10,74
Loratadinum	Loratadyna Galena, tabl., 10 mg	90 szt.	05909990670260	33,30	35,96	38,12	46,17	42,72	30%	14,64
Loratadinum	Loratan, kaps. miękkie, 10 mg	30 szt.	05909990909049	11,50	12,42	13,17	17,18	14,24	30%	6,49
Loratadinum	Loratan, syrop, 5 mg/5 ml	125 ml	05909990839018	11,00	11,88	12,59	16,61	14,07	30%	6,08
Rupatadinum	Rupaller, tabl., 10 mg	100 szt.	05909991429881	23,33	25,20	26,71	35,28	35,28	30%	10,58
Lansoprazolum	Lanzul, kaps., 30 mg	28 szt.	05909990727032	12,90	13,93	14,76	18,61	12,45	50%	12,39
Lansoprazolum	Lanzul S, kaps., 15 mg	28 szt.	05909990869817	6,45	6,97	7,51	9,66	6,23	50%	6,55
Lansoprazolum	Zalanzo, kaps. dojel. twarde, 15 mg	28 szt.	05909990064045	5,55	5,99	6,53	8,68	6,23	50%	5,57
Lansoprazolum	Zalanzo, kaps. dojel. twarde, 30 mg	28 szt.	05909990064076	11,10	11,99	12,71	16,56	12,45	50%	10,34
Omeprazolum	Agastin 20 mg, kaps. dojel. twarde, 20 mg	28 szt.	05909990068425	7,00	7,56	8,10	11,95	11,95	50%	5,98
Omeprazolum	Bioprazol, kaps. twarde, 20 mg	28 szt.	05909990880225	13,43	14,50	15,38	19,23	12,45	50%	13,01
Omeprazolum	Bioprazol, kaps. dojelitowe twarde, 40 mg	28 szt.	05909991140779	18,00	19,44	20,61	26,91	24,91	50%	14,46
Omeprazolum	Bioprazol, kaps. dojelitowe twarde, 40 mg	56 szt.	05909991140809	28,20	30,46	32,28	41,55	41,55	50%	20,78
Omeprazolum	Gasec-20 Gastrocaps, kaps., 20 mg	28 szt.	05909990420537	10,50	11,34	12,02	15,87	12,45	50%	9,65

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Omeprazolum	Gassec-20 Gastrocaps, kaps., 20 mg	56 szt.	05909990420544	21,00	22,68	24,04	30,34	24,91	50%	17,89
Omeprazolum	Goprazol 20 mg, kaps. dojel. twarde, 20 mg	28 szt.	05909990077663	7,50	8,10	8,64	12,49	12,45	50%	6,27
Omeprazolum	Helicid 20, kaps., 20 mg	14 szt.	05909990420612	5,90	6,37	6,91	9,06	6,23	50%	5,95
Omeprazolum	Helicid 20, kaps., 20 mg	28 szt.	05909990420629	12,62	13,63	14,45	18,30	12,45	50%	12,08
Omeprazolum	Helicid 20, kaps., 20 mg	90 szt.	05909990422654	33,94	36,66	38,86	46,99	40,03	50%	26,98
Omeprazolum	Helicid Forte, kaps. dojel. twarde, 40 mg	28 szt.	05909990921324	19,31	20,85	22,11	28,41	24,91	50%	15,96
Omeprazolum	Omeprazol Medreg, kaps. dojelitowe, twarde, 20 mg	30 szt.	08595566453695	4,28	4,62	5,16	9,21	9,21	50%	4,61
Omeprazolum	Omeprazole Genoptim, kaps., 20 mg	28 szt.	05909990668779	5,98	6,46	7,00	10,85	10,85	50%	5,43
Omeprazolum	Omeprazole Genoptim, kaps. dojelitowe, twarde, 40 mg	28 szt.	05909991271442	11,76	12,70	13,47	19,77	19,77	50%	9,89
Omeprazolum	Polprazol, kaps. dojel. twarde, 20 mg	28 szt.	05909990772667	14,95	16,15	17,12	20,97	12,45	50%	14,75
Omeprazolum	Polprazol PPH, kaps. dojel. twarde, 40 mg	28 szt.	05909990077731	22,90	24,73	26,21	32,51	24,91	50%	20,06
Omeprazolum	Prazol, kaps., 20 mg	28 szt.	05909990772933	13,00	14,04	14,88	18,73	12,45	50%	12,51

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Omeprazolum	Prenome, kaps. dojelitowe, twarde, 20 mg	28 szt.	05909991272753	4,80	5,18	5,72	9,57	9,57	50%	4,79
Omeprazolum	Prenome, kaps. dojelitowe, twarde, 40 mg	28 szt.	05909991272739	8,00	8,64	9,18	15,48	15,48	50%	7,74
Omeprazolum	Uitop, kaps. dojel. twarde, 20 mg	28 szt.	05909990796298	10,92	11,79	12,51	16,36	12,45	50%	10,14
Pantoprazolum	Anesteloc, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	05909990621026	8,06	8,70	9,24	11,39	6,23	50%	7,45
Pantoprazolum	Anesteloc 40 mg, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	05909990621040	13,97	15,09	15,99	19,84	12,45	50%	12,26
Pantoprazolum	Contix, tabl. dojel., 20 mg	112 szt.	05909991246525	16,20	17,50	18,54	24,84	24,84	50%	11,18
Pantoprazolum	Contix, tabl. dojel., 20 mg	14 szt.	05909991128814	3,09	3,34	3,88	5,18	3,11	50%	3,63
Pantoprazolum	Contix, tabl. dojel., 40 mg	112 szt.	05909991246532	32,40	34,99	37,09	46,36	46,36	50%	20,86
Pantoprazolum	Contix, tabl. dojel., 40 mg	14 szt.	05909991128418	6,01	6,49	7,03	9,18	6,23	50%	6,07
Pantoprazolum	Controloc 20, tabl. dojel., 20 mg	14 szt.	05909990478767	3,02	3,26	3,80	5,10	3,11	50%	3,55
Pantoprazolum	Controloc 20, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	05909990478774	6,04	6,52	7,06	9,21	6,23	50%	6,10
Pantoprazolum	Controloc 40, tabl. dojel., 40 mg	14 szt.	05909990689842	5,60	6,05	6,59	8,74	6,23	50%	5,63
Pantoprazolum	Controloc 40, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	05909990689859	11,20	12,10	12,82	16,67	12,45	50%	10,45
Pantoprazolum	Gerdin 20 mg, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	05909991245399	4,24	4,58	5,12	7,27	6,23	50%	4,16

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Pantoprazolum	Gerdin 40 mg, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	05909991245337	8,48	9,16	9,71	13,56	12,45	50%	7,34
Pantoprazolum	IPP 20, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	05909990085033	6,78	7,32	7,86	10,01	6,23	50%	6,90
Pantoprazolum	IPP 40, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	05909990082643	13,36	14,43	15,29	19,14	12,45	50%	12,92
Pantoprazolum	Noacid, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	05909990645640	5,00	5,40	5,94	8,09	6,23	50%	4,98
Pantoprazolum	Noacid, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	05909990645732	10,00	10,80	11,45	15,30	12,45	50%	9,08
Pantoprazolum	Nolpaza, tabl. dojel., 20 mg	90 szt.	05909990845521	14,13	15,26	16,18	21,53	20,01	50%	11,53
Pantoprazolum	Nolpaza, tabl. dojel., 40 mg	90 szt.	05909990845552	28,26	30,52	32,36	40,49	40,03	50%	20,48
Pantoprazolum	Nolpaza 20, tabl. dojel., 20 mg	56 szt.	05909990075041	11,60	12,53	13,28	17,13	12,45	50%	10,91
Pantoprazolum	Nolpaza 20 mg tabletki dojelitowe, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	05909990075003	5,88	6,35	6,89	9,04	6,23	50%	5,93
Pantoprazolum	Nolpaza 40 mg tabletki dojelitowe, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	05909990075089	11,76	12,70	13,47	17,32	12,45	50%	11,10
Pantoprazolum	Nolpaza 40 mg tabletki dojelitowe, tabl. dojel., 40 mg	56 szt.	05909990075126	23,20	25,06	26,56	32,86	24,91	50%	20,41
Pantoprazolum	Ozzion, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	05909990892761	4,00	4,32	4,86	7,01	6,23	50%	3,90
Pantoprazolum	Ozzion, tabl. dojel., 20 mg	56 szt.	05909991186371	8,75	9,45	10,02	13,87	12,45	50%	7,65

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Pantoprazolum	Ozzion, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	05909990892853	8,00	8,64	9,18	13,03	12,45	50%	6,81
Pantoprazolum	Ozzion, tabl. dojel., 40 mg	56 szt.	05909991186418	17,50	18,90	20,03	26,33	24,91	50%	13,88
Pantoprazolum	Pamyl 20 mg, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	05909991046897	3,45	3,73	4,27	6,42	6,23	50%	3,31
Pantoprazolum	Pamyl 40 mg, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	05909991046941	7,80	8,42	8,96	12,81	12,45	50%	6,59
Pantoprazolum	Panprazox, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	05909990817184	5,06	5,46	6,00	8,15	6,23	50%	5,04
Pantoprazolum	Panprazox, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	05909990817320	10,15	10,96	11,62	15,47	12,45	50%	9,25
Pantoprazolum	Panrazol, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	05909990698974	4,25	4,59	5,13	7,28	6,23	50%	4,17
Pantoprazolum	Panrazol, tabl. dojel., 20 mg	56 szt.	05909990698981	8,35	9,02	9,56	13,41	12,45	50%	7,19
Pantoprazolum	Panrazol, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	05909990699209	8,50	9,18	9,73	13,58	12,45	50%	7,36
Pantoprazolum	Pantoprazole Bluefish, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	05909990793907	4,20	4,54	5,08	7,23	6,23	50%	4,12
Pantoprazolum	Pantoprazole Bluefish, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	05909990794188	8,30	8,96	9,50	13,35	12,45	50%	7,13
Pantoprazolum	Pantoprazole Genoptim, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	05909991139759	3,90	4,21	4,75	6,90	6,23	50%	3,79
Pantoprazolum	Pantoprazole Genoptim, tabl. dojelitowe, 20 mg	56 szt.	05907553017927	7,80	8,42	8,96	12,81	12,45	50%	6,59

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Pantoprazolum	Pantoprazole Genoptim, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	05909991035631	7,80	8,42	8,96	12,81	12,45	50%	6,59
Pantoprazolum	Pantoprazole Genoptim, tabl. dojelitowe, 40 mg	56 szt.	05907553017934	13,82	14,93	15,82	22,12	22,12	50%	11,06
Pantoprazolum	Panzol, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	05909990652334	6,80	7,34	7,88	10,03	6,23	50%	6,92
Pantoprazolum	Panzol, tabl. dojel., 20 mg	56 szt.	05909991069681	8,81	9,51	10,09	13,94	12,45	50%	7,72
Pantoprazolum	Panzol, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	05909990652372	13,60	14,69	15,57	19,42	12,45	50%	13,20
Pantoprazolum	Ranloc, tabl. dojel., 20 mg	28 szt.	05909990730100	5,35	5,78	6,32	8,47	6,23	50%	5,36
Pantoprazolum	Ranloc, tabl. dojel., 40 mg	28 szt.	05909990730179	10,70	11,56	12,25	16,10	12,45	50%	9,88
Famotidinum	Famogast, tabl. powl., 40 mg	30 szt.	05909990014835	9,10	9,83	10,42	14,30	12,97	ryczałt	4,08
Famotidinum	Famogast, tabl. powl., 40 mg	60 szt.	05909990014828	17,11	18,48	19,59	25,94	25,94	ryczałt	5,76
Adrenalinum	Jext, roztwór do wstrzykiwań, 0,15 mg/dawkę	1 wstrzykiwacz	08435588301010	155,70	168,16	178,24	196,19	196,19	50%	98,10
Adrenalinum	Jext, roztwór do wstrzykiwań, 0,3 mg/dawkę	1 wstrzykiwacz	08435588301027	155,70	168,16	178,24	196,19	196,19	50%	98,10

Poniżej zestawiono pozostałe leki, które wchodzą w skład terapii BSC, natomiast nie znajdują się na *Wykazie leków refundowanych*.

Tabela 42.
Leki wchodzące w skład terapii BSC na podstawie Bazy aptek internetowych

Substancja	Lek	Postać	Dawka	Opakowanie	Opłata pacjenta (zł)	Cena	koszt za 1 mg/NFZ	koszt za 1 mg/wspólna
Bilastyna	Adablix » (Rp)	tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	10 mg	10 szt.	13,50	13,50	0,00	0,14
Bilastyna	Adablix » (Rp)	tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	10 mg	30 szt.	32,50	32,50	0,00	0,11
Bilastyna	Bilagra ORO » (Rp)	tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	10 mg	30 szt.	10,50	10,50	0,00	0,04
Bilastyna	Clatra » (Rp)	tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	10 mg	10 szt.	15,00	15,00	0,00	0,15
Bilastyna	Clatra » (Rp)	tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	10 mg	30 szt.	37,00	37,00	0,00	0,12
Bilastyna	Adablix » (Rp)	tabletki	20 mg	10 szt.	12,30	12,30	0,00	0,06
Bilastyna	Adablix » (Rp)	tabletki	20 mg	30 szt.	25,50	25,50	0,00	0,04
Bilastyna	Adablix » (Rp)	tabletki	20 mg	50 szt.	42,50	42,50	0,00	0,04
Bilastyna	Allertec Effect » (OTC)	tabletki	20 mg	10 szt.	15,50	15,50	0,00	0,08
Bilastyna	Allertec Effect » (OTC)	tabletki	20 mg	20 szt.	31,00	31,00	0,00	0,08
Bilastyna	Bellix » (Rp)	tabletki	20 mg	10 szt.	9,50	9,50	0,00	0,05
Bilastyna	Bellix » (Rp)	tabletki	20 mg	30 szt.	3,97	13,24	0,02	0,02
Bilastyna	Bilabella » (Rp)	tabletki	20 mg	30 szt.	25,00	25,00	0,00	0,04
Bilastyna	Bilaflex » (Rp)	tabletki	20 mg	30 szt.	26,50	26,50	0,00	0,04
Bilastyna	Bilagra » (Rp)	tabletki	20 mg	10 szt.	11,50	11,50	0,00	0,06
Bilastyna	Bilagra » (Rp)	tabletki	20 mg	30 szt.	21,80	21,80	0,00	0,04
Bilastyna	Bilagra ORO » (Rp)	tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	20 mg	30 szt.	20,50	20,50	0,00	0,03
Bilastyna	Bilant » (Rp)	tabletki	20 mg	10 szt.	11,00	11,00	0,00	0,06
Bilastyna	Bilant » (Rp)	tabletki	20 mg	30 szt.	23,00	23,00	0,00	0,04
Bilastyna	Bilargena » (Rp)	tabletki	20 mg	10 szt.	12,90	12,90	0,00	0,06
Bilastyna	Bilargena » (Rp)	tabletki	20 mg	30 szt.	27,50	27,50	0,00	0,05

Substancja	Lek	Postać	Dawka	Opakowanie	Oplata pacjenta (zł)	Cena	koszt za 1 mg/NFZ	koszt za 1 mg/wspólna
Bilastyna	Bilastyna Hitaxa » (OTC)	tabletki	20 mg	10 szt.	19,50	19,50	0,00	0,10
Bilastyna	Clabilla » (Rp)	tabletki	20 mg	30 szt.	31,50	31,50	0,00	0,05
Bilastyna	Clatexo » (Rp)	tabletki	20 mg	10 szt.	10,90	10,90	0,00	0,05
Bilastyna	Clatexo » (Rp)	tabletki	20 mg	30 szt.	26,40	26,40	0,00	0,04
Bilastyna	Clatra » (Rp)	tabletki	20 mg	10 szt.	13,90	13,90	0,00	0,07
Bilastyna	Clatra » (Rp)	tabletki	20 mg	30 szt.	34,20	34,20	0,00	0,06
Bilastyna	Clatra Allergy » (OTC)	tabletki	20 mg	10 szt.	16,50	16,50	0,00	0,08
Bilastyna	Verpyllo » (Rp)	tabletki	20 mg	10 szt.	13,40	13,40	0,00	0,07
Bilastyna	Verpyllo » (Rp)	tabletki	20 mg	30 szt.	35,20	35,20	0,00	0,06
Betametazon	Beloderm » (Rp)	krem	0,5 mg/g	1 tuba 15 g	18,90	18,90	0,00	2,52
Betametazon	Beloderm » (Rp)	krem	0,5 mg/g	1 tuba 30 g	26,00	26,00	0,00	1,73
Betametazon	Betnovate » (Rp)	krem	1,22 mg/g	1 tuba 15 g	25,50	25,50	0,00	1,39
Betametazon	Beloderm » (Rp)	maść	0,5 mg/g	1 tuba 15 g	20,00	20,00	0,00	2,67
Betametazon	Beloderm » (Rp)	maść	0,5 mg/g	1 tuba 30 g	28,00	28,00	0,00	1,87
Betametazon	Diprolene » (Rp)	maść	0,64 mg/g	1 tuba 15 g	23,80	23,80	0,00	2,48
Hydroksyzyna	Atarax » (Rp)	syrop	10 mg/5 ml	1 but. 200 ml	15,80	15,80	0,00	0,04
Hydroksyzyna	Hydroxyzinum Aflofarm » (Rp)	syrop	10 mg/5 ml	1 but. 200 ml	13,40	13,40	0,00	0,03
Hydroksyzyna	Hydroxyzinum Espefa » (Rp)	syrop	10 mg/5 ml	1 but. 150 g	11,90	11,90	0,00	0,04
Hydroksyzyna	Hydroxyzinum Espefa » (Rp)	syrop	10 mg/5 ml	1 but. 250 g	14,70	14,70	0,00	0,03
Hydroksyzyna	Hydroxyzinum Hasco » (Rp)	syrop	10 mg/5 ml	1 but. 200 ml	13,00	13,00	0,00	0,03
Hydroksyzyna	Hydroxyzinum Polfarmex » (Rp)	syrop	10 mg/5 ml	1 but. 200 ml	11,30	11,30	0,00	0,03
Hydroksyzyna	Hydroxyzinum VP » (Rp)	syrop	10 mg/5 ml	1 but. 120 ml	10,90	10,90	0,00	0,05

Substancja	Lek	Postać	Dawka	Opakowanie	Oplata pacjenta (zł)	Cena	koszt za 1 mg/NFZ	koszt za 1 mg/wspólna
Hydroksyzyna	Hydroxyzinum VP » (Rp)	syrop	10 mg/5 ml	1 but. 200 ml	13,00	13,00	0,00	0,03
Hydroksyzyna	Atarax » (Rp)	tabletki powlekane	10 mg	25 szt.	11,80	11,80	0,00	0,05
Hydroksyzyna	Hydroxyzine Orion » (Rp)	tabletki powlekane	10 mg	30 szt.	10,30	10,30	0,00	0,03
Hydroksyzyna	Hydroxyzinum Adamed » (Rp)	tabletki powlekane	10 mg	25 szt.	9,50	9,50	0,00	0,04
Hydroksyzyna	Hydroxyzinum Adamed » (Rp)	tabletki powlekane	10 mg	30 szt.	12,50	12,50	0,00	0,04
Hydroksyzyna	Hydroxyzinum Bluefish » (Rp)	tabletki powlekane	10 mg	30 szt.	7,50	7,50	0,00	0,03
Hydroksyzyna	Hydroxyzinum Espefa » (Rp)	tabletki powlekane	10 mg	25 szt.	10,00	10,00	0,00	0,04
Hydroksyzyna	Hydroxyzinum Espefa » (Rp)	tabletki powlekane	10 mg	30 szt.	12,00	12,00	0,00	0,04
Hydroksyzyna	Hydroxyzinum Hasco » (Rp)	tabletki powlekane	10 mg	30 szt.	12,00	12,00	0,00	0,04
Hydroksyzyna	Hydroxyzinum Polfarmex » (Rp)	tabletki powlekane	10 mg	30 szt.	9,50	9,50	0,00	0,03
Hydroksyzyna	Hydroxyzinum VP » (Rp)	tabletki powlekane	10 mg	30 szt.	11,00	11,00	0,00	0,04
Hydroksyzyna	Hydroxyzinum VP » (Rp)	tabletki powlekane	10 mg	60 szt.	17,50	17,50	0,00	0,03
Hydroksyzyna	Atarax » (Rp)	tabletki powlekane	25 mg	25 szt.	13,60	13,60	0,00	0,02
Hydroksyzyna	Hydroxyzine Orion » (Rp)	tabletki powlekane	25 mg	30 szt.	11,20	11,20	0,00	0,01
Hydroksyzyna	Hydroxyzinum Adamed » (Rp)	tabletki powlekane	25 mg	25 szt.	10,50	10,50	0,00	0,02
Hydroksyzyna	Hydroxyzinum Adamed » (Rp)	tabletki powlekane	25 mg	30 szt.	13,60	13,60	0,00	0,02
Hydroksyzyna	Hydroxyzinum Bluefish » (Rp)	tabletki powlekane	25 mg	30 szt.	9,00	9,00	0,00	0,01
Hydroksyzyna	Hydroxyzinum Espefa » (Rp)	tabletki powlekane	25 mg	25 szt.	12,00	12,00	0,00	0,02
Hydroksyzyna	Hydroxyzinum Espefa » (Rp)	tabletki powlekane	25 mg	30 szt.	14,00	14,00	0,00	0,02
Hydroksyzyna	Hydroxyzinum Hasco » (Rp)	tabletki powlekane	25 mg	30 szt.	13,60	13,60	0,00	0,02
Hydroksyzyna	Hydroxyzinum Polfarmex » (Rp)	tabletki powlekane	25 mg	30 szt.	10,50	10,50	0,00	0,01
Hydroksyzyna	Hydroxyzinum VP » (Rp)	tabletki powlekane	25 mg	30 szt.	13,60	13,60	0,00	0,02

Substancja	Lek	Postać	Dawka	Opakowanie	Oplata pacjenta (zł)	Cena	koszt za 1 mg/NFZ	koszt za 1 mg/wspólna
Hydroksyzyna	Hydroxyzinum VP » (Rp)	tabletki powlekane	25 mg	60 szt.	19,50	19,50	0,00	0,01
Hydroksyzyna	Hydroxyzinum Zentiva » (Rp)	tabletki powlekane	25 mg	30 szt.	12,40	12,40	0,00	0,02
Difenhydramina	Luminastil » (OTC)	tabletki	50 mg	10 szt.	28,00	28,00	0,00	0,06
Difenhydramina	Nodisen » (OTC)	tabletki	50 mg	8 szt.	36,00	36,00	0,00	0,09
Difenhydramina	Nodisen » (Rp)	tabletki	50 mg	16 szt.	27,40	27,40	0,00	0,03
Difenhydramina	Senolek » (OTC)	kapsułki miękkie	50 mg	8 szt.	28,50	28,50	0,00	0,07
Feksofenadyna	Telfast 30 » (Rp)	tabletki powlekane	30 mg	30 szt.	19,50	19,50	0,00	0,02
Feksofenadyna	Allegra » (OTC)	tabletki powlekane	120 mg	10 szt.	18,50	18,50	0,00	0,02
Feksofenadyna	Allegra » (OTC)	tabletki powlekane	120 mg	20 szt.	34,00	34,00	0,00	0,01
Feksofenadyna	Allertec Fexo » (OTC)	tabletki powlekane	120 mg	10 szt.	15,00	15,00	0,00	0,01
Feksofenadyna	Telfexo 120 mg » (Rp)	tabletki powlekane	120 mg	20 szt.	21,30	21,30	0,00	0,01
Feksofenadyna	Allegra Telfast 180 » (Rp)	tabletki powlekane	180 mg	20 szt.	29,00	29,00	0,00	0,01
Feksofenadyna	Telfexo 180 mg » (Rp)	tabletki powlekane	180 mg	20 szt.	24,50	24,50	0,00	0,01
Rabeprazol	Zulbex » (Rp)	tabletki dojelitowe	10 mg	28 szt.	29,00	29,00	0,00	0,10
Rabeprazol	Zulbex » (Rp)	tabletki dojelitowe	20 mg	28 szt.	33,50	33,50	0,00	0,06

15.2. Wycena zasobów opieki zdrowotnej

Poniżej przedstawiono koszty jednostkowe wykorzystania zasobów opieki zdrowotnej.

Tabela 43.

Wyceny wchodzące w skład terapii BSC na podstawie Zarządzenia opieka ambulatoryjna oraz Zarządzenia leczenie szpitalne w analizie podstawowej

Zasoby opieki zdrowotnej	Nazwa świadczenia	Koszt świadczenia (punkty)	Koszt świadczenia (PLN)
Konsultacja gastrologa ambulatoryjna	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Dermatologiczna konsultacja ambulatoryjna	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Wizyta pielęgniarki dermatologicznej	PPW1 Świadczenie pielęgniarki lub położnej 1	17,00	29,92
Konsultacja ambulatoryjna neurologa	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Wizyta w SOR	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Średnia ważona całej hospitalizacji z powodu innych zaburzeń hematologicznych lub chorób śledziony	Średnia ważona grup S05, S06 i S07	5 539,36	10 483,06
Średnia ważona JEDNEGO DNIA hospitalizacji z powodu innych zaburzeń hematologicznych lub chorób śledziony	Średnia ważona grup S05, S06 i S07 (wycena za dobę)	693,19	1 311,84
Biopsja szpiku kostnego	41.312 Trepanobiopsja szpiku kostnego	1 179,00	2 231,22
EKG	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Konsultacja ambulatoryjna hematologa	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Badanie biochemiczne: nerki - test mocznika i elektrolitów (test UE)	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	75,00	132,00
Testy chemiczne surowicy	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Pełna morfologia krwi	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44

Tabela 44.

Wyceny wchodzące w skład terapii BSC na podstawie Zarządzenie leczenie szpitalne w analizie wrażliwości – wariant minimalny

Zasoby opieki zdrowotnej	Nazwa świadczenia	Koszt świadczenia (punkty)	Koszt świadczenia (PLN)
Konsultacja gastrologa ambulatoryjna	Brak hospitalizacji	0,00	0,00

Zasoby opieki zdrowotnej	Nazwa świadczenia	Koszt świadczenia (punkty)	Koszt świadczenia (PLN)
Dermatologiczna konsultacja ambulatoryjna	Brak hospitalizacji	0,00	0,00
Wizyta pielęgniarki dermatologicznej	Brak hospitalizacji	0,00	0,00
Konsultacja ambulatoryjna neurologa	Brak hospitalizacji	0,00	0,00
Wizyta w SOR	Brak hospitalizacji	0,00	0,00
Średnia ważona całej hospitalizacji z powodu innych zaburzeń hematologicznych lub chorób śledziony	S07 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony < 2 dni	419,00	791,74
Średnia ważona JEDNEGO DNIA hospitalizacji z powodu innych zaburzeń hematologicznych lub chorób śledziony	S07 Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony < 2 dni	419,00	791,74
Biopsja szpiku kostnego	41.311 Biopsja aspiracyjna szpiku kostnego	338,00	594,88
EKG	Brak hospitalizacji	0,00	0,00
Konsultacja ambulatoryjna hematologa	Brak hospitalizacji	0,00	0,00
Badanie biochemiczne: nerki - test mocznika i elektrolitów (test UE)	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Testy chemiczne surowicy	Brak hospitalizacji	0,00	0,00
Pełna morfologia krwi	Brak hospitalizacji	0,00	0,00

Tabela 45.

Wyceny wchodzące w skład terapii BSC na podstawie Zarządzenie leczenie szpitalne w analizie wrażliwości – wariant maksymalny

Zasoby opieki zdrowotnej	Nazwa świadczenia	Koszt świadczenia (punkty)	Koszt świadczenia (PLN)
Konsultacja gastrologa ambulatoryjna	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Dermatologiczna konsultacja ambulatoryjna	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Wizyta pielęgniarki dermatologicznej	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Konsultacja ambulatoryjna neurologa	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Wizyta w SOR	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Średnia ważona całej hospitalizacji z powodu innych zaburzeń hematologicznych lub chorób śledziony	Średnia ważona grup S05, S06 i S07	10 048,00	19 015,51

Zasoby opieki zdrowotnej	Nazwa świadczenia	Koszt świadczenia (punkty)	Koszt świadczenia (PLN)
Średnia ważona JEDNEGO DNIA hospitalizacji z powodu innych zaburzeń hematologicznych lub chorób śledziony	Średnia ważona grup S05, S06 i S07 (wycena za dobę)	760,00	1 444,01
Biopsja szpiku kostnego	41.312 Trepanobiopsja szpiku kostnego	1 179,00	2 231,22
EKG	W15 Świadczenie specjalistyczne 5-go typu	56,00	98,56
Konsultacja ambulatoryjna hematologa	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Badanie biochemiczne: nerki - test mocznika i elektrolitów (test UE)	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	75,00	132,00
Testy chemiczne surowicy	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	75,00	132,00
Pełna morfologia krwi	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	75,00	132,00

15.3. Alternatywna wycena jednostkowego leczenia zdarzeń niepożądanych

Tabela 46.

Wyceny wchodzące w skład zdarzeń niepożądanych na podstawie Zarządzenie leczenie szpitalne w analizie wrażliwości – wariant minimalny

Zdarzenie niepożądane	Kod i nazwa grupy JGP	Koszt świadczenia (punkty)	Koszt świadczenia (PLN)
Ból głowy	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Nudności	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Obrzęk obwodowy	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Obrzęk wokół oczu	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Zmęczenie	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Zaczerwienienie	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Łysienie	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Podwyższone stężenie fosfatazy zasadowej we krwi	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Stłuczenie	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Obrzęk powieki	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Obrzęk twarzy	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Podwyższone stężenie ASPAT	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44

Zdarzenie niepożądane	Kod i nazwa grupy JGP	Koszt świadczenia (punkty)	Koszt świadczenia (PLN)
Biegunka	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Zawroty głowy	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Zmiana koloru włosów	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Reakcja nadwrażliwości na światło	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Podwyższone stężenie ALAT	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Podwyższone stężenie dehydrogenazy mleczanowej we krwi	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Suchość jamy ustnej	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Skurcze mięśni	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Anafilaksja bez powikłań	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Anafilaksja z powikłaniami	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Przyrost masy ciała	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Wymioty	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Infekcja dróg moczowych	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Infekcja górnych dróg oddechowych	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Ropień zębowy	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Uraz ścięgna	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Omdlenie	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Wysypka plamkowo-grudkowa	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Wysypka	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Świąd	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Ostre zapalenie trzustki	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Palpitacje	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Zmniejszona liczba neutrofili	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Kamica nerkowa	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Migrena	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Zwiększone/wzmożone łzawienie	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Bezsenna noc	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Hipofosfatemia	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Hipokaliemia	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Nadciśnienie	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Nadwrażliwość	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Suchość oka	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44

Zdarzenie niepożądane	Kod i nazwa grupy JGP	Koszt świadczenia (punkty)	Koszt świadczenia (PLN)
Zaburzenia uwagi	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Zmniejszony apetyt	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Zapalenie płuc wywołane przez COVID-19	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
COVID-19	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Zapalenie tkanki łącznej	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Mgła mózgu	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Podwyższony poziom kreatyniny we krwi	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Ból pleców	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Artralgia	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Ostry zawał mięśnia sercowego	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Ból brzucha	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44

Tabela 47.

Wyceny wchodzące w skład zdarzeń niepożądanych na podstawie Zarządzenie leczenie szpitalne w analizie wrażliwości – wariant maksymalny

Zdarzenie niepożądane	Kod i nazwa grupy JGP	Koszt świadczenia (punkty)	Koszt świadczenia (PLN)
Ból głowy	A59 Bóle głowy	3 350,00	6 300,76
Nudności	F46 Choroby jamy brzusznej	2 452,00	4 621,50
Obrzęk obwodowy	J39 Duże choroby dermatologiczne	1 989,00	3 762,49
Obrzęk wokół oczu	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Zmęczenie	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Zaczerwienienie	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Łysienie	J49 Łagodne choroby dermatologiczne	1 611,00	3 029,54
Podwyższone stężenie fosfatazy zasadowej we krwi	H95 Kompleksowa diagnostyka chorób reumatologicznych	1 791,00	3 367,08
Stłuczenie	T03 Zaopatrzenie miednicy i uda w obrażeniach mnogich z pw *	27 469,00	51 787,37
Obrzęk powieki	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Obrzęk twarzy	C56 Poważne choroby gardła, uszu i nosa	2 533,00	4 743,24
Podwyższone stężenie ASPAT	G18 Przewlekłe choroby wątroby bez pw	3 583,00	6 760,97
Biegunka	F46 Choroby jamy brzusznej	2 452,00	4 621,50
Zawroty głowy	C57 Inne choroby gardła, uszu i nosa	1 329,00	2 523,54
Zmiana koloru włosów	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Reakcja nadwrażliwości na światło	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44

Zdarzenie niepożądane	Kod i nazwa grupy JGP	Koszt świadczenia (punkty)	Koszt świadczenia (PLN)
Podwyższone stężenie ALAT	G16 Ostre choroby wątroby	4 662,00	8 822,54
Podwyższone stężenie dehydrogenazy mleczanowej we krwi	S11 Okolourazowe lub okołozabiegowe leczenie skaz krwotocznych	17 248,00	32 906,36
Suchość jamy ustnej	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Skurcze mięśni	A03 Wszczepienie stymulatora struktur głębokich mózgu/ stymulatora nerwu błędnego	49 887,00	81 820,35
Anafilaksja bez powikłań	S34 Ciężkie alergie i powikłania > 17 r.ż.	2 453,00	4 611,64
Anafilaksja z powikłaniami	S34 Ciężkie alergie i powikłania > 17 r.ż.	2 453,00	4 611,64
Przyrost masy ciała	K25 Zaburzenia wodno-elektrolitowe i zaburzenia odżywiania	3 005,00	5 679,45
Wymioty	S42F Zatrucie średnie < 66 r.ż.	6 638,00	12 628,45
Infekcja dróg moczowych	L07 Zakażenia nerek lub dróg moczowych	1 490,00	2 816,45
Infekcja górnych dróg oddechowych	D37F Inne choroby układu oddechowego < 66 r.ż.	2 169,00	4 082,25
Ropień zębowy	Całkowite opracowanie i odbudowa rozległego ubytku na 3 powierzchniach	74,00	148,04
Uraz ścięgna	H83 Średnie zabiegi na tkankach miękkich	2 348,00	4 197,46
Omdlenie	E71 Omdlenie i zapaść	2 467,00	4 661,81
Wysypka plamkowo-grudkowa	J46 Duże choroby infekcyjne skóry	2 439,00	4 586,25
Wysypka	J46 Duże choroby infekcyjne skóry	2 439,00	4 586,25
Świąd	J46 Duże choroby infekcyjne skóry	2 439,00	4 586,25
Ostre zapalenie trzustki	G37 Ostre zapalenie trzustki	5 073,00	9 557,37
Palpitacje	E44 Diagnostyka inwazyjna zaburzeń rytmu serca	7 263,00	13 674,23
Zmniejszona liczba neutrofili	S04 Choroby układu krwiotwórczego i odpornościowego < 2 dni	1 196,00	2 230,83
Kamica nerkowa	L05 Duże endoskopowe zabiegi nerek	5 962,00	11 159,84
Migrena	A59 Bóle głowy	3 350,00	6 300,76
Zwiększone/wzmożone łzawienie	B33 Średnie zabiegi na aparacie ochronnym oka	770,00	1 339,04
Bezsenność	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Hipofosfatemia	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Hipokaliemia	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00	77,44
Nadciśnienie	E88 Nadciśnienie tętnicze > 17 r.ż.	2 911,00	5 495,66
Nadwrażliwość	S34 Ciężkie alergie i powikłania > 17 r.ż.	2 453,00	4 611,64
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	F46 Choroby jamy brzusznej	2 452,00	4 621,50
Suchość oka	B94 Inne procedury w zakresie oka	207,00	365,89
Zaburzenia uwagi	A87 Inne choroby układu nerwowego	3 615,00	6 806,19

Zdarzenie niepożądane	Kod i nazwa grupy JGP	Koszt świadczenia (punkty)	Koszt świadczenia (PLN)
Zmniejszony apetyt	K25 Zaburzenia wodno-elektrolitowe i zaburzenia odżywiania	3 005,00	5 679,45
Zapalenie płuc wywołane przez COVID-19	D48 Zapalenie płuc	1 686,00	3 203,99
COVID-19	S57 Inne choroby wirusowe	4 106,00	7 747,89
Zapalenie tkanki łącznej	G36 Ostre zapalenie trzustki o ciężkim przebiegu	13 634,00	25 631,92
Mgła mózgu	A87 Inne choroby układu nerwowego	3 615,00	6 806,19
Podwyższony poziom kreatyniny we krwi	S04 Choroby układu krwiotwórczego i odpornościowego < 2 dni	1 196,00	2 230,83
Ból pleców	H56D Zespoły bólowe kręgosłupa > 3 dni	2 330,00	4 348,09
Artralgia	H87 Choroby zapalne stawów i tkanki łącznej	3 797,00	7 179,78
Ostry zawał mięśnia sercowego	E15 OZW - leczenie inwazyjne > 7 dni z pw	13 876,00	24 042,97
Ból brzucha	F46 Choroby jamy brzusznej	2 452,00	4 621,50

15.4. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych

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

15.4.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych

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

Kryteria włączenia badań:

- **populacja:** chorzy na indolentną mastocytozę układową (ISM);
- **metodyka:** badania pierwotne lub wtórne, w których dokonano oceny jakości życia chorych, z uwzględnieniem stanów przyjętych w modelu oraz punktów końcowych, określonych w badaniach, włączonych do *Analizy klinicznej*.

Kryteria wykluczenia badań:

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

15.4.2. Strategia wyszukiwania

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

Tabela 48.

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

Nr	Zapytanie	Liczba trafień
#1	indolent	17 304
#2	(systemic OR disseminated) AND mastocytos*	3 065
#3	"mast cell" AND (leukemi* OR diseases*)	12 686
#4	(#2 OR #3) AND #1 OR "ISM"	6 528
#5	"quality-adjusted life year" OR "quality-adjusted life years" OR QALY OR HRQoL OR Euroqol OR "standard gamble" OR "time trade-off" OR EQ5D OR EQ-5D OR HUI OR "health utilities index" OR SF6D OR SF-6D	731 889
#6	#4 AND #5	117

Data ostatniego wyszukiwania: 24.02.2026

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

15.4.3. Selekcja badań

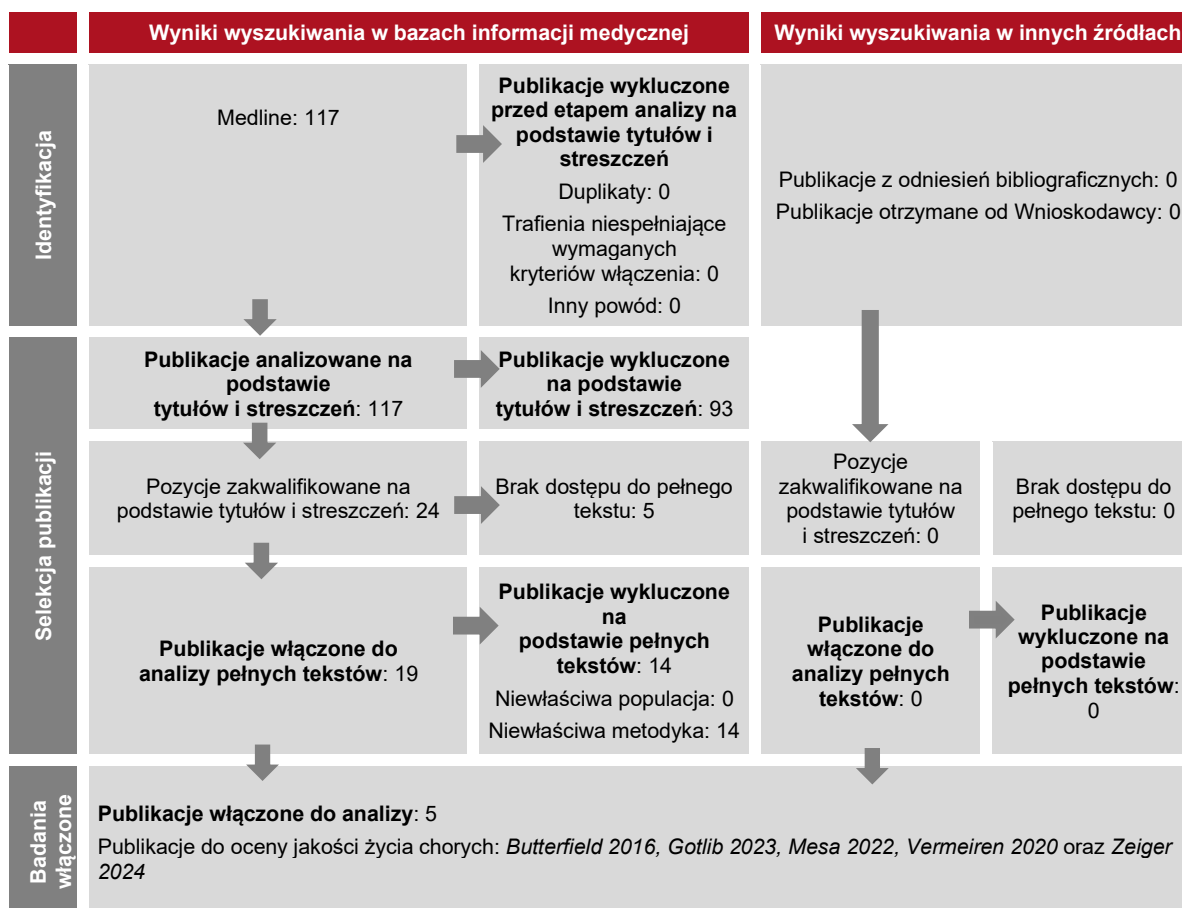
Odnalezione publikacje w bazie informacji medycznej Medline zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków. W przypadku braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem

trzeciego analityka na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia.

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

Rysunek 15.

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



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

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej odnaleziono łącznie 117 publikacji w formie tytułów i abstraktów. Po usunięciu duplikatów i przeprowadzeniu selekcji abstraktów do analizy pełnych tekstów włączono 24 publikacji. Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie do analizy włączono 5 publikacji do oceny jakości życia chorych.

15.4.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych

Ostatecznie, w przeglądzie systematycznym odnaleziono 5 publikacji do oceny jakości życia chorych: *Butterfield 2016*, *Gotlib 2023*, *Mesa 2022*, *Vermeiren 2020* oraz *Zeiger 2024*.

Badanie *Butterfield 2016* dotyczyło wpływu tamoksyfenu na chorych z indolentną mastocytozą systemową. Badanie obejmowało siedmiu chorych. Sprawdzano efekty stosowania tamoksyfenu przez rok, oceniając zmiany w wynikach laboratoryjnych, zaawansowaniu mastocytozy w szpiku kostnym oraz objawy kliniczne. Chorzy zażywali tamoksyfen w dawce 20 mg na dobę. Badano historię chorych, ich objawy oraz dokonano pełnej oceny fizycznej przed, w trakcie i po zakończeniu leczenia. Uczestnicy wypełniali formularze oceny jakości życia SF-36 na początku i w trakcie badania. Wyniki laboratoryjne monitorowano na początku, po sześciu miesiącach i po roku. W badaniu stwierdzono, że tamoksyfen był dobrze tolerowany, ale nie wpłynął znacząco na redukcję mastocytozy w szpiku kostnym ani na poziomy tryptazy. Obserwowano jedynie zmniejszenie wydzielania mediatorów komórek tucznych. Chorzy mieli głównie łagodne objawy, które nie zmieniły się znacząco w trakcie badania. W ocenie jakości życia odnotowano niewielką poprawę w fizycznym komponencie jakości życia, natomiast komponent mentalny pozostał na zbliżonym poziomie.

Badanie *Gotlib 2023* dotyczyło porównania skuteczności i bezpieczeństwa awaprytynibu oraz placebo u chorych z umiarkowaną lub ciężkiej mastocytozą układową indolentną. Przeprowadzono je w ramach randomizowanej, kontrolowanej i podwójnie ślepej próby. Chorzy zostali losowo przydzieleni do grupy awaprytynibu lub placebo. Głównym celem było zmniejszenie całkowitej punktacji objawów (TSS) przez 24 tygodnie. Ocena obejmowała 11 objawów mastocytozy oraz częstotliwość biegunki. W badaniu sprawdzano również redukcję poziomów tryptazy w surowicy, redukcję frakcji alleli wariantu KIT D816V we krwi, zmniejszenie obciążenia komórek tucznych w szpiku kostnym oraz wskaźniki jakości życia. Wyniki pokazały, że leczenie awaprytynibem było skuteczniejsze niż placebo w redukcji objawów i obciążenia komórek tucznych. Wystąpiły niepożądane zdarzenia, ale były one zazwyczaj łagodne. Długoterminowe bezpieczeństwo i skuteczność awaprytynibu pozostają przedmiotem dalszych badań.

Badanie *Mesa 2022* dotyczyło oceny stanu zdrowia i jakości życia chorych z układową mastocytozą (SM). Dane zbierano z perspektywy chorych, którzy ukończyli internetową

ankietę TouchStone SM Patient Survey. Ankieta obejmowała pytania dotyczące diagnozy SM, wpływu SM na codzienne czynności, ograniczeń w pracy oraz korzystania z opieki zdrowotnej. Ankieta zawierała także narzędzia do oceny zdrowia, takie jak SF-12, ISM-SAF oraz Kwestionariusz Produktywności Pracy i Aktywności. W badaniu wzięło udział 56 osób, z czego większość stanowiły kobiety (89%). Średni czas od diagnozy wynosił kilka lat. Chorzy zgłaszali istotne objawy SM, takie jak anafilaksja, ból brzucha, biegunka i zmęczenie. Objawy te miały negatywny wpływ na jakość życia i zdolność do pracy. Chorzy często korzystali z opieki medycznej, przyjmowali wiele leków na receptę i doraźnie stosowali epinefrynę w przypadku nagłych reakcji anafilaktycznych. Wyniki badania podkreślają potrzebę dalszych badań nad skuteczniejszymi metodami leczenia i zarządzania układową mastocytozą.

Badanie *Vermeiren 2020* dotyczyło funkcjonowania psychologicznego i jakości życia chorych z mastocytozą. Zastosowano metodę przekrojową, obejmującą grupę dorosłych chorych. Badani wypełnili kwestionariusze oceniające objawy psychologiczne (SCL-90) oraz jakość życia (SF-36). Wyniki porównano z grupą zdrowych osób oraz chorymi cierpiącymi na przewlekły ból i nowotwory. Chorzy z mastocytozą uzyskali gorsze wyniki na skali psychologicznych objawów, szczególnie w zakresie depresji, somatyzacji, problemów ze snem oraz nieadekwatności działania i myślenia. Podobne wyniki zaobserwowano w grupie chorych z nowotworami w zakresie postrzegania ogólnego stanu zdrowia. Wyniki wskazują na potrzebę leczenia objawów fizycznych oraz wsparcia psychologicznego dla chorych z mastocytozą.

Badanie *Zeiger 2024* dotyczyło obciążenia chorych z indolentną układową mastocytozą. Celem było lepsze poznanie ścieżki diagnostycznej, nasilenia objawów, wpływu na jakość życia i aktywności oraz wykorzystania opieki zdrowotnej za pomocą kwestionariusza ISM-SAF. Dane jakości życia zebrano na podstawie ankiety SF-12 wśród dorosłych chorych z udokumentowaną diagnozą ISM według kryteriów WHO z 2016 roku. Chorzy wypełnili kwestionariusze oceniające nasilenie objawów oraz jakość życia. Wyniki pokazują, że około połowa chorych zgłaszała umiarkowane lub ciężkie objawy. Były one związane z niższą jakością życia, większym zmęczeniem, objawami neurologicznymi, bólem i objawami żołądkowo-jelitowymi. Obciążenie chorobą wpływało negatywnie na zdolność chorych do pracy. Wyniki sugerują potrzebę lepszych narzędzi diagnostycznych i terapeutycznych dla ISM.

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

Tabela 49.

Stany zdrowia i wartości pomiaru jakości życia określone na podstawie odnalezionych badań oceniających jakość życia chorych

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby	Jakość życia / zmiana jakości życia	Zakres zmienności	Liczba chorych w badaniu
Butterfield 2016	SF-36 - komponent psychiczny	b.d.	0-12 msc: 49,1-46,4		7
	SF-36 - komponent fizyczny	b.d.	0-12 msc: 39,0-45,1		
Gotlib 2023	Zmiana w komponencie fizycznym SF-12	Umiarkowany/ciężki (37,4%/62,6% chorych)	+20%	14-26%	141
	Zmiana w komponencie psychicznym SF-12		+12%	8-17%	
	Zmiana w EQ-VAS		+19%	10-27%	
	Zmiana w komponencie fizycznym SF-12	Umiarkowany/ciężki (36,6%/63,4% chorych)	+12%	5-19%	71
	Zmiana w komponencie psychicznym SF-12		+6%	-1-13%	
	Zmiana w EQ-VAS		+5%	-4-13%	
Mesa 2022	TouchStone SM Patient Survey składający się z 100 pytań	Ciężki; Średni (SD) TSS: 52,66 (21,28)	35,1	12,5	56
	SF -12		37,8	9,9	
Vermeiren 2020	SF-36 - Ból ciała	b.d.	63,78	SD 26,46	46
	SF-36 - Funkcjonowanie fizyczne	b.d.	77,91	SD 23,22	
	SF-36 - Funkcjonowanie w roli fizycznej	b.d.	55,43	SD 42,79	
	SF-36 - Funkcjonowanie emocjonalne	b.d.	76,09	SD 38,27	
	SF-36 - Witalność	b.d.	57,03	SD 57,03	
	SF-36 - Zdrowie psychiczne	b.d.	78,74	SD 17,18	
	SF-36 - Funkcjonowanie w rolach społecznych	b.d.	75,27	SD 26,55	
	SF-36 - Ogólne postrzeganie zdrowia	b.d.	55,54	SD 21,61	
Zeiger 2024	ISM-SAF (TSS)	Łagodny; Średni (SD) TSS: 14,1 (8,5)	0,8	0,1	21
		Łagodny/umiarkowany; Średni (SD) TSS: 27,4 (16,2)	0,8	0,1	40

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby	Jakość życia / zmiana jakości życia	Zakres zmienności	Liczba chorych w badaniu
		Umiarkowany/ciężki; Średni (SD) TSS: 41,9 (7,5)	0,7	0,1	19

15.5. 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.

15.5.1. 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:** chorzy na indolentną mastocytozę układową (ISM);
- **interwencja:** awaprytynib;
- **komparatory:** najlepsze leczenie wspomagające (BSC);
- **metodyka:** analizy kosztów-efektywności, kosztów-żyteczności 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 pogładowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski.

15.5.2. 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 50.

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* OR incremental*	2 115 424	133 728
#2	avapritinib OR ayvakit OR ayvakyt OR "blu 112317" OR "blu 285" OR blu112317 OR blu285 OR "c 366" OR C366 OR "cs 3007" OR cs3007 OR "x 720776" OR x720776	303	57
#3	#1 AND #2	10	1

Data ostatniego wyszukiwania: 25.02.2026

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 51.

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

Nr	Zapytanie	Liczba trafień w bazie NICE
1	ayvakyt	1
2	avapritinib	3
Trafień łącznie		3

Data ostatniego wyszukiwania: 25.02.2026

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 komparatora.

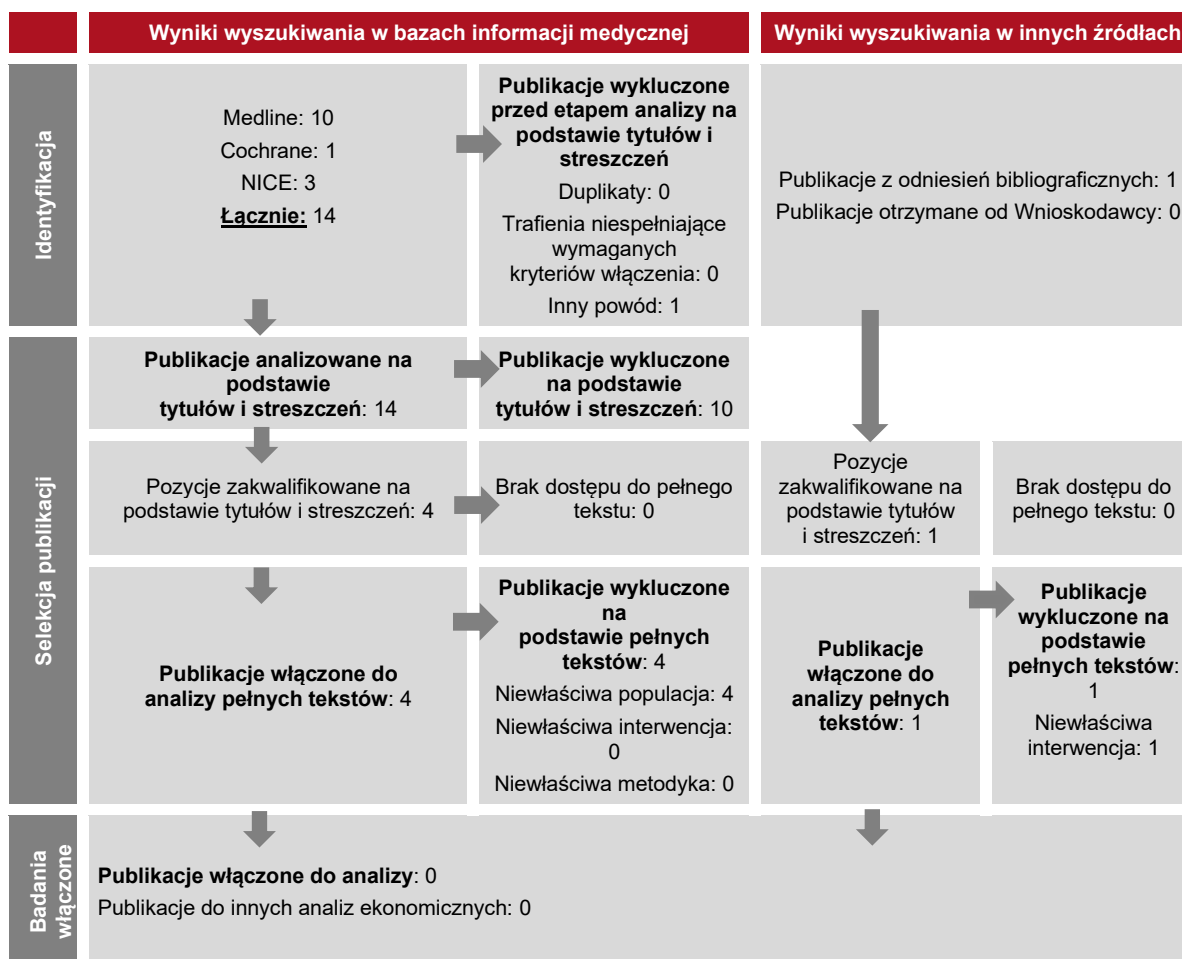
15.5.3. Selekcja badań

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 15.5.1.

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

Rysunek 16.

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



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

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej odnaleziono łącznie 14 publikacje w formie tytułów i abstraktów, w tym:

- w bazie Medline odnaleziono 10 publikacji;
- w bazie Cochrane odnaleziono 1 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.

15.5.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych

Ostatecznie, w pracy nie odnaleziono innych analiz ekonomicznych, w których pokazane byłyby wyniki opłacalności stosowania awaprytynibu w porównaniu z najlepszym leczeniem wspomagającym (BSC) stosowanym w leczeniu chorych na indolentną mastocytozę układową z objawami o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, niedostatecznie kontrolowanym leczeniu objawowym.

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

Tabela 52.

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

Nr	Zadanie	Tak / Nie / nie dotyczy
1.	Analiza podstawowa analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 1. – rozdział 8.
2.	Analizę wrażliwości analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 9.
3.	Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnych:	n/d
3.1.	w populacji wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 15.5.
3.2.	w populacji szerszej niż wskazana we wniosku (dotyczy, jeżeli analizy ekonomiczne dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane)	n/d
4.	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem: - oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii - oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii	TAK, rozdział 8.1
5.	Oszacowanie kosztu uzyskania	n/d
5.1.	dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	TAK, rozdział 8.1
5.2.	dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość)	n/d
6.	Oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (lub koszt uzyskania dodatkowego roku życia) jest równy wysokości progu opłacalności	TAK, rozdział 8.1
7.	Przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną)	n/d

Nr	Zadanie	Tak / Nie / nie dotyczy
7.1.	Przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero	n/d
8.	Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 <i>Ustawy o refundacji</i> , analiza ekonomiczna zawiera:	n/d
8.1.	oszacowanie kosztu stosowania wnioskowanej technologii;	n/d
8.2.	oszacowanie współczynnika efektów 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, do kosztów ich uzyskania dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;	n/d
8.3.	kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.	n/d
9.	Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-5. i 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 7.
10.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-5. i 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 7., 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
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 9.	TAK, rozdział 7.
13.2.	uzasadnienie wskazanych zakresów zmienności o których mowa w pkt 13.1.	TAK, rozdział 7.
13.3.	oszacowania, o których mowa w pkt 4.-5., uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej	TAK, rozdział 9.
14.	Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	n/d
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

Nr	Zadanie	Tak / Nie / nie dotyczy
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. Początkowa charakterystyka chorych w modelu	21
.....	31
Tabela 3. Śmiertelność w uwzględnionych stanach zdrowia (względem śmiertelności ogólnej).....	32
Tabela 4. Wartości użyteczności przyjęte dla poszczególnych stanów zdrowia i poziomów ciężkości nasilenia objawów mastocytozy w modelu.....	34
Tabela 5. Wartości użyteczności przedstawione w publikacji <i>Golicki 2021</i>	35
Tabela 6. Wartości mnożników użyteczności w zależności od grupy wiekowej.....	36
Tabela 7. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych obserwowanych w badaniu <i>PIONEER</i>	37
Tabela 8. Obniżka użyteczności zdarzeń niepożądanych obserwowanych w badaniu <i>PIONEER</i>	39
Tabela 9. Wycena średniej wartości punktu, w zależności od świadczenia, na podstawie Informatora o umowach NFZ za 2026 rok.....	44
Tabela 10. Schematy dawkowania w terapiach zawartych w BSC.....	46
Tabela 11. Ceny leku Ayvakyt® uwzględnione w analizie (PLN)	47
Tabela 12. Koszty leków w analizowanym wskazaniu uwzględnione w analizie (PLN)	48
Tabela 13. Koszty terapii AVA i BSC na cykl oraz w przeliczeniu na rok w analizie podstawowej (PLN).....	49
Tabela 14. Wycena badań w ramach kwalifikacji do programu lekowego	50
.....	51

Tabela 16. Koszt leczenia objawów mastocytozy w uwzględnionych kategoriach ciężkości nasilenia objawów	52
Tabela 17. Średnie zużycie w uwzględnionych kategoriach ciężkości nasilenia objawów.....	53
Tabela 18. Wycena jednostkowych zasobów opieki zdrowotnej przyjęta w analizie podstawowej.....	55
.....	56
Tabela 20. Wycena badań w ramach monitorowania w programie lekowym	58
Tabela 21. Koszt diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia.....	59
Tabela 22. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych (PLN)	60
Tabela 23. Koszty przeszczepienia allogenicznych komórek krwiotwórczych (PLN).....	64
Tabela 24. Dodatkowe koszty przejścia do leczenia midostauryną w stanach AdvSM lub SSM (PLN)	66
Tabela 25. Koszty diagnostyki w <i>Programie lekowym B.115</i> (PLN)	67
Tabela 26. Koszty stosowania porównywanych technologii z uwzględnieniem RSS w przeliczeniu na cykl modelu (PLN).....	68
Tabela 27. Koszty stosowania porównywanych technologii bez uwzględnienia RSS w przeliczeniu na cykl modelu (PLN).....	68
Tabela 28. Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia	70
Tabela 29. Perspektywa płatnika publicznego bez RSS	80
Tabela 30. Perspektywa płatnika publicznego z RSS	80
Tabela 31. Perspektywa wspólna bez RSS	80
Tabela 32. Perspektywa wspólna z RSS	81
Tabela 33. Wyniki analizy CUA – wariant z perspektywy płatnika publicznego	81

Tabela 34. Wyniki analizy CUA – wariant z perspektywy wspólnej	81
Tabela 35. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie płatnika publicznego	84
Tabela 36. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie płatnika publicznego.....	91
Tabela 37. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie wspólnej	98
Tabela 38. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie wspólnej.....	105
Tabela 39. Parametry rozkładów dla zmiennych uwzględnianych w wielokierunkowej analizie wrażliwości	112
Tabela 40. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości.....	113
Tabela 41. Leki wchodzące w skład terapii BSC na podstawie <i>Wykazu leków refundacyjnych</i>	128
Tabela 42. Leki wchodzące w skład terapii BSC na podstawie <i>Bazy aptek internetowych</i> ..	137
Tabela 43. Wyceny wchodzące w skład terapii BSC na podstawie <i>Zarządzenia opieka ambulatoryjna oraz Zarządzenia leczenie szpitalne</i> w analizie podstawowej	141
Tabela 44. Wyceny wchodzące w skład terapii BSC na podstawie <i>Zarządzenie leczenie szpitalne w analizie wrażliwości – wariant minimalny</i>	141
Tabela 45. Wyceny wchodzące w skład terapii BSC na podstawie <i>Zarządzenie leczenie szpitalne w analizie wrażliwości – wariant maksymalny</i>	142

Tabela 46. Wyceny wchodzące w skład zdarzeń niepożądanych na podstawie <i>Zarządzenie leczenie szpitalne w analizie wrażliwości – wariant minimalny</i>	143
Tabela 47. Wyceny wchodzące w skład zdarzeń niepożądanych na podstawie <i>Zarządzenie leczenie szpitalne w analizie wrażliwości – wariant maksymalny</i>	145
Tabela 48. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych	148
Tabela 49. Stany zdrowia i wartości pomiaru jakości życia określone na podstawie odnalezionych badań oceniających jakość życia chorych	153
Tabela 50. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline oraz Cochrane wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych.....	155
Tabela 51. Słowa kluczowe zastosowane w bazie NICE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyte w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych	155
Tabela 52. Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	159

17. Spis rysunków

[REDACTED]	22
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	26
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	27
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	27
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	29
[REDACTED]	
[REDACTED]	
[REDACTED]	30
[REDACTED]	
[REDACTED]	114
[REDACTED]	
[REDACTED]	115
[REDACTED]	
[REDACTED]	115
[REDACTED]	
[REDACTED]	116



Rysunek 15. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych150

Rysunek 16. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą157

18. Bibliografia

Analiza kliniczna. „Ayvakyt® (awaprytynib) stosowanego w leczeniu chorych na indolentną mastocytozę układową z objawami o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, niedostatecznie kontrolowanym leczeniem objawowym.”, MAHTA 2026

AWA Ayvakyt; Wniosek o objęcie refundacją leku Ayvakyt (awaprytynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na zaawansowane postacie mastocytozy układowej (ICD-10: C96.2, C94.3, D47.9)” Analiza weryfikacyjna AOTMiT 26 lipca 2024 r.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. „Ayvakyt® (awaprytynib) stosowanego w leczeniu chorych na indolentną mastocytozę układową z objawami o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, niedostatecznie kontrolowanym leczeniem objawowym.” MAHTA 2026

Ara R., Brazier J., “Using health state utility values from the general population to approximate baselines in decision analytic models when condition-specific data are not available.” *Value Health*. 2011 Jun;14(4):539-45

Araújo A., Parente B., Sotto-Mayor R. i in., “An economic analysis of erlotinib, docetaxel, pemetrexed and best supportive care as second or third line treatment of non-small cell lung cancer.” *Revista Portuguesa De Pneumologia t. 14 nr 6 (2008)* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19023496/> (data dostępu: 03.03.2026 r.)

Badanie ankietowe z ekspertem klinicznym [REDACTED]

Bazy aptek internetowych. Medycyna praktyczna <https://www.mp.pl/>, (data dostępu 03.03.2026 r.) oraz serwis informacyjny o lekach <https://www.lekinfo24.pl/>, (data dostępu 03.03.2026 r.)

Butterfield J.H., Chen D., “Response of patients with indolent systemic mastocytosis to tamoxifen citrate.” *Leukemia Research t. 40 (2016)*. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0145212615305439> (data dostępu: 03.03.2026 r.)

ChPL Allegra®. „Charakterystyka Produktu Leczniczego Allegra®“

ChPL Ayvakyt®. „Charakterystyka Produktu Leczniczego Ayvakyt®“

ChPL Celestone®. „Charakterystyka Produktu Leczniczego Celestone®“

ChPL Clatra®. „Charakterystyka Produktu Leczniczego Clatra®“

ChPL Desloratadine Mylan®. „Charakterystyka Produktu Leczniczego Desloratadine Mylan®“

ChPL Encortolon®. „Charakterystyka Produktu Leczniczego Encortolonv®“

ChPL Famogast®. „Charakterystyka Produktu Leczniczego Famogast®“

ChPL Hydroxyzinum VP®. „Charakterystyka Produktu Leczniczego Hydroxyzinum VP®“

ChPL Lansoprazole Genoptim®. „Charakterystyka Produktu Leczniczego Lansoprazole Genoptim®“

ChPL Loratadyna Galena®. „Charakterystyka Produktu Leczniczego Loratadyna Galena®“

ChPL Nodisen®. „Charakterystyka Produktu Leczniczego Nodisen®“

ChPL Pantoprazole Mylan®. „Charakterystyka Produktu Leczniczego Pantoprazole Mylan®“

ChPL Prazol®. „Charakterystyka Produktu Leczniczego Prazol®“

ChPL Rupafin®. „Charakterystyka Produktu Leczniczego Rupafin®“

ChPL Rupaller®. „Charakterystyka Produktu Leczniczego Rupaller®“

ChPL Zulbex®. „Charakterystyka Produktu Leczniczego Zulbex®“

ChPL Zyrtec®. „Charakterystyka Produktu Leczniczego Zyrtec®“

Dane refundacyjne. „NFZ, Komunikat o refundacji aptecznej/programach lekowych i chemioterapii za XII.2023-XI 2025 / Komunikaty DGL – Wartość refundacji cen leków według kodów EAN “ <https://www.nfz.gov.pl> (data dostępu: 03.03.2026 r.)

Diagram PRISMA. „PRISMA Statement, PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases, registers and other sources.“ <http://www.prisma-statement.org/PRISMAStatement/FlowDiagram> (data dostępu: 03.03.2026 r.)

Escribano L., Álvarez-Twose I., Sánchez-Muñoz L. i in., „Prognosis in adult indolent systemic mastocytosis: A long-term study of the Spanish Network on Mastocytosis in a series of 145 patients. ” *Journal of Allergy and Clinical Immunology* t. 124 nr 3 (2009) <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091674909007039> (data dostępu: 03.03.2026 r.)

Farkouh M.E., Domanski M., Sleeper L.A. i in., „Strategies for Multivessel Revascularization in Patients with Diabetes. ” *New England Journal of Medicine* t. 367 nr 25 (2012), <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1211585> (data dostępu: 03.03.2026 r.)

GBD 2019. „Global Burden of Disease Study 2019” <https://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2019-disability-weights>, (data dostępu 03.03.2026)

Golicki D., „General population reference values for the EQ-5D-5L index in Poland: estimations using a Polish directly measured value set.” *Pol Arch Intern Med.* 2021 May 25;131(5):484-486

-
- Gotlib J., Castells M., Elberink H.O. i in., „Avapritinib versus Placebo in Indolent Systemic Mastocytosis,” *NEJM Evidence* t. 2 nr 6 (2023), <https://evidence.nejm.org/doi/10.1056/EVIDoA2200339> (data dostępu: 03.03.2026 r.)
- Informator o umowach NFZ. „Informator o umowach NFZ, strona internetowa: <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search> (data dostępu: 03.03.2026 r.)
- Kauf T., Farkouh R., Earnshaw S. i in., „Economic efficiency of genetic screening to inform the use of abacavir sulfate in the treatment of HIV. ” *Pharmacoeconomics*. 2010;28(11):1025-39. (Table II)
- Lloyd A, Nafees B, Narewska J, i in. „Health state utilites for metastatic breast cancer. ” *Brit J Cancer* 2006;95:683-90.
- Łanda K., Pricing, „Ceny leków refundowanych, negocjacje i podział ryzyka”, *Wydawnictwo CEESTAHC*, Kraków/Warszawa 2009, str. 244-258
- Matito A., Morgado J.M., Álvarez-Twose I. i in., „Serum Tryptase Monitoring in Indolent Systemic Mastocytosis: Association with Disease Features and Patient Outcome. ” „*PLoS ONE*” t. 8 nr 10 (2013), <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0076116> (data dostępu: 03.03.2026 r.)
- Mesa R.A., Sullivan E.M., Dubinski D. i in., „Patient-reported outcomes among patients with systemic mastocytosis in routine clinical practice” *Results of the TouchStone SM Patient Survey*, „*Cancer*” t. 128 nr 20 (2022), <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.34420> (data dostępu: 03.03.2026 r.)
- NICE technology appraisals. „National Institute for Health and Clinical Excellence. Guide to the Methods of Technology Appraisals. ” 2008
- NICE CG173. „National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Neuropathic pain – pharmacological management: Appendix F. Full health economic report. London” NICE; 2013. (Clinical Guideline 173). <https://www.nice.org.uk/guidance/cg173/evidence/appendix-f-pdf-191621345>, (data dostępu 03.03.2026 r.)
- NICE STA ID414. „National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), Specification for manufacturer/sponsor submission of evidence for pixantrone for the treatment of adults with relapsed or refractory aggressive B-cell non-Hodgkin lymphoma [ID414], Single technology appraisal (STA)” 28.11.2012, www.nice.org.uk/guidance/ta306/documents/non-hodgkins-lymphoma-relapsed-refractory-pixantrone-monootherapy-cell-therapeutics2 (data dostępu 03.03.2026 r.)
- NICE TA1012. „Overview | Avapritinib for treating advanced systemic mastocytosis | Guidance” NICE <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1012>, 6 listopada 2024 r., (data dostępu 03.03.2026 r.)
- NICE TA124. „Overview | Pemetrexed for the treatment of non-small-cell lung cancer | Guidance” NICE [na:] <https://www.nice.org.uk/guidance/ta124>, 22 sierpnia 2007 r., (data dostępu 03.03.2026 r.)
-

-
- NICE TA423. „Overview | Eribulin for treating locally advanced or metastatic breast cancer after 2 or more chemotherapy regimens | Guidance” NICE [na:] <https://www.nice.org.uk/guidance/ta423>, 21 grudnia 2016 r., (data dostępu 03.03.2026 r.)
- NICE TA534. „Overview | Dupilumab for treating moderate to severe atopic dermatitis | Guidance” NICE [na:] <https://www.nice.org.uk/guidance/ta534>, 1 sierpnia 2018 r., (data dostępu 03.03.2026 r.)
- NICE TA649. „Polatuzumab vedotin with rituximab and bendamustine for treating R/R DLBCL [ID1576]” <https://www.nice.org.uk/guidance/ta649>, 23 września 2020 r., (data dostępu 03.03.2026 r.)
- NICE TA708. „Overview | Budesonide orodispersible tablet for inducing remission of eosinophilic oesophagitis | Guidance” NICE [na:] <https://www.nice.org.uk/guidance/ta708>, 23 czerwca 2021 r., (data dostępu 03.03.2026 r.)
- NICE TA753. „Overview | Cenobamate for treating focal onset seizures in epilepsy | Guidance” NICE <https://www.nice.org.uk/guidance/ta753>, 15 grudnia 2021 r., (data dostępu 03.03.2026 r.)
- Obwieszczenie Prezesa GUS. „Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 30 października 2025 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2021–2023”, Główny Urząd Statystyczny, <https://stat.gov.pl/> (data dostępu 03.03.2026 r.)
- Program lekowy B.115. „Program lekowy „B.115 Leczenie chorych na zaawansowane postaci mastocytozy układowej (ICD-10: C96.2, C94.3, D47.0)” regulowany załącznikiem B.115 do Wykazu leków refundowanych
- Polotti C, Tan B, Borglum N, Olweny EO. „Relationship Between the Wisconsin Stone Quality of Life (WISQOL) and Preference-Based/Health Utility Measures of Health-Related Quality of Life (HRQoL) in Kidney Stone Patients.” *Urology*. 2020 Jul;141:33-38.
- Poltransplant konkurs 2023. „Centrum organizacyjno-koordynacyjne ds. transplantacji” https://bip.poltransplant.org.pl/userfiles/file/Konkursy2022/Alogeniczny/OGLOSZENIE_rozstrzygnięcia_konkursu_2023_01_20.pdf (data dostępu: 03.03.2026 r.)
- 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”, *Dz.U.* 2023 poz. 2345
- Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych. „Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2021 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie priorytetów zdrowotnych”, *Dz.U.* 2021 poz. 2144
-

-
- Shaker M., Greenhawt M., „Estimation of Health and Economic Benefits of Commercial Peanut Immunotherapy Products: A Cost-effectiveness Analysis.” *JAMA Network Open* t. 2 nr 5 (2019) <http://jamanetworkopen.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamanetworkopen.2019.3242> (data dostępu 03.03.2026 r.)
- Sullivan P.W. i in. „Catalogue of EQ-5D scores for the United Kingdom.” *Med Decis Making* 2011;31(6):800-4.
- Statystyki NFZ. Statystyki NFZ, strona internetowa: <https://statystyki.nfz.gov.pl> (data dostępu 03.03.2026 r.)
- Tablice trwania życia 2025. „Tablice trwania życia Głównego Urzędu Statystycznego za 2024 r.”, Główny Urząd Statystyczny, <https://stat.gov.pl/> (data dostępu 03.03.2026)
- Tefferi A., Shah S., Reichard K.K. i in., „Smoldering mastocytosis: Survival comparisons with indolent and aggressive mastocytosis.” *American Journal of Hematology* t. 94 nr 1 (2019), <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.25302> (data dostępu 03.03.2026 r.)
- Trizuljak J., Sperr W.R., Nekvindová L. i in., „Clinical features and survival of patients with indolent systemic mastocytosis defined by the updated WHO classification.” *Allergy* t. 75 nr 8 (2020), <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.14248> (data dostępu 03.03.2026 r.)
- Ustawa o refundacji. „Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych”, *Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.*
- Ustawa o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. „Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto”, *Dz. U. Nr 114, poz. 1188*
- Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej. „Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych”, *Dz. U. Nr. 210, poz. 2135*
- Vermeiren M.R., Kranenburg L. W., van Daele P. L. A. i in., „Psychological functioning and quality of life in patients with mastocytosis.” *Ann Allergy Asthma Immunol* 124 (2020) 373e378, [https://www.annallergy.org/article/S1081-1206\(19\)31527-3/abstract](https://www.annallergy.org/article/S1081-1206(19)31527-3/abstract) (data dostępu 03.03.2026 r.)
- Wykaz leków refundowanych. „Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r.”, <https://www.gov.pl> (data dostępu 27.02.2026 r.)
- Wytyczne AOTMiT. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, „Wytyczne oceny technologii medycznych”, Warszawa 2016
- Zeiger R.S., Tse K.Y., Li Q. i in., „Patient-Reported Burden of Indolent Systemic Mastocytosis in a Managed Care Organization.” *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In*
-

Practice t. 13 nr 1 (2025),
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213219824010766> (data dostępu
03.03.2026 r.)

Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna. „Zarządzenie 103/2025/DSOZ z dnia 30 grudnia 2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna”

Zarządzenie leczenie szpitalne. „Zarządzenie nr 14/2026/DSOZ z dnia 9 lutego 2026 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne”

Zarządzenie programy lekowe. „Zarządzenie nr 11/2026/DGL z dnia 28 stycznia 2026 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe”
