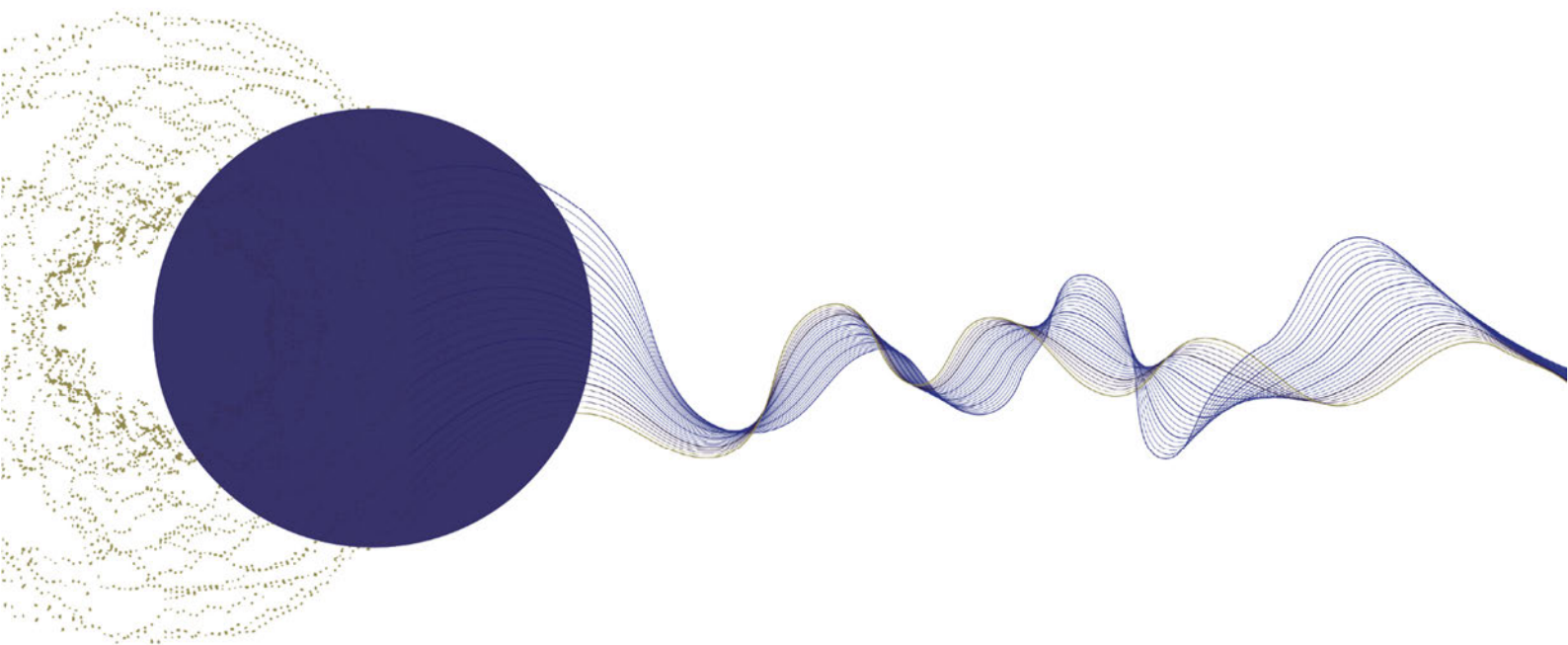




UZUPEŁNIENIE ANALIZY EKONOMICZNEJ
ORAZ ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Lyvdelzi (seladelpar) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych

WERSJA 1.0,
KRAKÓW, LUTY 2026



HTA Consulting

ul. Starowiślna 17/3, 31-038 Kraków

tel.: +48 (0) 12 421-88-32

hta.pl

Projekt zakończono: 01.09.2025 (wersje 1.0)

Projekt zaktualizowano: 05.11.2025 (analiza ekonomiczna, wersja 1.1)

10.02.2026 (uzupełnienie analiz)

W trakcie procedowania wniosku refundacyjnego, po zaopiniowaniu przez Prezesa AOTMiT oraz Konsultanta Krajowego w dziedzinie Gastroenterologii zmianie uległy zapisy programu lekowego, w związku z czym podjęto decyzję o modyfikacji analizy w celu dostosowania obliczeń w zakresie tychże zmian. Zmiany programu nie wpłynęły istotnie na treść analizy, zaś modyfikacje konieczne dla przeprowadzenia analizy dostosowanej do aktualnego kształtu programu lekowego zostały uzupełnione w wersji skróconej.

Kierownik projektu:

[REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED]

analiza danych, opracowanie tekstu analiz

[REDACTED]

analiza danych, aktualizacja modeli obliczeniowych, opracowanie tekstu analiz

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

Kontrola obliczeń:

[REDACTED]

Korekta językowa:

[REDACTED]

Kontrola merytoryczna:

[REDACTED]

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.

Ul. Postępu 17A

02-676 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

[REDACTED]

Spis treści

Indeks skrótów	4
1. Analiza ekonomiczna	5
1.1. Wprowadzenie	5
1.2. Metodyka i dane źródłowe	6
1.3. Wyniki podstawowe	11
1.4. Analiza probabilistyczna	13
1.5. Analiza wrażliwości	16
2. Analiza wpływu na budżet	19
2.1. Wprowadzenie	19
2.2. Metodyka i dane źródłowe	20
2.3. Wyniki podstawowe	24
2.4. Analiza wrażliwości	27
3. Bibliografia	29
4. Spis elementów	30
Aneks A.	32
A.1. Wyniki analizy ekonomicznej w wariancie bez RSS	32
Aneks B.	37
B.1. Wyniki analizy wpływu na budżet w wariancie bez RSS	37
B.2. Wyniki analizy ekonomicznej w 2-letnim horyzoncie	39

Indeks skrótów

ALP	Fosfataza zasadowa (<i>Alkaline Phosphatase</i>)
AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	Analiza wpływu na budżet (<i>Budget Impact Analysis</i>)
CC	Wyrównana marskość wątroby (<i>Compensated Cirrhosis</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
eGFR	Estymowany współczynnik przesączania kłębuszkowego (<i>Estimated Glomerular Filtration Rate</i>)
ELA	Elafibranor
GGN	Górna granica normy
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
ICER	Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (<i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (<i>Incremental Cost-Utility Ratio</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PBC	Pierwotne zapalenie dróg żółciowych (<i>Primary Biliary Cholangitis</i>)
PL	Program Lekowy
PLC	Placebo
QALY	Lata życia skorygowane jakością (<i>Quality-Adjusted Life Years</i>)
RSS	Umowa podziału ryzyka (<i>Risk Sharing Scheme</i>)
SEL	Seladelpar
SOC	Terapia standardowa (<i>Standard of Care</i>)
UDCA	Kwas ursodeoksycholowy (<i>Ursodeoxycholic Acid</i>)

1. Analiza ekonomiczna

1.1. Wprowadzenie

1.1.1. Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności seladelparu (SEL, Lyvdelzi) w porównaniu z alternatywnymi sposobami postępowania w leczeniu pierwotnego zapalenia dróg żółciowych (PBC, ang. *primary biliary cholangitis*) u dorosłych pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie z zastosowaniem kwasu ursodeoksycholowego (UDCA, ang. *ursodeoxycholic acid*) lub z nietolerancją UDCA, a także z nietolerancją lub przeciwwskazaniami do fibratów, którzy spełniają kryteria wnioskowanego programu lekowego.

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

POPULACJA

Dorośli pacjenci z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych (PBC), u których stwierdzono niewystarczającą odpowiedź na leczenie z zastosowaniem UDCA lub z nietolerancją UDCA, a także z nietolerancją lub przeciwwskazaniami do fibratów i którzy spełniają kryteria wnioskowanego programu lekowego.

INTERWENCJA

Seladelpar (SEL) w monoterapii lub w terapii skojarzonej z UDCA w dawkowaniu zgodnym z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL) – w dalszej części dokumentu oznaczana jako SEL + SOC.

KOMPARATORY

Terapia standardowa (SOC, ang. *standard of care*) obejmująca przede wszystkim zastosowanie UDCA w dawkowaniu zgodnym z odpowiednimi ChPL – w dalszej części dokumentu oznaczana jako SOC + PLC.

Elafibranor (ELA) w monoterapii lub w terapii skojarzonej z UDCA w dawkowaniu zgodnym z ChPL – w dalszej części dokumentu oznaczana jako ELA + SOC.

PUNKTY KOŃCOWE

- lata życia (LY),
- lata życia skorygowane jakością (QALY),
- koszty terapii wyrażone w polskich złotych (zł),
- inkrementalne współczynniki kosztów-użyteczności (ICUR),
- inkrementalne współczynniki kosztów-efektywności (ICER),
- cena progowa wyrażona jako cena zbytu netto.

1.1.2. Uzasadnienie metodyki analizy

Analizę dla porównania SEL+SOC względem PLC+SOC przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności. Metodyka analizy jest zgodna z wnioskami wynikającymi z przeprowadzonej analizy klinicznej. Zmiana zapisów programu lekowego nie wpłynęła na treść i wnioski przeprowadzonej analizy klinicznej.

Kluczowe zmiany, jakie zaszły w programie oraz wymagające dostosowania przeprowadzonych wcześniej obliczeń dotyczą:

- zapisów w zakresie czasu trwania leczenia w programie oraz oceny skuteczności terapii,
- listy badań koniecznych do wykonania przy kwalifikacji oraz w ramach monitorowania leczenia.

Pozostałe zmiany w treści programu lekowego wprowadzone na etapie opiniowania przez Prezesa AOTMiT oraz Konsultanta Krajowego w dziedzinie Gastroenterologii mają charakter wyłącznie porządkujący i nie wpływają istotnie na analizę.

Zmiany zapisów programu lekowego pozostają bez wpływu na obliczenia analizy dla porównania SEL+SOC względem ELA+SOC, w związku z czym w ramach niniejszego dokumentu nie dokonano aktualizacji wyników dla tego porównania.

1.2. Metodyka i dane źródłowe

Aktualne (zmodyfikowane) zapisy programu lekowego uszczegółowiają kryteria wyłączenia z leczenia pacjentów, którzy nie wykazują korzyści klinicznych po 12 miesiącach ciągłego leczenia – z leczenia należy wyłączyć pacjentów, którzy nie osiągną złożonej odpowiedzi biochemicznej zdefiniowanej jako spełnienie łącznie poniższych warunków:

- aktywność ALP poniżej 1,67-krotności GGN oraz redukcja tego parametru o $\geq 15\%$ względem wartości wyjściowej,
- stężenie bilirubiny całkowitej nie wyższe od GGN.

Z uwagi na powyższe zmodyfikowano odpowiednio obliczenia modelu ekonomicznego (szczegóły w rozdz. 1.2.1 oraz rozdz. 1.2.3). Biorąc pod uwagę powyższą definicję oraz uwzględnione w modelu 4 stany zdrowia specyficzne dla PBC, pacjenci spełniający kryteria złożonej odpowiedzi biochemicznej znajdują się w stanie 'normalizacja poziomu ALP' lub 'łagodne podwyższenie ALP', zaś niespełniający tego kryterium znajdują się w stanie 'wysokie podwyższenie ALP' lub 'CC / podwyższona bilirubina'.

Lista badań wymaganych przy kwalifikacji do leczenia została rozszerzona o następujące: pomiar stężenia kreatyniny, ocena przesączania kłębuszkowego (eGFR) oraz test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym). Z punktu dotyczącego badania obrazowego wątroby usunięto zapis, w którym badanie to definiowano jako USG jamy brzusznej. Analogicznie do badań wykonywanych w ramach monitorowania bezpieczeństwa leczenia dodano: pomiar stężenia kreatyniny, pomiar międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (u pacjentów z marskością wątroby) oraz ocenę przesączania kłębuszkowego (eGFR). Biorąc pod uwagę zakres zmian uznano za zasadne zaktualizowanie wyceny ryczałtu rocznego za diagnostykę w programie lekowym uwzględnioną w obliczeniach (szczegóły w rozdz. 1.2.4).

Zgodnie z zasadą działania modelu ekonomicznego wykorzystanego w analizie, w momencie przerwania leczenia pacjenci pozostają w stanie zdrowia, w którym przerwali terapię i otrzymują leczenie zdefiniowane w ramach kolejnej linii – efekt kliniczny po przerwaniu leczenia w postaci prawdopodobieństw przejść między stanami zdrowia jest określony na podstawie danych dla kolejnej linii leczenia, tj. SOC obejmującej UDCA w monoterapii i/lub terapię wspomagającą/objawowe mające na celu minimalizację nasilenia świądu. Tym samym pomimo zmiany krzywej czasu trwania leczenia w modelu, pozostałe dane wejściowe, w szczególności dotyczące efektywności klinicznej, nie uległy zmianie. Jednocześnie przerywanie leczenia wpływa na wyniki w zakresie uzyskiwanych efektów zdrowotnych i kosztów terapii.

W kolejnych rozdziałach opisano modyfikacje obliczeń modelu oraz przedstawiono dane, które uzupełniono/zmieniono w porównaniu do wersji 1.1. analizy, ze względu na zmianę zapisów programu lekowego.

Aby umożliwić przeprowadzenie obliczeń analizy ekonomicznej przy uwzględnieniu obu wersji projektu programu lekowego, na końcu arkusza 'Settings' modelu obliczeniowego dodano opcję pozwalającą na wybór wersji programu, dla której prowadzone są obliczenia.

1.2.1. Struktura modelu

W celu uwzględnienia przerywania terapii SEL+SOC w przypadku braku uzyskania złożonej odpowiedzi biochemicznej po 12 miesiącach leczenia zmodyfikowano obliczenia modelu globalnego na arkuszach 'engine (1)' oraz 'engine (6)' przyjmując, że pacjenci, którzy na początku 6 cyklu (tj. po 12 miesiącach leczenia) znajdują się w stanie 'wysokie podwyższenie ALP' ($ALP > 1,67 \times GGN$ oraz bilirubina w normie)

lub 'CC / podwyższona bilirubina' (wyrównana marskość wątroby lub podwyższona bilirubina) przerywają leczenie z powodu niespełnienia warunku złożonej odpowiedzi biochemicznej.

1.2.2. Analiza wrażliwości

W ramach uzupełnienia analizy przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości oraz jednokierunkowe analizy wrażliwości, zgodnie z metodyką przedstawioną uprzednio [1].

1.2.3. Przerwanie leczenia

Zgodnie z metodyką opisaną uprzednio, prawdopodobieństwo przerywania leczenia w miesiącach 0-12 oszacowano przy uwzględnieniu danych dotyczących pacjentów przerywających leczenie z dowolnej przyczyny z badania RESPONSE, zaś do określenia prawdopodobieństwa przerywania leczenia powyżej 12 miesiąca wykorzystano dane z długoterminowego badania ASSURE.

W celu dostosowania obliczeń modelu do aktualnych zapisów projektu programu lekowego, tj. przerwanie leczenia, gdy po 12 miesiącach leczenia SEL + SOC nie uzyskuje się złożonej odpowiedzi biochemicznej, zmodyfikowano prawdopodobieństwo przerywania leczenia w cyklu 6 (tj. po 12 miesiącach leczenia) w stanach 'Wysokie podwyższenie ALP' oraz 'CC / podwyższona bilirubina', zgodnie z poniższą tabelą (arkusze obliczeniowe 'engine (1) oraz 'engine (6)').

Tabela 1.
Prawdopodobieństwa przerywania leczenia SEL+SOC / cykl w modelu – analiza podstawowa

Czas od rozpoczęcia leczenia	Prawdop. roczne	Cykl w modelu	Stan zdrowia			
			Normalizacja poziomu ALP*	Łagodne podwyższenie ALP**	Wysokie podwyższenie ALP***	CC / podwyższona bilirubina
0-12 miesięcy	0,078	1	■	■	■	■
		2	■	■	■	■
		3-5	■	■	■	■
Powyżej 12 miesiąca	0,029	6	■	■	■	■
		>6	■	■	■	■

Kolorem niebieskim zaznaczono zmodyfikowane wartości z uwagi na brak złożonej odpowiedzi biochemicznej

* ALP ≤ 1x GGN oraz bilirubina w normie

** 1 < ALP ≤ 1,67x GGN oraz bilirubina w normie

*** ALP > 1,67x GGN oraz bilirubina w normie

a) dotyczy pacjentów, u których powyżej 6 cyklu wystąpi progresja choroby do tych stanów

Z uwagi na konstrukcję wykorzystanego modelu niemożliwym było uwzględnienie w obliczeniach bezpośrednio danych o odsetku pacjentów ze złożoną odpowiedzią biochemiczną po 12 miesiącach leczenia z badania RESPONSE, wynoszącego 61,72% [2]. Jednocześnie należy zauważyć, że odsetek pacjentów w stanach 'Normalizacja poziomu ALP' oraz 'Łagodne podwyższenie ALP' (tj. pacjentów z

ALP $\leq 1,67 \times$ GGN oraz bilirubiną w normie) w 6. cyklu obliczeń w modelu (tj. po 12 miesiącach od rozpoczęcia leczenia) wynosi [REDACTED], jest więc spójny z wynikami analizy klinicznej w zakresie złożonej odpowiedzi na leczenie SEL+SOC.

Tabela 2.
Odsetek pacjentów ze złożoną odpowiedzią biochemiczną po 12 miesiącach leczenia seladelparem

Źródło	Wartość
Analiza kliniczna, Tabela 16	61,72% (79/128)
Model ekonomiczny, arkusz 'engine (1)' / 'engine (6)'	[REDACTED]

* Suma wartości w komórkach GU24:GV24

Ponadto w analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia (scenariusz DISC_SEL_1), w których uwzględniono 2-krotnie wyższe ryzyko przerwania leczenia (analogicznie jak we wcześniejszej wersji analizy). Dodatkowo przeprowadzono oszacowania zakładające 2-krotnie niższe ryzyko przerwania leczenia (scenariusz DISC_SEL_2). Należy zauważyć, że zgodnie z zasadą działania modelu, zmiana parametrów w zakresie dyskontynuacji leczenia implikuje zmianę odsetka pacjentów osiągających złożoną odpowiedź biochemiczną po 12 miesiącach terapii ([REDACTED] pacjentów odpowiednio w przypadku 2-krotnie wyższego/niższego przerywania leczenia).

Prawdopodobieństwa przerwania leczenia SEL+SOC wykorzystane w analizie wrażliwości w ramach niniejszego uzupełnienia zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3.
Prawdopodobieństwa przerwania leczenia SEL+SOC / cykl w modelu – analiza wrażliwości, scenariusz DISC_SEL_1

Czas od rozpoczęcia leczenia	Prawdop. roczne	Cykl w modelu	Stan zdrowia			
			Normalizacja poziomu ALP*	Łagodne podwyższenie ALP**	Wysokie podwyższenie ALP***	CC / podwyższona bilirubina
0-12 miesięcy	0,156	1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		3-5	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Powyżej 12 miesięcy	0,058	6	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		>6	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Kolorem niebieskim zaznaczono zmodyfikowane wartości z uwagi na brak złożonej odpowiedzi biochemicznej

* ALP $\leq 1 \times$ GGN oraz bilirubina w normie

** $1 < \text{ALP} \leq 1,67 \times$ GGN oraz bilirubina w normie

*** ALP $> 1,67 \times$ GGN oraz bilirubina w normie

a) dotyczy pacjentów, u których powyżej 6 cyklu wystąpił progresja choroby do tych stanów

Tabela 4.
Prawdopodobieństwa przerwania leczenia SEL+SOC / cykl w modelu – analiza wrażliwości, scenariusz DISC_SEL_2

Czas od rozpoczęcia leczenia	Prawdop. roczne	Cykl w modelu	Stan zdrowia			
			Normalizacja poziomu ALP*	Łagodne podwyższenie ALP**	Wysokie podwyższenie ALP***	CC / podwyższona bilirubina
0-12 miesięcy	0,039	1	■	■	■	■
		2	■	■	■	■
		3-5	■	■	■	■
Powyżej 12 miesięcy	0,014	6	■	■	■	■
		>6	■	■	■	■

Kolorem niebieskim zaznaczono zmodyfikowane wartości z uwagi na brak złożonej odpowiedzi biochemicznej

* ALP ≤ 1x GGN oraz bilirubina w normie

** 1 < ALP ≤ 1,67x GGN oraz bilirubina w normie

*** ALP > 1,67x GGN oraz bilirubina w normie

a) dotyczy pacjentów, u których powyżej 6 cyklu wystąpił progresja choroby do tych stanów

1.2.4. Koszty diagnostyki i monitorowania w programie lekowym

Lista badań wymaganych przy kwalifikacji do leczenia została rozszerzona o:

- pomiar stężenia kreatyniny – procedura ICD-9: *M37 Kreatynina*, uwzględniona na liście badań podstawowych W1 w charakterystyce grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych,
- ocenę przesączania kłębuszkowego (eGFR) – parametr obliczeniowy oceniający wydolność nerek na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy oraz wieku, płci oraz rasy pacjenta;
- wykonanie testu ciążowego (u kobiet w wieku rozrodczym) – założono brak wpływu na wycenę ryczałtu za diagnostykę w programie.

Z punktu dotyczącego badania obrazowego wątroby usunięto zapis, że badanie to jest tożsame z USG jamy brzusznej. Niemniej w wycenie badania obrazowego wątroby nadal przyjęto wycenę USG jamy brzusznej.

Po uwzględnieniu ww. świadczeń, badania wykonywane przy kwalifikacji obejmują 9 procedur z listy badań podstawowych W1 oraz jedną procedurę W2, których łączny koszt określono na podstawie kosztu dwóch wizyt 2-go typu (W12) oraz jednej wizyty 3-go typu (W13) pomniejszony o koszt dwóch wizyt 1-go typu (W11), zgodnie z metodyką oszacowań opisaną szczegółowo w wersji 1.1. analizy.

Tabela 5.
Koszty jednostkowe wybranych świadczeń ambulatoryjnych

Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu	Koszt
W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44		83,29 zł
W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	75	1,89 zł	141,98 zł
W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	133		251,78 zł

Do badań wykonywanych w ramach monitorowania bezpieczeństwa leczenia dodano:

- pomiar stężenia kreatyniny,
- międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (u pacjentów z marskością wątroby) oraz
- ocenie przesaczenia kłębuszkowego (eGFR).

Jako że pomiar stężenia kreatyniny oraz międzynarodowego współczynnika znormalizowanego są uwzględnione na liście badań podstawowych W1, zaś ocena przesączania kłębuszkowego jest wyznaczana matematycznie (tj. nie wymaga dodatkowych badań laboratoryjnych), wycena ryczałtu za diagnostykę w 2. roku leczenia w programie nie zmienia się.

Szczegółowe dane i obliczenia dostępne są na arkuszu 'HTAC_Polish data' w sekcji 'Monitorowanie w PrL', zaś ich podsumowanie przedstawia poniższa tabela.

Tabela 6.
Oszacowanie kosztu ryczałtu rocznego za diagnostykę we wnioskowanym programie lekowym

Rok leczenia	Koszt / rok	Koszt / miesiąc
1. rok	1 040,48 zł	86,71 zł
2. i kolejne lata	401,33 zł	33,44 zł

1.3. Wyniki podstawowe

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy kosztów-użyteczności oraz kosztów-efektywności dla porównania SEL + SOC względem SOC + PLC, przeprowadzonej w dożywotnym horyzoncie czasowym z uwzględnieniem RSS. Wyniki analizy bez uwzględnienia RSS znajdują się w aneksie (rozdz. A.1).

1.3.1. Wyniki zdrowotne

Zestawienie wyników oceny klinicznej dla porównania SEL + SOC vs SOC + PLC przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 7.
Wyniki oceny klinicznej dla porównania SEL + SOC vs SOC + PLC

Kategoria	SEL + SOC	SOC + PLC	Różnica
QALY			
LY			

1.3.2. Wyniki ekonomiczne

Tabela 8.
Wyniki analizy kosztów dla porównania SEL + SOC vs SOC + PLC z uwzględnieniem RSS

Kategoria	SEL + SOC	SOC + PLC	Różnica
Wydatki całkowite, w tym:			
Koszt leków, w tym			
SEL			
UDCA			
UDCA w kolejnych liniach leczenia			
leki stosowane w leczeniu świądu			
Koszty leczenia świądu (świadczenia)			
Koszty leczenia pozostałych zdarzeń niepożądanych			
Koszty monitorowania i leczenia stanów zdrowia*			
Koszty opieki paliatywnej			

*w tym koszty kwalifikacji i monitorowania w PL

Tabela 9.
Wyniki analizy kosztów-użyteczności i kosztów-efektywności z uwzględnieniem RSS

Kategoria	SEL + SOC vs SOC + PLC
ICUR	
ICER	

Tabela 10.
Ceny progowe dla porównania SEL + SOC vs SOC + PLC z uwzględnieniem RSS

Kategoria	Cena zbytu netto za opakowanie Lyvdelzi (10 mg; 30 tabl.)
Cena progowa / ICUR	
Cena progowa / ICER	

1.4. Analiza probabilistyczna

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości dla porównania SEL + SOC względem SOC z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka.

Wykres 1.

Płaszczyzna opłacalności – wynik względem QALY, z uwzględnieniem RSS



Tabela 11.

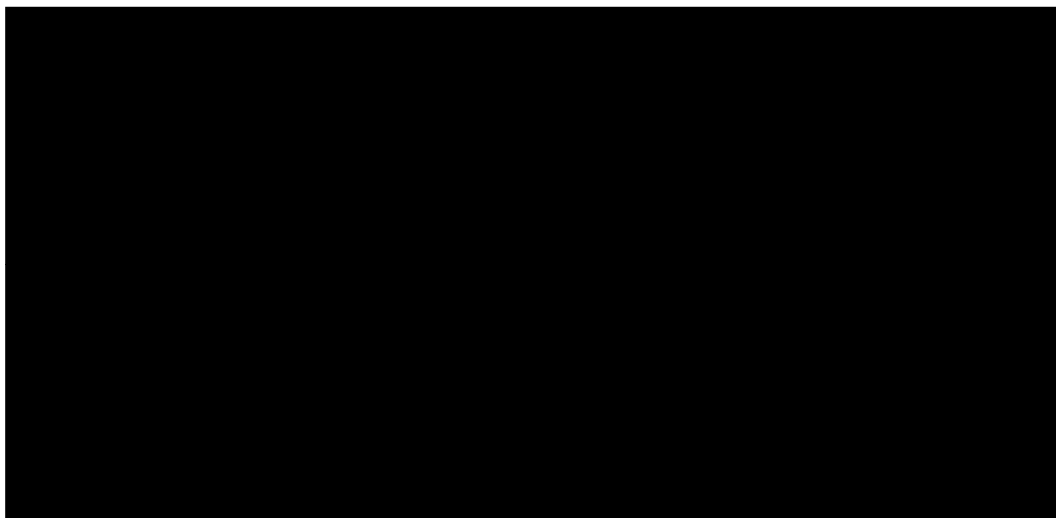
Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – wynik względem QALY, z uwzględnieniem RSS

Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV



Wykres 2.

Krzywe opłacalności – wynik względem QALY, z uwzględnieniem RSS



1.5. Analiza wrażliwości

Tabela 12.
Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości dla porównania SEL + SOC vs SOC + PLC z uwzględnieniem RSS

Scenariusz	SEL + SOC				SOC + PLC			Wyniki inkrementalne					Cena progowa	
	Koszty całkowite	Koszt leku	QALY	LY	Koszty całkowite	QALY	LY	Koszty całkowite	QALY	LY	ICUR	ICER	Na podst. ICUR [zł]	Na podst. ICER [zł]
BC														
HOR														
DISC														
TR_PBC														
TR_12M_1														
TR_12M_2														
DISC_SEL_1														
DISC_SEL_2*														
UTI_1														
UTI_2														
UTI_3														
UTI_4														
UTI_5														
DISUTI_1														
DISUTI_2														
DISUTI_3														

Scenariusz	SEL + SOC				SOC + PLC			Wyniki inkrementalne					Cena progowa	
	Koszty całkowite	Koszt leku	QALY	LY	Koszty całkowite	QALY	LY	Koszty całkowite	QALY	LY	ICUR	ICER	Na podst. ICUR [zł]	Na podst. ICER [zł]
UTI_AGE														
D_UDCA_1														
D_UDCA_2														
C_PRU_1														
C_PRU_2														
C_NonT														
C_LT														
C_Post-LT_1														
C_Post-LT_2														
PERSP														

* Scenariusz dodany w ramach uzupełnienia analizy (uzasadnienie zakresu zmienności przedstawiono w rozdz. 1.2.3)

PODSUMOWANIE

[Redacted text block containing summary content]

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Wprowadzenie

2.1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych seladelparu (SEL, produkt leczniczy Lyvdelzi) w leczeniu pierwotnego zapalenia dróg żółciowych (PBC, ang. *primary biliary cholangitis*) u dorosłych pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie z zastosowaniem kwasu ursodeoksycholowego (UDCA, ang. *ursodeoxycholic acid*) lub z nietolerancją UDCA, a także z nietolerancją lub przeciwwskazaniami do fibratów, którzy spełniają kryteria wnioskowanego programu lekowego.

2.1.2. Kryteria kwalifikacji do programu lekowego

Zgodnie z zapisami programu lekowego 'Leczenie pacjentów z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych (PBC) (ICD-10: K74.3)' w programie finansowane będzie leczenie SEL zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami.

Aktualne (zmodyfikowane) kryteria kwalifikacji do leczenia w programie to (pogrubieniem wskazano fragmenty dodane/zmienione względem wersji programu uwzględnionej w analizie w wersji 1.0):

- 1) wiek 18 lat i powyżej;
- 2) rozpoznanie PBC na podstawie obecności co najmniej 2. spośród 3. wymienionych kryteriów diagnostycznych:
 - a) podwyższona aktywność fosfatazy alkalicznej ($ALP > 1,0 \times GGN$),
 - b) obecność przeciwciał przeciwmitochondrialnych (AMA) lub przeciwciał przeciwjądrowych (ANA) swoistych dla PBC,
 - c) cechy uszkodzenia dróg żółciowych w obrazie histopatologicznym wątroby (biopsja);
- 3) $ALP > 1,67 \times GGN$;
- 4) **bilirubina całkowita $\leq 2 \times GGN$;**
- 5) **udokumentowany** brak skuteczności kwasu ursodeoksycholowego (UDCA) po minimum dwunastu miesiącach leczenia lub jego nietolerancja;
- 6) nietolerancja lub przeciwwskazania do fibratów **zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL);**

- 7) zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z aktualną ChPL – **dotyczy pacjentów w wieku prokreacyjnym**;
- 8) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną ChPL;
- ~~9) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią – dotyczy kobiet w wieku rozrodczym (punkt usunięty).~~

Powyższe kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

Ponadto z programu usunięto kryteria uniemożliwiające kwalifikację do programu, zgodnie z którymi do leczenia SEL nie mogli zostać zakwalifikowani chorzy, u których stwierdzono:

- 1) obecność umiarkowanych do ciężkich zaburzeń czynności wątroby (klasa B lub C wg klasyfikacji Child-Pugh);
- 2) obecność zwężenia dróg żółciowych;
- 3) obecność schyłkowej niewydolności nerek wymagającej dializoterapii;
- 4) obecność zdekompensowanej marskości wątroby (np. wodobrzusze, krwawienie z żyłaków przełyku, dekompenacja wątroby);
- 5) okres ciąży i karmienia piersią.

2.2. Metodyka i dane źródłowe

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w 2-letnim horyzoncie czasowym zgodnie z założeniami opisanymi uprzednio (wersja 1.0).

Usunięcie zapisu o konieczności wykluczenia ciąży i okresu karmienia piersią w ramach kwalifikacji do leczenia oraz kryteriów uniemożliwiających kwalifikację do programu (patrz rozdz. 2.1.2) ma charakter upraszczający i porządkujący – usunięte fragmenty zawierają się pośrednio w pkt 8. dotyczącym braku przeciwwskazań do stosowania leku, jako że są uwzględnione w ChPL dla produktu Lyvdelzi.

Estymacje liczebności populacji docelowej przeprowadzone w ramach wersji 1.0 analizy opierają się na liczbie pacjentów z rozpoznaniem PBC realizujących recepty na preparaty UDCA, zawężonej do pacjentów z nietolerancją lub nieskutecznością UDCA pomimo leczenia trwającego co najmniej 12 miesięcy oraz pacjentów z nietolerancją lub przeciwwskazaniami do fibratów. Należy zauważyć, że w ramach oszacowania populacji nie analizowano szczegółowo parametrów dotyczących zaburzeń czynności wątroby, nerek i dróg żółciowych oraz występowania okresu ciąży i karmienia piersią. Tym samym zmiany programu lekowego w zakresie kryteriów kwalifikacji do leczenia SEL (patrz rozdz. 2.1.2) nie wpływają na przeprowadzone oszacowanie populacji docelowej, a wyznaczona uprzednio liczebność populacji docelowej pozostaje bez zmian. Bez zmian pozostaje również zakładane rozpowszechnienie SEL + SOC oraz czas do osiągnięcia docelowych udziałów.

Jednocześnie aktualne zapisy programu lekowego uszczegółwiają kryteria wyłączenia z leczenia pacjentów, którzy nie wykazują korzyści klinicznych po 12 miesiącach ciągłego leczenia oraz

rozszerzają listę badań wykonywanych w ramach kwalifikacji i monitorowania terapii w programie. Tym samym w oszacowaniu wpływu na budżet uwzględniono zaktualizowane krzywe czasu trwania leczenia oraz koszty leczenia świadczeń, stanów zdrowia (w tym koszt diagnostyki i monitorowania w programie lekowym), leczenia zdarzeń niepożądanych, kolejnej linii leczenia oraz opieki terminalnej wyznaczone w zaktualizowanym modelu wykorzystanym na potrzeby analizy ekonomicznej.

W niniejszym rozdziale przedstawiono dane, które uzupełniono/zmieniono w porównaniu do wersji 1.0 analizy, ze względu na zmianę zapisów programu lekowego. Pozostałe dane wejściowe, w szczególności oszacowanie populacji docelowej oraz udziały analizowanych interwencji, nie uległy zmianie.

Aby umożliwić przeprowadzenie obliczeń analizy przy uwzględnieniu zarówno zmodyfikowanych, jak i pierwotnych zapisów programu lekowego, na arkuszu 'Ustawienia' pliku obliczeniowego dodano opcję pozwalającą na wybór wersji programu, dla której prowadzone są obliczenia niniejszej analizy.

2.2.1. Krzywe czasu trwania leczenia

Krzywe czasu trwania leczenia na potrzeby analizy BIA wyznaczono na podstawie modelu obliczeniowego analizy ekonomicznej uwzględniającego aktualne (zmodyfikowane) zapisy programu lekowego w zakresie przerywania leczenia u pacjentów oraz danych z badania klinicznego RESPONSE.

Ponadto w celu zachowania spójności z założeniami analizy ekonomicznej, poza podstawowymi krzywymi uwzględniono także krzywe wygenerowane przy założeniu dwukrotnie wyższego / niższego prawdopodobieństwa przerwania leczenia SEL + SOC (wariant G analizy wrażliwości).

Krzywe czasu trwania leczenia UDCA w ramach SOC oraz krzywe w pierwszych 12 miesiącach leczenia SEL + SOC określono bezpośrednio na podstawie danych z modelu ekonomicznego.

W 13. miesiącu odsetek pacjentów kontynuujących leczenie SEL + SOC określono na podstawie danych dotyczących złożonej odpowiedzi biochemicznej z badania klinicznego RESPONSE, zgodnie z którymi po 12 miesiącach leczenia 61,72% pacjentów osiągnęło złożoną biochemiczną odpowiedź na leczenie [2]. W ramach analizy wrażliwości dodatkowo testowano scenariusz, w którym zakładano arbitralnie o 10% większy / mniejszy odsetek pacjentów ze złożoną odpowiedzią biochemiczną, zgodnie z poniższą tabelą.

Tabela 13.
Odsetek pacjentów ze złożoną odpowiedzią biochemiczną po 12 miesiącu leczenia

Wariant obliczeń	Wartość
Analiza podstawowa	61,72%
Analiza wrażliwości, wariant I1	71,72%
Analiza wrażliwości, wariant I2	51,72%

Krzywą TTD terapii SEL + SOC dla miesięcy 14.-24. określono w oparciu o miesięczne prawdopodobieństwo przerywania leczenia wyznaczone na podstawie danych z modelu ekonomicznego dla 2. roku terapii SEL + SOC.

Wyjściowe dane z modelu ekonomicznego oraz kolejne kroki ich dostosowania znajdują się w pliku obliczeniowym analizy na arkuszu 'Dane kliniczne' w sekcji 'Zmodyfikowany program lekowy wg KOLs & MZ'. W tabeli poniżej zestawiono poszczególne warianty krzywej TTD uwzględnione w analizie.

Tabela 14.
Krzywe czasu trwania leczenia uwzględnione w obliczeniach

Cykl / miesiąc	SEL + SOC					UDCA w ramach SOC
	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości, wariant G1	Analiza wrażliwości, wariant G2	Analiza wrażliwości, wariant I1	Analiza wrażliwości, wariant I2	
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						

Kolorem niebieskim zaznaczono wartości określone na podstawie odsetka pacjentów ze złożoną odpowiedzią biochemiczną

2.2.2. Koszty uwzględnione w analizie (poza kosztami analizowanych interwencji)

Wartości dla pozostałych kategorii kosztowych (poza kosztami analizowanych interwencji) na potrzeby niniejszej analizy zostały wyznaczone na podstawie modelu obliczeniowego wykorzystanego w analizie ekonomicznej, zgodnie z metodyką przedstawioną uprzednio. Wyniki analizy ekonomicznej w tym zakresie przedstawiono w aneksie B.2 oraz w pliku obliczeniowym niniejszej analizy na arkuszu 'Koszty' w sekcji 'Pozostałe koszty'.

W poniższej tabeli przedstawiono wyznaczone wartości miesięcznych kosztów w populacji docelowej.

Tabela 15.
Pozostałe koszty uwzględnione w analizie – koszty miesięczne

Kategoria kosztowa	SEL + SOC		SOC + PLC	
	1. rok leczenia	2. rok leczenia	1. rok leczenia	2. rok leczenia
Perspektywa NFZ				
Leki - kolejne linie leczenia	■	■	■	■
Leki - leczenie świądu	■	■	■	■
Świadczenia - leczenie świądu	■	■	■	■
Świadczenia - monitorowanie i leczenie stanów zdrowia*	■	■	■	■
Opieka terminalna	■	■	■	■
Leczenie zdarzeń niepożądanych	■	■	■	■
Perspektywa NFZ + pacjent				
Leki - kolejne linie leczenia	■	■	■	■
Leki - leczenie świądu	■	■	■	■
Świadczenia - leczenie świądu	■	■	■	■
Świadczenia - monitorowanie i leczenie stanów zdrowia*	■	■	■	■
Opieka terminalna	■	■	■	■
Leczenie zdarzeń niepożądanych	■	■	■	■

* W tym koszty diagnostyki i monitorowania leczenia w programie lekowym

W obliczeniach niniejszej analizy, analogicznie jak w wersji poprzedniej, nie uwzględniono wpływu na oszacowane pozostałe koszty zmiany parametrów testowanych w analizie ekonomicznej, takich jak skuteczność / przebieg choroby czy czas trwania leczenia.

2.2.3. Analiza wrażliwości

W ramach uzupełnienia analizy przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zgodnie z metodyką przedstawioną uprzednio [3]. Ponadto uwzględniono dodatkowe warianty analizy zakładające niższe prawdopodobieństwo przerwania leczenia (wariant G2) oraz zmienność o +/- 10% odsetka pacjentów ze złożoną odpowiedzią biochemiczną po 12 miesiącach leczenia SEL + SOC (wariant I).

2.3. Wyniki podstawowe

W niniejszym rozdziale przedstawiono oszacowane wyniki podstawowe analizy z perspektywy NFZ przy uwzględnieniu proponowanych zapisów RSS dla Lyvdelzi w leczeniu dorosłych chorych z PBC w ramach proponowanego programu lekowego. Wyniki podstawowe bez uwzględnienia RSS przedstawiono w aneksie w rozdz. B.1.1.

Zgodnie z przyjętą metodyką wyniki podstawowe analizy z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów (z i bez uwzględnienia RSS), przedstawione zostały w ramach jednego z wariantów analizy wrażliwości w rozdziale 2.4 oraz B.1.2.

2.3.1. Populacja docelowa

Prognozowana liczba nowych pacjentów z populacji docelowej jest stała i wynosi 662 osób w obu latach horyzontu czasowego analizy. Liczebność populacji docelowej jest taka sama w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym.

W scenariuszu istniejącym żaden pacjent z populacji docelowej nie otrzymuje leczenia SEL. W scenariuszu nowym liczba pacjentów z populacji docelowej, którzy rozpoczną leczenie SEL wynosi ■■■ osób w roku 2026 oraz ■■■ osób w roku 2027.

Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w obu scenariuszach analizy przedstawia poniższa tabela.

Tabela 16.
Liczebność populacji docelowej w latach 2026-2027

Liczba pacjentów	2026	2027
Scenariusz istniejący		
Razem populacja docelowa, w tym:	662	662
Pacjenci, którzy rozpoczną leczenie SEL + SOC	0	0
Scenariusz nowy		
Razem populacja docelowa, w tym:	662	662
Pacjenci, którzy rozpoczną leczenie SEL + SOC	■	■

2.3.2. Scenariusz istniejący

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego prognozowane wydatki całkowite płatnika publicznego na leczenie chorych z PBC z populacji docelowej wyniosą 1,55 mln zł w roku 2026 oraz 5,21 mln zł w roku 2027.

W scenariuszu istniejącym płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych z finansowaniem SEL w leczeniu PBC.

Tabela 17.
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący [mln zł]

Kategoria	2026	2027
Wydatki całkowite, w tym:	1,55	5,21
Koszt leków dla PBC, w tym:	0,47	1,30
<i>Seladelpar</i>	0,00	0,00
<i>UDCA^a</i>	0,47	1,30
Koszty leczenia świądu	0,33	0,87
Koszty monitorowania i leczenia stanów zdrowia	0,75	3,02
Koszty opieki terminalnej	0,00	0,01
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	0,01	0,01

a) w dowolnej linii leczenia

2.3.3. Scenariusz nowy

Tabela 18.
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa z RSS, scenariusz nowy [mln zł]

Kategoria	2026	2027
Wydatki całkowite, w tym:		
Koszt leków dla PBC, w tym:		
<i>Seladelpar</i>		
<i>UDCA^a</i>		
Koszty leczenia świądu		
Koszty monitorowania i leczenia stanów zdrowia ^b		
Koszty opieki terminalnej		
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych		

a) w dowolnej linii leczenia; b) w scenariuszu nowym obejmuje monitorowanie w ramach programu lekowego oraz poza programem

2.3.4. Wydatki inkrementalne

Tabela 19.
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego - analiza podstawowa z RSS [mln zł]

Kategoria	2026	2027
Wydatki całkowite, w tym:		
Koszt leków dla PBC, w tym:		
<i>Seladelpar</i>		
<i>UDCA^a</i>		
Koszty leczenia świądu		
Koszty monitorowania i leczenia stanów zdrowia ^b		
Koszty opieki terminalnej		
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych		

a) w dowolnej linii leczenia; b) w scenariuszu nowym obejmuje monitorowanie w ramach programu lekowego oraz poza programem

2.3.5. Podsumowanie

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono podsumowanie wyników przeprowadzonej analizy wpływu na budżet.

Tabela 20.
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa

Liczba pacjentów	2026	2027
Liczba pacjentów z populacji docelowej rozpoczynających leczenie SEL		
Scenariusz istniejący	0	0
Scenariusz nowy	■	■
Liczebność populacji docelowej		
Scenariusz istniejący	662	662
Scenariusz nowy	662	662

Tabela 21.
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – wydatki płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS [mln zł]

Wydatki	2026	2027
Scenariusz istniejący	1,55	5,21
Scenariusz nowy	■	■
Wydatki inkrementalne	■	■

2.4. Analiza wrażliwości

Tabela 22.
Wydatki płatnika publicznego +/- pacjentów – analiza wrażliwości z uwzględnieniem RSS [mln zł]

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2026	2027	2026	2027
Analiza podstawowa	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
A1	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
B1	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
B2	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2026	2027	2026	2027
C1	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
D1	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
E1	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
E2	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
F1	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
F2	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
G1	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
G2*	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
H1	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
I1*	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
I2*	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■

* Scenariusz dodany w ramach uzupełnienia analizy po zmianach zapisów programu lekowego (uzasadnienie zakresu zmienności przedstawiono w rozdz. 2.2.1)

PODSUMOWANIE

3. Bibliografia

1. [REDACTED] (2025) Analiza ekonomiczna. Lyvdelzi (seladelpar) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych. HTA Consulting.
2. [REDACTED] (2025) Analiza kliniczna. Lyvdelzi (seladelpar) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych. HTA Consulting.
3. [REDACTED] (2025) Analiza wpływu na budżet. Lyvdelzi (seladelpar) w leczeniu dorosłych pacjentów z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych. HTA Consulting.

4. Spis elementów

SPIS TABEL

Tabela 1.	Prawdopodobieństwa przerwania leczenia SEL+SOC / cykl w modelu – analiza podstawowa	8
Tabela 2.	Odsetek pacjentów ze złożoną odpowiedzią biochemiczną po 12 miesiącach leczenia seladelparem.....	9
Tabela 3.	Prawdopodobieństwa przerwania leczenia SEL+SOC / cykl w modelu – analiza wrażliwości, scenariusz DISC_SEL_1	9
Tabela 4.	Prawdopodobieństwa przerwania leczenia SEL+SOC / cykl w modelu – analiza wrażliwości, scenariusz DISC_SEL_2	10
Tabela 5.	Koszty jednostkowe wybranych świadczeń ambulatoryjnych	10
Tabela 6.	Oszacowanie kosztu ryczałtu rocznego za diagnostykę we wnioskowanym programie lekowym	11
Tabela 7.	Wyniki oceny klinicznej dla porównania SEL + SOC vs SOC + PLC.....	12
Tabela 8.	Wyniki analizy kosztów dla porównania SEL + SOC vs SOC + PLC z uwzględnieniem RSS	12
Tabela 9.	Wyniki analizy kosztów-użyteczności i kosztów-efektywności z uwzględnieniem RSS	13
Tabela 10.	Ceny progowe dla porównania SEL + SOC vs SOC + PLC z uwzględnieniem RSS	13
Tabela 11.	Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – wynik względem QALY, z uwzględnieniem RSS.....	14
Tabela 12.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości dla porównania SEL + SOC vs SOC + PLC z uwzględnieniem RSS	16
Tabela 13.	Odsetek pacjentów ze złożoną odpowiedzią biochemiczną po 12 miesiącu leczenia	21
Tabela 14.	Krzywe czasu trwania leczenia uwzględnione w obliczeniach.....	22
Tabela 15.	Pozostałe koszty uwzględnione w analizie – koszty miesięczne	23
Tabela 16.	Liczebność populacji docelowej w latach 2026-2027	25
Tabela 17.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący [mln zł]	25
Tabela 18.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa z RSS, scenariusz nowy [mln zł]	26
Tabela 19.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego - analiza podstawowa z RSS [mln zł]	26
Tabela 20.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa	27
Tabela 21.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej – wydatki płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS [mln zł].....	27
Tabela 22.	Wydatki płatnika publicznego +/- pacjentów – analiza wrażliwości z uwzględnieniem RSS [mln zł].....	27
Tabela 22.	Wyniki analizy kosztów dla porównania SEL + SOC vs SOC + PLC bez uwzględnienia RSS	32
Tabela 23.	Wyniki analizy kosztów-użyteczności i kosztów-efektywności bez uwzględnienia RSS	33
Tabela 24.	Ceny progowe dla porównania SEL + SOC vs SOC + PLC bez uwzględnienia RSS	33
Tabela 25.	Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – wynik względem QALY, bez uwzględnienia RSS.....	34
Tabela 26.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości dla porównania SEL + SOC vs SOC + PLC bez uwzględnienia RSS	35
Tabela 27.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa bez RSS, scenariusz nowy [mln zł]	37
Tabela 28.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego - analiza podstawowa bez RSS	38
Tabela 29.	Wydatki płatnika publicznego +/- pacjentów – analiza wrażliwości bez uwzględnienia RSS [mln zł].....	38
Tabela 30.	Analiza ekonomiczna - pozostałe koszty – wyniki analizy	39

SPIS WYKRESÓW

Wykres 1.	Płaszczyzna opłacalności – wynik względem QALY, z uwzględnieniem RSS.....	14
Wykres 2.	Krzywe opłacalności – wynik względem QALY, z uwzględnieniem RSS.....	15
Wykres 3.	Płaszczyzna opłacalności – wynik względem QALY, bez uwzględnienia RSS.....	33
Wykres 4.	Krzywe opłacalności – wynik względem QALY, bez uwzględnienia RSS.....	34

Aneks A.

A.1. Wyniki analizy ekonomicznej w wariancie bez RSS

A.1.1. Wyniki ekonomiczne

Tabela 23.
Wyniki analizy kosztów dla porównania SEL + SOC vs SOC + PLC bez uwzględnienia RSS

Kategoria	SEL + SOC	SOC + PLC	Różnica
Wydatki całkowite, w tym:			
Koszt leków, w tym			
SEL			
UDCA			
UDCA w kolejnych liniach leczenia			
leki stosowane w leczeniu świądu			
Koszty leczenia świądu (świadczenia)			
Koszty leczenia pozostałych zd. niepożądanych			
Koszty monitorowania i leczenia stanów zdrowia*			
Koszty opieki paliatywnej			

*w tym koszty kwalifikacji i monitorowania w PL

Współczynnik ICUR określający koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w przypadku zastosowania SEL + SOC zamiast SOC + PLC wynosi 503 753 zł i jest wyższy od wartości obowiązującego progu opłacalności.

Współczynnik ICER określający koszt uzyskania dodatkowego roku życia w przypadku zastosowania SEL + SOC zamiast SOC + PLC wynosi 688 662 zł i jest wyższy od wartości obowiązującego progu opłacalności.

Tabela 24.

Wyniki analizy kosztów-użyteczności i kosztów-efektywności bez uwzględnienia RSS

Kategoria	SEL + SOC vs SOC + PLC
ICUR	503 753 zł
ICER	688 662 zł

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 25.

Ceny progowe dla porównania SEL + SOC vs SOC + PLC bez uwzględnienia RSS

Kategoria	Cena zbytu netto za opakowanie Lyvdelzi (10 mg; 30 tabl.)
Cena progowa / ICUR	[Redacted]
Cena progowa / ICER	[Redacted]

A.1.2. Analiza probabilistyczna

[Redacted text block]

Wykres 3.

Płaszczyzna opłacalności – wynik względem QALY, bez uwzględnienia RSS

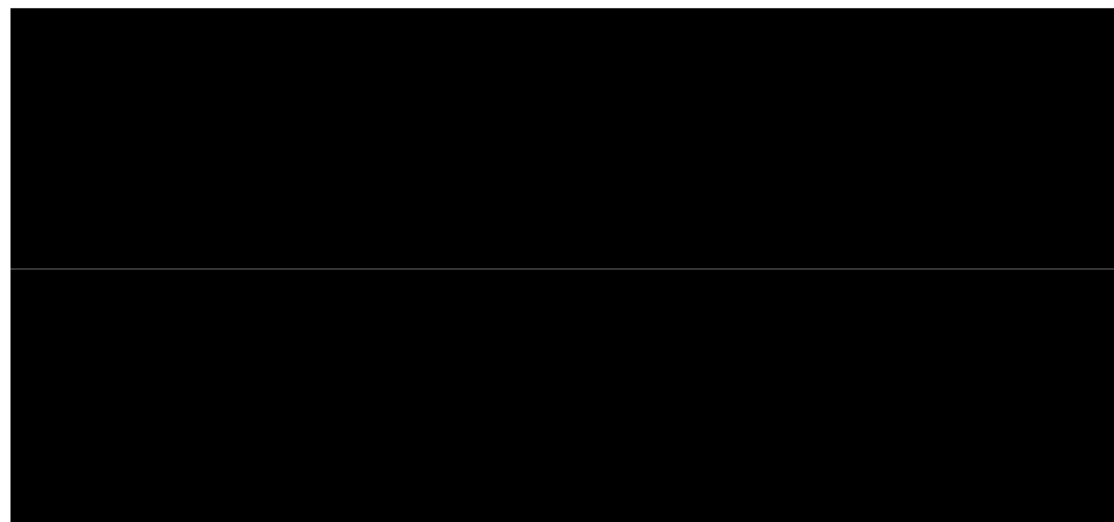


Tabela 26.

Zestawienie tabelaryczne rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – wynik względem QALY, bez uwzględnienia RSS

Ćwiartka I	Ćwiartka II	Ćwiartka III	Ćwiartka IV

Wykres 4.

Krzywe opłacalności – wynik względem QALY, bez uwzględnienia RSS



A.1.3. Analiza wrażliwości

Tabela 27.
Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości dla porównania SEL + SOC vs SOC + PLC bez uwzględnienia RSS

Scenariusz	SEL + SOC				SOC + PLC			Wyniki inkrementalne					Cena progowa	
	Koszty całkowite	Koszt leku	QALY	LY	Koszty całkowite	QALY	LY	Koszty całkowite	QALY	LY	ICUR	ICER	Na podst. ICUR [zł]	Na podst. ICER [zł]
BC														
HOR														
DISC														
TR_PBC														
TR_12M_1														
TR_12M_2														
DISC_SEL_1														
DISC_SEL_2*														
UTI_1														
UTI_2														
UTI_3														
UTI_4														
UTI_5														
DISUTI_1														
DISUTI_2														
DISUTI_3														
UTI_AGE														

Scenariusz	SEL + SOC				SOC + PLC			Wyniki inkrementalne					Cena progowa	
	Koszty całkowite	Koszt leku	QALY	LY	Koszty całkowite	QALY	LY	Koszty całkowite	QALY	LY	ICUR	ICER	Na podst. ICUR [zł]	Na podst. ICER [zł]
D_UDCA_1														
D_UDCA_2														
C_PRU_1														
C_PRU_2														
C_NonT														
C_LT														
C_Post-LT_1														
C_Post-LT_2														
PERSP														

* Scenariusz dodany w ramach uzupełnienia analizy (uzasadnienie zakresu zmienności przedstawiono w rozdz. 1.2.3)

Aneks B.

B.1. Wyniki analizy wpływu na budżet w wariancie bez RSS

B.1.1. Wyniki podstawowe

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki podstawowe analizy w zakresie przewidywanych wydatków płatnika publicznego w przypadku braku uwzględnienia proponowanych zasad umowy podziału ryzyka dla SEL. Przedstawiono wydatki dla scenariusza nowego oraz wydatki inkrementalne, wydatki dla scenariusza istniejącego są takie same, jak przedstawiono w rozdziale 2.3.2.

SCENARIUSZ NOWY

Tabela 28.
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa bez RSS, scenariusz nowy [mln zł]

Kategoria	2026	2027
Wydatki całkowite, w tym:		
Koszt leków dla PBC, w tym:		
<i>Seladelpar</i>		
<i>UDCA^a</i>		
Koszty leczenia świądu		
Koszty monitorowania i leczenia stanów zdrowia ^b		
Koszty opieki terminalnej		
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych		

a) w dowolnej linii leczenia; b) w scenariuszu nowym obejmuje monitorowanie w ramach programu lekowego oraz poza programem

WYDATKI INKREMENTALNE

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu SEL ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego na leczenie pacjentów z populacji docelowej.

Prognozowany wzrost wydatków całkowitych płatnika publicznego związany z finansowaniem SEL w leczeniu chorych z PBC z populacji docelowej oraz przy braku uwzględnienia RSS, wyniesie 12,92 mln zł w roku 2026 oraz 73,54 mln zł w roku 2027.

Tabela 29.
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego - analiza podstawowa bez RSS

Kategoria	2026	2027
Wydatki całkowite, w tym:	12,92	73,54
Koszt leków dla PBC, w tym:		
<i>Seladelpar</i>		
<i>UDCA^a</i>		
Koszty leczenia świądu		
Koszty monitorowania i leczenia stanów zdrowia ^b		
Koszty opieki terminalnej		
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych		

a) w dowolnej linii leczenia; b) w scenariuszu nowym obejmuje monitorowanie w ramach programu lekowego oraz poza programem

B.1.2. Analiza wrażliwości

Tabela 30.
Wydatki płatnika publicznego +/- pacjentów – analiza wrażliwości bez uwzględnienia RSS [mln zł]

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2026	2027	2026	2027
Analiza podstawowa	Wydatki na SEL				
	Wydatki całkowite				
A1	Wydatki na SEL				
	Wydatki całkowite				
B1	Wydatki na SEL				
	Wydatki całkowite				
B2	Wydatki na SEL				
	Wydatki całkowite				
C1	Wydatki na SEL				
	Wydatki całkowite				

Wariant	Kategoria	Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
		2026	2027	2026	2027
D1	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
E1	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
E2	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
F1	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
F2	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
G1	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
G2*	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
H1	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
I1*	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■
I2*	Wydatki na SEL	■	■	■	■
	Wydatki całkowite	■	■	■	■

* Scenariusz dodany w ramach uzupełnienia analizy po zmianach zapisów programu lekowego (uzasadnienie zakresu zmienności przedstawiono w rozdz. 2.2.1)

B.2. Wyniki analizy ekonomicznej w 2-letnim horyzoncie

Na potrzeby niniejszej analizy na podstawie wyników analizy ekonomicznej wygenerowanych w krótkich horyzontach czasowych (rocznym, 2-letnim) określono pozostałe koszty leczenia pacjentów z populacji docelowej. W poniższej tabeli przedstawiono wygenerowane wyniki analizy ekonomicznej dla tych kategorii kosztowych. Wyniki wygenerowano przy braku dyskontowania.

Tabela 31.
Analiza ekonomiczna - pozostałe koszty – wyniki analizy

Kategoria kosztowa	SEL + SOC		SOC + PLC	
	Roczny horyzont	2-letni horyzont	Roczny horyzont	2-letni horyzont
Perspektywa NFZ				
Leki - kolejne linie leczenia	■	■	■	■

Kategoria kosztowa	SEL + SOC		SOC + PLC	
	Roczny horyzont	2-letni horyzont	Roczny horyzont	2-letni horyzont
Leki - leczenie świądu	■	■	■	■
Świadczenia - leczenie świądu	■	■	■	■
Świadczenia - monitorowanie i leczenie stanów zdrowia	■	■	■	■
Opieka terminalna	■	■	■	■
Leczenie zdarzeń niepożądanych	■	■	■	■
Perspektywa NFZ + pacjent				
Leki - kolejne linie leczenia	■	■	■	■
Leki - leczenie świądu	■	■	■	■
Świadczenia - leczenie świądu	■	■	■	■
Świadczenia - monitorowanie i leczenie stanów zdrowia	■	■	■	■
Opieka terminalna	■	■	■	■
Leczenie zdarzeń niepożądanych	■	■	■	■

* W tym koszty diagnostyki i monitorowania leczenia w programie lekowym

Powyższe wartości posłużyły do wyznaczenia wartości dla pozostałych kategorii kosztowych (rozd. 2.2.2).