

Analiza Ekonomiczna

TEZSPIRE™ (tezepelumab)

w leczeniu ciężkiego przewlekłego zapalenia błon śluzowych nosa
i zatok przynosowych z polipami nosa

Wykonawca

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik
ul. Krakowska 36/3
31-062 Kraków

[REDACTED]

[REDACTED]

Internet: <http://www.aestimo.eu>

E-mail: biuro@aestimo.eu

Autorzy

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Konflikt interesów

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę AstraZeneca Pharma Poland.
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 17 października 2025 r.

Spis treści

Spis treści	3
Wykaz skrótów	7
Streszczenie	9
ANALIZA EKONOMICZNA	17
1 Cel analizy	18
2 Problem decyzyjny	18
2.1 Populacja	19
2.2 Oceniana interwencja	23
2.3 Komparatory	26
2.4 Efekty zdrowotne	28
3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Tezspire™ i wnioskowane warunki objęcia refundacją	29
4 Metodyka analizy ekonomicznej	32
4.1 Strategia analityczna	32
4.2 Technika analityczna	33
4.3 Perspektywa analizy	36
4.4 Horyzont czasowy	36
4.5 Długość cyklu modelu	37
4.6 Dyskontowanie	37
4.7 Schemat modelu kosztów-użyteczności (tezepelumab vs SoC)	37
5 Parametry modelu (dane wejściowe do modelu CUA)	39
5.1 Charakterystyka kohorty pacjentów	40
5.2 Parametry kliniczne	41
5.2.1 Prawdopodobieństwa przejścia między stanami	41
5.2.1 Odpowiedź na leczenie	46
5.2.2 Przerwania leczenia biologicznego	46
5.2.3 Roczne zużycie kortykosteroidów ogólnoustrojowych (SCS)	47
5.2.4 Roczne zużycie kortykosteroidów donosowych (INCS)	48
5.2.5 Zaostrzenia objawów astmy	48
5.2.6 Zaostrzenie występowania polipów	49
5.2.7 Konsekwencje stosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych	50

5.2.8 Śmiertelność.....	52
5.3 Użyteczności stanów zdrowia	53
5.3.1 Przegląd systematyczny użyteczności.....	53
5.3.2 Użyteczności przyjęte w modelu	60
5.3.2.1 Użyteczności stanów zdrowia	60
5.3.2.2 Obniżenie użyteczności związane z przewlekłym stosowaniem kortykosteroidów ogólnoustrojowym oraz chorobami współistniejącymi	61
5.4 Analiza kosztów.....	62
5.4.1 Oszacowanie jednostkowych kosztów substancji czynnych uwzględnionych w analizie.....	63
5.4.2 Koszty administracji leczenia	65
5.4.3 Koszty lekowe porównywanych schematów leczenia	66
5.4.4 Koszty diagnostyki i monitorowania pacjentów w programie lekowym	67
5.4.5 Koszty opieki zdrowotnej w ramach opieki standardowej.....	69
5.4.6 Koszty zabiegów chirurgicznych	72
5.4.7 Koszty związane z epizodami zaostrzeń.....	75
5.4.8 Koszty leczenia chorób współistniejących spowodowanych podaniem SCS.....	78
6 Walidacja modelu	79
6.1 Walidacja wewnętrzna modelu.....	79
6.2 Walidacja konwergencji	80
6.3 Walidacja zewnętrzna	80
7 Zestawienie parametrów modelu.....	81
7.1 Analiza podstawowa	81
7.2 Deterministyczna analiza wrażliwości (CMA).....	83
7.3 Jednokierunkowa analiza wrażliwości (CUA).....	84
7.4 Scenariuszowa analiza wrażliwości (CUA)	86
7.1 Probabilistyczna analiza wrażliwości (CUA).....	87
8 Wyniki analizy podstawowej	89
8.1 Populacja T2 + ≥ 2 NS.....	89
8.1.1 Wyniki analizy minimalizacji-kosztów (CMA) – TEZ vs DUP	89
8.1.2 Wyniki analizy kosztów-użyteczności (CUA) – TEZ vs MEP	91
8.1.2.1 Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych.....	91
8.1.2.2 Wyniki analizy kosztów-użyteczności.....	94
8.2 Populacja nie-T2 + ≥ 2 NS – TEZ vs SoC.....	96

8.2.1	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych	96
8.2.2	Wyniki analizy kosztów-użyteczności	99
8.1	Populacja 1 NS – TEZ vs SoC.....	101
8.1.1	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych	101
8.1.2	Wyniki analizy kosztów-użyteczności	104
8.2	Wyniki analizy progowej (CMA, CUA)	106
9	Wyniki analizy wrażliwości.....	108
9.1	Populacja T2 + $\geq$ 2 NS.....	108
9.1.1	Wyniki analizy wrażliwości minimalizacji kosztów (TEZ vs DUP).....	108
9.1.1.1	Wariant z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	108
9.1.1.2	Wariant bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).....	110
9.1.2	Wyniki analizy wrażliwości kosztów-użyteczności (TEZ vs MEP).....	111
9.1.2.1	Jednokierunkowa analiza wrażliwości.....	111
9.1.2.1.1	Wariant z uwzględnieniem RSS	111
9.1.2.1.2	Wariant bez uwzględnienia RSS.....	121
9.1.2.2	Scenariuszowa analiza wrażliwości	132
9.1.2.2.1	Wariant z uwzględnieniem RSS	132
9.1.2.2.2	Wariant bez uwzględnienia RSS.....	140
9.2	Populacja nie-T2 + $\geq$ 2 NS – TEZ vs SoC.....	148
9.2.1	Wyniki analizy wrażliwości kosztów-użyteczności (TEZ vs SoC)	148
9.2.1.1	Jednokierunkowa analiza wrażliwości.....	148
9.2.1.1.1	Wariant z uwzględnieniem RSS	148
9.2.1.1.2	Wariant bez uwzględnienia RSS.....	158
9.2.1.2	Scenariuszowa analiza wrażliwości	169
9.2.1.2.1	Wariant z uwzględnieniem RSS	169
9.2.1.2.2	Wariant bez uwzględnienia RSS.....	177
9.3	Populacja 1 NS – TEZ vs SoC.....	185
9.3.1	Wyniki analizy wrażliwości kosztów-użyteczności (TEZ vs SoC)	185
9.3.1.1	Jednokierunkowa analiza wrażliwości.....	185
9.3.1.1.1	Wariant z uwzględnieniem RSS	185
9.3.1.1.2	Wariant bez uwzględnienia RSS.....	195
9.3.1.2	Scenariuszowa analiza wrażliwości	206
9.3.1.2.1	Wariant z uwzględnieniem RSS	206

9.3.1.2.2	Wariant bez uwzględnienia RSS.....	214
9.4	Probabilistyczna analiza wrażliwości (PSA)	222
9.4.1	Populacja 1 NS i nie-T2 + ≥ 2 NS (TEZ vs SoC)	222
9.4.2	Populacja T2 + ≥ 2 NS (TEZ vs MEP).....	225
9.4.3	Zestawienie wyników analizy.....	228
10	Ograniczenia analizy.....	231
11	Dyskusja	234
12	Wnioski końcowe	236
13	Załączniki.....	238
13.1	Wkład autorów w opracowanie raportu.....	238
13.2	Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych	239
13.2.1	Cel	239
13.2.2	Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych	239
13.2.3	Wyszukiwanie danych źródłowych.....	239
13.2.4	Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych	240
13.3	Wyszukiwanie uzupełniające – agencje HTA	242
13.4	Kwestionariusz walidacji wewnętrznej modelu	243
13.5	Tablice trwania życia w Polsce.....	244
	Spis Tabel	246
	Spis Wykresów	251
	Piśmiennictwo.....	253

Wykaz skrótów

1 NS	dorośli z rozpoznaniem J32 i/lub J33 stosujących SCS oraz ze sprawozdaną 1 NS w obrębie zatok przynosowych
AE	Analiza Ekonomiczna
AEs	Zdarzenia niepożądane (z ang. <i>Adverse Events</i>)
AKL	Analiza KLiniczna
amp.-strzyk.	Ampułka-strzykawka
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
AW	Analiza Wrażliwości
CEA	Analiza typu efektywności-kosztów (z ang. <i>Cost-Effectiveness Analysis</i>)
CHB	Cena Hurtowa Brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	Przedział ufności (z ang. <i>Confidence Interval</i>)
CMA	Analiza typu minimalizacji-kosztów (z ang. <i>Cost-Minimization Analysis</i>)
CUA	Analiza kosztów-użyteczności (z ang. <i>Cost-Utility Analysis</i>)
CZN	Cena Zbytu Netto
DDD	Zdefiniowana dawka dzienna (z ang. <i>Defined Daily Dose</i>)
DGL	Departament Gospodarki Lekami
DUP	Dupilumab
EAN	<i>European Article Number</i>
EQ-5D	Standaryzowany kwestionariusz oceny jakości życia związanej ze zdrowiem (z ang. <i>EuroQol – 5 Dimensions</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HR	Hazard względny (z ang. <i>Hazard Ratio</i>)
HRQoL	Ogólna jakość życia związana ze stanem zdrowia (z ang. <i>Health-Related Quality of Life</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (z ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
ICD	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (z ang. <i>International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems</i>)
ICER	Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów (z ang. <i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (z ang. <i>Incremental Cost-Utility Ratio</i>)
INCS	kortykosteroidy stosowane donosowo (z ang. <i>INtranasal CorticoSteroids</i>)
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
LY	Lata życia (z ang. <i>Life Years</i>)
LYG	Zyskane lata życia (z ang. <i>Life Years Gained</i>)

MD	Różnica średnich (z ang. <i>Mean Difference</i>)
MEP	Mepolizumab
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
nie-T2 + ≥2 NS	dorośli z rozpoznaniem J32 i/lub J33 stosujących SCS oraz ze sprawozdanymi ≥2 NS w obrębie zatok przynosowych, bez zapalenia typu 2
NPS	<i>Nasal Polyp Score</i>
NS	Zabieg chirurgiczny w obrębie nosa i zatok przynosowych (z ang. <i>Nasal Surgery</i>)
PDD	Przepisana dawka dzienna (z ang. <i>Prescribed Daily Dose</i>)
PICO	Schemat określający kolejność analizy poszczególnych elementów badań: populacji, interwencji, punkty końcowe (z ang. <i>Population, Intervention, Comparator, Outcome</i>)
PKB	Produkt Krajowy Brutto
PL	Program Lekowy
PPP	Perspektywa ekonomiczna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
PPP+P	Perspektywa ekonomiczna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i pacjenta
PSA	Probabilistyczna analiza wrażliwości (z ang. <i>Probabilistic Sensitivity Analysis</i>)
PZZPzPN	Przewlekłe Zapalenie Zatok Przynosowych z Polipami Nosa
QALY	Lata życia skorygowane o jakość (z ang. <i>Quality Adjusted Life-Year</i>)
RCT	Badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
RSS	Instrument podziału ryzyka (ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
SCS	kortykosteroidy ogólnoustrojowe (z ang. <i>Systemic CorticoSteroids</i>)
SD	Odchylenie standardowe (z ang. <i>Standard Deviation</i>)
SE	Błąd standardowy (z ang. <i>Standard Error</i>)
SF-6D	Kwestionariusz oceny jakości życia (z ang. <i>Short-Form Six-Dimension</i>)
SNOT-20	<i>The Sino-Nasal Outcome Test 20</i>
SNOT-22	<i>The Sino-Nasal Outcome Test 22</i>
SoC	Standardowa terapia (z ang. <i>Standard of Care</i>)
SOR	Szpitalny Oddział Ratunkowy
T2 + ≥2 NS	dorośli z rozpoznaniem J32 i/lub J33 stosujących SCS oraz ze sprawozdanymi ≥2 NS w obrębie zatok przynosowych, z zapaleniem typu 2
TEZ	Tezepelumab
TSLP	<i>Thymic Stronal Lymphopoietin</i>

Streszczenie

Cel

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności stosowania tezepelumabu (produkt leczniczy Tezspire™) jako leczenie uzupełniające terapii donosowymi kortykosteroidami w leczeniu osób dorosłych z ciężkim przewlekłym zapaleniem błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (PZZPzPN), u których leczenie ogólnoustrojowymi kortykosteroidami (SCS, z ang. *Systemic Corticosteroids*) i zabieg chirurgiczny (NS, z ang. *Nasal Surgery*) nie zapewniają odpowiedniej kontroli choroby, w ramach programu lekowego.

Analiza została wykonana na zlecenie AstraZeneca, w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją prezentacji:

- Tezspire™ 210 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1,91 ml (kod EAN: 05000456076166),
- Tezspire™ 210 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym, 1,91 ml (kod EAN: 05000456075725),

w ramach proponowanego programu lekowego „Leczenie chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (ICD-10: J32, J33)”.

Metodyka

Definicję populacji i dobór komparatorów oparto na analizie problemu decyzyjnego (APD Tezspire 2025), wykorzystując schemat

PICO (populacja, interwencja, komparatory, wyniki).

Populację docelową (P) analizy stanowili dorośli z ciężkim przewlekłym zapaleniem błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa, u których leczenie ogólnoustrojowymi kortykosteroidami i zabieg chirurgiczny nie zapewniają odpowiedniej kontroli choroby. W populacji docelowej można wyróżnić trzy podgrupy chorych z PZZPzPN:

- 1) obecnie **kwalifikujących się do leczenia biologicznego, tj. pacjenci z PZZPzPN po co najmniej 2 zabiegach chirurgicznych zatok przynosowych, z zapaleniem typu 2 (populacja T2 + $\geq$ 2 NS)**, finansowanego ze środków publicznych w ramach programu lekowego B.156,
- 2) **pacjenci z PZZPzPN po co najmniej 2 zabiegach chirurgicznych zatok przynosowych, bez zapalenia typu 2 (populacja nie-T2 + $\geq$ 2 NS)**, niekwalifikujący się do leczenia w ramach obecnego programu lekowego B.156,
- 3) **pacjenci z PZZPzPN po co najmniej 1 zabiegu chirurgicznym zatok przynosowych, niezależnie od typu zapalenia (populacja 1 NS)**, niekwalifikujący się do leczenia w ramach obecnego programu lekowego B.156.

Proponowane wskazanie refundacyjne zawiera się zatem we wskazaniu rejestracyjnym, zachowując dodatkowe uszczegółowienia analogicznie jak dla innych leków biologicznych obecnie objętych refundacją w programie lekowym. Tezepelumab jest przeciwciałem monoklonalnym skierowanym przeciwko limfopoetynie zrębu grasicy (ang. *Thymic Stromal Lymphopoietin*, TSLP), zapobiegając jej interakcji z heterodimerycznym receptorem TSLP. W astmie oraz

przewlekłym zapaleniu zatok przynosowych z polipami nosa (PZZPzPN) zarówno czynniki alergiczne, jak i niealergiczne indukują produkcję TSLP. Zablokowanie TSLP za pomocą tezepelumabu prowadzi do zmniejszenia stężeń szerokiego spektrum biomarkerów i cytokin związanych z zapaleniem dróg oddechowych i błony śluzowej w przebiegu astmy i PZZPzPN (np. eozynofiliów krwi obwodowej, eozynofiliów w warstwie podśluzowej dróg oddechowych, IgE, FeNO, IL-5 oraz IL-13). Ze względu na ten specyficzny mechanizm działania nie jest konieczne potwierdzanie szczególnego fenotypu/endotypu choroby oraz biomarkerów. Z tego względu w programie lekowym PZZPzPN w przypadku tezepelumabu nie zawarto kryterium włączenia: „potwierdzone zapalenie typu 2: tkankowa eozynofilia ≥ 10 /wpw lub eozynofilia we krwi ≥ 150 , lub IgE całkowite ≥ 100 ” (podobna sytuacja ma miejsce w przypadku leczenia astmy).

[REDACTED]

Ponadto, w przypadku tezepelumabu zostało zmodyfikowane też kryterium liczby zabiegów chirurgicznych zatok przynosowych z otwarciem co najmniej 3 zatok w tym sitowia tylnego (mimo stosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych).

[REDACTED]

[REDACTED]

W porównaniu z zapisami aktualnie obowiązującego programu lekowego proponowane kryteria programu lekowego dla tezepelumabu nie zawierają odwołań do dynamicznie aktualizowanych zaleceń EUFOREA 2023. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ocenianą interwencję (I) stanowi zastosowanie tezepelumabu (produkt leczniczy Tezspire™) w podtrzymującym leczeniu uzupełniającym chorych na PZZPzPN.

W modelu uwzględniono punkty końcowe (O) związane z oceną stanu zdrowia pacjentów z PZZPzPN, tj. ocenę stanu zdrowia chorych wg skali SNOT-22, zaostrzenia objawów astmy i polipów nosa, a także jakość życia mierzoną za pomocą użyteczności stanów zdrowia.

Ze względu na brak wykazania różnic w analizie klinicznej, analizę ekonomiczną dla porównania z dupilumabem w populacji pacjentów T2 + ≥2 NS przeprowadzono w formie minimalizacji kosztów (CMA). Ze względu na wykazanie różnic między porównywanymi interwencjami w równolegle przeprowadzonej analizie klinicznej, dla porównania z mepolizumabem w populacji T2 + ≥2NS obliczenia przeprowadzono techniką kosztów-użyteczności (CUA). Z kolei w oparciu o wyniki badania *WAYPOINT* dla porównania TEZ vs SoC zarówno w populacji 1 NS jak i nie-T2 + ≥2 obliczenia wykonano techniką CUA. Miarę efektu zdrowotnego stanowiły lata życia skorygowane o jakość (QALY). Dodatkowym efektem zdrowotnym, przyjętym w ramach analizy kosztów-efektywności, stanowiły uzyskane lata życia (LY).

Kluczowe dane dotyczące skuteczności klinicznej oraz bezpieczeństwa schematów TEZ i SoC, jak również użyteczności w odpowiednich stanach zdrowotnych pochodziły z badania III fazy z randomizacją *WAYPOINT*. W badaniu dokonano bezpośredniego (w formule *head-to-head*) porównania wnioskowanej interwencji i uwzględnionego w analizie komparatora, co pozwala na wiarygodne zestawienie ze sobą tych strategii leczenia w populacjach 1 NS i nie-T2 + $\geq$ 2 NS. Porównanie TEZ z mepolizumabem w populacji T2 + $\geq$ 2 NS oparto na wynikach porównania pośredniego przeprowadzonego przez Wnioskodawcę oraz w ramach równoległej analizy klinicznej *AKL Tezspire 2025*.

Analizę kosztów-użyteczności, zarówno dla porównania TEZ vs SoC jak i TEZ vs MEP, przeprowadzono z wykorzystaniem modelu Markowa z 8 stanami zdrowotnymi, dla których prawdopodobieństwa przejścia pochodziły z badania *WAYPOINT* oraz porównania pośredniego. W analizie przyjęto dożywny horyzont czasowy (50 lat). Obliczenia wykonano z perspektywy płatnika publicznego (PPP) oraz wspólnej płatnika publicznego i pacjenta (PPP+P).

Kalkulację kosztów przeprowadzono w oparciu o wyceny leków i świadczeń publikowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia i Ministerstwo Zdrowia oraz dane z odpowiednich cenników diagnostycznych. W analizie CMA uwzględniono jedynie koszty związane z nabyciem i podaniem leków, koszty diagnostyki i monitorowania. W analizie CUA uwzględniono koszty nabycia i podania leków, diagnostyki i monitorowania, leczenia zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem kortykosteroidów ogólnoustrojowych i zabiegów chirurgicznych.

Ceny jednostkowe opakowań produktu leczniczego Tezspire ustalono na podstawie informacji uzyskanych od Wnioskodawcy dotyczących wnioskowanych warunków refundacji.

W wariantcie z uwzględnieniem RSS przyjęto obowiązywanie instrumentu dzielenia ryzyka polegającego na obniżeniu ceny hurtowej brutto dla szpitali.

Dla kluczowych parametrów modelu przeprowadzono analizy wrażliwości: deterministyczną (kierunkową oraz scenariuszową) i probabilistyczną.

Celem walidacji wyników niniejszej analizy wykonano przegląd systematyczny badań ekonomicznych dotyczących stosowania schematu TEZ we wnioskowanym wskazaniu, a także przegląd zagranicznych raportów agencji HTA.

Wyniki analizy ekonomicznej

Populacja T2 + $\geq$ 2 NS

Porównanie wnioskowanej interwencji z dupilumabem przeprowadzono techniką minimalizacji kosztów w dwuletnim horyzoncie czasowym. Z kolei na potrzeby porównania TEZ vs MEP wykonano analizę kosztów-użyteczności.

• TEZ vs DUP

Wariant z uwzględnieniem RSS

W wariantcie podstawowym analizy z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (RSS), średni całkowity koszt leczenia dorosłych z PZZPzPN w 2-letnim horyzoncie czasowym oszacowano na [REDACTED] w ramieniu TEZ oraz [REDACTED] w ramieniu DUP. Koszt wnioskowanej interwencji jest [REDACTED] od terapii z zastosowaniem komparatora o [REDACTED]

Przeprowadzona analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wykonanej analizy minimalizacji kosztów. Zakres zmienności kosztów

inkrementalnych między terapią TEZ i DUP zawierał się w przedziale [REDACTED].

Wariant bez uwzględnienia RSS

W wariantcie podstawowym analizy z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (RSS), średni całkowity koszt leczenia dorosłych z PZZPzPN w 2-letnim horyzoncie czasowym oszacowano na [REDACTED] w ramieniu TEZ oraz [REDACTED] w ramieniu DUP. Koszt wnioskowanej interwencji jest [REDACTED] od terapii z zastosowaniem komparatora o [REDACTED].

Przeprowadzona analiza wrażliwości potwierdziła stabilność wykonanej analizy minimalizacji kosztów. Zakres zmienności kosztów inkrementalnych między terapią TEZ i DUP zawierał się w przedziale między [REDACTED].

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego.

• TEZ vs MEP

Wariant z uwzględnieniem RSS

Analiza podstawowa

Koszt dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość dla wnioskowanej technologii w analizie podstawowej z uwzględnieniem RSS w perspektywie płatnika publicznego wynosi [REDACTED] ([REDACTED] z perspektywy PPP+P) w porównaniu TEZ z MEP.

Wartość wskaźnika ICUR znajduje się [REDACTED] obowiązującego progu opłacalności technologii medycznych wynoszącego 217 641 zł/QALY.

Zastosowanie schematu TEZ zamiast opcjonalnej interwencji skutkuje uzyskaniem istotnych korzyści klinicznych w postaci dodatkowych 0,15 QALY.

Analiza wrażliwości

W przeprowadzonej jednokierunkowej analizie wrażliwości, zarówno w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej płatnika i pacjenta największe zmiany uzyskano przy testowaniu odsetka odpowiedzi na leczenie tezepelumabem w 24. tygodniu terapii oraz mepolizumabem. Znaczne zmiany otrzymano również przy zmianach stóp dyskontowania efektów i kosztów.

W scenariuszowej analizie wrażliwości, zarówno w perspektywie PPP jak i PPP+P, w porównaniu TEZ vs MEP największą zmianę wyniku inkrementalnego otrzymano przy zmianie kryterium oceny odpowiedzi na leczenie wg NPS. Znaczne wahania wartości ICUR odnotowano również przy przyjęciu odpowiedzi na leczenie MEP na podstawie dolnej i górnej granicy przedziału ufności dla OR.

W ramach probabilistycznej analizy wrażliwości przeprowadzono 1 000 iteracji, które wykazały wysoki stopień zbieżności z wynikami uzyskanymi w ramach analizy podstawowej. Inkrementalny wynik dla porównania leczenia tezepelumabem mepolizumabem wyniósł [REDACTED] i był on o 1,83% wyższy od wyniku uzyskanego w analizie podstawowej, co wynikało ze wzrostu inkrementalnego kosztu całkowitego terapii.

Wariant bez uwzględnienia RSS

Analiza podstawowa

Koszt dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość dla wnioskowanej technologii w analizie podstawowej bez uwzględnienia RSS w perspektywie płatnika publicznego wynosi [REDACTED].

██████████ (██████████ z perspektywy PPP+P) w porównaniu z MEP.

Wartość wskaźnika ICUR znajduje się ██████████ obowiązującego progu opłacalności technologii medycznych wynoszącego 217 641 zł/QALY. Zastosowanie schematu TEZ zamiast opcjonalnej interwencji skutkuje uzyskaniem istotnych korzyści klinicznych w postaci dodatkowych **0,15 QALY**.

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego.

Analiza wrażliwości

W przeprowadzonej jednokierunkowej analizie wrażliwości, zarówno w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej płatnika i pacjenta w porównaniu TEZ vs MEP największe zmiany uzyskano przy testowaniu odsetka odpowiedzi na leczenie tezepelumabem w 24. tygodniu terapii oraz mepolizumabem. Znaczne zmiany otrzymano również przy zmianach stóp dyskontowania efektów i kosztów.

W scenariuszowej analizie wrażliwości, zarówno w perspektywie PPP jak i PPP+P, w porównaniu TEZ vs MEP największą zmianę wyniku inkrementalnego otrzymano przy zmianie kryterium oceny odpowiedzi na leczenie wg NPS.

W ramach probabilistycznej analizy wrażliwości przeprowadzono 1 000 iteracji, które wykazały wysoki stopień zbieżności z wynikami uzyskanymi w ramach analizy podstawowej. Inkrementalny wynik dla porównania leczenia tezepelumabem z MEP wyniósł ██████████ i był on o 0,46% wyższy od wyniku uzyskanego w

analizie podstawowej, co wynikało ze wzrostu inkrementalnego kosztu całkowitego terapii.

Populacja nie-T2 + ≥2 NS oraz 1NS

Wariant z uwzględnieniem RSS

Analiza podstawowa

Koszt dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość dla wnioskowanej technologii w analizie podstawowej z uwzględnieniem RSS w perspektywie płatnika publicznego wynosi ██████████ (██████████ z perspektywy PPP+P).

Zastosowanie schematu TEZ zamiast opcjonalnej interwencji skutkuje uzyskaniem istotnych korzyści klinicznych w postaci dodatkowych **0,40 QALY** w porównaniu z SoC.

Analiza wrażliwości

W przeprowadzonej jednokierunkowej analizie wrażliwości, zarówno w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej płatnika i pacjenta największe odchylenia względem analizy podstawowej w porównaniu TEZ vs SoC otrzymano przy zmianie stopy dyskontowania efektów, a także w wariantach testujących wrażliwość analizy na zmianę użyteczności w poszczególnych stanach zdrowia. Dodatkowo wykazano umiarkowaną wrażliwość wyników analizy na zmiany stopy dyskontowania kosztów oraz zmiany średniego wieku pacjentów.

W scenariuszowej analizie wrażliwości, zarówno w perspektywie PPP jak i PPP+P, w porównaniu TEZ vs SoC, największą zmianę wyniku inkrementalnego otrzymano przy przyjęciu zestawu użyteczności w trakcie aktywnego leczenia na poziomie dolnej i górnej granicy przedziału ufności.

W ramach probabilistycznej analizy wrażliwości przeprowadzono 1 000 iteracji, które wykazały wysoki stopień zbieżności z wynikami uzyskanymi w ramach analizy podstawowej. Inkrementalny wynik dla porównania leczenia tezepelumabem z opieką standardową wyniósł [REDACTED] i był on o 0,31% od wyniku analizy podstawowej.

Wariant bez uwzględnienia RSS

Analiza podstawowa

Koszt dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość dla wnioskowanej technologii w analizie podstawowej bez uwzględnienia RSS w perspektywie płatnika publicznego wynosi [REDACTED] ([REDACTED] z perspektywy PPP+P).

Wartość wskaźnika ICUR znajduje się [REDACTED] obowiązującego progu opłacalności technologii medycznych wynoszącego 217 641 zł/QALY. Zastosowanie schematu TEZ zamiast opcjonalnej interwencji skutkuje uzyskaniem istotnych korzyści klinicznych w postaci dodatkowych **0,40 QALY** w porównaniu z SoC.

Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego.

Analiza wrażliwości

W przeprowadzonej jednokierunkowej analizie wrażliwości, zarówno w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej płatnika i pacjenta największe odchylenia względem analizy podstawowej otrzymano przy zmianie stopy dyskontowania efektów, a także w wariantach

testujących wrażliwość analizy na zmianę użyteczności w poszczególnych stanach zdrowia. Dodatkowo wykazano umiarkowaną wrażliwość wyników analizy na zmiany stopy dyskontowania kosztów oraz zmiany średniego wieku pacjentów.

W scenariuszowej analizie wrażliwości, zarówno w perspektywie PPP jak i PPP+P, w porównaniu TEZ vs SoC, największą zmianę wyniku inkrementalnego otrzymano przy przyjęciu zestawu użyteczności w trakcie aktywnego leczenia na poziomie dolnej i górnej granicy przedziału ufności.

W ramach probabilistycznej analizy wrażliwości przeprowadzono 1 000 iteracji, które wykazały wysoki stopień zbieżności z wynikami uzyskanymi w ramach analizy podstawowej. Inkrementalny wynik dla porównania leczenia tezepelumabem z opieką standardową wyniósł [REDACTED] i był on o 0,19% wyższy od wyniku analizy podstawowej.

Analiza progowa

Progowe ceny jednostkowe zbytu netto leku Tezspire™ z perspektywy płatnika publicznego względem komparatorów w analizie CUA wyniosły:

- **w populacji T2 + ≥ 2 NS**

TEZ vs MEP: [REDACTED] (PPP+P: [REDACTED])

TEZ vs DUP: [REDACTED]

- **w populacji nie-T2 + ≥ 2 NS oraz 1NS**

TEZ vs SoC: [REDACTED] (PPP+P: [REDACTED])

- **w populacji łącznej**

TEZ vs „ważony komparator”: [REDACTED] (PPP+P: [REDACTED]).

Wnioski końcowe

Populacja T2 + ≥ 2 NS

W analizie minimalizacji kosztów, koszt terapii tezepelumabem w populacji pacjentów po co najmniej 2 zabiegach chirurgicznych zatok przynosowych, z zapaleniem typu 2 w horyzoncie dwuletnim oszacowano na [REDACTED] w wariancie uwzględniającym proponowany RSS i jest [REDACTED] w porównaniu z leczeniem pacjentów z ciężkim przewlekłym zapaleniem błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa z wykorzystaniem dupilumabu.

W porównaniu leczenia tezepelumabem z mepolizumabem przy wykorzystaniu techniki kosztów-użyteczności wartość wskaźnika ICUR wyniosła [REDACTED], przy dodatkowym efekcie zdrowotnym w postaci 0,15 QALY. Uzyskana wartość znajduje się [REDACTED] obowiązującego w Polsce progu opłacalności technologii medycznych równego 217 641 zł/QALY.

Populacja nie-T2 + ≥ 2 NS

Zastosowanie produktu leczniczego Tezspire™ (tezepelumab) w terapii pacjentów z PZZPzPN po co najmniej 2 zabiegach chirurgicznych zatok przynosowych, bez zapalenia typu 2 stanowi bardziej skuteczną i bardziej kosztowną strategię w stosunku do obecnie stosowanego leczenia standardowego. Wartość wskaźnika ICUR wyniosła [REDACTED] i znalazła się [REDACTED] progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (217 641 zł/QALY).

Populacja 1 NS

Zastosowanie produktu leczniczego Tezspire™ (tezepelumab) w leczeniu chorych z PZZPzPN po co najmniej 1 zabiegu chirurgicznym zatok

przynosowych, niezależnie od typu zapalenia błon śluzowych nosa i zatok przynosowych, stanowi bardziej skuteczną i bardziej kosztowną strategię w stosunku do obecnie stosowanego leczenia standardowego. Wartość wskaźnika ICUR wyniosła [REDACTED] i znalazła się [REDACTED] progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (217 641 zł/QALY).

Tezepelumab jest przeciwciałem blokującym aktywność nabłonkowej cytokiny TSLP, poprzez związanie się z nią i uniemożliwienie jej przyłączenia się do receptora. W przebiegu PZZPzPN, czynniki wyzwalające, zarówno alergiczne jak i niealergiczne, wywołują wytwarzanie TSLP. Z uwagi na fakt, że TSLP znajduje się na szczycie kaskady zapalnej w PZZPzPN zahamowanie jej działania poprzez podanie tezepelumabu powoduje zmniejszenie stężenia wielu biomarkerów i cytokin związanych ze stanem zapalnym błon śluzowych nosa i zatok przynosowych. Proponowane kryteria umożliwiają pacjentom dostępu do leczenia tezepelumabem w ramach programu lekowego, bez konieczności określenia typu zapalenia błon śluzowych nosa i zatok przynosowych, w przeciwieństwie do obecnie stosowanego leczenia biologicznego. Jednocześnie w przypadku pacjentów spełniających kryteria włączenia do obecnego programu lekowego, zwiększy spektrum dostępnych leków biologicznych (APD Tezspire 2025).

ANALIZA

EKONOMICZNA

AE

1 Cel analizy

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności stosowania tezepelumabu (produkt leczniczy Tezspire™) jako leczenie uzupełniające terapii donosowymi kortykosteroidami w leczeniu osób dorosłych z ciężkim przewlekłym zapaleniem błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (PZZPzPN), u których leczenie ogólnoustrojowymi kortykosteroidami (SCS, z ang. *Systemic Corticosteroids*) i zabieg chirurgiczny (NS, z ang. *Nasal Surgery*) nie zapewniają odpowiedniej kontroli choroby, w ramach programu lekowego.

Analiza została wykonana na zlecenie AstraZeneca, w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją prezentacji:

- Tezspire™ 210 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1,91 ml (kod EAN: 05000456076166),
- Tezspire™ 210 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym, 1,91 ml (kod EAN: 05000456075725),

w ramach proponowanego programu lekowego (PL) „Leczenie chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (ICD-10: J32, J33)”. Aktualnie w ramach programu lekowego B.156 leczenie otrzymują pacjenci z PZZPzPN z zapaleniem typu 2 oraz po co najmniej 2 zabiegach chirurgicznych zatok przynosowych (populacja T2 + $\geq$ 2 NS). Produkt leczniczy Tezspire zgodnie z wnioskowanymi warunkami refundacji będzie stosowany niezależnie od typu zapalenia błon śluzowych nosa i zatok przynosowych, tj. dopuszczony będzie do stosowania chorych bez zapalenia typu 2 (populacja nie-T2 + $\geq$ 2 NS) oraz po co najmniej 1 zabiegu chirurgicznym zatok przynosowych (populacja 1 NS). Szczegółowe zapisy programu lekowego przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego (*APD Tezspire 2025*).

2 Problem decyzyjny

W oparciu o wykonaną analizę problemu decyzyjnego (*APD Tezspire 2025*), w pierwszym etapie analizy ekonomicznej sprecyzowano kontekst kliniczny badanej technologii, posługując się schematem PICO:

- Populacja, w której dana interwencja ma być stosowana (P),
- Proponowana interwencja (I),
- Komparatory (C),

- Efekty (wyniki) zdrowotne (O).

Kontekst kliniczny rozważany w analizach: ekonomicznej i klinicznej jest zgodny z opisanym we wniosku o finansowanie produktu leczniczego Tezspire™ ze środków publicznych.

2.1 Populacja

Zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego przedstawionymi w *APD Tezspire 2025*, populację docelową dla wnioskowanej interwencji stanowią pacjenci z ciężkim przewlekłym zapaleniem błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa, u których leczenie ogólnoustrojowymi kortykosteroidami i zabieg chirurgiczny nie zapewniają odpowiedniej kontroli choroby, spełniający następujące kryteria:

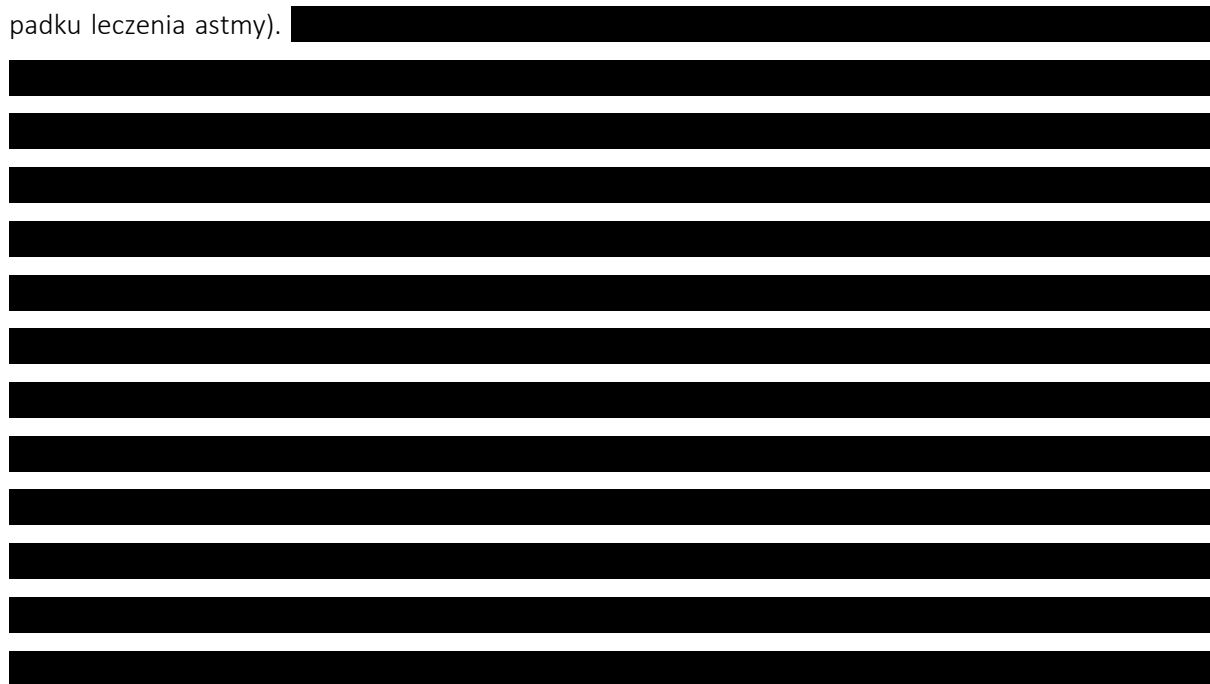
- 1) wiek ≥ 18 lat;
- 2) ciężkie przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych:
 - a) obustronne polipy nosa (potwierdzone badaniem endoskopowym) – wynik w skali NPS ≥ 5 ,
 - b) wynik w skali SNOT-22 ≥ 40 ;
- 3) brak kontroli choroby stwierdzonej przez lekarza prowadzącego mimo stosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych lub przeciwwskazania do ich zastosowania;
- 4) co najmniej 1 zabieg chirurgiczny zatok przynosowych z otwarciem co najmniej 3 zatok w tym sioła tylnego (zatoki siłowej tylnej) udokumentowany w wywiadzie (ostatni zabieg wykonany co najmniej 6 miesięcy przed włączeniem do programu) lub przeciwwskazania do operacji zgodnymi z obowiązującymi przeciwwskazaniami do zabiegu chirurgicznego w PZZPzPN (kwestionariuszem kwalifikacji do zabiegu).

Wnioskowane kryteria kwalifikacji obejmują szerszą populację od obecnie kwalifikującej się do leczenia w ramach programu lekowego B.156, gdzie pacjenci muszą spełniać kryteria poniżej:

- 1) wiek ≥ 18 lat;
- 2) potwierdzone zapalenie typu 2: tkankowa eozynofilia ≥ 10 /wpw lub eozynofilia we krwi ≥ 150 , lub IgE całkowite ≥ 100 ;
- 3) ciężkie przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych:
 - a) obustronne polipy nosa (potwierdzone badaniem endoskopowym) – wynik w skali NPS ≥ 5 ,
 - b) wynik w skali SNOT-22 ≥ 40 ;

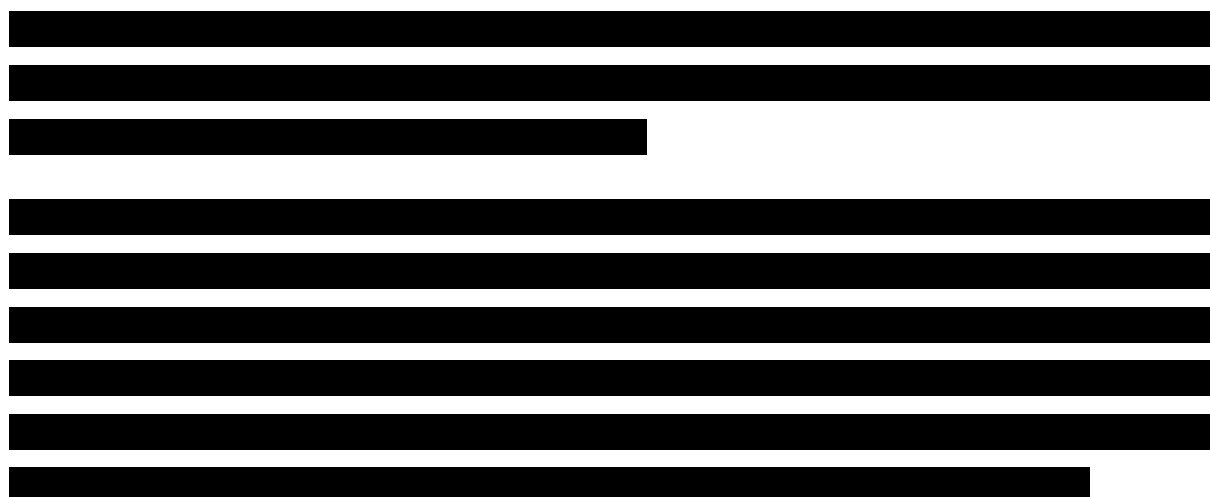
- 4) brak kontroli choroby stwierdzonej przez lekarza prowadzącego mimo stosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych lub przeciwwskazania do ich zastosowania (zgodnie z zaleceniami EUFOR-REA2023);
- 5) co najmniej 2 zabiegi chirurgiczne zatok przynosowych z otwarciem co najmniej 3 zatok w tym sitowia tylnego (zatoki sitowej tylnej) udokumentowane w wywiadzie (ostatni zabieg wykonany co najmniej 6 miesięcy przed włączeniem do programu) lub przeciwwskazania do operacji zgodnymi z obowiązującymi przeciwwskazaniami do zabiegu chirurgicznego w PZZPzPN (kwestionariuszem kwalifikacji do zabiegu).

Tezepelumab jest przeciwciałem monoklonalnym skierowanym przeciwko limfopoetynie zrębu grasicy (ang. *Thymic Stromal Lymphopoietin*, TSLP), zapobiegając jej interakcji z heterodimerycznym receptorem TSLP. W astmie oraz przewlekłym zapaleniu zatok przynosowych z polipami nosa (PZZPzPN) zarówno czynniki alergiczne, jak i niealergiczne indukują produkcję TSLP. Zablokowanie TSLP za pomocą tezepelumabu prowadzi do zmniejszenia stężeń szerokiego spektrum biomarkerów i cytokin związanych z zapaleniem dróg oddechowych i błony śluzowej w przebiegu astmy i PZZPzPN (np. eozynofilów krwi obwodowej, eozynofilów w warstwie podśluzowej dróg oddechowych, IgE, Fe-NO, IL-5 oraz IL-13). Ze względu na ten specyficzny mechanizm działania nie jest konieczne potwierdzanie szczególnego fenotypu/endotypu choroby oraz biomarkerów. Z tego względu w programie lekowym PZZPzPN w przypadku tezepelumabu nie zawarto kryterium włączenia: „potwierdzone zapalenie typu 2: tkankowa eozynofilia $\geq 10/\text{wpw}$ lub eozynofilia we krwi ≥ 150 , lub IgE całkowite ≥ 100 ” (podobna sytuacja ma miejsce w przypadku leczenia astmy).



Ponadto, w przypadku tezepelumabu zostało zmodyfikowane też kryterium liczby zabiegów chirurgicznych zatok przynosowych z otwarciem co najmniej 3 zatok w tym sitowia tylnego (mimo stosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych).

W porównaniu z zapisami aktualnie obowiązującego programu lekowego proponowane kryteria programu lekowego dla tezepelumabu nie zawierają odwołań do dynamicznie aktualizowanych zaleceń EUFORIA 2023.



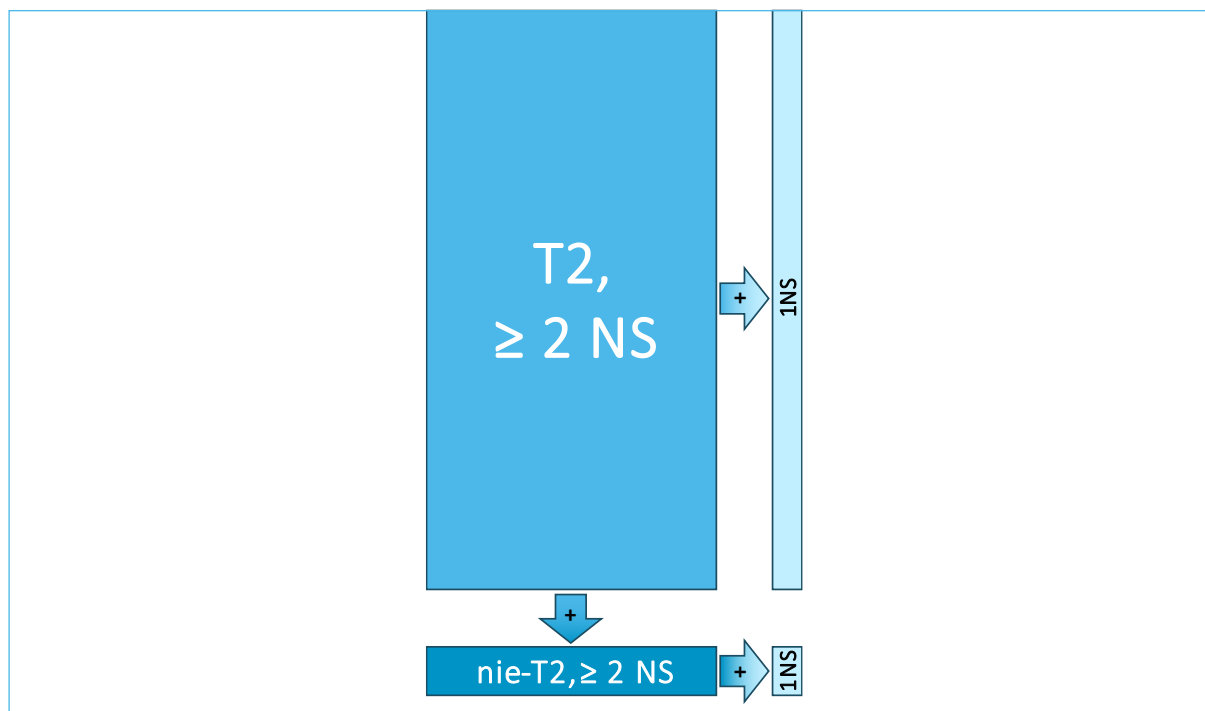
W poniższej tabeli porównano wnioskowane warunki refundacji produktu leczniczego Tezpire z obowiązującymi zapisami programu lekowego B.156.

Tabela 1. Porównanie kryteriów kwalifikacji do programu lekowego B.156 – obowiązujące vs wnioskowane kryteria.

Kryterium	Proponowane warunki refundacji Tezpire w leczeniu PZZPzPN	Zapisy programu lekowego B.156
wiek	≥ 18 lat	≥ 18 lat
ciężkie przewlekłe zapalenie nosa i zatok przynosowych	wynik w skali NPS ≥5, wynik w skali SNOT-22 ≥40	wynik w skali NPS ≥5, wynik w skali SNOT-22 ≥40
zabiegi chirurgiczne zatok przynosowych	co najmniej 1	co najmniej 2
zapalenie błon śluzowych nosa i zatok przynosowych	niezależnie od typu zapalenia	zapalenie typu 2

Porównując wnioskowane kryteria kwalifikacji do leczenia tezepelumabem z obowiązującymi warunkami leczenia w ramach PL, terapia z wykorzystaniem produktu leczniczego Tezpire docelowo będzie mogła być stosowana w obecnie refundowanej populacji pacjentów ze sprawozdanymi co najmniej 2 NS, z zapaleniem typu 2 (populacja **T2 + ≥2 NS**). Jednakże wnioskowane kryteria dopuszczają do leczenia chorych po co najmniej 2 zabiegach chirurgicznych zatok przynosowych, bez konieczności potwierdzenia zapalenia typu 2 (populacja **nie-T2 + ≥2 NS**). Jednocześnie, w tak określonej całej populacji chorych (**bez względu na obecność zapalenia T2**), leczenie biologiczne (**wyłącznie tezepelumab**) będzie mogło być wdrożone wcześniej, tj. już po wykonaniu jednego zabiegu chirurgicznego, a nie jak obecnie po 2 lub więcej (populacja **1 NS**), jak to przedstawiono na poniższym schemacie.

Wykres 1. Schemat rozszerzenia populacji docelowej dla tezepelumabu.



Szczegółowe proponowane kryteria kwalifikacji do leczenia tezepelumabem w ramach wnioskowanego programu lekowego przedstawiono w Analizie Problemu Decyzyjnego (*APD Tezspire 2025*).

2.2 Oceniana interwencja

Ocenianą interwencję stanowi zastosowanie tezepelumabu (produkt leczniczy Tezspire™) jako leczenie uzupełniające terapii donosowymi kortykosteroidami w leczeniu osób dorosłych z ciężkim przewlekłym zapaleniem błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa, u których leczenie ogólnoustrojowymi kortykosteroidami i zabieg chirurgiczny nie zapewniają odpowiedniej kontroli choroby, w ramach programu lekowego.

Szczegółowo przebieg leczenia standardowego przedstawiono w kolejnym rozdziale zawierającym opis komparatora (Rozdział 2.3, str. 26).

Tezepelumab jest przeciwciałem monoklonalnym (IgG2λ) skierowanym przeciwko limfopoetynie zrębu grasicy (ang. *Thymic Stromal Lymphopoietin*, TSLP), uniemożliwiającym jej interakcję z heterodimerycznym receptorem dla TSLP. W przebiegu astmy i PZZPzPN, czynniki wyzwalające, zarówno alergiczne jak i niealergiczne, wywołują wytwarzanie TSLP. Zablockowanie TSLP przez tezepelumab powoduje zmniejszenie stężenia wielu biomarkerów i cytokin związanych ze stanem zapalnym dróg oddechowych i błony

śluzowej w astmie i PZZPzPN (np. eozynofile we krwi, eozynofile w błonie podśluzowej dróg oddechowych, IgE, FeNO, IL-5 i IL-13). Jednak mechanizm działania tezepelumabu w astmie i PZZPzPN nie został ostatecznie ustalony (*ChPL Tezspire 2025*).

Zalecana dawka wynosi 210 mg tezepelumabu we wstrzyknięciu podskórnym co 4 tygodnie. Lek występuje w postaci ampułko-strzykawki (210 mg tezepelumabu w 1,91 ml roztworu [110 mg/ml] lub wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego (210 mg tezepelumabu w 1,91 ml roztworu [110 mg/ml]; zob. Rozdział 3). Produkt leczniczy Tezspire™ jest przeznaczony do długotrwałego leczenia. Decyzję o kontynuacji leczenia należy podejmować co najmniej dwa razy w roku na podstawie stopnia kontroli PZZPzPN u pacjenta (*ChPL Tezspire 2025*).

Za procesy zapalne w przebiegu PZZPzPN odpowiada zapalenie typu 2 (T2), jednak chorzy bez zapalenia typu 2 mają równie ciężki przebieg choroby. Pacjenci bez cech zapalenia T2 stanowią niewielką grupę — około 5% ogółu chorych — jednak mimo braku typowych markerów immunologicznych, ich choroba często ma wyjątkowo ciężki i oporny na leczenie glikokortykosteroidami i zabiegami chirurgicznymi przebieg. Zgodnie z opinią klinicystów, obowiązek potwierdzenia obecności zapalenia T2 może skutkować wykluczeniem z leczenia biologicznego pacjentów o najcięższym przebiegu choroby — tych, u których mimo braku typowych markerów T2 utrzymuje się nasilony stan zapalny i znaczne nasilenie objawów. Problem ten pogłębia fakt, że stosowanie glikokortykosteroidów systemowych obniża wartości biomarkerów zapalenia T2, co dodatkowo utrudnia właściwą kwalifikację.

Polscy pacjenci z ciężką postacią PZZPzPN bez zapalenia T2 lub u których wykonano jeden zabieg chirurgiczny w obrębie zatok przynosowych są pozbawieni możliwości leczenia biologicznego. Obecnie refundacją w Polsce objęte są jedynie dwa leki biologiczne – dupilumab i mepolizumab, w ściśle określonej populacji pacjentów z ciężką postacią PZZPzPNz (mimo stosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych), u który potwierdzono zapalenie typu 2 (tkankowa eozynofilia ≥ 10 /wpw lub eozynofilia we krwi ≥ 150 , lub IgE całkowite ≥ 100) oraz wykonano co najmniej 2 zabiegi chirurgiczne zatok przynosowych z otwarciem co najmniej 3 zatok w tym sitowia tylnego.

Tak rygorystyczne kryteria kwalifikacji powodują, że część pacjentów z ciężkim PZZPzPN, lecz z niepotwierdzonym zapaleniem typu 2 lub u których wykonano mniejszą liczbę zabiegów chirurgicznych niezależnie od obecności zapalenia typu 2, często szczególnie obciążonych klinicznie, pozostaje poza systemem refundacyjnym dla terapii biologicznych. W praktyce klinicznej oznacza to brak dostępu do skutecznego leczenia dla grupy chorych, u których standardowe terapie nie przynoszą zadowalających efektów, a przebieg choroby wiąże się z istotnym pogorszeniem jakości życia.

W porównaniu do innych dostępnych leków biologicznych produkt leczniczy TEZSPIRE charakteryzuje się **unikalnym mechanizmem działania**. Działanie tezepelumabu polega na blokowaniu aktywności nabłonkowej cytokiny limfopoetyny zrębu grasicy (TSLP) poprzez jej wiązanie i uniemożliwienie interakcji z receptorem. W przeciwieństwie do dotychczas dostępnych terapii biologicznych, które działają na dalszych etapach kaskady zapalnej i są ukierunkowane na wybrane mediatory (np. IL-4, IL-5, IL-13), tezepelumab hamuje proces zapalny już na jego wczesnym, nadrzędnym poziomie — u źródła odpowiedzi zapalnej inicjowanej w nabłonku.

Blokowanie TSLP przez tezepelumab prowadzi do redukcji szerokiego spektrum biomarkerów i cytokin zaangażowanych w patogenezę zapalenia dróg oddechowych, niezależnie od dominującego fenotypu zapalnego, co czyni ten lek **skutecznym w szerszej populacji pacjentów, w tym z postaciami choroby niewpisującymi się w klasyczny obraz zapalenia typu 2**.

Leczenie biologiczne tezepelumabem jest skuteczne i bezpieczne niezależnie od obecności zapalenia T2 i liczby przeprowadzonych zabiegów chirurgicznych w obrębie zatok przynosowych

W badaniu *WAYPOINT* wykazano skuteczność tezepelumabu w leczeniu ciężkiego, niekontrolowanego PZZPzPN w porównaniu do terapii standardowej (SoC), w tym wśród pacjentów odpowiadających charakterystyką chorych polskich obecnie nieobjętych leczeniem biologicznym (bez zapalenia typu T2 lub z zapaleniem T2 oraz tylko 1 wcześniejszym zabiegiem chirurgicznym polipów nosa). Tezepelumab istotnie poprawił stan kliniczny pacjentów, powodując zmniejszenie rozmiaru polipów nosa i niedrożności nosa, poprawę węchu i jakości życia wg SNOT-22. Ponadto leczenie tezepelumabem znacząco ograniczyło potrzebę interwencji medycznych (konieczności przeprowadzenia operacji polipów nosa) i systemowego stosowania kortykosteroidów [KT1].

Objęcie refundacją tezepelumabu stanowi odpowiedź na niezaspokojone potrzeby kliniczne pacjentów z ciężką postacią PZZPzPN. Opierając się na wynikach badania *WAYPOINT* oczekuje się, że objęcie refundacją terapii tezepelumabem przyczyni się ono do zmniejszenia obciążenia klinicznego i ekonomicznego związanego z tą chorobą w populacji polskiej a także pozwoli na poprawę jakości życia pacjentów. Finansowanie leczenia tezepelumabem wpłynie zwłaszcza na poprawę sytuacji pacjentów z ciężkim PZZPzPN z niepotwierdzonym zapaleniem typu 2 lub u których wykonano jeden zabiegów chirurgicznych w obrębie zatok przynosowych, którzy obecnie nie są objęci leczeniem biologicznym.

2.3 Komparatory

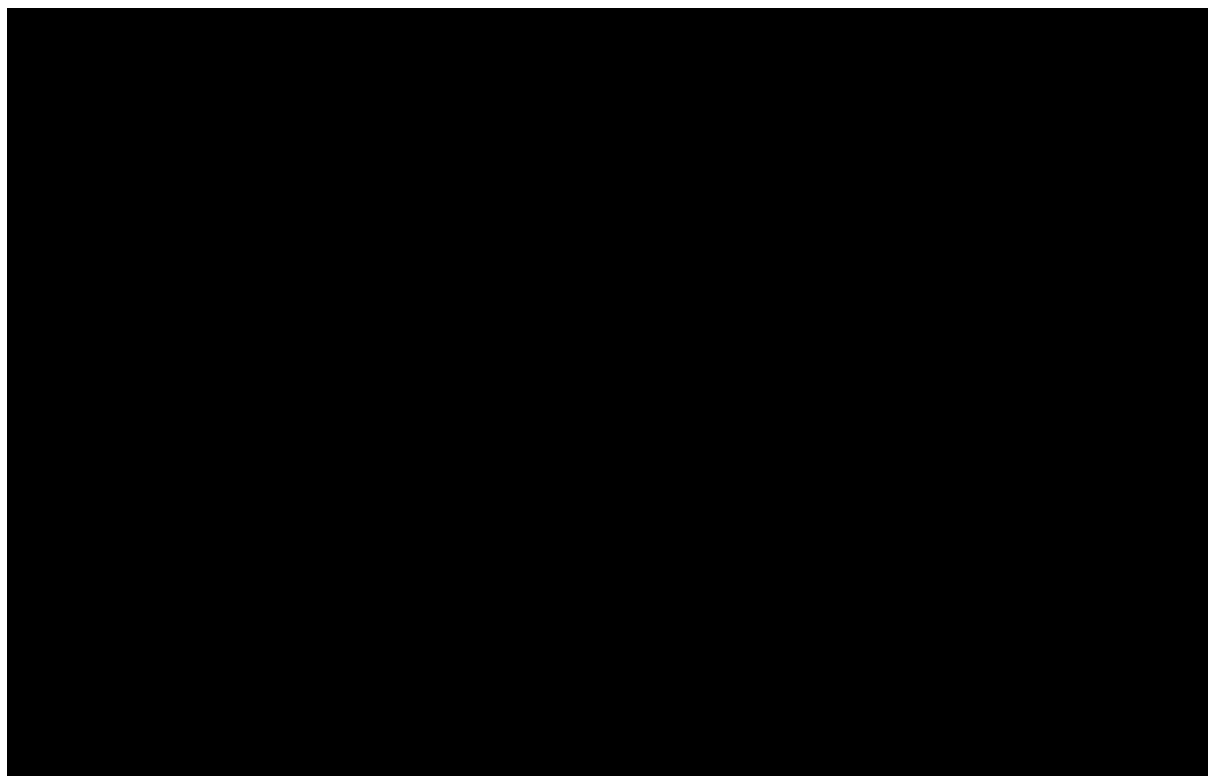
Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (MZ 24/10/2023) w ramach oceny technologii medycznych należy przedstawić w pierwszej kolejności porównanie z refundowaną technologią opcjonalną (komparatorem), czyli procedurą medyczną, finansowaną ze środków publicznych możliwą do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, dostępną na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku.

Podobnie wytyczne HTA (*AOTMIT 2016*) definiują w pierwszej kolejności komparator jako tzw. istniejącą praktykę, czyli sposób postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię.

Wnioskowany program lekowy zakłada objęcie refundacją tezepelumabu w populacji dorosłych chorych (≥ 18 lat) z ciężkim przewlekłym zapaleniem nosa i zatok przynosowych i polipami nosa oraz brakiem kontroli choroby mimo stosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych lub z przeciwwskazaniami do ich zastosowania, którzy byli poddani co najmniej 1 zabiegowi chirurgicznemu zatok przynosowych z otwarciem co najmniej 3 zatok w tym sitowia tylnego (zatoki sitowej tylnej) (ostatni zabieg wykonany co najmniej 6 miesięcy przed włączeniem do programu) lub przeciwwskazaniami do operacji zgodnymi z obowiązującymi przeciwwskazaniami do zabiegu chirurgicznego w PZZPzPN.

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi praktyki klinicznej, w tak zdefiniowanej populacji docelowej, rekomenduje się zastosowanie leczenia biologicznego. Szczególnie, postępowanie to zaleca się u pacjentów z obustronnymi polipami nosa o nasileniu co najmniej umiarkowanym, u których mimo przeprowadzenia operacji (lub przy braku możliwości jej wykonania) oraz zastosowania odpowiedniej farmakoterapii obserwuje się znaczne pogorszenie jakości życia (*EPOS/EUFOREA/ERS/ARS 2024, EPOS-EUFOREA 2023, POLINA 2023*).

Wykres 2. Populacja docelowa dla tezepelumabu w podziale na udziały chorych obecnie leczonych i nieleczonych biologicznie.



Należy jednocześnie podkreślić, że proponowane zmiany nie wpływają znacznie na wielkość populacji chorych leczonych biologicznie, a jedynie na kryteria dostępu do programu lekowego co zobrazowano schematycznie powyżej (udział grup obecnie leczonych dupilumabem lub mepolizumabem oznaczono kolorem niebieskim, a udział populacji dotychczas nieleczonych biologicznie w odcieniach zieleni).

Populacja objęta finansowaniem leków biologicznych, wspólna z refundowanymi dupilumabem i mepolizumabem

W części wnioskowanej populacji docelowej, tj. u pacjentów z ciężkim PZZPzPN, z brakiem kontroli choroby mimo stosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych lub z przeciwwskazaniami do ich stosowania, **z potwierdzonym zapaleniem typu 2, którzy przeszli co najmniej 2 zabiegi** chirurgiczne zatok przynosowych z otwarciem co najmniej 3 zatok w tym sitowia tylnego (zatoki sitowej tylnej) udokumentowane w wywiadzie (ostatni zabieg wykonany co najmniej 6 miesięcy przed włączeniem do programu) lub mają przeciwwskazania do operacji zgodnymi z obowiązującymi przeciwwskazaniami do zabiegu chirurgicznego w PZZPzPN (**T2 + $\geq$ 2 NS**) w ramach programu lekowego B.156 refundowany jest dupilumab (od 1 kwietnia 2024 r.) oraz mepolizumab (od 1 października 2024 r.).

W związku z powyższym, w ramach oceny zasadności refundacji tezepelumabu w zakresie populacji **T2 + ≥ 2 NS** jako komparatory należy uwzględnić przede wszystkim dostępne w Polsce terapie biologiczne, dupilumab i mepolizumab.

Populacja obecnie nieobjęta finansowaniem leków biologicznym

W pozostałej części populacji wnioskowanej, tj. wśród pacjentów obecnie nie kwalifikujących się do leczenia biologicznego finansowanego obecnie obowiązującym programem lekowym można wyróżnić podgrupy chorych:

- bez potwierdzonego zapalenia typu 2 z ciężkim nawrotem polipów po dwóch zabiegach chirurgicznym zatok przynosowych z otwarciem co najmniej 3 zatok w tym sitowia tylnego mimo stosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych) (nie-T2 + ≥ 2 NS),
- bez względu na potwierdzenie zapalenia typu 2 z ciężkim nawrotem polipów po tylko jednym zabiegu chirurgicznym zatok przynosowych z otwarciem co najmniej 3 zatok w tym sitowia tylnego mimo stosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych) (1 NS).

Zgodnie z istniejącą w Polsce praktyką kliniczną oraz obowiązującymi wytycznymi klinicznymi w populacjach tych stosuje się terapię standardową obejmującą glikokortykosteroidy donosowe oraz ogólnoustrojowe.

Z tego względu właściwym głównym komparatorem dla tej populacji chorych jest **terapia standardowa** (SoC, z ang. *standard of care*) tj. glikokortykosteroidy (zarówno ogólnoustrojowe, jak i donosowe).

2.4 Efekty zdrowotne

W ramach analizy kosztów-użyteczności i kosztów-efektywności (porównanie z SoC w populacji T2 + ≥ 2 NS i 1 NS oraz MEP w populacji T2 + ≥ 2 NS) oceniano standardowe dla analiz HTA punkty końcowe: liczbę lat życia skorygowanych o jakość (QALY, z ang. *Quality-Adjusted Life Years*) oraz liczbę zyskanych lat życia (LY, z ang. *Life Years*). Do wyznaczenia powyższych wartości skorzystano w modelu z wyników badania klinicznego z randomizacją *WAYPOINT*, bezpośrednio porównujących tezepelumab z leczeniem SoC. Wśród głównych parametrów dotyczących efektywności, których wartość została wyznaczona w oparciu o wyniki badań klinicznych, należy wymienić:

- ocena stanu zdrowia na podstawie kwestionariusza SNOT-22,
- ocena stanu zdrowia na podstawie kwestionariusza NPS,

- odpowiedź na leczenie wnioskowaną interwencją,
- roczną częstość występowania zaostrzeń choroby,
- średnią redukcję dawki stosowanych przewlekłe doustnych kortykosteroidów,
- użyteczność stanów zdrowia.

Porównanie tezepelumabu z dupilumabem dostępnym w programie lekowym B.156 w leczeniu pacjentów z populacją T2 + ≥2 NS nie obejmowało wyników zdrowotnych (analiza minimalizacja kosztów); uzasadnienie przyjętej techniki analitycznej przedstawiono w Rozdziale 4.2.

3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Tezspire™ i wnioskowane warunki objęcia refundacją

Na chwilę obecną produkt leczniczy Tezspire™ jest finansowany systemowo ze środków publicznych w Polsce w ramach programu lekowego B.44 „Leczenie chorych z ciężką postacią astmy (ICD-10: J45, J82)” w podtrzymującym leczeniu uzupełniającym u dorosłych pacjentów i młodzieży w wieku 12 lat i starszych z ciężką astmą, niedostatecznie kontrolowaną pomimo stosowania dużych dawek wziewnych kortykosteroidów w skojarzeniu z innym produktem leczniczym stosowanym w leczeniu podtrzymującym (MZ 17/09/2025).

Warunki refundacji zgodne z przedstawionymi w Obwieszczeniu Ministra Zdrowia zamieszczono w poniższej tabeli. Refundacja tezepelumabu w ramach opisanego programu lekowego odbywa się od kwietnia 2024 r. w przypadku roztworu do wstrzykiwań w formie ampułko-strzykawki oraz od października 2024 r. dla roztworu do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu.

Tabela 2. Aktualne warunki refundacji leku Tezspire.

Nazwa i zawartość opakowania	Kod GTIN	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Dopłata świadczeniobiorcy (poziom odpłatności)
Tezspire, roztwór do wstrzykiwań, 210 mg	05000456076166	4 647,06 zł	4 925,88 zł	4 925,88 zł	0,00 zł (bezpłatny)
Tezspire, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 210 mg	05000456075725	4 647,06 zł	4 925,88 zł	4 925,88 zł	0,00 zł (bezpłatny)

Propozycja Wnioskodawcy rozszerzenie finansowania produktu leczniczego Tezspire, roztwór do wstrzykiwań, 210 mg oraz Tezspire, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 210 mg w ramach

istniejącego programu lekowego „Leczenie chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (ICD-10: J32, J33)”, we wskazaniu leczenia uzupełniającego terapię donosowymi kortykosteroidami w leczeniu osób dorosłych z ciężkim przewlekłym zapaleniem błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa, u których leczenie ogólnoustrojowymi kortykosteroidami i zabieg chirurgiczny nie zapewniają odpowiedniej kontroli choroby, w ramach programu lekowego. W związku z zakładaną refundacją leku Tezspire w ramach programu lekowego, przyjęto, że będzie on wydawany świadczeniobiorcom **bezpłatnie**.

Wnioskowane warunki refundacji produktu leczniczego Tezspire przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 3. Wnioskowane ceny urzędowe produktu leczniczego Tezspire.

Produkt leczniczy	Cena zbytu netto [zł]	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Limit finansowania [zł]
Tezspire, roztwór do wstrzykiwań, 210 mg				
Tezspire, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 210 mg				

Wnioskowane warunki objęcia refundacją we wskazaniu leczenia ciężkiego przewlekłego zapalenia błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS, ang. *Risk Sharing Scheme*), [REDACTED]. Po uwzględnieniu propozycji Wnioskodawcy dotyczącej RSS, efektywny koszt refundacji dla płatnika wynosi:

- [REDACTED]

Zakłada się, że objęcie refundacją produktu Tezspire we wnioskowanym wskazaniu nie spowoduje zmiany aktualnie obowiązujących warunków objęcia refundacją w zakresie kwalifikacji do grupy limitowej oraz poziomu odpłatności.

Założenia dotyczące warunków objęcia refundacją produktu leczniczego Tezspire™ podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 4. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Tezspire™ w terapii PZZPzPN.

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe	
Substancja czynna	tezepelumab	tezepelumab
Dawka	210 mg	210 mg
Postać farmaceutyczna	roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym	roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Zawartość opakowania jednostkowego	1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony a 1,91 ml a 210 mg (110 mg/ml)	1 ampułko-strzykawka a 1,91 ml a 210 mg (110 mg/ml)
Kategoria dostępności refundacyjnej	w ramach programu lekowego	w ramach programu lekowego
Cena zbytu netto ¹⁾		
Urzędowa cena zbytu ²⁾		
Cena hurtowa brutto ³⁾		
Grupa limitowa	1298.0, Tezepelumab	1298.0, Tezepelumab
PDD ⁴⁾	7,5 mg	7,5 mg
Liczba PDD w opakowaniu jednostkowym	28	28
Cena hurtowa brutto / PDD		
Wysokość limitu finansowania ⁵⁾		
Poziom odpłatności	bezpłatny	bezpłatny
Dopłata świadczeniobiorcy (pacjenta)		
Koszt dziennej terapii ⁶⁾		
Instrument podziału ryzyka (RSS, ang. <i>risk sharing scheme</i>)		

1) wnioskowana urzędowa cena zbytu pomniejszona o podatek VAT naliczony od ceny zbytu netto;

2) wnioskowana urzędowa cena zbytu;

3) urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową (6% od urzędowej ceny zbytu, nie wyższa niż 2 000 zł);

4) tezepelumab nie ma obecnie określonej wartości DDD (indeks ATC/DDD WHO: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=R03DX11); PDD ustalono w oparciu o zalecane dawkowanie (210 mg co 28 dni)

5) ze względu na taką samą zawartość produktu leczniczego oraz taką samą cenę jednostkową, niezależnie od przyjętej podstawy limitu, wysokość limitu finansowania będzie taka sama (równa cenie hurtowej)

6) według ceny zbytu netto i PDD.

Zgodnie z wymogami określonymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku (MZ 24/10/2023), ponieważ wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS), analizę wpływu na budżet płatnika przeprowadzono w następujących wariantach:

- z uwzględnieniem proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu podziału ryzyka,
- bez uwzględnienia instrumentu podziału ryzyka.

4 Metodyka analizy ekonomicznej

4.1 Strategia analityczna

Niniejszą analizę ekonomiczną poprzedziło przeprowadzenie:

- Analizy problemu decyzyjnego, w ramach której zdefiniowany został problem zdrowotny (zgodnie ze schematem PICO: populacja, interwencja; komparatory, wyniki zdrowotne) dla wnioskowanej technologii medycznej; *APD Tezspire 2025*),
- Analizy klinicznej, w ramach której porównano skuteczność oraz bezpieczeństwo stosowania tezepelumabu (TEZ) oraz technologii opcjonalnych (*AKL Tezspire 2025*).

W obliczeniach oraz modelowaniu przebiegu choroby wykorzystano dostarczony przez Wnioskodawcę model globalny, który został zaadaptowany do warunków polskiego systemu ochrony zdrowia przez autorów analizy. Model sporządzony jest w arkuszu Microsoft Excel® z wykorzystaniem języka programowania VBA i stanowi załącznik do niniejszej analizy.

Adaptację modeli do warunków polskich przeprowadzono poprzez wprowadzenie specyficznych dla Polski danych dotyczących kosztów jednostkowych i zużycia zasobów oraz innych wartości (m. in. stopy dyskontowania), a także przygotowanie prezentacji wyników oraz analizy progowej, zgodnie z wymaganiami dla analiz HTA w Polsce. Ponadto założenia modelu zweryfikowano w oparciu o wyniki przeglądu użyteczności stanów zdrowia (zob.5.3.1, str. 53).

Dla kluczowych parametrów modelu kosztów-użyteczności przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości. Celem łącznej oceny niepewności wyników wykonano również probabilistyczną analizę wrażliwości. Szczegółowy opis przyjętych założeń, struktury modelu i jego parametrów zamieszczono w kolejnych rozdziałach raportu.

Po adaptacji model oraz analiza ekonomiczna spełniają polskie wytyczne przeprowadzania analizy ekonomicznej:

- wytyczne Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT 2016),
- 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 (MZ 24/10/2023).

Koszty oraz wyniki zdrowotne stosowania ocenianych technologii oszacowano w oparciu o modelowanie przebiegu leczenia u jednego uśrednionego pacjenta, w odpowiednim horyzoncie czasowym.

4.2 Technika analityczna

Z uwagi na możliwości refundowanego leczenia PZZPzPN w Polsce dobór komparatorów uwzględnia trzy populacje chorych:

- pacjentów dorosłych z rozpoznaniem J32 i/lub J33 stosujących SCS oraz ze sprawozdanymi ≥ 2 NS w obrębie zatok przynosowych, z zapaleniem typu 2 ($T2 + \geq 2$ NS) – aktualnie refundowana w PL B.156
- pacjentów dorosłych z rozpoznaniem J32 i/lub J33 stosujących SCS oraz ze sprawozdanymi ≥ 2 NS w obrębie zatok przynosowych, bez zapalenia typu 2 (nie- $T2 + \geq 2$ NS)
- pacjentów dorosłych z rozpoznaniem J32 i/lub J33 stosujących SCS oraz ze sprawozdaną 1 NS w obrębie zatok przynosowych, niezależnie od typu zapalenia (1 NS)

Porównanie TEZ vs SoC (populacja nie- $T2 + \geq 2$ NS oraz populacja 1 NS)

Leczenie standardowe stanowiło komparator dla terapii tezepelumabem w badaniu rejestracyjnym dla wnioskowanej interwencji WAYPOINT (główna publikacja Lipworth 2025, data odcięcia danych: 23 września 2024 r.). Randomizacji w badaniu poddano 410 chorych z PZZPzPN, z czego 204 włączono na leczenie TEZ. W ramach badania wykazano, że zastosowanie tezepelumabu w leczeniu ciężkiego przewlekłego zapalenia błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa wiąże się ze znaczącą poprawą zdrowia pacjentów wg skali NPS (średnia zmiana od wartości wyjściowej 2,07 (95% CI: -2,39; -

1,74) oraz prowadzi do zmniejszenia liczby zabiegów chirurgicznych z powodu polipów nosa (0,5% w ramieniu TEZ vs 22,1% w ramieniu SoC). Terapia tezepelumabem przyczyniła się również do zmniejszenia zużycia kortykosteroidów ogólnoustrojowych (TEZ: 5,2% vs SoC: 18,3%) (szczegółowe dane zob. *AKL Tezspire 2025*). W związku z wykazaniem w badaniu *WAYPOINT* wyższej efektywności wnioskowanej interwencji nad komparatorem jako właściwą technikę analityczną dla porównania tezepelumabu z opieką standardową w populacji pacjentów nie-T2 + ≥ 2 NS oraz populacja 1 NS uznano **analizę kosztów-użyteczności** (CUA).

Wynik analizy przedstawiono w postaci inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności ICUR, interpretowanego jako koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego (QALY) wynikający z zastosowania ocenianej interwencji zamiast komparatora. Dodatkowo, w ramach analizy kosztów-efektywności (CEA), oszacowano koszt zyskanego roku życia (LY, z ang. *Life Years*) w wyniku dodania tezepelumabu do standardowej farmakoterapii (SoC).

Porównanie TEZ vs MEP oraz TEZ vs DUP (populacja T2 + ≥ 2 NS)

W związku z brakiem badań klinicznych porównujących bezpośrednio terapię tezepelumabem z leczeniem mepolizumabem i dupilumabem pacjentów z PZZPzPN w populacji T2 + ≥ 2 NS w ramach analizy klinicznej wykonano porównanie pośrednie metodą analizy sieciowej, którego wyniki przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 5. Wyniki porównania pośredniego (*AKL Tezspire 2025*).

Porównanie	Mediana MD (95% CrI)	
	Model fixed (DIC = 14,351)	Model random (DIC = 15,279)
Skala SNOT-22		
TEZ vs DUP	-6,35 (-13,13; 0,52)	-6,07 (-42,55; 30,14)
TEZ vs MEP	-14,18 (-20,75; -7,71)	-14,27 (-45,88; 16,98)
TEZ vs PBO	-27,25 (-32,28; -22,14)	-27,10 (-53,28; -0,89)
Skala NPS		
TEZ vs DUP	0,32 (-0,21; 0,85)	0,32 (-2,96; 3,67)
TEZ vs MEP	-1,40 (-1,82; -0,98)	-1,44 (-4,30; 1,40)
TEZ vs PBO	-2,07 (-2,39; -1,75)	-2,07 (-4,42; 0,27)

W ramach porównania pośredniego wykazano istotną średnią zmianę (95% CrI) w skali SNOT-22 o -14,18 (-20,75; -7,71) oraz w skali NPS o -1,40 (-1,82; -0,98), w związku z czym porównanie wnioskowanej interwencji z mepolizumabem przeprowadzono techniką **analizy kosztów-użyteczności**.

Wynik analizy przedstawiono w postaci inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności ICUR, interpretowanego jako koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego (QALY) wynikający z zastosowania ocenianej interwencji zamiast komparatora. Dodatkowo, w ramach analizy kosztów-efektywności (CEA), oszacowano koszt zyskanego roku życia (LY, z ang. *Life Years*) w wyniku dodania tezepelumabu do standardowej farmakoterapii (SoC).

Aktualnie pacjenci z ciężkim przewlekłym zapaleniem błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa w populacji T2 + ≥2 NS w ramach programu lekowego B.156 poza leczeniem mepolizumabem mogą otrzymać terapię z wykorzystaniem dupilumabu. W porównaniu pośrednim przeprowadzonym metodą metaanalizy sieciowej w ramach analizy klinicznej *AKL Tezspire 2025 r.* wykazano brak istotnych statystycznie różnic zarówno w średniej zmianie wyniku w skali NPS jak i SNOT-22 (zob. Tabela 5). W związku z powyższym porównanie TEZ vs DUP wykonano **techniką minimalizacji kosztów** (CMA) ograniczając się do porównania bezpośrednich kosztów związanych leczeniem biologicznym uznając pozostałe kategorie kosztów za nieróżniące.

Ocenę ekonomiczną produktu leczniczego Tezspire™ w porównaniu z SoC i MEP wykonano w oparciu o globalny model farmakoekonomiczny skonstruowany w programie Microsoft Excel®, udostępniony przez Wnioskodawcę z przeznaczeniem do adaptacji do warunków polskich. Zachowując strukturę oraz podstawowe założenia modelu centralnego, w analizie uwzględniono polską praktykę kliniczną związaną z leczeniem PZZPzPN, w tym polskie dane dotyczące zużycia zasobów oraz koszty jednostkowe leków i świadczeń. Na potrzeby adaptacji wykonano także systematyczne wyszukiwanie danych dotyczących użyteczności stanów zdrowotnych zdefiniowanych w modelu. Analiza kosztów-użyteczności zawiera analizę podstawową oraz deterministyczną i probabilistyczną analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla kluczowych parametrów modelu. Szczegółowy opis przyjętych założeń, struktury modelu i jego parametrów znajduje się w kolejnych podrozdziałach.

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi, przeprowadzono analizę progową, w ramach której obliczono ceny zbytu netto opakowań produktu leczniczego Tezspire, dla których koszt uzyskania dodatkowego QALY jest równy ustawowej wysokości progu opłacalności technologii medycznych w Polsce. Zgodnie z ustalonym dla Polski progiem kosztowej efektywności dla technologii, strategię uznaje się za kosztowo-efektywną w przypadku, gdy koszt uzyskania dodatkowego QALY nie przekracza trzykrotności

Produktu Krajowego Brutto (PKB) na jednego mieszkańca (art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych; *Ustawa 2011*). Aktualnie obowiązująca wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość wynosi **217 641 zł**. W przypadku porównania wnioskowanej interwencji z leczeniem dupilumabem cenę progową wyznaczono tak, by koszty porównywanych interwencji były sobie równe.

W ramach badań RCT III fazy *WAYPOINT* porównano bezpośrednio (*head-to-head*) leczenie tezepelumabem oraz uwzględniony w analizie, refundowany w Polsce, komparator (opiekę standardową, SoC). W ramach badania wykazano wyższość ocenianej interwencji nad komparatorem. Tym samym nie zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji. W związku z tym, w analizie odstąpiono od przeprowadzenia kalkulacji i obliczeń, o których mowa w §5. Ust. 6. Pkt. 1-3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań (*MZ 24/10/2023*).

4.3 Perspektywa analizy

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją (*MZ 24/10/2023*) analizę kosztów-użyteczności przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (PPP) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta (PPP+P). Ze względu na istotne kliniczne i statystycznie różnice w skuteczności i bezpieczeństwie terapii tezepelumabem oraz terapii standardowej i leczenia mepolizumabem na etapie identyfikacji kosztów stwierdzono, że występują różniące koszty świadczeniobiorców związane z leczeniem PZZPzPN ponoszone w porównywanych ramionach leczenia. Uzasadnia to przedstawienie wyników analizy kosztów-użyteczności zarówno wyłącznie z perspektyw płatnika publicznego (NFZ) jak i z perspektywy wspólnej. Natomiast analizę minimalizacji kosztów przeprowadzono wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego ze względu na brak kategorii kosztowych, których wyceny mogłyby ulec zmianie przy uwzględnieniu perspektywy wspólnej.

4.4 Horyzont czasowy

Ze względu na istotne różnice w skuteczności wnioskowanej technologii względem SoC, koszty i wyniki różniące występują w ciągu całego życia chorych, w związku z czym w analizie kosztów-użyteczności przyjęto – zgodnie z wytycznymi przeprowadzania oceny technologii medycznych (*AOTMiT 2016*) – dożywni horyzont czasowy (50 lat).

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016 w przypadku, gdy analiza ekonomiczna ma charakter minimalizacji kosztów i koszty związane ze stosowaniem porównywanych technologii medycznych są stałe w czasie, można przyjąć jednostkową długość horyzontu czasowego, np. 1 rok.

Koszty wnioskowanej technologii oraz dupilumabu są stałe w każdym roku leczenia. Z tego względu, w celu uwzględnienia tych różnic w koszcie terapii w pierwszym i kolejnych latach leczenia, w podstawowej analizie minimalizacji kosztów przyjęto dwuletni horyzont czasowy (tj. okres obejmujący pierwsze dwa lata terapii), natomiast w analizie wrażliwości uwzględniono wariant z horyzontem jednorocznym.

4.5 Długość cyklu modelu

W modelu kosztów-użyteczności przyjęto cykl o długości pół roku (26 tygodni). Długość cyklu wynika z oceny skuteczności leczenia tezepelumabem w badaniu rejestracyjnym oraz wg proponowanych zapisów programu lekowego po 24-tygodniach od pierwszego podania tezepelumabu, po czym pacjenci muszą odbyć wizytę kontrolną w ośrodku nie rzadziej niż 2 razy w ciągu 12 miesięcy. Ponadto lek Tezpire może być wydany do użytku domowego w ilości każdorazowo nie większej niż niezbędna do zabezpieczenia 4-6 miesięcy terapii. Analogiczne kryteria obowiązują w przypadku terapii dupilumabem i mepolizumabem refundowanych w ramach programu lekowego B.156.

4.6 Dyskontowanie

W analizie podstawowej CUA przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% rocznie dla kosztów i 3,5% rocznie dla wyników zdrowotnych, zgodnie z zaleceniami AOTMiT (AOTMiT 2016). W analizie wrażliwości testowano również wariant, w którym nie uwzględniono dyskontowania w modelu ekonomicznym.

Ponieważ wyniki analizy minimalizacji kosztów przedstawiono dwuletnim horyzoncie czasowym (tj. horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej przekracza rok) oszacowania dla drugiego roku zostały przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowanej w wysokości 5% dla kosztów. W analizie wrażliwości testowano wariant, w którym nie uwzględniono dyskontowania w modelu ekonomicznym.

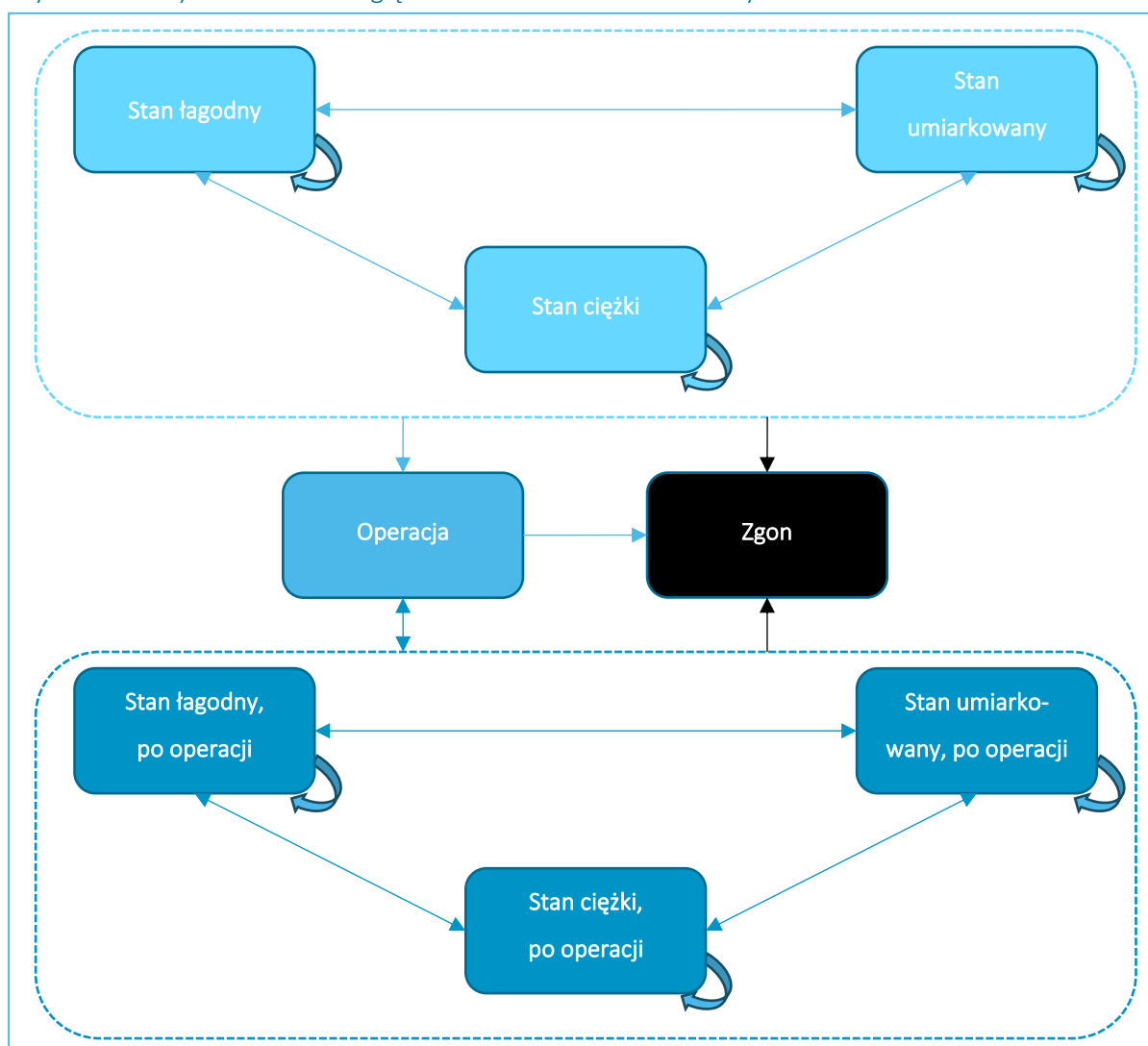
4.7 Schemat modelu kosztów-użyteczności (tezepelumab vs SoC)

Klinicznie stan zdrowia pacjentów z ciężkim przewlekłym zapaleniem błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa oceniany jest w oparciu o kwestionariusz SNOT-22 (22 item Sinonasal Outcome Test) uzupełniany przez pacjenta oraz kwestionariusz NPS (Nasal Polyp Score) stosowany przez

lekarza prowadzącego. Stan pacjentów w trakcie leczenia PZZPzPN może przebiegać w sposób łagodny, zaostrzać się lub ulegać poprawie w czasie, co bezpośrednio będzie wpływać na jakość życia chorych. W związku z powyższym do estymacji przeżycia pacjentów we wnioskowanej populacji przyjęto model o strukturze Markova. W modelu przyjęto 8 stanów zdrowotnych odzwierciedlających przebieg choroby u pacjentów z PZZPzPN.

Podstawowe stany modelu i kierunki przepływu kohorty pomiędzy nimi przedstawiono na poniższym wykresie.

Wykres 3. Stany zdrowotne uwzględnione w modelu ekonomicznym.



Definicje stanów zdrowotnych uwzględnianych w modelu:

- stan łagodny, odpowiadający wynikowi kwestionariusza SNOT-22 w zakresie od 0 do 20 punktów,
- stan umiarkowany, odpowiadający wynikowi kwestionariusza SNOT-22 w zakresie od 21 do 50 punktów,
- stan ciężki, odpowiadający wynikowi kwestionariusza SNOT-22 powyżej 50 punktów,
- operacja,
- stan łagodny, po operacji odpowiadający wynikowi kwestionariusza SNOT-22 w zakresie od 0 do 20 punktów,
- stan umiarkowany, po operacji odpowiadający wynikowi kwestionariusza SNOT-22 w zakresie od 21 do 50 punktów,
- stan ciężki, po operacji, odpowiadający wynikowi kwestionariusza SNOT-22 powyżej 50 punktów,
- zgon.

Pacjenci mogą przechodzić między stanami zdrowia łagodnym, umiarkowanym i ciężkim do momentu przejścia do stanu „operacja” lub „zgon”. Po przejściu do stanu „operacja” pacjenci pozostają w stanach łagodnym, umiarkowanym i ciężkim po operacji między którymi może dochodzić do przejść lub ponownie trafić do stanu „operacja”, aż do momentu zgonu.

5 Parametry modelu (dane wejściowe do modelu CUA)

W modelu kosztów-użyteczności tezepelumabu można wyróżnić następujące kategorie parametrów wejściowych, szczegółowo opisane w kolejnych podrozdziałach analizy:

- Parametry związane z efektywnością kliniczną ocenianych interwencji:
 - odsetek pacjentów uzyskujących odpowiedź na leczenie,
 - częstotliwość występowania epizodów zaostrzeń choroby,
 - tempo dyskontynuacji leczenia przez pacjentów,
 - śmiertelność,
- Użyteczności stanów zdrowia:
 - użyteczność w okresie wolnym od zaostrzeń objawów choroby,
 - obniżenie użyteczności wynikające z zabiegów chirurgicznych,
 - obniżenie użyteczności wynikające z wystąpienia zdarzeń niepożądanych,

- Koszty i zużyte zasoby:
 - koszty leków biologicznych,
 - koszty monitorowania i diagnostyki w programie lekowym,
 - koszty podania leków,
 - koszty doustnych kortykosteroidów,
 - koszty kortykosteroidów donosowych,
 - koszty leczenia standardowego,
 - koszty związane z zabiegami chirurgicznymi,
 - koszty zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem SCS,
 - koszty stanów zdrowia.

Dane źródłowe, metodykę obliczeń oraz wartości parametrów wejściowych modelu kosztów-użyteczności omówiono szczegółowo w kolejnych rozdziałach.

5.1 Charakterystyka kohorty pacjentów

Wyjściową charakterystykę kliniczno-demograficzną kohorty modelu wyznaczono na podstawie danych z poziomu pacjenta z badania *WAYPOINT*. Charakterystyki wykorzystywane w analizie przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 6. Charakterystyki wejściowe kohorty pacjentów (WAYPOINT).

Charakterystyka	Średnia
Populacja 1 NS i nie-T2 + ≥2 NS	
Średni wiek pacjenta	■
Odsetek kobiet	■
Odsetek pacjentów w stanie łagodnym	■
Odsetek pacjentów w stanie umiarkowanym	■
Odsetek pacjentów w stanie ciężkim	■
Podgrupa po co najmniej 2 NS (T2 + ≥2 NS)	
Średni wiek pacjenta	■
Odsetek kobiet	■
Odsetek pacjentów w stanie łagodnym	■
Odsetek pacjentów w stanie umiarkowanym	■
Odsetek pacjentów w stanie ciężkim	■

Wiek wyjściowy oraz udział kobiet wykorzystano m.in. do wyznaczenia śmiertelności. Udziały pacjentów w poszczególnych stanach zdrowia posłużyły do określenia rozkładu pacjentów między stanami zdrowia w momencie rozpoczęcia leczenia.

5.2 Parametry kliniczne

Ocena stanów zdrowia pacjentów z ciężkim przewlekłym zapaleniem błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa oceniana jest wg skali SNOT-22 oraz NPS, a o przerwaniu leczenia biologicznego zgodnie z obowiązującymi zapisami programu B.156 oraz wnioskowanymi warunkami refundacji produktu leczniczego Tezspire lekarz prowadzący leczenie może zdecydować na podstawie zmiany stanu zdrowia pacjentów wg jednej z wymienionych skali. W niniejszej analizie ekonomicznej w wariancie podstawowym przyjęto ocenę odpowiedzi na leczenie wg skali SNOT-22, natomiast pozostałe kryteria odpowiedzi testowano w ramach analizy wrażliwości.

5.2.1 Prawdopodobieństwa przejścia między stanami

Pacjenci poruszają się między stanami zdrowia nieprowadzącymi do zgonu tj. „stan łagodny”, „stan umiarkowany”, „stan poważny”, „operacja”, „stan łagodny, po operacji”, „stan umiarkowany, po operacji”, „stan poważny, po operacji”. W modelu prawdopodobieństwo przejścia między stanami zdrowia jest korygowane o śmiertelność, tak by był możliwy zgon pacjenta z powodu PZZPzPN lub wystąpienia zaostrzenia choroby.

Prawdopodobieństwa przejścia między stanami dla tezepelumabu i opieki standardowej pochodziły z badania *WAYPOINT*. W ramieniu TEZ uwzględniono dwa zestawy macierzy przejść:

- przed oceną odpowiedzi na leczenie do 24. tygodnia,
- po pozytywnej odpowiedzi na leczenie ocenianej po 24. tygodniu.

Prawdopodobieństwa przejścia w okresie po 24. tygodniu były estymowane na podstawie danych z okresu między 24. a 52. tygodniem terapii tezepelumabem w badaniu rejestracyjnym. W przypadku pacjentów z niepowodzeniem leczenia tezepelumabem przyjmowano prawdopodobieństwa przejścia między stanami analogiczne jak w ramieniu SoC.

W ramieniu SoC przyjęto dwa zestawy macierzy przejść w oparciu o dane z badania *WAYPOINT*:

- niezależnie od odpowiedzi na leczenie, do 24. tygodnia,
- niezależnie od odpowiedzi na leczenie, po 24. tygodniu.

Dane w ramieniu SoC dla okresu po 24. tygodniu oszacowano w oparciu o dane z badania *WAYPOINT* z okresu od 24. do 76. tygodnia.

Poniżej (Tabela 7, Tabela 8, Tabela 9, Tabela 10) zestawiono prawdopodobieństwa przejść między poszczególnymi stanami zdrowotnymi przyjęte w analizie podstawowej.

Tabela 7. Prawdopodobieństwa przejścia w ramieniu tezepelumabu niezależnie od odpowiedzi na leczenie – tygodnie 0-24.

Stan początkowy	Stan końcowy						
	Stan łagodny	Stan umiarkowany	Stan poważny	Operacja	Stan łagodny, po operacji	Stan umiarkowany, po operacji	Stan poważny, po operacji
Populacja 1 NS i nie-T2 + ≥2 NS							
Stan łagodny	■	■	■	■	■	■	■
Stan umiarkowany	■	■	■	■	■	■	■
Stan poważny	■	■	■	■	■	■	■
Operacja	■	■	■	■	■	■	■
Stan łagodny, po operacji	■	■	■	■	■	■	■
Stan umiarkowany, po operacji	■	■	■	■	■	■	■
Stan poważny, po operacji	■	■	■	■	■	■	■
Populacja T2 + ≥2 NS							

Stan początkowy	Stan końcowy						
	Stan łagodny	Stan umiarkowany	Stan poważny	Operacja	Stan łagodny, po operacji	Stan umiarkowany, po operacji	Stan poważny, po operacji
Stan łagodny	■	■	■	■	■	■	■
Stan umiarkowany	■	■	■	■	■	■	■
Stan poważny	■	■	■	■	■	■	■
Operacja	■	■	■	■	■	■	■
Stan łagodny, po operacji	■	■	■	■	■	■	■
Stan umiarkowany, po operacji	■	■	■	■	■	■	■
Stan poważny, po operacji	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 8. Prawdopodobieństwa przejścia w ramieniu tezepelumabu, z odpowiedzią na leczenie – tydzień 24+.

Stan początkowy	Stan końcowy						
	Stan łagodny	Stan umiarkowany	Stan poważny	Operacja	Stan łagodny, po operacji	Stan umiarkowany, po operacji	Stan poważny, po operacji
Populacja 1 NS i nie-T2 + ≥2 NS							
Stan łagodny	■	■	■	■	■	■	■
Stan umiarkowany	■	■	■	■	■	■	■
Stan poważny	■	■	■	■	■	■	■
Operacja	■	■	■	■	■	■	■
Stan łagodny, po operacji	■	■	■	■	■	■	■
Stan umiarkowany, po operacji	■	■	■	■	■	■	■
Stan poważny, po operacji	■	■	■	■	■	■	■
Populacja T2 + ≥2 NS							
Stan łagodny	■	■	■	■	■	■	■
Stan umiarkowany	■	■	■	■	■	■	■
Stan poważny	■	■	■	■	■	■	■
Operacja	■	■	■	■	■	■	■
Stan łagodny, po operacji	■	■	■	■	■	■	■
Stan umiarkowany, po operacji	■	■	■	■	■	■	■

Stan początkowy	Stan końcowy						
	Stan łagodny	Stan umiarkowany	Stan poważny	Operacja	Stan łagodny, po operacji	Stan umiarkowany, po operacji	Stan poważny, po operacji
Stan poważny, po operacji	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 9. Prawdopodobieństwa przejścia w ramieniu SoC – tygodnie 0-24.

Stan początkowy	Stan końcowy						
	Stan łagodny	Stan umiarkowany	Stan poważny	Operacja	Stan łagodny, po operacji	Stan umiarkowany, po operacji	Stan poważny, po operacji
Stan łagodny	■	■	■	■	■	■	■
Stan umiarkowany	■	■	■	■	■	■	■
Stan poważny	■	■	■	■	■	■	■
Operacja	■	■	■	■	■	■	■
Stan łagodny, po operacji	■	■	■	■	■	■	■
Stan umiarkowany, po operacji	■	■	■	■	■	■	■
Stan poważny, po operacji	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 10. Prawdopodobieństwa przejścia w ramieniu SoC –tygodnie 24+.

Stan początkowy	Stan końcowy						
	Stan łagodny	Stan umiarkowany	Stan poważny	Operacja	Stan łagodny, po operacji	Stan umiarkowany, po operacji	Stan poważny, po operacji
Stan łagodny	■	■	■	■	■	■	■
Stan umiarkowany	■	■	■	■	■	■	■
Stan poważny	■	■	■	■	■	■	■
Operacja	■	■	■	■	■	■	■
Stan łagodny, po operacji	■	■	■	■	■	■	■
Stan umiarkowany, po operacji	■	■	■	■	■	■	■
Stan poważny, po operacji	■	■	■	■	■	■	■

W ramieniu tezepelumabu w ciągu 52 tygodni od rozpoczęcia leczenia w badaniu WAYPOINT zdarzenie operacji wystąpiło zaledwie u ■ pacjentów, natomiast w ramieniu SoC decyzję o wykonaniu operacji podjęto w przypadku ■ leczonych. Z tego względu w analizie przyjęto, że u pacjentów z odpowiedzią

na leczenie tezepelumabem prawdopodobieństwo wykonania operacji wynosi 0%, natomiast wszelkie interwencje będą wykonywane po utracie odpowiedzi na leczenie zgodnie z prawdopodobieństwami przejścia przyjętymi w ramieniu SoC.

Prawdopodobieństwa przejścia w ramieniu MEP przeliczono bazując na wynikach porównania pośredniego przeprowadzonego przez wnioskodawcę *Eversana 2025*. Na podstawie sumarycznych wartości punktowych z kwestionariusza SNOT-22 otrzymanych dla 24. i 52. tygodnia w ramieniu tezepelumabu wprowadzono korekty o średnią zmianę stanu pacjentów SNOT-22 w ramieniu MEP, po czym oszacowano prawdopodobieństwa przejścia między stanami w ramieniu komparatora. Zestaw prawdopodobieństw w ramieniu mepolizumabu przedstawiono w dwóch tabelach poniżej.

Tabela 11. Prawdopodobieństwa przejścia w ramieniu MEP – populacja T2 + ≥ 2 NS tygodnie 0-24.

Stan początkowy	Stan końcowy						
	Stan łagodny	Stan umiarkowany	Stan poważny	Operacja	Stan łagodny, po operacji	Stan umiarkowany, po operacji	Stan poważny, po operacji
Stan łagodny	■	■	■	■	■	■	■
Stan umiarkowany	■	■	■	■	■	■	■
Stan poważny	■	■	■	■	■	■	■
Operacja	■	■	■	■	■	■	■
Stan łagodny, po operacji	■	■	■	■	■	■	■
Stan umiarkowany, po operacji	■	■	■	■	■	■	■
Stan poważny, po operacji	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 12. Prawdopodobieństwa przejścia w ramieniu MEP – populacja T2 + ≥ 2 NS, tygodnie 24+.

Stan początkowy	Stan końcowy						
	Stan łagodny	Stan umiarkowany	Stan poważny	Operacja	Stan łagodny, po operacji	Stan umiarkowany, po operacji	Stan poważny, po operacji
Stan łagodny	■	■	■	■	■	■	■
Stan umiarkowany	■	■	■	■	■	■	■
Stan poważny	■	■	■	■	■	■	■
Operacja	■	■	■	■	■	■	■
Stan łagodny, po operacji	■	■	■	■	■	■	■
Stan umiarkowany, po operacji	■	■	■	■	■	■	■

Stan początkowy	Stan końcowy						
	Stan łagodny	Stan umiarkowany	Stan poważny	Operacja	Stan łagodny, po operacji	Stan umiarkowany, po operacji	Stan poważny, po operacji
Stan poważny, po operacji	■	■	■	■	■	■	■

5.2.1 Odpowiedź na leczenie

W analizie ekonomicznej uwzględniono udział pacjentów z odpowiedzią na leczenie biologiczne po 24 tygodniach terapii, co zgodne jest z zapisami proponowanego programu lekowego, w którym pierwsza ocena odpowiedzi na leczenie następuje w 24 tygodniu od rozpoczęcia terapii. Odsetek pacjentów z odpowiedzią na leczenie tezepelumabem zaczerpnięto z badania *WAYPOINT*, którą określano w oparciu o kwestionariusze SNOT-22 i NPS. W badaniu *WAYPOINT* odpowiedź na leczenie definiowano jako poprawę stanu pacjentów przynajmniej o 8,9 punktu wg SNOT-22 lub przynajmniej o 1 punkt wg NPS. Kolejna tabela przedstawia prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie wg SNOT-22 i NPS.

Tabela 13. Odpowiedź na leczenie tezepelumabem – na podstawie *WAYPOINT*.

Kwestionariusz	Odsetek pacjentów z odpowiedzią na leczenie TEZ
SNOT-22	1 NS i nie-T2 + ≥2 NS: ■
	T2 + ≥2 NS: ■
NPS	1 NS i nie-T2 + ≥2 NS: ■
	T2 + ≥2 NS: ■

Powyższe wartości posłużyły do przypisania prawidłowej macierzy prawdopodobieństw w zależności od odpowiedzi na leczenie wnioskowaną interwencją. W przypadku MEP odsetek pacjentów z odpowiedzią na leczenie obliczono na podstawie wyników uzyskanych w porównaniu pośrednim przeprowadzonym w ramach *AKL Tezspire 2025*. Ze względu na brak dostępnych danych umożliwiających porównanie odpowiedzi na leczenie TEZ vs MEP w analizie podstawowej przyjęto iloraz szans OR (ang. *Odd Ratio*) wystąpienia odpowiedzi na leczenia jak dla porównania TEZ vs DUP. Przyjęta wartość OR(95% CI) dla odpowiedzi wg SNOT-22 wynosi 1,66 (0,91; 3,09) [odpowiedź wg NPS OR TEZ vs MEP 3,39 (1,92; 6,04)]. Po odniesieniu powyższej wartości do prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie w ramieniu TEZ uzyskano odpowiedź na leczenie wg SNOT-22 na poziomie 88,6% oraz wg NPS – 49,4%.

5.2.2 Przerwanie leczenia biologicznego

Zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego oraz aktualnymi zapisami programu B.156 pierwsza ocena skuteczności leczenia następuje 24 tygodnie po rozpoczęciu terapii lekami

biologicznymi, po czym leczenie może być kontynuowane lub przerwane. Roczny odsetek pacjentów przerywających leczenie biologiczne oszacowano na podstawie badania *Peters 2025*. Jest to retrospektywne badanie kohortowe danych klinicznych z bazy IQVIA z okresu lipiec 2018 – czerwiec 2023, dotyczące pacjentów z PZZPzPN leczonych minimum dwiema dawkami leków biologicznych i poddanych obserwacji przynajmniej przez 24 miesiące. Do badania włączono 74 480 chorych, z czego 8 716 otrzymało leczenie biologiczne, a 2 208 spełniło pozostałe kryteria badania. W analizie wykazano, że w ciągu 24 miesięcy od rozpoczęcia leczenia biologicznego około połowa chorych przerywa leczenie, a w ciągu pierwszych 12 miesięcy odsetek ten wynosił **30,7%**. Powyższą wartość przyjęto w analizie podstawowej jako roczny odsetek przerywania leczenia biologicznego.

5.2.3 Roczne zużycie kortykosteroidów ogólnoustrojowych (SCS)

Obecny standard leczenia PZZPzPN obejmuje stosowanie kortykosteroidów ogólnoustrojowych (SCS, z ang. *Systemic Corticosteroids*). Do oszacowania średniego zużycia SCS wykorzystano dane z badania *WAYPOINT*, gdzie raportowano odsetki pacjentów otrzymujących SCS i zużycie leków w podziale ze względu na stan zdrowia. Dla stanów zdrowia po operacji przyjęto założenie, że zarówno odsetki stosowania SCS jak i dawkowanie leków jest analogiczne jak w odpowiadających im stanom zdrowia przed operacją. Szczegółowe dane przedstawia tabela poniżej.

Tabela 14. Zużycie kortykosteroidów ogólnoustrojowych w zależności od stanu zdrowia.

Stan zdrowia	Odsetek pacjentów otrzymujących SCS	Roczne zużycie SCS na jednego pacjenta	Średnie roczne zużycie	Źródło
Stan łagodny	■	■	■	WAYPOINT
Stan umiarkowany	■	■	■	WAYPOINT
Stan poważny	■	■	■	WAYPOINT
Operacja	■	■	■	WAYPOINT
Stan łagodny, po operacji	■	■	■	Założenie jak w „stan łagodny”
Stan umiarkowany, po operacji	■	■	■	Założenie jak w „stan umiarkowany”
Stan poważny, po operacji	■	■	■	Założenie jak w „stan poważny”

Obliczone zużycie SCS naliczono cyklicznie w odpowiednich stanach zdrowotnych zdefiniowanych w analizie.

5.2.4 Roczne zużycie kortykosteroidów donosowych (INCS)

Poza stosowaniem kortykosteroidów ogólnoustrojowych u pacjentów z PZZPzPN stosowane są również kortykosteroidy stosowane donosowo (INCS, z ang. *INtranasal CorticoSteroids*). Średnie zużycie INCS określono w oparciu o dane z badania *WAYPOINT*. Szczegółowe obliczenia prezentuje Tabela 15.

Tabela 15. Zużycie kortykosteroidów donosowych w zależności od stanu zdrowia.

Stan zdrowia	Odsetek pacjentów otrzymujących SCS	Roczne zużycie SCS na jednego pacjenta	Średnie roczne zużycie	Źródło
Stan łagodny	■	■	■	WAYPOINT
Stan umiarkowany	■	■	■	WAYPOINT
Stan poważny	■	■	■	WAYPOINT
Operacja	■	■	■	WAYPOINT
Stan łagodny, po operacji	■	■	■	Założenie jak w „stan łagodny”
Stan umiarkowany, po operacji	■	■	■	Założenie jak w „stan umiarkowany”
Stan poważny, po operacji	■	■	■	Założenie jak w „stan poważny”

Dla stanów zdrowia po operacji przyjęto założenie, że zarówno odsetki stosowania INCS jak i dawkowanie leków jest analogiczne jak w odpowiadających im stanom zdrowia przed operacją. Obliczone zużycie INCS naliczano cyklicznie w odpowiednich stanach zdrowotnych zdefiniowanych w analizie.

5.2.5 Zaostrzenia objawów astmy

Jednym ze zdarzeń występujących w przebiegu przewlekłego zapalenia błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa jest zaostrzenie występowania ataków astmy. Z tego względu oszacowano współczynnik zaostrzeń astmy w zależności od stanu zdrowia pacjenta w oparciu o dane z badania *WAYPOINT*. Średni współczynnik zaostrzeń astmy u jednego pacjenta wynosił 0,01 w ramieniu TEZ oraz 0,22 w ramieniu SoC. Całkowity współczynnik zaostrzeń astmy dla każdej terapii rozdzielono między stany „łagodny”, „umiarkowany”, „ciężki” oraz „operacja” zgodnie z odsetkami pacjentów z zaostrzeniami w danym stanie zdrowotnym. Dla stanów po operacji przypisano współczynniki analogiczne jak w stanach zdrowotnych przed operacją. W badaniu *WAYPOINT* dla stanu „operacja” nie raportowano bezpośrednio danych o zaostrzeniach astmy. Dlatego określono współczynnik zaostrzeń zależnych od operacji obliczony w oparciu o rozkład pacjentów przechodzących do stanu „operacja” z pozostałych stanów zdrowotnych. Współczynniki zaostrzeń zostały zastosowane proporcjonalnie do otrzymanych rozkładów, dzięki czemu otrzymano współczynnik dla stanu „operacja”.

Zestawienie oszacowanych współczynników zaostrzeń astmy przedstawiono poniżej.

Tabela 16. Roczny współczynnik zaostrzeń objawów astmy.

Stan zdrowia	Roczny współczynnik zaostrzeń astmy	Roczny współczynnik zaostrzeń astmy w ramieniu TEZ	Roczny współczynnik zaostrzeń astmy w ramieniu SoC	Źródło
Stan łagodny	■	■	■	WAYPOINT
Stan umiarkowany	■	■	■	WAYPOINT
Stan poważny	■	■	■	WAYPOINT
Operacja	■	■	■	WAYPOINT
Stan łagodny, po operacji	■	■	■	Założenie jak w „stan łagodny”
Stan umiarkowany, po operacji	■	■	■	Założenie jak w „stan umiarkowany”
Stan poważny, po operacji	■	■	■	Założenie jak w „stan poważny”

W analizie przyjęto założenie, że współczynniki zaostrzeń objawów astmy w ramieniu TEZ są właściwe dla wszystkich terapii biologicznych stosowanych w leczeniu PZZPzPN, w związku z czym analogiczny zestaw wartości przyjęto w ramieniu MEP.

5.2.6 Zaostrzenie występowania polipów

W przebiegu PZZPzPN może dochodzić do zaostrzenia występowania polipów. Z tego względu w analizie określono współczynniki występowania zaostrzeń w zależności od stanu zdrowotnego w którym znajduje się pacjent. Obliczenia oparto o dane z badania WAYPOINT, w których zawarto dane o zaostrzeniach w podziale ze względu na stan pacjentów. Dla stanów po operacji przyjęto wartości analogiczne jak przed przeprowadzeniem operacji.

Całkowity współczynnik zaostrzeń występowania polipów w ramieniu wnioskowanej interwencji wynosił 0,10, natomiast w ramieniu komparatora – 0,43. Niniejsze wskaźniki rozłożono proporcjonalnie do odsetków pacjentów przebywających w danych stanach zdrowotnych. Szczegółowe zestawienie przyjętych współczynników zaostrzeń występowania polipów przedstawia Tabela 17.

Tabela 17. Roczny współczynnik zaostrzeń występowania polipów.

Stan zdrowia	Roczny współczynnik zaostrzeń występowania polipów	Roczny współczynnik zaostrzeń występowania polipów w ramieniu TEZ	Roczny współczynnik zaostrzeń występowania polipów w ramieniu SoC	Źródło
Stan łagodny	■	■	■	WAYPOINT
Stan umiarkowany	■	■	■	WAYPOINT

Stan zdrowia	Roczny współczynnik za- ostrzeń występowania polipów	Roczny współczynnik za- ostrzeń występowania polipów w ramieniu TEZ	Roczny współczynnik za- ostrzeń występowania polipów w ramieniu SoC	Źródło
Stan poważny	■	■	■	WAYPOINT
Operacja	■	■	■	WAYPOINT
Stan łagodny, po operacji	■	■	■	Założenie jak w „stan łagodny”
Stan umiarkowany, po operacji	■	■	■	Założenie jak w „stan umiarkowany”
Stan poważny, po operacji	■	■	■	Założenie jak w „stan poważny”

W analizie przyjęto założenie, że współczynniki zaostreń występowania polipów w ramieniu TEZ są właściwe dla wszystkich terapii biologicznych stosowanych w leczeniu PZZPzPN, w związku z czym analogiczny zestaw wartości przyjęto w ramieniu MEP.

5.2.7 Konsekwencje stosowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych

W analizie poza ocenianym leczeniem uwzględniono terapię kortykosteroidami ogólnoustrojowymi. Leczenie to może prowadzić do wystąpienia powikłań u pacjenta takich jak cukrzyca typu 2, osteoporoza, depresja, jaskra czy choroba sercowo-naczyniowa. W analizie przyjęto współczynniki występowania poszczególnych zdarzeń w populacji ogólnej, co przedstawiono poniżej.

Tabela 18. Współczynniki występowania zdarzeń w populacji ITT.

Zdarzenie	Współczynnik wystąpienia zdarzenia w populacji ogólnej	Źródło
Cukrzyca typu 2	0,010	https://www.opri.org.uk/
Osteoporoza	0,004	https://www.opri.org.uk/
Zdiagnozowana choroba sercowo-naczyniowa	0,010	https://www.opri.org.uk/
Niepewność i depresja	0,020	Price 2018
Jaskra	0,002	https://www.opri.org.uk/
Zaćma	0,009	https://www.opri.org.uk/
Zaburzenie funkcjonowania nerek	0,024	https://www.opri.org.uk/
Wrzód trawienny	0,001	https://www.opri.org.uk/
Zapalenie płuc	0,006	https://www.opri.org.uk/
Wzrost wagi	0,153	https://www.opri.org.uk/
Niewydolność nadnerczy	0,000	Mortimer 2006

W celu określenia obciążenia związanego z zastosowaniem SCS obliczono hazard względny (HR, z ang. *Hazard Ratio*) wystąpienia danego zdarzenia na jeden gram skumulowanego SCS. Dodatkowo oszacowane HR zostały skorygowane o występowanie chorób populacyjnych obecnych przed rozpoczęciem leczenia sterydowego, tj. cukrzycy typu 2, choroby układu krążenia i osteoporozy, które będą wpływały na wzrost ryzyka pogorszenia stanu zdrowia pacjentów oraz śmiertelność. Oszacowane wartości HR przedstawiają tabele poniżej.

Tabela 19. Hazard względny wystąpienia zdarzenia w przeliczeniu na 1 g skumulowanego SCS.

Zdarzenie	HR wystąpienia zdarzenia w przeliczeniu na 1 g skumulowanego SCS	Źródło
Cukrzyca typu 2	1,016	https://www.opri.org.uk/
Osteoporoza	1,031	https://www.opri.org.uk/
Zdiagnozowana choroba sercowo-naczyniowa	1,017	https://www.opri.org.uk/
Niepewność i depresja	1,015	Price 2018
Jaskra	1,019	https://www.opri.org.uk/
Zaćma	1,025	https://www.opri.org.uk/
Zaburzenie funkcjonowania nerek	1,019	https://www.opri.org.uk/
Wrzód trawienny	1,015	https://www.opri.org.uk/
Zapalenie płuc	1,021	https://www.opri.org.uk/
Wzrost wagi	0,999	https://www.opri.org.uk/
Niewydolność nadnerczy	1,900	Mortimer 2006

Tabela 20. Hazard względny wystąpienia zdarzenia z powodu choroby współistniejącej.

Zdarzenie	HR wystąpienia zdarzenia z powodu choroby współistniejącej	Źródło
Cukrzyca typu 2 z powodu osteoporozy	1,00	Założenie własne
Osteoporoza z powodu cukrzycy typu 2	1,37	Lin 2021
Cukrzyca typu 2 z powodu choroby układu krążenia	1,17	Hippisley-Cox 2017
Choroba układu krążenia z powodu cukrzycy typu 2	2,63	Hippisley-Cox 2017
Osteoporoza z powodu choroby układu krążenia	1,06	Gough Courtney 2021
Choroba układu krążenia z powodu osteoporozy	1,30	Chen 2020
Cukrzyca typu 2 z powodu osteoporozy i choroby układu krążenia	1,00	Założenie własne
Osteoporoza z powodu cukrzycy typu 2 i choroby układu krążenia	1,00	Założenie własne
Choroba układu krążenia z powodu cukrzycy typu 2 i osteoporozy	1,00	Założenie własne

Tabela 21. Hazard względny wystąpienia zgonu związanego z chorobami współistniejącymi.

Zdarzenie	HR wystąpienia zgonu z powodu choroby współistniejącej	Źródło
Cukrzyca typu 2	2,07	Taylor 2013
Osteoporoza	1,36	Cai 2020
Zdiagnozowana choroba układu krążenia	1,28	Hippisley-Cox 2017
Dodatkowe ryzyko w przypadku współistnienia cukrzycy typu 2	4,11	Miyake 2018
Dodatkowe ryzyko w przypadku współistnienia cukrzycy typu 2 i chorób sercowo-naczyniowych	2,90	Cavender 2015
Dodatkowe ryzyko w przypadku współistnienia osteoporozy i chorób sercowo-naczyniowych	1,00	Założenie własne
Dodatkowe ryzyko w przypadku współistnienia cukrzycy typu 2, osteoporozy oraz chorób sercowo-naczyniowych	1,00	Założenie własne

Powyższe wartości HR posłużyły do skorygowania śmiertelności i jakości życia pacjentów z PZZPzPN.

5.2.8 Śmiertelność

Przeprowadzona analiza uwzględnia śmiertelność pacjentów z PZZPzPN skorygowaną o płeć pacjentów, wiek, choroby współistniejące oraz hospitalizacje w trakcie przebiegu choroby. Podstawową śmiertelność pacjentów oparto o dane Głównego Urzędu Statystycznego za 2024 r. o dalszym trwaniu życia i śmiertelności populacji Polskiej (GUS 2025, zob. Załącznik 0). Przyjęto, że śmiertelność podstawowa jest jednakowa dla wszystkich stanów zdrowia przyjętych w modelu.

Śmiertelność bazową skorygowano o ryzyko zgonu związane z hospitalizacją pacjenta przedstawioną w raporcie NICE TA565 dotyczącym zastosowania benralizumabu w leczeniu ostrej astmy eozynofilowej. W powyższym dokumencie przedstawiono średnie prawdopodobieństwo zgonu z powodu hospitalizacji w przedziałach wiekowych, co przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 22. Prawdopodobieństwo zgonu z powodu hospitalizacji – na podst. NICE TA565.

Wiek	Prawdopodobieństwo zgonu (średnia)
0-24	0,001456
25-34	0,001443
35-44	0,002011
45-54	0,007560
55-64	0,021420
65-100	0,045360

W celu określenia całkowitego wpływu hospitalizacji na śmiertelność pacjentów w przebiegu PZZPzPN uwzględniono odsetek pacjentów, u którego wystąpiło zaostrzenie objawów astmy w badaniu WAYPO-INT na poziomie 9,09%.

W oparciu o powyższe dane estymowano niezależnie dla ramion analizy śmiertelność przy uwzględnieniu wieku pacjentów, hospitalizacji oraz zaostrzeń objawów astmy w ramieniu tezepelumabu i opieki standardowej.

5.3 Użyteczności stanów zdrowia

5.3.1 Przegląd systematyczny użyteczności

Zgodnie z wytycznymi *AOTMiT 2016* w pierwszej kolejności poszukiwano przeglądu systematycznego wartości użyteczności dla stanów zdrowia zdefiniowanych w modelu. Warunkiem wykorzystania zidentyfikowanego przeglądu systematycznego jako źródła danych o wartościach użyteczności są brak wątpliwości metodologicznych co do systematyczności wyszukiwania, aktualność (do 5 lat od momentu publikacji) oraz uwzględniania użyteczności dla stanów zdrowia wyróżnionych w modelu.

Zgodnie z wytycznymi *AOTMiT 2016* wyszukiwanie pod kątem spełniania kryteriów włączenia do analizy przeprowadzono w następujących etapach:

- Wyszukiwanie abstraktów w bazach publikacji medycznych,
- Analiza streszczeń, tytułów abstraktów,
- Analiza pełnych tekstów publikacji wraz z przeszukiwaniem referencji.

Przeszukania baz informacji medycznej dokonano w dniu **14 października 2025 r.** w bazie informacji medycznych *MEDLINE* (poprzez Pubmed) w oparciu o skonstruowaną strategię wyszukiwania, co zapewniło odnalezienie wiarygodnych publikacji. Zastosowano ograniczenia dotyczące daty publikacji (ograniczając publikacje do opublikowanych w ostatnich 5 latach) oraz rodzaju badania (poszukiwano wyłącznie przeglądów systematycznych). Uwzględniono publikacje w języku polskim oraz angielskim. Poszukiwano w pierwszej kolejności użyteczności wyznaczonych w oparciu o kwestionariusz EQ-5D, ponieważ jest on zalecany przez polskie wytyczne (*AOTMiT 2016*). W poniższej tabeli przedstawiono szczegółowe kryteria włączenia do badań na etapie selekcji abstraktów, a następnie pełnych tekstów.

Tabela 23. Kryteria włączenia i wykluczenia badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia.

Kryterium	Kryteria włączenia	Kryteria wyłączenia
Rodzaj badania	Przegląd systematyczny użyteczności zawierający użyteczności dla stanów zdrowia wyróżnionych w modelu	Inny rodzaj badania
Populacja	Populacja pacjentów z ciężkim przewlekłym zapaleniem błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa	Populacja inna niż określona w kryteriach włączenia
Wyniki	Użyteczności przedstawione dla stanów zdrowotnych zdefiniowanych w modelu ekonomicznym	Brak użyteczności dla stanów zdrowotnych odpowiadających stanom modelu
Metoda pomiaru	Kwestionariusz standardowo wykorzystywany do określania użyteczności stanów zdrowia (EQ-5D, SF-6D, HUI-3, 15D), w uzasadnionym przypadku, braku odnalezienia użyteczności mierzonych jednym ze zdefiniowanych powyżej kwestionariuszu, można rozszerzyć wyszukiwanie o alternatywne metody pomiaru	Inna metoda pomiaru niż wymieniona w kryteriach włączenia
Język	Publikacje w języku polskim, angielskim, niemieckim, włoskim lub francuskim	Język inny niż określony w kryteriach włączenia
Data publikacji	Ostatnie 5 lat licząc od dnia wyszukiwania	Inna data niż określona w kryteriach włączenia

Zastosowana strategia wyszukiwania w bazie medycznej *Medline (Pubmed)* zawierała słowa kluczowe określające jednostkę chorobową oraz odnoszące się do terminu użyteczności. Szczegółowa strategia wyszukiwania oraz jej wyniki zostały zaprezentowane w poniższej tabeli.

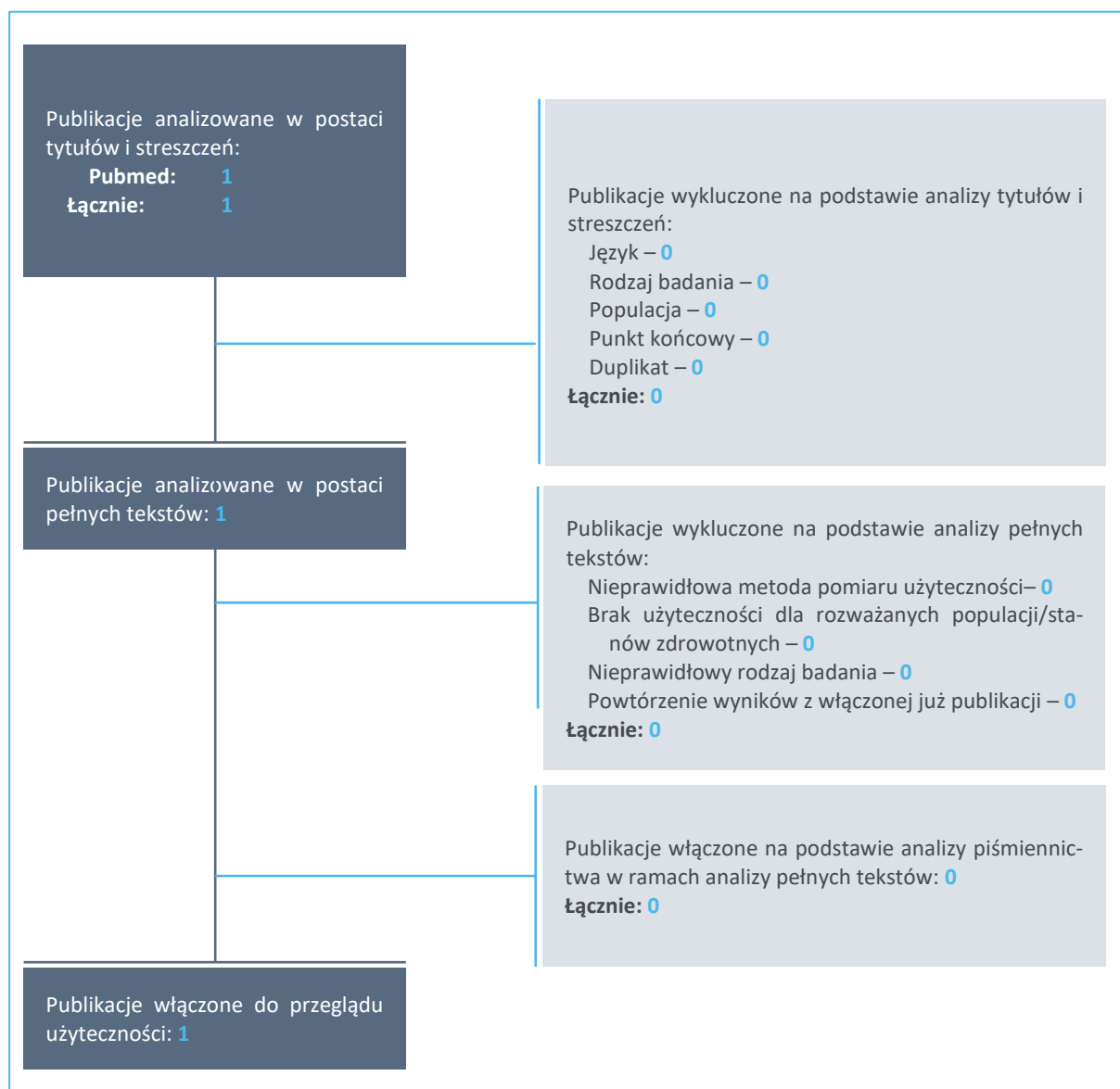
Tabela 24. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia (*Medline przez PubMed*).

Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki wyszukiwania
1	(Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps) OR (CRSwNP)	5 646
2	euroqol OR "eq 5d" OR "health utility index" OR "sf 6d" OR "euro qol" OR "eq-5d"	21 437
3	#1 AND #2	25
4	zawężenie wyników wyszukiwania do przeglądów systematycznych	2
5	zawężenie wyników wyszukiwania do ostatnich 5 lat	1
Data wyszukiwania: 14.10.2025		

W wyniku zastosowania wyżej opisanych strategii wyszukiwania uzyskano 1 wynik. Po wstępnym przeanalizowaniu tytułów i streszczeń, do dalszej analizy w postaci pełnych tekstów włączono 1 publikację. Przeanalizowano także referencje włączonych badań, w wyniku czego do analizy pełnych tekstów nie włączono dodatkowych publikacji.

Na zamieszczonym diagramie, zaprezentowano proces wyszukiwania pierwotnych badań użyteczności, prezentując liczbę oraz powody wykluczenia artykułów na poziomie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów.

Wykres 4. Diagram przedstawiający proces systematycznego przeglądu literatury dotyczącego wyszukiwania użyteczności stanów zdrowia związanych z PZZPzPN.



Ostatecznie do przeglądu badań użyteczności włączono **1 przegląd systematyczny**: *Chen 2020*.

Publikacja *Chen 2020* przedstawia wyniki przeglądu systematycznego badań RCT oraz RWE (*Real-World Evidence*) w celu określenia obciążenia społecznego i ekonomicznego z powodu przewlekłego zapalenia błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa. Do przeglądu włączono łącznie 241

publikacji. Najczęściej wykorzystywanym narzędziem do oceny jakości życia pacjentów (HRQoL, z ang. *Health Related Quality of Life*) był kwestionariusz SNOT-22 oraz SNOT-20. Użyteczności w oparciu o kwestionariusz SF-6D zaprezentowano w 3 włączonych badaniach, natomiast przy użyciu kwestionariusza EQ-5D – w 2 badaniach. Wyniki włączonego przeglądu systematycznego zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 25. Użyteczności stanów zdrowia pacjentów z PZZPzPN odnalezione w przeglądzie *Chen 2020*.

Publikacja	Rodzaj publikacji	Populacja	Kwestionariusz	Średnia wartość użyteczności
Soler 2011	Prospektywne, obserwacyjne badanie kohortowe mierzące wartości użyteczności życia u pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych przed i po endoskopowej operacji zatok przynosowych	Dorośli pacjenci z PZZ (N = 232, USA) z przetrwałymi objawami pomimo wcześniejszego leczenia, zakwalifikowani do leczenia chirurgicznego, w tym z polipami nosa (n = 103)	SF-6D	Wiek
				▪ 18-49 lat: 0,637 (SD: 0,098)
				▪ 50-79 lat: 0,662 (SD: 0,124)
				Płeć
				▪ Mężczyźni: 0,664 (SD: 0,121)
				▪ Kobiety: 0,633 (SD: 0,100)
				Występowanie astmy
				▪ Obecność astmy: 0,657 (SD: 0,128)
				▪ Brak astmy: 0,645 (SD: 0,101)
				Polipy nosa
				▪ Obecność polipów: 0,668 (SD: 0,123)
				▪ Brak polipów: 0,635 (SD: 0,099)
				Wcześniejsze operacje zatok przynosowych
				▪ Wcześniejsze operacje: 0,643 (SD: 0,113)
				▪ Brak wcześniejszych operacji: 0,659 (SD: 0,110)

Luk 2015	Retrospektywne badanie oceniające wpływ długotrwałej farmakoterapii oraz leczenia chirurgicznego z powodu przewlekłego zapalenia zatok przynosowych na użyteczności	Dorośli pacjenci z PZZ (N = 212, USA, Kanada), w tym:	SF-6D	Leczenie farmakologiczne	
				<u>Wiek</u>	18-40 lat: 0,76 (SD: 0,14) 41-60 lat: 0,73 (SD: 0,13) 61-86 lat: 0,80 (SD: 0,07)
		- leczeni farmakologicznie (n = 40) - leczeni chirurgicznie (n = 52) - terapia łączona (n = 20)		<u>Płeć</u>	- Mężczyźni: 0,76 (SD: 0,12) - Kobiety: 0,75 (SD: 0,13)
				<u>Występowanie astmy</u>	- Obecność astmy: 0,73 (SD: 0,16) - Brak astmy: 0,77 (SD: 0,10)
				<u>Polipy nosa</u>	- Obecność polipów: 0,75 (SD: 0,14) - Brak polipów: 0,77 (SD: 0,10)
				<u>Wcześniejsze operacje zatok przynosowych</u>	- Wcześniejsze operacje: 0,72 (SD: 0,12) - Brak wcześniejszych operacji: 0,80 (SD: 0,11)
				Leczenie chirurgiczne	
				<u>Wiek</u>	18-40 lat: 0,69 (SD: 0,14) 41-60 lat: 0,69 (SD: 0,14) 61-86 lat: 0,73 (SD: 0,15)
				<u>Płeć</u>	- Mężczyźni: 0,73 (SD: 0,15) - Kobiety: 0,67 (SD: 0,14)
				<u>Występowanie astmy</u>	- Obecność astmy: 0,69 (SD: 0,16) - Brak astmy: 0,71 (SD: 0,14)
				<u>Polipy nosa</u>	- Obecność polipów: 0,72 (SD: 0,15) - Brak polipów: 0,69 (SD: 0,14)

Publikacja	Rodzaj publikacji	Populacja	Kwestionariusz	Średnia wartość użyteczności
				<u>Wcześniejsze operacje zatok przynosowych</u> - Wcześniejsze operacje: 0,69 (SD: 0,16) - Brak wcześniejszych operacji: 0,71 (SD: 0,13)
				Terapia łączona
				<u>Wiek</u> 18-40 lat: 0,77 (SD: 0,04) 41-60 lat: 0,63 (SD: 0,13) 61-86 lat: 0,73 (SD: 0,14)
				<u>Płeć</u> - Mężczyźni: 0,73 (SD: 0,14) - Kobiety: 0,65 (SD: 0,13)
				<u>Występowanie astmy</u> - Obecność astmy: 0,68 (SD: 0,15) - Brak astmy: 0,71 (SD: 0,13)
				<u>Polipy nosa</u> - Obecność polipów: 0,68 (SD: 0,15) - Brak polipów: 0,71 (SD: 0,12)
				<u>Wcześniejsze operacje zatok przynosowych</u> - Wcześniejsze operacje: 0,72 (SD: 0,14) - Brak wcześniejszych operacji: 0,69 (SD: 0,14)

Publikacja	Rodzaj publikacji	Populacja	Kwestionariusz	Średnia wartość użyteczności
<i>Ference 2015</i>	Badanie przekrojowe porównujące metody oceny użyteczności stanów zdrowia w PZZ	Pacjenci z PZZ (N = 149, USA)	SF-6D	- PZZ ogólnie: 0,74 (SD: 0,14) - PZZ z zaostrzeniami: 0,68 (SD: 0,10) - Choroba uporczywa: 0,71 (SD: 0,13) - Choroba nawracająca: 0,76 (SD: 0,11) - Brak polipów: 0,70 (SD: 0,12) - Obecność polipów: 0,73 (SD: 0,13) - Brak wcześniejszego leczenia chirurgicznego: 0,70 (SD: 0,12) - Historia wcześniejszego leczenia chirurgicznego: 0,72 (SD: 0,13) - PZZ uporczywy, z zaostrzeniami: 0,71 (SD: 0,13)
<i>Bachert 2017</i>	Podwójnie zaślepione badanie RCT porównujące skuteczność leczenia mepolizumabem vs PBO pacjentów z ciężką obustronną polipowatością nosa	Pacjenci w wieku 18-70 lat z ciężką obustronną polipowatością nosa wymagającą leczenia chirurgicznego (N = 107)	EQ-5D	Mepolizumab - Wartość wyjściowa: 0,88 (SD: 0,15) - Po 25 tyg.: 0,91 (95% CI: 0,87; 0,95) Placebo - Wartość wyjściowa: 0,84 (SD: 0,20) - Po 25 tyg.: 0,91 (95% CI: 0,86; 0,95)
<i>Remenschneider 2015</i>	Prospektywne badanie kohortowe mające na celu oszacowanie użyteczności u pacjentów z PZZ	Pacjenci z PZZ (N = 242, USA), w tym: - kobiet (n = 133) - pacjenci z polipami (n = 107) - pacjenci z wcześniejszymi operacjami (n = 106) - pacjenci z astmą (n = 79) - pacjenci z cukrzycą (n = 13)	EQ-5D-5L	- PZZ ogólnie: 0,81 (SD: 0,13) Płeć - Mężczyźni: 0,79 (SD: 0,14) - Kobiety: 0,83 (SD: 0,12) Historia operacji zatok przynosowych - Wtórna operacje: 0,78 (SD: 0,14) - Pierwsza operacji: 0,83 (SD: 0,11)

Większość publikacji włączonych do przeglądu *Chen 2020* przedstawiało wyniki retrospektywnych badań dotyczących pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych. We wszystkich uwzględnionych badaniach ujęto populację z polipowatością nosa, przy czym w żadnym ze źródeł nie odnaleziono

wyników ze stratyfikacją ze względu stan zdrowia pacjentów odpowiadający zdefiniowanym stanom w analizie ekonomicznej. Publikacja *Bachert 2017* przedstawia zestaw użyteczności dla mepolizumabu, będącego komparatorem dla wnioskowanej interwencji, w leczeniu ciężkiej obustronnej polipowości nosa.

5.3.2 Użyteczności przyjęte w modelu

5.3.2.1 Użyteczności stanów zdrowia

W analizie przyjęto użyteczności oszacowane w ramach badania *WAYPOINT*. W badaniu dane o jakości życia pacjentów zbierano z wykorzystaniem kwestionariusza *European Quality of Life-5 Dimensions-5 Levels* (EQ-5D-5L) oraz *Short-Form 36-item Health survey, version 2* (SF-36). Na potrzeby analizy użyteczności uzyskane w ramach kwestionariusza EQ-5D-5L zmapowano na wartości odpowiadające kwestionariuszowi EQ-5D-3L, natomiast dane z kwestionariusza SF-36 zmapowano na wartości odpowiadające kwestionariuszowi SF-6D z wykorzystaniem algorytmu przedstawionego w publikacji *Brazier 2022*. Dodatkowo dostępny jest zestaw użyteczności EQ-5D zmapowany na podstawie kwestionariusza SNOT-22 z wykorzystaniem algorytmu zaprezentowanego w badaniu *Crump 2017* lub na podstawie kwestionariusza SF-36 w oparciu o algorytm z publikacji *Rowen 2009*. Zestawy użyteczności przedstawia Tabela 26. W analizie przyjęto założenie, że użyteczności w stanach zdrowotnych po operacji są takie same jak w analogicznych stanach przed operacją.

Tabela 26. Użyteczności określone na podstawie danych z badania *WAYPOINT*.

Stan zdrowia	Wartości użyteczności			
	EQ-5D-5L	SF-6D	EQ-5D z SNOT-22	EQ-5D z SF-36
Stan łagodny				
Stan umiarkowany				
Stan poważny				
Operacja				
Stan łagodny, po operacji				
Stan umiarkowany, po operacji				
Stan poważny, po operacji				

W analizie podstawowej przyjęto zestaw użyteczności uzyskany w oparciu o dane z kwestionariusza EQ-5D mapowane na podstawie wyników wg skali SNOT-22, co zapewnia spójność z kryteriami oceny odpowiedzi na leczenie przyjętymi w analizie.

Przyjęte użyteczności skorygowano o użyteczności właściwe dla populacji ogólnej. W tym celu wykorzystano dane z badania *Golicki 2021* prezentującego zestaw użyteczności w populacji ogólnej w podziale na grupy wiekowe. Użyteczności dla populacji ogólnej przedstawiono poniżej.

Tabela 27. Użyteczności w populacji ogólnej – na podstawie *Golicki 2021*.

Wiek	Wartość użyteczności
18-24	0,983
25-34	0,975
35-44	0,967
45-54	0,935
55-64	0,900
65-74	0,860
75+	0,760

5.3.2.2 Obniżenie użyteczności związane z przewlekłym stosowaniem kortykosteroidów ogólnoustrojowym oraz chorobami współistniejącymi

Przewlekłe zastosowanie kortykosteroidów ogólnoustrojowych będzie przyczyniało się nie tylko do zwiększenia kosztów terapii ale również wystąpienia zdarzeń niepożądanych powodujących obniżenie jakości życia pacjentów. W poniżej tabeli przedstawiono wartości obniżenia użyteczności z powodu stosowania SCS w zależności od wystąpienia zdarzenia.

Tabela 28. Obniżenie użyteczności z powodu zdarzeń niepożądanych.

Zdarzenie	Obniżenie użyteczności na rok	Źródło
Cukrzyca typu 2	0,062	<i>Sullivan 2011</i>
Osteoporoza	0,042	<i>Sullivan 2011</i>
Zdiagnozowana choroba sercowo-naczyniowa	0,056	<i>Sullivan 2011</i>
Depresja/lęk	0,067	<i>Sullivan 2011</i>
Jaskra	0,028	<i>Sullivan 2011</i>
Zaćma	0,027	<i>Sullivan 2011</i>
Zaburzenie czynności nerek	0,096	<i>Sullivan 2011</i>
Wrzód trawienny	0,055	<i>Sullivan 2011</i>

Zdarzenie	Obniżenie użyteczności na rok	Źródło
Zapalenie płuc	0,079	<i>Sullivan 2011</i>
Wzrost wagi	0,002	<i>Søltøft 2009</i>
Niewydolność nadnerczy	0,000	Założenie własne

W analizie uwzględniono również obniżenie użyteczności u pacjentów z PZZPzPN z powodu zaostrzenia astmy i występowania polipów. Niniejsze dane pochodziły z badania *WAYPOINT*. Wartości możliwe do przyjęcia w analizie przedstawia tabela poniżej.

Tabela 29. Obniżenie użyteczności z powodu chorób współistniejących – na podstawie *WAYPOINT*.

Zdarzenie	Obniżenie użyteczności na zdarzenie			
	EQ-5D-5L	SF-6D	EQ-5D z SNOT-22	EQ-5D z SF-36
Zaostrzenie astmy	■	■	■	■
Zaostrzenie występowania polipów	■	■	■	■

5.4 Analiza kosztów

W analizie ekonomicznej uwzględniono następujące rodzaje kosztów:

- koszty lekowe,
- koszty administracji leczenia,
- koszty diagnostyki i monitorowania leczenia,
- koszty leczenia systemowego,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- koszty zaostrzeń choroby,
- koszty leczenia sterydami.

Uwzględnione w analizie ceny jednostkowe leków obecnie refundowanych pochodzą z najbardziej aktualnych danych NFZ, MZ i danych przetargowych:

- Obwieszczenie Ministra zdrowia na 1 października 2025 r. (*MZ 17/09/2025*),
- Uchwała rady NFZ w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2024 r. (*UR NFZ 18/2024/IV*),
- Raport o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–czerwiec 2024 r. (*DGL 02/09/2024*),

- Raport o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–lipiec 2025 r. (DGL 03/10/2025).

W związku z opublikowaniem przez AOTMiT raportu w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej w związku ze wzrostem najniższego wynagrodzenia (AOTMiT WT.543.5.2024) oraz rekomendacji prezesa AOTMiT w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej (AOTMiT 13/06/2024) w analizie uwzględniono ceny punktów rozliczeniowych dla świadczeń opieki zdrowotnej przedstawione w poniższej tabeli. W obliczeniach przyjęto zaproponowane wyceny punktów rozliczeniowych wg Wariantu 3 zatwierdzonego do realizacji przez Ministra Zdrowia.

Tabela 30. Średnie ceny punktu rozliczeniowego dla świadczeń opieki zdrowotnej.

Kategoria świadczeń	Średnia cena punktu
SZP – programy lekowe / chemioterapia (porady, hospitalizacje, ryczałt diagn.)	1,77 zł
SZP – wartości hospitalizacji do grup JGP	1,84 zł
SZP – katalog produktów odrębnych	1,84 zł
SZP – katalog produktów do sumowania	1,84 zł
SZP – katalog radioterapii	1,55 zł
AOS – wizyty ambulatoryjne (W11, W12)	1,77 zł
AOS – ASDK – diagnostyka obrazowa (badania medycyny nuklearnej, tomografia, rezonans)	1,49 zł

Metodykę dla przeprowadzonego oszacowania powyższych kosztów przedstawiono w kolejnych podrozdziałach.

5.4.1 Oszacowanie jednostkowych kosztów substancji czynnych uwzględnionych w analizie

W poniższym podrozdziale omówiono oszacowanie kosztów jednostkowych poszczególnych leków uwzględnionych w analizie wykorzystywanych w trakcie stosowania porównywanych interwencji.

Koszty jednostkowe opakowań produktu leczniczego Tezspire, razem z kosztami uwzględniającymi proponowany przez Wnioskodawcę instrument dzielenia ryzyka (RSS) przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 31. Koszty jednostkowe opakowań leku Tezspire.

Opakowanie	Cena efektywna (bez RSS)	Cena efektywna (z RSS)
Tezspire, roztwór do wstrzykiwań, 210 mg		
Tezspire, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 210 mg		

Ceny leków biologicznych stosowanych w ramach programu lekowego (mepolizumab, dupilumab) określono w oparciu o raport refundacyjny z dnia 02.09.2024 r. o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń – czerwiec 2024 r. (DGL 02/09/2024) oraz Uchwały Rady NFZ nr 18/2024/IV z dnia 17.10.2024 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2024 r. (UR NFZ 18/2024/IV). Szczegółowe obliczenia przedstawia tabela poniżej.

Tabela 32. Oszacowane cen jednostkowych leków biologicznych (UR NFZ 18/2024/IV, DGL 02/09/2024).

Parametr	Mepolizumab	Dupilumab	Źródło
Liczba zrefundowanych mg	622 575	3 518 672	UR NFZ 18/2024/IV
Kwota refundacji	17 771 449,01 zł	21 714 991,78 zł	DGL 02/09/2024
Cena jednostkowa zł/mg	28,55 zł	6,17 zł	Iloraz kwoty refundacji i liczby zrefundowanych miligramów danej substancji czynnej

Ceny kortykosteroidów ogólnoustrojowych oraz stosowanych donosowo obliczono na podstawie raportu refundacyjnego z dnia 03.10.2025 r. o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–lipiec 2025 r. (DGL 03/10/2025). Jako kortykosteroidy stosowane donosowo przyjęto leki z grup limitowej „196.0, Kortykosteroidy do stosowania do nosa”, natomiast jako kortykosteroidy ogólnoustrojowe przyjęto leki należące do grup limitowych „82.3, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego – metyloprednisolon”, „82.4, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego – prednisolon” oraz „82.5, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego - prednison”. Zestawienie cen substancji czynnych uwzględnionych w analizie przedstawia Tabela 33.

Tabela 33. Ceny jednostkowe substancji czynnych przyjętych w analizie.

Substancja czynna	Cena jednostkowa	Źródło
tezepelumab	[REDACTED]	Dane od Wnioskodawcy
mepolizumab	28,55 zł/mg	UR NFZ 18/2024/IV, DGL 02/09/2024
dupilumab	6,17 zł/mg	UR NFZ 18/2024/IV, DGL 02/09/2024
INCS	PPP: 0,0010 zł/μg PPP+P: 0,0190 zł/μg	DGL 03/10/2025, MZ 17/09/2025
SCS	PPP: 0,0812 zł/mg PPP+P: 0,4158 zł/mg	DGL 03/10/2025, MZ 17/09/2025

5.4.2 Koszty administracji leczenia

W analizie uwzględniono sposoby rozliczania wizyt związanych z administracją leczenia specyficzne dla polskiego systemu zdrowia, w zależności od drogi administracji leku oraz sposobu jego refundacji. Świadczenia podania substancji czynnych w programach lekowych mogą być realizowane w trybie ambulatoryjnym, jednodniowym lub hospitalizacji, a o wyborze trybu podawania leku decyduje lekarz na podstawie drogi podania leku, czasu podania oraz ewentualnej konieczności obserwacji pacjenta po podaniu leku pod kątem ewentualnych objawów ubocznych.

W przypadku leków podawanych drogą podskórną w ramach programu lekowego, przy każdorazowym podaniu leku uwzględniono możliwość rozliczania kosztów w ramach jednego ze świadczeń:

- Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym o wycenie 191,44 zł,
- Hospitalizacja związana z wykonaniem programu o wycenie 861,49 zł.

W analizie podstawowej przyjęto, że podanie leków stosowanych w schematach leczenia refundowanych w ramach programu lekowego podawanych drogą infuzji podskórnej będzie wiązało się z przyjęciem pacjenta w trybie ambulatoryjnym w ramach świadczenia 5.08.07.0000004 „przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu”. W przypadku leków podawanych drogą doustną (kortykosteroidy ogólnoustrojowe) założono, że podanie ich nie będzie się wiązało z dodatkowymi kosztami.

Koszty podania leków podsumowuje Tabela 34.

Tabela 34. Koszty świadczeń zdrowotnych związanych z podaniem leków w postaci podskórnej w ramach leczenia PZZPzPN (NFZ 72/2025/DGL).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu rozliczeniowego	Cena świadczenia
5.08.07.0000004	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16	1,77 zł	191,44 zł

Świadczenie naliczane przy każdorazowym podaniu leków biologicznych w ramach programu lekowego.

5.4.3 Koszty lekowe porównywanych schematów leczenia

Leki biologiczne stosowane w ramach programu lekowego, w tym wnioskowany tezepelumab, podawane są pacjentom cyklicznie do momentu przerwania leczenia z powodu m.in.:

- 1) brak skuteczności, ocenianej zgodnie z harmonogramem monitorowania skuteczności leczenia pacjenta, rozumianej jako niespełnienie przynajmniej jednego z kryteriów:
 - a) obniżenie wyniku w skali NPS o ≥ 1 pkt (w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia tezepelumabem),
 - b) obniżenie wyniku w skali SNOT-22 o $\geq 8,9$ pkt (w porównaniu z wizytą w tygodniu zakwalifikowania pacjenta do leczenia tezepelumabem),
- 2) redukcji zapotrzebowania na kortykosteroidy ogólnoustrojowe,
- 3) zmniejszenia wpływu chorób współistniejących;
- 4) wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia;
- 5) wystąpienie nadwrażliwości na lek lub substancję pomocniczą;

Produkt leczniczy Tezspire w leczeniu PZZPzPN podawany jest podskórnie w dawce 210 mg raz na 4 tygodnie.

Dupilumab podawany jest w dawce początkowej wynoszącej 300 mg w formie podskórnej, po czym stosowana jest dawka podtrzymująca 300 mg co dwa tygodnie.

Terapia mepolizumabem, analogicznie jak wnioskowana interwencja, stosowana jest co 4 tygodnie w dawce 100 mg na podanie. Mepolizumab podawany jest drogą podskórną. W kolejnej tabeli przedstawiono szczegółowe dawkowanie leków biologicznych oraz koszty związane z ich podaniem.

Tabela 35. Dawkowanie i koszty terapii z zastosowaniem leków biologicznych.

Schemat leczenia	Cykl	Dawkowanie	Koszt na podanie	Liczba podań na rok	Koszt podania leku	Roczny koszt leczenia
TEZ	1+	210 mg		13	191,44 zł	
MEP	1+	100 mg	2 854,51 zł	13	191,44 zł	39 597,38 zł
DUP	1+	300 mg	1 851,41 zł	26	191,44 zł	53 114,13 zł

Koszty leczenia naliczono cyklicznie w 6-miesięcznych cyklach w całym horyzoncie analizy.

Zużycie kortykosteroidów doustnych oraz donosowych przedstawiono w Rozdziałach 5.2.2 i 5.2.4, natomiast koszty SCS i INCS zestawia Tabela 33. Obliczone koszty leczenia kortykosteroidami przedstawiono poniżej.

Tabela 36. Zużycie SCS i INCS – na podstawie WAYPOINT.

Stan zdrowia	Średnie roczne zużycie SCS	Średnie roczne zużycie INCS	Roczny koszt leczenia SCS	Roczny koszt leczenia INCS
Stan łagodny				
Stan umiarkowany				
Stan poważny				
Operacja				
Stan łagodny, po operacji				
Stan umiarkowany, po operacji				
Stan poważny, po operacji				

Koszty podania kortykosteroidów naliczono w odpowiednich stanach zdrowotnych.

5.4.4 Koszty diagnostyki i monitorowania pacjentów w programie lekowym

Koszty badań diagnostycznych realizowanych w programie lekowym są rozliczane przez świadczeniodawcę ryczałtem określonym dla każdego programu lekowego w katalogu ryczałtów, którego rozliczanie jest:

- w całości nie częściej niż raz w roku kalendarzowym, w trakcie leczenia świadczeniobiorcy w ramach programu albo,
- w częściach wykonanych - do wysokości nie wyższej niż wysokość kwoty określonej w katalogu ryczałtów – proporcjonalnie do liczby miesięcy leczenia świadczeniobiorcy w programie, po upływie danego okresu leczenia.

W przypadku, gdy zgodnie z opisem programu całość terapii świadczeniobiorcy trwa krócej niż 12 miesięcy rozliczenie świadczenia może być dokonane tylko raz po zakończeniu terapii i nie ulegnie zmniejszeniu proporcjonalnie do liczby miesięcy leczenia świadczeniobiorcy w programie, za wyjątkiem sytuacji, gdy w trakcie terapii pacjent został wyłączony z programu lub zmarł (NFZ 9/2025/DGL).

Wnioskowane jest rozpoczęcie refundacji produktu leczniczego Tezpire w ramach programu lekowego B.156, w którym diagnostyka i monitorowanie pacjentów rozliczana jest w ramach świadczeń 5.08.08.0000257 „Diagnostyka w programie leczenia chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa - 1 rok terapii” oraz 5.08.08.0000258 „Diagnostyka w programie leczenia chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa - 2 i kolejny rok terapii”. Szczegółowe oszacowanie wyceny świadczeń przedstawia tabela poniżej.

Tabela 37. Koszty diagnostyki i monitorowania pacjentów w programie lekowym B.44 (NFZ 72/2025/DGL).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu rozliczeniowego	Cena świadczenia	Cena świadczenia na cykl modelu
5.08.08.0000257	Diagnostyka w programie leczenia chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa- 1 rok terapii	888		1 571,76 zł	785,88 zł
			1,77 zł		
5.08.08.0000258	Diagnostyka w programie leczenia chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa- 2 i kolejny rok terapii	225		398,25 zł	199,13 zł

Świadczenia w modelu naliczono cyklicznie do momentu przerwania leczenia biologicznego.

5.4.5 Koszty opieki zdrowotnej w ramach opieki standardowej

Chorzy z PZZPzPN po zakończeniu leczenia w ramach programu lekowego oraz niekwalifikujący się do leczenia biologicznego otrzymują najlepszą opiekę standardową nieobejmującą leków biologicznych. W analizie rodzaje świadczeń oraz częstotści ich wykonywania przyjęto na podstawie opinii ekspertów z zakresu otolaryngologii z Wielkiej Brytanii i Szkocji (dane niepublikowane zamieszczone w modelu ekonomicznym). Eksperci kliniczni uwzględnili charakterystykę pacjentów, schematy leczenia, wizyty u lekarzy oraz całkowite zużycie zasobów. Dane uzyskane od ekspertów wyróżniają dwa rodzaje diagnostyki: początkowa przy rozpoczęciu leczenia obejmująca pierwszy rok analizy oraz monitorowanie stanu pacjentów w trakcie dalszego przebiegu choroby.

Poniżej (Tabela 38, Tabela 39) przedstawiono częstotści świadczeń przyjętych w analizie podstawowej.

Tabela 38. Częstotści wizyt pacjentów w placówkach ochrony zdrowia.

Stan zdrowia/świadczenie	Roczna częstotść wizyty
Stan łagodny/wizyta u lekarza POZ	■
Stan umiarkowany/wizyta u lekarza POZ	■
Stan poważny/wizyta u lekarza POZ	■
Stan łagodny/wizyta u otolaryngologa	■
Stan umiarkowany/wizyta u otolaryngologa	■
Stan poważny/wizyta u otolaryngologa	■
Stan łagodny/wizyta u immunologa	■
Stan umiarkowany/wizyta u immunologa	■
Stan poważny/wizyta u immunologa	■
Stan łagodny/wizyta u pulmonologa	■
Stan umiarkowany/wizyta u pulmonologa	■
Stan poważny/wizyta u pulmonologa	■
Stan łagodny/wizyta u reumatologa	■
Stan umiarkowany/wizyta u reumatologa	■
Stan poważny/wizyta u reumatologa	■
Stan łagodny/wizyta pielęgniarki środowiskowej	■
Stan umiarkowany/wizyta pielęgniarki środowiskowej	■
Stan poważny/wizyta pielęgniarki środowiskowej	■
Stan łagodny/wizyta na oddziale SOR	■
Stan umiarkowany/wizyta na oddziale SOR	■
Stan poważny/wizyta na oddziale SOR	■

Stan zdrowa/świadczenie	Roczna częstość wizyty
Stan łagodny/hospitalizacja	■
Stan umiarkowany/hospitalizacja	■
Stan poważny/hospitalizacja	■

Tabela 39. Częstości rozliczania świadczeń w ramach opieki standardowej.

Świadczenie	Częstość świadczeń (diagnostyka początkowa)	Częstość świadczeń (kontynuacja leczenia)
Endoskopia jamy nosowej	■	■
Tomografia komputerowa	■	■
Rezonans magnetyczny	■	■
RTG	■	■
Biopsja	■	■
Krew pełna	■	■
Liczba eozynofili tkankowych	■	■
Liczba przeciwciał IgE	■	■
Liczba przeciwciał IgE / RAST	■	■
CRP	■	■
p-ANCA/PR3	■	■
Badanie płwociny	■	■
Badania chemosensoryczne	■	■
Badanie funkcji rzęskowo-śluzowej	■	■
Spirometria	■	■
Badanie alergologiczne	■	■

Wyceny poszczególnych świadczeń związanych z SoC przyjęto na podstawie publikowanych danych NFZ oraz cenników laboratoriów medycznych przeprowadzających testy diagnostyczne. Wyceny wizyty u lekarzy specjalistów przyjęto na podstawie kosztu świadczenia 5.30.00.0000012 „W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu”, którego koszt określono na 132,75 zł (zob. Tabela 40).

Tabela 40. Wycena świadczeń z katalogu ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych (NFZ 60/2025/DSOZ).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu rozliczeniowego	Cena świadczenia
5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44	1,77 zł	77,88 zł
5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	75		132,75 zł

Koszty badania krwi pełnej, p-ANCA/PR3 i plwociny określono w oparciu o uśrednione stawki z cenników wybranych laboratoriów diagnostycznych, co przedstawia Tabela 41.

Tabela 41. Koszty badania krwi pełnej, p-ANCA/PR3 i plwociny.

Krew pełna	p-ANCA/PR3	Badanie plwociny	Źródło
17,00 zł	-	-	https://www.medolab.pl/cennik?utm_source=chatgpt.com
18,53 zł	157,89 zł	-	https://diag.pl/pacjent/
21,00 zł	132,00 zł	55,00 zł	https://www.synevo.pl/
27,00 zł	122,00 zł	82,00 zł	https://www.alab.pl/
20,88 zł	137,30 zł	68,50 zł	Średnia arytmetyczna

Zestawienie przyjętych kosztów przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 42. Koszty świadczeń związanych z opieką standardową.

Świadczenie	Koszt świadczenia	Źródło
Wizyta u lekarza POZ	132,75 zł	NFZ 60/2025/DSOZ
Wizyta u pulmonologa	132,75 zł	NFZ 60/2025/DSOZ
Wizyta u otolaryngologa	132,75 zł	NFZ 60/2025/DSOZ
Wizyta u immunologa	132,75 zł	NFZ 60/2025/DSOZ
Wizyta u reumatologa	132,75 zł	NFZ 60/2025/DSOZ
Wizyta pielęgniarki środowiskowej	132,75 zł	NFZ 60/2025/DSOZ
Wizyta na SOR	434,50 zł	NFZ 67/2024/DSM
Hospitalizacja planowana	592,48 zł	NFZ 71/2025/DGL
Endoskopia jamy nosowej	306,21 zł	NFZ 60/2025/DSOZ
Tomografia komputerowa	509,68 zł	NFZ 57/2025/DSOZ
Rezonans magnetyczny	1 113,20 zł	NFZ 57/2025/DSOZ
RTG	132,75 zł	NFZ 60/2025/DSOZ
Biopsja	505,65 zł	https://statystyki.nfz.gov.pl/
Krew pełna	20,88 zł	Zob. Tabela 41
Liczba eozynofili tkankowych	77,88 zł	NFZ 60/2025/DSOZ
Liczba przeciwciał IgE	27,00 zł	NFZ 47/2025/DSOZ
Liczba przeciwciał IgE / RAST	112,26 zł	NFZ 47/2025/DSOZ
CRP	16,10 zł	NFZ 47/2025/DSOZ
p-ANCA/PR3	137,30 zł	Zob. Tabela 41
Badanie plwociny	68,50 zł	Zob. Tabela 41
Badania chemosensoryczne	132,75 zł	NFZ 60/2025/DSOZ

Świadczenie	Koszt świadczenia	Źródło
Badanie funkcji rzęskowo-śluzowej	132,75 zł	NFZ 60/2025/DSOZ
Spirometria	64,69 zł	NFZ 47/2025/DSOZ
Badanie alergologiczne	188,83 zł	NFZ 47/2025/DSOZ

Oszacowane cykliczne koszty opieki zdrowotnej w zależności od stanu zdrowia pacjentów podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 43. Koszty opieki zdrowotnej w podziale ze względu na stan zdrowia.

Stan zdrowia	Koszt opieki na cykl (diagnostyka początkowa)	Koszt opieki na cykl (kontynuacja leczenia)
Łagodny		
Umiarkowany		
Poważny		

W analizie przyjęto założenie, że koszt opieki zdrowotnej po zabiegu chirurgicznym w obrębie zatok przynosowych będzie analogiczny jak przed zabiegiem chirurgicznym.

5.4.6 Koszty zabiegów chirurgicznych

U części pacjentów z niepowodzeniem leczenia biologicznego oraz otrzymujących standardowe leczenie niebiologiczne konieczne będzie wykonanie zabiegu chirurgicznego w obrębie zatok przynosowych. W analizie podstawowej przyjęto, że u pacjentów z PZZPzPN może zostać przeprowadzona funkcjonalna endoskopowa operacja zatok (FESS, z ang. *Functional Endoscopic Sinus Surgery*) lub klasyczna polipektomia. Koszt FESS i polipektomii określono w oparciu o wartości świadczeń rozliczonych w ramach jednorodnych grup pacjentów (*statystyki.nfz.gov.pl*, zob. Tabela 44).

Tabela 44. Koszt FESS i polipektomii (*statystyki.nfz.gov.pl*).

Zabieg chirurgiczny	Grupa JGP	Liczba hospitalizacji	Wartość punktowa	Cena punktu rozliczeniowego	Cena świadczenia
FESS	C42 Duże zabiegi nosa *	21 614	2 694,39	1,84 zł	4 957,68 zł
Polipektomia	C41 Kompleksowe zabiegi nosa *	5 240,60	5 240,60		9 642,70 zł

W celu kwalifikacji pacjenta do jednego z powyższych zabiegów konieczne będzie odbycie wizyty u lekarza specjalisty oraz przeprowadzenie badań diagnostycznych takich jak badanie endoskopowe jamy nosowej czy tomografii komputerowej. Częstości świadczeń wykorzystywanych w ramach wykonania zabiegu chirurgicznego zestawiono poniżej.

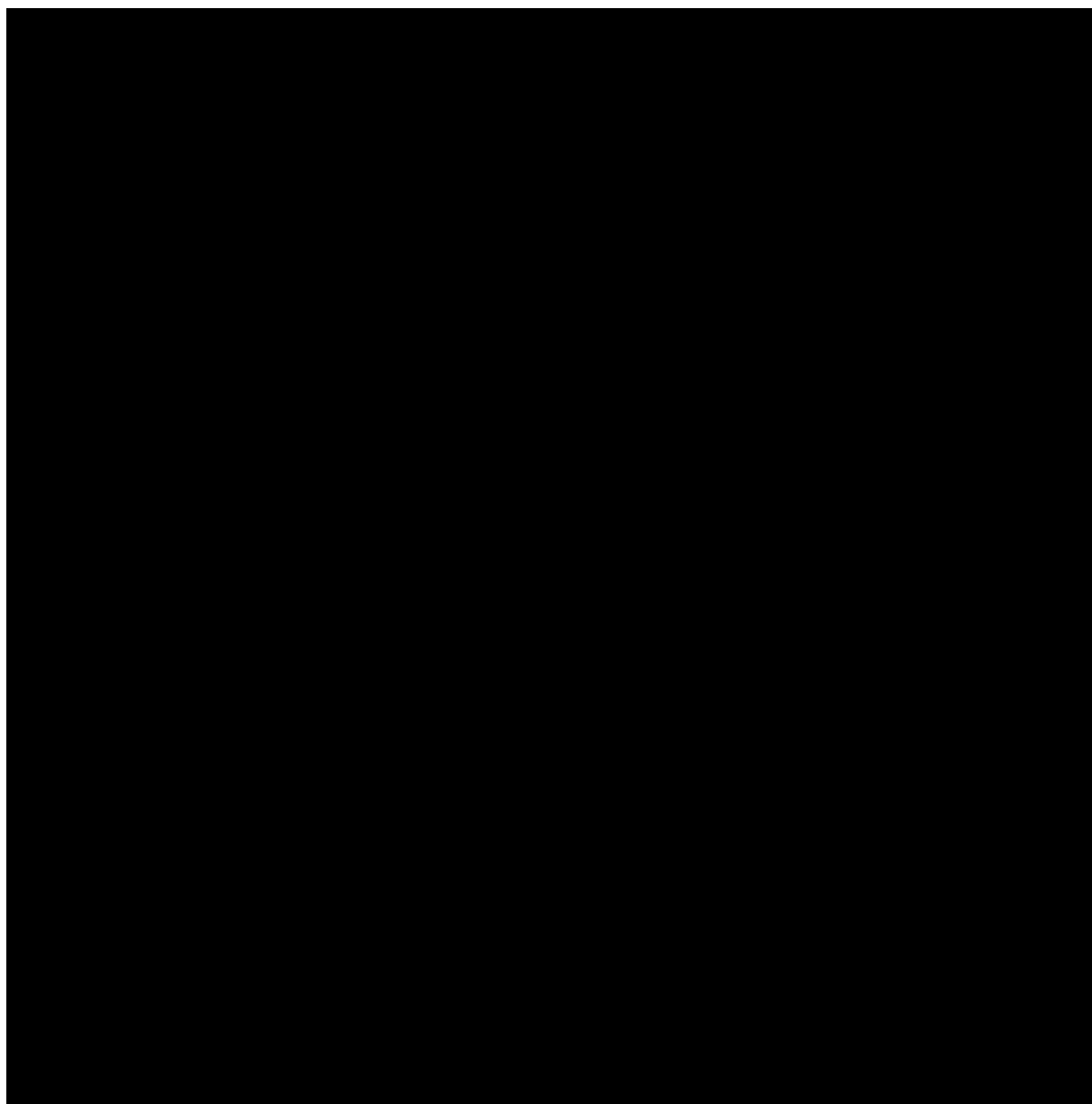
Tabela 45. Liczba świadczeń związanych z zabiegami chirurgicznymi w obrębie zatok przynosowych.

Stan zdrowia	Liczba świadczeń	
	Kwalifikacja do zabiegu	Monitorowanie po zabiegu
Wizyta u otolaryngologa	■	■
Endoskopia	■	■
Tomografia komputerowa	■	■
FESS	■	■
Polipektomia	■	■

W oparciu o przyjętą liczbę świadczeń (zob. Tabela 45) oraz koszty poszczególnych świadczeń (zob. Tabela 42, Tabela 44) oszacowano średni koszt zabiegu chirurgicznego równy ■■■■■.

Przeprowadzenie zabiegu chirurgicznego związane jest z ryzykiem wystąpienia komplikacji okołoperacyjnych takich jak krwawienie, zakażenie czy też wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego (CSF, z ang. *CerebroSpinal Fluide*). Dane związane z wystąpieniem zdarzeń okołoperacyjnych przyjęto na podstawie opinii ekspertów klinicznych z zakresu otolaryngologii w Wielkiej Brytanii i Szkocji (dane niepublikowane). Dane dotyczące postępowania w przypadku wystąpienia komplikacji po FESS lub polipektomii przedstawiono w formie diagramu poniżej.

Wykres 5. Drzewo decyzyjne postępowania w przypadku wystąpienia komplikacji pooperacyjnych.



CSF – płyn mózgowo-rdzeniowy (z ang. *CerebroSpinal Fluide*)

Koszty świadczeń rozliczanych w ramach leczenia zdarzeń wynikających z wykonania zabiegu chirurgicznego przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 46. Koszty świadczeń związanych z leczeniem komplikacji pooperacyjnych.

Kategoria	Kod świadczenia/grupy JGP	Nazwa świadczenia/grupa JGP	Wartość punktowa	Cena punktu rozliczeniowego	Cena świadczenia
Zarządzenie Nr 60/2025/DSOZ zmieniające zarządzenie Nr 132/2025/DSOZ					

TEZSPIRE™ (tezepelumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa

Kategoria	Kod świadczenia/grupy JGP	Nazwa świadczenia/grupa JGP	Wartość punktowa	Cena punktu rozliczeniowego	Cena świadczenia
Wizyta u lekarza specjalisty	5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	75	1,77 zł	132,75 zł
<i>statystyki.nfz.gov.pl</i>					
Mniejsze krwawienie	5.51.01.0003064	C64 Inne procedury jamy ustnej, gardła, nosa i uszu *	274,81	1,84 zł	505,65 zł
Większe krwawienie	5.51.01.0003057	C57 Inne choroby gardła, uszu i nosa	1 110,52		2 043,36 zł
Mniejsze CSF	5.51.01.0003064	C64 Inne procedury jamy ustnej, gardła, krtani, nosa i uszu *	274,81		505,65 zł
Większe CSF	5.51.01.0001087	A87 Inne choroby układu nerwowego	3 743,22		6 887,52 zł

Na podstawie przyjętych częstości wystąpienia zdarzeń niepożądanych oraz kosztów oszacowano całkowity koszt leczenia komplikacji pooperacyjnych na 444,58 zł.

5.4.7 Koszty związane z epizodami zaostreń

U pacjentów z ciężkim przewlekłym zapaleniem błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa w trakcie przebiegu choroby może dojść do zaostreń objawów astmy lub występowania polipów. Do analizy dane dotyczące zaostreń zaczerpnięto z badania *WAYPOINT* w podziale ze względu na stan zdrowia pacjentów.

Dane dla pacjentów z zaostreniami objawów astmy w stanie „operacja” nie były bezpośrednio raportowane w badaniu rejestracyjnym dla wnioskowanej interwencji, z tego względu częstości wystąpienia zdarzeń niepożądanych dla tego stanu oszacowano w oparciu o rozkład pacjentów przechodzących ze stanu poważnego do stanu „operacja” w ramieniu SoC. Częstości zaostreń dla stanów łagodny, umiarkowany i poważny zastosowano proporcjonalnie do rozkładu dla stanu „operacja” w uzyskania całkowitego rozkładu dla stanu „operacja”. Roczne współczynniki wystąpienia zaostreń przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 47. Roczne współczynniki wystąpienia zaostrzeń objawów astmy i występowania polipów w przebiegu PZZPzPN.

Stan zdrowia	Roczna częstość zaostrzeń objawów astmy	Roczna częstość zaostrzeń polipów
Łagodny	■	■
Umiarkowany	■	■
Poważny	■	■
Operacja	■	■

Do oszacowania częstości zaostrzeń w ramieniu TEZ i SoC wykorzystano całkowite częstości wystąpienia zaostrzeń w badaniu *WAYPOINT* (zob. Tabela 48).

Tabela 48. Całkowite częstości występowania zaostrzeń w badaniu *WAYPOINT*.

Zaostrzenie	TEZ	SoC
Astma	■	■
Polipy	■	■

Powyższe częstości posłużyły do oszacowania częstości zaostrzeń w zależności od ramienia leczenia w podziale na stan zdrowia pacjentów, co przedstawiono poniżej.

Tabela 49. Częstości zaostrzeń objawów astmy i występowania polipów przyjęte w analizie.

Stan zdrowia	TEZ	SoC
Zaostrzenia objawów astmy		
Łagodny	■	■
Umiarkowany	■	■
Poważny	■	■
Operacja	■	■
Zaostrzenia występowania polipów		
Łagodny	■	■
Umiarkowany	■	■
Poważny	■	■
Operacja	■	■

Dla stanów zdrowotnych po zabiegu chirurgicznym przyjęto wartości jak dla stanów przedoperacyjnych. W ramieniu MEP i DUP przyjęto zestaw wartości jak w ramieniu TEZ.

W analizie przyjęto, że zaostrzenia będą wiązały się z wizytą na SOR, hospitalizacją pacjenta oraz podaniem kortykosteroidów ogólnoustrojowych. Odsetki wykorzystania poszczególnych zasobów przyjęto na podstawie danych z badania WAYPOINT (zob. Tabela 50).

Tabela 50. Rozkład świadczeń wykorzystywanych w trakcie zaostrzeń choroby.

Świadczenie	Zaostrzenie objawów astmy	Zaostrzenie występowania polipów
SCS	■	■
SOR	■	■
Hospitalizacja	■	■

Wycenę wizyty na SOR oraz hospitalizacji przyjęto na podstawie zarządzenia nr 67/2024/DSM o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie świadczenia w szpitalnym oddziale ratunkowym oraz w zakresie świadczenia w izbie przyjęć (NFZ 67/2024/DSM). Wyceny świadczeń przedstawia tabela poniżej.

Tabela 51. Wycena świadczeń związanych z wizytą pacjentów na SOR (NFZ 67/2024/DSM).

Kategoria	Zakres świadczeń udzielanych pacjentom	Waga (zł)
I	Ocena stanu pacjenta (triage), podstawowa diagnostyka (badania laboratoryjne - pakiet podstawowy, EKG), porada lekarska, opieka pielęgnarska, farmakoterapia	183
II	Rozszerzona diagnostyka (badania laboratoryjne - pakiet dodatkowy, RTG przeglądowe, USG), konsultacja, małe zabiegi	314
III	Rozszerzona diagnostyka obrazowa, monitorowanie podstawowych czynności życiowych, farmakoterapia (dożylna, dożypikowa), mały zabieg operacyjny w trybie ambulatoryjnym, badanie inwazyjne (nakłucie lędźwiowe, nakłucie jam ciała), inne badania dodatkowe	555
IV	Czynności związane z podtrzymaniem funkcji życiowych, rozszerzona diagnostyka, prowadzenie infuzji dożylnych, endoskopia, resuscytacja (ALS z użyciem urządzeń mechanicznych)	1 016
V	Jednodniowa hospitalizacja pacjenta w SOR - monitorowanie funkcji życiowych, rozszerzona diagnostyka obrazowa (angiotomografia, trauma scan, TK w znieczuleniu ogólnym u dzieci)	1 356
VI	Jednodniowa hospitalizacja pacjenta na stanowisku IT - monitorowanie funkcji życiowych pacjenta wg karty wzmożonego nadzoru - stanowiącej odpowiednio załącznik nr 8 i 9 do zarządzenia, monitoring, sztuczna wentylacja, farmakoterapia, dalsza diagnostyka, damage control	2 863

Koszt przyjęcia pacjenta na SOR przyjęto jako średnią wycenę świadczeń kategorii II i III równą 434,50 zł. Z kolei koszt hospitalizacji pacjenta przyjęto na poziomie wyceny świadczenia kategorii V równej 1 356,00 zł.

Założono, że na leczenie kortykosteroidami ogólnoustrojowymi składać się będzie wizyta u lekarza oraz podanie SCS. Koszt wizyty u lekarza przyjęto na poziomie wyceny świadczenia 5.30.00.0000011 „W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu” równego 77,88 zł (zob. Tabela 40) oraz podanie SCS w dawce 40 mg (*MedStar Health 2023*). Szczegółowe obliczenia kosztu podania SCS przedstawia Tabela 52.

Tabela 52. Koszt podania SCS po zaostreniu objawów astmy lub występowania polipów.

Świadczenie	Koszt	Źródło
Wizyta u lekarza	77,88 zł	NFZ 60/2025/DSOZ
SCS	PPP: 3,25 zł (40 mg x 0,0812 zł) PPP+P: 16,63 zł (40 mg x 0,4158 zł)	DGL 03/10/2025, MZ 17/09/2025, MedStar Health 2023
Całkowity koszt	PPP: 81,13 zł PPP+P: 94,51 zł	Suma wizyty u lekarza i podania SCS

Koszty zaostreń naliczono każdorazowo po wystąpieniu zdarzenia.

5.4.8 Koszty leczenia chorób współistniejących spowodowanych podaniem SCS

Podanie kortykosteroidów ogólnoustrojowych może prowadzić do wystąpienia chorób współistniejących u pacjentów z PZZPzPN takich jak cukrzyca typu 2, osteoporoza czy choroba sercowo-naczyniowa. Odsetki występowania zdarzeń przedstawiono w Rozdziałach 5.2.5 i 5.2.6. Roczne koszty leczenia chorób współistniejących przyjęte w analizie przedstawiono poniżej.

Tabela 53. Koszt leczenia chorób współistniejących spowodowanych podaniem kortykosteroidów ogólnoustrojowych (*statystyki.nfz.gov.pl*).

Choroba	Grupa JGP	Liczba hospitalizacji	Punkty	Cena punktu	Wartość	Średnia*
Cukrzyca typu 2	K34 Cukrzyca bez powikłań	10 550	3 226,10		5 936,02 zł	5 619,16 zł
	K35 Cukrzyca z powikłaniami i inne stany hipoglikemiczne	13 989	2 924,02		5 380,20 zł	
	E53G Niewydolność krążenia	186 953	4 655,43		8 565,99 zł	
	E56 Choroba niedokrwienna serca > 69 r.ż. lub z PW	18 646	3 393,90		6 244,78 zł	
	E57 Choroba niedokrwienna serca > 17 r.ż. < 70 r.ż. bez PW	10 763	2 693,04	1,84 zł/pkt	4 955,19 zł	
Choroba sercowo-naczyniowa	E61 Zaburzenia rytmu serca > 69 r.ż. lub z PW	32 201	2 011,20		3 700,61 zł	6 974,98 zł
	E62 Zaburzenia rytmu serca > 17 r.ż. < 70 r.ż. bez PW	23 022	1 527,08		2 809,83 zł	
	E73 Choroby zastawek serca > 17 r.ż.	16 737	3 681,21		6 773,43 zł	
	E74E Wrodzone wady serca > 65 r.ż.	583	4 635,84		8 529,95 zł	

Choroba	Grupa JGP	Liczba hospitalizacji	Punkty	Cena punktu	Wartość	Średnia*
	E74F Wrodzone wady serca > 17 r.ż. i < 66 r.ż.	3 931	3 628,73		6 676,86 zł	
	E77 Inne choroby układu krążenia > 17 r.ż.	17 200	3 877,89		7 135,32 zł	
	E86 Nadciśnienie tętnicze oporne i wtórne	773	6 074,25		11 176,62 zł	
	E87 Ciężkie nadciśnienie tętnicze > 17 r.ż.	1 019	3 851,35		7 086,48 zł	
	E88 Nadciśnienie tętnicze > 17 r.ż.	34 496	2 794,37		5 141,64 zł	
	H31E Kompleksowe zabiegi w zakresie kończyny dolnej i miednicy > 65 r.ż. *	3 295	16 912,53		31 119,06 zł	
	H31F Kompleksowe zabiegi w zakresie kończyny dolnej i miednicy < 66 r.ż. *	24 889	15 082,79		27 752,33 zł	
	H60 Rekonstrukcja złamań w obrębie miednicy z PW *	243	27 100,20		49 864,37 zł	
	H61 Rekonstrukcja złamań w obrębie miednicy bez PW *	403	20 910,51		38 475,34 zł	
Osteoporoza	H62E Złamania lub zwichnięcia w obrębie miednicy lub kończyny dolnej > 65 r.ż. *	26 388	9 472,88		17 430,10 zł	14 837,10 zł
	H62F Złamania lub zwichnięcia w obrębie miednicy lub kończyny dolnej < 66 r.ż. *	24 582	6 024,12		11 084,38 zł	
	H63 Złamania lub zwichnięcia w obrębie kończyny górnej *	38 045	4 112,52		7 567,04 zł	
	H64 Mniejsze złamania lub zwichnięcia *	7 560	1 762,89		3 243,72 zł	
	H67 Czynnościowe leczenie złamań kości długich, stawowych, miednicy, kręgosłupa	1 211	5 786,70		10 647,53 zł	

*średnia ważona liczbą hospitalizacji

Przyjęte wyceny wraz z częstościami występowania zdarzeń posłużyły do oszacowania cyklicznego kosztu leczenia chorób współistniejących spowodowanych podaniem SCS.

6 Walidacja modelu

6.1 Walidacja wewnętrzna modelu

Walidację wewnętrzną modelu przeprowadzono w celu ujawnienia ewentualnych błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą modelu, z zastosowaniem standardowych procedur:

- testowania wyników przy użyciu zerowych i skrajnych wartości;
- testowania powtarzalności wyników przy identycznych wartości wejściowych;
- Analizy kodu programu (poprawności formuł obliczeniowych wprowadzonych w arkuszu Microsoft Excel®).

Dodatkowy element walidacji wewnętrznej stanowiła jednokierunkowa analiza wrażliwości, w ramach której sprawdzano, czy przy założeniu skrajnych wartości pojedynczych parametrów w obrębie zdefiniowanego zakresu wartości uzyskuje się oczekiwany kierunek zmian kosztów i wyników zdrowotnych. W każdym wariancie analizy wrażliwości wpływ zmiany parametru na koszty i efekty był logicznie uzasadniony. Kwestionariusz walidacji modelu przedstawiono w Załączniku 13.4.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w Rozdziale 9 (str. 106).

6.2 Walidacja konwergencji

Walidację konwergencji przeprowadzono w celu porównania z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego. W tym celu wykonano systematyczne wyszukiwanie innych badań farmakoekonomicznych dotyczących zastosowania tezepelumabu w rozważanym problemie zdrowotnym (Rozdział 13.2, str. 239). Opis wyników analizy przedstawiono w Dyskusji (Rozdział 10, str. 107).

6.3 Walidacja zewnętrzna

Celem walidacji zewnętrznej jest porównanie długookresowych wyników modelu z dostępnymi informacjami z badań dotyczących rzeczywistej praktyki klinicznej. W wynikach modelu nie zidentyfikowano punktów końcowych, które mogłyby posłużyć do takiego porównania i w konsekwencji odstąpiono od przeprowadzenia walidacji zewnętrznej.

7 Zestawienie parametrów modelu

7.1 Analiza podstawowa

Poniższa tabela zawiera tabelaryczne zestawienie wszystkich parametrów modelu farmakoeconomicznego. Podane wartości dotyczą analizy podstawowej.

Tabela 54. Zestawienie parametrów modelu – analiza podstawowa.

Parametr	Wartość	Źródło/komentarz
Charakterystyki wyjściowe kohorty pacjentów		
Średni wiek pacjenta	[REDACTED]	WAYPOINT
Odsetek kobiet	[REDACTED]	WAYPOINT
Odsetek pacjentów w stanie łagodnym	[REDACTED]	WAYPOINT
Odsetek pacjentów w stanie umiarkowanym	[REDACTED]	WAYPOINT
Odsetek pacjentów w stanie ciężkim	[REDACTED]	WAYPOINT
Parametry dotyczące efektywności klinicznej i redukcji zużycia zasobów		
Prawdopodobieństwo przejścia w ramieniu TEZ do 24 tyg.	Zmienna w formie tabelarycznej (Tabela 7 str. 42)	WAYPOINT
Prawdopodobieństwo przejścia w ramieniu TEZ po 24 tygodniu	Zmienna w formie tabelarycznej (Tabela 8, str. 43)	WAYPOINT
Prawdopodobieństwo przejścia w ramieniu SoC do 24 tyg.	Zmienna w formie tabelarycznej (Tabela 9, str. 44)	WAYPOINT
Prawdopodobieństwo przejścia w ramieniu SoC po 24 tygodniu	Zmienna w formie tabelarycznej (Tabela 10, str. 44)	WAYPOINT
Prawdopodobieństwo przejścia w ramieniu MEP do 24 tyg.	Zmienna w formie tabelarycznej (Tabela 11, str. 45)	Dane od Wnioskodawcy, na podstawie porównania pośredniego
Prawdopodobieństwo przejścia w ramieniu MEP po 24 tygodniu	Zmienna w formie tabelarycznej (Tabela 12, str. 45)	Dane od Wnioskodawcy, na podstawie porównania pośredniego
Odpowiedź na leczenie TEZ	[REDACTED]	WAYPOINT, wg SNOT-22
Odpowiedź na leczenie MEP	[REDACTED]	Porównanie pośrednie, wg SNOT-22
Współczynnik zaostrzeń objawów astmy	Zmienna w formie tabelarycznej (Tabela 16, str. 49)	WAYPOINT
Współczynnik zaostrzeń występowania polipów	Zmienna w formie tabelarycznej (Tabela 17, str. 49)	WAYPOINT

Parametr	Wartość	Źródło/komentarz
Zużycie kortykosteroidów ogólnoustrojowych	Zmienna w formie tabelarycznej (Tabela 14, str. 47)	WAYPOINT
Zużycie kortykosteroidów donosowych	Zmienna w formie tabelarycznej (Tabela 15, str. 48)	WAYPOINT
Hazard względny wystąpienia zgonu związanego z chorobami współistniejącymi	Zmienna w formie tabelarycznej (Tabela 21, str. 52)	Taylor 2013, Cai 2020, Hippisley-Cox 2017, Miyake 2018, Cavender 2015
Śmiertelność w populacji ogólnej	Zmienna w formie tabelarycznej (Tabela 125, str. 244)	GUS 2025
Użyteczności		
Użyteczności stanów zdrowia	Zmienna w formie tabelarycznej (Tabela 26, str. 60)	WAYPOINT
Użyteczności w populacji ogólnej	Zmienna w formie tabelarycznej (Tabela 27, str. 61)	Golicki 2021
Obniżenia użyteczności związane z występowaniem zdarzeń niepożądanych	Zmienna w formie tabelarycznej (Tabela 28, str. 61)	Sullivan 2011, Søltoft 2009
Parametry kosztowe		
Tezpire, roztwór do wstrzykiwań, 210 mg		dane od Wnioskodawcy
Tezpire, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 210 mg		dane od Wnioskodawcy
Cena jednostkowa mepolizumabu	28,55 zł/mg	UR NFZ 18/2024/IV, DGL 02/09/2024
Cena jednostkowa dupilumabu	6,17 zł/mg	UR NFZ 18/2024/IV, DGL 02/09/2024
Cena jednostkowa INCS	PPP: 0,0010 zł/μg PPP+P: 0,0190 zł/μg	DGL 03/10/2025, MZ 17/09/2025
Cena jednostkowa SCS	PPP: 0,0812 zł/mg PPP+P: 0,4158 zł/mg	DGL 03/10/2025, MZ 17/09/2025
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym	191,44 zł	NFZ 72/2025/DGL
Diagnostyka w programie leczenia chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa- 1 rok terapii	1 571,76 zł	NFZ 72/2025/DGL
Diagnostyka w programie leczenia chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa- 2 i kolejny rok terapii	398,25 zł	NFZ 72/2025/DGL
Koszt opieki na cykl (diagnostyka początkowa), stan łagodny		NFZ 125/2022/DSM, NFZ 71/2025/DGL, NFZ 60/2025/DSOZ, NFZ 57/2025/DSOZ, https://www.medolab.pl/cennik , https://diag.pl/pacjent/ , https://www.sy-nevo.pl/ , https://www.alab.pl/
Koszt opieki na cykl (diagnostyka początkowa) , stan umiarkowany		
Koszt opieki na cykl, (diagnostyka początkowa), stan poważny		

Parametr	Wartość	Źródło/komentarz
Koszt opieki na cykl (kontynuacja leczenia) , stan łagodny		
Koszt opieki na cykl (kontynuacja leczenia) , stan umiarkowany		
Koszt opieki na cykl (kontynuacja leczenia) , stan poważny		
Koszt zabiegu chirurgicznego		statystyki.nfz.gov.pl
Koszt leczenia powikłań pooperacyjnych		NFZ 60/2025/DSOZ, statystyki.nfz.gov.pl
Koszt leczenia zaostrzenia objawów astmy	PPP: 229,16 zł PPP+P: 240,10 zł	WAYPOINT, NFZ 125/2022/DSM, MZ 17/09/2025, DGL 03/10/2025
Koszt leczenia zaostrzenia wzrostu polipów	PPP: 94,73 zł PPP+P: 107,59 zł	WAYPOINT, NFZ 125/2022/DSM, MZ 17/09/2025, DGL 03/10/2025
Koszt leczenia cukrzycy typu 2	5 619,16 zł	statystyki.nfz.gov.pl
Koszt leczenia osteoporozy	14 837,10 zł	statystyki.nfz.gov.pl
Koszt leczenia chorób układu sercowo-naczyniowego	6 974,98 zł	statystyki.nfz.gov.pl
Parametry ogólne		
Horyzont czasowy modelu	CUA: Dożywni (50 lat) CMA: 2 lata	Założenie własne
Perspektywa kosztowa	CMA: płatnika publicznego (PPP) CUA: płatnika publicznego (PPP), płatnika publicznego i pacjenta (PPP+P)	Założenie własne
Długość cyklu modelu	26 tygodni (pół roku)	Założenie własne
Roczna stopa dyskontowania (koszty)	CUA: 5,0% CMA: 5,0% w drugim roku horyzontu czasowego	AOTMiT 2016
Roczna stopa dyskontowania (efekty)	CUA: 3,5% CMA: nd	AOTMiT 2016

7.2 Deterministyczna analiza wrażliwości (CMA)

W ramach deterministycznej analizy wrażliwości przetestowano wpływ zmian wartości parametrów wejściowych oraz kluczowych założeń analizy minimalizacji kosztów na otrzymane rezultaty w postaci wydatków całkowitych porównywanych terapii.

Scenariusze analizy wrażliwości przedstawia poniższa tabela.

Tabela 55. Scenariusze deterministycznej analizy wrażliwości – populacja T2 + ≥2 NS, CMA.

Nr	Wariant	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie wrażliwości	Komentarz/Uzasadnienie
AW: 1	Brak dyskontowania kosztów	5,0%	0,0%	AOTMiT 2016
AW: 2	Koszty dupilumabu na podstawie danych NFZ za 2024 r.	DUP: 1 851,41 zł/opak.	DUP: 2 044,04 zł/opak.	W analizie podstawowej wycenę DUP i MEP przyjęto na podstawie danych NFZ za I półrocze 2024 r. w związku z faktem, że wycena na podstawie danych NFZ za cały 2024 r. (UR NFZ 6/2025/IV, DGL 03/03/2025) odbiegała od odnalezionych cen przetargowych, które były zgodne z danymi za I półrocze 2024 r.
AW: 3	Nieuwzględnienie kosztów administracji leczenia	191,44 zł	0 zł	Zgodnie z obowiązującymi zapisami programu lekowego B.156 leki w programie po wyrażeniu zgody lekarza prowadzącego terapię mogą zostać wydane w ilości niezbędnej do zabezpieczenia 4-6 miesięcy terapii
AW: 4	Wzrost wyceny punktów rozliczeniowych o 5%	Wycena na podstawie AOTMiT WT.543.5.2024 i AOTMiT 13/06/2024	Wzrost wyceny względem wyceny z 2024 r. o 5%	W latach 2023-2024 podwyższono rok do roku wyceny punktów rozliczeniowych dla poszczególnych świadczeń (AOTMiT WT.543.7.2023, AOTMiT 05/06/2023, AOTMiT WT.543.5.2024 i AOTMiT 13/06/2024), w związku z czym założono możliwość kolejnego wzrostu wyceny punktów rozliczeniowych
AW: 5	Horyzont czasowy	2 lata	1 rok	AOTMiT 2016

Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości dla analizy minimalizacji kosztów przedstawiono w Rozdziale 9.1.1

7.3 Jednokierunkowa analiza wrażliwości (CUA)

Do analizy wrażliwości włączono parametry i założenia, które wyszczególniono jako najbardziej krytyczne dla przeprowadzonego procesu modelowania, albo ze względu na ich szczególne znaczenie w procesie modelowania lub też z powodu spodziewanego znacznego wpływu na wyniki analizy. Analizę wrażliwości podzielono na kierunkową (w której testowane są alternatywne wartości parametrów) oraz analizę scenariuszową (w której testowane są alternatywne założenia modelu).

W jednokierunkowej analizie testowano 121 parametrów, przy czym w tabeli poniżej przedstawiono testowane warianty skrajne dla parametrów, które uznano za mające najistotniejszy wpływ na wyniki analizy.

Tabela 56. Parametry modelu testowane w jednokierunkowej analizie wrażliwości.

Numer	Parametr	Wartość w ramach analizy podstawowej	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Źródło zmienności
1	Obniżenie użyteczności z powodu zaostrzenia objawów astmy	■	■	■	Granice 95% przedziału ufności
2	Średni wiek	■ ■ ■	■ ■ ■	■ ■ ■	Granice 95% przedziału ufności rozkładu normalnego
3	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg.- Tezepelumab	■ ■ ■	■ ■ ■	■ ■ ■	Granice 95% przedziału ufności rozkładu beta
4	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby	■	■	■	Granice 95% przedziału ufności
5	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby, po operacji	■	■	■	Granice 95% przedziału ufności
6	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby, po operacji	■	■	■	Granice 95% przedziału ufności
7	Dyskontowanie kosztów	5,0%	0%	6,0%	Założenie własne
8	Użyteczność w trakcie operacji	■	■	■	Granice 95% przedziału ufności
9	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby, po operacji	■	■	■	Granice 95% przedziału ufności
10	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby	■	■	■	Granice 95% przedziału ufności

Pozostałe parametry przedstawiono w pliku Excel zawierającym model ekonomiczny. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości przedstawiono w Rozdziale 9.

7.4 Scenariuszowa analiza wrażliwości (CUA)

Tabela 57 przedstawia testowane w ramach analizy wrażliwości scenariusze. Do analizy wrażliwości włączono parametry i założenia, które *a priori* wyszczególniono jako najbardziej krytyczne dla przeprowadzonego procesu modelowania, albo ze względu na ich szczególne znaczenie w procesie modelowania lub też z powodu spodziewanego znacznego wpływu na wyniki analizy.

Tabela 57. Scenariusze testowane w scenariuszowej analizie wrażliwości.

Lp.	Scenariusz	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy scenariuszowej	Uzasadnienie rozważanego scenariusza
Scenariusze dla wszystkich komparatorów				
SA: 1	Roczny odsetek przerwania leczenia na podstawie <i>Tan 2022</i>	30,7%	10,0%	Alternatywne źródło częstości przerywana leczenia biologicznego w PZZPzPN
SA: 2	Brak dyskontowania kosztów i efektów	Koszty: 5,0% Efekty: 3,5%	Koszty: 0% Efekty: 0%	<i>AOTMiT 2016</i>
SA: 3	Horyzont czasowy równy 10 lat	50 lat	10 lat	Założenie własne
SA: 4	Horyzont czasowy równy 20 lat		20 lat	Założenie własne
SA: 5	Użyteczności w trakcie leczenia na podstawie górnej granicy przedziału ufności			Górna granica przedziału ufności dla użyteczności wyznaczonych na podstawie danych z badania <i>WAYPOINT</i>
SA: 6	Użyteczności w trakcie leczenia na podstawie dolnej granicy przedziału ufności			Dolna granica przedziału ufności dla użyteczności wyznaczonych na podstawie danych z badania <i>WAYPOINT</i>
SA: 7	Wzrost wyceny punktów rozliczeniowych o 5%	Wycena punktów dla 2024 r. na podstawie <i>AOTMiT WT.543.5.2024</i> i <i>AOTMiT 13/06/2024</i>	Zmian o 5% względem wyceny za 2024 r.	W latach 2023-2024 podwyższono rok do roku wyceny punktów rozliczeniowych dla poszczególnych świadczeń (<i>AOTMiT WT.543.7.2023</i> , <i>AOTMiT 05/06/2023</i> , <i>AOTMiT WT.543.5.2024</i> i <i>AOTMiT 13/06/2024</i>), w związku z czym założono możliwość kolejnego wzrostu wyceny punktów rozliczeniowych

Lp.	Scenariusz	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy scenariuszowej	Uzasadnienie rozważanego scenariusza
SA: 8	Określenie skuteczności leczenia TEZ na podstawie NPS			Skuteczność leczenia lekami biologicznymi oceniane jest wg skali SNOT-22 lub NPS
SA: 9	Nieuwzględnienie korekty o użyteczność w populacji ogólnej	Użyteczności w populacji ogólnej na podstawie <i>Golicki 2021</i>	Nieuwzględnienie użyteczności dla populacji ogólnej	Wykorzystanie użyteczności dla populacji ogólnej stanowi ograniczenie użyteczności stosowanych w modelu w taki sposób, by osiągnięte efekty nie mogły być wyższe niż dla populacji ogólnej, w związku z czym sprawdzono wpływ powyższej korekty na wyniki analizy
SA: 10	Zużycie SCS na poziomie górnej granicy przedziału ufności			Zużycie na poziomie górnej granicy przedziału ufności rozkładu normalnego
SA: 11	Zużycie SCS na poziomie dolnej granicy przedziału ufności			Zużycie na poziomie dolnej granicy przedziału ufności rozkładu normalnego
Scenariusze uwzględnione wyłącznie dla porównania TEZ vs MEP (pop. T2 + ≥2 NS)				
SA: 12	Odpowiedź na leczenie MEP na podstawie dolnej granicy przedziału ufności dla OR	1,657	0,910	AKL Tezspire 2025, warianty mające wpływ jedynie na porównanie TEZ vs MEP
SA: 13	Odpowiedź na leczenie MEP na podstawie górnej granicy przedziału ufności dla OR		3,093	

Wyniki analizy scenariuszowej przedstawiono w Rozdziale 9.

7.1 Probabilistyczna analiza wrażliwości (CUA)

W kolejnej tabeli przedstawiono opis założeń dotyczących uwzględnionych w probabilistycznej analizie wrażliwości parametrów oraz przypisanych im rozkładów probabilistycznych. Pełne zestawienie parametrów modelu wraz z odpowiadającymi im rozkładami przedstawiono w arkuszu *'Input summary'* modelu ekonomicznego stanowiącego załącznik do niniejszego dokumentu.

Dla parametrów, dla których nieznana była wartość błędów standardowych pomiaru przyjęto arbitralnie, że będzie ona wynosić 10% wartości średniej.

Tabela 58. Rozkłady probabilistyczne przypisane parametrom modelu.

Kategoria parametrów	Wykorzystane rozkłady	Komentarz/założenia
Wiek	Rozkład normalny	Wiekowi przypisano rozkład normalny o 10% zmienności
Odpowiedź na leczenie biologiczne	Rozkład beta	Odpowiedzi na leczenie biologiczne przypisano rozkłady beta o 10% zmienności
Zaostrzenia objawów astmy i polipów	Rozkład normalny	Zaostrzeniom przypisano rozkłady normalne o 10% zmienności
Zużycie kortykosteroidów ogólnoustrojowych i donosowych	Rozkład normalny	Zużyciu SCS przypisano rozkłady normalne o 10% zmienności
Współczynniki występowania chorób współistniejących	Rozkład log-normalny	Współczynnikom przypisano rozkłady log-normalne o 10% zmienności
Koszty leczenia	Rozkład gamma	Kosztom przypisano rozkłady gamma o 10% zmienności
Użyteczności stanów zdrowia i obniżenie użyteczności z powodu AEs	Rozkład beta	Użytecznościom przypisano rozkłady beta o 10% zmienności
Świadczenia realizowane w ramach SoC	Rozkład gamma	Świadczeniom przypisano rozkłady gamma o 10% zmienności

8 Wyniki analizy podstawowej

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki analizy ekonomicznej:

- zestawienie oszacowań kosztów oraz wyników zdrowotnych osiąganych przez porównywane interwencje,
- wyniki analizy w wariancie podstawowym:
 - wyniki analizy minimalizacji kosztów (CMA) dla porównania z dupilumabem (DUP) w populacji T2 + ≥ 2 NS,
 - wyniki analizy kosztów-użyteczności (CUA) dla porównania z mepolizumabem (MEP, populacja T2 + ≥ 2 NS) i opieką standardową (SoC, populacja 1 NS i nie-T2 + ≥ 2 NS),
- wyniki analizy wrażliwości (deterministycznej i probabilistycznej).

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego odpowiedzialnego za finansowanie świadczeń opieki zdrowotnej (Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców. W przypadku CMA obliczenia przedstawiono wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego uznając ją za tożsamą z perspektywą wspólną płatnika publicznego i pacjenta.

Wszystkie wyniki są podane w przeliczeniu na jednego pacjenta. Część wyników prezentowanych w kolejnych podrozdziałach zaokrąglono, celem zachowania przejrzystości prezentacji. W arkuszu kalkulacyjnym zawierającym model ekonomiczny wszystkie obliczenia przeprowadzono na wartościach niezaokrąglonych.

8.1 Populacja T2 + ≥ 2 NS

8.1.1 Wyniki analizy minimalizacji-kosztów (CMA) – TEZ vs DUP

W ramach porównania tezepelumabu z dupilumabem w populacji wnioskowanej przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów. W tabeli poniżej przedstawiono wyniki analizy minimalizacji kosztów w dwuletnim horyzoncie czasowym, w przeliczeniu na jednego pacjenta.

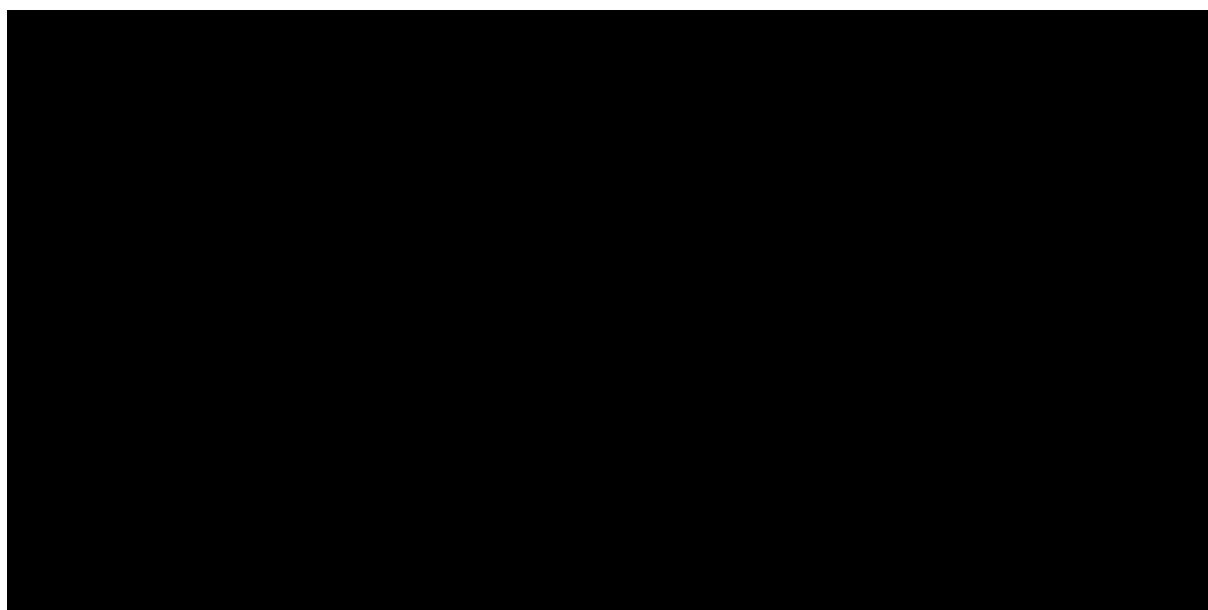
Tabela 59. Wyniki analizy minimalizacji kosztów TEZ vs DUP – pop. T2 + ≥ 2 NS, analiza podstawowa.

Kategoria	TEZ	DUP	TEZ vs DUP
Koszty lekowe (z RSS)	██████	██████	██████
Koszty lekowe (bez RSS)	██████	██████	██████
w tym Tezspire (z RSS)	██████	██	██████

Kategoria	TEZ	DUP	TEZ vs DUP
w tym Tezpire (bez RSS)	██████		██████
Koszty administracji leczenia	██████	██████	██████
Koszty diagnostyki, monitorowania i opieki zdrowotnej	██████	██████	██
Całkowity koszt (z RSS)	██████	██████	██████
Całkowity koszt (bez RSS)	██████		██████

Na poniższym wykresie przedstawiono osiągnięte koszty w sposób obrazowy w wariantcie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka polegający na obniżeniu ceny jednostkowej produktu leczniczego Tezpire.

Wykres 6. Całkowite koszty osiągnięte w analizie minimalizacji kosztów TEZ vs DUP – pop. T2 + ≥ 2 NS, wariant z uwzględnieniem RSS.



Całkowity koszt leczenia tezepelumabem w przyjętym horyzoncie czasowym w wariantcie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka oszacowano na ████████ (bez RSS: ████████). Koszt terapii z wykorzystaniem dupilumabu określono na ████████ i jest on ████████ (w wariantcie nieuwzględniającym RSS niższy ████████) w porównaniu z leczeniem TEZ. Główną składową powodującą różnicę w kosztach stosowania obu schematów są wydatki na substancję czynną oraz koszty administracji leczenia.

8.1.2 Wyniki analizy kosztów-użyteczności (CUA) – TEZ vs MEP

W ramach porównania tezepelumabu z mepolizumabem w populacji wnioskowanej przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności (szczegółowy opis metodyki CUA przedstawiono w Rozdziale 4).

Oszacowania kosztów dokonano w horyzoncie dożywotnim, przyjmując rekomendowaną przez AOTMiT roczną stopę dyskontową równą 5,0% (AOTMiT 2016).

8.1.2.1 Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych

Poniżej przedstawiono tabelaryczne zestawienie kosztów porównywanych strategii leczenia (w podziale na wyróżnione składowe koszty całkowitego), przypadających na jednego pacjenta w horyzoncie dożywotnim, kolejno przyjmując perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP) oraz perspektywę wspólną płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (PPP+P). Koszty w ramieniu tezepelumabu przedstawiono w wariantach z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

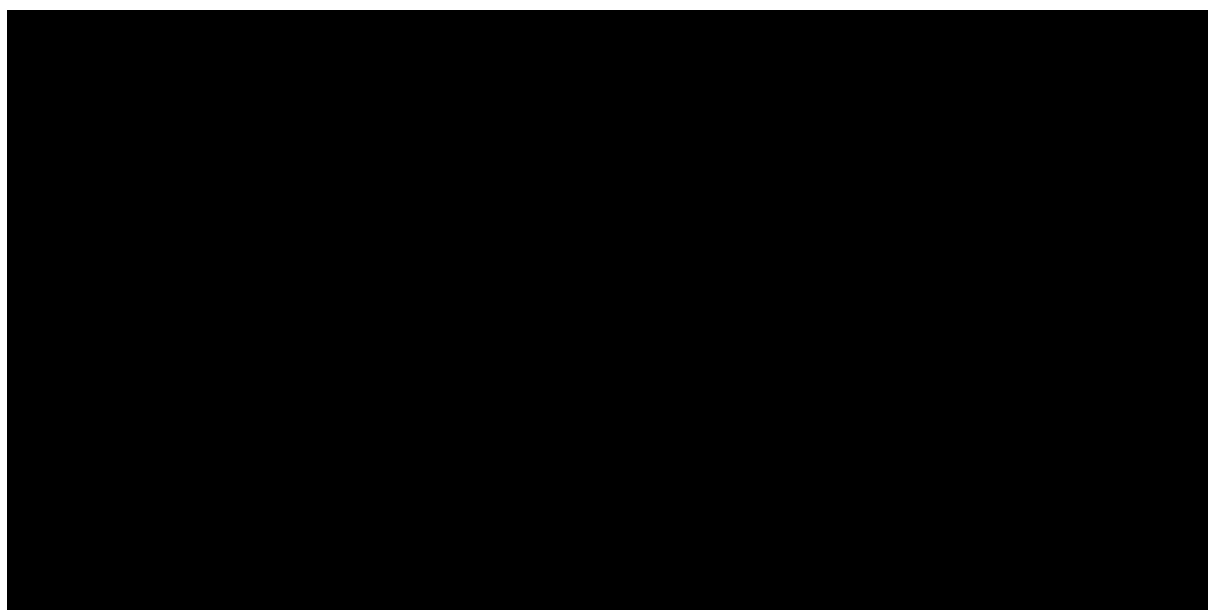
Tabela 60. Zestawienie kosztów porównywanych strategii leczenia – TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS.

Kategoria	TEZ	MEP	TEZ vs MEP
Perspektywa płatnika publicznego (PPP)			
Koszty lekowe (z RSS)	██████	██████	██████
Koszty lekowe (bez RSS)	██████	██████	██████
w tym Tezpire (z RSS)	██████	██	██████
w tym Tezpire (bez RSS)	██████	██	██████
Koszty administracji leczenia	██████	██████	██████
Koszty diagnostyki, monitorowania i opieki zdrowotnej	██████	██████	██████
Koszty operacji i leczenia po operacji	██████	██████	██████
Koszty zaostrenia choroby	██████	██████	██████
Koszty leczenia SCS	██████	██████	██████
Koszty leczenia INCS	██████	██████	██████
Całkowity koszt (z RSS)	██████	██████	██████
Całkowity koszt (bez RSS)	██████	██████	██████
Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (PPP+P)			
Koszty lekowe (z RSS)	██████	██████	██████
Koszty lekowe (bez RSS)	██████	██████	██████
w tym Tezpire (z RSS)	██████	██	██████

Kategoria	TEZ	MEP	TEZ vs MEP
w tym Tezspire (bez RSS)			
Koszty administracji leczenia			
Koszty diagnostyki, monitorowania i opieki zdrowotnej			
Koszty operacji i leczenia po operacji			
Koszty zaostrzenia choroby			
Koszty leczenia SCS			
Koszty leczenia INCS			
Całkowity koszt (z RSS)			
Całkowity koszt (bez RSS)			

Zestawienie kosztów w wariantcie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka zobrażowano na poniższym wykresie.

Wykres 7. Zestawienie kosztów osiągniętych w analizie kosztów-użyteczności – TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, wariant z RSS, PPP.



Koszt terapii tezepelumabem w dożywotnim horyzoncie czasowym w wariantcie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka oszacowano na [] ([]) i jest on [] od terapii mepolizumabem o [] (w wariantcie bez RSS o []). Główną składową kosztów stanowią wydatki na leki.

Tabela poniżej przedstawia zestawienie wyników zdrowotnych osiągniętych w modelu.

TEZSPIRE™ (tezepelumab)

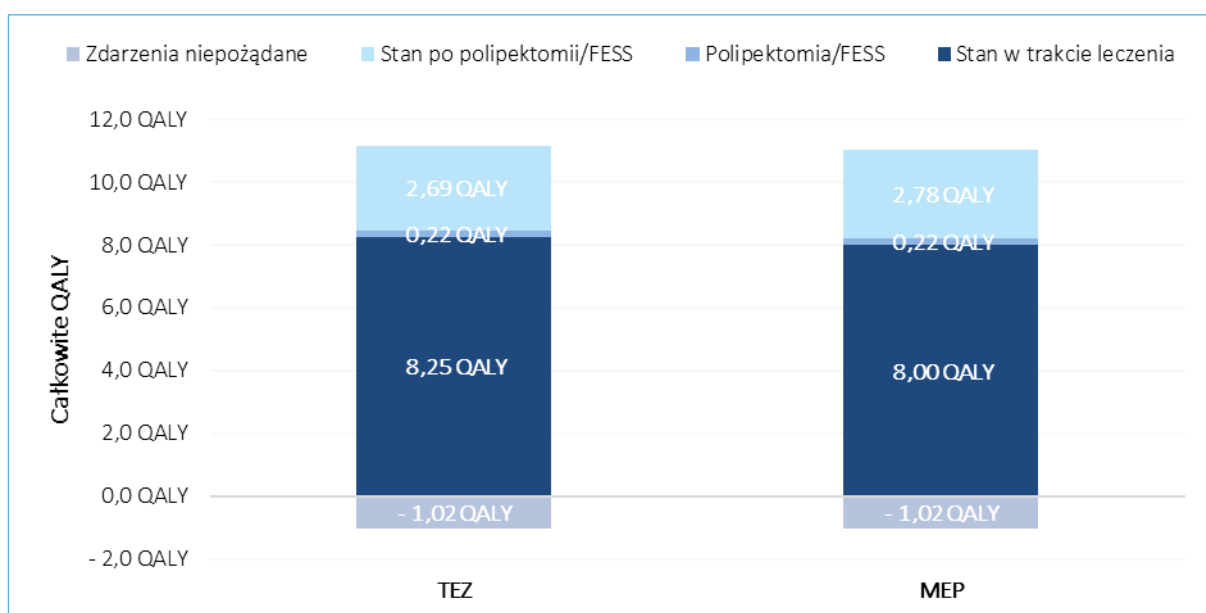
w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa

Tabela 61. Całkowite efekty osiągane w modelu – TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS.

Kategoria	TEZ	MEP	TEZ vs MEP
Lata życia (LY)			
Łagodny stan zdrowia	4,94 LY	4,35 LY	0,60 LY
Umiarkowany stan zdrowia	5,47 LY	5,57 LY	-0,10 LY
Poważny stan zdrowia	1,47 LY	1,82 LY	-0,34 LY
Polipektomia/FESS	0,30 LY	0,31 LY	-0,01 LY
Łagodny stan zdrowia (po polipektomii/FESS)	1,19 LY	1,23 LY	-0,04 LY
Umiarkowany stan zdrowia (po polipektomii/FESS)	2,29 LY	2,37 LY	-0,08 LY
Poważny stan zdrowia (po polipektomii/FESS)	0,83 LY	0,85 LY	-0,03 LY
Całkowite LY	16,49 LY	16,49 LY	0,00 LY
Lata życia (QALY)			
Łagodny stan zdrowia	3,91 QALY	3,43 QALY	0,48 QALY
Umiarkowany stan zdrowia	3,67 QALY	3,74 QALY	-0,07 QALY
Poważny stan zdrowia	0,67 QALY	0,84 QALY	-0,16 QALY
Polipektomia/FESS	0,22 QALY	0,22 QALY	-0,01 QALY
Łagodny stan zdrowia (po polipektomii/FESS)	0,88 QALY	0,91 QALY	-0,03 QALY
Umiarkowany stan zdrowia (po polipektomii/FESS)	1,45 QALY	1,50 QALY	-0,05 QALY
Poważny stan zdrowia (po polipektomii/FESS)	0,36 QALY	0,37 QALY	-0,01 QALY
Zaostrzenie astmy	-0,06 QALY	-0,06 QALY	0,00 QALY
Zaostrzenie występowania polipów	0,00 QALY	0,00 QALY	0,00 QALY
Skutki uboczne leczenia sterydami	-0,96 QALY	-0,96 QALY	0,00 QALY
Całkowite QALY	10,13 QALY	9,98 QALY	0,15 QALY

Porównanie efektów zdrowotnych osiąganych w analizie przedstawiono na wykresie poniżej.

Wykres 8. Całkowite efekty zdrowotne osiągnięte w analizie kosztów-użyteczności – TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS.



W ramieniu wnioskowanej interwencji osiągnięto lata życia skorygowane o jakość w wysokości 10,13 QALY (16,49 LY), natomiast w ramieniu komparatora – 9,98 QALY (16,49 LY). Różnica osiągniętych efektów między porównywanymi interwencjami wynosi 0,15 QALY (0,00 LY).

8.1.2.2 Wyniki analizy kosztów-użyteczności

Wszystkie wyniki przedstawiono w przeliczeniu na jednego pacjenta, w horyzoncie dożywotnim, z uwzględnieniem przyjętych rocznych stóp dyskontowych (5% dla kosztów, 3,5% dla efektów zdrowotnych). W przypadku kosztów lekowych tezepelumabu, podano je w dwóch wariantach: z uwzględnieniem oraz bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, kolejno z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP) oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta (PPP+P).

Perspektywa płatnika publicznego

W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty i efekty zdrowotne porównywanych strategii leczenia ciężkiego przewlekłego zapalenia błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa, inkrementalne koszty i efekty oraz wartości inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności (ICUR) oraz inkrementalnego współczynnika kosztów-efektywności (ICER) z perspektywy płatnika publicznego.

Tabela 62. Wyniki analizy kosztów-użyteczności – TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥2 NS, perspektywa PPP.

Wynik	Tezepelumab		MEP	Wartości inkrementalne	
	Z RSS	bez RSS		Z RSS	bez RSS
Całkowite koszty					
Całkowite LY	16,49 LY		16,49 LY	0,00 LY	
Całkowite QALY	10,13 QALY		9,98 QALY	0,15 QALY	
ICUR ¹⁾					

¹⁾ ICUR = Różnica kosztów / różnica QALY

Z perspektywy płatnika publicznego wartość wskaźnika ICUR przy uwzględnieniu proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka wyniosła [REDACTED] i znalazła się [REDACTED] progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (217 641 zł/QALY). W wariantcie bez uwzględnienia proponowanego RSS, ICUR wyniósł [REDACTED]. Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego.

Główną różnicę w kosztach porównywanych interwencji stanowią koszty lekowe. W ramieniu komparatora założono brak aktywnego leczenia lekiem biologicznym, co wiąże się z niskimi kosztami całkowitymi w tym ramieniu.

Perspektywa płatnika publicznego i pacjenta

Kolejna tabela przedstawia średnie koszty i efekty zdrowotne porównywanych strategii leczenia ciężkiego przewlekłego zapalenia błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa, inkrementalne koszty i efekty wynikające z zastosowania tezepelumabu w zestawieniu z MEP oraz wartości ICUR i ICER z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta.

Tabela 63. Wyniki analizy kosztów-użyteczności (TEZ vs MEP), perspektywa PPP+P.

Wynik	Tezepelumab		MEP	Wartości inkrementalne	
	z RSS	bez RSS		z RSS	bez RSS
Całkowite koszty					
Całkowite LY	16,49 LY		16,49 LY	0,00 LY	
Całkowite QALY	10,13 QALY		9,98 QALY	0,15 QALY	
ICUR ¹⁾					

¹⁾ ICUR = Inkrementalne koszty / Inkrementalne QALY

Z perspektywy wspólnej płatnika i pacjenta wartość wskaźnika ICUR przy uwzględnieniu proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka wyniosła [REDACTED] i znalazła się [REDACTED] progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (217 641 zł/QALY). W wariantcie bez uwzględnienia proponowanego RSS, ICUR wyniósł [REDACTED]. Należy podkreślić, że wariant bez RSS, rozważany ze względu na konieczność spełnienia formalnych wymogów wynikających z Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach (MZ 24/10/2023), przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji, który nie będzie mieć zastosowania w rzeczywistości płatnika publicznego.

8.2 Populacja nie-T2 + ≥ 2 NS – TEZ vs SoC

8.2.1 Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych

Poniżej przedstawiono tabelaryczne zestawienie kosztów porównywanych strategii leczenia (w podziale na wyróżnione składowe koszty całkowitego), przypadających na jednego pacjenta w horyzoncie żywotnym, kolejno przyjmując perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP) oraz perspektywę wspólną płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (PPP+P). Koszty w ramieniu tezepelumabu przedstawiono w wariantach z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

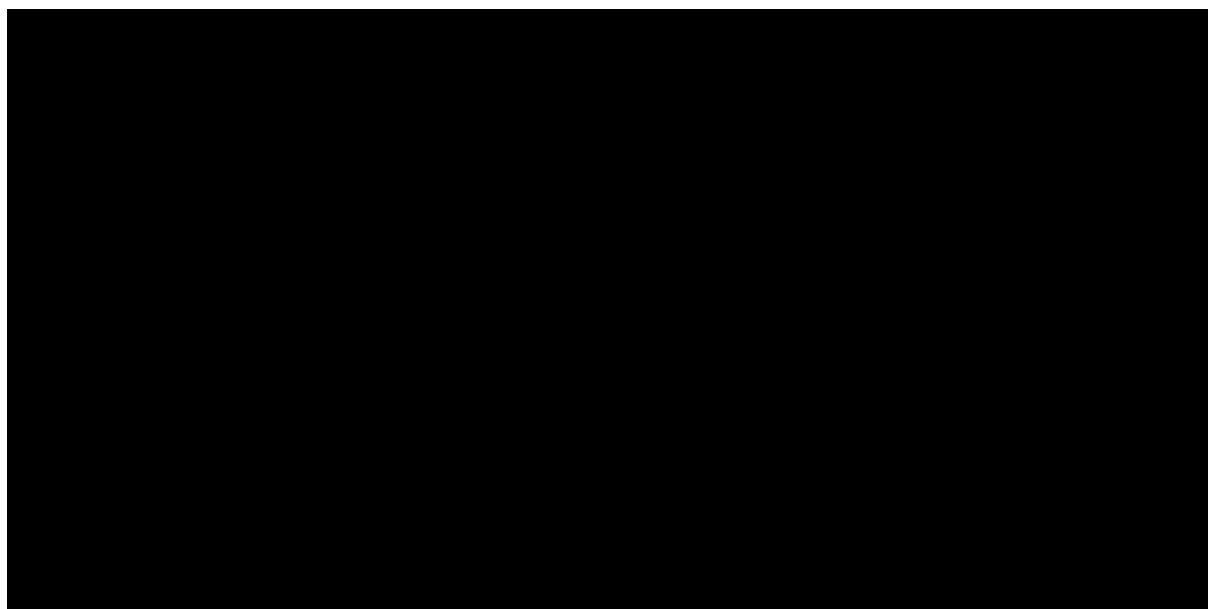
Tabela 64. Zestawienie kosztów porównywanych strategii leczenia – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS.

Kategoria	TEZ	SoC	TEZ vs SoC
Perspektywa płatnika publicznego (PPP)			
Koszty lekowe (z RSS)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty lekowe (bez RSS)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym Tezspire (z RSS)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym Tezspire (bez RSS)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty administracji leczenia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty diagnostyki, monitorowania i opieki zdrowotnej	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty operacji i leczenia po operacji	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty zaostrożenia choroby	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty leczenia SCS	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty leczenia INCS	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Całkowity koszt (z RSS)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Całkowity koszt (bez RSS)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (PPP+P)			

Kategoria	TEZ	SoC	TEZ vs SoC
Koszty lekowe (z RSS)	██████	██	██████
Koszty lekowe (bez RSS)	██████		██████
w tym Tezspire (z RSS)	██████	██	██████
w tym Tezspire (bez RSS)	██████		██████
Koszty administracji leczenia	██████	██	██████
Koszty diagnostyki, monitorowania i opieki zdrowotnej	██████	██████	██████
Koszty operacji i leczenia po operacji	██████	██████	██████
Koszty zaostrzenia choroby	██████	██████	██████
Koszty leczenia SCS	██████	██████	██████
Koszty leczenia INCS	██████	██████	██████
Całkowity koszt (z RSS)	██████	██████	██████
Całkowity koszt (bez RSS)	██████	██████	██████

Zestawienie kosztów w wariantcie uwzględniającym RSS zobrażowano na poniższym wykresie.

Wykres 9. Zestawienie kosztów osiągniętych w analizie kosztów-użyteczności – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥2 NS, wariant z RSS, PPP.



Koszt terapii tezepelumabem w dożywotnim horyzoncie czasowym w wariantcie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka oszacowano na ████████ (██████) i jest on ████████ od leczenia standardowego o ████████ (w wariantcie bez RSS o ████████). Główną składową kosztów stanowią wydatki na leki.

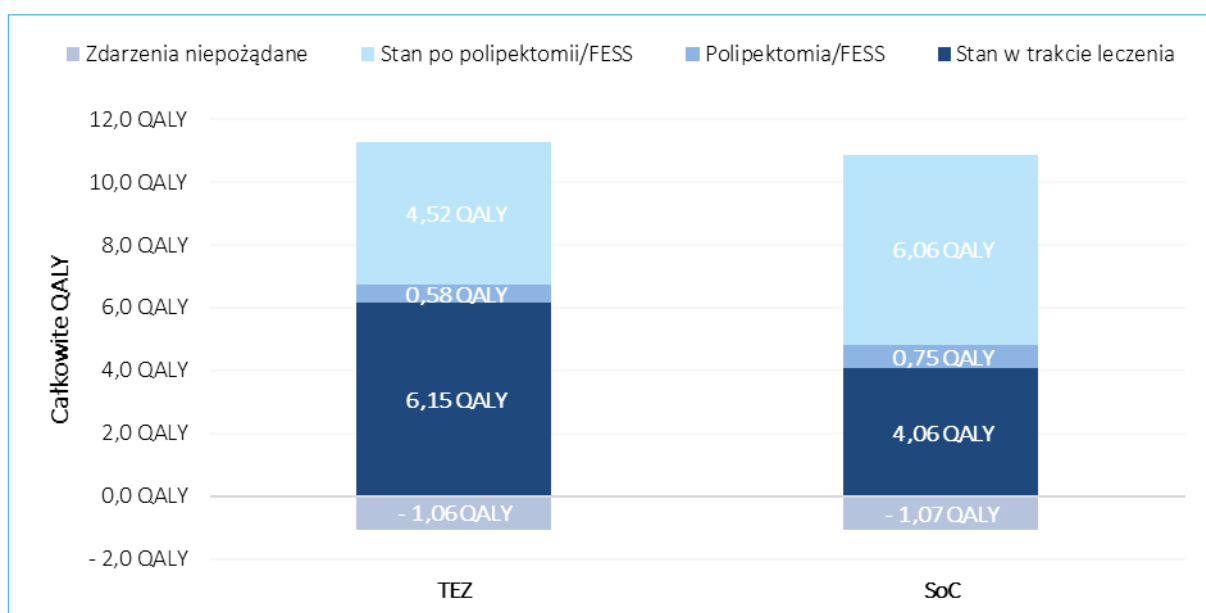
Tabela 65 przedstawia zestawienie wyników zdrowotnych osiągniętych w modelu.

Tabela 65. Całkowite efekty osiągnięte w modelu – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS.

Kategoria	TEZ	SoC	TEZ vs SoC
Lata życia (LY)			
Łagodny stan zdrowia	4,27 LY	1,94 LY	2,32 LY
Umiarkowany stan zdrowia	3,23 LY	2,70 LY	0,53 LY
Poważny stan zdrowia	1,14 LY	1,38 LY	-0,25 LY
Polipektomia/FESS	0,81 LY	1,04 LY	-0,22 LY
Łagodny stan zdrowia (po polipektomii/FESS)	2,21 LY	2,95 LY	-0,73 LY
Umiarkowany stan zdrowia (po polipektomii/FESS)	3,11 LY	4,11 LY	-1,01 LY
Poważny stan zdrowia (po polipektomii/FESS)	1,96 LY	2,56 LY	-0,60 LY
Całkowite LY	16,72 LY	16,68 LY	0,04 LY
Lata życia (QALY)			
Łagodny stan zdrowia	3,42 QALY	1,55 QALY	1,86 QALY
Umiarkowany stan zdrowia	2,21 QALY	1,86 QALY	0,35 QALY
Poważny stan zdrowia	0,53 QALY	0,65 QALY	-0,12 QALY
Polipektomia/FESS	0,58 QALY	0,75 QALY	-0,17 QALY
Łagodny stan zdrowia (po polipektomii/FESS)	1,66 QALY	2,23 QALY	-0,58 QALY
Umiarkowany stan zdrowia (po polipektomii/FESS)	2,00 QALY	2,68 QALY	-0,68 QALY
Poważny stan zdrowia (po polipektomii/FESS)	0,86 QALY	1,14 QALY	-0,28 QALY
Zaostrzenie astmy	-0,06 QALY	-0,08 QALY	0,02 QALY
Zaostrzenie występowania polipów	0,00 QALY	0,00 QALY	0,00 QALY
Skutki uboczne leczenia sterydami	-0,99 QALY	-0,99 QALY	0,00 QALY
Całkowite QALY	10,20 QALY	9,80 QALY	0,40 QALY

Porównanie efektów zdrowotnych osiągniętych w analizie przedstawiono na wykresie poniżej.

Wykres 10. Całkowite efekty zdrowotne osiągane w analizie kosztów-użyteczności – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS.



W ramieniu wnioskowanej interwencji osiągnięto lata życia skorygowane o jakość w wysokości 10,20 QALY (16,72 LY), natomiast w ramieniu komparatora – 9,80 QALY (16,68 LY). Różnica osiągniętych efektów między porównywanymi interwencjami wynosi 0,40 QALY (0,04 LY).

8.2.2 Wyniki analizy kosztów-użyteczności

Wszystkie wyniki przedstawiono w przeliczeniu na jednego pacjenta, w horyzoncie dożywotnim, z uwzględnieniem przyjętych rocznych stóp dyskontowych (5% dla kosztów, 3,5% dla efektów zdrowotnych). W przypadku kosztów lekowych tezepelumabu, podano je w dwóch wariantach: z uwzględnieniem oraz bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, kolejno z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP) oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta (PPP+P).

Perspektywa płatnika publicznego

W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty i efekty zdrowotne porównywanych strategii leczenia ciężkiego przewlekłego zapalenia błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa, inkrementalne koszty i efekty oraz wartości inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności (ICUR) oraz inkrementalnego współczynnika kosztów-efektywności (ICER) z perspektywy płatnika publicznego.

Tabela 66. Wyniki analizy kosztów-użyteczności – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, perspektywa PPP.

Wynik	Tezepelumab		SoC	Wartości inkrementalne	
	Z RSS	bez RSS		Z RSS	bez RSS
Całkowite koszty					
Całkowite LY	16,72 LY		16,68 LY	0,04 LY	
Całkowite QALY	10,20 QALY		9,80 QALY	0,40 QALY	
ICUR ¹⁾					

¹⁾ ICUR = Różnica kosztów / różnica QALY

Z perspektywy płatnika publicznego wartość wskaźnika ICUR przy uwzględnieniu proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka wyniosła [REDACTED] i znalazła się [REDACTED] progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (217 641 zł/QALY). W wariantcie bez uwzględnienia proponowanego RSS, ICUR wyniósł [REDACTED].

Główną różnicę w kosztach porównywanych interwencji stanowią koszty lekowe. W ramieniu komparatora założono brak aktywnego leczenia lekiem biologicznym, co wiąże się z niskimi kosztami całkowitymi w tym ramieniu.

Perspektywa płatnika publicznego i pacjenta

Kolejna tabela przedstawia średnie koszty i efekty zdrowotne porównywanych strategii leczenia ciężkiego przewlekłego zapalenia błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa, inkrementalne koszty i efekty wynikające z zastosowania tezepelumabu w zestawieniu z SoC oraz wartości ICUR i ICER z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta.

Tabela 67. Wyniki analizy kosztów-użyteczności – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, perspektywa PPP+P.

Wynik	Tezepelumab		SoC	Wartości inkrementalne	
	z RSS	bez RSS		z RSS	bez RSS
Całkowite koszty					
Całkowite LY	16,72 LY		16,68 LY	0,04 LY	
Całkowite QALY	10,20 QALY		9,80 QALY	0,40 QALY	
ICUR ¹⁾					

¹⁾ ICUR = Inkrementalne koszty / Inkrementalne QALY

Z perspektywy wspólnej płatnika i pacjenta wartość wskaźnika ICUR przy uwzględnieniu proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka wyniosła [REDACTED] i znalazła się [REDACTED]

progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (217 641 zł/QALY). W wariancie bez uwzględnienia proponowanego RSS, ICUR wyniósł [REDACTED].

8.1 Populacja 1 NS – TEZ vs SoC

8.1.1 Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych

Poniżej przedstawiono tabelaryczne zestawienie kosztów porównywanych strategii leczenia (w podziale na wyróżnione składowe koszty całkowitego), przypadających na jednego pacjenta w horyzoncie żywotnym, kolejno przyjmując perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP) oraz perspektywę wspólną płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (PPP+P). Koszty w ramieniu tezepelumabu przedstawiono w wariantach z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

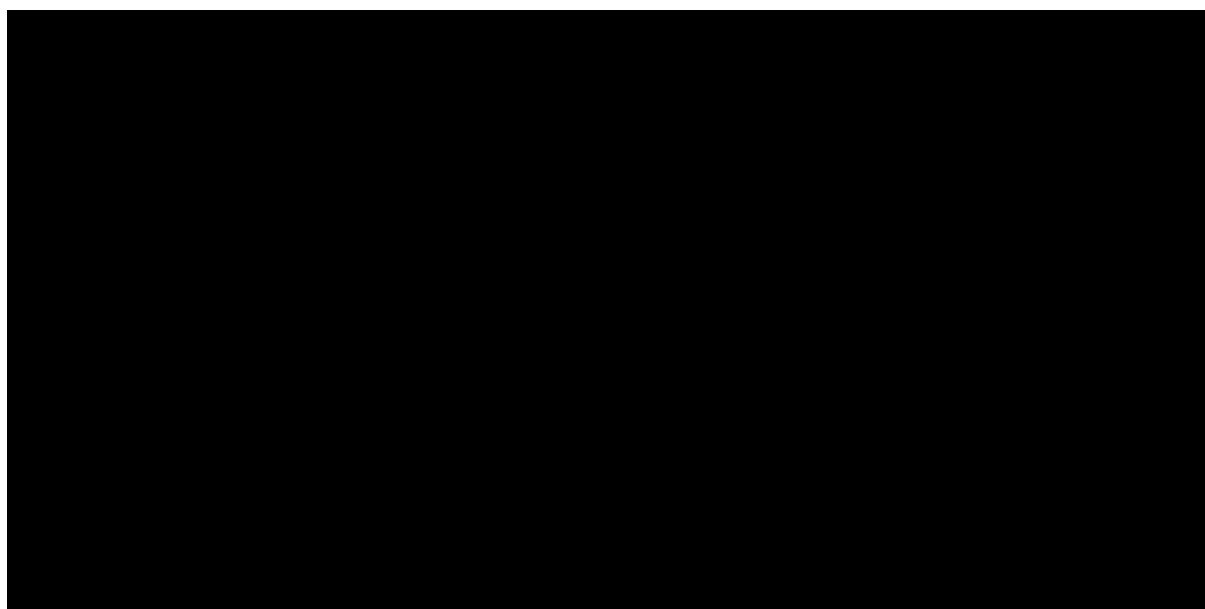
Tabela 68. Zestawienie kosztów porównywanych strategii leczenia – TEZ vs SoC, pop. 1 NS.

Kategoria	TEZ	SoC	TEZ vs SoC
Perspektywa płatnika publicznego (PPP)			
Koszty lekowe (z RSS)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty lekowe (bez RSS)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym Tezpire (z RSS)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym Tezpire (bez RSS)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty administracji leczenia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty diagnostyki, monitorowania i opieki zdrowotnej	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty operacji i leczenia po operacji	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty zaostrzenia choroby	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty leczenia SCS	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty leczenia INCS	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Całkowity koszt (z RSS)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Całkowity koszt (bez RSS)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (PPP+P)			
Koszty lekowe (z RSS)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty lekowe (bez RSS)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym Tezpire (z RSS)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym Tezpire (bez RSS)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty administracji leczenia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Kategoria	TEZ	SoC	TEZ vs SoC
Koszty diagnostyki, monitorowania i opieki zdrowotnej	██████	██████	██████
Koszty operacji i leczenia po operacji	██████	██████	██████
Koszty zaostrzenia choroby	██████	██████	██████
Koszty leczenia SCS	██████	██████	██████
Koszty leczenia INCS	██████	██████	██████
Całkowity koszt (z RSS)	██████	██████	██████
Całkowity koszt (bez RSS)	██████	██████	██████

Zestawienie kosztów w wariantcie uwzględniającym RSS zobrazowano na poniższym wykresie.

Wykres 11. Zestawienie kosztów osiągniętych w analizie kosztów-użyteczności – TEZ vs SoC, pop. 1 NS, wariant z RSS, PPP.



Koszt terapii tezepelumabem w dożywotnim horyzoncie czasowym w wariantcie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka oszacowano na ████████ (██████) i jest on ████████ od leczenia standardowego o ████████ (w wariantcie bez RSS o ████████). Główną składową kosztów stanowią wydatki na leki.

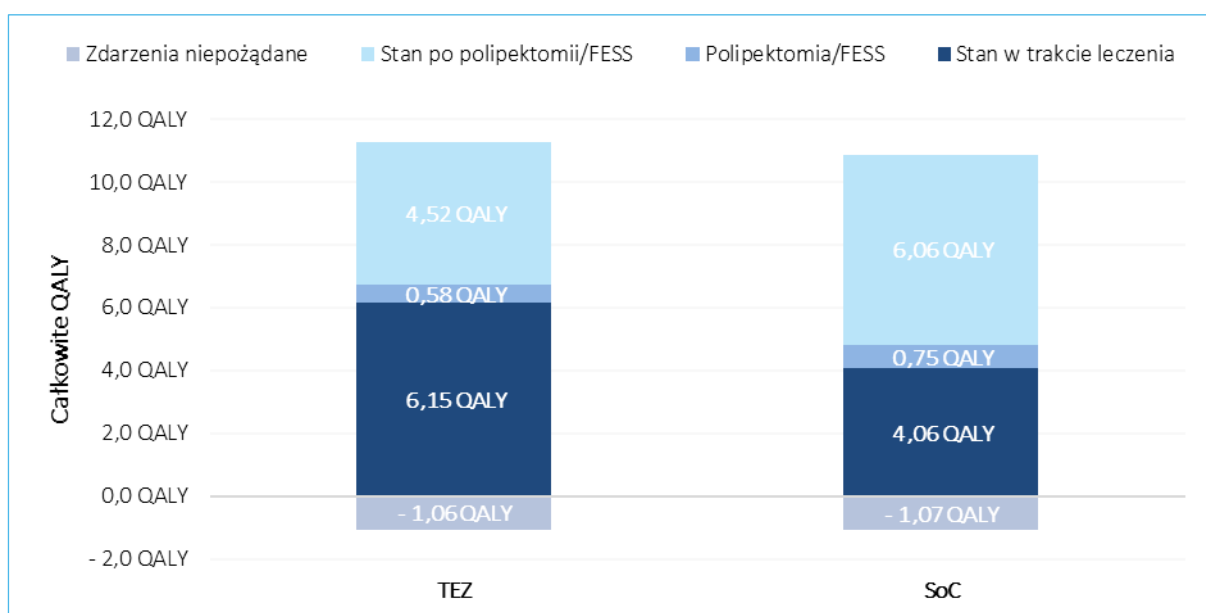
Tabela 65 przedstawia zestawienie wyników zdrowotnych osiągniętych w modelu.

Tabela 69. Całkowite efekty osiągane w modelu – TEZ vs SoC, pop. 1 NS.

Kategoria	TEZ	SoC	TEZ vs SoC
Lata życia (LY)			
Łagodny stan zdrowia	4,27 LY	1,94 LY	2,32 LY
Umiarkowany stan zdrowia	3,23 LY	2,70 LY	0,53 LY
Poważny stan zdrowia	1,14 LY	1,38 LY	-0,25 LY
Polipektomia/FESS	0,81 LY	1,04 LY	-0,22 LY
Łagodny stan zdrowia (po polipektomii/FESS)	2,21 LY	2,95 LY	-0,73 LY
Umiarkowany stan zdrowia (po polipektomii/FESS)	3,11 LY	4,11 LY	-1,01 LY
Poważny stan zdrowia (po polipektomii/FESS)	1,96 LY	2,56 LY	-0,60 LY
Całkowite LY	16,72 LY	16,68 LY	0,04 LY
Lata życia (QALY)			
Łagodny stan zdrowia	3,42 QALY	1,55 QALY	1,86 QALY
Umiarkowany stan zdrowia	2,21 QALY	1,86 QALY	0,35 QALY
Poważny stan zdrowia	0,53 QALY	0,65 QALY	-0,12 QALY
Polipektomia/FESS	0,58 QALY	0,75 QALY	-0,17 QALY
Łagodny stan zdrowia (po polipektomii/FESS)	1,66 QALY	2,23 QALY	-0,58 QALY
Umiarkowany stan zdrowia (po polipektomii/FESS)	2,00 QALY	2,68 QALY	-0,68 QALY
Poważny stan zdrowia (po polipektomii/FESS)	0,86 QALY	1,14 QALY	-0,28 QALY
Zaostrzenie astmy	-0,06 QALY	-0,08 QALY	0,02 QALY
Zaostrzenie występowania polipów	0,00 QALY	0,00 QALY	0,00 QALY
Skutki uboczne leczenia sterydami	-0,99 QALY	-0,99 QALY	0,00 QALY
Całkowite QALY	10,20 QALY	9,80 QALY	0,40 QALY

Porównanie efektów zdrowotnych osiąganych w analizie przedstawiono na wykresie poniżej.

Wykres 12. Całkowite efekty zdrowotne osiągnięte w analizie kosztów-użyteczności – TEZ vs SoC, pop. 1 NS.



W ramieniu wnioskowanej interwencji osiągnięto lata życia skorygowane o jakość w wysokości 10,20 QALY (16,72 LY), natomiast w ramieniu komparatora – 9,80 QALY (16,68 LY). Różnica osiągniętych efektów między porównywanymi interwencjami wynosi 0,40 QALY (0,04 LY).

8.1.2 Wyniki analizy kosztów-użyteczności

Wszystkie wyniki przedstawiono w przeliczeniu na jednego pacjenta, w horyzoncie dożywotnim, z uwzględnieniem przyjętych rocznych stóp dyskontowych (5% dla kosztów, 3,5% dla efektów zdrowotnych). W przypadku kosztów lekowych tezepelumabu, podano je w dwóch wariantach: z uwzględnieniem oraz bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, kolejno z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP) oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta (PPP+P).

Perspektywa płatnika publicznego

W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty i efekty zdrowotne porównywanych strategii leczenia ciężkiego przewlekłego zapalenia błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa, inkrementalne koszty i efekty oraz wartości inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności (ICUR) oraz inkrementalnego współczynnika kosztów-efektywności (ICER) z perspektywy płatnika publicznego.

Tabela 70. Wyniki analizy kosztów-użyteczności – TEZ vs SoC, pop. 1 NS, perspektywa PPP.

Wynik	Tezepelumab		SoC	Wartości inkrementalne	
	Z RSS	bez RSS		Z RSS	bez RSS
Całkowite koszty					
Całkowite LY	16,72 LY		16,68 LY	0,04 LY	
Całkowite QALY	10,20 QALY		9,80 QALY	0,40 QALY	
ICUR ¹⁾					

¹⁾ ICUR = Różnica kosztów / różnica QALY

Z perspektywy płatnika publicznego wartość wskaźnika ICUR przy uwzględnieniu proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka wyniosła [REDACTED] i znalazła się [REDACTED] progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (217 641 zł/QALY). W wariantcie bez uwzględnienia proponowanego RSS, ICUR wyniósł [REDACTED]

Główną różnicę w kosztach porównywanych interwencji stanowią koszty lekowe. W ramieniu komparatora założono brak aktywnego leczenia lekiem biologicznym, co wiąże się z niskimi kosztami całkowitymi w tym ramieniu.

Perspektywa płatnika publicznego i pacjenta

Kolejna tabela przedstawia średnie koszty i efekty zdrowotne porównywanych strategii leczenia ciężkiego przewlekłego zapalenia błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa, inkrementalne koszty i efekty wynikające z zastosowania tezepelumabu w zestawieniu z SoC oraz wartości ICUR i ICER z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta.

Tabela 71. Wyniki analizy kosztów-użyteczności – TEZ vs SoC, pop. 1 NS, perspektywa PPP+P.

Wynik	Tezepelumab		SoC	Wartości inkrementalne	
	z RSS	bez RSS		z RSS	bez RSS
Całkowite koszty					
Całkowite LY	16,72 LY		16,68 LY	0,04 LY	
Całkowite QALY	10,20 QALY		9,80 QALY	0,40 QALY	
ICUR ¹⁾					

¹⁾ ICUR = Inkrementalne koszty / Inkrementalne QALY

Z perspektywy wspólnej płatnika i pacjenta wartość wskaźnika ICUR przy uwzględnieniu proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka wyniosła [REDACTED] i znalazła się [REDACTED]

progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (217 641 zł/QALY). W wariancie bez uwzględnienia proponowanego RSS, ICUR wyniósł [REDACTED].

8.2 Wyniki analizy progowej (CMA, CUA)

Analizę progową dla ceny wnioskowanej technologii przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 24/10/2023), obliczając cenę zbytu netto jednostkowego opakowania produktu leczniczego Tezspire™, przy której koszt uzyskania QALY jest równy wartości progowej dla technologii medycznych w Polsce, wynoszącej 217 641 zł. Natomiast w przypadku analizy minimalizacji kosztów wyznaczono ceny zbytu netto, przy których zastosowanie wnioskowanej interwencji nie wiąże się z dodatkowymi kosztami względem komparatorów, tj. następuje zrównanie kosztów. Ze względu przyjęty mechanizm proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka (RSS), cena progowa jest równa w wariantach z uwzględnieniem RSS oraz bez jego uwzględnienia.

Tabela 72. Wyniki analizy progowej dla produktu leczniczego Tezspire.

Komparator	Progowa cena zbytu netto	Progowa cena hurtowa brutto ¹⁾
Perspektywa płatnika publicznego (PPP)		
Populacja T2 + ≥ 2 NS		
Wyniki analizy progowej TEZ vs DUP		
Tezspire, 1 amp.-strzyk. 1,91 ml	[REDACTED]	[REDACTED]
Tezspire, 1 wstrz. po 1,91 ml	[REDACTED]	[REDACTED]
Wyniki analizy progowej TEZ vs MEP		
Tezspire, 1 amp.-strzyk. 1,91 ml	[REDACTED]	[REDACTED]
Tezspire, 1 wstrz. po 1,91 ml	[REDACTED]	[REDACTED]
Populacja 1 NS		
Wyniki analizy progowej TEZ vs SoC		
Tezspire, 1 amp.-strzyk. 1,91 ml	[REDACTED]	[REDACTED]
Tezspire, 1 wstrz. po 1,91 ml	[REDACTED]	[REDACTED]
Populacja nie-T2 + ≥ 2 NS		
Wyniki analizy progowej TEZ vs SoC		
Tezspire, 1 amp.-strzyk. 1,91 ml	[REDACTED]	[REDACTED]
Tezspire, 1 wstrz. po 1,91 ml	[REDACTED]	[REDACTED]

Komparator	Progowa cena zbytu netto	Progowa cena hurtowa brutto ¹⁾
Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (PPP+P)		
Populacja T2 + ≥ 2 NS		
Wyniki analizy progowej TEZ vs DUP		
Tezspire, 1 amp.-strzyk. 1,91 ml	████████	████████
Tezspire, 1 wstrz. po 1,91 ml	████████	████████
Wyniki analizy progowej TEZ vs MEP		
Tezspire, 1 amp.-strzyk. 1,91 ml	████████	████████
Tezspire, 1 wstrz. po 1,91 ml	████████	████████
Populacja 1 NS		
Wyniki analizy progowej TEZ vs SoC		
Tezspire, 1 amp.-strzyk. 1,91 ml	████████	████████
Tezspire, 1 wstrz. po 1,91 ml	████████	████████
Populacja nie-T2 + ≥ 2 NS		
Wyniki analizy progowej TEZ vs SoC		
Tezspire, 1 amp.-strzyk. 1,91 ml	████████	████████
Tezspire, 1 wstrz. po 1,91 ml	████████	████████

¹⁾ CZN powiększona o podatek VAT (8%) oraz marżę hurtową (6%).

W analizie CUA progowa cena jednostkowa zbytu netto leku Tezspire™ względem SoC wynosi ██████████ z perspektywy płatnika publicznego oraz ██████████ z perspektywy wspólnej płatnika i pacjenta dla obu prezentacji leku. W porównaniu z mepolizumabem progowa cena netto jest ██████████ od wnioskowanej i wynosi ██████████ z perspektywy płatnika publicznego oraz ██████████ z perspektywy wspólnej płatnika i pacjenta dla obu prezentacji leku.

W analizie CMA progowa cena jednostkowa zbytu netto leku Tezspire™ względem DUP wynosi ██████████ z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjenta dla obu prezentacji leku.

Jako że produkt leczniczy Tezspire będzie stosowany w leczeniu pacjentów z PZZPzPN po co najmniej jednym zabiegu chirurgicznym zatok przynosowych, niezależnie od poziomu eozynofilii tkankowej i surowiczej oraz stężenia przeciwciał IgE, w związku z czym dodatkowo oszacowano ważoną cenę progową dla wszystkich komparatorów. Wagi przyjęto na podstawie liczby pacjentów przejmowanych od poszczególnych interwencji określoną w ramach równolegle przeprowadzonej analizy wpływu na budżet płatnika BIA Tezspire 2025. Przyjęte wagi przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 73. Wagi przyjęte do oszacowania wspólnej ceny progowej preparatów Tezspire.

Populacja	Komparator	Liczba pacjentów przejętych przez TEZ	Wagi
T2 + $\geq$ 2 NS	MEP	■	■
	DUP	■	■
nie-T2 + $\geq$ 2 NS	SoC	■	■
1 NS	SoC	■	■
Suma		■	■

Oszacowaną średnią cenę progową przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 74. Wyniki analizy progowej dla produktu leczniczego Tezspire – ważone ceny progowe.

Perspektywa	Prezentacja	Progowa cena zbytu netto	Progowa cena hurtowa brutto ¹⁾
PPP	Tezspire, 1 amp.-strzyk. 1,91 ml	■	■
	Tezspire, 1 wstrz. po 1,91 ml	■	■
PPP+P	Tezspire, 1 amp.-strzyk. 1,91 ml	■	■
	Tezspire, 1 wstrz. po 1,91 ml	■	■

Ważona cena progowa netto dla obu wnioskowanych opakowań Tezspire wynosi ■ (PPP+P: ■).

9 Wyniki analizy wrażliwości

9.1 Populacja T2 + $\geq$ 2 NS

9.1.1 Wyniki analizy wrażliwości minimalizacji kosztów (TEZ vs DUP)

W ramach deterministycznej analizy wrażliwości uwzględniono 5 wariantów obliczeniowych, w których zmieniono wartość jednego z parametrów modelu, celem sprawdzenia jego wpływu na wyniki analizy. Szczegółowe zestawienie zostało przedstawione w Rozdziale 7.2.

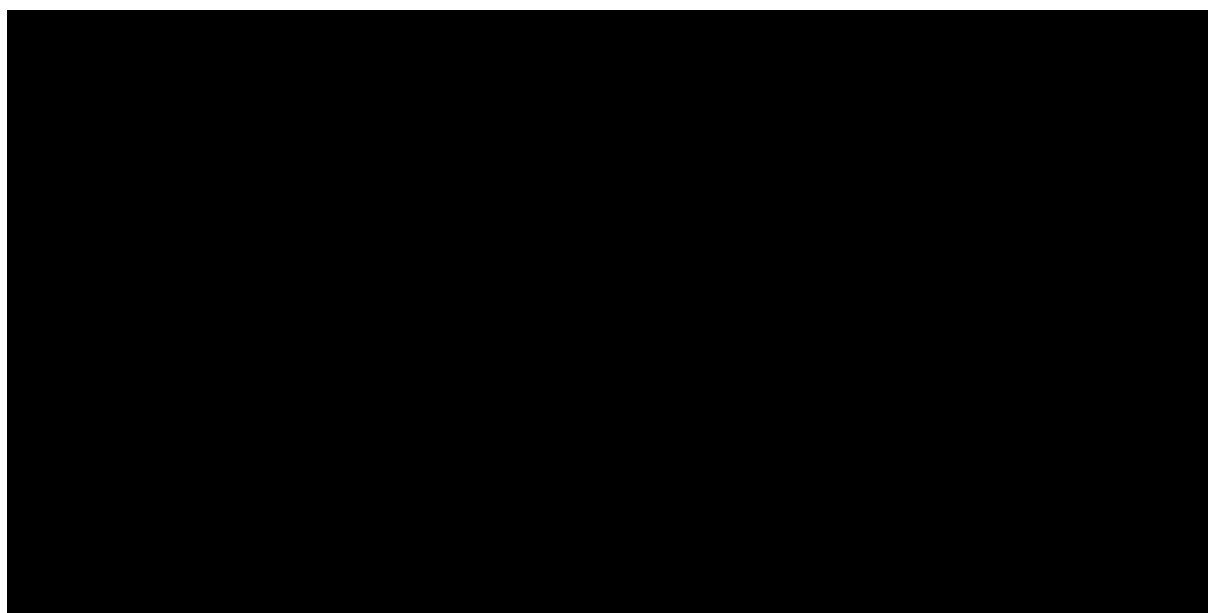
9.1.1.1 Wariant z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli zestawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania tezepelumabu z dupilumabem, przy uwzględnieniu instrumentu dzielenia ryzyka dla wnioskowanej technologii.

Tabela 75. Wyniki analizy wrażliwości TEZ vs DUP – pop. $T_2 + \geq 2$ NS, wariant z uwzględnieniem RSS.

Nr	Scenariusz	TEZ	w tym Tezpire	DUP	TEZ vs DUP	Progowa CZN Tezpire amp.-stryk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
AW: 0	Analiza podstawowa						
AW: 1	Brak dyskontowania kosztów						
AW: 2	Koszty dupilumabu na podstawie danych NFZ za 2024 r.						
AW: 3	Nieuwzględnienie kosztów podania						
AW: 4	Wzrost wyceny punktów rozliczeniowych o 5%						
AW: 5	Horyzont czasowy równy 1 rok						

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono na kolejnym wykresie.

Wykres 13. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – TEZ vs DUP, pop. $T_2 + \geq 2$ NS, z RSS.

Największą zmianę otrzymano w wariantcie zakładającym oszacowanie ceny jednostkowej dupilumabu na podstawie danych Narodowego Funduszu Zdrowia na koniec 2024 r (zmiana wyniku inkrementalnego o -96,5%) oraz w wariantach zakładających skrócenie horyzontu czasowego do jednego roku (wzrost o 49,3%) i nieuwzględniającym kosztów podania (wzrost o 49,2%). W pozostałych przypadkach zmiana nie przekraczała 5%.

9.1.1.2 Wariant bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

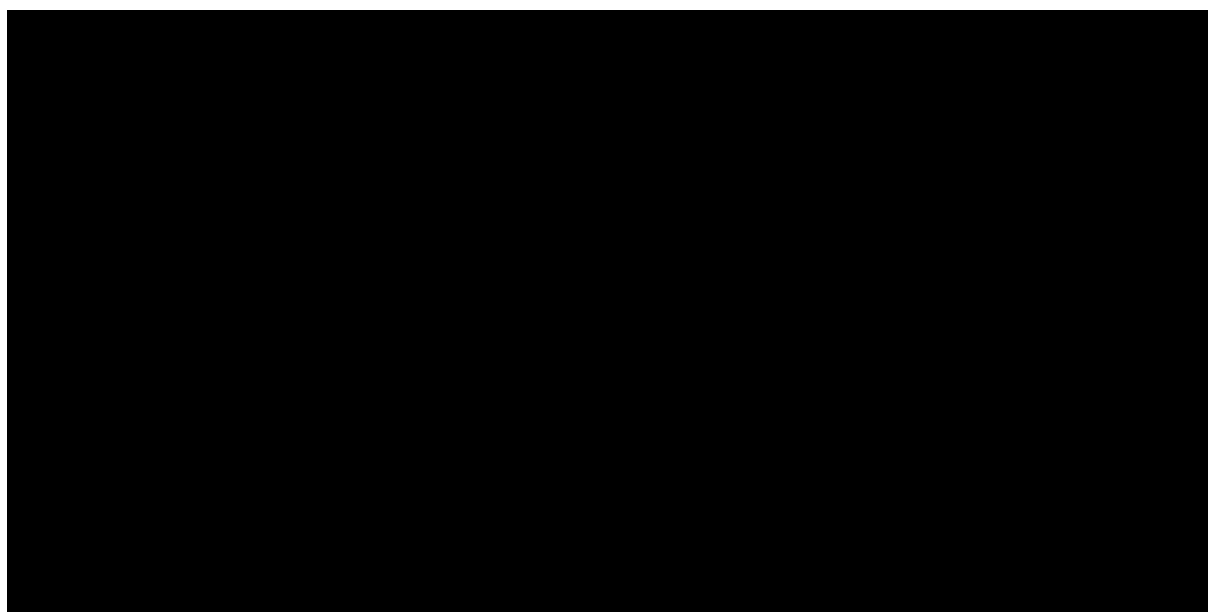
W poniższej tabeli zestawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania tezepelumabu z dupilumabem, przy braku uwzględnieniu instrumentu dzielenia ryzyka dla wnioskowanej technologii.

Tabela 76. Wyniki analizy wrażliwości TEZ vs DUP – pop. T2 + $\geq$ 2 NS, wariant bez uwzględnienia RSS.

Nr	Scenariusz	TEZ	w tym Tezpire	DUP	TEZ vs DUP	Progowa CZN Tezpire amp.-stryk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
AW: 0	Analiza podstawowa						
AW: 1	Brak dyskontowania kosztów						
AW: 2	Koszty dupilumabu na podstawie danych NFZ za 2024 r.						
AW: 3	Nieuwzględnienie kosztów podania						
AW: 4	Wzrost wyceny punktów rozliczeniowych o 5%						
AW: 5	Horyzont czasowy równy 1 rok						

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono na kolejnym wykresie.

Wykres 14. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – TEZ vs DUP, pop. T2 + $\geq$ 2 NS, bez RSS.



Największą zmianę otrzymano przy skróceniu horyzontu czasowego do 1 roku (spadek o 48,5%) przy przyjęciu wyceny dupilumabu na podstawie danych za cały 2024 r. (spadek o 37,5%). Z kolei najwyższy wzrost wyniku inkrementalnego osiągnięty przy nieuwzględnieniu kosztów podania substancji czynnych (wzrost o 19,1%). W pozostałych przypadkach zmiana nie przekraczała 5%.

9.1.2 Wyniki analizy wrażliwości kosztów-użyteczności (TEZ vs MEP)

W kolejnych dwóch podrozdziałach przedstawiono wyniki przeprowadzonych analiz wrażliwości modelu ekonomicznego:

- Deterministycznej (scenariuszowej oraz jednokierunkowej) analizy wrażliwości,
- Probabilistycznej analizy wrażliwości.

9.1.2.1 Jednokierunkowa analiza wrażliwości

9.1.2.1.1 Wariant z uwzględnieniem RSS

Perspektywa płatnika publicznego

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania leczenia tezepelumabem i mepolizumabem w wariancie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z perspektywy płatnika publicznego (PPP).

Tabela 77. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant minimalny, TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Tezepelumab											
AW: 2	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Mepolizumab											
AW: 3	Dyskontowanie efektów											
AW: 4	Dyskontowanie kosztów											
AW: 5	Średni wiek											
AW: 6	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby											
AW: 7	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby											
AW: 8	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby											
AW: 9	HR wystąpienia zdarzenia na 1 g skumulowanej											

TEZSPIRE™ (tezepelumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
	dawki SCS - niedoczynność nerek											
AW: 10	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 11	Obniżenie użyteczności z powodu zaostrzenia objawów astmy											
AW: 12	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby, po operacji											

Tabela 78. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant maksymalny, TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Tezepelumab											
AW: 2	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Mepolizumab											

TEZSPIRE™ (tezepelumab)

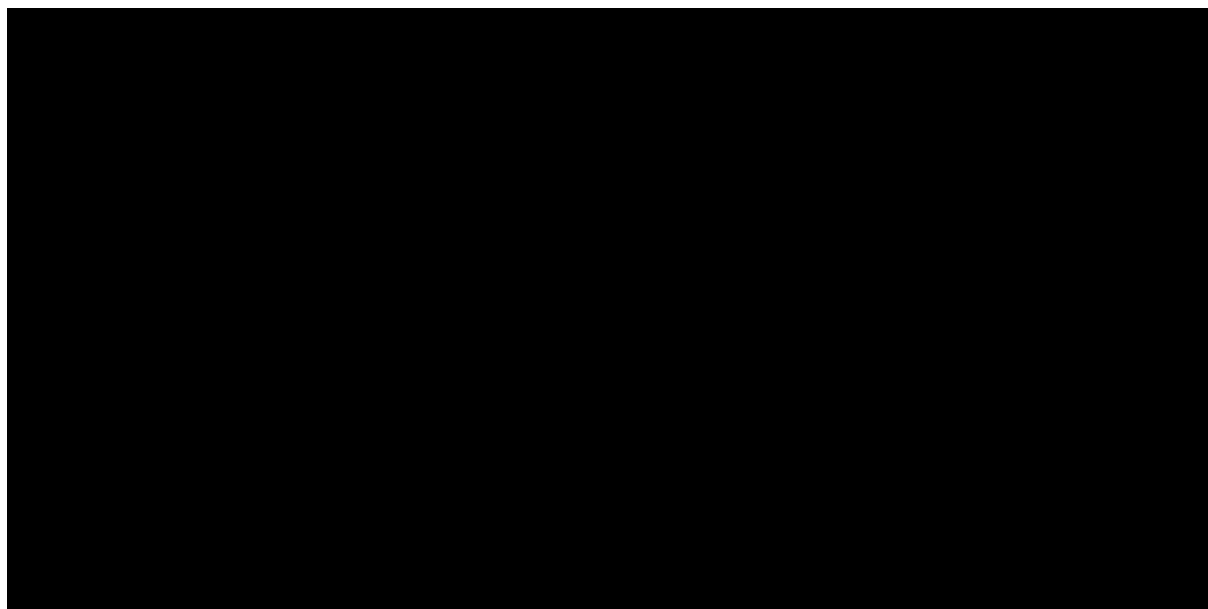
w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
AW: 3	Dyskontowanie efektów											
AW: 4	Dyskontowanie kosztów											
AW: 5	Średni wiek											
AW: 6	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby											
AW: 7	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby											
AW: 8	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby											
AW: 9	HR wystąpienia zdarzenia na 1 g skumulowanej dawki SCS - niedoczynność nerek											
AW: 10	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 11	Obniżenie użyteczności z powodu zaostrzenia objawów astmy											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
AW: 12	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby, po operacji											

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości przedstawiono na wykresie poniżej.

Wykres 15. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – TEZ vs MEP, pop. $T2 + \geq 2$ NS, z uwzględnieniem RSS, PPP.



W przeprowadzonej analizie wrażliwości największe zmiany uzyskano przy testowaniu odsetka odpowiedzi na leczenie tezepelumabem w 24. tygodniu terapii (zmiana w przedziale od -127,0% do 17,7%) oraz mepolizumabem (zmiana w przedziale od -32,2% do 52,2%). Znaczne zmiany otrzymano również przy zmianach stóp dyskontowania efektów (od -11,3% do 4,8%) i kosztów (od -2,2% do 13,1%). W pozostałych wariantach zmiany nie przekraczały 10%.

Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania leczenia tezepelumabem z MEP w wariantach z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z perspektywy płatnika publicznego i pacjenta (PPP+P).

Tabela 79. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant minimalny, TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP+P.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Tezepelumab											
AW: 2	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Mepolizumab											
AW: 3	Dyskontowanie efektów											
AW: 4	Dyskontowanie kosztów											
AW: 5	Średni wiek											
AW: 6	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby											
AW: 7	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby											
AW: 8	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby											
AW: 9	HR wystąpienia zdarzenia na 1 g skumulowanej											

TEZSPIRE™ (tezepelumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
	dawki SCS - niedoczynność nerek											
AW: 10	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 11	Obniżenie użyteczności z powodu zaostrzenia objawów astmy											
AW: 12	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby, po operacji											

Tabela 80. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant maksymalny, TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP+P.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Tezepelumab											
AW: 2	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Mepolizumab											

TEZSPIRE™ (tezepelumab)

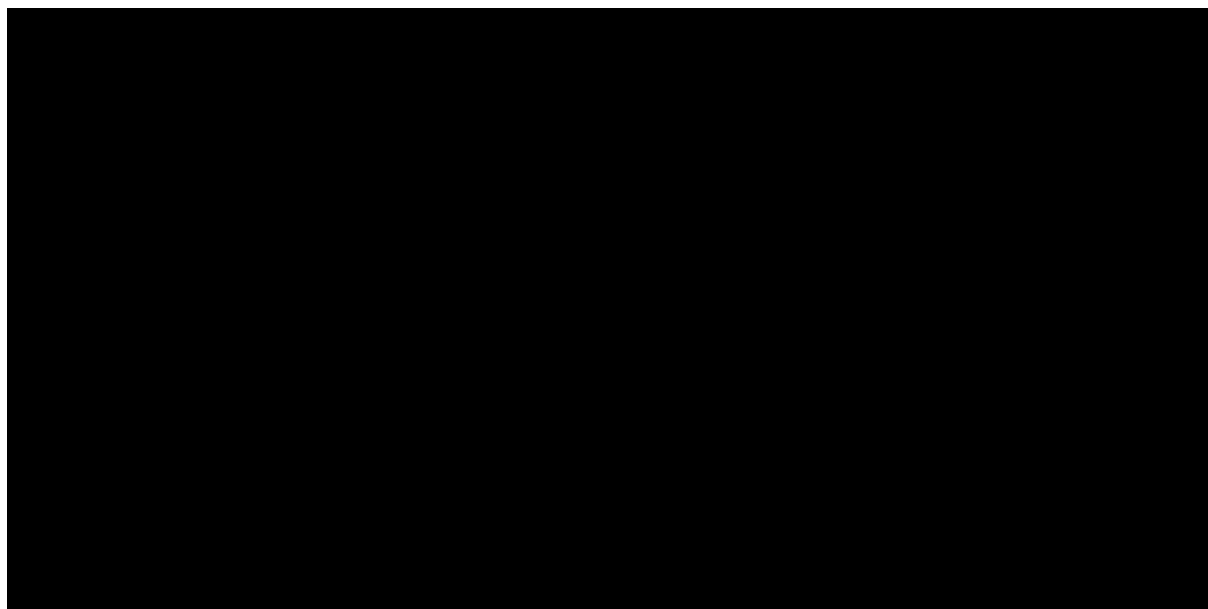
w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
AW: 3	Dyskontowanie efektów											
AW: 4	Dyskontowanie kosztów											
AW: 5	Średni wiek											
AW: 6	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby											
AW: 7	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby											
AW: 8	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby											
AW: 9	HR wystąpienia zdarzenia na 1 g skumulowanej dawki SCS - niedoczynność nerek											
AW: 10	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 11	Obniżenie użyteczności z powodu zaostrzenia objawów astmy											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
AW: 12	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby, po opera- cji											

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości przedstawiono na wykresie poniżej.

Wykres 16. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP+P.



W przeprowadzonej analizie wrażliwości największe zmiany uzyskano przy testowaniu odsetka odpowiedzi na leczenie tezepelumabem w 24. tygodniu terapii (zmiana w przedziale od -127,0% do 17,7%) oraz mepolizumabem (zmiana w przedziale od -32,2% do 52,2%). Znaczne zmiany otrzymano również przy zmianach stóp dyskontowania efektów (od -11,3% do 4,8%) i kosztów (od -2,2% do 13,1%). W pozostałych wariantach zmiany nie przekraczały 10%.

9.1.2.1.2 Wariant bez uwzględnienia RSS

Perspektywa płatnika publicznego

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania leczenia tezepelumabem z mepolizumabem w wariantach bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z perspektywy płatnika publicznego (PPP).

Tabela 81. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant minimalny, TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Tezepelumab											
AW: 2	Dyskontowanie efektów											
AW: 3	Dyskontowanie kosztów											
AW: 4	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Mepolizumab											
AW: 5	Średni wiek											
AW: 6	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby											
AW: 7	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby											
AW: 8	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby											
AW: 9	HR wystąpienia zdarzenia na 1 g skumulowanej											

TEZSPIRE™ (tezepelumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
	dawki SCS - niedoczynność nerek											
AW: 10	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 11	Obniżenie użyteczności z powodu zaostrzenia objawów astmy											
AW: 12	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby, po operacji											

Tabela 82. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant maksymalny, TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP.

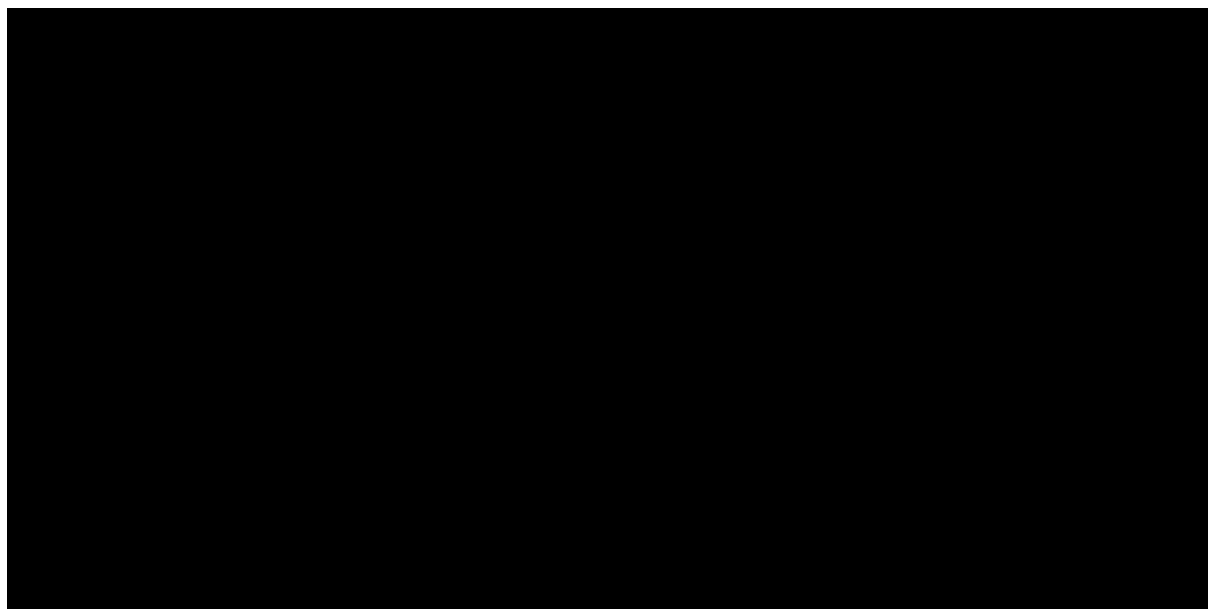
Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Tezepelumab											
AW: 2	Dyskontowanie efektów											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
AW: 3	Dyskontowanie kosztów											
AW: 4	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Mepolizumab											
AW: 5	Średni wiek											
AW: 6	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby											
AW: 7	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby											
AW: 8	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby											
AW: 9	HR wystąpienia zdarzenia na 1 g skumulowanej dawki SCS - niedoczynność nerek											
AW: 10	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 11	Obniżenie użyteczności z powodu											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
	zaostrenia objawów astmy											
AW: 12	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby, po operacji											

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości przedstawiono na wykresie poniżej.

Wykres 17. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP.



W przeprowadzonej analizie wrażliwości największe zmiany uzyskano przy testowaniu odsetka odpowiedzi na leczenie tezepelumabem w 24. tygodniu terapii (zmiana w przedziale od -22,5% do 3,1%) oraz mepolizumabem (zmiana w przedziale od -4,9% do 7,9%). Znaczne zmiany otrzymano również przy zmianach stóp dyskontowania efektów (od -11,3% do 4,8%) i kosztów (od -2,1% do 13,1%). W pozostałych wariantach zmiany nie przekraczały 10%.

Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania leczenia tezepelumabem z MEP w wariantach bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z perspektywy płatnika publicznego i pacjenta (PPP+P).

Tabela 83. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant minimalny, TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP+P.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Tezepelumab											
AW: 2	Dyskontowanie efektów											
AW: 3	Dyskontowanie kosztów											
AW: 4	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Mepolizumab											
AW: 5	Średni wiek											
AW: 6	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby											
AW: 7	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby											
AW: 8	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby											
AW: 9	HR wystąpienia zdarzenia na 1 g skumulowanej											

TEZSPIRE™ (tezepelumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
	dawki SCS - niedoczynność nerek											
AW: 10	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 11	Obniżenie użyteczności z powodu zaostrzenia objawów astmy											
AW: 12	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby, po operacji											

Tabela 84. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant maksymalny, TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP+P.

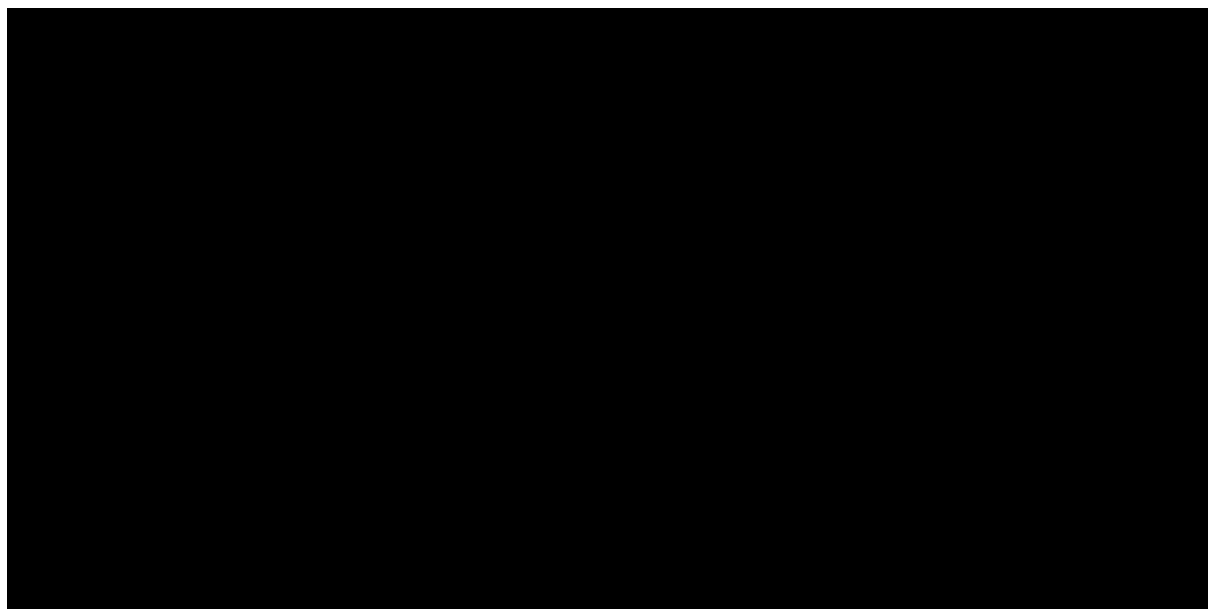
Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Tezepelumab											
AW: 2	Dyskontowanie efektów											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
AW: 3	Dyskontowanie kosztów											
AW: 4	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Mepolizumab											
AW: 5	Średni wiek											
AW: 6	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby											
AW: 7	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby											
AW: 8	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby											
AW: 9	HR wystąpienia zdarzenia na 1 g skumulowanej dawki SCS - niedoczynność nerek											
AW: 10	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 11	Obniżenie użyteczności z powodu											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
	zaostrzenia objawów astmy											
AW: 12	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby, po operacji											

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości przedstawiono na wykresie poniżej.

Wykres 18. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP+P.



W przeprowadzonej analizie wrażliwości największe zmiany uzyskano przy testowaniu odsetka odpowiedzi na leczenie tezepelumabem w 24. tygodniu terapii (zmiana w przedziale od -22,5% do 3,1%) oraz mepolizumabem (zmiana w przedziale od -4,9% do 7,9%). Znaczne zmiany otrzymano również przy zmianach stóp dyskontowania efektów (od -11,3% do 4,8%) i kosztów (od -2,1% do 13,1%). W pozostałych wariantach zmiany nie przekraczały 10%..

9.1.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, w której przyjęto alternatywne założenia, bądź manipulowano wartościami kilku parametrów. Scenariusze dobrano w taki sposób, aby każdy z nich pozwolił na eksplorację wpływu poczynionych kluczowych założeń modelowania. Spis scenariuszy testowanych w ramach deterministycznej analizy wrażliwości przedstawiono w Rozdziale 7.4.

Dla przejrzystości prezentacji odrębnie przedstawiono wyniki w wariantach z uwzględnieniem oraz bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) oraz perspektyw PPP i PPP+P dla leku Tezspire™.

9.1.2.2.1 Wariant z uwzględnieniem RSS

Perspektywa płatnika publicznego

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariantcie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z perspektywy płatnika publicznego (PPP).

Tabela 85. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezspire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezspire wstrz.
		TEZ	w tym Tezspire	MEP	TEZ	MEP						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Roczny odsetek przerwania leczenia na											

TEZSPIRE™ (tezepelumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
	podstawie Tan 2022											
AW: 2	Brak dyskontowania kosztów i efektów											
AW: 3	Horyzont czasowy równy 10 lat											
AW: 4	Horyzont czasowy równy 20 lat											
AW: 5	Użyteczności w trakcie leczenia na podstawie górnej granicy przedziału ufności											
AW: 6	Użyteczności w trakcie leczenia na podstawie dolnej granicy przedziału ufności											
AW: 7	Wzrost wyceny punktów rozliczeniowych o 5%											
AW: 8	Określenie skuteczności											

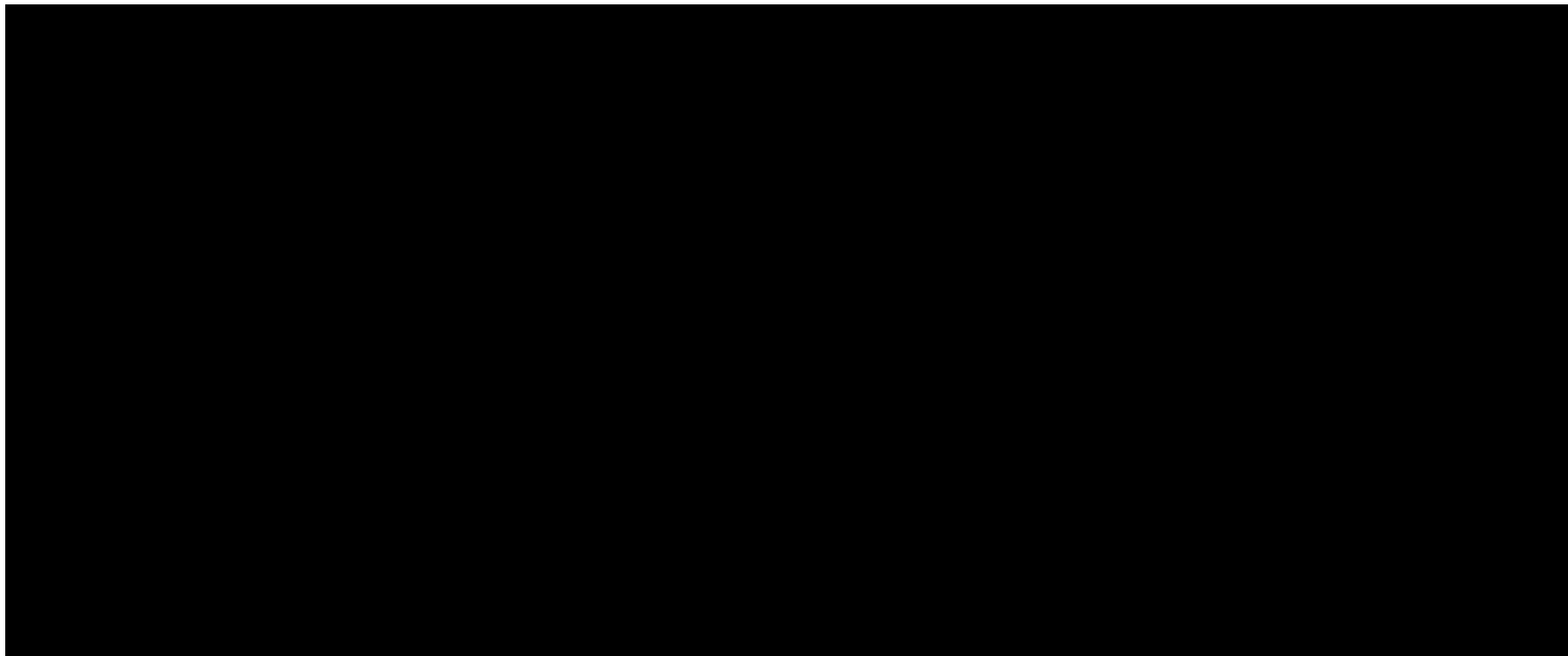
Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
	leczenia na podstawie NPS											
AW: 9	Nieuwzględnienie korekty o użyteczność w populacji ogólnej											
AW: 10	Zużycie SCS na poziomie górnej granicy przedziału ufności											
AW: 11	Zużycie SCS na poziomie dolnej granicy przedziału ufności											
AW: 12	Odpowiedź na leczenie MEP na podstawie dolnej granicy przedziału ufności dla OR											
AW: 13	Odpowiedź na leczenie MEP na podstawie górnej granicy przedziału ufności dla OR											

Wyniki analizy zobrazowano na poniższym wykresie.

TEZSPIRE™ (tezepelumab)

w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa

Wykres 19. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – TEZ vs MEP, pop. T2 + $\geq$ 2 NS, z RSS, PPP.



Największą zmianę wyniku inkrementalnego otrzymano przy zmianie kryterium oceny odpowiedzi na leczenie wg NPS, gdzie zmiana wyniosła +77,2%. Znaczne wahania wartości ICUR odnotowano również przy przyjęciu odpowiedzi na leczenie MEP na podstawie dolnej i górnej granicy przedziału ufności dla OR (zmiana kolejno o -13,8% i 20,6%). W pozostałych scenariuszach zmiana ICUR nie przekraczała 5%.

Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariancie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z perspektywy płatnika publicznego i pacjenta (PPP+P).

Tabela 86. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP+P.

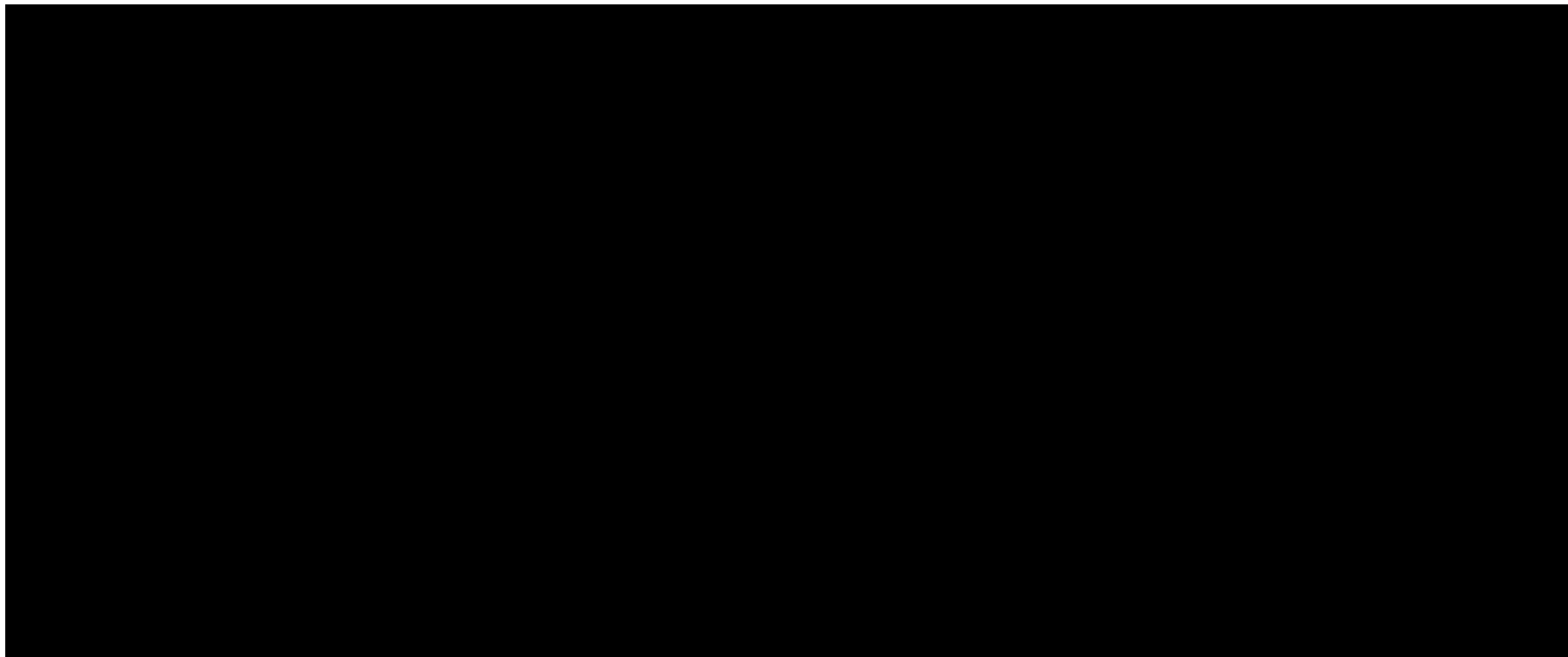
Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Roczny odsetek przerwania leczenia na podstawie Tan 2022											
AW: 2	Brak dyskontowania kosztów i efektów											
AW: 3	Horyzont czasowy równy 10 lat											
AW: 4	Horyzont czasowy równy 20 lat											
AW: 5	Użyteczności w trakcie leczenia na podstawie górnej granicy											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
	przedziału ufności											
AW: 6	Użyteczności w trakcie leczenia na podstawie dolnej granicy przedziału ufności											
AW: 7	Wzrost wyceny punktów rozliczeniowych o 5%											
AW: 8	Określenie skuteczności leczenia na podstawie NPS											
AW: 9	Nieuwzględnienie korekty o użyteczność w populacji ogólnej											
AW: 10	Zużycie SCS na poziomie górnej granicy przedziału ufności											
AW: 11	Zużycie SCS na poziomie dolnej											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
	granicy prze- działu ufności											
AW: 12	Odpowiedź na leczenie MEP na podstawie dolnej granicy przedziału uf- ności dla OR											
AW: 13	Odpowiedź na leczenie MEP na podstawie górnej granicy przedziału uf- ności dla OR											

Wyniki analizy zobrazowano na poniższym wykresie.

Wykres 20. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – TEZ vs MEP, pop. T2 + $\geq$ 2 NS, z RSS, PPP+P.



Analogicznie jak w obliczeniach z perspektywy PPP, największą zmianę wyniku inkrementalnego otrzymano przy zmianie kryterium oceny odpowiedzi na leczenie wg NPS, gdzie zmiana wyniosła 77,2%. Znaczne wahania wartości ICUR odnotowano również przy przyjęciu odpowiedzi na leczenie MEP na podstawie dolnej i górnej granicy przedziału ufności dla OR (zmiana kolejno o -13,8% i 20,6%). W pozostałych scenariuszach zmiana ICUR nie przekraczała 5%.

9.1.2.2.2 Wariant bez uwzględnienia RSS

Perspektywa płatnika publicznego

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariantcie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z perspektywy płatnika publicznego (PPP).

Tabela 87. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP.

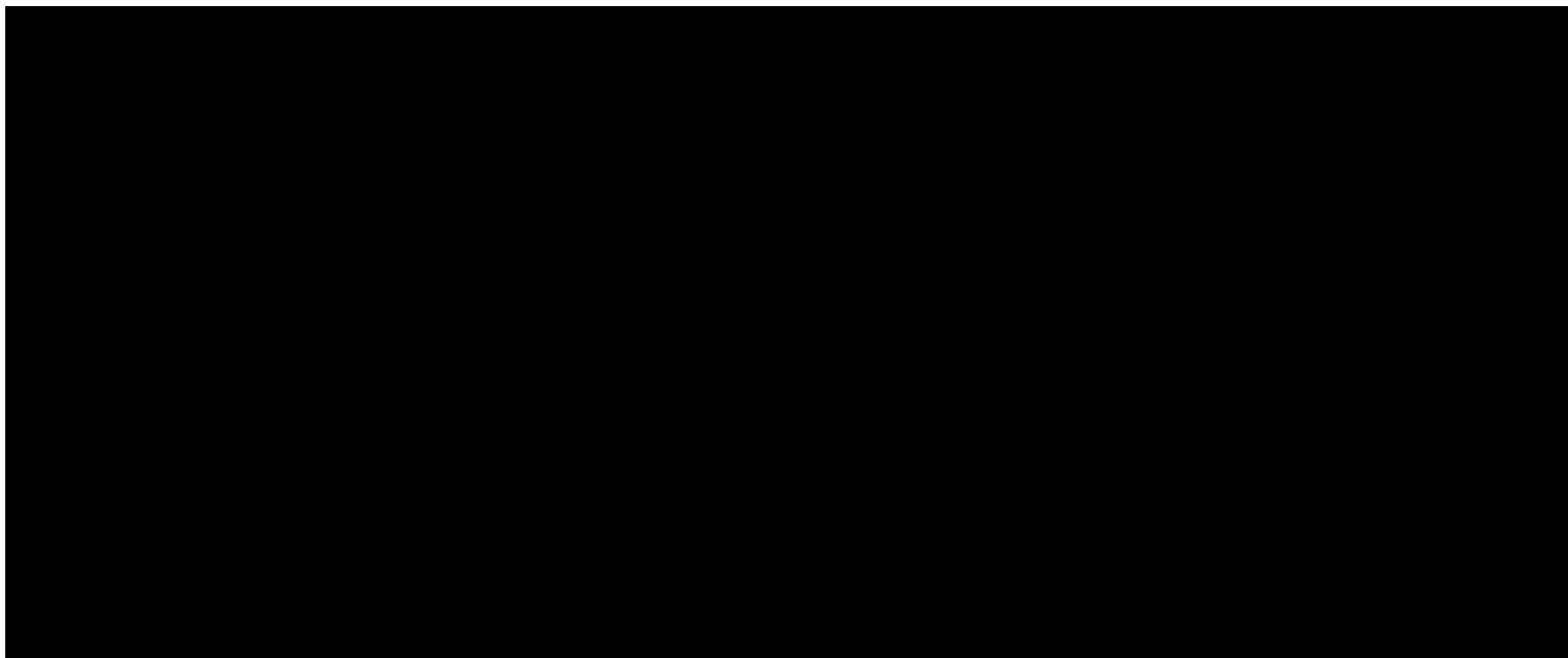
Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Roczny odsetek przerwania leczenia na podstawie Tan 2022											
AW: 2	Brak dyskontowania kosztów i efektów											
AW: 3	Horyzont czasowy równy 10 lat											
AW: 4	Horyzont czasowy równy 20 lat											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
AW: 5	Użyteczności w trakcie leczenia na podstawie górnej granicy przedziału ufności											
AW: 6	Użyteczności w trakcie leczenia na podstawie dolnej granicy przedziału ufności											
AW: 7	Wzrost wyceny punktów rozliczeniowych o 5%											
AW: 8	Określenie skuteczności leczenia na podstawie NPS											
AW: 9	Nieuwzględnienie korekty o użyteczność w populacji ogólnej											
AW: 10	Zużycie SCS na poziomie górnej granicy przedziału ufności											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezspire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezspire wstrz.
		TEZ	w tym Tezspire	MEP	TEZ	MEP						
AW: 11	Zużycie SCS na poziomie dolnej granicy przedziału ufności											
AW: 12	Odpowiedź na leczenie MEP na podstawie dolnej granicy przedziału ufności dla OR											
AW: 13	Odpowiedź na leczenie MEP na podstawie górnej granicy przedziału ufności dla OR											

Wyniki analizy zobrazowano na poniższym wykresie.

Wykres 21. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, bez RSS, PPP.



Największą zmianę wyniku inkrementalnego otrzymano przy zmianie kryterium oceny odpowiedzi na leczenie wg NPS, gdzie zmiana wyniosła 19,2%. W pozostałych scenariuszach zmiana ICUR nie przekraczała 5%.

Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariancie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z perspektywy płatnika publicznego i pacjenta (PPP+P).

Tabela 88. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP+P.

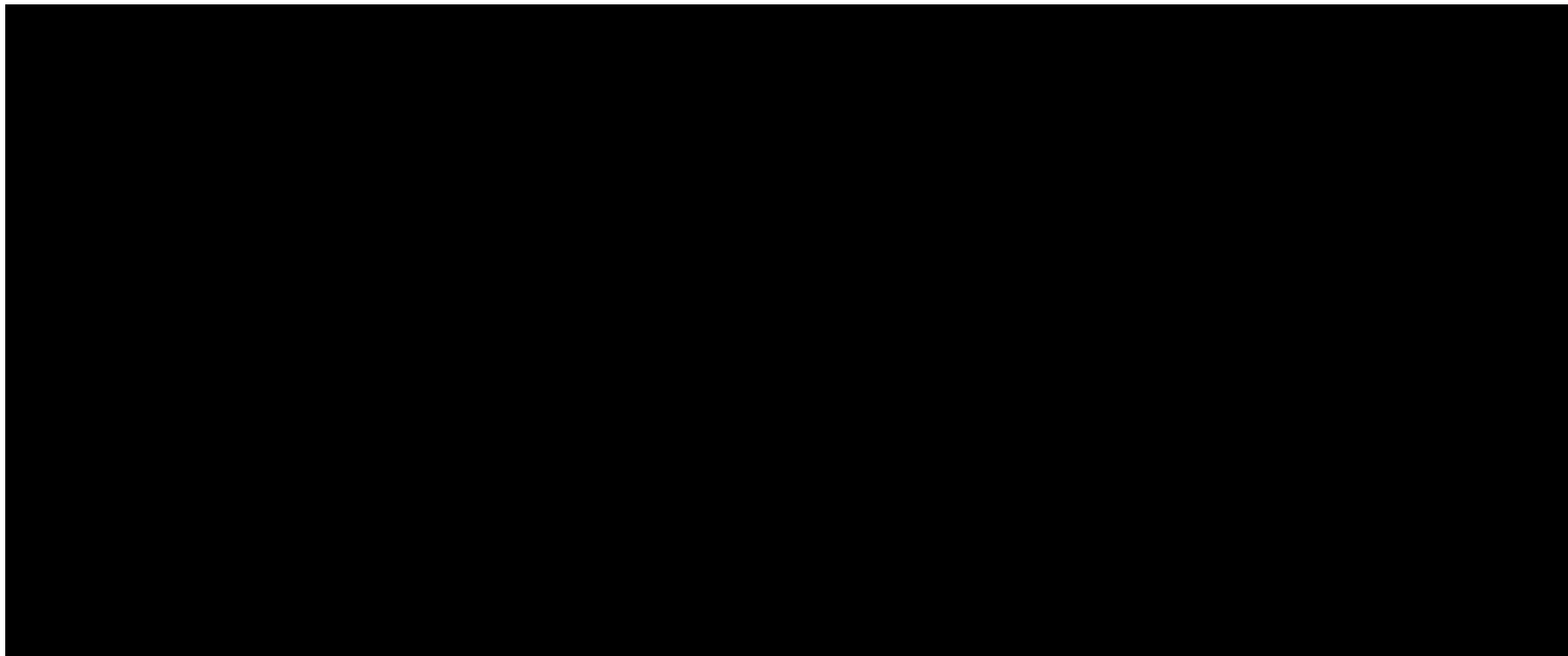
Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Roczny odsetek przerwania leczenia na podstawie Tan 2022											
AW: 2	Brak dyskontowania kosztów i efektów											
AW: 3	Horyzont czasowy równy 10 lat											
AW: 4	Horyzont czasowy równy 20 lat											
AW: 5	Użyteczności w trakcie leczenia na podstawie górnej granicy											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
	przedziału ufności											
AW: 6	Użyteczności w trakcie leczenia na podstawie dolnej granicy przedziału ufności											
AW: 7	Wzrost wyceny punktów rozliczeniowych o 5%											
AW: 8	Określenie skuteczności leczenia na podstawie NPS											
AW: 9	Nieuwzględnienie korekty o użyteczność w populacji ogólnej											
AW: 10	Zużycie SCS na poziomie górnej granicy przedziału ufności											
AW: 11	Zużycie SCS na poziomie dolnej											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	MEP	TEZ	MEP						
	granicy prze- działu ufności											
AW: 12	Odpowiedź na leczenie MEP na podstawie dolnej granicy przedziału uf- ności dla OR											
AW: 13	Odpowiedź na leczenie MEP na podstawie górnej granicy przedziału uf- ności dla OR											

Wyniki analizy zobrazowano na poniższym wykresie.

Wykres 22. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – TEZ vs MEP, pop. $T2 + \geq 2$ NS, bez RSS, PPP+P.



Analogicznie jak w obliczeniach z perspektywy PPP, największą zmianę wyniku inkrementalnego otrzymano przy zmianie kryterium oceny odpowiedzi na leczenie wg NPS, gdzie zmiana wyniosła 19,2%. W pozostałych scenariuszach zmiana ICUR nie przekraczała 5%.

9.2 Populacja nie-T2 + ≥ 2 NS – TEZ vs SoC

9.2.1 Wyniki analizy wrażliwości kosztów-użyteczności (TEZ vs SoC)

W kolejnych dwóch podrozdziałach przedstawiono wyniki przeprowadzonych analiz wrażliwości modelu ekonomicznego:

- Deterministycznej (scenariuszowej oraz jednokierunkowej) analizy wrażliwości,
- Probabilistycznej analizy wrażliwości.

9.2.1.1 Jednokierunkowa analiza wrażliwości

9.2.1.1.1 Wariant z uwzględnieniem RSS

Perspektywa płatnika publicznego

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania leczenia tezepelumabem z SoC w wariantcie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z perspektywy płatnika publicznego (PPP).

Tabela 89. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant minimalny, TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Dyskontowanie efektów											
AW: 2	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby											
AW: 3	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby											
AW: 4	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 5	Użyteczność w trakcie operacji											
AW: 6	Dyskontowanie kosztów											
AW: 7	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 8	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby, po operacji											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 9	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby											
AW: 10	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Tezepelumab											
AW: 11	Średni wiek											
AW: 12	Obniżenie użyteczności z powodu zaostżenia objawów astmy											

Tabela 90. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant maksymalny, TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP.

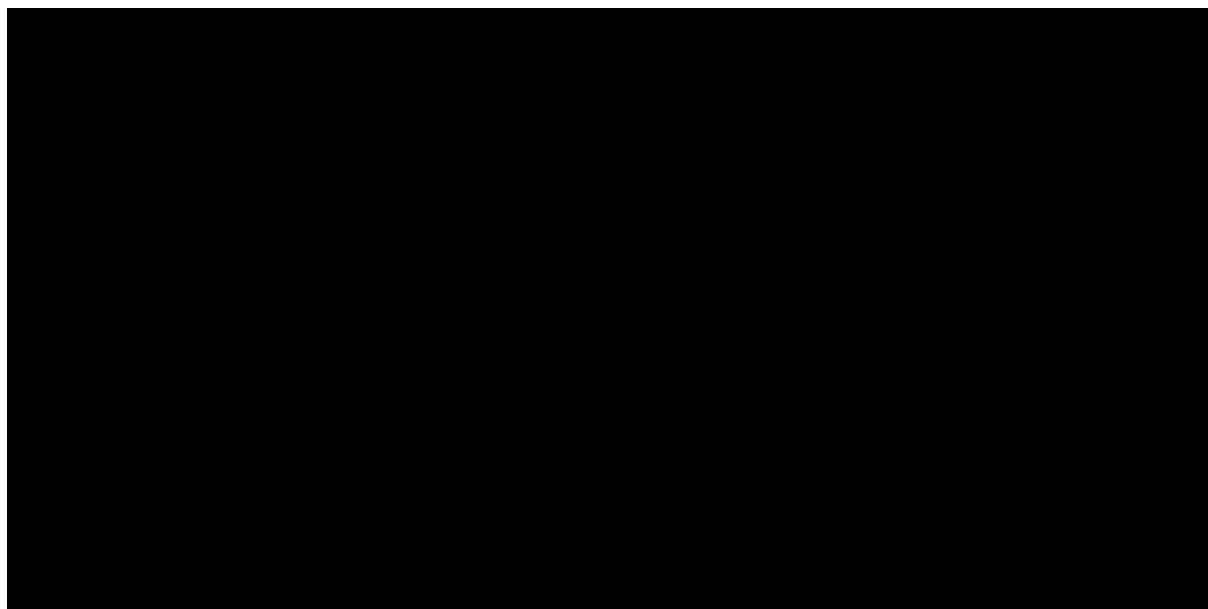
Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Dyskontowanie efektów											
AW: 2	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 3	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby											
AW: 4	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 5	Użyteczność w trakcie operacji											
AW: 6	Dyskontowanie kosztów											
AW: 7	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 8	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 9	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby											
AW: 10	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Tezepelumab											
AW: 11	Średni wiek											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 12	Obniżenie użyteczności z powodu zaostrzenia objawów astmy											

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości przedstawiono na wykresie poniżej.

Wykres 23. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP.



W przeprowadzonej analizie wrażliwości największe odchylenia względem analizy podstawowej otrzymano przy zmianie stopy dyskontowania efektów (zmiana w przedziale od -15,1% do 5,9%), a także w wariantach testujących wrażliwość analizy na zmianę użyteczności w poszczególnych stanach zdrowia. Dodatkowo wykazano umiarkowaną wrażliwość wyników analizy na zmiany stopy dyskontowania kosztów oraz zmiany średniego wieku pacjentów (zmiana w przedziale od -2,6% do 4,3%).

Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania leczenia tezepelumabem z SoC w wariantach z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z perspektywy płatnika publicznego i pacjenta (PPP+P).

Tabela 91. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant minimalny, TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP+P.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Dyskontowanie efektów											
AW: 2	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby											
AW: 3	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby											
AW: 4	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 5	Użyteczność w trakcie operacji											
AW: 6	Dyskontowanie kosztów											
AW: 7	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 8	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby, po operacji											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 9	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby											
AW: 10	Średni wiek											
AW: 11	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Tezepelumab											
AW: 12	Obniżenie użyteczności z powodu zaostrzenia objawów astmy											

Tabela 92. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant maksymalny, TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP+P.

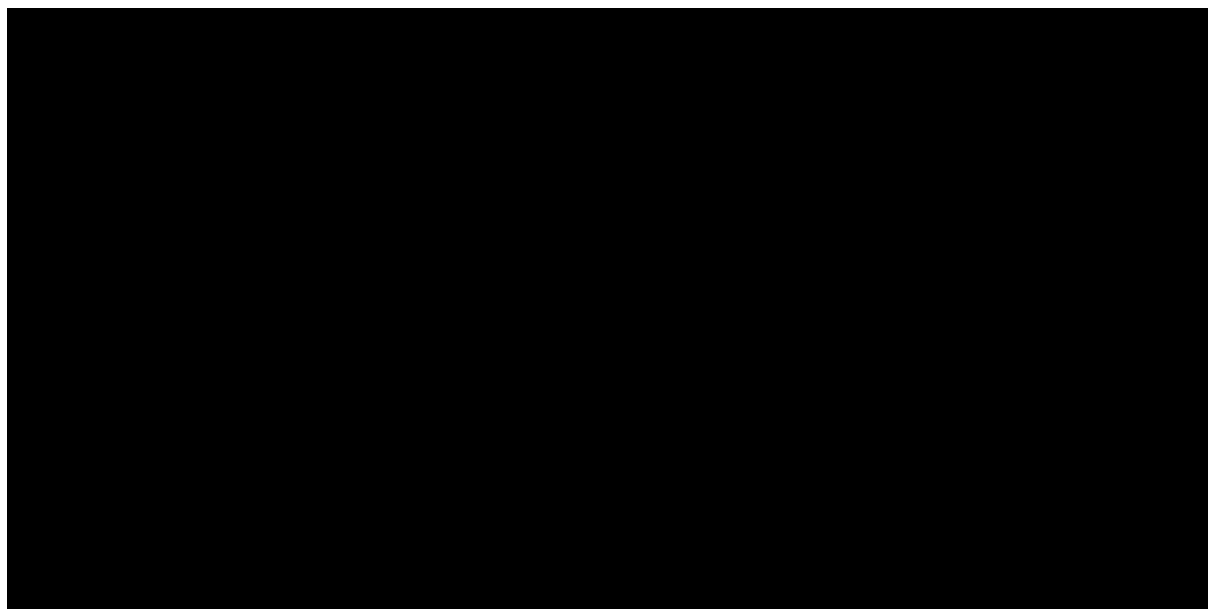
Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Dyskontowanie efektów											
AW: 2	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 3	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby											
AW: 4	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 5	Użyteczność w trakcie operacji											
AW: 6	Dyskontowanie kosztów											
AW: 7	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 8	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 9	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby											
AW: 10	Średni wiek											
AW: 11	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Tezepelumab											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 12	Obniżenie użytecz- ności z powodu za- ostrzenia objawów astmy											

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości przedstawiono na wykresie poniżej.

Wykres 24. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP+P.



W przeprowadzonej analizie wrażliwości największe odchylenia względem analizy podstawowej otrzymano przy zmianie stopy dyskontowania efektów (zmiana w przedziale od -15,1% do 5,9% a także w wariantach testujących wrażliwość analizy na zmianę użyteczności w poszczególnych stanach zdrowia. Dodatkowo wykazano umiarkowaną wrażliwość wyników analizy na zmiany stopy dyskontowania kosztów oraz zmiany średniego wieku pacjentów (zmiana w przedziale od -2,6% do 4,3%).

9.2.1.1.2 Wariant bez uwzględnienia RSS

Perspektywa płatnika publicznego

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania leczenia tezepelumabem z SoC w wariacie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z perspektywy płatnika publicznego (PPP).

Tabela 93. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant minimalny, TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Dyskontowanie efektów											
AW: 2	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby											
AW: 3	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby											
AW: 4	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 5	Użyteczność w trakcie operacji											
AW: 6	Dyskontowanie kosztów											
AW: 7	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 8	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby, po operacji											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 9	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby											
AW: 10	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Tezepelumab											
AW: 11	Średni wiek											
AW: 12	Obniżenie użyteczności z powodu zaostrzenia objawów astmy											

Tabela 94. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant maksymalny, TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP.

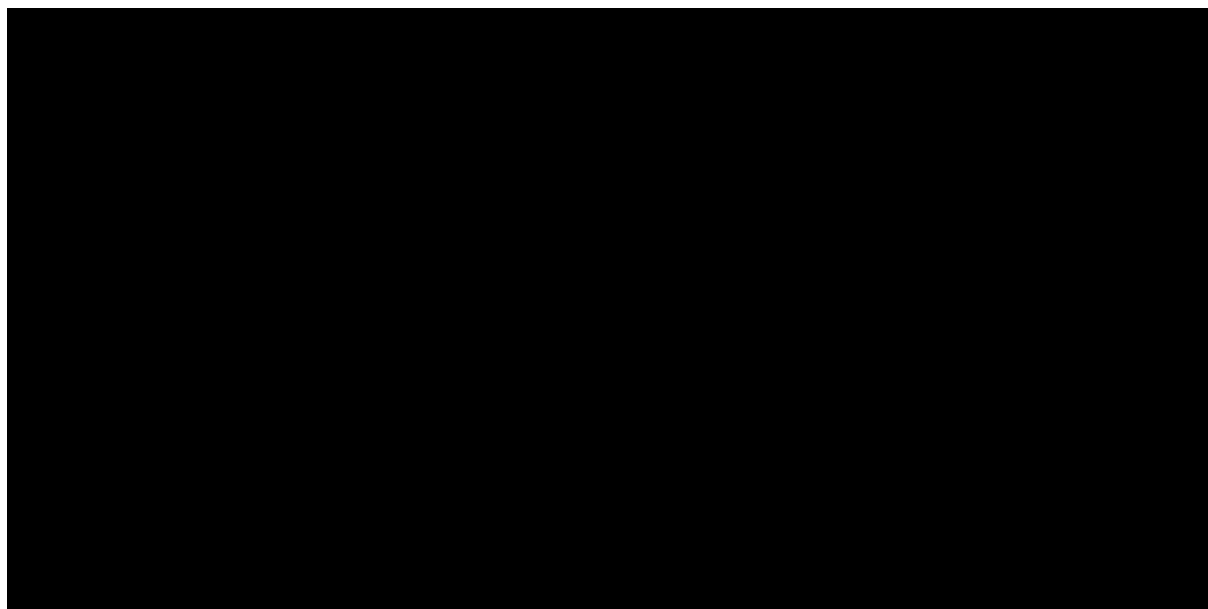
Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Dyskontowanie efektów											
AW: 2	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 3	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby											
AW: 4	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 5	Użyteczność w trakcie operacji											
AW: 6	Dyskontowanie kosztów											
AW: 7	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 8	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 9	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby											
AW: 10	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Tezepelumab											
AW: 11	Średni wiek											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 12	Obniżenie użyteczności z powodu zaostrzenia objawów astmy											

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości przedstawiono na wykresie poniżej.

Wykres 25. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP.



W przeprowadzonej analizie wrażliwości największe odchylenia względem analizy podstawowej otrzymano przy zmianie stopy dyskontowania efektów (zmiana w przedziale od -15,1% do 5,9%), a także w wariantach testujących wrażliwość analizy na zmianę użyteczności w poszczególnych stanach zdrowia. Dodatkowo wykazano umiarkowaną wrażliwość wyników analizy na zmiany stopy dyskontowania kosztów oraz zmiany średniego wieku pacjentów (zmiana w przedziale od -2,6% do 4,3%).

Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania leczenia tezepelumabem z SoC w wariantach bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z perspektywy płatnika publicznego i pacjenta (PPP+P).

Tabela 95. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant minimalny, TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP+P.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Dyskontowanie efektów											
AW: 2	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby											
AW: 3	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby											
AW: 4	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 5	Użyteczność w trakcie operacji											
AW: 6	Dyskontowanie kosztów											
AW: 7	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 8	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby, po operacji											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 9	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby											
AW: 10	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Tezepelumab											
AW: 11	Średni wiek											
AW: 12	Obniżenie użyteczności z powodu zaostżenia objawów astmy											

Tabela 96. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant maksymalny, TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP+P.

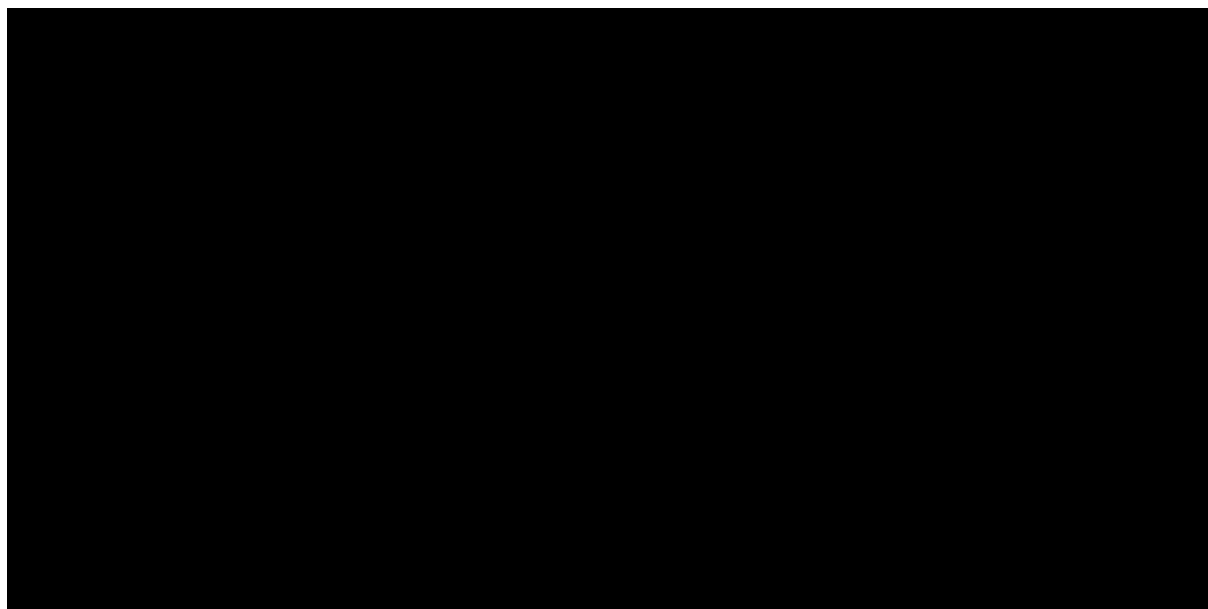
Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Dyskontowanie efektów											
AW: 2	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 3	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby											
AW: 4	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 5	Użyteczność w trakcie operacji											
AW: 6	Dyskontowanie kosztów											
AW: 7	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 8	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 9	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby											
AW: 10	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Tezepelumab											
AW: 11	Średni wiek											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 12	Obniżenie użyteczności z powodu zaostrzenia objawów astmy											

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości przedstawiono na wykresie poniżej.

Wykres 26. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP+P.



W przeprowadzonej analizie wrażliwości największe odchylenia względem analizy podstawowej otrzymano przy zmianie stopy dyskontowania efektów (zmiana w przedziale od -15,1% do 5,9% a także w wariantach testujących wrażliwość analizy na zmianę użyteczności w poszczególnych stanach zdrowia. Dodatkowo wykazano umiarkowaną wrażliwość wyników analizy na zmiany stopy dyskontowania kosztów oraz zmiany średniego wieku pacjentów (zmiana w przedziale od -2,6% do 4,3%).

9.2.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, w której przyjęto alternatywne założenia, bądź manipulowano wartościami kilku parametrów. Scenariusze dobrano w taki sposób, aby każdy z nich pozwolił na eksplorację wpływu poczynionych kluczowych założeń modelowania. Spis scenariuszy testowanych w ramach deterministycznej analizy wrażliwości przedstawiono w Rozdziale 7.4.

Dla przejrzystości prezentacji odrębnie przedstawiono wyniki w wariantach z uwzględnieniem oraz bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) oraz perspektyw PPP i PPP+P dla leku Tezspire™.

9.2.1.2.1 Wariant z uwzględnieniem RSS

Perspektywa płatnika publicznego

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariantcie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z perspektywy płatnika publicznego (PPP).

Tabela 97. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezspire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezspire wstrz.
		TEZ	w tym Tezspire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Roczny odsetek przerwania leczenia na											

TEZSPIRE™ (tezepelumab)

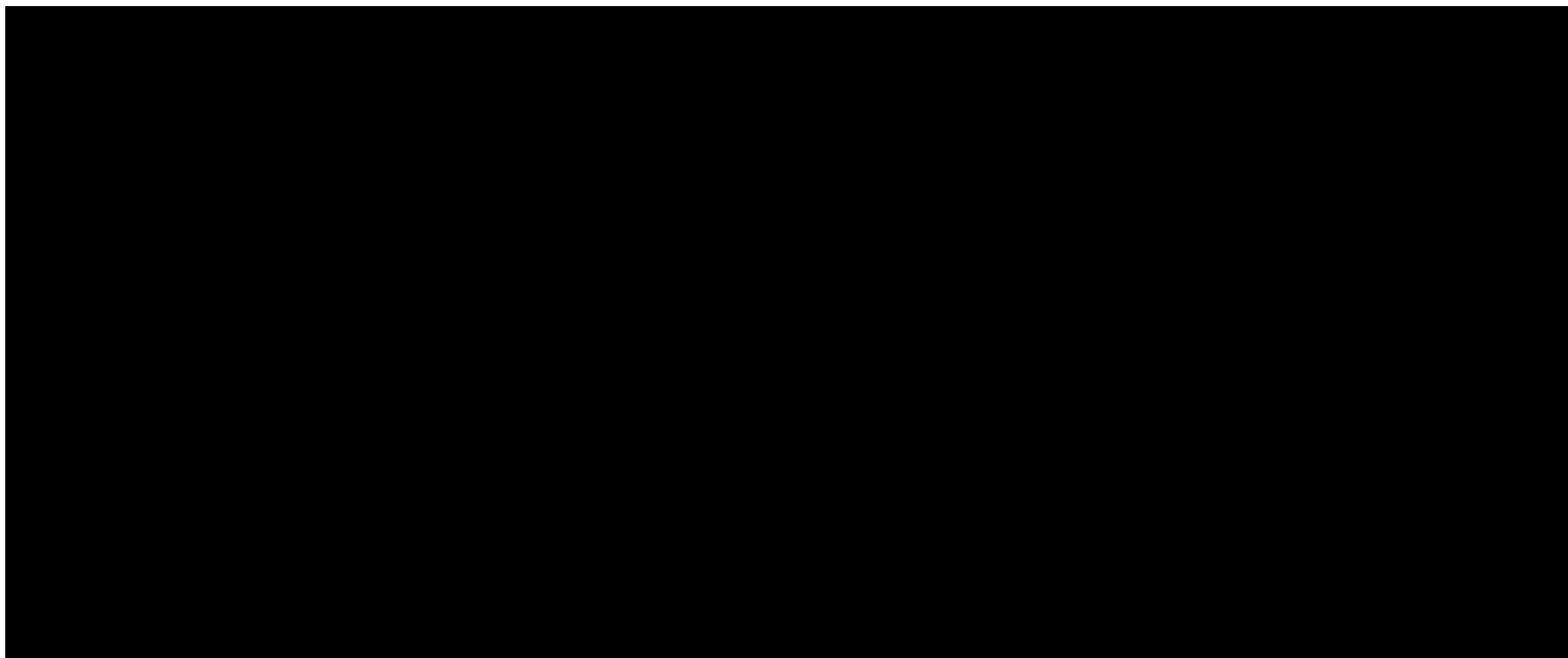
w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
	podstawie Tan 2022											
AW: 2	Brak dyskontowania kosztów i efektów											
AW: 3	Horyzont czasowy równy 10 lat											
AW: 4	Horyzont czasowy równy 20 lat											
AW: 5	Użyteczności w trakcie leczenia na podstawie górnej granicy przedziału ufności											
AW: 6	Użyteczności w trakcie leczenia na podstawie dolnej granicy przedziału ufności											
AW: 7	Wzrost wyceny punktów rozliczeniowych o 5%											
AW: 8	Określenie skuteczności											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezspire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezspire wstrz.
		TEZ	w tym Tezspire	SoC	TEZ	SoC						
	leczenia na podstawie NPS											
AW: 9	Nieuwzględnienie korekty o użyteczność w populacji ogólnej											
AW: 10	Zużycie SCS na poziomie górnej granicy przedziału ufności											
AW: 11	Zużycie SCS na poziomie dolnej granicy przedziału ufności											

Wyniki analizy zobrazowano na poniższym wykresie.

Wykres 27. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, z RSS, PPP.



Największą zmianę wyniku inkrementalnego otrzymano przy przyjęciu zestawu użyteczności w trakcie aktywnego leczenia na poziomie dolnej i górnej granicy przedziału ufności (odpowiednio o +45,5% i -23,7%). W pozostałych scenariuszach zmiana ICUR nie przekraczała 10%.

Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariancie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z perspektywy płatnika publicznego i pacjenta (PPP+P).

Tabela 98. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP+P.

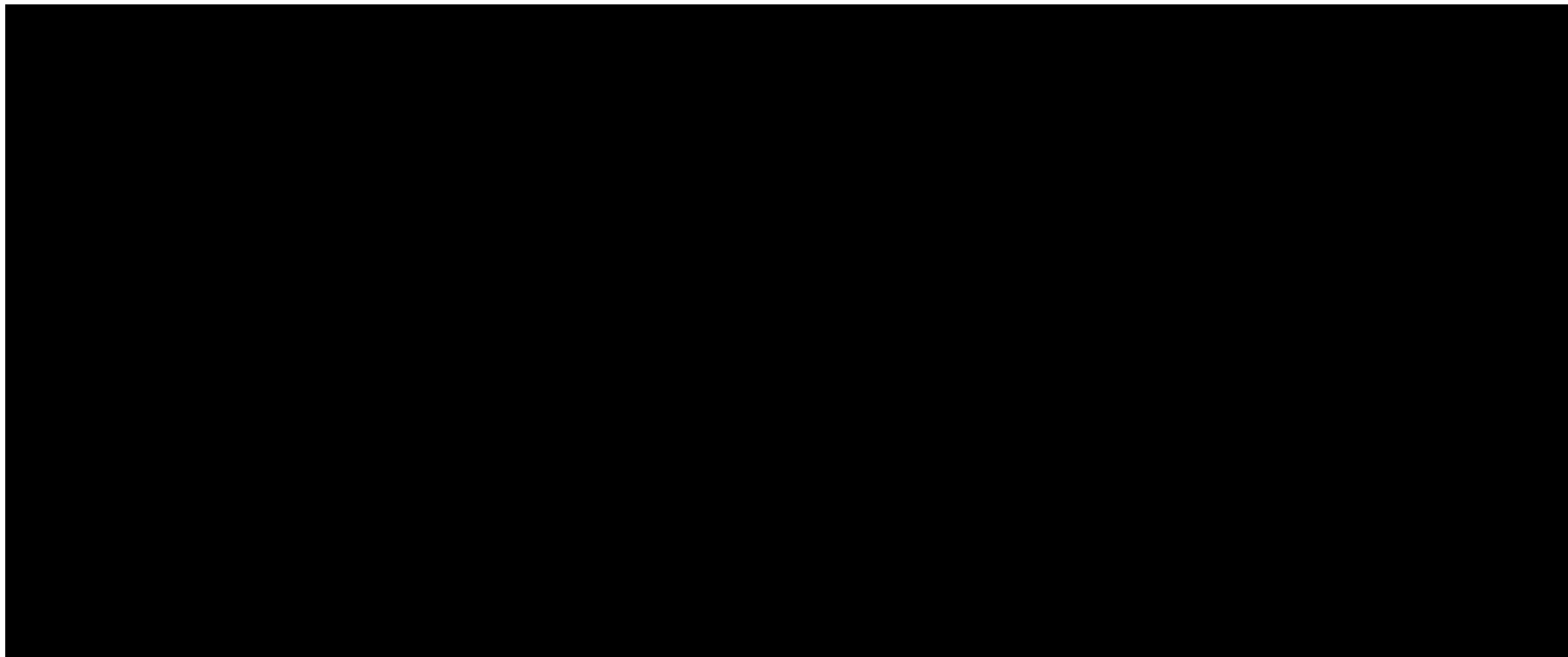
Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Roczny odsetek przerwania leczenia na podstawie Tan 2022											
AW: 2	Brak dyskontowania kosztów i efektów											
AW: 3	Horyzont czasowy równy 10 lat											
AW: 4	Horyzont czasowy równy 20 lat											
AW: 5	Użyteczności w trakcie leczenia na podstawie górnej granicy											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
	przedziału ufności											
AW: 6	Użyteczności w trakcie leczenia na podstawie dolnej granicy przedziału ufności											
AW: 7	Wzrost wyceny punktów rozliczeniowych o 5%											
AW: 8	Określenie skuteczności leczenia na podstawie NPS											
AW: 9	Nieuwzględnienie korekty o użyteczność w populacji ogólnej											
AW: 10	Zużycie SCS na poziomie górnej granicy przedziału ufności											
AW: 11	Zużycie SCS na poziomie dolnej											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
	granicy przedziału ufności											

Wyniki analizy zobrazowano na poniższym wykresie.

Wykres 28. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, z RSS, PPP+P.



Analogicznie jak w obliczeniach z perspektywy PPP, największą zmianę wyniku inkrementalnego otrzymano przy przyjęciu zestawu użyteczności w trakcie aktywnego leczenia na poziomie dolnej i górnej granicy przedziału ufności (odpowiednio o +45,5% i -23,7%). W pozostałych scenariuszach zmiana ICUR nie przekraczała 10%.

9.2.1.2.2 Wariant bez uwzględnienia RSS

Perspektywa płatnika publicznego

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariantcie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z perspektywy płatnika publicznego (PPP).

Tabela 99. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP.

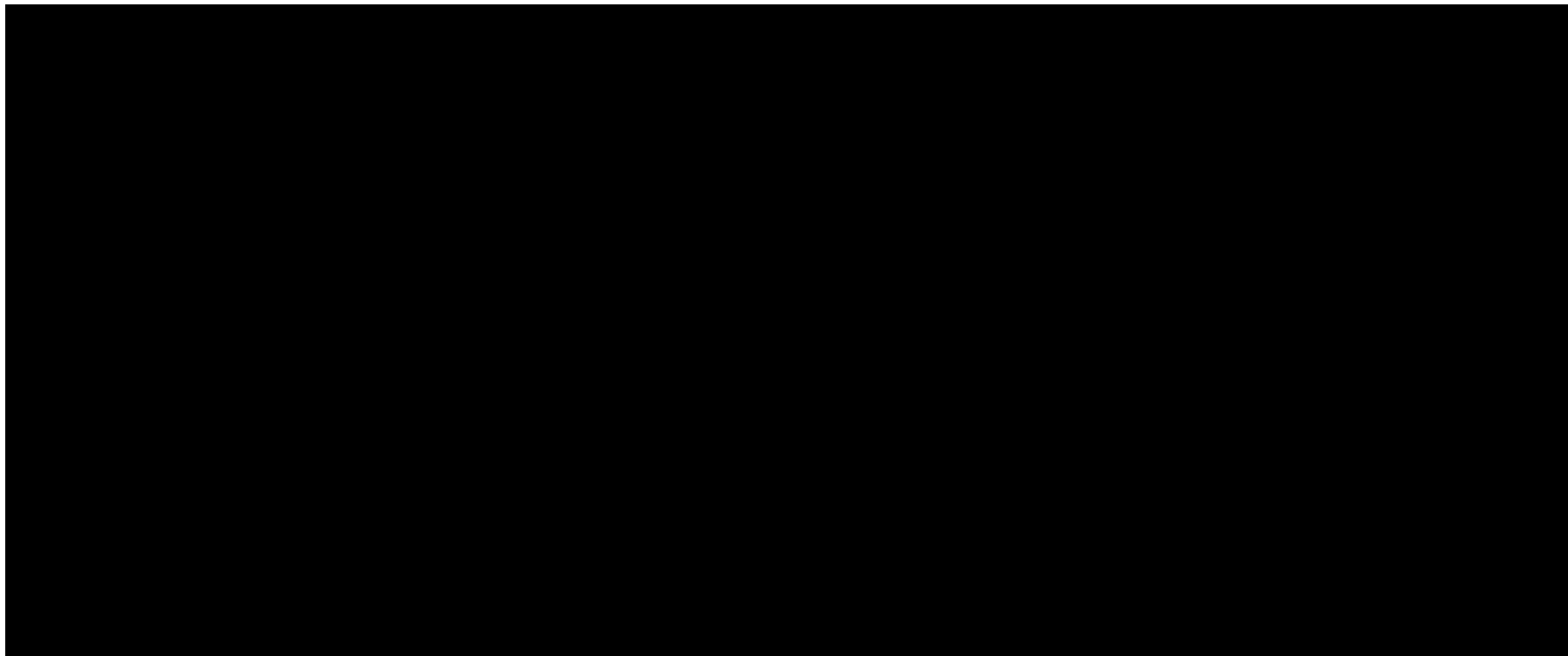
Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Roczny odsetek przerwania leczenia na podstawie Tan 2022											
AW: 2	Brak dyskontowania kosztów i efektów											
AW: 3	Horyzont czasowy równy 10 lat											
AW: 4	Horyzont czasowy równy 20 lat											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 5	Użyteczności w trakcie leczenia na podstawie górnej granicy przedziału ufności											
AW: 6	Użyteczności w trakcie leczenia na podstawie dolnej granicy przedziału ufności											
AW: 7	Wzrost wyceny punktów rozliczeniowych o 5%											
AW: 8	Określenie skuteczności leczenia na podstawie NPS											
AW: 9	Nieuwzględnienie korekty o użyteczność w populacji ogólnej											
AW: 10	Zużycie SCS na poziomie górnej granicy przedziału ufności											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 11	Zużycie SCS na poziomie dolnej granicy przedziału ufności											

Wyniki analizy zobrazowano na poniższym wykresie.

Wykres 29. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, bez RSS, PPP.



Największą zmianę wyniku inkrementalnego otrzymano przy przyjęciu zestawu użyteczności w trakcie aktywnego leczenia na poziomie dolnej i górnej granicy przedziału ufności (odpowiednio o +45,5% i -23,7%). W pozostałych scenariuszach zmiana ICUR nie przekraczała 10%.

Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariancie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z perspektywy płatnika publicznego i pacjenta (PPP+P).

Tabela 100. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP+P.

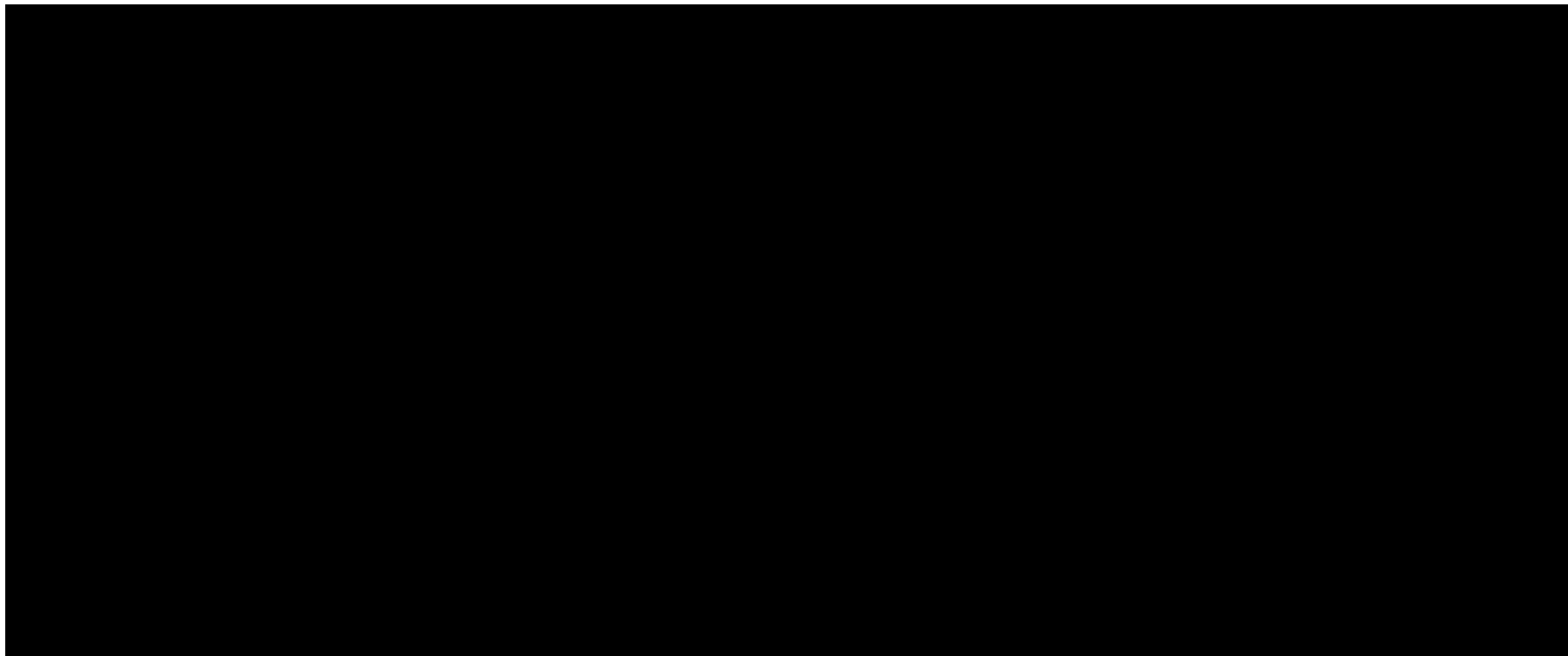
Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Roczny odsetek przerwania leczenia na podstawie Tan 2022											
AW: 2	Brak dyskontowania kosztów i efektów											
AW: 3	Horyzont czasowy równy 10 lat											
AW: 4	Horyzont czasowy równy 20 lat											
AW: 5	Użyteczności w trakcie leczenia na podstawie górnej granicy											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
	przedziału ufności											
AW: 6	Użyteczności w trakcie leczenia na podstawie dolnej granicy przedziału ufności											
AW: 7	Wzrost wyceny punktów rozliczeniowych o 5%											
AW: 8	Określenie skuteczności leczenia na podstawie NPS											
AW: 9	Nieuwzględnienie korekty o użyteczność w populacji ogólnej											
AW: 10	Zużycie SCS na poziomie górnej granicy przedziału ufności											
AW: 11	Zużycie SCS na poziomie dolnej											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
	granicy przedziału ufności											

Wyniki analizy zobrazowano na poniższym wykresie.

Wykres 30. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, bez RSS, PPP+P.



Analogicznie jak w obliczeniach z perspektywy PPP, największe zmiany ICUR otrzymano przy przyjęciu zestawu użyteczności na podstawie górnej i dolnej granicy przedziału ufności (zmiana kolejno o -23,7% i +45,5%) oraz dla przyjęcia rocznego odsetka przerwania leczenia na podstawie *Tan 2022* (wzrost o 8,9%). W pozostałych scenariuszach zmiana ICUR nie przekraczała 10%.

9.3 Populacja 1 NS – TEZ vs SoC

9.3.1 Wyniki analizy wrażliwości kosztów-użyteczności (TEZ vs SoC)

W kolejnych dwóch podrozdziałach przedstawiono wyniki przeprowadzonych analiz wrażliwości modelu ekonomicznego:

- Deterministycznej (scenariuszowej oraz jednokierunkowej) analizy wrażliwości,
- Probabilistycznej analizy wrażliwości.

9.3.1.1 Jednokierunkowa analiza wrażliwości

9.3.1.1.1 Wariant z uwzględnieniem RSS

Perspektywa płatnika publicznego

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania leczenia tezepelumabem z SoC w wariantach z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z perspektywy płatnika publicznego (PPP).

Tabela 101. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant minimalny, TEZ vs SoC, pop. 1 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Dyskontowanie efektów											
AW: 2	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby											
AW: 3	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby											
AW: 4	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 5	Użyteczność w trakcie operacji											
AW: 6	Dyskontowanie kosztów											
AW: 7	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 8	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby, po operacji											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 9	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby											
AW: 10	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Tezepelumab											
AW: 11	Średni wiek											
AW: 12	Obniżenie użyteczności z powodu zaostrzenia objawów astmy											

Tabela 102. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant maksymalny, TEZ vs SoC, pop. 1 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP.

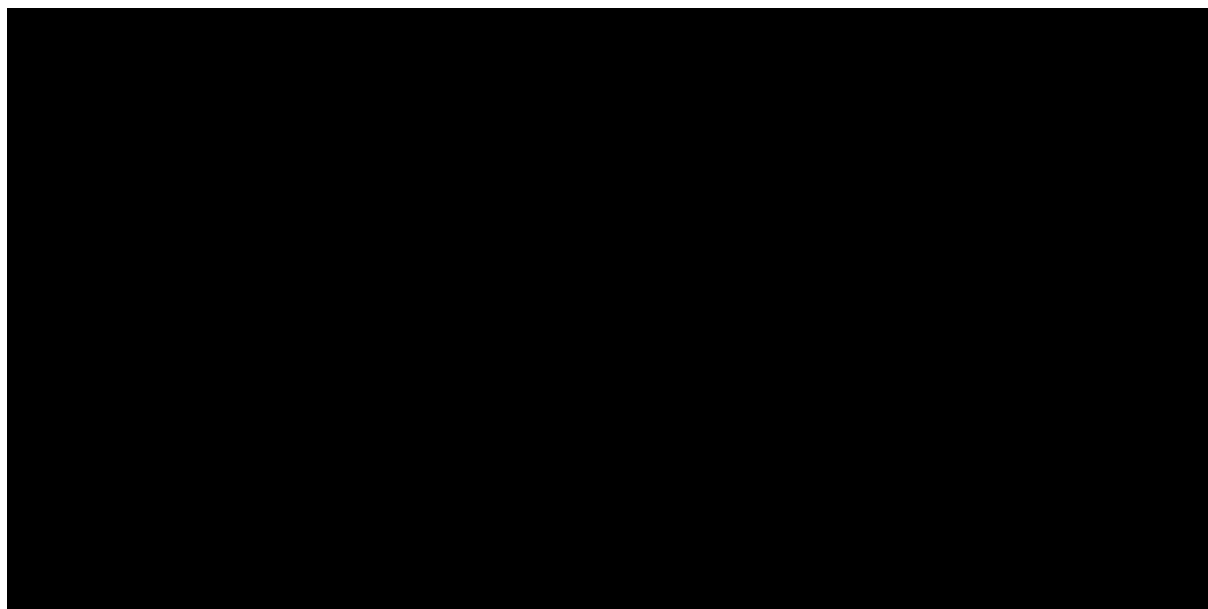
Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Dyskontowanie efektów											
AW: 2	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 3	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby											
AW: 4	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 5	Użyteczność w trakcie operacji											
AW: 6	Dyskontowanie kosztów											
AW: 7	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 8	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 9	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby											
AW: 10	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Tezepelumab											
AW: 11	Średni wiek											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 12	Obniżenie użytecz- ności z powodu za- ostrzenia objawów astmy											

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości przedstawiono na wykresie poniżej.

Wykres 31. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. 1 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP.



W przeprowadzonej analizie wrażliwości największe odchylenia względem analizy podstawowej otrzymano przy zmianie stopy dyskontowania efektów (zmiana w przedziale od -15,1% do 5,9%), a także w wariantach testujących wrażliwość analizy na zmianę użyteczności w poszczególnych stanach zdrowia. Dodatkowo wykazano umiarkowaną wrażliwość wyników analizy na zmiany stopy dyskontowania kosztów oraz zmiany średniego wieku pacjentów (zmiana w przedziale od -2,6% do 4,3%).

Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania leczenia tezepelumabem z SoC w wariantach z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z perspektywy płatnika publicznego i pacjenta (PPP+P).

Tabela 103. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant minimalny, TEZ vs SoC, pop. 1 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP+P.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Dyskontowanie efektów											
AW: 2	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby											
AW: 3	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby											
AW: 4	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 5	Użyteczność w trakcie operacji											
AW: 6	Dyskontowanie kosztów											
AW: 7	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 8	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby, po operacji											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 9	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby											
AW: 10	Średni wiek											
AW: 11	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Tezepelumab											
AW: 12	Obniżenie użyteczności z powodu zaostrzenia objawów astmy											

Tabela 104. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant maksymalny, TEZ vs SoC, pop. 1 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP+P.

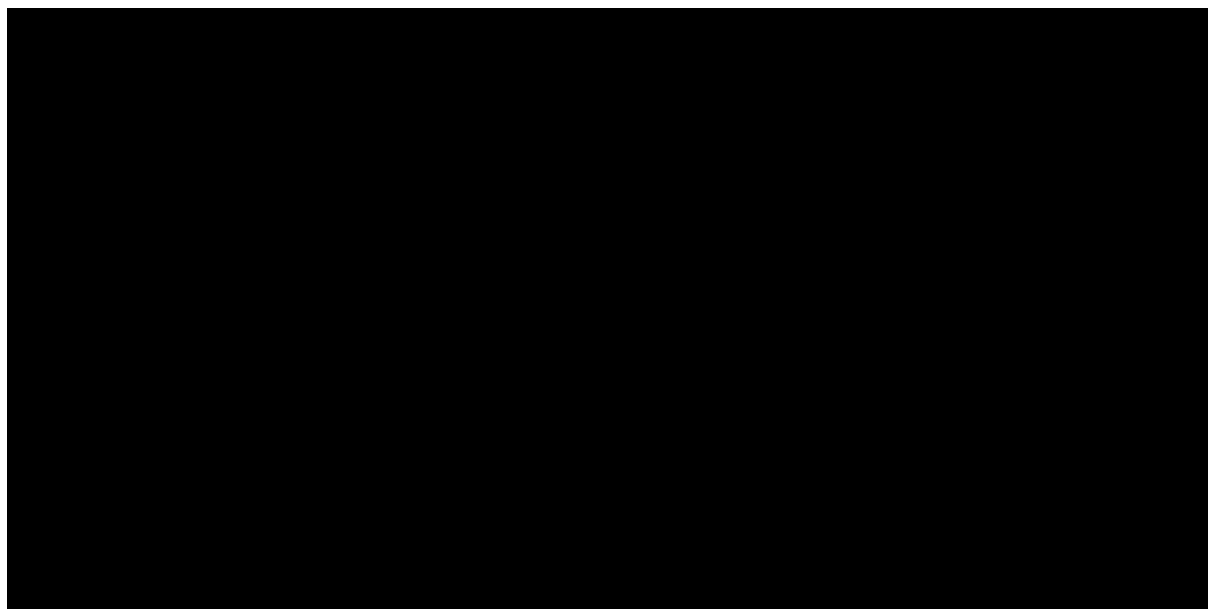
Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Dyskontowanie efektów											
AW: 2	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 3	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby											
AW: 4	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 5	Użyteczność w trakcie operacji											
AW: 6	Dyskontowanie kosztów											
AW: 7	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 8	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 9	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby											
AW: 10	Średni wiek											
AW: 11	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Tezepelumab											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 12	Obniżenie użytecz- ności z powodu za- ostrzenia objawów astmy											

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości przedstawiono na wykresie poniżej.

Wykres 32. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. 1 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP+P.



W przeprowadzonej analizie wrażliwości największe odchylenia względem analizy podstawowej otrzymano przy zmianie stopy dyskontowania efektów (zmiana w przedziale od -15,1% do 5,9% a także w wariantach testujących wrażliwość analizy na zmianę użyteczności w poszczególnych stanach zdrowia. Dodatkowo wykazano umiarkowaną wrażliwość wyników analizy na zmiany stopy dyskontowania kosztów oraz zmiany średniego wieku pacjentów (zmiana w przedziale od -2,6% do 4,3%).

9.3.1.1.2 Wariant bez uwzględnienia RSS

Perspektywa płatnika publicznego

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania leczenia tezepelumabem z SoC w wariacie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z perspektywy płatnika publicznego (PPP).

Tabela 105. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant minimalny, TEZ vs SoC, pop. 1 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Dyskontowanie efektów											
AW: 2	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby											
AW: 3	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby											
AW: 4	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 5	Użyteczność w trakcie operacji											
AW: 6	Dyskontowanie kosztów											
AW: 7	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 8	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby, po operacji											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 9	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby											
AW: 10	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Tezepelumab											
AW: 11	Średni wiek											
AW: 12	Obniżenie użyteczności z powodu zaostżenia objawów astmy											

Tabela 106. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant maksymalny, TEZ vs SoC, pop. 1 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP.

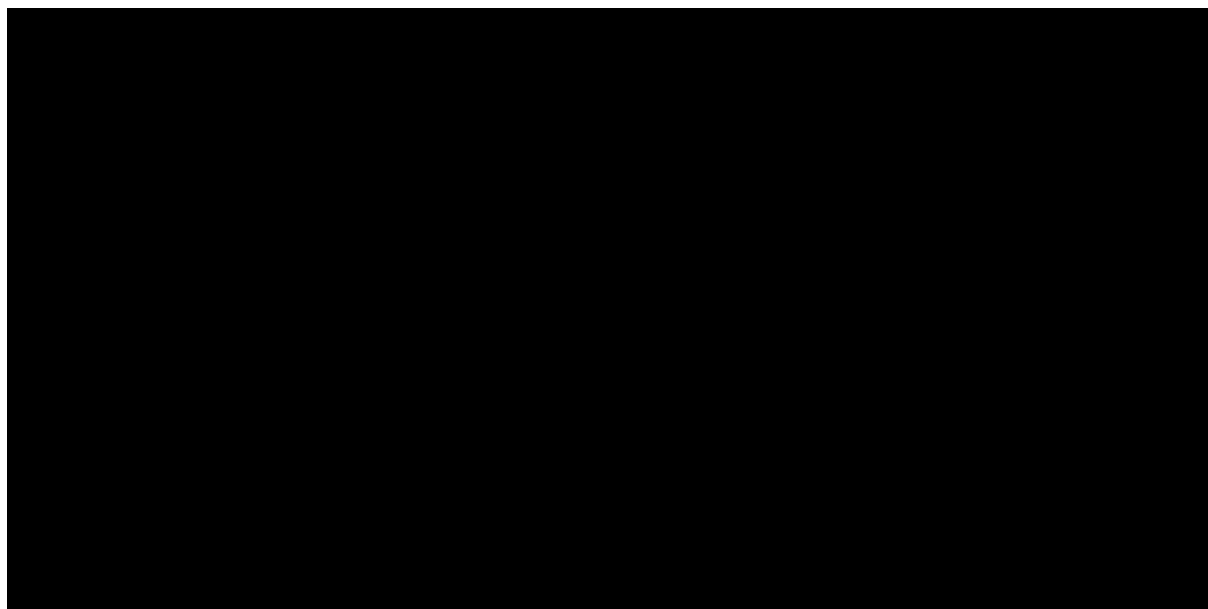
Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Dyskontowanie efektów											
AW: 2	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 3	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby											
AW: 4	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 5	Użyteczność w trakcie operacji											
AW: 6	Dyskontowanie kosztów											
AW: 7	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 8	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 9	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby											
AW: 10	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Tezepelumab											
AW: 11	Średni wiek											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 12	Obniżenie użytecz- ności z powodu za- ostrzenia objawów astmy											

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości przedstawiono na wykresie poniżej.

Wykres 33. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. 1 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP.



W przeprowadzonej analizie wrażliwości największe odchylenia względem analizy podstawowej otrzymano przy zmianie stopy dyskontowania efektów (zmiana w przedziale od -15,1% do 5,9%), a także w wariantach testujących wrażliwość analizy na zmianę użyteczności w poszczególnych stanach zdrowia. Dodatkowo wykazano umiarkowaną wrażliwość wyników analizy na zmiany stopy dyskontowania kosztów oraz zmiany średniego wieku pacjentów (zmiana w przedziale od -2,6% do 4,3%).

Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dla porównania leczenia tezepelumabem z SoC w wariantach bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z perspektywy płatnika publicznego i pacjenta (PPP+P).

Tabela 107. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant minimalny, TEZ vs SoC, pop. 1 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP+P.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Dyskontowanie efektów											
AW: 2	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby											
AW: 3	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby											
AW: 4	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 5	Użyteczność w trakcie operacji											
AW: 6	Dyskontowanie kosztów											
AW: 7	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 8	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby, po operacji											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 9	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby											
AW: 10	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Tezepelumab											
AW: 11	Średni wiek											
AW: 12	Obniżenie użyteczności z powodu zaostrzenia objawów astmy											

Tabela 108. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant maksymalny, TEZ vs SoC, pop. 1 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP+P.

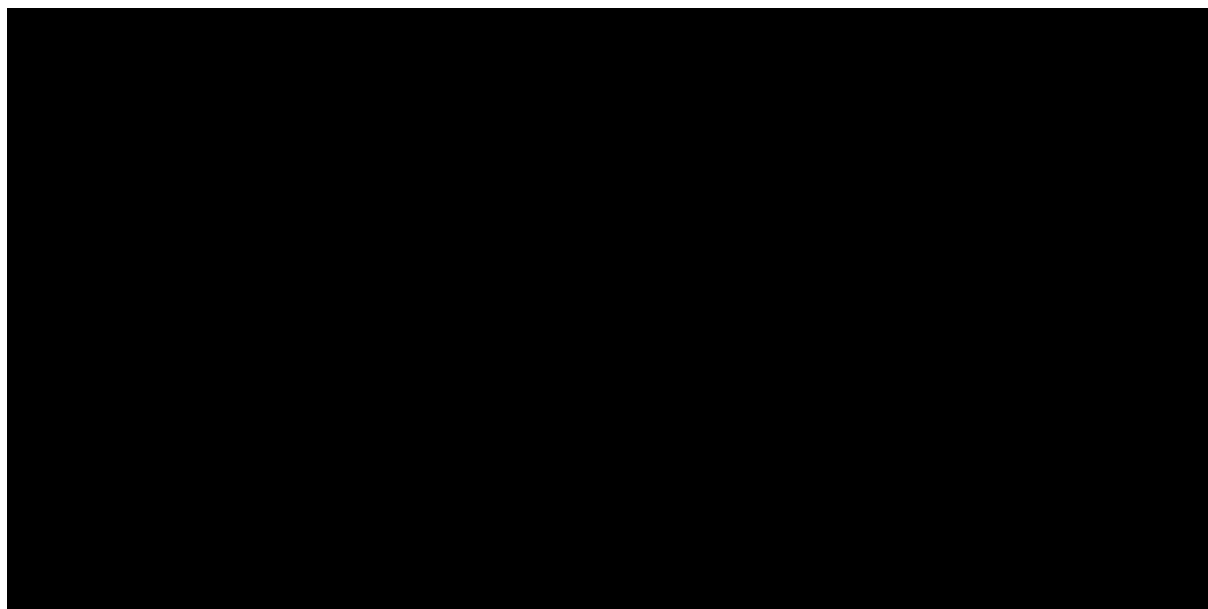
Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Dyskontowanie efektów											
AW: 2	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 3	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby											
AW: 4	Użyteczność w umiarkowanym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 5	Użyteczność w trakcie operacji											
AW: 6	Dyskontowanie kosztów											
AW: 7	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 8	Użyteczność w łagodnym przebiegu choroby, po operacji											
AW: 9	Użyteczność w ostrym przebiegu choroby											
AW: 10	Odpowiedź na leczenie w 24 tyg. - Tezepelumab											
AW: 11	Średni wiek											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 12	Obniżenie użytecz- ności z powodu za- ostrzenia objawów astmy											

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości przedstawiono na wykresie poniżej.

Wykres 34. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. 1 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP+P.



W przeprowadzonej analizie wrażliwości największe odchylenia względem analizy podstawowej otrzymano przy zmianie stopy dyskontowania efektów (zmiana w przedziale od -15,1% do 5,9% a także w wariantach testujących wrażliwość analizy na zmianę użyteczności w poszczególnych stanach zdrowia. Dodatkowo wykazano umiarkowaną wrażliwość wyników analizy na zmiany stopy dyskontowania kosztów oraz zmiany średniego wieku pacjentów (zmiana w przedziale od -2,6% do 4,3%).

9.3.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, w której przyjęto alternatywne założenia, bądź manipulowano wartościami kilku parametrów. Scenariusze dobrano w taki sposób, aby każdy z nich pozwolił na eksplorację wpływu poczynionych kluczowych założeń modelowania. Spis scenariuszy testowanych w ramach deterministycznej analizy wrażliwości przedstawiono w Rozdziale 7.4.

Dla przejrzystości prezentacji odrębnie przedstawiono wyniki w wariantach z uwzględnieniem oraz bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) oraz perspektyw PPP i PPP+P dla leku Tezspire™.

9.3.1.2.1 Wariant z uwzględnieniem RSS

Perspektywa płatnika publicznego

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariantcie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z perspektywy płatnika publicznego (PPP).

Tabela 109. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, TEZ vs SoC, pop. 1 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezspire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezspire wstrz.
		TEZ	w tym Tezspire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 0	Analiza podstawowa									I		
AW: 1	Roczny odsetek przerwania leczenia na											

TEZSPIRE™ (tezepelumab)

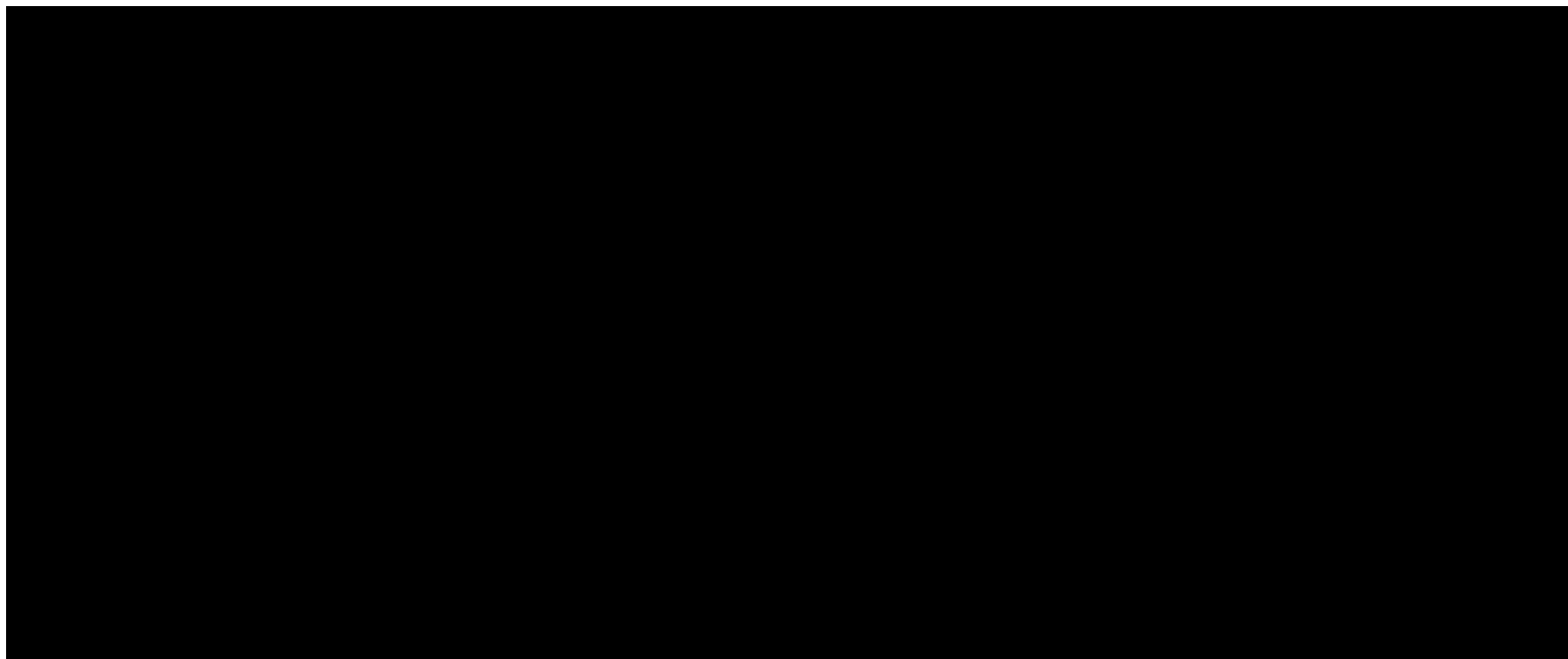
w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezspire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezspire wstrz.
		TEZ	w tym Tezspire	SoC	TEZ	SoC						
	podstawie Tan 2022											
AW: 2	Brak dyskontowania kosztów i efektów											
AW: 3	Horyzont czasowy równy 10 lat											
AW: 4	Horyzont czasowy równy 20 lat											
AW: 5	Użyteczności w trakcie leczenia na podstawie górnej granicy przedziału ufności											
AW: 6	Użyteczności w trakcie leczenia na podstawie dolnej granicy przedziału ufności											
AW: 7	Wzrost wyceny punktów rozliczeniowych o 5%											
AW: 8	Określenie skuteczności											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezspire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezspire wstrz.
		TEZ	w tym Tezspire	SoC	TEZ	SoC						
	leczenia na podstawie NPS											
AW: 9	Nieuwzględnienie korekty o użyteczność w populacji ogólnej											
AW: 10	Zużycie SCS na poziomie górnej granicy przedziału ufności											
AW: 11	Zużycie SCS na poziomie dolnej granicy przedziału ufności											

Wyniki analizy zobrazowano na poniższym wykresie.

Wykres 35. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. 1 NS, z RSS, PPP.



Największą zmianę wyniku inkrementalnego otrzymano przy przyjęciu zestawu użyteczności w trakcie aktywnego leczenia na poziomie dolnej i górnej granicy przedziału ufności (odpowiednio o +45,5% i -23,7%). W pozostałych scenariuszach zmiana ICUR nie przekraczała 10%.

Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariacie z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z perspektywy płatnika publicznego i pacjenta (PPP+P).

Tabela 110. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, TEZ vs SoC, pop. 1 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP+P.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezspire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezspire wstrz.
		TEZ	w tym Tezspire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 0	Analiza podstawowa									1		
AW: 1	Roczny odsetek przerwania leczenia na podstawie Tan 2022											
AW: 2	Brak dyskontowania kosztów i efektów											
AW: 3	Horyzont czasowy równy 10 lat											
AW: 4	Horyzont czasowy równy 20 lat											
AW: 5	Użyteczności w trakcie leczenia na podstawie górnej granicy											

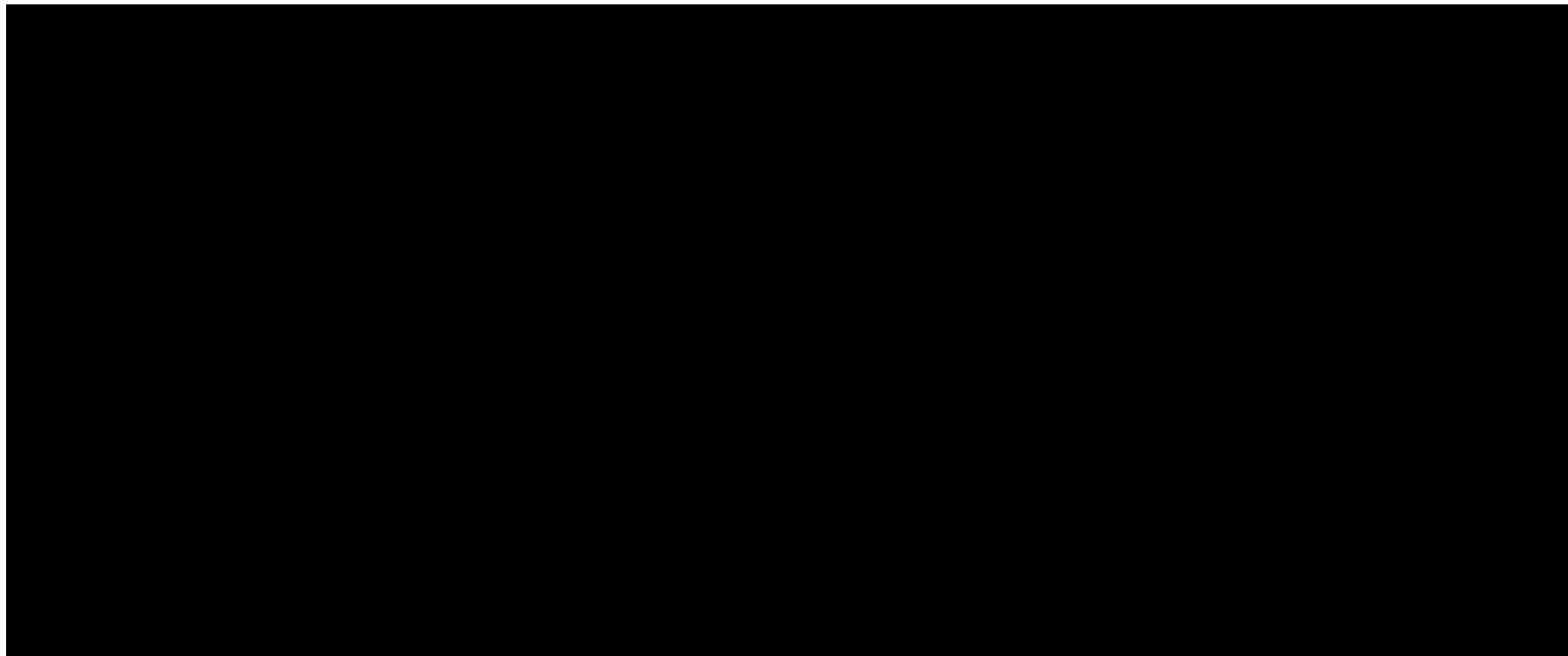
Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
	przedziału ufności											
AW: 6	Użyteczności w trakcie leczenia na podstawie dolnej granicy przedziału ufności											
AW: 7	Wzrost wyceny punktów rozliczeniowych o 5%											
AW: 8	Określenie skuteczności leczenia na podstawie NPS											
AW: 9	Nieuwzględnienie korekty o użyteczność w populacji ogólnej											
AW: 10	Zużycie SCS na poziomie górnej granicy przedziału ufności											
AW: 11	Zużycie SCS na poziomie dolnej											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa	Progowa
		TEZ	w tym Tezspire	SoC	TEZ	SoC					CZN Tezspire amp.-strzyk.	CZN Tezspire wstrz.

	granicy prze- działu ufności											
--	---------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Wyniki analizy zobrazowano na poniższym wykresie.

Wykres 36. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. 1 NS, z RSS, PPP+P.



Analogicznie jak w obliczeniach z perspektywy PPP, największą zmianę wyniku inkrementalnego otrzymano przy przyjęciu zestawu użyteczności w trakcie aktywnego leczenia na poziomie dolnej i górnej granicy przedziału ufności (odpowiednio o +45,5% i -23,7%). W pozostałych scenariuszach zmiana ICUR nie przekraczała 10%.

9.3.1.2.2 Wariant bez uwzględnienia RSS

Perspektywa płatnika publicznego

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariantcie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z perspektywy płatnika publicznego (PPP).

Tabela 111. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, TEZ vs SoC, pop. 1 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP.

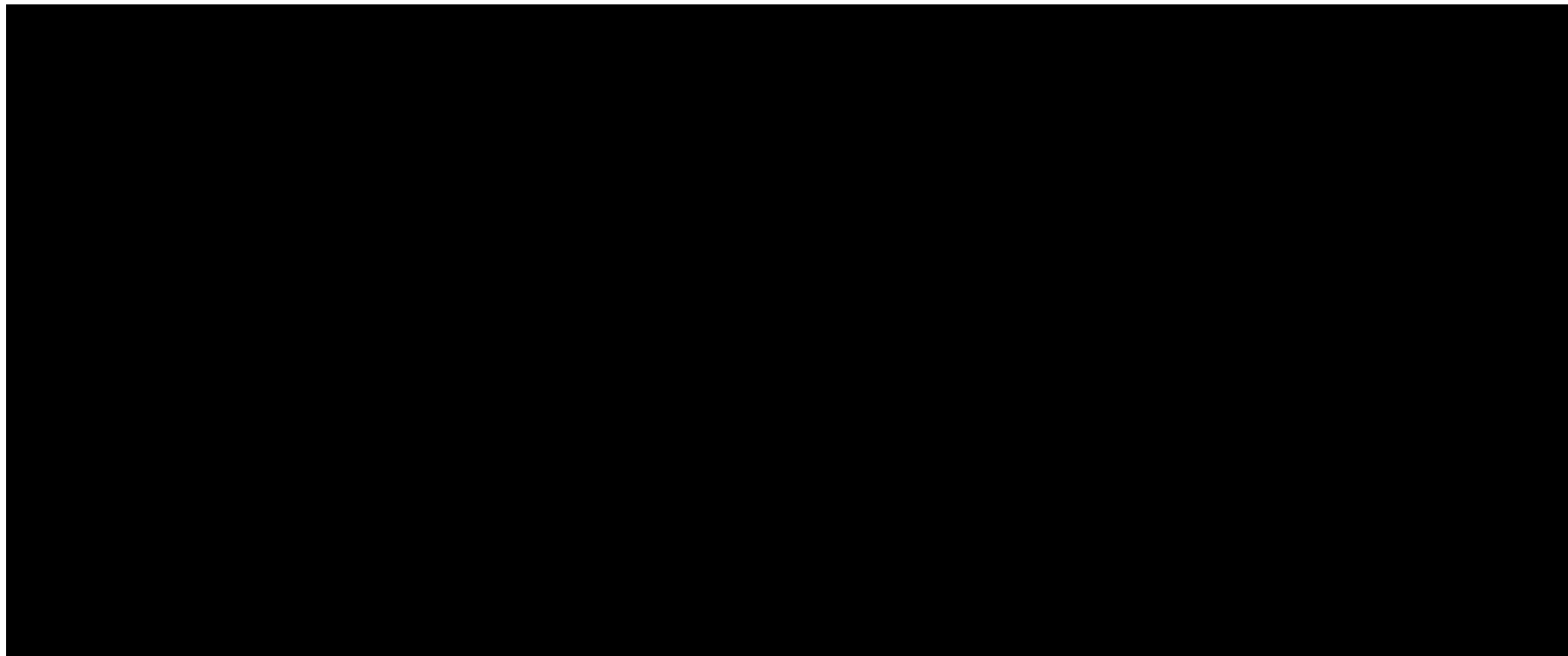
Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezspire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezspire wstrz.
		TEZ	w tym Tezspire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 0	Analiza podstawowa									1		
AW: 1	Roczny odsetek przerwania leczenia na podstawie Tan 2022											
AW: 2	Brak dyskontowania kosztów i efektów											
AW: 3	Horyzont czasowy równy 10 lat											
AW: 4	Horyzont czasowy równy 20 lat											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezspire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezspire wstrz.
		TEZ	w tym Tezspire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 5	Użyteczności w trakcie leczenia na podstawie górnej granicy przedziału ufności											
AW: 6	Użyteczności w trakcie leczenia na podstawie dolnej granicy przedziału ufności											
AW: 7	Wzrost wyceny punktów rozliczeniowych o 5%											
AW: 8	Określenie skuteczności leczenia na podstawie NPS											
AW: 9	Nieuwzględnienie korekty o użyteczność w populacji ogólnej											
AW: 10	Zużycie SCS na poziomie górnej granicy przedziału ufności											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezspire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezspire wstrz.
		TEZ	w tym Tezspire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 11	Zużycie SCS na poziomie dolnej granicy przedziału ufności											

Wyniki analizy zobrazowano na poniższym wykresie.

Wykres 37. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. 1 NS, bez RSS, PPP.



Największą zmianę wyniku inkrementalnego otrzymano przy przyjęciu zestawu użyteczności w trakcie aktywnego leczenia na poziomie dolnej i górnej granicy przedziału ufności (odpowiednio o +45,5% i -23,7%). W pozostałych scenariuszach zmiana ICUR nie przekraczała 10%.

Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości w wariacie bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, z perspektywy płatnika publicznego i pacjenta (PPP+P).

Tabela 112. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, TEZ vs SoC, pop. 1 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP+P.

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezpire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezpire wstrz.
		TEZ	w tym Tezpire	SoC	TEZ	SoC						
AW: 0	Analiza podstawowa									1		
AW: 1	Roczny odsetek przerwania leczenia na podstawie Tan 2022											
AW: 2	Brak dyskontowania kosztów i efektów											
AW: 3	Horyzont czasowy równy 10 lat											
AW: 4	Horyzont czasowy równy 20 lat											
AW: 5	Użyteczności w trakcie leczenia na podstawie górnej granicy											

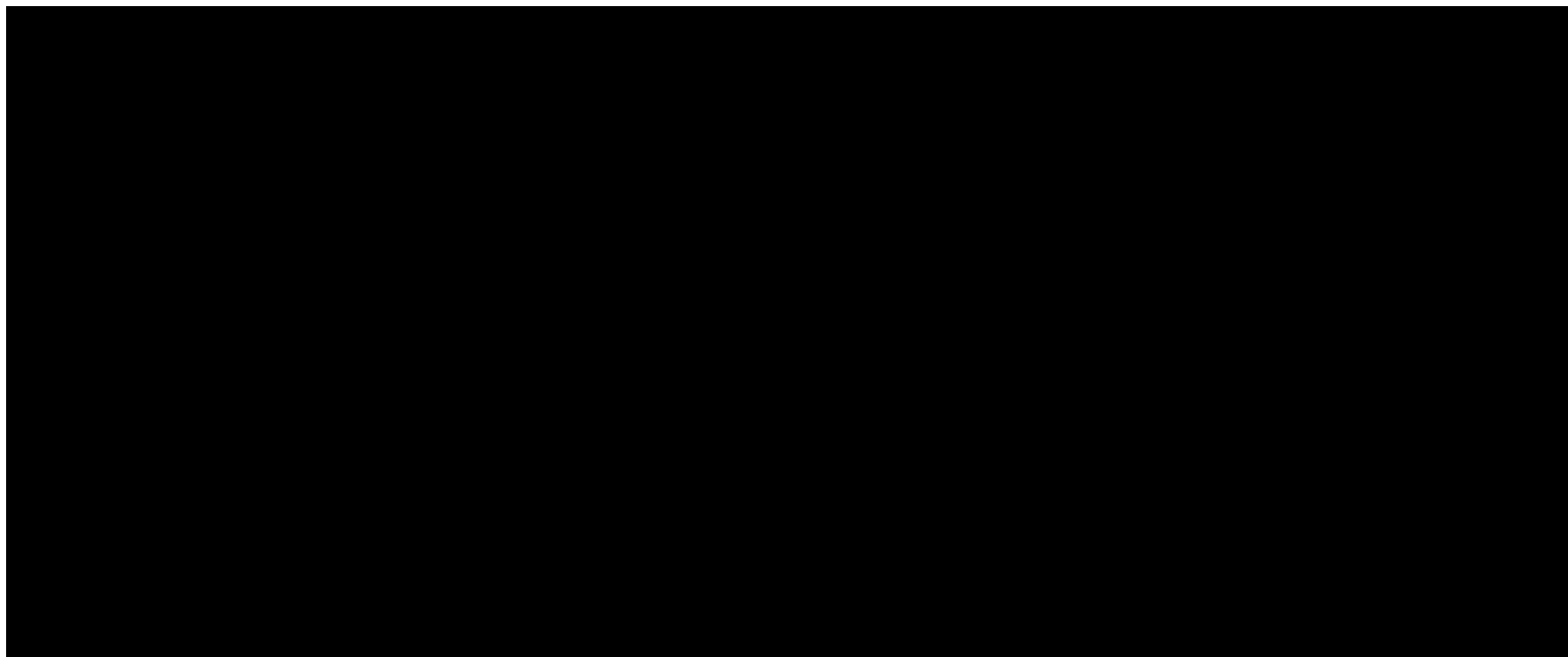
Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkrementalne koszty	Inkrementalne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa CZN Tezspire amp.-strzyk.	Progowa CZN Tezspire wstrz.
		TEZ	w tym Tezspire	SoC	TEZ	SoC						
	przedziału ufności											
AW: 6	Użyteczności w trakcie leczenia na podstawie dolnej granicy przedziału ufności											
AW: 7	Wzrost wyceny punktów rozliczeniowych o 5%											
AW: 8	Określenie skuteczności leczenia na podstawie NPS											
AW: 9	Nieuwzględnienie korekty o użyteczność w populacji ogólnej											
AW: 10	Zużycie SCS na poziomie górnej granicy przedziału ufności											
AW: 11	Zużycie SCS na poziomie dolnej											

Nr	Scenariusz	Całkowite koszty			Całkowite efekty		Inkremen- talne koszty	Inkremen- talne efekty	ICUR	Zmiana %	Progowa	Progowa
		TEZ	w tym Tezspire	SoC	TEZ	SoC					CZN Tezspire amp.-strzyk.	CZN Tezspire wstrz.

	granicy prze- działu ufności											
--	---------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Wyniki analizy zobrazowano na poniższym wykresie.

Wykres 38. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. 1 NS, bez RSS, PPP+P.



Analogicznie jak w obliczeniach z perspektywy PPP, największe zmiany ICUR otrzymano przy przyjęciu zestawu użyteczności na podstawie górnej i dolnej granicy przedziału ufności (zmiana kolejno o -23,7% i +45,5%) oraz dla przyjęcia rocznego odsetka przerwania leczenia na podstawie *Tan 2022* (wzrost o 8,9%). W pozostałych scenariuszach zmiana ICUR nie przekraczała 10%.

9.4 Probabilistyczna analiza wrażliwości (PSA)

Głównym celem analizy probabilistycznej jest zbadanie czułości modelu na niepewności dotyczące przyjętych w analizie wartości parametrów wejściowych, w szczególności analiza czy zmiany wyniku modelu mają charakter ciągły względem zmian wartości parametrów wejściowych (mała zmiana parametru prowadzi do małej zmiany wyników).

Wyniki probabilistycznej analizy kosztów-użyteczności (PSA, z ang. *Probabilistic Sensitivity Analysis*) dla przeprowadzonych 1 000 iteracji przedstawiono w kolejnych dwóch podrozdziałach, odrębnie dla wariantu uwzględniającego zaproponowany przez Wnioskodawcę RSS oraz bez jego uwzględnienia. W związku z marginalnym wpływem na wynik inkrementalne analizy w PSA odstąpiono od analizy z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy.

9.4.1 Populacja 1 NS i nie-T2 + ≥ 2 NS (TEZ vs SoC)

Wariant z uwzględnieniem RSS

Wyniki probabilistycznej analizy kosztów-użyteczności dla wariantu uwzględniającego RSS z perspektywy płatnika publicznego w tabeli poniżej (Tabela 113).

Tabela 113. Wyniki PSA w wariancie z uwzględnieniem RSS – TEZ vs SoC.

Kategoria	TEZ	SoC	Inkrementalne	Zmiana
Całkowity koszt				0,46%
Całkowite QALY	10,25 QALY	9,85 QALY	0,40 QALY	0,15%
ICUR				0,31%

Średni koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) w analizie probabilistycznej wyniósł . Wzrost ICUR wynika ze wzrostu kosztu inkrementalnego o 0,46% oraz wzrostu inkrementalnego efektu zdrowotnego mierzonego w QALY o 0,15%.

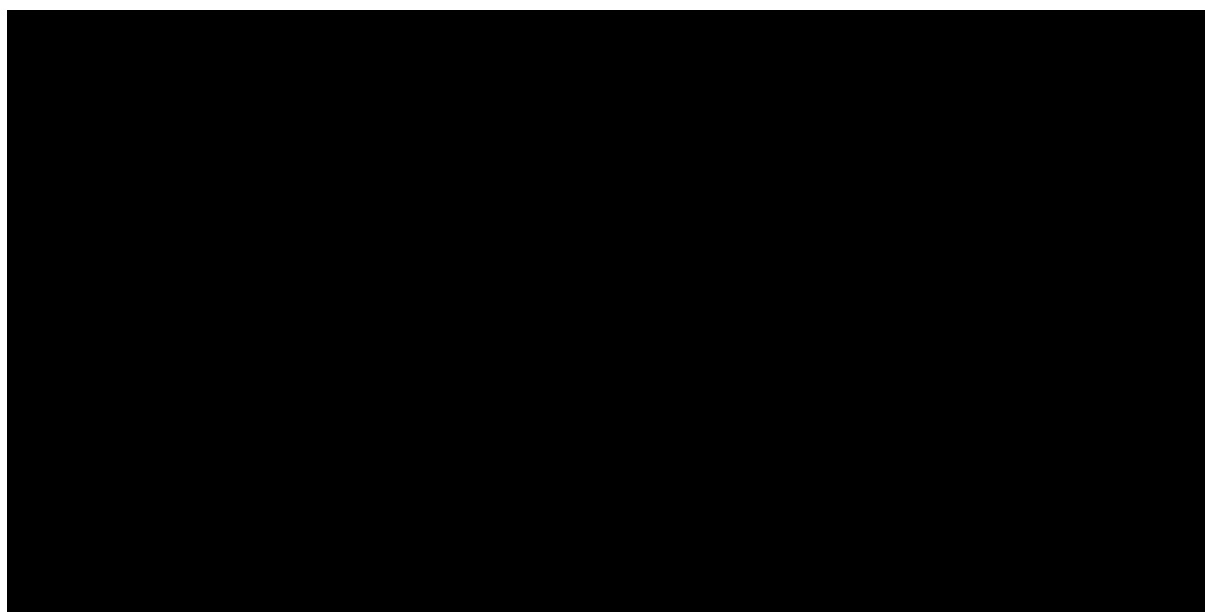
Poniższa tabela przedstawia zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów i efektów.

Tabela 114. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant z RSS (TEZ vs SoC).

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia	■	0,40
Przedział ufności ($\alpha = 0,05$)	■	0,31; 0,48
Skośność	-0,90	-0,12
Kurtoza	0,15	-0,15
Korelacja z kosztami	0,52	

Wyniki analizy probabilistycznej przedstawiono w postaci krzywej akceptowalności kosztów-efektywności, wyrażającej prawdopodobieństwo kosztowej efektywności tezepelumabu jako funkcję gotowości płatnika do zapłaty za jednostkę efektu zdrowotnego (w tym przypadku QALY).

Wykres 39. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności tezepelumabu względem SoC – z uwzględnieniem RSS.



Z perspektywy płatnika publicznego prawdopodobieństwo efektywności kosztów tezepelumabu przy ustawowym progu opłacalności dla technologii medycznych (218 tys. zł/QALY) wynosi ■ w analizie kosztów-żyteczności w wariancie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka.

Wariant bez uwzględnienia RSS

Wyniki probabilistycznej analizy kosztów-żyteczności dla wariantu nieuwzględniającego RSS z perspektywy płatnika publicznego w tabeli poniżej (Tabela 113).

Tabela 115. Wyniki PSA w wariancie bez uwzględnienia RSS – TEZ vs SoC.

Kategoria	TEZ	SoC	Inkrementalne	Zmiana
Całkowity koszt				0,85%
Całkowite QALY	10,24 QALY	9,84 QALY	0,40 QALY	0,65%
ICUR				0,19%

Średni koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) w analizie probabilistycznej wyniósł . Wzrost ICUR wynika ze wzrostu kosztu inkrementalnego o 0,85% oraz wzrostu inkrementalnego efektu zdrowotnego mierzonego w QALY o 0,65%.

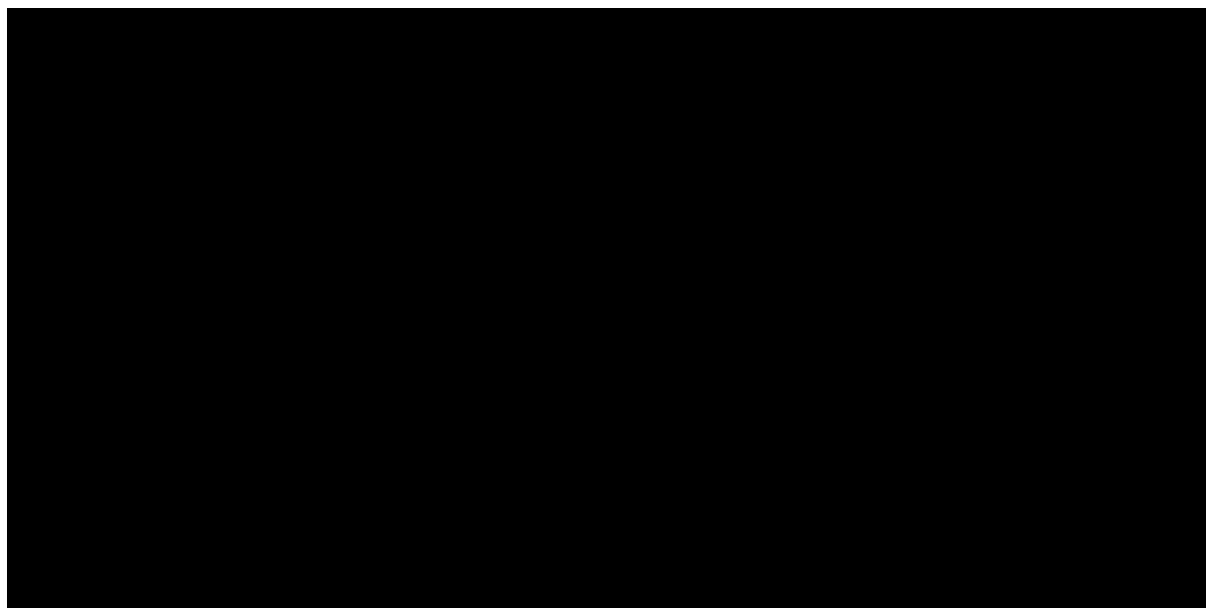
Poniższa tabela przedstawia zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów i efektów.

Tabela 116. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant bez RSS (TEZ vs SoC).

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia		0,40
Przedział ufności ($\alpha = 0,05$)		0,31; 0,49
Skośność	-0,95	-0,22
Kurtoza	0,23	0,11
Korelacja z kosztami		0,51

Wyniki analizy probabilistycznej przedstawiono w postaci krzywej akceptowalności kosztów-efektywności, wyrażającej prawdopodobieństwo kosztowej efektywności tezepelumabu jako funkcję gotowości płatnika do zapłaty za jednostkę efektu zdrowotnego (w tym przypadku QALY).

Wykres 40. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności tezepelumabu względem SoC – bez uwzględnienia RSS.



Z perspektywy płatnika publicznego prawdopodobieństwo efektywności kosztów tezepelumabu przy ustawowym progu opłacalności dla technologii medycznych (218 tys. zł/QALY) wynosi ■ w analizie kosztów-żyteczności w wariancie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka.

9.4.2 Populacja T2 + ≥2 NS (TEZ vs MEP)

Wariant z uwzględnieniem RSS

Wyniki probabilistycznej analizy kosztów-żyteczności dla wariantu uwzględniającego RSS z perspektywy płatnika publicznego w tabeli poniżej (Tabela 113).

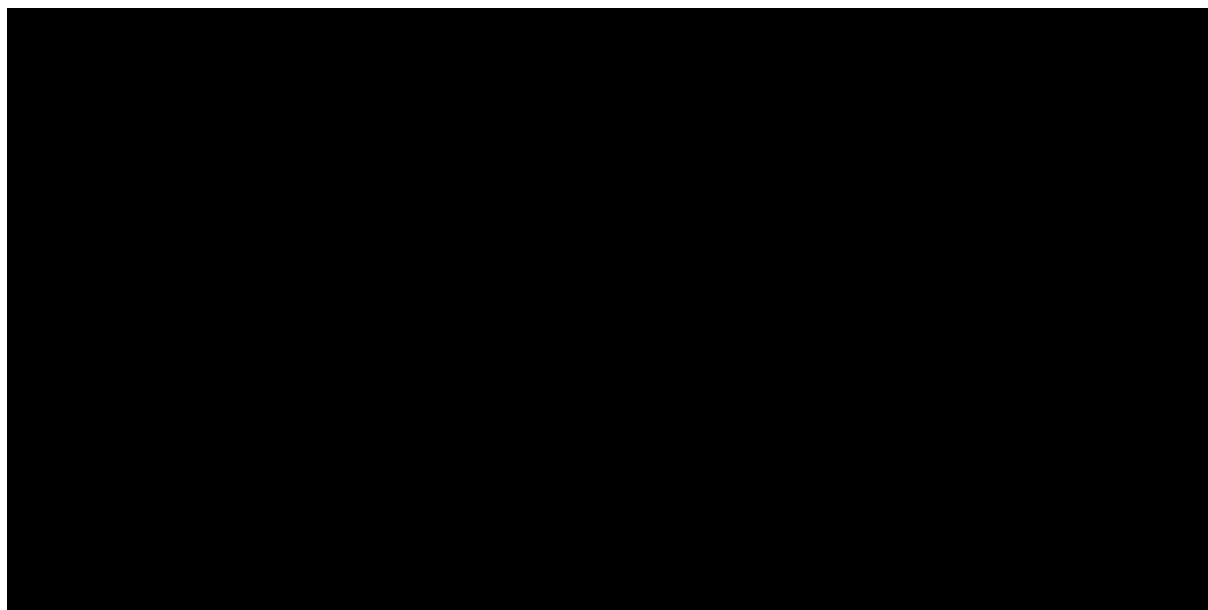
Tabela 117. Wyniki PSA w wariancie z uwzględnieniem RSS – TEZ vs MEP.

Kategoria	TEZ	MEP	Inkrementalne	Zmiana
Całkowity koszt	■	■	■	2,98%
Całkowite QALY	10,25 QALY	10,10 QALY	0,15 QALY	1,13%
ICUR	■			1,83%

Średni koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) w analizie probabilistycznej wyniósł ■. Wzrost ICUR wynika przede wszystkim ze wzrostu kosztu inkrementalnego o 2,98%.

Wyniki analizy probabilistycznej przedstawiono w postaci krzywej akceptowalności kosztów-efektywności, wyrażającej prawdopodobieństwo kosztowej efektywności tezepelumabu jako funkcję gotowości płatnika do zapłaty za jednostkę efektu zdrowotnego (w tym przypadku QALY).

Wykres 41. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności tezepelumabu względem MEP – z uwzględnieniem RSS.



Z perspektywy płatnika publicznego prawdopodobieństwo efektywności kosztów tezepelumabu przy ustawowym progu opłacalności dla technologii medycznych (218 tys. zł/QALY) wynosi [] w analizie kosztów-żyteczności w wariancie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka.

Wariant bez uwzględnienia RSS

Wyniki probabilistycznej analizy kosztów-żyteczności dla wariantu nieuwzględniającego RSS z perspektywy płatnika publicznego w tabeli poniżej (Tabela 118).

Tabela 118. Wyniki PSA w wariancie bez uwzględnienia RSS – TEZ vs MEP.

Kategoria	TEZ	MEP	Inkrementalne	Zmiana
Całkowity koszt				1,84%
Całkowite QALY	10,29 QALY	10,14 QALY	0,15 QALY	1,38%
ICUR				0,46%

Średni koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) w analizie probabilistycznej wyniósł . Wzrost ICUR wynika z obniżenia kosztu inkrementalnego o 1,84% oraz wzrostu inkrementalnego efektu zdrowotnego mierzonego w QALY o 1,38%.

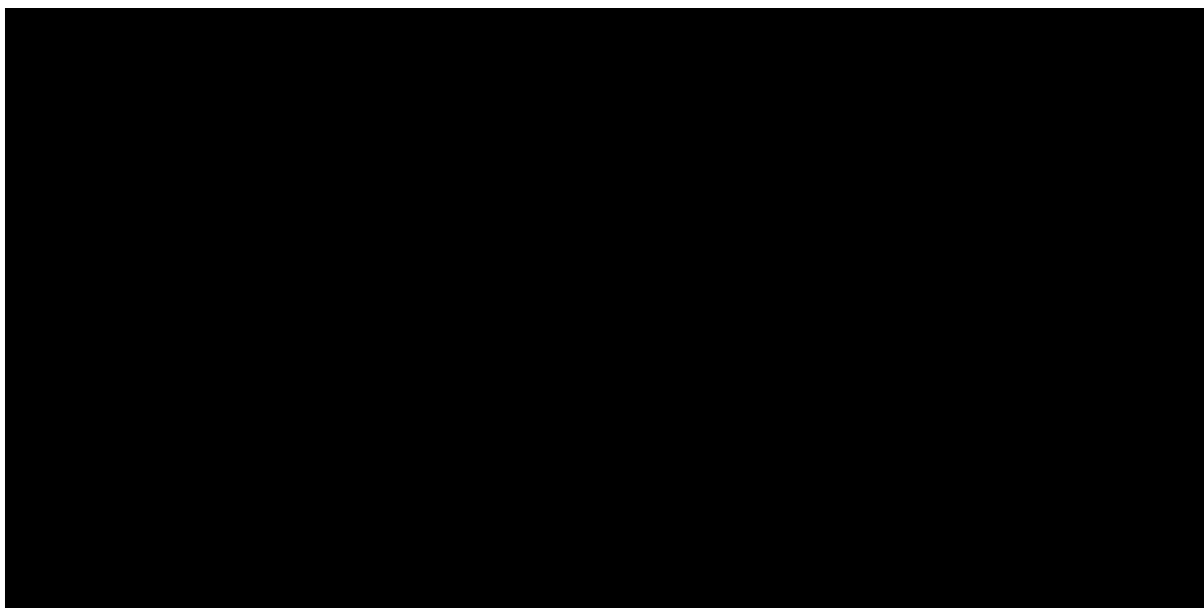
Poniższa tabela przedstawia zestawienie statystyk rozkładów empirycznych inkrementalnych kosztów i efektów.

Tabela 119. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant bez RSS (TEZ vs MEP).

Statystyka	Rozkład inkrementalnych kosztów	Rozkład inkrementalnych efektów zdrowotnych
Średnia		0,15
Przedział ufności ($\alpha = 0,05$)		0,10; 0,18
Skośność	-0,76	-0,79
Kurtoza	0,78	0,85
Korelacja z kosztami		0,97

Wyniki analizy probabilistycznej przedstawiono w postaci krzywej akceptowalności kosztów-efektywności, wyrażającej prawdopodobieństwo kosztowej efektywności tezepelumabu jako funkcję gotowości płatnika do zapłaty za jednostkę efektu zdrowotnego (w tym przypadku QALY).

Wykres 42. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności tezepelumabu względem MEP – bez uwzględnienia RSS.



Z perspektywy płatnika publicznego prawdopodobieństwo efektywności kosztów tezepelumabu przy ustawowym progu opłacalności dla technologii medycznych (218 tys. zł/QALY) wynosi ■ w analizie kosztów-użyteczności w wariancie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka.

9.4.3 Zestawienie wyników analizy

Z uwzględnieniem RSS

W tabeli poniżej zestawiono wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości w wariancie nieuwzględniającym proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

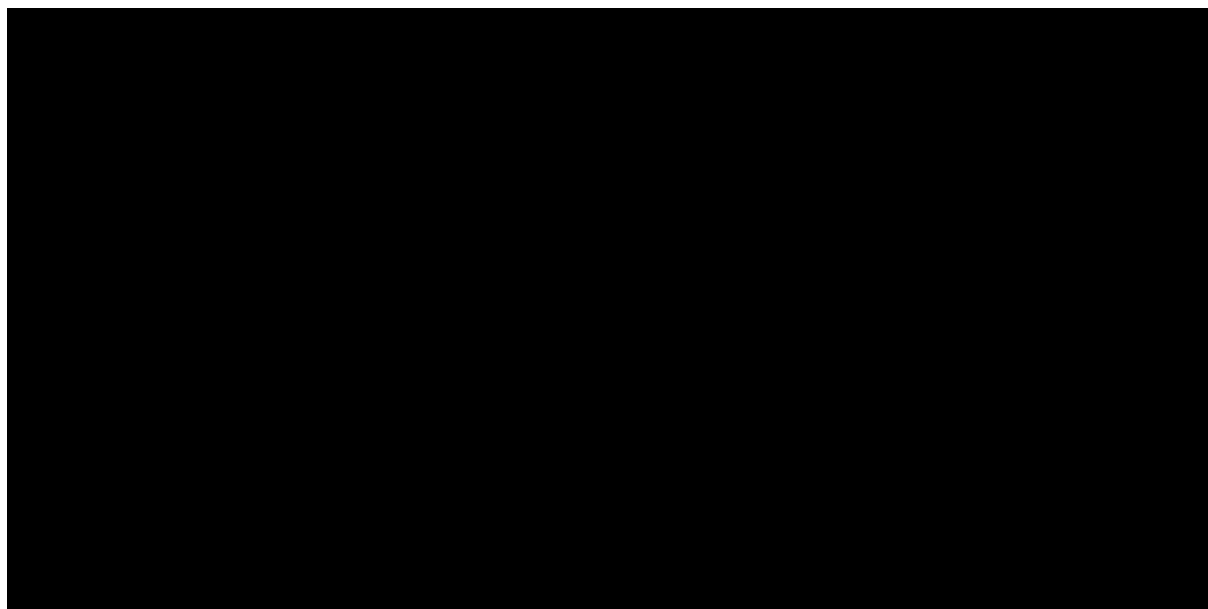
Tabela 120. Podsumowanie wyników analizy probabilistycznej – wariant z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	TEZ vs SoC	TEZ vs MEP
ICUR	■	■
Prawdopodobieństwo kosztowej-opłacalności przy progu opłacalności równym 217 641 zł/QALY	■	■

Niepewność wyników modelu zobrazowano w postaci graficznej za pomocą wykresu rozrzutu wyników (z ang. *scatterplot*), na którym każdy punkt, odpowiadający pojedynczej iteracji modelu umieszczony

w płaszczyźnie inkrementalne koszty – inkrementalne QALY przedstawia wyniki każdej z uwzględnionych strategii leczenia.

Wykres 43. Wyniki analizy probabilistycznej (*scatter plot*) – wariant z uwzględnieniem RSS.



Bez uwzględnienia RSS

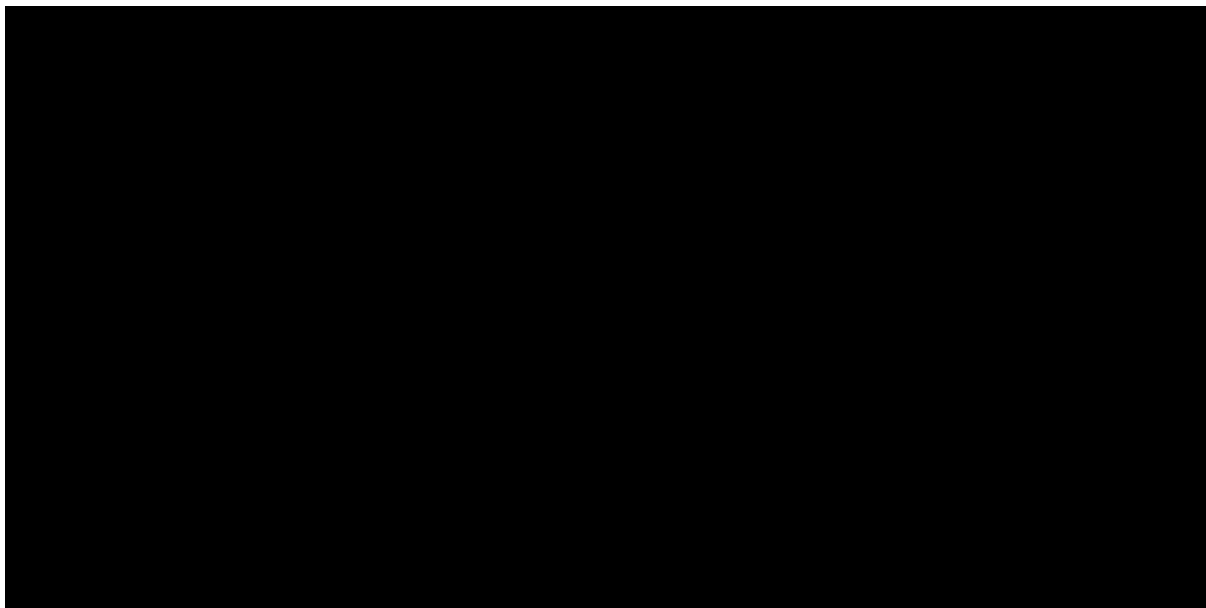
W tabeli poniżej zestawiono wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości w wariancie nieuwzględniającym proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 121. Podsumowanie wyników analizy probabilistycznej – wariant bez uwzględnienia RSS.

Kategoria	TEZ vs SoC	TEZ vs MEP
ICUR		
Prawdopodobieństwo kosztowej-opłacalności przy progu opłacalności równym 217 641 zł/QALY		

Niepewność wyników modelu zobrazowano w postaci graficznej za pomocą wykresu rozrzutu wyników (z ang. *scatterplot*), na którym każdy punkt, odpowiadający pojedynczej iteracji modelu umieszczony w płaszczyźnie inkrementalne koszty – inkrementalne QALY przedstawia wyniki każdej z uwzględnionych strategii leczenia.

Wykres 44. Wyniki analizy probabilistycznej (*scatter plot*) – wariant bez uwzględnienia RSS.



10 Ograniczenia analizy

Na potrzeby analizy ekonomicznej przeprowadzono modelowanie przebiegu leczenia pacjentów chorych na PZZPzPN, u których leczenie ogólnoustrojowymi kortykosteroidami (SCS, z ang. *Systemic Corticosteroids*) i zabieg chirurgiczny (NS, z ang. *Nasal Surgery*) nie zapewniają odpowiedniej kontroli choroby, w ramach programu lekowego. W ramach modelowania wymagane było uwzględnienie wielu parametrów wpływających na wyniki zdrowotne oraz koszty, które to parametry pochodziły z różnych źródeł lub cechowały się niepewnością estymacji, czego naturalną konsekwencją jest występowanie pewnych ograniczeń, które należy brać pod uwagę podczas interpretacji wyników analizy. Poniżej przedstawiono wybrane ograniczenia analizy odnoszące się do przeprowadzonego modelowania, które uznano za szczególnie istotne.

Charakterystyka populacji uwzględnionej w porównaniu TEZ vs SoC

Analizę ekonomiczną dla porównania wnioskowanej interwencji z opieką standardową przeprowadzono dla populacji zgodnej z charakterystyką pacjentów włączonych do badania *WAYPOINT*, tj. pacjentów z PZZPzPN, u których stwierdzono nasilenie objawów wskazujące na konieczność operacji, stosujący wszelkie standardowe procedury leczenia PZZPzPN, udokumentowanym leczeniem zaostriżeń polipów nosowych ogólnoustrojowymi kortykosteroidami przez co najmniej 3 następujące po sobie dni lub jedną dawkę domięśniowego wstrzyknięcia depo (lub przeciwwskazania/nietolerancja) w ciągu ostatnich 12 miesięcy przed wizytą 1, ale nie w ciągu ostatnich 3 miesięcy przed tą wizytą i/lub jakiegokolwiek przebyte operacje NP (lub przeciwwskazania/nietolerancja), masą ciała ≥ 40 kg podczas wizyty 1. Ze względu na kryteria włączenia pacjentów do badania *WAYPOINT* występują rozbieżności w kryteriach kwalifikacji z wnioskowanym programem lekowym, gdzie do leczenia produktem leczniczym Tezspire kwalifikowani będą pacjenci po co najmniej 1 zabiegu chirurgicznym zatok przynosowych z otwarciem co najmniej 3 zatok, w tym sitowia tylnego. Na potrzeby analizy ekonomicznej Wnioskodawca udostępnił analizę danych z badania *WAYPOINT* (*Fortrea 2025*) dla łącznej podgrupy pacjentów bez zapalenia typu 2 po co najmniej dwóch zabiegach chirurgicznych oraz pacjentów z zapaleniem typu 2 po 1 zabiegu chirurgicznym, w której leczenie tezepelumabem będzie konkurowało z leczeniem standardowym. Analizując otrzymane dane postanowiono nie wykorzystać ich w analizie ekonomicznej ze względu na brak kompletu danych niezbędnego do modelowania przeżycia pacjentów z PZZPzPN w rozważanej podgrupie. Jednocześnie należy zaznaczyć, że do badania zakwalifikowano 117 pacjentów bez wcześniejszych NS spośród 408 chorych biorących udział w badaniu *WAYPOINT*, co stanowi 28,7% wszystkich uczestników badania. Opieka standardowa stanowi komparator dla wnioskowanej interwencji wyłącznie w populacji

pacjentów z PZZPzPN po jednym wcześniejszym NS, oraz po co najmniej dwóch wcześniejszych NS z brakiem zapalenia zatok przynosowych i błon śluzowych nosa typu 2., ponieważ u pacjentów z zapaleniem typu 2 z historią co najmniej dwóch wcześniejszych NS kwalifikujących się do leczenia biologicznego obecnie stosowane jest leczenie w ramach programu lekowego z wykorzystaniem mepolizumabu i dupilumabu, w związku z czym przyjęta populacja w sposób przybliżony oddaje charakterystykę pacjentów aktualnie leczonych w ramach leczenia standardowego.

Charakterystyka populacji uwzględnionej w porównaniu TEZ vs MEP

Analizę dla porównania leczenia tezepelumabem z mepolizumabem przeprowadzono techniką kosztów-użyteczności, dla której dane zaczerpnięto z badania *WAYPOINT*. Aktualnie mepolizumab w ramach programu lekowego B.156 refundowany jest u pacjentów z PZZPzPN z potwierdzonym zapaleniem typu 2 rozumianym jako tkankowa eozynofilia ≥ 10 /wpw lub eozynofilia we krwi ≥ 150 , lub IgE całkowite ≥ 100 po co najmniej 2 zabiegach chirurgicznych zatok przynosowych z otwarciem co najmniej 3 zatok w tym sitowia tylnego. Na podstawie wyników badania nie było możliwe uzyskanie danych dla pacjentów z wnioskowanej podgrupy pacjentów, z tego względu analizę przeprowadzono dla podgrupy pacjentów po co najmniej dwóch wcześniejszych zabiegach chirurgicznych w obrębie zatok przynosowych. W badaniu *WAYPOINT* łączna liczba pacjentów z liczbą eozynofilów we krwi <150 była równa 51, co stanowi 12,5% chorych włączonych do badania, w związku z czym powyższe założenie nie będzie miało znaczącego wpływu na wyniki analizy.

Modelowanie odpowiedzi na leczenie w ramieniu mepolizumabu

Zgodnie z proponowanymi zapisami programu lekowego pierwsza ocena skuteczności leczenia PZZPzPN lekami biologicznymi następuje po 24 tygodniach od momentu rozpoczęcia terapii. Jako że leczenie mepolizumabem nie stanowiło komparatora dla wnioskowanej interwencji w badaniu rejestracyjnym konieczne było oszacowanie odpowiedzi na leczenie schematem MEP. W analizie podstawowej do określenia odpowiedzi w ramieniu MEP wykorzystano wartość OR dla porównania MEP vs DUP uzyskanego w porównaniu pośrednim przedstawionym w *AKL Tezspire 2025*. Powyższa wartość została przyjęta z powodu braku możliwości porównania leczenia schematu TEZ z MEP w 24 tygodniu leczenia, co wynikało z braku dostępnych danych (szczegółowe uzasadnienie w *AKL Tezspire 2025*). Jednocześnie należy zwrócić uwagę, że przyjęta wartość pochodzi z porównania dla wnioskowanej interwencji z dupilumabem, dla którego nie wykazano istotnych statystycznie różnic w efektach leczenia, natomiast leczenie mepolizumabem jest statystycznie gorsze od terapii tezepelumabem. Oznacza to, że przyjęte założenie

zawyża skuteczność leczenia mepolizumabem, co w perspektywie niniejszej analizy stanowi podejście konserwatywne. Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości testowano wpływ odpowiedzi na leczenie mepolizumabem na wyniki analizy w oparciu o wartości przedziału ufności dla porównania z dupilumabem.

Ceny efektywne mepolizumabu i dupilumabu

W analizie ekonomicznej ceny jednostkowe mepolizumabu i dupilumabu określono w oparciu o raport refundacyjny z dnia 02.09.2024 r. o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń – czerwiec 2024 r. oraz Uchwały Rady NFZ nr 18/2024/IV z dnia 17.10.2024 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2024 r. W momencie tworzenia analizy były dostępne dane NFZ umożliwiające wycenę jednostkową leków biologicznych za cały 2024 r., jednakże porównując uzyskane wyceny z cenami odnalezionymi w przetargach stwierdzono, że cena MEP i DUP oszacowana na podstawie danych za cały 2024 r. jest znacząco zawyżona względem wyceny w oparciu o dane za I półrocze 2024 r. Z tego względu w analizie podstawowej ceny mepolizumabu i dupilumabu przyjęto w oparciu o dane za I półrocze 2024 r., co jednocześnie stanowi konserwatywne podejście obniżające całkowity koszt leczenia pacjentów z PZZPzPN z wykorzystaniem komparatorów.

11 Dyskusja

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w celu oceny zasadności ekonomicznej finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Tezspire (tezepelumab) jako leczenie uzupełniające terapii donosowymi kortykosteroidami w leczeniu osób dorosłych z ciężkim przewlekłym zapaleniem błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (PZZPzPN), u których leczenie ogólnoustrojowymi kortykosteroidami (SCS, z ang. *Systemic CorticoSteroids*) i zabieg chirurgiczny (NS, z ang. *Nasal Surgery*) nie zapewniają odpowiedniej kontroli choroby, w ramach programu lekowego B.156 „Leczenie chorych z zapaleniem nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (ICD-10: J32, J33)”.

Podstawowym źródłem danych dla modelu farmakoekonomicznego było badanie rejestracyjne III fazy z randomizacją *WAYPOINT* porównujące leczenie tezepelumabem z opieką standardową oraz wyniki porównania pośredniego przeprowadzonego w ramach równoległej analizy klinicznej dla wnioskowanego wskazania. Dodatkowymi komparatorami dla schematu TEZ w populacji pacjentów z zapaleniem typu 2 po przynajmniej 2 wcześniejszych zabiegach chirurgicznych zatok przynosowych było leczenie mepolizumabem (MEP) oraz dupilumabem (DUP), które są obecnie refundowane w ramach programu lekowego B.156.

Analizę dla porównania z opieką standardową w populacji pacjentów obecnie niekwalifikujących się do leczenia w ramach PL B.156, tj. pacjenci po co najmniej 2 wcześniejszych zabiegach chirurgicznych zatok przynosowych, bez zapalenia typu 2 oraz po co najmniej 1 wcześniejszym zabiegu chirurgicznym, niezależnie od typu zapalenia błon śluzowych nosa i zatok przynosowych oraz leczeniem mepolizumabem w populacji pacjentów kwalifikującej się do terapii w ramach PL B.156 przeprowadzono przy pomocy preferowanej przez AOTMiT metodyki analizy kosztów-użyteczności (CUA, z ang. *Cost-Utility Analysis*). W ramach analizy konieczne było modelowanie przebiegu terapii poza okres, dla którego dostępne są dane o efektywności klinicznej porównywanych interwencji. Wykorzystano w tym celu szeroko stosowany w ramach ocen HTA model Markova. Ze względu na niewykazanie istotnych statystycznie różnic w skuteczności leczenia między terapią tezepelumabem i dupilumabem w populacji pacjentów z zapaleniem typu 2 po przynajmniej 2 wcześniejszych zabiegach chirurgicznych zatok przynosowych analizę wykonano w formie minimalizacji kosztów (CMA, z ang. *Cost Minimization Analysis*).

Analizę CUA przeprowadzono w horyzoncie dożywotnim, przyjmując perspektywę płatnika publicznego uwzględniając rekomendowane przez AOTMiT stopy dyskontowania wynoszące 3,5% rocznie dla efektów klinicznych oraz 5% rocznie dla kosztów. Natomiast wyniki CMA przedstawiono dwuletnim

horyzoncie czasowym, oszacowania dla drugiego roku zostały przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowanej w wysokości 5% dla kosztów w drugim roku.

Do oszacowania kosztów związanych z porównywanymi terapiami wykorzystano najnowsze dostępne dane dotyczące ceny leków i świadczeń opieki zdrowotnej w Polsce. Szeroka i wyczerpująca analiza kosztów i zużywanych zasobów, uwzględniająca wszystkie zidentyfikowane, istotne kategorie kosztowe powiązane z leczeniem PZZPzPN, pozwala w sposób wiarygodny oszacować konsekwencje kosztowe refundacji Tezspire™ dla płatnika publicznego.

W analizie minimalizacji kosztów średni całkowity koszt leczenia pacjentów z PZZPzPN w populacji T2 + ≥ 2 NS oszacowano na [REDACTED] dla tezepelumabu w wariantcie uwzględniającym proponowany RSS, z perspektywy płatnika publicznego. Koszt leczenia dupilumabem wynosi [REDACTED] i jest [REDACTED] w porównaniu do terapii lekiem Tezspire™. W wariantcie uwzględniającym proponowany instrument dzielenia ryzyka z perspektywy płatnika publicznego wartość wskaźnika ICUR dla porównania TEZ vs SOC, zarówno w populacji 1 NS jak i nie-T2 + ≥ 2 NS, wyniosła [REDACTED] i znalazła się [REDACTED] progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (218 tys. zł/QALY). Dla porównania wnioskowanej interwencji z MEP w populacji T2 + ≥ 2 NS wartość wskaźnika ICUR wyniosła [REDACTED] i znajduje się [REDACTED] obowiązującego progu opłacalności technologii medycznych w Polsce.

Dla potwierdzenia wyników wariantu podstawowego przeprowadzono analizę wrażliwości – deterministyczną oraz probabilistyczną, których wyniki były spójne z analizą podstawową.

W ramach przeprowadzonego systematycznego przeglądu literatury mającego na celu odnalezienie analiz ekonomicznych nie odnaleziono publikacji dotyczących wnioskowanej interwencji, w związku z czym nie można porównać uzyskanych wyników ze źródłami zewnętrznymi. W trakcie przeglądu analiz zagranicznych agencji HTA odnaleziono analizę CDA-AMC 2025 dla dupilumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z PZZPzPN z brakiem kontroli choroby w trakcie leczenia kortykosteroidami ogólnoustrojowymi i/lub po zabiegach chirurgicznych oraz analizy PBS 2022 i CDA-AMC 2023 dla zastosowania mepolizumabu w leczeniu PZZPzPN. W analizie CDA-AMC 2023 wartość wskaźnika ICUR dla porównania DUP vs SoC wyniosła 107 tys. \$/QALY i była ona wyższa od przyjętego progu opłacalności wynoszącego 50 tys. \$/QALY. W analizie CDA-AMC 2023 wartość wskaźnika ICUR dla porównania MEP vs SoC w analizie wnioskodawcy wyniosła 324 tys. \$/QALY, natomiast w analizie agencji CDA-AMC – 380 tys. zł/QALY i również przekraczała obowiązujący próg opłacalności na poziomie 50 tys. \$/QALY. W analizie PBS 2022 wyniki porównania MEP vs SoC zostały utajnione, natomiast przedstawiono przedział, w którym zawiera się

wynik inkrementalny na 55 – 115 tys. \$/QALY. Oznacza to, że otrzymane wyniki dla porównania TEZ vs SoC w niniejszej analizie nie odbiegają od wyników dla porównania innych obecnie refundowanych terapii biologicznych z leczeniem standardowym.

12 Wnioski końcowe

Populacja T2 + ≥ 2 NS

W analizie minimalizacji kosztów, koszt terapii tezepelumabem w populacji pacjentów po co najmniej 2 zabiegach chirurgicznych zatok przynosowych, z zapaleniem typu 2 w horyzoncie dwuletnim oszacowano na [REDACTED] w wariancie uwzględniającym proponowany RSS i jest o [REDACTED] w porównaniu z leczeniem pacjentów z ciężkim przewlekłym zapaleniem błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa z wykorzystaniem dupilumabu.

W porównaniu leczenia tezepelumabem z dupilumabem przy wykorzystaniu techniki kosztów-użyteczności wartość wskaźnika ICUR wyniosła [REDACTED], przy dodatkowym efekcie zdrowotnym w postaci 0,15 QALY. Uzyskana wartość znajduje się [REDACTED] obowiązującego w Polsce progu opłacalności technologii medycznych równego 217 641 zł/QALY.

Populacja nie-T2 + ≥ 2 NS

Zastosowanie produktu leczniczego Tezspire™ (tezepelumab) w terapii pacjentów z PZZPzPN po co najmniej 2 zabiegach chirurgicznych zatok przynosowych, bez zapalenia typu 2 stanowi bardziej skuteczną i bardziej kosztowną strategię w stosunku do obecnie stosowanego leczenia standardowego. Wartość wskaźnika ICUR wyniosła [REDACTED] i znalazła się [REDACTED] progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (217 641 zł/QALY).

Populacja 1 NS

Zastosowanie produktu leczniczego Tezspire™ (tezepelumab) w leczeniu chorych z PZZPzPN po co najmniej 1 zabiegu chirurgicznym zatok przynosowych, niezależnie od typu zapalenia błon śluzowych nosa i zatok przynosowych, stanowi bardziej skuteczną i bardziej kosztowną strategię w stosunku do obecnie

stosowanego leczenia standardowego. Wartość wskaźnika ICUR wyniosła [REDACTED] i znalazła się [REDACTED] progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (217 641 zł/QALY).

Tezepelumab jest przeciwciałem blokującym aktywność nabłonkowej cytokiny TSLP, poprzez związanie się z nią i uniemożliwienie jej przyłączenia się do receptora. W przebiegu PZZPzPN, czynniki wyzwalające, zarówno alergiczne jak i niealergiczne, wywołują wytwarzanie TSLP. Z uwagi na fakt, że TSLP znajduje się na szczycie kaskady zapalnej w PZZPzPN zahamowanie jej działania poprzez podanie tezepelumabu powoduje zmniejszenie stężenia wielu biomarkerów i cytokin związanych ze stanem zapalnym błon śluzowych nosa i zatok przynosowych. Proponowane kryteria umożliwiają pacjentom dostępu do leczenia tezepelumabem w ramach programu lekowego, bez konieczności określenia typu zapalenia błon śluzowych nosa i zatok przynosowych, w przeciwieństwie do obecnie stosowanego leczenia biologicznego. Jednocześnie w przypadku pacjentów spełniających kryteria włączenia do obecnego programu lekowego, zwiększy spektrum dostępnych leków biologicznych (*APD Tezspire 2025*).

13 Załączniki

13.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]
	[REDACTED]
	[REDACTED]
	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]
	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]
	[REDACTED]

13.2 Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT (*AOTMiT 2016*), jako element walidacji konwergencji przeprowadzono systematyczny przegląd badań ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego.

13.2.1 Cel

Systematyczny przegląd badań ekonomicznych został wykonany w celu identyfikacji technik analitycznych stosowanych w analizowanym problemie zdrowotnym oraz porównanie wyników niniejszego opracowania z wynikami uzyskanymi przez innych autorów.

13.2.2 Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych

Kryteria włączenia badań

- Populacja: chorzy z ciężkim przewlekłym zapaleniem błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami (PZZPzPN),
- Interwencja: tezepelumab (produkt leczniczy Tezspire),
- Komparator: dowolny,
- Metodyka: raporty HTA oraz analizy ekonomiczne (kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności, kosztów-korzyści lub minimalizacji kosztów), opublikowane w postaci pełnych tekstów oraz doniesień konferencyjnych. Do analizy włączano publikacje w języku polskim, angielskim, niemieckim, francuskim, hiszpańskim i włoskim.

Kryteria wyłączenia badań

- Populacja: inna niż określona w kryteriach włączania badań,
- Interwencja: inna niż określona w kryteriach włączania badań,
- Komparator: brak ograniczeń,
- Metodyka: niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia.

13.2.3 Wyszukiwanie danych źródłowych

Przeprowadzone zostało wyszukiwanie i analiza streszczeń i tytułów, a następnie pełnych tekstów publikacji pod kątem spełnienia kryteriów włączenia do analizy.

Wyszukiwanie wiarygodnych opracowań wtórnych, tj. raportów HTA i analiz ekonomicznych przeprowadzono 14 października 2025 roku, zgodnie z wytycznymi *AOTMiT 2016*, w bazach informacji medycznej *Pubmed* oraz *Cochrane Library*. Wyszukiwanie zostało przeprowadzone zgodnie z odpowiednio zaprojektowaną strategią wyszukiwania o wysokiej czułości (słowa kluczowe dla interwencji), przedstawioną w tabelach poniżej.

Tabela 122. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Tezspire™ – *Pubmed*.

Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki
1	Tezepelumab	370
2	economic OR pharmacoeconomic OR cost*	2 179 814
4	#1 AND #2	38
Data przeszukania: 14.10.2025 r.		

Tabela 123. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Tezspire™ – *Cochrane*.

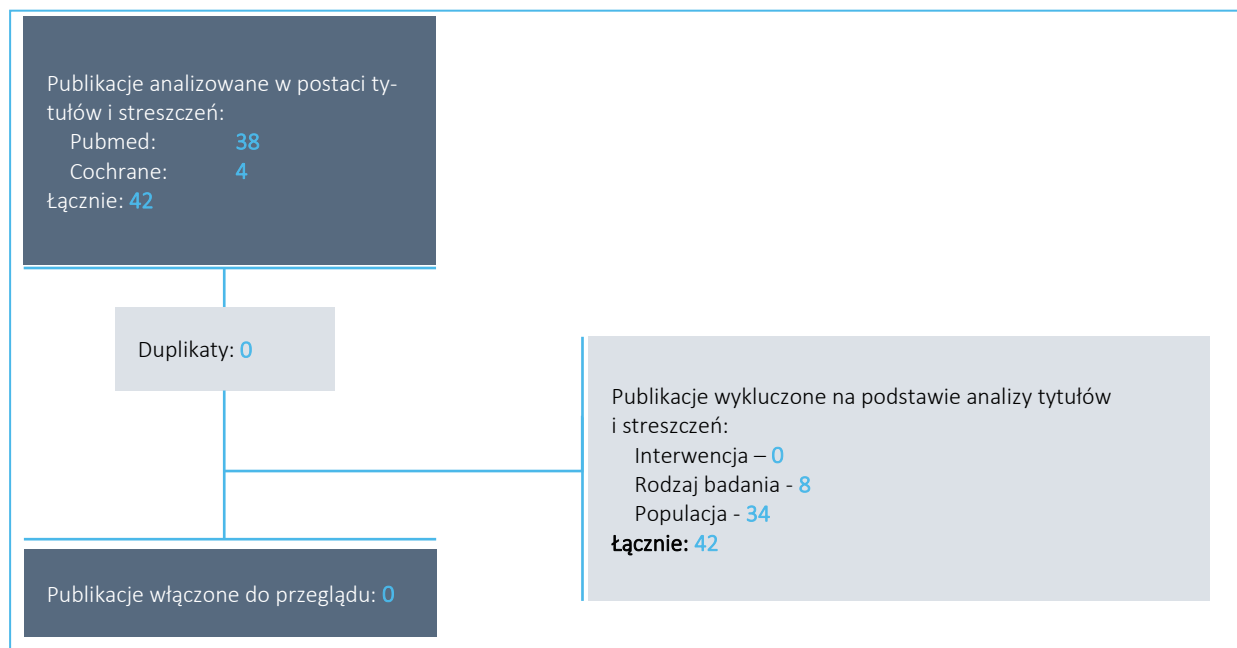
Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki
1	Tezepelumab	267
2	economic OR pharmacoeconomic OR cost*	126 581
4	#1 AND #2	4
Data przeszukania: 14.10.2025 r.		

13.2.4 Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych

W wyniku przeszukania bibliograficznego z zastosowaniem wyżej opisanej strategii odnaleziono łącznie **42 publikacje**. Odnalezione doniesienia naukowe były wstępnie analizowane na poziomie tytułów i streszczeń, a następnie na podstawie pełnych tekstów.

Na zamieszczonym poniżej diagramie przedstawiono kolejne etapy wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych, prezentując liczbę oraz powody wykluczenia artykułów na poziomie tytułów i streszczeń oraz pełnych tekstów.

Wykres 45. Diagram opisujący proces wyszukiwania analiz ekonomicznych dla Tezspire.



Do analizy pełnych tekstów włączono 0 publikacji.

13.3 Wyszukiwanie uzupełniające – agencje HTA

Uzupełniając do systematycznego przeglądu badań ekonomicznych w bazach medycznych wykonano również poglądowy przegląd zasobów internetowych serwisów agencji HTA.

W celu wyszukiwania badań ekonomicznych przeszukano zagraniczne rekomendacje refundacyjne dotyczące produktu leczniczego Tezspire w leczeniu ciężkiego przewlekłego zapalenia błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa, uwzględnione w ramach analizy problemu decyzyjnego (APD Tezspire 2025):

- *National Institute for Health and Care Excellence (NICE);*
- *Scottish Medicines Consortium (SMC);*
- *All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG) / All Wales Therapeutics and Toxicology Centre (AWTTC);*
- *National Centre for Pharmacoeconomics (NCPE);*
- *Institute für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG);*
- *Haute Autorité de Santé (HAS);*
- *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)/ Canada's Drug Agency (CDA-AMC);*
- *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC);*
- *Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee (PTAC);*
- *Gemeinsamer Bundesausschuss (GBA).*

W ramach przeglądu zasobów internetowych powyższych agencji nie odnaleziono dokumentów zawierających opis oceny farmakoekonomicznej leku Tezspire w leczeniu PZZPzPN.

13.4 Kwestionariusz walidacji wewnętrznej modelu

Tabela 124. Walidacja wewnętrzna modelu - testowanie scenariuszy.

Przeprowadzony test	Modyfikowana zmienna modelu	Oczekiwany wynik	Potwierdzenie/brak potwierdzenia otrzymanego wyniku
Parametry związane z kosztami leków			
Cena jednostkowa interwencji: TEZ = 0	Arkusz „Wyniki_PL”, komórka B22	Koszt TEZ = 0	potwierdzenie
Cena jednostkowa interwencji: TEZ = x 2	Arkusz „Wyniki_PL”, komórka B22	Wzrost wydatków na TEZ	potwierdzenie
Cena mepolizumabu = 0	Arkusz „Cost inputs”, komórka O13	Obniżenie kosztów terapii MEP	potwierdzenie
Cena mepolizumabu x 2	Arkusz „Cost inputs”, komórka O13	Wzrost kosztów terapii MEP	potwierdzenie
Cena dupilumabu = 0	Arkusz „Cost inputs”, komórka O14	Obniżenie kosztów terapii DUP	potwierdzenie
Cena dupilumabu x 2	Arkusz „Cost inputs”, komórka O14	Wzrost kosztów terapii DUP	potwierdzenie
Cena SCS = 0	Arkusz „Cost inputs”, komórka O28	Obniżenie kosztów wszystkich terapii	potwierdzenie
Cena SCS x 2	Arkusz „Cost inputs”, komórka O28	Wzrost kosztów wszystkich terapii	potwierdzenie
Cena INCS = 0	Arkusz „Cost inputs”, komórka O33	Obniżenie kosztów wszystkich terapii	potwierdzenie
Cena INCS x 2	Arkusz „Cost inputs”, komórka O33	Wzrost kosztów wszystkich terapii	potwierdzenie
Parametry związane z horyzontem analizy			
Skrócenie horyzontu czasowego do 5 lat	TimeHorizon	Wzrost wyniku inkrementalnego z SoC	potwierdzenie
Skrócenie horyzontu czasowego do 10 lat	TimeHorizon	Wzrost wyniku inkrementalnego z SoC	potwierdzenie
Parametry związane z pozostałymi parametrami kosztowymi			
Koszt podania leków biologicznych = 0 zł	Arkusz „Cost inputs”, komórka O18	Obniżenie kosztów terapii TEZ, DUP i MEP	potwierdzenie

13.5 Tablice trwania życia w Polsce

W ramach analizy korzystano z danych dotyczących ryzyka zgonu w danym wieku, stratyfikowanych ze względu na płeć, publikowanych przez Główny Urząd Statystyczny w ramach tablic statystycznych. Na potrzeby modelu ekonomicznego zdecydowano się korzystać z danych za 2024 rok (*GUS 2025*). Wykorzystane tablice przedstawiono poniżej.

Tabela 125. Roczne ryzyko zgonu (stratyfikacja ze względu na wiek oraz płeć), 2024 rok.

Wiek	Mężczyźni	Kobiety	Wiek	Mężczyźni	Kobiety
18	0,00048	0,00024	61	0,01518	0,00628
19	0,00057	0,00025	62	0,01663	0,00699
20	0,00065	0,00026	63	0,01824	0,00777
21	0,00072	0,00026	64	0,01999	0,00861
22	0,00077	0,00025	65	0,02184	0,00950
23	0,00081	0,00025	66	0,02374	0,01046
24	0,00085	0,00025	67	0,02570	0,01146
25	0,00089	0,00025	68	0,02765	0,01257
26	0,00094	0,00026	69	0,02966	0,01377
27	0,00100	0,00027	70	0,03178	0,01514
28	0,00106	0,00029	71	0,03402	0,01669
29	0,00114	0,00032	72	0,03645	0,01843
30	0,00123	0,00035	73	0,03910	0,02039
31	0,00133	0,00038	74	0,04201	0,02261
32	0,00144	0,00042	75	0,04520	0,02508
33	0,00155	0,00046	76	0,04872	0,02785
34	0,00166	0,00051	77	0,05263	0,03093
35	0,00178	0,00056	78	0,05700	0,03440
36	0,00190	0,00061	79	0,06187	0,03829
37	0,00203	0,00066	80	0,06738	0,04275
38	0,00216	0,00072	81	0,07366	0,04789
39	0,00231	0,00077	82	0,08089	0,05392
40	0,00247	0,00084	83	0,08918	0,06100
41	0,00265	0,00091	84	0,09860	0,06927
42	0,00285	0,00099	85	0,10905	0,07873
43	0,00307	0,00107	86	0,12037	0,08936
44	0,00331	0,00118	87	0,13229	0,10100

Wiek	Mężczyźni	Kobiety	Wiek	Mężczyźni	Kobiety
45	0,00359	0,00129	88	0,14460	0,11346
46	0,00390	0,00142	89	0,15723	0,12668
47	0,00425	0,00155	90	0,17018	0,14068
48	0,00465	0,00170	91	0,18354	0,15545
49	0,00508	0,00187	92	0,19736	0,17105
50	0,00557	0,00204	93	0,21171	0,18751
51	0,00612	0,00224	94	0,22652	0,20475
52	0,00673	0,00247	95	0,24174	0,22266
53	0,00739	0,00272	96	0,25729	0,24111
54	0,00814	0,00301	97	0,27311	0,25997
55	0,00893	0,00332	98	0,28911	0,27907
56	0,00978	0,00369	99	0,30519	0,29826
57	0,01070	0,00410	100	0,32127	0,31737
58	0,01167	0,00455			
59	0,01273	0,00506			
60	0,01389	0,00563			

Spis Tabel

Tabela 1. Porównanie kryteriów kwalifikacji do programu lekowego B.156 – obowiązujące vs wnioskowane kryteria.	22
Tabela 2. Aktualne warunki refundacji leku Tezspire.	29
Tabela 3. Wnioskowane ceny urzędowe produktu leczniczego Tezspire.	30
Tabela 4. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Tezspire™ w terapii PZZPzPN.	31
Tabela 5. Wyniki porównania pośredniego (<i>AKL Tezspire 2025</i>).	34
Tabela 6. Charakterystyki wejściowe kohorty pacjentów (<i>WAYPOINT</i>).	41
Tabela 7. Prawdopodobieństwa przejścia w ramieniu tezepelumabu niezależnie od odpowiedzi na leczenie – tygodnie 0-24.	42
Tabela 8. Prawdopodobieństwa przejścia w ramieniu tezepelumabu, z odpowiedzią na leczenie – tygodnie 24+.	43
Tabela 9. Prawdopodobieństwa przejścia w ramieniu SoC – tygodnie 0-24.	44
Tabela 10. Prawdopodobieństwa przejścia w ramieniu SoC – tygodnie 24+.	44
Tabela 11. Prawdopodobieństwa przejścia w ramieniu MEP – populacja T2 + ≥2 NS tygodnie 0-24.	45
Tabela 12. Prawdopodobieństwa przejścia w ramieniu MEP – populacja T2 + ≥2 NS, tygodnie 24+.	45
Tabela 13. Odpowiedź na leczenie tezepelumabem – na podstawie <i>WAYPOINT</i>	46
Tabela 14. Zużycie kortykosteroidów ogólnoustrojowych w zależności od stanu zdrowia.	47
Tabela 15. Zużycie kortykosteroidów donosowych w zależności od stanu zdrowia.	48
Tabela 16. Roczny współczynnik zaostrzeń objawów astmy.	49
Tabela 17. Roczny współczynnik zaostrzeń występowania polipów.	49
Tabela 18. Współczynniki występowania zdarzeń w populacji ITT.	50
Tabela 19. Hazard względny wystąpienia zdarzenia w przeliczeniu na 1 g skumulowanego SCS.	51
Tabela 20. Hazard względny wystąpienia zdarzenia z powodu choroby współistniejącej.	51
Tabela 21. Hazard względny wystąpienia zgonu związanego z chorobami współistniejącymi.	52
Tabela 22. Prawdopodobieństwo zgonu z powodu hospitalizacji – na podst. <i>NICE TA565</i>	52
Tabela 23. Kryteria włączenia i wykluczenia badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia.	54
Tabela 24. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia (<i>Medline przez PubMed</i>).	54
Tabela 25. Użyteczności stanów zdrowia pacjentów z PZZPzPN odnalezione w przeglądzie <i>Chen 2020</i>	56
Tabela 26. Użyteczności określone na podstawie danych z badania <i>WAYPOINT</i>	60
Tabela 27. Użyteczności w populacji ogólnej – na podstawie <i>Golicki 2021</i>	61
Tabela 28. Obniżenie użyteczności z powodu zdarzeń niepożądanych.	61
Tabela 29. Obniżenie użyteczności z powodu chorób współistniejących – na podstawie <i>WAYPOINT</i>	62
Tabela 30. Średnie ceny punktu rozliczeniowego dla świadczeń opieki zdrowotnej.	63
Tabela 31. Koszty jednostkowe opakowań leku Tezspire.	64

Tabela 32. Oszacowane cen jednostkowych leków biologicznych (<i>UR NFZ 18/2024/IV, DGL 02/09/2024</i>).....	64
Tabela 33. Ceny jednostkowe substancji czynnych przyjętych w analizie.....	65
Tabela 34. Koszty świadczeń zdrowotnych związanych z podaniem leków w postaci podskórnej w ramach leczenia PZZPzPN (<i>NFZ 72/2025/DGL</i>).....	66
Tabela 35. Dawkowanie i koszty terapii z zastosowaniem leków biologicznych.....	67
Tabela 36. Zużycie SCS i INCS – na podstawie <i>WAYPOINT</i>	67
Tabela 37. Koszty diagnostyki i monitorowania pacjentów w programie lekowym B.44 (<i>NFZ 72/2025/DGL</i>).	68
Tabela 38. Częstości wizyt pacjentów w placówkach ochrony zdrowia.	69
Tabela 39. Częstości rozliczania świadczeń w ramach opieki standardowej.	70
Tabela 40. Wycena świadczeń z katalogu ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych (<i>NFZ 60/2025/DSOZ</i>).	70
Tabela 41. Koszty badania krwi pełnej, p-ANCA/PR3 i plwociny.....	71
Tabela 42. Koszty świadczeń związanych z opieką standardową.....	71
Tabela 43. Koszty opieki zdrowotnej w podziale ze względu na stan zdrowia.....	72
Tabela 44. Koszt FESS i polipektomii (<i>statystyki.nfz.gov.pl</i>).	72
Tabela 45. Liczba świadczeń związanych z zabiegami chirurgicznymi w obrębie zatok przynosowych.	73
Tabela 46. Koszty świadczeń związanych z leczeniem komplikacji pooperacyjnych.	74
Tabela 47. Roczne współczynniki wystąpienia zaostrzeń objawów astmy i występowania polipów w przebiegu PZZPzPN.	76
Tabela 48. Całkowite częstości występowania zaostrzeń w badaniu <i>WAYPOINT</i>	76
Tabela 49. Częstości zaostrzeń objawów astmy i występowania polipów przyjęte w analizie.	76
Tabela 50. Rozkład świadczeń wykorzystywanych w trakcie zaostrzeń choroby.....	77
Tabela 51. Wycena świadczeń związanych z wizytą pacjentów na SOR (<i>NFZ 67/2024/DSM</i>).	77
Tabela 52. Koszt podania SCS po zaostrzeniu objawów astmy lub występowania polipów.	78
Tabela 53. Koszt leczenia chorób współistniejących spowodowanych podaniem kortykosteroidów ogólnoustrojowych (<i>statystyki.nfz.gov.pl</i>).	78
Tabela 54. Zestawienie parametrów modelu – analiza podstawowa.	81
Tabela 55. Scenariusze deterministycznej analizy wrażliwości – populacja T2 + ≥ 2 NS, CMA.	84
Tabela 56. Parametry modelu testowane w jednokierunkowej analizie wrażliwości.	85
Tabela 57. Scenariusze testowane w scenariuszowej analizie wrażliwości.....	86
Tabela 58. Rozkłady probabilistyczne przypisane parametrom modelu.	88
Tabela 59. Wyniki analizy minimalizacji kosztów TEZ vs DUP – pop. T2 + ≥ 2 NS, analiza podstawowa.	89
Tabela 60. Zestawienie kosztów porównywanych strategii leczenia – TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS.	91
Tabela 61. Całkowite efekty osiągane w modelu – TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS.....	93
Tabela 62. Wyniki analizy kosztów-użyteczności – TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, perspektywa PPP.	95
Tabela 63. Wyniki analizy kosztów-użyteczności (TEZ vs MEP), perspektywa PPP+P.....	95

Tabela 64. Zestawienie kosztów porównywanych strategii leczenia – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS.	96
Tabela 65. Całkowite efekty osiągnięte w modelu – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS.	98
Tabela 66. Wyniki analizy kosztów-użyteczności – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, perspektywa PPP.	100
Tabela 67. Wyniki analizy kosztów-użyteczności – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, perspektywa PPP+P.	100
Tabela 68. Zestawienie kosztów porównywanych strategii leczenia – TEZ vs SoC, pop. 1 NS.	101
Tabela 69. Całkowite efekty osiągnięte w modelu – TEZ vs SoC, pop. 1 NS.	103
Tabela 70. Wyniki analizy kosztów-użyteczności – TEZ vs SoC, pop. 1 NS, perspektywa PPP.	105
Tabela 71. Wyniki analizy kosztów-użyteczności – TEZ vs SoC, pop. 1 NS, perspektywa PPP+P.	105
Tabela 72. Wyniki analizy progowej dla produktu leczniczego Tezspire.	106
Tabela 73. Wagi przyjęte do oszacowania wspólnej ceny progowej preparatów Tezspire.	108
Tabela 74. Wyniki analizy progowej dla produktu leczniczego Tezspire – ważone ceny progowe.	108
Tabela 75. Wyniki analizy wrażliwości TEZ vs DUP – pop. T2 + ≥ 2 NS, wariant z uwzględnieniem RSS.	109
Tabela 76. Wyniki analizy wrażliwości TEZ vs DUP – pop. T2 + ≥ 2 NS, wariant bez uwzględnienia RSS.	110
Tabela 77. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant minimalny, TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP.	112
Tabela 78. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant maksymalny, TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP.	113
Tabela 79. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant minimalny, TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP+P.	117
Tabela 80. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant maksymalny, TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP+P.	118
Tabela 81. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant minimalny, TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP.	122
Tabela 82. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant maksymalny, TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP.	123
Tabela 83. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant minimalny, TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP+P.	127
Tabela 84. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant maksymalny, TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP+P.	128
Tabela 85. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP.	132
Tabela 86. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP+P.	136
Tabela 87. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP.	140

Tabela 88. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, TEZ vs MEP, pop. T2 + $\geq$ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP+P.	144
Tabela 89. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant minimalny, TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + $\geq$ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP.	149
Tabela 90. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant maksymalny, TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + $\geq$ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP.	150
Tabela 91. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant minimalny, TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + $\geq$ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP+P.	154
Tabela 92. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant maksymalny, TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + $\geq$ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP+P.	155
Tabela 93. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant minimalny, TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + $\geq$ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP.	159
Tabela 94. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant maksymalny, TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + $\geq$ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP.	160
Tabela 95. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant minimalny, TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + $\geq$ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP+P.	164
Tabela 96. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant maksymalny, TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + $\geq$ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP+P.	165
Tabela 97. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + $\geq$ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP.	169
Tabela 98. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + $\geq$ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP+P.	173
Tabela 99. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + $\geq$ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP.	177
Tabela 100. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + $\geq$ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP+P.	181
Tabela 101. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant minimalny, TEZ vs SoC, pop. 1 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP.	186
Tabela 102. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant maksymalny, TEZ vs SoC, pop. 1 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP.	187
Tabela 103. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant minimalny, TEZ vs SoC, pop. 1 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP+P.	191
Tabela 104. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant maksymalny, TEZ vs SoC, pop. 1 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP+P.	192
Tabela 105. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant minimalny, TEZ vs SoC, pop. 1 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP.	196

Tabela 106. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant maksymalny, TEZ vs SoC, pop. 1 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP.....	197
Tabela 107. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant minimalny, TEZ vs SoC, pop. 1 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP+P.....	201
Tabela 108. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – wariant maksymalny, TEZ vs SoC, pop. 1 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP+P.....	202
Tabela 109. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, TEZ vs SoC, pop. 1 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP.....	206
Tabela 110. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, TEZ vs SoC, pop. 1 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP+P.	210
Tabela 111. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, TEZ vs SoC, pop. 1 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP.	214
Tabela 112. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, TEZ vs SoC, pop. 1 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP+P.	218
Tabela 113. Wyniki PSA w wariancie z uwzględnieniem RSS – TEZ vs SoC.....	222
Tabela 114. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant z RSS (TEZ vs SoC).	223
Tabela 115. Wyniki PSA w wariancie bez uwzględnienia RSS – TEZ vs SoC.....	224
Tabela 116. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant bez RSS (TEZ vs SoC).	224
Tabela 117. Wyniki PSA w wariancie z uwzględnieniem RSS – TEZ vs MEP.	225
Tabela 118. Wyniki PSA w wariancie bez uwzględnienia RSS – TEZ vs MEP.	227
Tabela 119. Statystyki rozkładów empirycznych inkrementalnych wyników analizy, wariant bez RSS (TEZ vs MEP).	227
Tabela 120. Podsumowanie wyników analizy probabilistycznej – wariant z uwzględnieniem RSS.	228
Tabela 121. Podsumowanie wyników analizy probabilistycznej – wariant bez uwzględnienia RSS.	229
Tabela 122. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Tezspire™– <i>Pubmed</i>	240
Tabela 123. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Tezspire™– <i>Cochrane</i>	240
Tabela 124. Walidacja wewnętrzna modelu - testowanie scenariuszy.	243
Tabela 125. Roczne ryzyko zgonu (stratyfikacja ze względu na wiek oraz płeć), 2024 rok.	244

Spis Wykresów

Wykres 1. Schemat rozszerzenia populacji docelowej dla tezepelumabu.	23
Wykres 2. Populacja docelowa dla tezepelumabu w podziale na udziały chorych obecnie leczonych i nieleczonych biologicznie.	27
Wykres 3. Stany zdrowotne uwzględnione w modelu ekonomicznym.	38
Wykres 4. Diagram przedstawiający proces systematycznego przeglądu literatury dotyczącego wyszukiwania użyteczności stanów zdrowia związanych z PZZPzPN.	55
Wykres 5. Drzewo decyzyjne postępowania w przypadku wystąpienia komplikacji pooperacyjnych.	74
Wykres 6. Całkowite koszty osiągnięte w analizie minimalizacji kosztów TEZ vs DUP – pop. T2 + ≥ 2 NS, wariant z uwzględnieniem RSS.	90
Wykres 7. Zestawienie kosztów osiągniętych w analizie kosztów-użyteczności – TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, wariant z RSS, PPP.	92
Wykres 8. Całkowite efekty zdrowotne osiągnięte w analizie kosztów-użyteczności – TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS.	94
Wykres 9. Zestawienie kosztów osiągniętych w analizie kosztów-użyteczności – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, wariant z RSS, PPP.	97
Wykres 10. Całkowite efekty zdrowotne osiągnięte w analizie kosztów-użyteczności – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS.	99
Wykres 11. Zestawienie kosztów osiągniętych w analizie kosztów-użyteczności – TEZ vs SoC, pop. 1 NS, wariant z RSS, PPP.	102
Wykres 12. Całkowite efekty zdrowotne osiągnięte w analizie kosztów-użyteczności – TEZ vs SoC, pop. 1 NS.	104
Wykres 13. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – TEZ vs DUP, pop. T2 + ≥ 2 NS, z RSS.	109
Wykres 14. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości – TEZ vs DUP, pop. T2 + ≥ 2 NS, bez RSS.	110
Wykres 15. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP.	116
Wykres 16. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP+P.	121
Wykres 17. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP.	126
Wykres 18. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP+P.	131
Wykres 19. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, z RSS, PPP.	135
Wykres 20. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, z RSS, PPP+P.	139
Wykres 21. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, bez RSS, PPP.	143
Wykres 22. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – TEZ vs MEP, pop. T2 + ≥ 2 NS, bez RSS, PPP+P.	147

Wykres 23. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP.....	153
Wykres 24. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP+P.	158
Wykres 25. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP.....	163
Wykres 26. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP+P.	168
Wykres 27. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, z RSS, PPP.	172
Wykres 28. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, z RSS, PPP+P.	176
Wykres 29. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, bez RSS, PPP.	180
Wykres 30. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. nie-T2 + ≥ 2 NS, bez RSS, PPP+P.	184
Wykres 31. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. 1 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP.	190
Wykres 32. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. 1 NS, z uwzględnieniem RSS, PPP+P.	195
Wykres 33. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. 1 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP.	200
Wykres 34. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. 1 NS, bez uwzględnienia RSS, PPP+P.	205
Wykres 35. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. 1 NS, z RSS, PPP.....	209
Wykres 36. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. 1 NS, z RSS, PPP+P.....	213
Wykres 37. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. 1 NS, bez RSS, PPP.....	217
Wykres 38. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości – TEZ vs SoC, pop. 1 NS, bez RSS, PPP+P.	221
Wykres 39. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności tezepelumabu względem SoC – z uwzględnieniem RSS.	223
Wykres 40. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności tezepelumabu względem SoC – bez uwzględnienia RSS.	225
Wykres 41. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności tezepelumabu względem MEP – z uwzględnieniem RSS.	226
Wykres 42. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności tezepelumabu względem MEP – bez uwzględnienia RSS.	228
Wykres 43. Wyniki analizy probabilistycznej (<i>scatter plot</i>) – wariant z uwzględnieniem RSS.	229
Wykres 44. Wyniki analizy probabilistycznej (<i>scatter plot</i>) – wariant bez uwzględnienia RSS.....	230
Wykres 45. Diagram opisujący proces wyszukiwania analiz ekonomicznych dla Tezspire.....	241

Piśmiennictwo

- AKL Tezspire 2025** Kaczor MP i wsp. Tezspire (tezepelumab) w leczeniu ciężkiego przewlekłego zapalenia błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa. Analiza kliniczna. Aestimo s.c. Kraków, 2025.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0. Warszawa, sierpień 2016.
- AOTMiT WT.521.5.2022** Raport w sprawie ustalenia taryfy świadczeń nr WT.521.5.2022. Świadczenia gwarantowane z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej
- AOTMiT WT.543.5.2024** Raport w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej w związku ze wzrostem najniższego wynagrodzenia wprowadzanym ustawą z dnia 26 maja 2022 r. o zmianie ustawy o sposobie ustalania najniższego wynagrodzenia zasadniczego niektórych pracowników zatrudnionych w podmiotach leczniczych oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. z 2022 r. poz. 2139)
- APD Tezspire 2025** Kaczor MP i wsp. Tezspire (tezepelumab) w leczeniu ciężkiego przewlekłego zapalenia błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa. Analiza problemu decyzyjnego. Aestimo s.c. Kraków, 2025.
- BIA Tezspire 2025** Kaczor MP i wsp. Tezspire (tezepelumab) w leczeniu ciężkiego przewlekłego zapalenia błon śluzowych nosa i zatok przynosowych z polipami nosa. Analiza wpływu na budżet. Aestimo s.c. Kraków, 2025.
- Brazier 2022** Brazier J, Roberts J, Deverill M (2002) The estimation of a preference based measure of health from the SF 36. *Journal of Health Economics* 21(2): 271–292
- Cai 2020** Cai S, Fan J, Zhu L et al. (2020) Bone mineral density and osteoporosis in relation to all-cause and cause-specific mortality in NHANES: a population-based cohort study. *Bone* 141: 115597
- Cavender 2015** Cavender MA, Steg PG, Smith SC Jr et al. (2015) Impact of diabetes mellitus on hospitalization for heart failure, cardiovascular events, and death: outcomes at 4 years from the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. *Circulation* 132(10): 923–31
- CDA-AMC 2023** Canada's Drug Agency – Agence des médicaments du Canada. Reimbursement Recommendation: Mepolizumab (Nucala) (SR0735). 2023.
Dostępne on-line pod adresem: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2023/SR0735-Nucala_combined.pdf
Data ostatniego dostępu: 29.09.2025 r.
- CDA-AMC 2025** Canada's Drug Agency – Agence des médicaments du Canada. Reimbursement Recommendation: Dupilumab (Dupixent) (SR0878). 2025.
Dostępne pod adresem: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2025/SR0878-Dupixent_NP_FINAL_Rec.pdf
Data ostatniego dostępu: 29.09.2025 r.
- Chen 2020** Chen S, Zhou A, Emmanuel B, Garcia D, Rosta E. Systematic literature review of humanistic and economic burdens of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Curr Med Res Opin.* 2020 Nov;36(11):1913-1926. doi: 10.1080/03007995.2020.1815683.
- ChPL Tezspire 2025** Charakterystyka produktu leczniczego Tezspire (tezepelumab)
Dostęp on-line pod adresem: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1677.htm>
Data ostatniego dostępu: 16.09.2025 r.

- Crump 2017** Crump RT, Lai E, Liu G, Janjua A, Sutherland JM (2017) Establishing utility values for the 22-item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-22) using a crosswalk to the EuroQol-five-dimensional questionnaire-three-level version (EQ-5D-3L). *International Forum of Allergy & Rhinology* 7(5): 480–7
- EPOS/EUFOREA/ERS/ARS 2024** Hellings PW, Alobid I, Anselmo-Lima WT, Bernal-Sprekelsen M, Bjermer L, Caulley L, Chaker A, Constantinidis J, Conti DM, De Corso E, Desrosiers M, Diamant Z, Gevaert P, Han JK, Heffler E, Hopkins C, Landis BN, Lourenco O, Lund V, Luong AU, Mullol J, Peters A, Philpott C, Reitsma S, Ryan D, Scadding G, Senior B, Tomazic PV, Toskala E, Van Zele T, Viskens AS, Wagenmann M, Fokkens WJ. EUFOREA/EPOS2020 statement on the clinical considerations for chronic rhinosinusitis with nasal polyps care. *Allergy*. 2024 May;79(5):1123-1133. doi: 10.1111/all.15982.
- EPOS-EUFOREA 2023** Fokkens WJ, Viskens AS, Backer V, Conti D, De Corso E, Gevaert P, Scadding GK, Wagenmann M, Bernal-Sprekelsen M, Chaker A, Heffler E, Han JK, Van Staeyen E, Hopkins C, Mullol J, Peters A, Reitsma S, Senior BA, Hellings PW. EPOS/EUFOREA update on indication and evaluation of Biologics in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps 2023. *Rhinology*. 2023 Jun 1;61(3):194-202
- Eversana 2025** Network Meta-Analyses Comparing Tezepelumab with Relevant Comparators in Patients with Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. Eversana, 2025, Canada
- Fortrea 2025** Supplementary analyses of WAYPOINT phase 3 clinical trial data to support development of cost-effectiveness model of tezepelumab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. Fortrea, 2025
- Golicki 2021** 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; 131: 484-486. doi:10.20452/pamw.15943
- Gough Courtney 2021** Gough Courtney M, Quintero Y, Godde K (2021) Assessing the roles of demographic, social, economic, environmental, health-related, and political factors on risk of osteoporosis diagnosis among older adults. *Archives of Osteoporosis* 16(1): 177
- GUS 2025** Baza demograficzna. Wyniki badań bieżących
Dostęp on-line: <https://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/Tables.aspx>
Data ostatniego dostępu: 16.09.2025 r.
- Hippisley-Cox 2017** Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P (2017) Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ* 357: j2099
- <https://www.opri.org.uk/>** Observational and Pragmatic Research Institute
Dostęp on-line pod adresem: <https://www.opri.org.uk/>
Data ostatniego dostępu: 16.09.2025 r.
- Lin 2021** Lin HH, Hsu HY, Tsai MC et al. (2021) Association between type 2 diabetes and osteoporosis risk: a representative cohort study in Taiwan. *PLOS ONE* 16(7): e0254451
- MedStar Health 2023** MedStar Health. (2022, styczeń). Treatment of acute asthma exacerbations in adults in the primary care or urgent care setting: Clinical Practice Guideline. Maryland HealthChoice Physicians. MedStar Health.
Dostęp on-line: <https://www.medstarfamilychoice.com/-/media/project/mho/mfc/maryland-healthchoice-physicians/clinical-practice-guidelines/treatment-of-acute-asthma-exacerbation-in-adults-2022--january-2022-final.pdf>
Data ostatniego dostępu: 16.09.2025 r.

Miyake 2018	Miyake H, Kanazawa I, Sugimoto T (2018) Association of bone mineral density, bone turnover markers, and vertebral fractures with all-cause mortality in type 2 diabetes mellitus. <i>Calcified Tissue International</i> 102(1): 1–13
Mortimer 2006	Mortimer KJ, Tata LJ, Smith CJ et al. (2006) Oral and inhaled corticosteroids and adrenal insufficiency: a case-control study. <i>Thorax</i> 61(5): 405–8
NFZ 57/2025/DSOZ	Zarządzenie nr 57/2025/DSOZ z dnia 21.07.2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wyskoscjalicystyczne. Dostęp on-line: https://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/zarzadzania-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr572025dsoz,7870.html Data ostatniego dostępu: 16.09.2025 r.
NFZ 60/2025/DSOZ	Zarządzenie nr 60/2025/DSOZ z dnia 22.07.2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. Dostęp on-line: https://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/zarzadzania-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr602025dsoz,7873.html Data ostatniego dostępu: 16.09.2025 r.
NFZ 67/2024/DSM	Zarządzenie nr 67/2024/DSM z dnia 12.07.2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie świadczenia w szpitalnym oddziale ratunkowym oraz w zakresie świadczenia w izbie przyjęć. Dostęp on-line: https://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/zarzadzania-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-672024dsm,7788.html Data ostatniego dostępu: 16.09.2025 r.
NFZ 72/2025/DGL	Zarządzenie nr 72/2025/DGL z dnia 04.08.2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe. Dostęp on-line: https://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/zarzadzania-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-722025dgl,7883.html Data ostatniego dostępu: 16.09.2025 r.
NFZ 47/2025/DSOZ	Zarządzenie nr 47/2025/DSOZ z dnia 30.06.2025r. zmieniające zarządzenie w sprawie warunków zawarcia i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju podstawowa opieka zdrowotna. Dostęp on-line: https://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/zarzadzania-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr472025dsoz,7865.html Data ostatniego dostępu: 16.09.2025 r.
NICE TA565	Benralizumab for treating severe eosinophilic asthma. Technology appraisal guidance. Reference number:TA565. Dostęp on-line: https://www.nice.org.uk/guidance/ta565 Data ostatniego dostępu: 16.09.2025 r.
PBS 2022	Public Summary Document – November 2022 PBAC Meeting: Mepolizumab (Nucala®). PBS; 2022. Dostępne pod adresem: https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2022-11/files/mepolizumab-psd-11-2022.pdf Data ostatniego dostępu: 29.09.2025 r.

- Peters 2025** Peters A, Zhao X, Near AM, Han J, Spahn JD, Wu SS, Lindsley AW, Le TT, Wang EJ, Tuly R, Lee I, Ambrose CS. Real-world Outcomes Following Biologic Initiation in US Patients with Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *Adv Ther.* 2025 Apr;42(4):1783-1799. doi: 10.1007/s12325-025-03120-y. Epub 2025 Feb 19. PMID: 39969781; PMCID: PMC11929629.
- POLINA 2023** Alobid I, Colás C, Castillo JA, Arismendi E, Del Cuvillo A, Gómez-Outes A, Sastre J, Mullol J; POLINA group. Spanish Consensus on the Management of Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps (POLIposis NAsal/POLINA 2.0). *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2023 Oct 16;33(5):317-331. doi: 10.18176/jiaci.0910.
- Price 2018** Price DB, Trudo F, Voorham J, Xu X, Kerkhof M, Ling Zhi Jie J, Tran TN (2018) Adverse outcomes from initiation of systemic corticosteroids for asthma: long-term observational study. *Journal of Asthma and Allergy* 11: 193–204
- Rowen 2009** Rowen D, Brazier J, Roberts J (2009) Mapping SF-36 onto the EQ-5D index: how reliable is the relationship? *Health and Quality of Life Outcomes* 7: 27
- Søltoft 2009** Søltoft F, Hammer M, Kragh N (2009) The association of body mass index and health-related quality of life in the general population: data from the 2003 Health Survey of England. *Quality of Life Research* 18(10): 1293–9
- statystyki.nfz.gov.pl** Portal Statystyki NFZ
Dostęp on-line: <https://statystyki.nfz.gov.pl/>
Data ostatniego dostępu: 16.09.2025 r.
- Sullivan 2011** Sullivan PW, Slejko JF, Sculpher MJ, Ghushchyan V (2011) Catalogue of EQ-5D scores for the United Kingdom. *Medical Decision Making* 31(6): 800–4
- Taylor 2013** Taylor KS, Heneghan CJ, Farmer AJ et al. (2013) All-cause and cardiovascular mortality in middle-aged people with type 2 diabetes compared with people without diabetes in a large UK primary care database. *Diabetes Care* 36(8): 2366–71
- UR NFZ 18/2024/IV** Uchwała Nr 18/2024/IV z dnia 02.07.2024 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za I kwartał 2024 r.
Dostęp on-line: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-182024iv,6668.html>
Data ostatniego dostępu: 16.09.2025 r.
- UR NFZ 29/2024/IV** Uchwała Nr 29/2024/IV z dnia 17.10.2024 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2024 r.
Dostęp on-line: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-292024iv,6679.html>
Data ostatniego dostępu: 16.09.2025 r.
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.
- MZ 24/10/2023** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- AOTMiT 13/06/2024** Obwieszczenie Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 13 czerwca 2024 r. w sprawie rekomendacji nr 48/2024 z dnia 24 maja 2024 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej

DGL 02/09/2024

Raport refundacyjny z dnia 02.09.2024 r. o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń – czerwiec 2024 r.

Dostęp on-line: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-182024iv,6668.html>

Data ostatniego dostępu: 16.09.2025 r.

NFZ 9/2025/DGL

Zarządzenie nr 9/2025/DGL z dnia 30.01.2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.

Dostęp on-line: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr92025dgl,7838.html>

Data ostatniego dostępu: 16.09.2025 r.

NFZ 9/2025/DGL

Zarządzenie nr 9/2025/DGL z dnia 30.01.2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.

Dostęp on-line: <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr92025dgl,7838.html>

Data ostatniego dostępu: 16.09.2025 r.

MZ 17/09/2025

Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 września 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2025 r.

Dostęp on-line: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-wrzesnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-pazdziernika-2025-r>

Data ostatniego dostępu: 19.09.2025 r.

SE 26/09/2025

Leszczyńska E. Stanowisko ekspertów w sprawie zapisów programu lekowego dla tezepelumabu. 2025

DGL 03/10/2025

Raport refundacyjny z dnia 03.10.2025 r. o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–lipiec 2025 r.

Dostęp on-line: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8832.html>

Data ostatniego dostępu: 14.10.2025 r.