

Analiza Ekonomiczna

Izamby[®] (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn,
u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze
lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wykonawca

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik
ul. Krakowska 36/3
31-062 Kraków
Tel./fax. 12 430 08 73
Tel. kom. [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 EGIS Polska Sp. z o.o.
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 6 marca 2026 r.

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn,
u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score
mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Spis treści

Wykaz skrótów	7
Streszczenie	10
ANALIZA EKONOMICZNA	16
1 Cel analizy	17
2 Problem decyzyjny	17
2.1 Populacja	17
2.2 Oceniana interwencja	18
2.3 Komparatory	19
2.4 Wyniki zdrowotne	20
3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Izamby i wnioskowane warunki objęcia refundacją	21
4 Metodyka analizy ekonomicznej	23
4.1 Strategia analityczna	23
4.2 Technika analityczna	24
4.3 Perspektywa analizy	26
4.4 Horyzont czasowy	27
4.5 Dyskontowanie	27
4.6 Długość cyklu modelu	27
4.7 Struktura modelu ekonomicznego	27
5 Parametry kliniczne modelu	30
5.1 Charakterystyka wyjściowa kohorty modelu	31
5.2 Prawdopodobieństwo wystąpienia złamań osteoporotycznych	34
5.2.1 Częstość złamań osteoporotycznych w populacji ogólnej	35
5.2.2 Ryzyko względne (RR) złamania związane z ubytkiem gęstości mineralnej kości (BMD)	37
5.2.2.1 Kalkulacja ryzyka złamań dla średniego T-score oraz dla T-score poniżej określonego progu (np. $\leq 2,5$)	39
5.2.3 Ryzyko względne (RR) złamania związane z historią złamania kręgow	40
5.2.4 Częstość bazowa (bez leczenia) złamań w populacji modelu	42
5.3 Skuteczność leczenia w zapobieganiu złamaniom osteoporotycznym	43
5.3.1 Skuteczność w okresie leczenia	43
5.3.2 Tempo utraty skuteczności po zakończeniu leczenia	44

5.3.3	Częściowa utrata skuteczności w trakcie leczenia u pacjentów z niskim <i>compliance</i>	47
5.4	Częstość występowania zdarzeń niepożądanych	48
5.5	Śmiertelność	49
5.5.1	Śmiertelność w stanie wolnym od złamań osteoporotycznych	49
5.5.2	Śmiertelność po wystąpieniu złamań osteoporotycznych	49
5.6	Ciągłość leczenia (<i>persistence</i> i <i>compliance</i>)	51
5.6.1	Czas trwania leczenia (<i>persistence</i>)	51
5.6.2	<i>Compliance</i> w okresie przed zakończeniem leczenia	54
6	Użyteczności stanów zdrowia	56
6.1	Użyteczności bazowe w populacji ogólnej	56
6.2	Utrata użyteczności związana z wystąpieniem złamań kości	57
6.3	Utrata użyteczności związana z wystąpieniem zdarzeń niepożądanych	58
7	Parametry kosztowe modelu	59
7.1	Koszty leków antyresorpcyjnych	59
7.2	Koszty podania/wydania leków	62
7.3	Koszty rutynowej opieki	63
7.4	Koszty leczenia złamań osteoporotycznych	64
7.5	Koszty opieki długoterminowej po złamaniu biodra	66
7.6	Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	67
8	Walidacja modelu	68
8.1	Walidacja wewnętrzna modelu	68
8.2	Walidacja konwergencji	69
8.3	Walidacja zewnętrzna	69
9	Zestawienie parametrów modelu	73
9.1	Analiza podstawowa	73
9.2	Deterministyczna analiza wrażliwości (AW)	79
9.2.1	Jednokierunkowa analiza wrażliwości (OWSA)	79
9.2.2	Scenariuszowa analiza wrażliwości (SA)	81
9.3	Probabilistyczna analiza wrażliwości (PSA)	89
10	Wyniki analizy podstawowej	90
10.1	Zestawienie oszacowań kosztów	90
10.1.1	Wyniki w populacji kobiet	90
10.1.2	Wyniki w populacji mężczyzn	92

10.2	Zestawienie oszacowań wyników zdrowotnych	94
10.2.1	Wyniki w populacji kobiet	94
10.2.2	Wyniki w populacji mężczyzn	96
10.3	Wyniki analizy kosztów-użyteczności	98
10.3.1	Wyniki w populacji kobiet	98
10.3.2	Wyniki w populacji mężczyzn	99
10.4	Wyniki analizy progowej	100
11	Analiza dodatkowa – wielokierunkowa CUA wg wieku i T-score	103
11.1	Wyniki w populacji kobiet	103
11.2	Wyniki w populacji mężczyzn	108
12	Analiza wrażliwości (wariant z uwzględnieniem RSS)	113
12.1	Jednokierunkowa analiza wrażliwości (OWSA)	113
12.1.1	Wyniki w populacji kobiet	114
12.1.2	Wyniki w populacji mężczyzn	120
12.2	Scenariuszowa analiza wrażliwości (SA)	127
12.2.1	Wyniki w populacji kobiet	127
12.2.1	Wyniki w populacji mężczyzn	155
12.3	Probabilistyczna analiza wrażliwości (PSA)	183
12.3.1	Wyniki w populacji kobiet	183
12.3.2	Wyniki w populacji mężczyzn	188
13	Ograniczenia analizy	193
14	Dyskusja	194
15	Wnioski końcowe	199
16	Załączniki	200
16.1	Wkład autorów w opracowanie raportu	200
16.2	Analiza dodatkowa – wielokierunkowa CUA wg wieku i T-score (wariant bez uwzględnienia RSS)	
	202	
16.2.1	Wyniki w populacji kobiet	202
16.2.2	Wyniki w populacji mężczyzn	206
16.3	Jednokierunkowa analiza wrażliwości (OWSA) (wariant bez uwzględnienia RSS)	210
16.3.1	Wyniki w populacji kobiet	210
16.3.2	Wyniki w populacji mężczyzn	216
16.4	Scenariuszowa analiza wrażliwości (SA) (wariant bez uwzględnienia RSS)	223

16.4.1	Wyniki w populacji kobiet	223
16.4.2	Wyniki w populacji mężczyzn	251
16.5	Probabilistyczna analiza wrażliwości (PSA) (wariant bez uwzględnienia RSS)	279
16.5.1	Wyniki w populacji kobiet	279
16.5.1	Wyniki w populacji mężczyzn	284
16.6	Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych	289
16.6.1	Metodyka	289
16.6.1.1	Cel	289
16.6.1.2	Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych	290
16.6.1.3	Wyszukiwanie danych źródłowych	290
16.6.2	Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych	291
16.6.3	Wyszukiwanie uzupełniające – zagraniczne agencje HTA	307
16.7	Przegląd systematyczny użyteczności	308
16.7.1	Cel	308
16.7.2	Wyszukiwanie danych źródłowych	308
16.8	Zestawienie oszacowań wyników zdrowotnych dla ALN i RIS	329
16.8.1	Wyniki w populacji kobiet	329
16.8.2	Wyniki w populacji mężczyzn	331
16.9	Wartości Z-score dla profili pacjentów wg wieku, T-score i płci	333
16.10	Zestawy danych testowanych w scenariuszowej AW	334
16.11	Prawdopodobieństwa zgonu w populacji ogólnej	340
16.12	Częstość złamań kości udowej w Polsce wg wieku i płci w 2024 na podstawie danych NFZ	342
Spis Tabel		343
Spis Wykresów		348
Piśmiennictwo		352

Wykaz skrótów

AE	Analiza ekonomiczna
AEs	Zdarzenia niepożądane (z ang. <i>Adverse Events</i>)
AKL	Analiza kliniczna
ALN	Alendronian
AOS	Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AP	Analiza podstawowa
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
ATC	System klasyfikacji anatomiczno-terapeutyczno-chemicznej (z ang. <i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification System</i>)
AW	Analiza wrażliwości
BIA	Analiza wpływu na budżet (z ang. <i>Budget Impact Analysis</i>)
BKKU	Bliższy koniec kości udowej
BMD	Mineralna gęstość kości (z ang. <i>Bone Mineral Density</i>)
BIS	Bisfosfoniany doustne
CEA	Analiza kosztów-efektywności (z ang. <i>cost-effectiveness analysis</i>)
CH	Cena hurtowa
CHB	Cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	Przedział ufności (z ang. <i>Confidence Interval</i>)
CMA	Analiza minimalizacji kosztów (z ang. <i>cost-minimisation analysis</i>)
CUA	Analiza kosztów-użyteczności (z ang. <i>cost-utility analysis</i>)
CZN	Cena zbytu netto
DDD	Zdefiniowana dobową dawkę leku (z ang. <i>Defined Daily Dose</i>)
DEN	Denosumab
DGL	Departament Gospodarki Lekami
DXA	Badanie densytometryczne (z ang. <i>Dual Energy X-ray Absorptiometry</i>)
EAN	Numer identyfikacyjny produktu (z ang. <i>European Article Number</i>)
EQ-5D	Kwestionariusz oceny jakości życia (z ang. <i>Euro-Quality of Life Questionnaire</i>)
FRAX	<i>Fracture Risk Assessment Tool</i>
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HR	Hazard względny (z ang. <i>Hazard Ratio</i>)
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
i.v.	Infuzja dożylna (z łac. <i>in venam</i>)

ICD	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób (z ang. <i>International Classification of Diseases</i>)
ICER	Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (z ang. <i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (z ang. <i>Incremental Cost-Utility Ratio</i>)
IQR	Przedział międzykwartylowy (z ang. <i>interquartile range</i>)
IS	Istotność statystyczna
ITT	Populacja zgodna z zamiarem leczenia (ang. <i>intention-to-treat</i>)
IU	Jednostka międzynarodowa (z ang. <i>international unit</i>)
JGP	Jednorodna grupa pacjentów
MPR	Stopień posiadania leku (z ang. <i>medication possession ratio</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NMA	metaanaliza sieciowa (z ang. <i>network meta-analysis</i>)
OWSA	Jednokierunkowa analiza wrażliwości (z ang. <i>one-way sensitivity analysis</i>)
PBO	Placebo
PICO	Schemat określający kolejność analizy poszczególnych elementów badań: populacji, interwencji, punkty końcowe (z ang. <i>Population, Intervention, Comparator, Outcome</i>)
PKB	Produkt Krajowy Brutto
POZ	Podstawowa opieka zdrowotna
PPP	Perspektywa płatnika publicznego
PPP+P	Perspektywa wspólna płatnika i świadczeniobiorcy
PS	Przegląd systematyczny
PSA	Probabilistyczna analiza wrażliwości (z ang. <i>Probabilistic Sensitivity Analysis</i>)
QALY	Lata życia skorygowane o jakość (z ang. <i>Quality-Adjusted Life Years</i>)
RANKL	Receptor aktywatora jądrowego czynnika kappa B (z ang. <i>receptor activator of nuclear factor kappa B</i>)
RCT	Badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
RIS	Ryzedronian
RR	Ryzyko względne (z ang. <i>Relative Risk</i>)
RSS	Instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
SA	Analiza scenariuszowa (z ang. <i>scenario analysis</i>)
s.c.	Wstrzyknięcie podskórne (z łac. <i>sub cutem</i>)
SD	Odchylenie standardowe (z and. <i>Standard Deviation</i>)
SE	Błąd standardowy (z ang. <i>Standard Error</i>)
SMR	Standaryzowane współczynniki umieralności (z ang. <i>standardised mortality ratio</i>)
SOR	Szpitalny Oddział Ratunkowy
TTO	metoda handlowania czasem (z ang. <i>time trade-off</i>)

VBA	Język oprogramowania Visual Basic for Application
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i>)
ZA	Kwas zoledronowy (z ang. <i>zoledronic acid</i>)
ZOL	Zakład opiekuńczo-leczniczy
ZPO	Zakład pielęgnacyjno-opiekuńczy

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn,
u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score
mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Streszczenie

Cel

Celem przeprowadzonej analizy była ocena zasadności ekonomicznej stosowania produktu leczniczego Izamby (lek biopodobny do referencyjnego produktu zawierającego denosumab – Prolia) w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań, w warunkach systemu ochrony zdrowia w Polsce.

Analiza ekonomiczna została wykonana na zlecenie przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego w Polsce, firmy EGIS Polska Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Izamby, 60 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, w proponowanym wskazaniu, w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę (z odpłatnością 30%, w ramach istniejącej grupy limitowej „231.0, Leki stosowane w chorobach kości - przeciwciała monoklonalne – denosumab”).

Metodyka

Definicję populacji i dobór komparatorów oparto na analizie problemu decyzyjnego (APD *Izamby 2026*), wykorzystując schemat PICO (populacja, interwencja, komparatory, wyniki).

Populację docelową (P) analizy stanowią kobiety z osteoporozą pomenopauzalną oraz mężczyźni z osteoporozą, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego). Biorąc pod

uwagę objęcie refundacją produktu Izamby z dn. 1 stycznia 2026 r. w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę, w zakresie wskazań „Osteoporoza pomenopauzalna (T-score mniejsze lub równe -2,5 mierzone metodą DXA lub wystąpienie złamania osteoporotycznego) u kobiet w wieku powyżej 60 lat, po niepowodzeniu leczenia doustnymi bisfosfonianami lub z przeciwwskazaniami (nietolerancja) do ich stosowania; Osteoporoza (T-score mniejsze lub równe -2,5 mierzone metodą DXA lub wystąpienie złamania osteoporotycznego) u mężczyzn w wieku powyżej 60 lat, po niepowodzeniu leczenia doustnymi bisfosfonianami lub z przeciwwskazaniami (nietolerancja) do ich stosowania” (MZ 18/12/2025), populację docelową niniejszej analizy stanowią pacjenci spoza obecnych wskazań refundacyjnych denosumabu, w szczególności kobiety z osteoporozą pomenopauzalną oraz mężczyźni z osteoporozą, bez niepowodzenia leczenia doustnymi bisfosfonianami oraz bez przeciwwskazań (nietolerancji) do ich stosowania.

Ocenianą interwencję (I) stanowi zastosowanie denosumabu (DEN; produkt leczniczy Izamby) w dawce 60 mg w pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym raz na 6 miesięcy.

Jako komparatory (C) dla wnioskowanej interwencji w populacji, o którą wnioskowane jest rozszerzenie aktualnych wskazań refundacyjnych denosumabu, przyjęto doustne bisfosfoniany (BIS): alendronian (ALN) oraz ryzedronian (RIS), zgodne z aktualnymi wytycznymi klinicznymi oraz statusem refundacyjnym w Polsce.

W modelu jako wyniki zdrowotne (O) uwzględniono najbardziej istotne zdarzenia kliniczne występujące w przebiegu osteoporozy: złamanie kości udowej; złamanie kręgow; złamanie nadgarstka; złamania inne. Przyjęcie złamań kosztnych jako stanów zdrowotnych modelu umożliwiło oszacowanie długookresowych

efektów zdrowotnych wyrażonych w liczbie lat życia skorygowanych o jakość (QALY; ang. *Quality-Adjusted Life Years*) i jest zgodne ze strukturą innych modeli farmakoekonomicznych dla denosumabu, zidentyfikowanych w ramach przeglądu badań ekonomicznych.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w preferowanej przez AOTMiT formie analizy użyteczności kosztów, która pozwala na oszacowanie relacji kosztów ponoszonych przez płatnika do osiągniętych korzyści klinicznych wśród pacjentów, wyrażonych w uniwersalnej, niespecyficznej dla choroby jednostce efektu (QALY).

W analizie ekonomicznej przeprowadzono modelowanie przebiegu choroby w uśrednionej kohorcie pacjentów z osteoporozą w horyzoncie dożywotnym (maksymalnie 50 lat od rozpoczęcia leczenia). Analizę przeprowadzono oddzielnie dla populacji kobiet i mężczyzn, co było uzasadnione znaczącymi różnicami w charakterystyce wyjściowej, częstości występowania oraz strukturze złamań ze względu na płeć. Wykorzystano przygotowany *de novo* model farmakoekonomiczny, którego strukturę oraz znaczną część danych wejściowych i założeń oparto o inne analizy ekonomiczne dla denosumabu, odnalezione w ramach wykonanego przeglądu systematycznego. Parametry kliniczne modelu estymowano z wykorzystaniem różnych źródeł danych – innych analiz farmakoekonomicznych dotyczących leczenia antyresorpcyjnego osteoporozy, badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej (AKL Izamby 2026), polskich badań obserwacyjnych, danych Narodowego Funduszu Zdrowia i Głównego Urzędu Statystycznego. W szczególności, częstość występowania złamań osteoporotycznych w populacji ogólnej w Polsce obliczono na podstawie najnowszych danych z *Raportu NFZ Osteoporoza* za 2024 r. Dane dotyczące skuteczności klinicznej denosumabu i komparatorów,

tj. wartości ryzyka względnego (RR) złamań osteoporotycznych dla porównywanych interwencji względem braku leczenia antyresorpcyjnego, zaczerpnięto z metaanalizy sieciowej wykonanej w ramach AKL. Zastosowanie danych skuteczności z badań klinicznych dla leku referencyjnego (produktu Prolia) w ocenie wnioskowanej technologii jest zasadne, ponieważ zgodnie z regulacjami EMA, proces rejestracji biologicznych produktów biopodobnych opiera się na wykazaniu wysokiego podobieństwa jakościowego, biologicznego i klinicznego do produktu referencyjnego.

Skonstruowany model kosztów-użyteczności ma strukturę modelu Markowa (analiza kohortowa), z ośmioma stanami zdrowotnymi: stan bez złamań kostnych, złamanie biodra (1 rok), stan po złamaniu biodra (2+ rok), złamanie kręgow (1 rok), stan po złamaniu kręgow (2+ rok), złamanie nadgarstka (1 rok), inne złamanie osteoporotyczne (1 rok), zgon. Modelowanie kosztów i efektów przeprowadzono w cyklach 6-miesięcznych. Półroczny cykl obliczeniowy modelu jest zgodny z rytmem dawkowania denosumabu, zatem pozwala na precyzyjne modelowanie kosztów ocenianej interwencji, a biorąc pod uwagę względnie umiarkowaną częstość występowania złamań kości, wydaje się wystarczający do precyzyjnego modelowania wyników zdrowotnych. Model, sporządzony w arkuszu Microsoft Excel 365® z wykorzystaniem języka programowania VBA, stanowi załącznik do niniejszej analizy.

W analizie podstawowej, wyjściową charakterystykę kliniczno-demograficzną (wiek, T-score, historia złamań kręgow) kobiet z osteoporozą pomenopauzalną, przyjęto w oparciu o polskie badanie uznane za reprezentatywne dla polskich pacjentek leczonych bisfosfonianami w rzeczywistej praktyce (Sewerynek 2013). W kohorcie mężczyzn, z uwagi na brak wiarygodnych

danych polskich, przyjęto uśrednioną charakterystykę z badań RCT dla leków antyresorpcyjnych, przeprowadzonych w populacji mężczyzn ze zwiększonym ryzykiem złamań. Ze względu na fakt, że parametry kliniczno-demograficzne (wiek / płeć / T-score / historia złamań) są silnie skorelowane oraz stanowią niezależne czynniki ryzyka złamań niskoenergetycznych, jako uzupełnienie analizy podstawowej, reprezentującej „uśredniony” profil pacjenta z rozważanej populacji, przeprowadzono (oddzielnie dla populacji kobiet i mężczyzn) wielokierunkową ocenę użyteczności kosztów dla różnych profili pacjentów wg wieku (w zakresie 50-90 lat, w odstępach 5-letnich), T-score (w zakresie od -4 do -2, w odstępach 0,5 SD) i statusu wcześniejszych złamań kręgow (w/bez historii wcześniejszego złamania)

Analizę wykonano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP) oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (PPP+P), uwzględniając bezpośrednio koszty medyczne związane z rozważanym problemem zdrowotnym. Kalkulację kosztów przeprowadzono w oparciu o wyceny leków i świadczeń publikowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia i Ministerstwo Zdrowia. W analizie uwzględniono bezpośrednio koszty medyczne: koszty nabycia i podania leków, koszty rutynowej opieki, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych (AEs), koszty leczenia złamań osteoporotycznych oraz koszty opieki długoterminowej po złamaniu biodra. Jako że wnioskowane warunki objęcia refundacją zawierają instrument dzielenia ryzyka, analizę ekonomiczną przeprowadzono równolegle w dwóch wariantach: 1) z uwzględnieniem RSS dla Izamby oraz 2) bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.

Dla kluczowych parametrów modelu przeprowadzono analizę wrażliwości (AW): deterministyczną (jednokierunkową oraz scenariuszową) i probabilistyczną (PSA).

Celem porównania wyników niniejszej analizy wykonano przegląd systematyczny badań ekonomicznych dotyczących stosowania denosumabu we wskazaniach zgodnych z wnioskowanymi.

Analizę wykonano zgodnie z aktualnymi polskimi wytycznymi Oceny Technologii Medycznych, przygotowanymi przez Zespół Ekspertów działający we współpracy z Agencją Oceny Technologii Medycznych (AOTMiT 2016) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań (MZ 24/10/2023).

Wyniki analizy ekonomicznej

Analiza podstawowa

Wyniki w populacji kobiet

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (1 QALY) dla denosumabu w analizie podstawowej oszacowano odpowiednio na:

- w wariantcie z uwzględnieniem RSS: [REDACTED]
[REDACTED]
względem alendronianu oraz [REDACTED]
[REDACTED] względem ryzedronianu.
- w wariantcie bez uwzględnienia RSS: **64 310 zł/QALY (PPP+P) i 64 264 zł/QALY (PPP)** względem alendronianu oraz **33 873 zł/QALY (PPP+P) i 33 825 zł/QALY (PPP)** względem ryzedronianu.

Wszystkie uzyskane wartości wskaźnika ICUR znajdują się ponad 3-krotnie poniżej progu opłacalności dla technologii medycznych w Polsce, wynoszącego 244 821 zł/QALY, co oznacza, że zastosowanie wnioskowanej technologii jest **strategią efektywną kosztowo** względem standardowej terapii doustnymi bisfosfonianami w leczeniu kobiet z osteoporozą.

Wyniki w populacji mężczyzn

Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (1 QALY) dla denosumabu w analizie podstawowej oszacowano odpowiednio na:

- w wariancie z uwzględnieniem RSS: [REDACTED] względem alendronianu oraz [REDACTED] względem ryzedronianu.
- w wariancie bez uwzględnienia RSS: 80 681 zł/QALY (PPP+P) i 63 095 zł/QALY (PPP) względem alendronianu oraz 44 778 zł/QALY (PPP+P) i 33 162 zł/QALY (PPP) względem ryzedronianu.

Wszystkie uzyskane wartości wskaźnika ICUR znajdują się ponad 3-krotnie poniżej progu opłacalności dla technologii medycznych w Polsce, wynoszącego 244 821 zł/QALY, co oznacza, że zastosowanie wnioskowanej technologii jest **strategią efektywną kosztowo** względem standardowej terapii doustnymi bisfosfonianami w leczeniu mężczyzn z osteoporozą.

Analiza dodatkowa i analiza wrażliwości

Wyniki w populacji kobiet

W dodatkowej wielokierunkowej ocenie użyteczności kosztów dla różnych profili charakterystyki wyjściowej pacjentek, efektywność

kosztów denosumabu względem alendronianu i ryzedronianu w wariancie z uwzględnieniem RSS potwierdzono dla wszystkich 90 z 90 (100%) testowanych kombinacji wieku, T-score w obrębie szyjki kości udowej i statusu wcześniejszych złamań kręgow. Zgodnie z oczekiwaniami, niższa gęstość mineralna kości oraz obecność wcześniejszych złamań kręgow wiązały się z korzystniejszymi wynikami dla denosumabu, natomiast wpływ wyjściowego wieku na wyniki był mniej oczywisty i różnił się dla porównania z ALN i RIS.

W analizie jednokierunkowej (OWSA), największą zmienność wyników uzyskano po modyfikacji rocznej stopy dyskontowania wyników zdrowotnych. W żadnym z testowanych wariantów OWSA wartość ICUR nie przekroczyła progu opłacalności technologii lekowych w Polsce.

W analizie scenariuszowej, największy wzrost wartości wskaźnika ICUR odnotowano w scenariuszach: z uwzględnieniem charakterystyki wyjściowej pacjentek z T-score $\leq -2,5$ bez wcześniejszego złamania kręgu, z horyzontem analizy skróconym do 10 lat oraz z uwzględnieniem charakterystyki wyjściowej pacjentek z badania *FREEDOM*, przy czym w każdym ze scenariuszy analizy wnioskowana technologia pozostawała efektywna kosztowo względem alendronianu i ryzedronianu na poziomie obowiązującego progu opłacalności (244 821 zł/QALY).

W probabilistycznej analizie wrażliwości (PSA) prawdopodobieństwo, że denosumab jest strategią kosztowo-efektywną przy gotowości do zapłaty na poziomie progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (244 821 zł), wynosi w wariancie z uwzględnieniem RSS: [REDACTED] względem alendronianu, [REDACTED] względem ryzedronianu oraz [REDACTED] w łącznym porównaniu wszystkich leków.

Wyniki w populacji mężczyzn

W dodatkowej wielokierunkowej ocenie użyteczności kosztów dla różnych profili charakterystyki wyjściowej pacjentów, efektywność kosztów denosumabu względem alendronianu i ryzedronianu w wariacie z uwzględnieniem RSS potwierdzono dla wszystkich 90 z 90 (100%) testowanych kombinacji wieku, T-score w obrębie szyjki kości udowej i statusu wcześniejszych złamań kręgow. Podobnie jak w populacji kobiet, wartości ICUR dla denosumabu zmniejszały się wraz z obniżeniem BMD oraz dla pacjentów ze złamaniem kręgow w wywiadzie.

W analizie jednokierunkowej (OWSA), największą zmienność wyników uzyskano po modyfikacji rocznej stopy dyskontowania wyników zdrowotnych. W żadnym z testowanych wariantów OWSA wartość ICUR nie przekroczyła progu opłacalności technologii lekowych w Polsce.

W analizie scenariuszowej, największy wzrost wartości wskaźnika ICUR odnotowano w scenariuszach: z uwzględnieniem charakterystyki wyjściowej pacjentów z T-score $\leq -2,5$ bez wcześniejszego złamania kręgu, z horyzontem analizy skróconym do 10 lat oraz z uwzględnieniem charakterystyki wyjściowej pacjentów z badania ADAMO, przy czym w każdym ze scenariuszy analizy wnioskowana technologia pozostawała efektywna kosztowo względem alendronianu i ryzedronianu.

W probabilistycznej analizie wrażliwości (PSA) prawdopodobieństwo, że denosumab jest strategią kosztowo-efektywną przy gotowości do zapłaty na poziomie progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (244 821 zł), wynosi w wariacie z uwzględnieniem RSS: [] [] względem alendronianu, [] względem ryzedronianu oraz [] w łącznym porównaniu wszystkich leków.

Wnioski końcowe

Analiza ekonomiczna wykazała, że zastąpienie standardowych doustnych bisfosfonianów terapią z zastosowaniem biopodobnego denosumabu (produkt leczniczy Izamby) jest efektywną kosztowo strategią leczenia osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań, w warunkach polskich. Uzyskane w analizie podstawowej wartości ICUR są ponad trzykrotnie niższe od progu opłacalności technologii lekowych w Polsce (244 821 zł/QALY), niezależnie od populacji (kobiety / mężczyźni) komparatora (alendronian / ryzedronian), uwzględnienia RSS i perspektywy kosztów (wspólna – PPP+P i płatnika publicznego – PPP).

Wyniki analizy wrażliwości potwierdzają podstawowe wnioski z analizy – w każdym wariacie analizy scenariuszy oraz jednokierunkowej AW strategia leczenia denosumabem pozostawała opłacalna względem komparatorów, a obliczone w analizie probabilistycznej prawdopodobieństwo opłacalności denosumabu przekracza [] w wariacie z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka i 90% w wariacie bez RSS, bez względu na populację, perspektywę kosztów i technologię opcjonalną.

Leczenie denosumabem w Polsce jest obecnie refundowane jedynie po niepowodzeniu terapii doustnymi bisfosfonianami bądź w przypadku przeciwwskazań lub nietolerancji wobec tej grupy leków. Tak sformułowane kryteria powodują istotne ograniczenia w dostępie do terapii. Część pacjentów z wysokim i bardzo wysokim ryzykiem złamań, pozostaje nieobjętych refundacją, mimo że w ich przypadku wczesne wdrożenie skutecznego leczenia mogłoby znacząco zmniejszyć częstość złamań, zapobiec ciężkim powikłaniom, poprawić jakość życia oraz ograniczyć długoterminowe koszty systemowe.

Odpowiedzią na te niezaspokojone potrzeby jest rozszerzenie refundacji denosumabu na szerszą populację pacjentów z osteoporozą, zgodnie z obowiązującymi wytycznymi klinicznymi i praktyką międzynarodową. Zapewniłoby to dostęp do skutecznego leczenia – na równi ze stosowaniem doustnych bisfosfonianów – wszystkim dorosłym osobom z osteoporozą, niezależnie od ich wieku czy przebytego wcześniej leczenia.

**ANALIZA
EKONOMICZNA**



1 Cel analizy

Celem przeprowadzonej analizy była ocena zasadności ekonomicznej stosowania produktu leczniczego Izamby (lek biopodobny do referencyjnego produktu zawierającego denosumab – Prolia) w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego), w warunkach systemu ochrony zdrowia w Polsce.

Analiza ekonomiczna została wykonana na zlecenie przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego w Polsce, firmy EGIS Polska Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Izamby, 60 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, w proponowanym wskazaniu, w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę (z odpłatnością 30%, w ramach istniejącej grupy limitowej „231.0, Leki stosowane w chorobach kości – przeciwciała monoklonalne – denosumab”).

2 Problem decyzyjny

Kontekst kliniczny dla analizy ekonomicznej został zdefiniowany w ramach wykonanej analizy problemu decyzyjnego (*APD Izamby 2026*) według schematu PICO:

- Populacja docelowa (P);
- Wnioskowana 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 Izamby ze środków publicznych.

2.1 Populacja

Zgodnie ze wskazaniem określonym we wniosku o refundację produktu leczniczego Izamby ze środków publicznych, populację rozważaną w analizie stanowią kobiety z osteoporozą pomenopauzalną oraz mężczyźni z osteoporozą, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego). Rozważana populacja docelowa

jest zgodna z zakresem wskazań klinicznych, w których denosumab został zarejestrowany do stosowania na terenie Unii Europejskiej (*ChPL Izamby*).

Szczegółową charakterystykę populacji przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (*APD Izamby 2026*).

Izamby, podobnie jak referencyjny (oryginalny) produkt zawierający denosumab (Prolia® firmy Amgen) oraz inne produkty biopodobne (Junod, Osvyrti, Stoboclo i Zadenvi), są aktualnie (stan na styczeń 2026 r.) finansowane w ramach wykazu aptecznego we wskazaniach refundacyjnych:

- osteoporoza pomenopauzalna (T-score mniejsze lub równe -2,5 mierzone metodą DXA lub wystąpienie złamania osteoporotycznego) u kobiet w wieku powyżej 60 lat, po niepowodzeniu leczenia doustnymi bisfosfonianami lub z przeciwwskazaniami (nietolerancja) do ich stosowania;
- osteoporoza (T-score mniejsze lub równe -2,5 mierzone metodą DXA lub wystąpienie złamania osteoporotycznego) u mężczyzn w wieku powyżej 60 lat, po niepowodzeniu leczenia doustnymi bisfosfonianami lub z przeciwwskazaniami (nietolerancja) do ich stosowania (*MZ 18/12/2025*).

Zniesienie dla leku Izamby ścisłego kryterium wieku oraz niepowodzenia leczenia doustnymi bisfosfonianami lub z przeciwwskazaniami (nietolerancja) do ich stosowania, spowoduje rozszerzenie populacji objętej refundacją i możliwość stosowania denosumabu na wcześniejszych etapach leczenia osteoporozy.

W związku z powyższym, populację docelową niniejszej analizy stanowią pacjenci spoza obecnych wskazań refundacyjnych denosumabu, w szczególności kobiety z osteoporozą pomenopauzalną oraz mężczyźni z osteoporozą, bez niepowodzenia leczenia doustnymi bisfosfonianami oraz bez przeciwwskazań (nietolerancji) do ich stosowania.

Ze względu na znaczące różnice w charakterystyce wyjściowej oraz częstości występowania i strukturze złamań ze względu na płeć, modelowanie efektywności kosztów przeprowadzono oddzielnie dla kohort: kobiet w wieku pomenopauzalnym oraz mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań.

2.2 Oceniana interwencja

Ocenianą interwencją jest produkt leczniczy *Izamby* (denosumab w postaci roztworu do wstrzykiwań podskórnych). Denosumab (DEN) jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym (IgG2), skierowanym przeciwko RANKL oraz wiążącym się z dużym powinowactwem i swoistością z tym ligandem,

zapobiegając aktywacji jego receptora, RANK, na powierzchni prekursorów osteoklastów i osteoklastów. Zapobieganie interakcji RANKL/RANK hamuje powstawanie, funkcjonowanie i przeżycie osteoklastów, zmniejszając w ten sposób resorpcję kości korowej i beleczkowej, tj. spowolnienie obrotu kostnego (*ChPL Izamby*).

Izamby jest biopodobnym produktem leczniczym, odpowiednikiem względem oryginalnego (referencyjnego) denosumabu (produkt leczniczy Prolia® firmy Amgen), stosowanego w leczeniu osteoporozy i innych schorzeń związanych z utratą masy kostnej (*mAbxience 02/07/2025*).

Zalecana dawka produktu Izamby wynosi 60 mg denosumabu w pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym raz na 6 miesięcy w udo, brzuch lub ramię. Pacjenci muszą otrzymywać odpowiednią suplementację wapnia i witaminy D. Optymalny całkowity czas leczenia antyresorpcyjnego osteoporozy (w tym zarówno denosumabem, jak i bisfosfonianami) nie został ustalony. Potrzeba kontynuacji leczenia powinna być oceniana okresowo na podstawie stosunku korzyści do ryzyka stosowania denosumabu u poszczególnych pacjentów, szczególnie po 5 lub więcej latach stosowania (*ChPL Izamby*).

Szczegółowy opis produktu leczniczego *Izamby* przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (*APD Izamby 2026*).

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 oceny technologii medycznych, wersja 3.0 (AOTMiT 2016)* definiują w pierwszej kolejności komparator jako tzw. istniejącą praktykę, czyli sposób postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię.

Na etapie analizy problemu decyzyjnego (*APD Izamby 2026*), jako komparatory właściwe dla wnioskowanej terapii wybrano **doustne bisfosfoniany (BIS): alendronian (ALN) oraz ryzedronian (RIS)**, zgodne z aktualnymi wytycznymi klinicznymi oraz statusem refundacyjnym w Polsce. Bisfosfoniany są zalecane jako leczenie pierwszego wyboru dla większości pacjentów z osteoporozą, zarówno kobiet, jak i mężczyzn, zwłaszcza u osób po 50. r.ż. ze złamaniamiiskoenergetycznymi oraz u pacjentów z bardzo

wysokim, wysokim i średnim ryzykiem złamań. Zwykle zaleca się stosowanie bisfosfonianów doustnie, natomiast leczenie dożylne jest wskazane w określonych grupach pacjentów, np. gdy podawanie doustne jest przeciwwskazane lub istnieją szczególne wskazania kliniczne, np. świeże złamanie BKKU (Głusko 2023). W warunkach polskich refundacją we wskazaniu: osteoporoza objęte są alendronian i ryzedronian, natomiast zoledronian nie podlega refundacji w tym wskazaniu.

Alendronian występuje w postaci tabletek 70 mg. Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, zalecana dawka alendronianu wynosi 70 mg raz na tydzień (*ChPL Alendrogen*). Ryzedronian ma postać tabletek powlekanych 35 mg. Zalecana dawka u dorosłych to jedna tabletka 35 mg podawana doustnie, jeden raz na tydzień. Tabletkę należy przyjmować w tym samym dniu każdego tygodnia (*ChPL Risendros 35*). Nie ustalono optymalnego czasu trwania leczenia bisfosfonianami. Należy okresowo ocenić konieczność dalszego leczenia, u każdego pacjenta indywidualnie w oparciu o korzyści i potencjalne ryzyko związane ze stosowaniem alendronianu, zwłaszcza po upływie co najmniej 5 lat terapii (*ChPL Alendrogen, ChPL Risendros 35*).

Inne produkty lecznicze zawierające denosumab nie stanowią właściwego komparatora dla wnioskowanej technologii w niniejszej analizie, gdyż obecnie są refundowane w tym samym zakresie wskazań co Izamby, a zatem nie są finansowane ze środków publicznych w populacji docelowej (obejmującej rozszerzone wskazania, tj. z pominięciem obecnie objętych refundacją).

2.4 Wyniki zdrowotne

W wykorzystanym modelu ekonomicznym uwzględniono najbardziej istotne zdarzenia kliniczne występujące w przebiegu osteoporozy:

- złamanie kości udowej;
- złamanie kręgow;
- złamanie nadgarstka;
- inne złamania.

Zdefiniowanie stanów zdrowotnych modelu poprzez obecność złamań osteoporotycznych umożliwiło oszacowanie długookresowych efektów zdrowotnych wyrażonych w liczbie lat życia skorygowanych o jakość (QALY; ang. *Quality-Adjusted Life Years*) i jest zgodne ze strukturą innych modeli farmakoekonomicznych dla denosumabu, zidentyfikowanych w ramach przeglądu badań ekonomicznych.

3 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Izamby i wnioskowane warunki objęcia refundacją

Produkt leczniczy Izamby, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/ml, jest finansowany ze środków publicznych od 1 stycznia 2026 r., w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę, w zakresie wskazań „Osteoporoza pomenopauzalna (T-score mniejsze lub równe -2,5 mierzone metodą DXA lub wystąpienie złamania osteoporotycznego) u kobiet w wieku powyżej 60 lat, po niepowodzeniu leczenia doustnymi bisfosfonianami lub z przeciwwskazaniami (nietolerancja) do ich stosowania; Osteoporoza (T-score mniejsze lub równe -2,5 mierzone metodą DXA lub wystąpienie złamania osteoporotycznego) u mężczyzn w wieku powyżej 60 lat, po niepowodzeniu leczenia doustnymi bisfosfonianami lub z przeciwwskazaniami (nietolerancja) do ich stosowania” (MZ 18/12/2025). W powyższym zakresie wskazań refundowane są również inne produkty lecznicze zawierające denosumab: dotychczas refundowany produkt referencyjny (Prolia) oraz cztery inne produkty biopodobne (Junod, Osvyrti, Stoboclo i Zadenvi), objęte refundacją jednocześnie z produktem Izamby (od 1 stycznia 2026 r.). Wszystkie produkty lecznicze zawierające denosumab są objęte wspólną grupą limitową „231.0, Leki stosowane w chorobach kości - przeciwciała monoklonalne -denosumab”, a podstawę limitu w grupie wyznacza aktualnie produkt Izamby (MZ 18/12/2025).

Wnioskowane warunki objęcia refundacją ocenianej technologii zakładają objęcie refundacją produktu Izamby roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/ml we wskazaniu leczenia osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań, co stanowiłoby rozszerzenie względem aktualnego wskazania refundacyjnego produktu Izamby oraz innych refundowanych produktów leczniczych zawierających denosumab (MZ 18/12/2025).

W szczególności, w analizie podstawowej przyjęto, że produkt Izamby będzie objęty wykazem leków przysługujących bezpłatnie świadczeniobiorcom w wieku co najmniej 65 lat (wykaz D2) w całym zakresie rozszerzonych wskazań. Scenariusz ten uznano za najbardziej prawdopodobny ze względu na obecność w wykazie D2 wszystkich produktów denosumabu (w tym Izamby) w ramach aktualnego zakresu wskazań refundacyjnych.

Dodatkowo, wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS, z ang. *Risk Sharing Scheme*),

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wnioskowane warunki refundacji leku Izamby podsumowuje poniższa tabela.

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Izamby (denosumab).

Warunek refundacji	Prezentacja produktu leczniczego Izamby
Substancja czynna	Denosumab
Dawka	60 mg
Postać farmaceutyczna	roztwór do wstrzykiwań
Zawartość opakowania jednostkowego	1 ampułko-strzykawka
Kategoria dostępności refundacyjnej	w ramach wykazu „A1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym” *
Cena zbytu netto ¹⁾	
Urzędowa cena zbytu ²⁾	
Cena hurtowa ³⁾	
Cena hurtowa brutto ⁴⁾	
Cena detaliczna ^{5, 6)}	
Grupa limitowa	231.0, Leki stosowane chorobach kości-przeciwciała monoklonalne-denosumab
DDD ⁷⁾	0,3 mg (=60 mg / 182,625 dnia)
Liczba DDD w opakowaniu	182,625
CHB / DDD	
Wysokość limitu finansowania ⁶⁾	
Poziom odpłatności	30% (świadczeniobiorcy poniżej 65 lat) Bezpłatnie w ramach wykazu D2 (świadczeniobiorcy w wieku ≥65 lat)
Dopłata świadczeniobiorcy (pacjenta) ⁶⁾	(świadczeniobiorcy poniżej 65 lat) 0,00 zł (świadczeniobiorcy w wieku ≥65 lat)
Instrument dzielenia ryzyka	

1 wnioskowana cena zbytu netto;

2 wnioskowana cena zbytu netto powiększona o podatek VAT;

- 3 wnioskowana cena zbytu netto powiększona o marżę hurtową (6% od ceny zbytu netto, min. 0,50 zł i max. 150 zł);
 - 4 cena hurtowa powiększona o podatek VAT;
 - 5 cena hurtowa brutto powiększona o marżę detaliczną obliczoną zgodnie z zapisami *Ustawa 2023*, obowiązującą w zakładanej dacie objęcia refundacją (2026 r.);
 - 6 kalkulacje przy założeniu, że cena leku Izamby będzie stanowić podstawę limitu finansowania (zał. zgodne ze stanem aktualnym; MZ 18/12/2025);
 - 7 w oparciu o *ChPL Izamby*.
- * ponadto w analizie założono obecność Izamby w ramach wykazu „D2. Leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyroby medyczne przysługujące świadczeniobiorcom, o których mowa w art. 43a ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r. poz. 146 z późn. zm.)”

Należy zaznaczyć, że podstawowy scenariusz z obecnością Izamby w ramach wykazu D2 w rozszerzonych wskazaniach jest konserwatywny z punktu widzenia opłacalności wnioskowanej technologii z perspektywy płatnika publicznego, i nie wpływa na wyniki z perspektywy wspólnej. Alternatywny scenariusz (brak refundacji Izamby w ramach wykazu D2, tj. odpłatność 30% niezależnie od wieku świadczeniobiorcy) testowano w analizie wrażliwości.

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 Izamby 2026*),
- Analizy klinicznej, w ramach której wykonano ocenę skuteczności i bezpieczeństwa stosowania denosumabu w porównaniu z alendronianem i rizedronianem (*AKL Izamby 2026*).

W obliczeniach oraz modelowaniu przebiegu choroby wykorzystano model farmakoekonomiczny skonstruowano *de novo* przez autorów analizy. Model sporządzony jest w skrószycie Microsoft Excel 365 z wykorzystaniem języka programowania VBA i stanowi załącznik do niniejszej analizy. Strukturę modelu oraz najważniejsze parametry wejściowe ustalono na podstawie przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych dotyczących zastosowania denosumabu w rozważanym wskazaniu. W modelu uwzględniono również specyficzne dla Polski dane dotyczące częstości występowania złamań kostnych, cen i kosztów jednostkowych leków i świadczeń, zużycia zasobów, stopy dyskontowania kosztów i wyników oraz progu opłacalności, a dane dotyczące skuteczności klinicznej wnioskowanej technologii oraz komparatorów zaczerpnięto z równoległe wykonanej analizy klinicznej denosumabu (*AKL Izamby 2026*).

Model oraz analiza ekonomiczna spełniają polskie wytyczne przeprowadzania oceny technologii medycznych:

- 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 zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego (MZ 24/10/2023).

4.2 Technika analityczna

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi (MZ 24/10/2023) oraz polskimi wytycznymi HTA (AOTMiT 2016), analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności. Analiza podstawowa zawiera zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii (denosumab) oraz technologii opcjonalnych (alendronian, ryzedronian), z wyszczególnieniem:

- Oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii,
- Oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii,
- Oszacowania kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY, ang. *quality-adjusted life years*), wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych wnioskowaną technologią.

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

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w preferowanej przez AOTMiT formie analizy użyteczności kosztów, która pozwala na oszacowanie relacji kosztów ponoszonych przez płatnika do osiągniętych korzyści klinicznych wśród pacjentów, wyrażonych w uniwersalnej, niespecyficznej dla choroby jednostce efektu (QALY).

Jednostkę wyników zdrowotnych w analizie kosztów-użyteczności stanowiły lata życia skorygowane o jakość (QALY), a końcowy wynik analizy przedstawiono w postaci inkrementalnego wskaźnika kosztów-użyteczności ICUR, interpretowanego jako koszt uzyskania dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego (1 QALY) w przypadku zastosowania rozważanej interwencji zamiast komparatora. Inkrementalny wskaźnik

kosztów-użyteczności dla porównania dwóch opcji terapeutycznych A i B stanowi iloraz różnicy kosztów (C_A i C_B) oraz wyników zdrowotnych ($QALY_A$ i $QALY_B$) obu strategii, tj. wyraża się wzorem:

$$ICUR = \frac{\Delta C}{\Delta QALY} = \frac{C_A - C_B}{QALY_A - QALY_B}.$$

Lata życia skorygowane o jakość stanowią rekomendowaną przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji miarę efektu w analizach ekonomicznych (AOTMiT 2016).

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi, poza podstawowym wariantem analizy („analizą podstawową”) przeprowadzono szeroką analizę wrażliwości (AW), pozwalającą ocenić stabilność wyników analizy ekonomicznej:

- deterministyczną analizę wrażliwości, w której testowano alternatywne założenia i zestawy danych (analiza scenariuszy, SA) bądź też pojedynczym parametrom modelu przyporządkowano zakresy zmienności min-max (jednokierunkowa AW, OWSA);
- probabilistyczną analizę wrażliwości (PSA), w której parametrom modelu przyporządkowano odpowiednie rozkłady prawdopodobieństwa, po czym metodą symulacji dla odpowiednio dużej liczby prób ($n = 1\,000$) wyznaczono rozkłady kosztów i wyników zdrowotnych.

Przeprowadzono również analizę progową dla ceny wnioskowanej interwencji, w ramach której obliczono cenę zbytu netto produktu leczniczego Izamby, przy której koszt uzyskania dodatkowego QALY jest równy ustawowej wysokości progu opłacalności technologii medycznych w Polsce. Zgodnie z ustalonym dla Polski progiem kosztowej efektywności dla technologii lekowych, 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 17 sierpnia 2023 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych; *Ustawa 2023*). Aktualnie obowiązująca wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość wynosi **244 821 zł** (AOTMiT 2025).

W badaniach *head-to-head* włączonych do analizy klinicznej wykazano wyższość ocenianej interwencji nad refundowanymi komparatorami (doustne bisfosfoniany – alendronian i ryzedronian):

- w badaniu *Curtis 2024*, oceniającym skuteczność DEN vs ALN w leczeniu kobiet z osteoporozą pomenopauzalną, zastosowanie denosumabu w porównaniu do terapii alendronianem skutkowało 39% zmniejszeniem ryzyka złamania głównego (MOP; z ang. major osteoporotic fracture;

RR = 0,61; 95% CI: 0,48; 0,74), 36% zmniejszeniem ryzyka złamania biodra (RR = 0,64; 95% CI: 0,39; 0,90), 43% zmniejszeniem ryzyka złamania innego niż kręgosłup (RR = 0,57; 95% CI: 0,42; 0,71), 50% zmniejszeniem ryzyka złamania innego niż biodra i kręgosłup (RR = 0,50; 95% CI: 0,35; 0,64) oraz 30% zmniejszenie ryzyka złamania kręgosłup (RR = 0,70; 95% CI: 0,40; 1,01) w całym okresie obserwacji;

- w badaniu *Miller 2019*, oceniającym skuteczność i bezpieczeństwo DEN vs BIS w leczeniu kobiet z osteoporozą pomenopauzalną, które otrzymywały wcześniej leczenie BIS, denosumab istotnie poprawiał gęstość kości ($p < 0,001$) w ocenie przeprowadzonej w 12. miesiącu, w każdym miejscu pomiaru, tj. 2,0% (95% CI: 1,8; 2,3) w odcinku lędźwiowym kręgosłupa, 1,3% (95% CI: 1,1; 1,5) w kości biodrowej, 1,2% (95% CI: 1,0; 1,4) w szyjce kości udowej oraz 0,6% (95% CI: 0,3; 1,0) w 1/3 kości promieniowej.

Tym samym nie zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji. W związku z powyższym, w analizie nie przeprowadzono kalkulacji i obliczeń, o których mowa w §5. ust. 6. pkt. 1-3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań (MZ 24/10/2023).

Wnioskowane warunki objęcia refundacją zawierają instrument dzielenia ryzyka (zob. Rozdział 3), w związku z czym analizę ekonomiczną przeprowadzono równolegle w dwóch wariantach: 1) z uwzględnieniem RSS dla Izamby oraz 2) bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.

4.3 Perspektywa analizy

Zgodnie z wytycznymi *AOTMiT 2016*, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP) oraz perspektywę wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (PPP+P), uwzględniając bezpośrednie koszty medyczne związane z rozważanym problemem zdrowotnym.

Z uwagi na brak wiarygodnych danych dotyczących kosztów pośrednich osteoporozy w warunkach polskich, jak również wpływu poszczególnych interwencji na utratę produktywności, w analizie pominięto perspektywę społeczną. Utrata gęstości kości u kobiet przyspiesza po menopauzie (tj. w wieku 50 lat i starszych), jednak najwyższy odsetek chorobowości notuje się u osób w wieku ok. 70-75 lat (szczegóły w *APD Izamby 2026*). Biorąc pod uwagę zaawansowany wiek większości pacjentów, wydaje się, że koszty pośrednie nie stanowiłyby istotnych kosztów różniących, w związku z czym pominięcie perspektywy społecznej nie ogranicza wnioskowania z analizy.

4.4 Horyzont czasowy

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTMiT 2016), horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów.

Koszty i wyniki zdrowotne naliczono w horyzoncie 50 lat do rozpoczęcia leczenia wnioskowaną technologią. Jako że rozważany problem zdrowotny dotyczy przede wszystkim osób w wieku ≥ 50 lat, 50-letni horyzont obejmuje przedział czasowy sięgający co najmniej 100 r.ż., tym samym uwzględnia koszty i konsekwencje zdrowotne osteoporozy w perspektywie całego dalszego życia pacjentów, jest zatem tożsamy z horyzontem dożywotnim.

4.5 Dyskontowanie

W analizie podstawowej przyjęto dyskontowanie zgodne z polskimi wytycznymi (AOTMiT 2016), tj. 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych. Deterministyczna analiza wrażliwości zawiera również wariant, w którym nie dyskontowano kosztów ani efektów zdrowotnych.

4.6 Długość cyklu modelu

Modelowanie kosztów i efektów przeprowadzono w cyklach 6-miesięcznych. Półroczny cykl obliczeniowy modelu jest zgodny z rytmem dawkowania denosumabu, zatem pozwala na precyzyjne modelowanie kosztów ocenianej interwencji, a biorąc pod uwagę względnie umiarkowaną częstość występowania złamań kości, wydaje się wystarczający do precyzyjnego modelowania wyników zdrowotnych. Cykl 6-miesięczny standardowo przyjmowano również w publikowanych analizach farmakoeconomicznych dla denosumabu, włączonych do przeglądu systematycznego badań ekonomicznych (zob. Rozdział 16.6).

4.7 Struktura modelu ekonomicznego

Model farmakoeconomiczny przygotowano w skoroszybie kalkulacyjnym *Microsoft Office Excel* (zwanym dalej modelem) z wykorzystaniem języka programowania *Visual Basic for Application* (VBA). Wersja elektroniczna modelu została dołączona do dokumentacji wniosku refundacyjnego.

Skonstruowany model kosztów-użyteczności ma strukturę modelu Markowa (analiza kohortowa), z następującymi stanami zdrowotnymi:

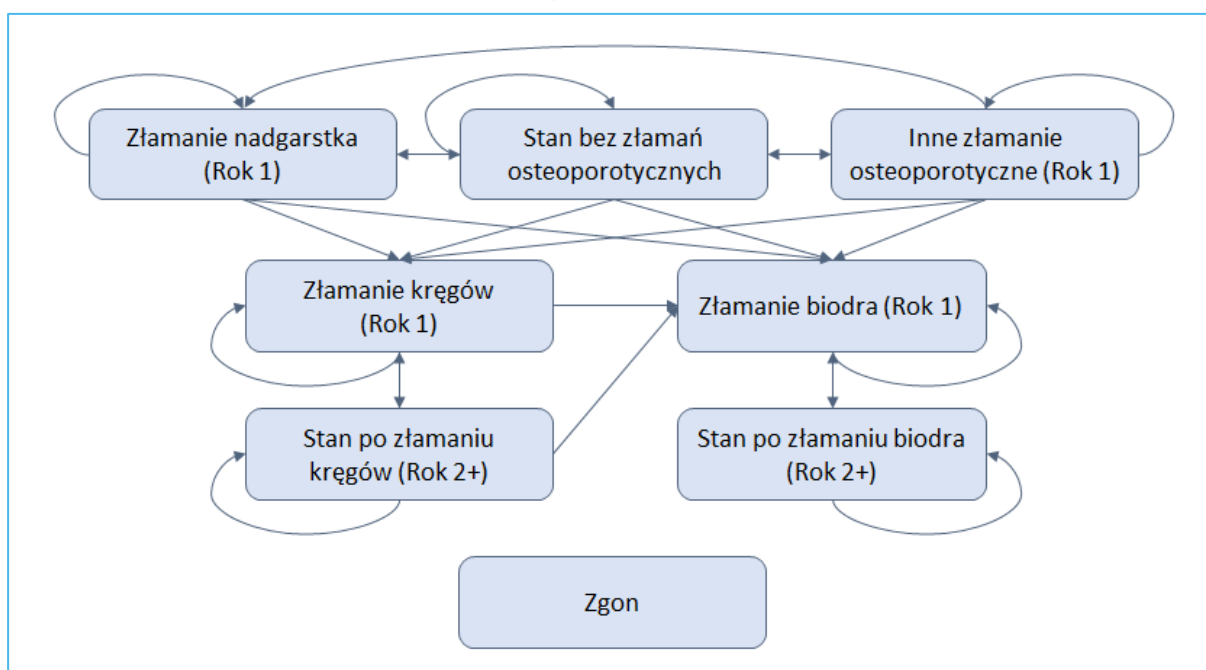
IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

- stan bez złamań kostnych,
- złamanie biodra, *alt.* złamanie bliższego końca kości udowej (1 rok),
- stan po złamaniu biodra (2+ rok po wystąpieniu złamania),
- złamanie kręgow (1 rok),
- stan po złamaniu kręgow (2+ rok po wystąpieniu złamania),
- złamanie nadgarstka (1 rok),
- inne złamanie osteoporotyczne (1 rok),
- zgon.

Strukturę modelu Markowa zobrazowano graficznie na poniższym wykresie (zob. Wykres 1). Dopuszczalne przejścia między stanami oznaczono strzałkami, przy czym ze względu na przejrzystość wykresu, nie uwzględniono (możliwych z każdego stanu w każdym cyklu modelu) przejść do stanu „zgon”.

Wykres 1. Struktura modelu Markowa przebiegu osteoporozy.



Jak wspomniano w Rozdziale 4.6, w modelu przyjęto cykle długości 6 miesięcy, zgodne z rytmem podawania denosumabu oraz wystarczające dla precyzyjnego uchwycenia kosztów i liczby złamań. Struktura modelu jest jednakowa dla populacji kobiet i mężczyzn, co jest uzasadnione zbliżonym dla obu płci przebiegiem choroby, w szczególności zakresem istotnych zdarzeń klinicznych (złamań osteoporotycznych).

Pacjenci w stanie bez złamań (stan początkowy modelu) pozostawali w tym stanie do momentu wystąpienia złamania osteoporotycznego lub zgonu, przy czym w zależności od rodzaju złamania mogli przejść

do jednego ze stanów: „złamanie biodra”, „złamanie kręgow”, „złamanie nadgarstka” lub „inne złamanie osteoporotyczne”. Złamaniaiskoenergetyczne mogły wystąpić w każdym 6-miesięcznym cyklu modelu. Zgodnie z innymi modelami farmakoekonomicznymi zakładano, że jedynie złamania biodra i kręgow wiążą się z odległymi (powyżej 1 roku od wystąpienia złamania) konsekwencjami ekonomicznymi i zdrowotnymi. Z tego względu dla ww. złamań zdefiniowano po dwa stany (pierwszy rok oraz kolejne lata po wystąpieniu złamania), odzwierciedlające odpowiednio krótkookresowe i długookresowe konsekwencje złamań. Wpływ pozostałych złamań na koszty i wyniki był ograniczony jedynie do roku wystąpienia zdarzenia, tj. pacjenci znajdujący się w stanie „złamanie nadgarstka” lub „inne złamanie osteoporotyczne”, którzy nie doznali kolejnego złamania, wracali do stanu „bez złamań” po jednym roku (tj. dwóch cyklach modelu) od zdarzenia. Z kolei po wystąpieniu złamania biodra lub kręgow, powrót do stanu wolnego od złamań nie był możliwy, a dalsze przejścia były zależne od wystąpienia i rodzaju kolejnego złamania, przy czym przyjęto strukturę hierarchiczną dla przejść między stanami złamań, opartą na ciężkości złamań (pod względem wpływu na użyteczności stanów zdrowia oraz koszty): najpoważniejsze było złamanie biodra, następnie złamanie kręgow. Oznacza to, że po wystąpieniu złamania kręgow, pacjenci mogli w kolejnych cyklach przejść do stanu złamania biodra, natomiast po wystąpieniu złamania biodra nie było dozwolone przejście do stanu złamania kręgow (zob. Wykres 1).

Założenie to – podyktowane faktem, że w modelach Markowa nie jest możliwe przebywanie jednocześnie w dwóch lub więcej stanach – może prowadzić do niewielkiego niedoszacowania liczby cięższych złamań (nadgarstka i innych) oraz w mniejszym stopniu złamań kręgow, w związku z czym w modelu naliczano oddzielnie (poza stanami zdrowotnymi) koszty wystąpienia złamań z niższych kategorii przyjętej hierarchii, nie uwzględnionych w przejściach Markowa (np. złamania kręgow po wystąpieniu złamania biodra oraz złamania nadgarstka/inne po wystąpieniu złamania biodra lub kręgow).

Modelowanie przeprowadzono na poziomie kohortowym, co oznacza, że grupa (kohorta) chorych przebywających w obrębie jednego stanu zdrowotnego jest homogeniczna ze względu na charakterystykę wyjściową, koszty i wyniki zdrowotne. Prawdopodobieństwa przejść między stanami były zmienne w czasie, co wynika z faktu, że ryzyko występowania złamań osteoporotycznych, jak również ryzyko zgonu w populacji ogólnej, wzrastają z wiekiem pacjenta.

Zgodnie z własnością „braku pamięci” klasycznych modeli Markowa, prawdopodobieństwa przejść między stanami zależą jedynie od aktualnego stanu a nie od historii przebywania w stanach we wcześniejszych cyklach. Aby obejść powyższe ograniczenie, w modelu wprowadzono dodatkowo:

- stany tunelowe dla stanów złamań osteoporotycznych w pierwszym roku po złamaniu, umożliwiające przebywanie pacjentów w tych stanach przez maksymalnie dwa 6-miesięczne cykle;
- szczegółowe macierze rozkładu pacjentów w stanach po wystąpieniu złamań kręgow i złamań biodra, umożliwiające śledzenie czasu od wystąpienia ww. złamań celem poprawnego naliczania, zależnej od liczby lat po złamaniu, śmiertelności (szczegóły w Rozdziale 5.5.2).

Struktura modelu, zaadaptowana z najnowszej opublikowanej analizy ekonomicznej dla denosumabu (Yeh 2025), jest generalnie zgodna z innymi modelami farmakoekonomicznymi dla denosumabu odnalezionymi w ramach przeglądu systematycznego (zob. Rozdział 16.6). Standardowo w modelach ekonomicznych dla leków antyresorpcyjnych uwzględnia się oddzielne stany dla złamania biodra (szyjki kości udowej) i złamania kręgow, natomiast pozostałe rodzaje złamań są traktowane łącznie, bądź też wyróżnia się dodatkowo stan złamania nadgarstka; w pojedynczych analizach ekonomicznych kategoria innych złamań była pomijana jako mało istotna dla wyników analizy. W niniejszym modelu uwzględniono oddzielny stan złamania nadgarstka, przy czym w przypadku braku specyficznych danych przyjmowano wspólne wartości parametrów modelu dla złamań nadgarstka i innych złamań.

5 Parametry kliniczne modelu

Rozkład kohorty modelu pomiędzy zdefiniowane stany zdrowotne, na podstawie którego obliczano wyniki zdrowotne w postaci zyskanych lat skorygowanych o jakość (QALY), wyznaczano w oparciu o następujące parametry:

- wyjściową charakterystykę kliniczno-demograficzną kohorty, w szczególności parametry stanowiące niezależne czynniki ryzyka złamań – wiek, wartość T-score względem szczytowej masy kostnej w szyjce kości udowej (TN T-score) i wynikająca z ww. parametrów wartość Z-score, oraz odsetek z historią wcześniejszych złamań morfometrycznych kręgow,
- częstość występowania złamań osteoporotycznych w populacji ogólnej wg wieku i płci, w podziale na:
 - złamanie biodra (szyjki kości udowej),
 - złamanie kręgow,
 - złamanie nadgarstka,
 - inne złamania osteoporotyczne,

- wzrost ryzyka wystąpienia złamań osteoporotycznych, związany z obniżeniem gęstości mineralnej kości (BMD) o 1 SD od średniej wartości danego przedziału wiekowego (tj. o jednostkę Z-score),
- wzrost ryzyka wystąpienia złamań osteoporotycznych, związany z historią wcześniejszego złamania morfometrycznego kręgow,
- skuteczność leczenia antyresorpcyjnego (DEN, ALN, RIS) w trakcie trwania terapii, wyrażona ryzykiem względnym wystąpienia złamań osteoporotycznych w porównaniu z brakiem leczenia,
- utrata efektu leczenia antyresorpcyjnego po zakończeniu terapii – czas do całkowitej utraty skuteczności (tzw. *offset time*) oraz tempo wygasania efektu,
- wzrost ryzyka wystąpienia złamań osteoporotycznych, związany z niskim poziomem *compliance*,
- rozkład czasu pozostawania na terapii antyresorpcyjnej (tzw. *persistence*),
- śmiertelność w okresie wolnym od złamań osteoporotycznych oraz po wystąpieniu złamań.

Parametry kliniczne modelu estymowano z wykorzystaniem różnych źródeł danych – innych analiz farmakoekonomicznych dotyczących leczenia antyresorpcyjnego osteoporozy, badań klinicznych włączonych do AKL Izamby 2026, polskich badań obserwacyjnych, danych Narodowego Funduszu Zdrowia i Głównego Urzędu Statystycznego. W szczególności, częstość występowania złamań osteoporotycznych w populacji ogólnej w Polsce obliczono na podstawie najnowszych danych z Raportu NFZ Osteoporoza za 2024 r. Dane dotyczące skuteczności klinicznej denosumabu i komparatorów zaczerpnięto z równolegle przeprowadzonej analizy klinicznej dla wnioskowanej technologii (AKL Izamby 2026). Inne kluczowe parametry modelu, dla których nie odnaleziono danych specyficznych dla Polski (np. wzrost ryzyka złamań w populacji z osteoporozą, wynikający z obniżenia gęstości masy kostnej oraz historii morfometrycznych złamań kręgow, śmiertelność po wystąpieniu złamań), określono w oparciu o przeprowadzony przegląd systematyczny badań ekonomicznych, uwzględniając w pierwszej kolejności analizy najbardziej aktualne i odnoszące się do populacji zbliżonych do warunków polskich (Europa, Ameryka Północna).

Szczegółowe omówienie poszczególnych parametrów klinicznych modelu przedstawiono w kolejnych podrozdziałach.

5.1 Charakterystyka wyjściowa kohorty modelu

W modelu ekonomicznym uwzględniono następujące parametry kliniczno-demograficzne kohorty modelu:

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

- wiek,
- płeć,
- wartość T-score względem szczytowej masy kostnej w szyjce kości udowej (TN T-score) oraz wynikająca z T-score, wieku i płci wartość Z-score,
- odsetek z wcześniejszym złamaniem morfometrycznym kręgow.

Wszystkie ww. parametry są silnymi i niezależnymi czynnikami ryzyka złamańiskoenergetycznych (Kanis 2004), z tego względu były wykorzystane do wyznaczenia prawdopodobieństwa przejść między stanami modelu (tj. obliczenia ryzyka złamań). Parametry wieku i płci posłużyły ponadto do naliczania śmiertelności oraz użyteczności stanów zdrowia.

Badania RCT włączone do analizy klinicznej różniły się pod względem charakterystyki kliniczno-demograficznej uczestników, co wynikało z różnic w kryteriach włączenia do poszczególnych badań, w szczególności przyjętych definicji osteoporozy (zakresu dopuszczalnych wartości i lokalizacji pomiaru T-score), zakresu wieku (część badań ograniczała się do podgrupy osób starszych) i udziału mężczyzn (zob. AKL Izamby 2026).

W celu zidentyfikowania danych najbardziej reprezentatywnych dla warunków polskich, wykonano szybki przegląd literatury nakierowany na badania przeprowadzone w polskiej populacji chorych na osteoporozę, w szczególności leczonych bisfosfonianami w warunkach rzeczywistej praktyki. Dla populacji kobiet z osteoporozą pomenopauzalną odnaleziono cztery polskie badania (Stępień-Kłos 2024, Bączek 2015, Marcinowska-Suchowierska 2023, Sewerynek 2013) w których przedstawiono wszystkie wymagane w modelu charakterystyki kliniczno-demograficzne (wiek, T-score w obrębie szyjki kości udowej, historia złamań kręgow). Do analizy podstawowej wybrano badanie Sewerynek 2013, przeprowadzone w celu prospektywnej oceny ciągłości leczenia alendronianem (*persistence* i *compliance*) u 123 kobiet po menopauzie. Populację badania Sewerynek 2013 uznano za najbardziej reprezentatywną dla populacji kobiet w modelu ze względu na tożsame kryteria osteoporozy ($BMD \leq -2,5$ SD w obrębie lędźwiowego odcinka kręgosłupa, całego stawu biodrowego lub szyjki kości udowej i/lub złamanie osteoporotyczne) oraz stosowanie bisfosfonianów. Charakterystyki wyjściowe pacjentek z pozostałych polskich badań, jak również z rejestracyjnego badania RCT dla oryginalnego produktu denosumabu (badanie FRE-EDOM; Cummings 2009), testowano w ramach scenariuszowej analizy wrażliwości.

Nie odnaleziono analogicznych danych dotyczących charakterystyki kliniczno-demograficznej polskich mężczyzn leczonych na osteoporozę. Mając na uwadze heterogeniczność populacji mężczyzn w badaniach RCT odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego w AKL, w analizie podstawowej przyjęto

uśrednioną charakterystykę z czterech badań, w których przedstawiono wymagane parametry (wiek, T-score w obrębie szyjki kości udowej, historia złamań kręgow): *ADAMO (Orwoll 2012)*, *Ringe 2006*, *Miller 2004* i *Orwoll 2000*. Charakterystyki pacjentów z pojedynczych polskich analiz testowano w scenariuszowej AW.

Wartości parametrów kliniczno-demograficznych wykorzystane w analizie podstawowej podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 2. Charakterystyka wyjściowa kohorty (analiza podstawowa).

Parametr	Wartość przyjęta w analizie podstawowej	Źródło
Populacja kobiet		
wiek [lata]	66,9	Sewerynek 2013
odsetek mężczyzn	0%	
T-score (w obrębie szyjki kości udowej)	-2,90	
wcześniejsze złamanie kręgu	19,5%	
Populacja mężczyzn		
wiek [lata]	61,6	Średnia (ważona liczebnością próby) z badań ADAMO (Orwoll 2012), Ringe 2006, Miller 2004 i Orwoll 2000
odsetek mężczyzn	100%	
T-score (w obrębie szyjki kości udowej) *	-2,22	
wcześniejsze złamanie kręgu	44,2%	

* we wszystkich badaniach, T-score mierzono względem referencyjnej grupy młodych mężczyzn

Jako że ryzyka względne złamań osteoporotycznych związane z obniżeniem gęstości mineralnej kości odnoszą się do wartości Z-score (szczegóły w Rozdziale 5.2.2), które nie są zwykle raportowane w badaniach klinicznych, konieczne było wyznaczenie Z-score dla wyjściowego wieku i T-score w kohorcie. W analizie podstawowej, Z-score obliczono na podstawie danych referencyjnych z badania NHANES III (*Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994*), które dostarcza populacyjnych rozkładów BMD w zależności od wieku i płci. Z-score wyliczano jako odchylenie BMD pacjenta od średniej BMD w odpowiedniej grupie wiekowo-płciowej populacji NHANES III (kohorta *non-Hispanic white*), podzielone przez odchylenie standardowe (*Looker 1998*). NHANES III, stanowiąc stabilną, dużą, reprezentatywną i spójną statystycznie bazę referencyjną, jest standardowym i rekomendowanym źródłem danych do liczenia Z-score w modelach epidemiologicznych i farmakoekonomicznych. W analizie scenariuszy, Z-score wyznaczono alternatywną metodą proponowaną w *Kanis 2002* na podst. *Frost 2001*. Wartości Z-score dla obu populacji modelu, w wariantach podstawowym i scenariuszu AW, przedstawia Tabela 3.

Tabela 3. Wartości Z-score w populacji modelu (analiza podstawowa i scenariuszowa AW).

Wariant analizy	Wartość Z-score	Źródło
Populacja kobiet		
Analiza podstawowa	-1,35	NHANES III (Looker 1998)
Scenariuszowa AW	-1,41	Kanis 2002, Frost 2001
Populacja mężczyzn		
Analiza podstawowa	-1,27	NHANES III (Looker 1998)
Scenariuszowa AW	-1,33	Kanis 2002, Frost 2001

Podobnie jak w innych modelach farmakoekonomicznych dla leków antyresorpcyjnych oraz modelach epidemiologicznych osteoporozy przyjęto, że wartość Z-score w populacji z osteoporozą jest stała w czasie. Założenie to jest uzasadnione faktem, że definicja Z-score odnosi się do osób w tym samym wieku i tej samej płci, zatem spadek gęstości kości wraz z wiekiem nie zmienia Z-score w takim stopniu jak T-score (który odnosi się do referencji osób młodych). Innymi słowy, zakładając, że tempo spadku BMD z wiekiem u osób z osteoporozą jest względnie zbliżone do populacji ogólnej, wartość Z-score pozostaje stabilna w czasie.

Ze względu na fakt, że parametry kliniczno-demograficzne wiek/płeć/T-score/historia złamań są silnie skorelowane oraz istotnie – i niezależnie od siebie – wpływają na ryzyko złamań osteoporotycznych, jako uzupełnienie analizy podstawowej, reprezentującej „uśredniony” profil pacjenta z rozważanej populacji, przeprowadzono (oddzielnie dla populacji kobiet i mężczyzn) wielokierunkową ocenę użyteczności kosztów dla różnych profili pacjentów wg: wieku (w zakresie 50-90 lat, w odstępach 5-letnich), T-score (w zakresie od -4 do -2, w odstępach 0,5 SD) i statusu wcześniejszych złamań kręgow (w/bez historii wcześniejszego złamania). Wartości Z-score odpowiadające poszczególnym profilom wieku i T-score, wyznaczona na podstawie wartości referencyjnych BMD z badania NHANES III, zamieszczono w załączniku 16.8 (Tabela 118).

5.2 Prawdopodobieństwo wystąpienia złamań osteoporotycznych

Prawdopodobieństwa wystąpienia złamań osteoporotycznych dla porównywanych interwencji obliczano na podstawie trzech głównych składowych całkowitego ryzyka:

- ryzyka złamania w populacji ogólnej,
- zwiększonego ryzyka złamania u osób z osteoporozą, związanego ze:
 - zmniejszeniem gęstości mineralnej kości (BMD)
 - historią morfometrycznych złamań kręgow,

- skuteczności leczenia antyresorpcyjnego, tj. zmniejszenia ryzyka złamań (względem bazowego ryzyka bez leczenia), wynikającego z zastosowania aktywnego leczenia denosumabem i bisfosfonianami.

Ogólny wzór na ryzyko poszczególnych rodzajów złamań w populacji modelu można przedstawić w postaci:

(roczna częstość złamania w populacji ogólnej) × (ryzyko względne złamania z powodu niskiej BMD i/lub wcześniejszego złamania kręgow) × (ryzyko względne złamania wynikające z aktywnego leczenia).

Ryzyka złamań w modelu były zależne od: rodzaju złamania, charakterystyki kliniczno-demograficznej kohorty (wieku, płci, T-score/Z-score pacjenta, historii wcześniejszych złamań kręgow), rodzaju otrzymywanej interwencji, poziomu *compliance* oraz czasu od zakończenia leczenia antyresorpcyjnego.

Roczne ryzyka przeliczano w modelu na cykliczne (6-miesięczne) prawdopodobieństwa wystąpienia poszczególnych rodzajów złamań za pomocą standardowej formuły

$$p_{\text{cykl 6mies.}} = 1 - e^{-\frac{\text{ryzyko 12mies.}}{2}}$$

Poszczególne składowe całkowitego ryzyka złamań omówiono w kolejnych podrozdziałach (5.2.1, 5.2.2, 5.2.3, 5.3).

5.2.1 Częstość złamań osteoporotycznych w populacji ogólnej

W analizie podstawowej, ryzyko złamań osteoporotycznych w populacji ogólnej oszacowano na podstawie statystyk dotyczących złamań w Polsce w 2024 r., przedstawionych w załączniku do *Raportu NFZ Osteoporoza 2013-2024*. W opracowaniu NFZ jako złamania osteoporotyczne zostały uznane jedynie te złamania, które z największym prawdopodobieństwem są złamaniem osteoporotycznym (wraz z kodami ICD-10):

- kości udowej: S72.0, S72.1, S72.2,
- szkieletu osiowego: S22.0, S22.1, S22.3, S32.0, S32.1, S32.5, S32.7, S32.8,
- przedramienia: S52.2, S52.5, S52.6,
- ramienia: S42.2, S42.3.

Dane dotyczące częstości złamań biodra (kości udowej), dostępne w raporcie NFZ wg wieku i płci, przeliczono na 5-letnie grupy wiekowe, wykorzystując strukturę wiekową populacji Polski w 2024 r. (*GUS*

2025). Statystyki raportowane dla pozostałych kategorii złamań były mniej szczegółowe i ograniczały się do rocznej liczby złamań u osób powyżej 50 r.ż. (bez podziału na wiek), struktury złamań według płci oraz średniego wieku wystąpienia złamania. Analiza danych NFZ wskazuje, że częstość złamań biodra wzrasta wykładniczo w 5-letnich grupach wiekowych (współczynnik dopasowania 99% dla kobiet i 99% dla mężczyzn; zob. Wykres 68 w załączniku 16.12). Podobny wykładniczy wzrost obserwuje się w odniesieniu do innych rodzajów złamań (kręgowych i pozakręgowych) w dużych zbiorach danych epidemiologicznych w Szwecji (*Kanis 2001*) i Stanach Zjednoczonych (*Melton 1999*). Na tej podstawie, częstość pozostałych rodzajów złamań (szkieletu osiowego, przedramienia i ramienia) oszacowano z użyciem dodatku Solver dostępnego w programie Microsoft Excel, przy zadanych następujących warunkach:

- wykładniczego wzrostu częstości danego rodzaju złamania z wiekiem (tj. o stałą krotność dla każdej kolejnej kategorii wiekowej)
- łącznej liczby danego rodzaju złamań zgodnej z danymi NFZ na 2024 r.
- średniego wieku wystąpienia danego rodzaju złamania zgodnego z danymi NFZ na 2024 r.

Kategorie złamań uwzględnione w Raporcie NFZ Osteoporoza pokrywają się ze stanami zdrowotnymi modelu w zakresie: złamań biodra (złamania kości udowej) oraz nadgarstka (złamania przedramienia). Kategoria złamań szkieletu osiowego wg NFZ jest szersza niż kategoria złamań kręgów (S22.0, S22.1, S32.0, S32.1, częściowo S32.7, S32.8), gdyż obejmuje również złamania żebra (S22.3) i kości łonowej (S32.5). Jako że w opracowaniu nie przedstawiono liczby złamań w podziale na poszczególne kody ICD-10, w analizie podstawowej przyjęto – na podstawie szczegółowej struktury złamań wg lokalizacji w badaniu *Melton 1999* – że złamania kręgów stanowią 73,9% złamań szkieletu osiowego u kobiet oraz 53,5% u mężczyzn. Pozostałe złamania z tej kategorii (głównie złamania żebra) uwzględniono – wraz ze złamaniami ramienia – w kategorii „innych złamań”. Uzyskane w ten sposób częstości złamań przyjęto w analizie podstawowej (zob. Tabela 4).

Tabela 4. Częstość złamań osteoporotycznych w populacji ogólnej (analiza podstawowa; oszacowanie na podst. Raportu NFZ Osteoporoza).

Przedział wiekowy	Złamanie biodra		Złamanie kręgów		Złamanie nadgarstka		Złamania inne	
	kobiety	mężczyźni	kobiety	mężczyźni	kobiety	mężczyźni	kobiety	mężczyźni
50-54 lat	0,01%	0,03%	0,12%	0,04%	0,40%	0,07%	0,19%	0,08%
55-59 lat	0,04%	0,05%	0,14%	0,06%	0,45%	0,09%	0,23%	0,11%
60-64 lat	0,07%	0,09%	0,17%	0,09%	0,50%	0,11%	0,28%	0,15%
65-69 lat	0,12%	0,13%	0,21%	0,12%	0,56%	0,15%	0,34%	0,21%
70-74 lat	0,24%	0,19%	0,26%	0,17%	0,63%	0,19%	0,41%	0,30%

Przedział wiekowy	Złamanie biodra		Złamanie kręgow		Złamanie nadgarstka		Złamania inne	
	kobiety	mężczyźni	kobiety	mężczyźni	kobiety	mężczyźni	kobiety	mężczyźni
75-79 lat	0,45%	0,28%	0,31%	0,24%	0,71%	0,24%	0,50%	0,41%
80-84 lat	0,93%	0,51%	0,38%	0,33%	0,80%	0,31%	0,60%	0,58%
85-89 lat	1,66%	0,89%	0,47%	0,47%	0,90%	0,39%	0,73%	0,81%
90+ lat	2,75%	1,61%	0,57%	0,65%	1,01%	0,50%	0,89%	1,13%

W ramach scenariuszowej analizy wrażliwości testowano alternatywne oszacowania częstości złamań osteoporotycznych:

- Obliczone na podstawie raportu NFZ (jak w analizie podstawowej), przy skrajnym założeniu 100% udziału złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego,
- Obliczone na podstawie raportu NFZ (jak w analizie podstawowej), przy założeniu 65% udziału złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego (oszacowanie na podstawie zbioru danych „Liczba pacjentów z udzielonym w danym roku świadczeniem, które zostało sprawozdane do Narodowego Funduszu Zdrowia z danym kodem rozpoznania głównego świadczenia wg klasyfikacji ICD-10 (do poziomu 5 znaków) dla 2024 roku”, dostępnych w serwisie Otwarte Dane NFZ; dane dostępne bez podziału na wiek i płeć),
- Z uwzględnieniem dodatkowych rodzajów innych złamań, nieuwjętych w raporcie NFZ; częstość dodatkowych rodzajów złamań oszacowano na podstawie proporcji liczby złamań ramienia i żebra (uwzględnionych w danych NFZ) do liczby wszystkich złamań (poza uwzględnionymi oddzielnie złamaniami biodra, kręgow i nadgarstka) w badaniu *Melton 1999* (66% dla kobiet i 78% dla mężczyzn),
- Częstości złamań przyjęte w *AE Evenity 2023*, obliczone na podstawie danych za 2021 r. otrzymanych od NFZ,
- Częstości złamań z badania *Kanis 2001*,
- Częstości złamań z badania *Melton 1999*.

Zestawy danych testowanych w scenariuszowej AW zamieszczono w załączniku 16.10 (Tabela 121).

5.2.2 Ryzyko względne (RR) złamania związane z ubytkiem gęstości mineralnej kości (BMD)

Gęstość mineralna kości (BMD) — i związany z nią wskaźnik Z-score — należą do najważniejszych, dobrze udokumentowanych czynników prognostycznych złamań osteoporotycznych. Niska BMD jest silnie skorelowana z ryzykiem złamań zarówno kręgow, jak i innych lokalizacji kostnych; prowadzące analizy meta-

i kohortowe pokazują, że zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn spadek BMD o 1 SD wiąże się ze znaczącym wzrostem ryzyka złamania (Johnell 2005).

Zgodnie z metodologią innych analiz ekonomicznych dla leków antyresorpcyjnych, w modelu założono, że obniżenie wartości BMD o wartość jego odchylenia standardowego (1 SD), tj. o jednostkę Z-score, prowadzi do zwiększenia ryzyka złamania o stałą dla danego wieku i płci krotność RR (ryzyko względne). W najprostszej nieskorygowanej postaci, multiplikatywny związek między spadkiem BMD a ryzykiem względnym złamania można przedstawić wzorem

$$RR_{BMD} = RR_{fx|SD}^{-Z_{score}} = e^{-Ln(RR_{fx|SD}) \cdot (-Z_{score})},$$

gdzie

$$Z_{score} = \frac{BMD_{patient} - BMD_{age-matched\ mean}}{BMD_{age-matched\ SD}}$$

określa odległość (wyrażoną w liczbie odchylen standardowych specyficznych dla wieku pacjenta) uzyskanego poziomu BMD względem średniej wartości BMD dla analogicznego wieku w populacji ogólnej, $RR_{fx|SD}$ jest ryzykiem względnym złamania związanym z obniżeniem BMD o 1 SD, a RR_{BMD} – ryzykiem względnym złamania u pacjenta z określonym Z_{score} (tj. z gęstością kości niższą o Z_{score} jednostek odchylenia standardowego niż średnia dla osób tej samej płci i w tym samym wieku).

Ze względu na fakt, że rozkład zmiennej BMD jest w przybliżeniu normalny, a ryzyko względne złamań wzrasta wykładniczo z obniżeniem BMD o jednostką Z-score, pacjenci z BMD na poziomie średniej populacyjnej mają niższe ryzyko złamania niż średnie ryzyko złamania w populacji. Z tej przyczyny, aby zapobiec przeszacowaniu ryzyka względnego złamania, w większości modeli ekonomicznych osteoporozy (np. Jönsson 2011, Ström 2013) do powyższego wzoru wprowadzana jest dodatkowa korekta u współczynnik:

$$e^{-\frac{[Ln(RR_{fx|SD})]^2}{2}},$$

Skorygowany wzór określający wzrost ryzyka złamań osteoporotycznych dla określonego złamania, wieku i BMD, przyjmuje postać:

$$RR_{BMD} = e^{-Ln(RR_{fx|SD}) \cdot (-Z_{score}) - \frac{[Ln(RR_{fx|SD})]^2}{2}}$$

Skorygowany RR uwzględniono w analizie podstawowej, natomiast w analizie wrażliwości testowano scenariusz bez uwzględnienia ww. korekty (np. *Kanis 2002*).

W analizie podstawowej, wartości ryzyka względnego wg rodzaju złamań i grup wiekowych przyjęto zgodnie z najnowszą analizą ekonomiczną dla denosumabu włączoną do wykonanego przeglądu systematycznego (*Yeh 2025*). Oszacowania te pochodzą z badań *Johnell 2005* (dla złamania biodra) oraz *Marshall 1996* (dla pozostałych złamań) i są standardowo używane w modelach farmakoekonomicznych dla leków antyresorpcyjnych (zob. Tabela 5).

Tabela 5. Ryzyko względne (RR) złamania za każde SD BMD powyżej normy (*Yeh 2025*).

Przedział wiekowy	Złamanie biodra	Złamanie kręgow	Złamanie nadgarstka	Złamania inne
50-54 lat	3,68	1,80	1,40	1,60
55-59 lat	3,35	1,80	1,40	1,60
60-64 lat	3,07	1,80	1,40	1,60
65-69 lat	2,89	1,80	1,40	1,60
70-74 lat	2,78	1,80	1,40	1,60
75-79 lat	2,58	1,80	1,40	1,60
80-84 lat	2,28	1,80	1,40	1,60
85-89 lat	1,93	1,80	1,40	1,60
90+ lat	1,93	1,80	1,40	1,60
Źródło pierwotne:	<i>Johnell 2005</i>	<i>Marshall 1996</i>	<i>Marshall 1996</i>	<i>Marshall 1996</i>

W analizie wrażliwości testowano zestaw oparty w całości na badaniu *Marshall 1996* (tj. stałe – niezależnie od wieku – RR również dla złamania biodra), wykorzystane w analizie ekonomicznej *Jönsson 2011*; dane przyjęte w ww. scenariuszu przedstawiono w załączniku 16.10 (Tabela 122).

5.2.2.1 Kalkulacja ryzyka złamań dla średniego T-score oraz dla T-score poniżej określonego progu (np. $\leq 2,5$)

W analizie podstawowej, ryzyka złamań związane z utratą BMD obliczano w oparciu o średnią wartość T-score określoną w charakterystyce wyjściowej kohorty modelu (zob. Rozdział 5.1, Tabela 2). Dodatkowo w modelu wprowadzono funkcjonalność naliczania ryzyka złamań dla pacjentów, których gęstość mineralna kości (BMD) znajduje się poniżej określonego progu T-score (np. $\leq -2,5$, przyjmowanego często jako próg diagnostyczny osteoporozy). Zastosowana metoda obliczeniowa, oparta na tzw. nierówności Jensena, uwzględnia pełny, skośny rozkład wartości T-score i wyznacza uśrednione ryzyko złamania jako wartość oczekiwaną funkcji ryzyka dla całego rozkładu, co pozwala uniknąć niedoszacowania

ryzyka w populacjach o T-score $\leq -2,5$. W praktyce, rozkład T-score jest dzielony na małe przedziały (co 0,1 SD), po czym dla środkowej wartości T-score każdego przedziału wylicza się Z-score odpowiadające temu T-score oraz ryzyko złamania związane z ubytkiem BMD daną liczbę jednostek Z-score. Ryzyko w każdym przedziale jest wazone proporcją pacjentów w tym przedziale (zgodnie z dystrybucją rozkładu normalnego T-score), a następnie wylicza się średnie, skorygowane ryzyko dla całej subpopulacji z T-score $\leq$ określonej wartości. Szereg wariantów analizy z uwzględnieniem T-score poniżej określonego progu testowano w scenariuszowej analizie wrażliwości (zob. Rozdział 9.2.2). Szczegółowy opis metodyki naliczania ryzyka dla przedstawiono w analizie *NICE STA Denosumab 2010*.

5.2.3 Ryzyko względne (RR) złamania związane z historią złamania kręgow

Wcześniejsze (morfometryczne) złamanie kręgu stanowi niezależny i silny predyktor kolejnych złamań, zarówno kręgowych jak i pozakręgowych (*Kanis 2004*). W analizie podstawowej, wartości ryzyka względnego złamań u osób z historią morfometrycznego złamania kręgu w stosunku do osób bez wcześniejszego złamania przyjęto zgodnie z najnowszą analizą ekonomiczną dla denosumabu włączoną do wykonanego przeglądu systematycznego (*Yeh 2025*). Oszacowania te pochodzą z badań *Kanis 2004* (dla złamania biodra) oraz *Klotzbuecher 2000* (dla pozostałych złamań) i są standardowo używane w modelach farmakoekonomicznych dla leków antyresorpcyjnych (zob. Tabela 6).

Tabela 6. Ryzyko względne (RR) złamania u osób z historią złamania kręgow (*Yeh 2025*).

Przedział wiekowy	Złamanie biodra	Złamanie kręgow	Złamanie nadgarstka	Złamania inne
50-54 lat	3,88	3,96	1,26	1,71
55-59 lat	3,98	3,96	1,26	1,71
60-64 lat	3,16	3,96	1,26	1,71
65-69 lat	2,28	3,96	1,26	1,71
70-74 lat	1,90	3,96	1,26	1,71
75-79 lat	1,64	3,96	1,26	1,71
80-84 lat	1,41	3,96	1,26	1,71
85-89 lat	1,32	3,96	1,26	1,71
90+ lat	1,32	3,96	1,26	1,71
Źródło pierwotne:	<i>Kanis 2004</i>	<i>Klotzbuecher 2000 *</i>	<i>Klotzbuecher 2000 *</i>	<i>Klotzbuecher 2000 *</i>

* oryginalne wartości nie były skorygowane o wpływ BMD, stąd w analizach ekonomicznych (ze względu na oddzielne uwzględnienie wpływu BMD na ryzyko złamań) zostały obniżone o 10%

Jako że przedstawione ryzyka względne ($RR_{fx|prev_vfx}$) odnoszą się do populacji bez wcześniejszych złamań, natomiast ryzyka złamań w modelu są liczone względem populacji ogólnej (w której mogły

występować złamania kręgu w wywiadzie), ryzyko względne związane z historią złamań kręgu dla populacji modelu zostało skorygowane o odsetki osób z wcześniejszym złamaniem morfometrycznym kręgu w populacji ogólnej ($prev_{vfx_gen_pop}$), z zastosowaniem formuły:

$$RR_{prev_vfx} = \frac{RR_{fx|prev_vfx}}{RR_{fx|prev_vfx} \cdot prev_{vfx_gen_pop} + (1 - prev_{vfx_gen_pop})}$$

Dane dotyczące częstości złamań kręgu w populacji ogólnej kobiet zaczerpnięto z analiz *Ström 2007* i *Jönsson 2011*. Odsetki te wyznaczono metodami symulacji na podstawie zapadalności złamań w badaniu EPOS (*Felsenberg 2002*). W niniejszej analizie, zgodnie z metodologią zastosowaną w badaniu *Ström 2007*, odsetki oszacowane dla uwarunkowań krajów skandynawskich, skorygowano w dół o współczynnik 0,576. Częstości złamań kręgu w populacji ogólnej mężczyzn skorygowano w dół względem kobiet o czynnik 0,658, zgodnie z proporcją osób z historią złamań kręgow 7,3% (M) vs 11,1% (K) w badaniu *Albrecht 2025* (zob. Tabela 7).

Tabela 7. Historia złamań kręgow w populacji ogólnej (*Ström 2007*, z korektą dla krajów spoza Skandynawii; *Albrecht 2025*).

Przedział wiekowy	Odsetek osób ze złamaniem kręgow (populacja kobiet)	Odsetek osób ze złamaniem kręgow (populacja mężczyzn)
50-54 lat	0,2%	0,1%
55-59 lat	0,9%	0,6%
60-64 lat	2,0%	1,3%
65-69 lat	3,7%	2,5%
70-74 lat	5,9%	3,9%
75-79 lat	8,4%	5,5%
80-84 lat	12,0%	7,9%
85-89 lat	16,5%	10,8%
90+ lat	21,3%	14,0%
źródło	<i>Ström 2007</i> (symulacja na podstawie badania EPOS (<i>Felsenberg 2002</i>), z korektą o współczynnik 0,576 dla krajów spoza Skandynawii)	
	odsetki dla kobiet skorygowano o czynnik 0,658, zgodnie z proporcją złamań kręgow 7,3% (M) vs 11,1% (K) w badaniu <i>Albrecht 2025</i>	

Ostatecznie, ryzyko względne związane z historią złamań kręgow w populacji modelu (osób z osteoporozą), obliczano jako

$$RR_{prev_vfx_osteo_pop} = RR_{prev_vfx} \cdot prev_{vfx_osteo_pop} + (1 - prev_{vfx_osteo_pop}),$$

gdzie RR_{prev_vfx} jest ryzykiem względnym u osób z wcześniejszym złamaniem kręgu (w stosunku do osób bez wcześniejszego złamania kręgu) w populacji modelu, a $prev_{vfx_osteo_pop}$ – odsetkiem osób z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji modelu. Odsetki $prev_{vfx_osteo_pop}$ aktualizowano w każdym cyklu modelu, wychodząc (w pierwszym cyklu modelu) od wartości zdefiniowanych w charakterystyce początkowej pacjentów (zob. Rozdział 5.1, Tabela 2) i zakładając w kolejnych cyklach ryzyko względne nowego złamania morfometrycznego kręgu (vs populacja ogólnej) na poziomie 1,57, na podst. badania Albrecht 2025 (iloraz zapadalności na radiograficzne złamanie kręgu w populacji osób z potwierdzoną osteoporozą (5,7%) vs w populacji ogólnej (3,7%)).

W analizie wrażliwości testowano następujące zestawy parametrów:

- ryzyko względne (RR) złamań osteoporotycznych u osób z historią złamania kręgow: oparty w całości na badaniu *Klotzbuecher 2000* (tj. stałe, niezależnie od wieku RR również dla złamania biodra), wykorzystane w analizie ekonomicznej *Hilgsmann 2011*.
- Odsetek osób z wcześniejszym złamaniem kręgow: dane z *Jönsson 2011* (dostosowane do uwarunkowań Europy Północnej, bez korekty dla krajów spoza Skandynawii) oraz z badania *Melton 1993*.

Dane przyjęte w omawianych scenariuszach przedstawiono w załączniku 16.10 (Tabela 123, Tabela 124).

5.2.4 Częstość bazowa (bez leczenia) złamań w populacji modelu

Roczną częstość złamań w kohorcie chorych na osteoporozę, dla danego rodzaju złamania i profilu pacjentów (wieku, płci, Z-score i odsetka z wcześniejszym złamaniem kręgu), obliczano jako iloczyn częstości złamań w populacji ogólnej dla danej płci i grupy wiekowej (zob. Rozdział 5.2.1), ryzyka względnego związanego z ubytkiem BMD (zob. Rozdział 5.2.2) oraz ryzyka względnego związanego z historią wcześniejszych złamań morfometrycznych kręgow (zob. Rozdział 5.2.3), tj. zgodnie z ogólną formułą:

$$ryzyko_bazowe_fx(osteoporoza) = ryzyko_fx(pop.ogólna) \times RR_fx(utrata\ BMD) \times RR_fx(historia\ złamania\ kręgow)$$

Częstość ta stanowiła ryzyko bazowe złamań, tj. w okresie bez aktywnego leczenia z zastosowaniem wnioskowanej technologii (DEN) i komparatorów (doustne BIS). Ryzyko bazowe korygowano następnie o efekt leczenia antyresorpcyjnego, wyrażony redukcją ryzyka złamań względem braku leczenia (placebo) w badaniach klinicznych (szczegóły przedstawiono w Rozdziale 5.3), tj.:

$$ryzyko_{fx}(aktywne\ leczenie) = ryzyko_bazowe_fx \times RR_fx(aktywne\ leczenie\ vs\ brak\ leczenia),$$

Od momentu całkowitej utraty skuteczności, która następowała po określonym czasie (tzw. *offset time*) od zakończenia leczenia, częstości złamań we wszystkich ramionach modelu były naliczane zgodnie z ryzykiem bazowym.

5.3 Skuteczność leczenia w zapobieganiu złamaniom osteoporotycznym

5.3.1 Skuteczność w okresie leczenia

W analizie podstawowej, dane dotyczące skuteczności wnioskowanej technologii (DEN) i komparatorów (ALN i RIS) w okresie leczenia, wyrażone ryzykiem względnym wystąpienia złamań kości w porównaniu z brakiem aktywnego leczenia (reprezentowanego w badaniach RCT przez ramię placebo), przyjęto zgodnie z podstawowym wariantem metaanalizy sieciowej wykonanej w ramach analizy klinicznej (szczegóły zob. *AKL Izamby 2026*) – wyniki podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 8. Skuteczność leczenia (RR złamań vs brak leczenia) w zapobieganiu złamaniom osteoporotycznym (analiza podstawowa).

Substancja czynna	Złamanie biodra	Złamanie kręgow	Złamanie nadgarstka	Złamania inne
Denosumab	0,60	0,32	0,81	0,81
Alendronian	0,47	0,52	0,81	0,81
Ryzedronian	0,80	0,62	0,67	0,67

Zastosowanie danych skuteczności z badań klinicznych dla leku referencyjnego (produktu Prolia) w ocenie wnioskowanej technologii jest zasadne, ponieważ zgodnie z regulacjami EMA, proces rejestracji biologicznych produktów biopodobnych opiera się na wykazaniu wysokiego podobieństwa jakościowego, biologicznego i klinicznego do produktu referencyjnego. Brak istotnych różnic w zakresie farmakokinetyki, farmakodynamiki, immunogenności i bezpieczeństwa uzasadnia przyjęcie równoważności terapeutycznej, bez konieczności powtarzania dużych badań RCT. W konsekwencji wykorzystanie danych skuteczności pochodzących z badań leku referencyjnego stanowi standardowe i metodologicznie akceptowalne podejście w analizach ekonomicznych dla produktów biopodobnych.

Wykorzystane ryzyka względne posłużyły – jako mnożniki bazowych częstości złamań bez aktywnego leczenia, omówionych w Rozdziale 5.2 – do obliczenia częstości złamań w trakcie terapii antyresorpcyjnej u pacjentów z wysokim *compliance*. Innymi słowy, redukcja ryzyka złamań wynikająca z przyjętych RR odzwierciedlała pełną skuteczność leczenia. Efekt ten był stopniowo zmniejszany po zakończeniu terapii (aż do całkowitego wygaśnięcia po określonym czasie, tzw. *offset time*), oraz – niezależnie od

persistence – u osób z niskimi poziomem *compliance*. Utratę efektu leczenia związaną z ww. czynnikami omówiono szczegółowo w kolejnych podrozdziałach analizy.

W ramach scenariuszowej analizy wrażliwości testowano cztery alternatywne zestawy danych dotyczących skuteczności leków antyresorpcyjnych:

- Wariant podstawowy NMA z *AKL Izamby 2026*, z uwzględnieniem wyłącznie istotnych statystycznie różnic między DEN i BIS, tj. w odróżnieniu od analizy podstawowej (w której uwzględniano numeryczne różnice w RR dla wszystkich rodzajów złamań), wartości ryzyka względnego złamań dla których w NMA nie wykazano istotnych statystycznie różnic między DEN i BIS (złamania pozakręgowe, w tym złamania biodra) przyjmowano dla bisfosfonianów na poziomie jak dla DEN,
- Wariant analizy wrażliwości NMA z *AKL Izamby 2026*, uwzględniający szereg dodatkowych – nieuwzględnionych w wariancie podstawowym – badań nie ukierunkowanych na ocenę ryzyka złamań (przeważnie badania te miały na celu ocenę zmian w gęstości mineralnej kości), prowadzonych w różnych populacjach osób z osteoporozą, ale raportujących w wystarczającym zakresie ryzyko wystąpienia złamań dla porównania z placebo,
- Wyniki publikowanej metaanalizy sieciowej *Willems 2022* włączonej do *AKL Izamby 2026* i uwzględnionej jako podstawowe źródło skuteczności w najnowszej analizie ekonomicznej dla denosumabu (*Yeh 2025*); badanie *Willems 2022* było pierwszym, w którym skuteczność leków antyresorpcyjnych oceniano jako zmienną w czasie (wartości RR oszacowano oddzielnie dla 1., 2., i 3+ lat po wystąpieniu złamania), stąd rozważany scenariusz można traktować jako scenariusz zmiennej w czasie skuteczności, w odróżnieniu do standardowego założenia stałych RR w okresie leczenia,
- Wyniki publikowanej metaanalizy sieciowej *Barrionuevo 2019*,
- Wyniki metaanalizy sieciowej uwzględnionej w raporcie *NICE TA464*.

Parametry skuteczności w omówionych scenariuszach AW zamieszczono w załączniku 16.10 (Tabela 125).

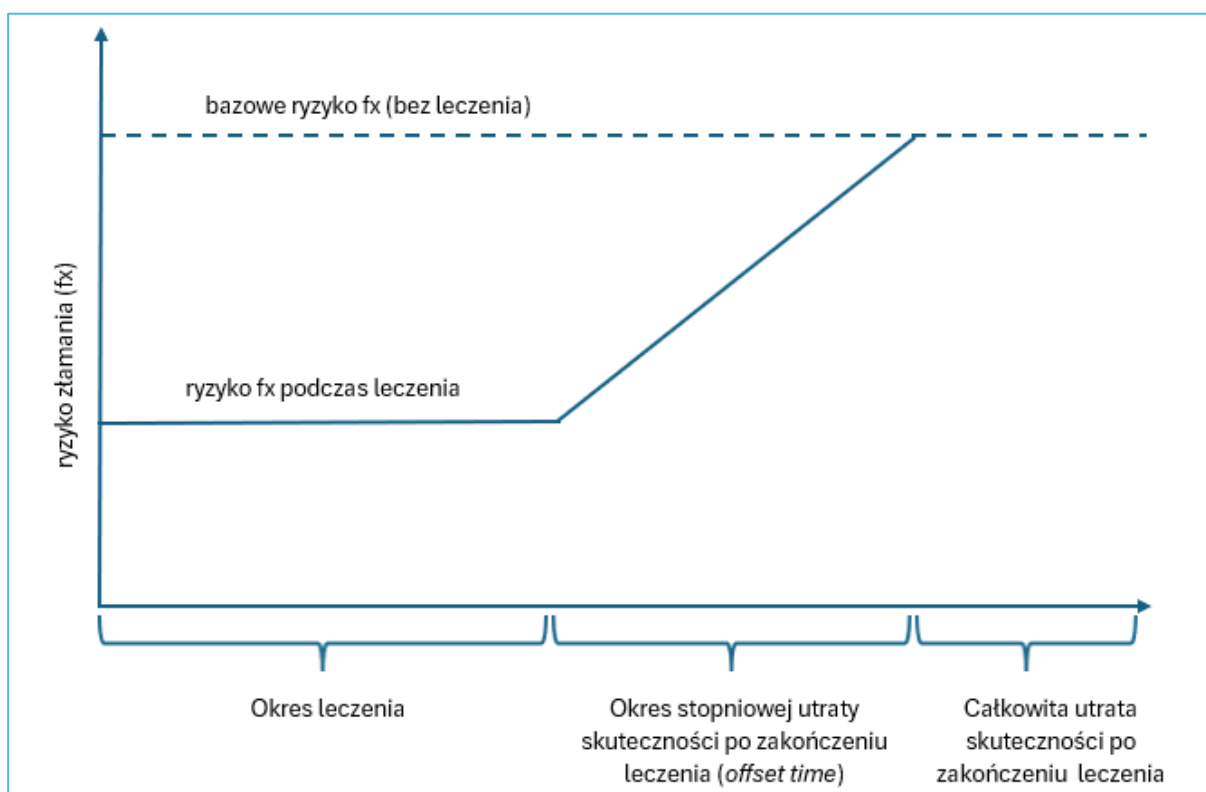
5.3.2 Tempo utraty skuteczności po zakończeniu leczenia

W modelach farmakoekonomicznych standardowo zakłada się, że po zakończeniu leczenia antyresorpcyjnego skuteczność terapii stopniowo zmniejsza się (najczęściej liniowo) w określonym przedziale czasu

(tzw. *offset time*), aż do całkowitej utraty efektu równoznacznej z powrotem ryzyka złamań do wartości bazowych bez leczenia.

Ogólny schemat wygasania efektu w czasie, z pełną skutecznością w okresie trwania terapii, liniową utratą efektu (zwiększeniem ryzyka względnego złamań vs brak leczenia) w okresie *offset time*, aż do jego całkowitego wygaśnięcia ($RR = 1$ vs brak leczenia) po zakończeniu *offset time*, przedstawia Wykres 2.

Wykres 2. Schemat liniowego wygasania skuteczności leków antyresorpcyjnych po zakończeniu terapii.



Stopniową utratę skuteczności po zakończeniu leczenia uwzględniano w każdej z publikowanych analiz ekonomicznych dla denosumabu, przy czym poszczególne modele różniły się założeniami związanymi z:

- długością *offset time* (zakres 1-5 lat, zależnie od rodzaju leczenia)
- zależnością między *offset time* a długością leczenia (w części analiz zakładano stały czas do utraty efektu, w innych – *offset time* równy długości leczenia, lub podejście mieszane – stały *offset time*, lecz nie przekraczający czasu leczenia)
- tempem utraty skuteczności (w zdecydowanej większości modeli zakładano liniowy wzrost RR, a w pojedynczych analizach - jednorazową całkowitą utratę efektu).

W analizie podstawowej przyjęto założenia zgodne z najnowszą analizą ekonomiczną dla denosumabu (Yeh 2025), tj.

- 12-miesięczny *offset time* dla denosumabu (z liniową utratą efektu), na podstawie wniosków z obszernego przeglądu narracyjnego, który wskazuje, że już w ciągu roku po odstawieniu denosumabu następuje szybkie odwrócenie jego działania ochronnego na kości, znaczny wzrost obrotu kostnego i utraty masy kostnej oraz zwiększone ryzyko złamań, zwłaszcza kręgow (Anastasilakis 2021)
- 24-miesięczny *offset time* dla doustnych bisfosfonianów (z liniową utratą efektu), ponieważ przerwa w leczeniu przekraczająca 2 lata wiąże się ze zwiększonym ryzykiem złamań biodra, kości ramiennej oraz złamań klinicznych kręgow (Curtis 2020).

Podstawowe założenia związane z wygasaniem efektu leczenia po zakończeniu terapii antyresorpcyjnej podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 9. Założenia związane z wygasaniem efektu leczenia po zakończeniu terapii antyresorpcyjnej (analiza podstawowa).

Parametr	Denosumab	Doustne bisfosfoniany (ALN, RIS)	Źródło
czas do całkowitej utraty efektu po zakończeniu leczenia (<i>offset time</i>)	12 mies.	24 mies.	Yeh 2025, na podst. Anastasilakis 2021 i Curtis 2020
Tempo utraty efektu w okresie <i>offset time</i>	liniowe	liniowe	Standardowe założenie innych analiz ekonomicznych denosumabu

Ponadto, zgodnie z założeniem innych analiz ekonomicznych dla denosumabu włączonych do PS, w analizie podstawowej:

- nie naliczano *offset time* u pacjentów, którzy zakończyli leczenie bisfosfonianami w pierwszym cyklu modelu, tj. średnio w połowie cyklu – po 3 miesiącach leczenia (Parthan 2013, Parthan 2014, Silverman 2015, Hiligsmann 2021); innymi słowy, ryzyko złamań u tych pacjentów powraca do wartości wyjściowej natychmiast po zakończeniu leczenia (w drugim cyklu modelu). Założenie to opiera się na przesłance, że utrzymanie efektu leczenia po tak krótkiej ekspozycji na terapię (3 mies.) jest mało realistyczne. Scenariusz z naliczaniem dwuletniego *offset time* u wszystkich leczonych BIS testowano w analizie wrażliwości;
- w cyklu, w którym pacjenci leczeni bisfosfonianami przerywali terapię, naliczano połowę efektu, co wynika z założenia (uwzględnionego również w kalkulacjach kosztów terapii), że zakończenie terapii doustnej następuje średnio w połowie cyklu; w ramieniu denosumabu naliczano pełny

efekt w cyklu, gdyż jednorazowe podanie leku na początku cyklu zapewnia skuteczność na cały okres 6-miesięczny (Jönsson 2011, Ström 2013, Parthan 2013).

Ze względu na różne podejścia dotyczące modelowania utraty efektu po zakończeniu leczenia w innych analizach ekonomicznych, w analizie wrażliwości testowano różne scenariusze związane z *offset time*:

- skrajnie konserwatywny scenariusz natychmiastowej utraty efektu DEN po zakończeniu leczenia, tj. *offset time* = 0 mies. (Hiligsmann 2021),
- *offset time* równy długości leczenia, maksymalnie 2-letni (DEN) lub 5-letni (BIS); przykładowo, u pacjentów, którzy zakończyli leczenie po 1 roku, czas do całkowitej utraty efektu wynosi 1 rok od zakończenia leczenia, natomiast u pacjentów leczonych DEN przez 3 lata lub BIS przez 7 lat, *offset time* wyniesie odpowiednio 2 i 5 lat,
- *offset time* równy długości leczenia, bez innych ograniczeń (Jönsson 2011, Ström 2013),
- jednakowy *offset time* dla DEN i BIS, równy 24 miesiące (Parthan 2013, Coyle 2019),
- naliczanie 24-miesięcznego *offset time* u pacjentów z wczesnym przerwaniem BIS (w 1 cyklu, tj. średnio po 3 miesiącach leczenia).

Wpływ alternatywnych scenariuszy na wyniki analizy użyteczności kosztów przedstawiono w Rozdziale 12.2.

5.3.3 Częściowa utrata skuteczności w trakcie leczenia u pacjentów z niskim *compliance*

Niezależnie od modelowania wygasania skuteczności po zakończeniu terapii, w analizie uwzględniono częściową utratę skuteczności w trakcie leczenia antyresorpcyjnego u pacjentów z niskim poziomem przestrzegania zaleceń terapii (*compliance*), definiowanym poprzez proporcję pokrycia terapii (MPR/PDC) <80% (dawki przepisanej/planowej). Ryzyka względne złamań (Tabela 10) u pacjentów z niskim *compliance*, przyjęto zgodnie z analizą ekonomiczną Hiligsmann 2011. Dane dotyczące złamania biodra pochodziły z badania kliniczno-kontrolnego wśród 901 kobiet pozostających na leczeniu doustnymi BIS po złamaniu kości szyjki udowej i 4505 pacjentek z dopasowanej grupy kontrolnej (Rabenda 2008; ryzyko złamania biodra u pacjentek z MPR<80% wzrosło o 35%; RR = 1,35 (95% CI: 1,17; 1,56). Wzrost ryzyka innych rodzajów złamań zaczerpnięto z badania Huybrechts 2006; RR = 1,17 (95% CI: 1,09; 1,25). Przyjęte wartości podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 10. Ryzyko względne złamań u pacjentów z niskim *compliance* (MPR<80%).

Rodzaj złamania	Ryzyko względne (RR)	Źródło
złamanie biodra	1,35	Hiligsmann 2011 (źródło pierwotne: Rabenda 2008)
złamanie kręgow	1,17	
złamanie nadgarstka	1,17	
złamania inne	1,17	

Przykładowo, jeśli alendronian zmniejsza ryzyko złamania biodra o 53% u pacjentów przestrzegających zalecenia terapii (zgodnie z $RR = 0,47$; zob. Tabela 8 w Rozdziale 5.3.1), to redukcja ryzyka u osób z niskim *compliance* zmniejsza się do 37% (zgodnie z $RR = 0,47 \times 1,35 = 0,63$).

Odsetki pacjentów z niskim *compliance*, u których naliczano częściową utratę efektu w trakcie terapii, przedstawiono w Rozdziale 5.6.2 (Tabela 16).

5.4 Częstość występowania zdarzeń niepożądanych

W analizie podstawowej uwzględniono wpływ występowania zdarzeń niepożądanych na użyteczności i koszty (szczegóły w Rozdziałach 7.6 i 6.3). Rodzaje AEs oraz częstości ich występowania przyjęto zgodnie z analizami ekonomicznymi dla denosumabu, w których również uwzględniano zdarzenia niepożądane (Chau 2012, Parthan 2013); zob. Tabela 11. W ramieniu denosumabu uwzględniano ciężkie zakażenia skórne, głównie w postaci zapalenia tkanki łącznej wymagającego hospitalizacji, występujące u 0,3% pacjentów w okresie trzech lat leczenia w badaniu *FREEDOM* (Cummings 2009), tj. 0,05% w przeliczeniu na 6-miesięczny cykl modelu. W ramieniu bisfosfonianów uwzględniono częstość występowania zaburzeń żołądkowo-jelitowych prowadzących do dodatkowej konsultacji ambulatoryjnej (0,35%/miesiąc, tj. 2,1% w przeliczeniu na 6-miesięczny cykl modelu; Stevenson 2006); zob. Tabela 11.

Tabela 11. Częstość występowania AEs w 6-miesięcznym cyklu (analiza podstawowa).

	Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Zapalenie tkanki łącznej/podskórnej	Źródło
Denosumab	-	0,05%	Chau 2012, Parthan 2013; źródło pierwotne: <i>FREEDOM</i> (Cummings 2009)
Doustne bisfosfoniany (alendronian, ryzedronian)	2,10%	-	Chau 2012, Parthan 2013; źródło pierwotne: Stevenson 2006

Koszty i utratę użyteczności związane z AEs naliczano w okresie aktywnego leczenia, tj. zgodnie z rozkładem *persistence* omówionym w Rozdziale 5.6.1. Jako że w większości modeli ekonomicznych dla

denosumabu pomijano zdarzenia niepożądane, w analizie wrażliwości testowano scenariusz bez uwzględnienia wpływu AEs na koszty i QALY.

5.5 Śmiertelność

5.5.1 Śmiertelność w stanie wolnym od złamań osteoporotycznych

W analizie podstawowej przyjęto, że ryzyko zgonu osób bez złamań osteoporotycznych jest zbliżone do umieralności w populacji ogólnej. Założenie to jest nieco upraszczające, gdyż z jednej strony chorzy na osteoporozę ze względu na choroby towarzyszące mogą mieć krótszy oczekiwany czas przeżycia niż osoby bez osteoporozy w tym samym wieku, jednak z drugiej strony umieralność w populacji ogólnej obejmuje również zgony związane ze złamaniami. Przyjęte podejście – podyktowane brakiem danych dotyczących przeżycia w subpopulacji chorych na osteoporozę bez obecności złamań – jest jednak standardowe w modelowaniu farmakoekonomicznym w osteoporozie i zgodne z założeniem innych modeli dla denosumabu włączonych do PS.

Prawdopodobieństwa zgonu w populacji ogólnej wg wieku i płci zaczerpnięto z załącznika do publikacji GUS „Trwanie życia w 2024 r.” (GUS 2025); wykorzystane tablice przedstawiono w załączniku 16.11 (Tabela 132). Prawdopodobieństwa roczne przeliczono na 6-miesięczny cykl modelu z zastosowaniem standardowej formuły $p_{6mies} = 1 - (1 - p_{12mies})^{1/2}$.

5.5.2 Śmiertelność po wystąpieniu złamań osteoporotycznych

Aby uwzględnić dodatkową śmiertelność związaną z wystąpieniem złamań osteoporotycznych, umieralność w populacji ogólnej powiększono o specyficzne dla wieku i rodzaju złamania ryzyko względne zgonu (RR), tj. standaryzowane współczynniki umieralności (SMR). W analizie podstawowej uwzględniono wartości SMR użyte oryginalnie w modelu *Jönsson 2011* i oszacowane na podstawie szwedzkich rejestrów NPC i CDR (*Jönsson 2010*; złamania biodra) oraz badań *Johnell 2004* (złamania kręgow) i *Barrett 2003* (inne złamania). Przyjęte źródła wykorzystano również w wielu innych analizach ekonomicznych dla denosumabu włączonych do przeglądu badań ekonomicznych (*Ström 2013, Chau 2012, Darba 2015, Yeh 2025*). Wartości SMR przyjęte w analizie podstawowej zestawiono w poniższej tabeli. Oszacowania są wspólne dla populacji kobiet i mężczyzn, co jest uzasadnione zbliżonym dla obu płci ryzykiem względnym zgonu po wystąpieniu złamań osteoporotycznych w badaniu *Johnell 2004*.

Tabela 12. SMR dla złamań osteoporotycznych – analiza podstawowa (Jönsson 2011, Ström 2013).

Przedział wiekowy	Złamanie biodra		Złamanie kręgow		Złamanie nadgarstka	Złamania inne
	Rok 1	Rok 2+	Rok 1	Rok 2+	Rok 1	Rok 1
50-54 lat	9,79	3,62	12,07	7,94	1,00	1,22
55-59 lat	8,64	3,34	10,15	6,67	1,00	1,22
60-64 lat	7,69	3,11	9,04	5,94	1,00	1,22
65-69 lat	6,39	2,70	7,43	4,88	1,00	1,22
70-74 lat	5,54	2,44	5,98	3,93	1,00	1,22
75-79 lat	4,16	1,91	4,39	2,88	1,00	1,22
80-84 lat	2,92	1,39	2,75	1,81	1,00	1,22
85-89 lat	2,15	1,06	1,98	1,30	1,00	1,22
90+ lat	1,63	1,00	1,36	1,00	1,00	1,22
Źródło pierwotne	Jönsson 2010		Johnell 2004		założenie	Barrett 2003

W modelach farmakoeconomicznych dotyczących osteoporozy standardowo zakłada się, że jedynie część obserwowanej nadumieralności osób ze złamaniem osteoporotycznym wynika bezpośrednio z samego złamania, gdyż w wyniku obciążenia większą liczbą chorób współistniejących, osoby z osteoporozą mogą mieć generalnie wyższą umieralność w porównaniu z populacją ogólną.

Zgodnie z założeniem większości analiz ekonomicznych dla denosumabu przyjęto, że 30% dodatkowej śmiertelności po złamaniu wynika bezpośrednio z samego złamania (Jönsson 2011, Ström 2013, Chau 2012, Parthan 2013, Parthan 2014, Silverman 2015, Yeh 2025). W scenariuszowej analizie wrażliwości przyjęto alternatywny odsetek nadumieralności wynikający ze złamania (25%), przyjęty w analizach Hiligsmann 2010, Hiligsmann 2011 i Hiligsmann 2021.

Ostatecznie, cykliczne (6-miesięczne) prawdopodobieństwo zgonu u osób ze złamaniem osteoporotycznym dla danego wieku i rodzaju złamania obliczano jako $p_{zgon|fx} = 1 - e^{-SMR \cdot \lambda_{zgon|ogólna}/2}$, gdzie $\lambda_{zgon|ogólna} = -Ln(1 - p_{zgon|ogólna})$ jest rocznym ryzykiem (hazardem) obliczonym z prawdopodobieństwa zgonu w populacji ogólnej dla danego wieku i płci (zob. Załącznik 16.11), a SMR – standaryzowanym współczynnikiem umieralności dla danego wieku i rodzaju złamania (zob. Tabela 12).

W analizie podstawowej przyjęto ponadto, że zwiększone ryzyko zgonu po złamaniach utrzymuje się maksymalnie przez 8 lat po zdarzeniu (tj. w 9 i kolejnych latach po złamaniu, SMR wynosi 1). Analogiczne założenie, uzasadniane 8-letnim okresem obserwacji w dwóch długookresowych badaniach śmiertelności po wystąpieniu złamań szyjki kości udowej (Kanis 2003) i kręgow (Kanis 2004), przyjmowano w

większości publikowanych analiz ekonomicznych dla denosumabu włączonych do PS (Jönsson 2011, Ström 2013, Chau 2012, Parthan 2013, Parthan 2014, Silverman 2015, Darba 2015, Yeh 2025)

5.6 Ciągłość leczenia (*persistence i compliance*)

5.6.1 Czas trwania leczenia (*persistence*)

Rozkład czasu trwania leczenia antyresorpcyjnego posłużył w modelu do obliczenia średniego kosztów nabycia i podania denosumabu i bisfosfonianów (zob. Rozdziały 7.1 i 7.2), jak również modelowania utraty skuteczności leczenia w czasie (zob. Rozdział 5.3.2).

Dane polskie dotyczące *persistence*, tj. czasu do zaprzestania farmakoterapii osteoporozy, są krótkookresowe – 12-24 miesiące dla denosumabu (12 mies. - Marcinowska-Suchowierska 2023, 24 mies. - Raport NFZ Osteoporoza 2013-2024) i 12-18 miesięcy dla bisfosfonianów (12 mies. - Sewerynek 2013 i Raport NFZ Osteoporoza 2013-2024, 18 mies. - Sewerynek 2009), przy czym statystyki przedstawione w raporcie NFZ nie pozwalają na wyodrębnienie składowych *compliance* i *persistence* dla ciągłości leczenia.

Z tego względu w analizie podstawowej posłużono się danymi z badania Singer 2021, uwzględnionymi również w najnowszej analizie ekonomicznej dla denosumabu (Yeh 2025). Badanie Singer 2021 było retrospektywną analizą kohortową opartą na danych roszczeń medycznych (*administrative claims*) kobiet z osteoporozą ubezpieczonych w programie Medicare, które rozpoczęły leczenie denosumabem, doustnym bisfosfonianem, dożylnym bisfosfonianem lub raloksyfenem w latach 2011–2014. W badaniu uwzględniono 318 419 pacjentek stosujących doustne bisfosfoniany oraz 145 056 leczonych denosumabem. Wśród kobiet z okresem obserwacji ≥ 36 miesięcy, denosumab wykazywał wyraźnie wyższą *persistence* niż doustne bisfosfoniany: po 1 roku 73% vs 39%, po 2 latach 50% vs 25%, po 3 latach 38% vs 17%. Szczegółowe dane w 6-miesięcznych okresach zgodnych z cyklem modelu przedstawia Tabela 13.

Tabela 13. Odsetek pacjentów pozostających na leczeniu w pierwszych trzech latach.

Okres czasu *	Denosumab	Doustne bisfosfoniany (ALN, RIS)	Źródło
0 mies.	100,0%	100,0%	Singer 2021; Yeh 2025
6 mies.	93,6%	56,1%	
12 mies.	72,7%	38,8%	
18 mies.	59,6%	29,8%	
24 mies.	50,3%	24,7%	
30 mies.	43,2%	20,3%	
36 mies.	38,0%	17,2%	

* *persistence* dla DEN należy interpretować jako % pacjentów który otrzymał kolejną dawkę leku, tj. 93,6% - 2 dawkę, 72,7% - 3 dawkę itd., natomiast *persistence* dla BIS – jako % pacjentów który zakończył leczenie przed określonym punktem czasowym

Zgodnie z założeniem analizy *Yeh 2025*, *persistence* po 3. roku ekstrapolowano poza horyzont danych obserwacyjnych, przyjmując prawdopodobieństwo zakończenia leczenia na poziomie obserwowanym w ostatnich 6 miesiącach (między 30-36 mies.), aż do osiągnięcia maksymalnej długości terapii zdefiniowanej w modelu. Zgodnie z *ChPL Izamby*, „*optymalny całkowity czas leczenia antyresorpcyjnego osteoporozy (w tym zarówno denosumabem, jak i bisfosfonianami) nie został ustalony. Potrzeba kontynuacji leczenia powinna być oceniana okresowo na podstawie stosunku korzyści do ryzyka stosowania denosumabu u poszczególnych pacjentów, szczególnie po 5 lub więcej latach stosowania*”. Analogicznie jak w modelu *Yeh 2025*, maksymalny czas stosowania denosumabu i bisfosfonianów w analizie podstawowej wynosił 10 lat, co jest uzasadnione dostępnością 10-letnich danych z fazy przedłużonej badania *FREE-DOM*, potwierdzających długookresową skuteczność leczenia denosumabem w zwiększaniu BMD i utrzymywaniu niskiej częstości złamań. We wcześniejszych analizach ekonomicznych zakładano w zdecydowanej większości 5-letni czas leczenia denosumabem i bisfosfonianami; w jednej analizie porównywano 10-letnią terapię denosumabem z 5-letnią terapią BIS (*Davis 2020*); oba alternatywne scenariusze maksymalnego czasu leczenia testowano w niniejszej analizie w ramach scenariuszowej AW.

Przyjęte w analizie podstawowej prawdopodobieństwa zakończenia leczenia w kolejnych 6-miesięcznych cyklach modelu, obliczone na podstawie założonego rozkładu czasu leczenia, przedstawia Tabela 14.

Tabela 14. Prawdopodobieństwo zakończenia leczenia w kolejnych 6-miesięcznych cyklach modelu (analiza podstawowa).

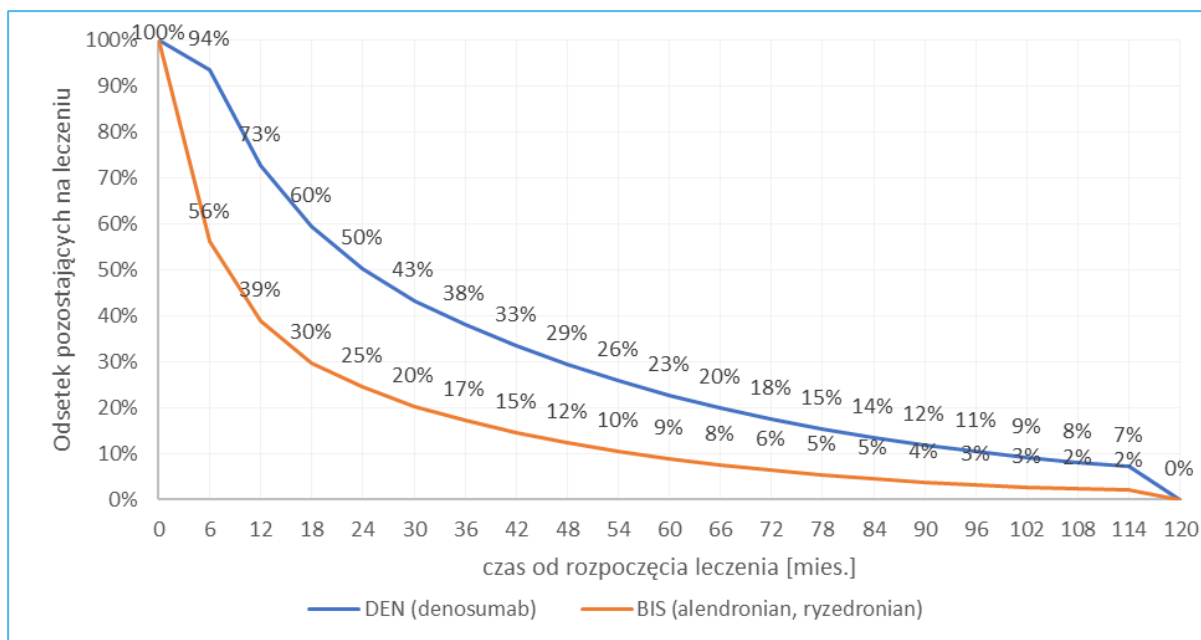
Cykl modelu	Denosumab	Doustne bisfosfoniany (ALN, RIS)
1	6,4%	43,9%
2	22,3%	30,8%
3	18,0%	23,2%
4	15,6%	17,1%
5	14,1%	17,8%
6-19	12,0%	15,3%
20	100% *	100% *

* cykl odpowiadający maksymalnej długości leczenia w analizie podstawowej (10 lat)

Rozkład czasu do zakończenia leczenia antyresorpcyjnego w analizie podstawowej zobrazowano również na poniższym wykresie. Średnia liczba podań denosumabu przy założonym rozkładzie wyniosła 6,8

(średni okres *persistence* - 41,0 mies.), natomiast średni czas stosowania bisfosfonianów – 19,3 mies. (po korekcie połowy cyklu).

Wykres 3. Rozkład czasu leczenia DEN i BIS (*persistence*) w analizie podstawowej.



W starszych analizach ekonomicznych dla denosumabu, *persistence* dla bisfosfonianów modelowano najczęściej w oparciu o dane z lokalnych rejestrów, a czas pozostawania na denosumabie obliczano przy założeniu ryzyka względnego zakończenia leczenia denosumabem vs BIS, pochodzącego z badania DAPS (*Denosumab Adherence Preference Satisfaction*) - randomizowanego, otwartego badania porównującego przestrzeganie terapii u kobiet po menopauzie z osteopenią lub osteoporozą, leczonych przez rok denosumabem 60 mg s.c. co 6 miesięcy lub alendronianem 70 mg raz tygodniowo (RR = 0,50 w *Parthan 2013, Parthan 2014, Silverman 2015, Darba 2015* lub 0,54 w *Jönsson 2011, Ström 2013, Hiligsmann 2011, Chau 2012*). Scenariusz oparty na powyższej metodyce wyznaczenia *persistence* testowano w analizie wrażliwości.

Podsumowując, w analizie wrażliwości testowano następujące alternatywne scenariusze rozkładów czasu leczenia, jak również maksymalnego czasu trwania terapii, uwzględniane w innych badaniach ekonomicznych dla denosumabu:

- Stosowanie denosumabu maksymalnie przez 10 lat i bisfosfonianów maksymalnie przez 5 lat (*Davis 2020*),

- Stosowanie denosumabu i bisfosfonianów maksymalnie przez 5 lat (*Jönsson 2011, Ström 2013, Chau 2012, Parthan 2013, Parthan 2014, Silverman 2015, Coyle 2019, Darba 2015, Karnon 2016, Marques 2016*),
- Rozkład czasu do zakończenia leczenia uśredniony z badań ekonomicznych włączonych do przeglądu (*Jönsson 2011, Ström 2013, Hiligsmann 2011, Chau 2012, Parthan 2013, Parthan 2014, Silverman 2015, Darba 2015, Yeh 2025, Hiligsmann 2021, Karnon 2016, Marques 2016*),
- Rozkład wyznaczony przy założeniu ryzyka względnego zakończenia leczenia DEN vs BIS z badania DAPS (RR = 0,50; *Parthan 2013* – populacja kobiet, *Parthan 2014* – populacja mężczyzn).

Dane przyjęte w omówionych scenariuszach AW zamieszczono w załączniku 16.10 (Tabela 128).

5.6.2 Compliance w okresie przed zakończeniem leczenia

Compliance (określany również terminem *adherence*) stanowi drugą (obok *persistence*) miarę ciągłości farmakoterapii osteoporozy i wyraża w jakim stopniu pacjent przyjmuje leki zgodnie ze wskazaniami lekarza prowadzącego terapię. Do określania *compliance* stosuje się stopień posiadania leku (MPR - ang. *medication possession ratio*), definiowany jako odsetek dni, w których pacjent miał dostęp do leku w okresie obserwacji lub proporcję pokrycia dni (PDC - ang. *proportion of days covered*), definiowany jako odsetek dni, na które pacjent miał wykupiony lek, w okresie obserwacji.

Compliance w modelu wykorzystywano w dwóch celach:

- Kalkulacji rzeczywistego zużycia leków podczas trwania terapii (tj. w okresie wyznaczonym rozkładem czasu leczenia omówionym w Rozdziale 5.6.1),
- Określenia odsetka leczonych, u których z powodu niskiego poziomu *compliance* (MPR <80%) następuje częściowa utrata efektu leczenia (szczegóły w Rozdziale 5.3.3).

W Raporcie NFZ Osteoporoza 2013-2024 przedstawiono statystyki *compliance* (w postaci MPR) u pacjentów leczonych alendronianem (w okresie pierwszego roku leczenia) oraz denosumabem (w okresie pierwszych dwóch lat leczenia) w warunkach polskich. Jako początek obserwacji przyjęto datę realizacji pierwszej recepty na leki zawierające alendronian (denosumab), a na jej podstawie określono rok rozpoczęcia terapii, wykluczając pacjentów, którzy w ciągu kolejnych 12 miesięcy (alendronian) / 24 miesięcy (denosumab) realizowali recepty na leki oparte na innych substancjach stosowanych w leczeniu osteoporozy, jak również pacjentów którzy zmarli w ciągu 12 miesięcy od daty wystawienia pierwszej recepty.

Ograniczeniem danych NFZ – poza względnie krótkim horyzontem obserwacji – jest fakt, że z godnie z powyższą metodyką podane MPR mogły częściowo uwzględniać również okres po przerwaniu leczenia, podczas gdy na potrzeby modelowania wymagane były dane *compliance* w trakcie leczenia (tj. u osób „*persistent*”). Z tego względu, proporcję zużycia leków w okresie trwania terapii obliczono w ten sposób, by obliczony zgodnie z metodologią NFZ średni poziom MPR w pierwszym roku leczenia był zgodny z modelem, tj. po uwzględnieniu *persistence* z analizy podstawowej i przy założeniu, że pacjenci przerywają leczenie BIS średnio w połowie cyklu. Wyznaczona w ten sposób proporcja zużycia dawki planowej doustnych bisfosfonianów u pacjentów przed zakończeniem leczenia wyniosła 92%. W przypadku denosumabu założono 100% *compliance* w trakcie leczenia, co wynika ze schematu dawkowania leku (jednorazowe podanie leku jest równoznaczne z pełnym *compliance* w 6-miesięcznym cyklu).

Dane te wykorzystano w analizie kosztów do obliczenia średniej dawki BIS, stanowiącej iloczyn dawki planowej i MPR w okresie *persistence*; zestawienie przyjętych wartości zawiera Tabela 15.

Tabela 15. Średni poziom *compliance* u pacjentów pozostających na leczeniu.

Rok leczenia	Denosumab	Doustne bisfosfoniany (ALN, RIS)	Źródło
% podanej dawki planowej u pacjentów pozostających na leczeniu (<i>persistent</i>)	100%	92%	DEN: wynika ze sposobu dawkowania (jedno podanie w cyklu) BIS: Obliczono na podstawie rozkładu czasu leczenia w pierwszym roku leczenia i średniego MPR dla alendronianu w 2024 r. raportowanego w <i>Raporcie NFZ Osteoporoza</i>

W ramach scenariuszowej analizy wrażliwości założono pokrycie dni leczenia bisfosfonianami z badania *García-Sempere 2019* (88,9%), obliczone metodą na podstawie wydanych leków, gdzie okresem analizy jest ostatnie wydanie leku w analizowanym okresie, co w przybliżeniu odpowiada wymaganym w niniejszym modelu oszacowaniu *compliance* u osób pozostających na leczeniu.

Dane dotyczące odsetka pacjentów z niskim *compliance* były przedstawione w *Raporcie NFZ Osteoporoza 2013-2024* – w 2023 r. udział pacjentów z MPR $\leq 80\%$ wyniósł 58,6% w pierwszym roku od rozpoczęcia leczenia alendronianem, jak jednak wspomniano, okres obserwacji przyjęty do obliczenia MPR mógł wkraczać poza czas do przerwania leczenia. Stąd rzeczywisty udział osób z niskim *compliance* wśród chorych pozostających na terapii jest znacząco niższy, przy czym wiarygodne przeliczenie ww. odsetka na podstawie dostępnych danych nie było możliwe. W związku z powyższym, w analizie podstawowej przyjęto odsetki z innej analizy ekonomicznej dla denosumabu, w której uwzględniano wpływ niskiego *compliance* na wyniki zdrowotne (*Hilgsmann 2011*); dane przedstawiono w poniższej tabeli. W

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

przypadku denosumabu nie zakładano niskiego *compliance*, gdyż lek podawany jest jednorazowo w cyklu modelu, zatem podanie leku jest równoznaczne z pełnym *compliance* w pełnym cyklu.

Tabela 16. Odsetek pacjentów z niskim *compliance* (MPR<80%).

Rok leczenia	Denosumab	Doustne bisfosfoniany (ALN, RIS)	Źródło
1	0%	23,9%	Hilgsmann 2011 (źródło pierwotne: Rabenda 2008)
2		4,0%	
3 i kolejne		1,2%	

W ramach analizy wrażliwości testowano scenariusz bez uwzględnienia wpływu niskiego *compliance* na wyniki zdrowotne.

6 Użyteczności stanów zdrowia

Na potrzeby oszacowania użyteczności przeprowadzono przegląd systematyczny, którego metodykę i wyniki opisano w załączniku 16.7.

6.1 Użyteczności bazowe w populacji ogólnej

Analogicznie jak w przypadku śmiertelności (por. Rozdział 5.5.1), w analizie podstawowej przyjęto, że użyteczność osób bez złamań osteoporotycznych jest zbliżona do populacji ogólnej. Podobnie, założenie to jest można uznać za upraszczające, gdyż chorzy na osteoporozę mogą cechować się nieco gorszą jakością życia ze względu na większą liczbą chorób towarzyszących, jednak z drugiej strony populacja ogólna, w której obliczano użyteczności, mogła obejmować również osoby po złamaniach kości. Przyjęte podejście – podyktowane brakiem danych dotyczących użyteczności w subpopulacji chorych na osteoporozę bez obecności złamań – jest jednak standardowe w modelowaniu farmakoekonomicznym w osteoporozie i zgodne z założeniem innych modeli dla denosumabu włączonych do PS.

Użyteczności EQ-5D-5L w populacji osób dorosłych w Polsce zaczerpnięto z badania *Golicki 2021*; dane przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 17. Użyteczności stanów zdrowia bez złamań kostnych.

Przedział wiekowy	Wartość użyteczności-kobiety	Wartość użyteczności-mężczyźni	Źródło
18-24 lat	0,981	0,985	Golicki 2021
25-34 lat	0,973	0,978	

Przedział wiekowy	Wartość użyteczności- kobiety	Wartość użyteczności- mężczyźni	Źródło
35-44 lat	0,966	0,969	
45-54 lat	0,924	0,947	
55-64 lat	0,908	0,890	
65-74 lat	0,845	0,880	
75+ lat	0,749	0,780	

Użyteczności w populacji ogólnej wykorzystano w modelu zarówno do oszacowania liczby QALY w stanie wolnym od złamań, jak i – jako użyteczności bazowe, korygowane odpowiednimi mnożnikami użyteczności – w stanach po wystąpieniu złamań osteoporotycznych; szczegóły przedstawiono w kolejnym podrozdziale raportu.

6.2 Utrata użyteczności związana z wystąpieniem złamań kości

Zgodnie ze standardową praktyką modelowania farmakoekonomicznego w osteoporozie, użyteczności po wystąpieniu złamań osteoporotycznych obliczano poprzez wymnożenie indeksów użyteczności w populacji ogólnej (dla aktualnego wieku kohorty w modelu) przez tzw. mnożniki użyteczności, tj. wskaźniki wyrażające procentową redukcję użyteczności bazowej (bez złamań). Podejście to ma przewagę nad bezpośrednim użyciem stałych użyteczności dla złamań, gdyż pozwala odzwierciedlić zarówno utratę jakości życia związaną bezpośrednio ze złamaniem (% redukcja użyteczności bazowej poprzez mnożnik) jak i naturalną utratę użyteczności z wiekiem (proporcjonalnie do populacji ogólnej).

W analizie podstawowej wykorzystano mnożniki użyteczności z badania ICUROS, opisanego w publikacjach *Svedbom 2018a* i *Svedbom 2018b*, włączonych do przeprowadzonego przeglądu systematycznego użyteczności (zob. Załącznik 16.7). Źródło to przyjęto również w najnowszych publikowanych analizach ekonomicznych dla denosumabu włączonych do przeglądu (*Yeh 2025, Hiligsmann 2021, Davis 2020*). ICUROS (*International Costs and Utilities Related to Osteoporotic Fractures Study*) to prospektywne, wielośrodkowe, międzynarodowe badanie obserwacyjne, prowadzone w 11 krajach, którego celem była ocena jakości życia i kosztów związanych ze złamaniami osteoporotycznymi: biodra, kręgow i dalszej nasady kości promieniowej. Do badania włączano dorosłych pacjentów ze złamaniamiiskoenergetycznymi, a dane zbierano prospektywnie w punktach: 1 tydzień, 4 miesiące, 12 miesięcy i 18 miesięcy po złamaniu. Jakość życia mierzono za pomocą EQ-5D (wersja przypisana do danego kraju). Poza średnimi wartościami użyteczności przed i po wystąpieniu złamania, w publikacji *Svedbom 2018b* przedstawiono mnożniki użyteczności dla poszczególnych złamań w podziale na pierwszy i kolejne lata po wystąpieniu złamania (zob. Tabela 18). Mnożnik użyteczności dla innych złamań przyjęto na poziomie mnożnika dla

złamań nadgarstka. Zgodnie z innymi modelami ekonomicznymi dla wnioskowanej technologii, utratę użyteczności dla złamań biodra i kręgow naliczano w każdym roku po wystąpieniu złamania (przy czym redukcja użyteczności zmniejsza się po pierwszym roku), natomiast wpływ pozostałych złamań na jakość życia jest ograniczony do jednego roku.

Tabela 18. Mnożniki użyteczności dla złamań osteoporotycznych (analiza podstawowa).

Złamania kostne	Mnożniki użyteczności (95% CI)	Źródło
złamanie kości udowej (Rok 1)	0,55 (0,53; 0,57)	Svedbom 2018b
złamanie kości udowej (Rok 2+)	0,86 (0,84; 0,89)	
złamanie kręgow (Rok 1)	0,68 (0,65; 0,70)	
złamanie kręgow (Rok 2+)	0,85 (0,82; 0,87)	
złamanie nadgarstka (Rok 1)	0,83 (0,82; 0,84)	
złamania inne (Rok 1)	0,83 (0,82; 0,84)	Przyjęto jak dla złamań nadgarstka

W większości starszych analiz ekonomicznych dla denosumabu (przed opublikowaniem wyników badania ICUROS), podstawowym źródłem mnożników użyteczności stanów zdrowia była metaanaliza *Peasgood 2009*; ponadto w dwóch innych analizach wykorzystano użyteczności z przeglądu systematycznego *Hilgsmann 2008*. Z tego względu mnożniki z ww. przeglądów testowano w ramach scenariuszowej analizy wrażliwości; wartości zamieszczono w załączniku 16.10 (Tabela 119).

6.3 Utrata użyteczności związana z wystąpieniem zdarzeń niepożądanych

Założenia dotyczące wartości oraz czasu naliczania mnożników użyteczności związanych z wystąpieniem zdarzeń niepożądanych przyjęto zgodnie z analizami ekonomicznymi dla denosumabu, uwzględniającymi wpływ AEs na użyteczność (*Chau 2012, Parthan 2013*); dane przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 19. Mnożniki użyteczności dla zdarzeń niepożądanych.

Zdarzenie niepożądane	Mnożniki użyteczności	Czas naliczania utraty użyteczności	Źródło
żółdkowo-jelitowe	0,91	1 miesiąc	<i>Chau 2012, Parthan 2013</i> (źródło pierwotne: <i>Groeneveld 2001, Stevenson 2006</i>)
zapalenie tkanki łącznej / podskórnej	0,82	1 miesiąc	<i>Chau 2012, Parthan 2013</i> (źródło pierwotne: <i>Redekop 2004</i>)

Jako że w większości modeli ekonomicznych dla denosumabu pomijano zdarzenia niepożądane, w analizie wrażliwości testowano scenariusz bez uwzględnienia wpływu AEs na koszty i użyteczności.

7 Parametry kosztowe modelu

W analizie kosztów wyróżniono następujące składowe kosztów bezpośrednich:

- koszty nabycia leków antyresorpcyjnych (denosumab, alendronian, ryzedronian),
- koszty podania leków,
- koszty rutynowej opieki,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- koszty leczenia złamań kostnych (złamanie biodra, złamanie kręgow, złamanie nadgarstka, złamania inne),
- koszty opieki długoterminowej po złamaniu biodra.

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.543.4.2025) oraz rekomendacji prezesa AOTMiT w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej (AOTMiT 25/06/2025) w analizie uwzględniono ceny punktów rozliczeniowych dla świadczeń opieki zdrowotnej przedstawione w poniższej tabeli.

Tabela 20. Średnie ceny punktu rozliczeniowego dla świadczeń opieki zdrowotnej (wycena punktów rozliczeniowych od 1 lipca 2025 r.).

Kategoria świadczeń	Średnia cena punktu
SZP- wartości hospitalizacji do grup JGP / katalog produktów odrębnych / do sumowania	1,96 zł
AOS- wizyty ambulatoryjne (np. W11, W12)	1,86 zł
opieka długoterminowa- ZOL	70,03 zł

Metodykę oraz źródła dla przeprowadzonego oszacowania powyższych kosztów przedstawiono w kolejnych podrozdziałach.

7.1 Koszty leków antyresorpcyjnych

Cenę jednostkową denosumabu przyjęto zgodnie z wnioskowanymi warunkami finansowania produktu Izamby, przedstawionymi w Rozdziale 3. W analizie podstawowej, zgodnie ze stanem aktualnym (wykazem leków refundowanych na 1 stycznia 2026 r; *MZ 18/12/2025*) przyjęto, że Izamby będzie wyznaczać podstawę limitu w grupie denosumabu oraz będzie objęty również wykazem leków przysługujących bezpłatnie świadczeniobiorcom w wieku co najmniej 65 lat (wykaz D2).

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Koszt produktu Izamby w przeliczeniu na jednostkę (1 mg) substancji czynnej oraz na jedno opakowanie (odpowiadające zużyciu leku w 6-miesięcznym cyklu modelu), przedstawia Tabela 21. W wariancie bez uwzględnienia RSS, koszt opakowania z perspektywy wspólnej płatnika publicznego (NFZ) i świadczeniobiorcy jest równy cenie detalicznej wynikającej z proponowanej ceny zbytu netto i symulacji cen w grupie limitowej, natomiast koszt opakowania z perspektywy płatnika publicznego jest zależny od wieku świadczeniobiorcy – u osób powyżej 65. roku życia (lek bezpłatny dla pacjenta w ramach wykazu D2), koszt dla płatnika jest równy cenie detalicznej (przeniesienie odpłatności pacjenta na NFZ), a u osób poniżej 65 lat (odpłatność na poziomie 30%), koszt dla płatnika wynosi 70% ceny detalicznej, tj. stanowi różnicę między ceną detaliczną a odpłatnością pacjenta. W wariancie z uwzględnieniem RSS, koszt jednostkowy Izamby

Tabela 21. Koszt jednostkowy produktu Izamby (denosumab), ampułko-strzykawka 60 mg.

Wariant RSS	Perspektywa / kategoria świadczeniobiorców	Koszt za 1 mg	Koszt za opak. / 6-mies. cykl leczenia
Z uwzględnieniem RSS dla Izamby	Perspektywa wspólna płatnika i świadczeniobiorcy		
	Perspektywa płatnika publicznego		
	Świadczeniobiorcy ≤65 r.ż.		
	Świadczeniobiorcy >65 r.ż.		
Bez uwzględnienia RSS dla Izamby	Perspektywa wspólna płatnika i świadczeniobiorcy		
	Perspektywa płatnika publicznego		
	Świadczeniobiorcy ≤65 r.ż.		
	Świadczeniobiorcy >65 r.ż.		

Produkty lecznicze zawierające doustne bisfosfoniany (alendronian i ryzedronian) są finansowane ze środków publicznych we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach (w tym we wskazaniu rozważanym w niniejszej analizie) w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę, z poziomem odpłatności 30%, przy czym świadczeniobiorcom powyżej 65. roku życia przysługują bezpłatnie w ramach wykazu D2 (65+; MZ 18/12/2025). Średni koszt jednostkowy (za mg substancji czynnej) doustnych bisfosfonianów obliczono na podstawie aktualnych cen urzędowych produktów leczniczych refundowanych w ramach wykazu aptecznego (zał. A1 do MZ 18/12/2025). Koszt alendronianu obliczono jako średni koszt refundowanych produktów leczniczych, ważony liczbą zrefundowanych miligramów poszczególnych produktów w 2025 r., zgodnie z raportem refundacyjnym NFZ 03/03/2026 (zob. Tabela 22).

Tabela 22. Koszt jednostkowy doustnych bisfosfonianów (ALN i RIS).

Perspektywa	Koszt za 1 mg – alendronian (ALN)	Koszt za 1 mg – ryzedronian (RIS)
Perspektywa wspólna płatnika i świadczeniobiorcy	0,045 zł	0,105 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Perspektywa	Koszt za 1 mg – alendronian (ALN)	Koszt za 1 mg – ryzedronian (RIS)
Perspektywa płatnika publicznego	Świadczeniobiorcy ≤65 r.ż.	0,032 zł
	Świadczeniobiorcy >65 r.ż.	0,045 zł

Dawkowanie leków w modelu przyjęto zgodnie z charakterystykami odpowiednich produktów leczniczych:

- zalecana dawka denosumabu wynosi 60 mg w pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym raz na 6 miesięcy (*ChPL Izamby*)
- zalecana dawka alendronianu to jedna tabletka 70 mg raz na tydzień (*ChPL Alendrogen*)
- zalecana dawka ryzedronianu to jedna tabletka 35 mg raz na tydzień (*ChPL Risendros 35*)

Przyjęte dawkowanie jest zgodne z dobowymi dawkami definiowanymi (DDD) poszczególnych substancji czynnych, ustalonymi przez WHO (ATC/DDD Index) na poziomie 0,33 mg (DEN), 10 mg (ALN) i 5 mg (RIS). Zestawienie zbiorcze przyjętych dawek – za 1 podanie i w przeliczeniu na 6-miesięczny cykl obliczeniowy modelu – zawiera Tabela 23.

Tabela 23. Zalecane (planowe) dawkowanie ocenianej interwencji i komparatorów (*ChPL Izamby, ChPL Alendrogen, ChPL Risendros 35; NFZ 2025*).

Substancja czynna	Dawka planowa / 1 podanie	Dawka planowa w przeliczeniu na 6 miesięcy
Denosumab	60 mg co 6 miesięcy	60 mg
Alendronian	70 mg co tydzień	1 826 mg
Ryzedronian	35 mg co tydzień	913 mg

Cykliczne koszty leków obliczano jako iloczyn ceny jednostki leku, liczby jednostek leku w cyklu wg dawki planowej oraz poziomu *compliance*, tj. miary procentowego zużycia przepisanych dawek podczas leczenia; wartości *compliance* przyjęte w analizie podstawowej (100% - DEN i 92% - BIS) omówiono szerzej w Rozdziale 5.6.2.

Koszty leków naliczano w okresie trwania leczenia, zgodnie z rozkładem *persistence* przedstawionym w Rozdziale 5.6.1. Zgodnie z innymi analizami ekonomicznym dla denosumabu zakładano, że pacjenci przerywają leczenie doustnego bisfosfonianami średnio w połowie 6-miesięcznego cyklu modelu, tj. w ostatnim cyklu przed zakończeniem terapii mają naliczaną jedynie 3-miesięczne koszty leków. W przypadku denosumabu naliczano pełny koszt, co wynika z jednorazowego podania denosumabu w cyklu.

7.2 Koszty podania/wydania leków

Leczenie denosumabem i bisfosfonianami może być prowadzone zarówno w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS), jak i podstawowej opieki zdrowotnej (POZ). Produkt leczniczy Izamby jest przeznaczony do podawania podskórnego przez osobę odpowiednio przeszkoloną w zakresie techniki wstrzykiwania, natomiast alendronian i ryzedronian są stosowane samodzielnie w domu. W analizie podstawowej założono, że zarówno podanie denosumabu, jak i przepisanie recepty na doustne bisfosfoniany będzie odbywać się w ramach rutynowej wizyty kontrolnej z zakresu AOS, raz na 6 miesięcy. Wizyty ambulatoryjne związane z podaniem/wydaniem leków mogą być rozliczone w ramach świadczenia specjalistycznego W11 (Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych; zał. 1 do NFZ 103/2025/DSOZ), zob. Tabela 24. Analogiczne założenie przyjęto we wcześniejszych analizach ekonomicznych dla leków antyresorpcyjnych, ocenianych przez AOTMiT (*AE Prolia 2015, AE Evenity 2023*).

Tabela 24. Koszt świadczenia związanego z ambulatoryjnym podaniem/wydaniem leku (NFZ 103/2025/DSOZ, AOTMiT WT.543.4.2025).

Kod produktu	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu	Koszt
5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44	1,86	81,84 zł

Koszt wizyt w 6-miesięcznym cyklu modelu, podczas których następuje podanie denosumabu lub przepisanie doustnych bisfosfonianów, podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 25. Koszty podania/wydania leków w przeliczeniu na 1 cykl modelu (analiza podstawowa).

Substancja czynna	Liczba wizyt w 6-mies. cyklu modelu	Koszt jednostkowy wizyty	Koszt podania/wydania leków w 6-mies. cyklu modelu
Denosumab	1	81,84 zł	81,84 zł
Alendronian	1	81,84 zł	81,84 zł
Ryzedronian	1	81,84 zł	81,84 zł

W ramach analizy scenariuszowej założono, że leczenie antyresorpcyjne jest prowadzone w POZ. Koszt wizyty u lekarza POZ oszacowano zgodnie z metodologią przyjętą w raporcie *EY 2017*, obliczając – na podstawie danych NFZ za 2022 r. – stosunek kosztu kapitacji w świadczeniach lekarza POZ ogółem (10 798 767 287,86 zł; *Sprawozdanie NFZ 2022*) do liczby porad lekarza udzielonych w ramach kapitacji ogółem (119 228 310; *UR NFZ 8/2023/IV*). Otrzymany koszt (90,57 zł) powiększono następnie o wzrost stawki kapitacyjnej w 2025 r. względem 2022 r. (o 12,2%, z 191,88 zł do 215,28 zł; *zał. 1 do NFZ 47/2025/DSOZ, zał. 1 do NFZ 124/2022/DSOZ*), otrzymując średni wartość porady POZ równą 101,62 zł.

7.3 Koszty rutynowej opieki

W analizie podstawowej przyjęto, że w ramach standardowej praktyki klinicznej pacjenci leczeni denosumabem i bisfosfonianami odbywają średnio cztery wizyty kontrolne ciągu jednego roku, w tym:

- Jedną wizytę specjalistyczną 2-go typu (świadczenie W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu z zakresu AOS; zob. Tabela 26), w ramach której można rozliczyć wykonać kontrolne badanie densytometryczne,
- Dwie wizyty specjalistyczne 1-go typu (świadczenie W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu z zakresu AOS) oraz jedną wizytę u lekarza POZ, w ramach których uprawnione jest rozliczenie podstawowych badań kontrolnych i diagnostycznych oraz podanie/przepisanie leków.

Tabela 26. Koszt świadczenia specjalistycznego związanego z rozliczeniem badania densytometrycznego (NFZ 103/2025/DSOZ, AOTMiT WT.543.4.2025).

Kod produktu	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu	Koszt
5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	75	1,86	139,50 zł

Ponieważ w ramach ww. wizyt możliwe jest jednoczesne podanie denosumabu lub przepisanie recepty na doustne BIS, w ramach kosztów rutynowej opieki nie naliczano kosztów wizyt W11 (uwzględnionych w oddzielnej kategorii kosztów podania/wydania leków; zob. Rozdział 7.2)

W ramach aktualnej praktyki uwzględniono ponadto koszty suplementacji wapnia i witaminy D3, stosowane zarówno w trakcie, jak i po zakończeniu leczenia antyresorpcyjnego. Odsetek stosujących suplementację w warunkach polskich zaczerpnięto z badania *Marcinowska-Suchowierska 2023* (96,3% w momencie inicjacji leczenia denosumabem); w innym odnalezionym badaniu polskim, odsetek stosujących suplementację w trakcie leczenia alendronianem był zbliżony (98%; *Franek 2011*). Ceny jednostkowe suplementów witaminy D3 i wapnia zaczerpnięto z serwisu internetowego *gdziepolek*. Ze względu na brak refundacji w Polsce, koszty suplementów naliczano jedynie ze wspólnej perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (zob. Tabela 27).

Tabela 27. Koszty suplementacji witaminy D3 i wapnia.

Nazwa	Koszt	Założenie/Źródło
Koszt dziennej suplementacji	suplementy wit.D3: 0,34 zł (PPP+P); 0 zł (PPP) suplementy wapnia: 0,69 zł (PPP+P); 0 zł (PPP)	Średnia cena dawki suplementów wit. D3 ¹ oraz suplementów wapnia ² w 2026 r. (01-11.01)

Nazwa	Koszt	Założenie/Źródło
Koszt 6-miesięcznej suplementacji	suplementy wit D3 i wapnia: 187,87 zł (PPP+P); 0 zł (PPP)	
1	cena suplementów witaminy D3 (3 produkty o najwyższej dostępności w aptekach wg portalu <i>gdziepolek.pl</i>): Ibuvit D3 2000 IU, 90 kaps, Vigantoletten Max 2000 IU, 120 kaps, Vigalex Forte 2000 IU, 120 tab;	
2	cena suplementów wapnia (produkt o najwyższej dostępności w aptekach wg portalu <i>gdziepolek.pl</i>): Calperos 1000, 100 kaps.	

Tabela 28. Koszty rutynowej opieki w przeliczeniu na 6-mies. cykl modelu.

Substancja czynna	Koszt rutynowej opieki (PPP+P)	Koszt rutynowej opieki (PPP)
Denosumab	301,48 zł	120,56 zł
Alendronian	301,48 zł	120,56 zł
Ryzedronian	301,48 zł	120,56 zł

Koszty te naliczono zarówno w okresie aktywnego leczenia antyresorpcyjnego, jak i po zakończeniu terapii.

7.4 Koszty leczenia złamań osteoporotycznych

W analizie uwzględniono koszty związane z leczeniem i rehabilitacją złamańiskoenergetycznych, obejmujące koszty hospitalizacji i leczenia ambulatoryjnego, leków przeciwbólowych, profilaktyki przeciwzakrzepowej, zaopatrzenia ortopedycznego i fizjoterapii, oszacowane w analizie ekonomicznej ocenianej przez AOTMiT w ramach wniosku o objęcie refundacyjną romosozumabu (*AE Evenity 2023*). W analizie *AE Evenity 2023* uwzględniono trzy kategorie złamań: biodra, kręgow oraz inne złamania (nie będące złamaniem biodra ani kręgow). Koszty innych złamań liczono jako średnią z kosztów złamania nadgarstka (dalszej nasady kości promieniowej), bliższej nasady kości ramiennej, żeber, obojczyka i miednicy, ważoną częstością ich występowania, przy czym szczegółowe oszacowania według poszczególnych lokalizacji były niejawne. Z tego względu w niniejszej analizie koszt dla złamań nadgarstka przyjęto na poziomie kosztu innych złamań. Biorąc pod uwagę, że złamania nadgarstka miały dominujący udział w oszacowaniu kosztów innych złamań w *AE Evenity 2023* (waga 80%), przyjęte założenie nie powinno wpływać znacząco na wyniki.

Jako że dane kosztowe w analizie *AE Evenity 2023* odzwierciedlały stan na początek 2023 r., oryginalne oszacowania kosztów złamań zaktualizowano na stan obecny (2025 r.) o skumulowaną wartość indeksu

cen towarów i usług konsumpcyjnych (CPI) za lata 2023-2024 (1,13). Koszty przyjęte w analizie podstawowej zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 29. Roczne koszty leczenia zdarzeń kostnych (AE Evenity 2023).

Rodzaj złamania	Koszt leczenia złamania (PPP+P) [^]	Koszt leczenia złamania (PPP) [^]
złamanie kości udowej (Rok 1)	31 507 zł	31 356 zł
złamanie kości udowej (Rok 2+)	2 541 zł	2 541 zł
złamanie kręgow (Rok 1)	5 494 zł	5 299 zł
złamanie kręgow (Rok 2+)	360 zł	360 zł
złamanie nadgarstka (Rok 1)	3 177 zł	3 142 zł
złamania inne (Rok 1)	3 177 zł	3 142 zł

[^] koszty leczenia złamań zaczerpnięto z AE Evenity 2023, skorygowane o wskaźnik CPI na lata 2023-2024.

W ramach scenariuszowej analizy wrażliwości testowano dwa alternatywne oszacowania kosztów złamań:

- Koszty z analizy AE Evenity 2023, zaktualizowane o średni wzrost ceny punktu rozliczeniowego dla świadczeń szpitalnych i ambulatoryjnych względem cen punktu przyjętych w AE Evenity 2023 (15,5%),
- Koszty oszacowane na podstawie struktury wartości refundowanych świadczeń wg lokalizacji złamań w 2024 roku przedstawionej w *Raporcie NFZ Osteoporoza*. Ograniczeniem danych z raportu NFZ jest brak informacji czy wydatki ograniczały się do roku wystąpienia złamania, brak perspektywy wspólnej oraz nieuwzględnienie m.in. świadczeń POZ, SOR i świadczeń udzielonych w ramach leczenia uzdrowiskowego. Z tego względu oszacowanie oparte na *Raporcie NFZ Osteoporoza* może prowadzić do niedoszacowania rzeczywistych konsekwencji ekonomicznych złamań, stąd testowano te wyłącznie w ramach AW.

Zgodnie z przyjętą strukturą modelu ekonomicznego (zob. Wykres 1 w Rozdziale 4.7), koszty w roku wystąpienia złamania naliczono jednorazowo po przejściu do stanów „złamanie biodra (Rok 1)”, „złamanie kręgow (Rok 1)”, „złamanie nadgarstka (Rok 1)” i „inne złamanie (Rok 1)”. Koszty w drugim i kolejnych latach po wystąpieniu złamania naliczano w każdym cyklu przebywania w stanach „stan po złamaniu biodra (2+ rok)” i „stan po złamaniu kręgow (2+ rok)”, proporcjonalnie do długości cyklu modelu (6 mies.), tj. w wysokości połowy rocznego kosztu przedstawionego w powyższej tabeli.

7.5 Koszty opieki długoterminowej po złamaniu biodra

Złamanie bliższego końca kości udowej wiąże się z wysokim ryzykiem trwałych powikłań funkcjonalnych oraz utraty samodzielności, prowadzących do długotrwałego ograniczenia mobilności, konieczności korzystania z rehabilitacji, wsparcia opiekunów lub instytucjonalnej opieki długoterminowej w konsekwencji – znaczącego wzrostu wykorzystania zasobów systemu opieki zdrowotnej i społecznej. Z tego powodu koszty opieki długoterminowej stanowią istotną składową ekonomicznego następstwa złamania biodra i są standardowo uwzględniane w modelach farmakoeconomicznych celem realistycznego odzwierciedlenia konsekwencji klinicznych i finansowych osteoporozy.

Zgodnie z założeniem analizy ekonomicznej dla romosozumabu ocenianej przez AOTMiT (*AE Evenity 2023*), koszty opieki długoterminowej oszacowano na podstawie wyceny punktowej świadczenia „osobodzień pobytu w ZPO/ZOL pacjenta z liczbą punktów 0 - 40 w skali Barthel” z zakresu „świadczeń w zakładzie pielęgnacyjno-opiekuńczym/opiekuńczo–lecniczym” (4,29 pkt; zał. 1 do NFZ 105/2025/DSOZ). Cenę punktu rozliczeniowego dla zakresu świadczeń „SPO - opieka długoterminowa – ZOL” zaktualizowano względem *AE Evenity 2023* zgodnie z podwyższoną ceną punktu od 1 lipca 2025 r. (70,03 zł; AOTMiT WT.543.4.2025, AOTMiT 25/06/2025). Koszt osobodnia pobytu w ZPO/ZOL zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 30. Koszt osobodnia opieki długoterminowej (zał. 1 do NFZ 105/2025/DSOZ; AOTMiT WT.543.4.2025).

Kod produktu	Nazwa świadczenia	Wartość punktu *	Cena punktu	Koszt
5.15.00.0000182	osobodzień pobytu w ZPO/ZOL pacjenta z liczbą punktów 0- 40 w skali Barthel	4,29	70,03	300,43 zł

* taryfa (4,29) w odniesieniu do świadczenia bazowego z taryfą = 1 punkt (zał. 1 do NFZ 105/2025/DSOZ)

Koszt opieki długoterminowej w przeliczeniu na 6-miesięczny cykl modelu oszacowano na 54,8 tys. zł (Tabela 31). Koszt ten jest w całości ponoszony przez NFZ, stąd odnosi się zarówno do perspektywy płatnika publicznego (PPP) jak i perspektywy wspólnej (PPP+P).

Tabela 31. Koszt opieki długoterminowej po złamaniu kości udowej w przeliczeniu na cykl modelu.

Rodzaj złamania	Koszt opieki długoterminowej (PPP/PPP+P)
Koszt osobodnia pobytu w ZPO/ZOL	300,43 zł
Koszt 1 cyklu (6 miesięcy) opieki długoterminowej	54 866 zł

Odsetki pacjentów, którzy korzystają z opieki długoterminowej po wystąpieniu złamania biodra, nie są dostępne dla populacji polskiej, stąd uwzględniono dane z zagranicznych badań wykorzystanych w innych analizach ekonomicznych dla denosumabu:

- w analizie podstawowej wykorzystano dane ze szwedzkiego badania *Zethraeus 2006* dot. odsetków pacjentów (mieszkających przed złamaniem w warunkach domowych), którzy co najmniej rok po złamaniu biodra przebywali w zakładzie opiekuńczo leczniczym,
- w analizie wrażliwości uwzględniono dane z innych odnalezionych badań, w których odsetki korzystających z opieki długoterminowej przedstawiono w podziale na grupy wiekowe (*US Congress 1994, Davis 2020*).

Odsetki przyjęte w analizie podstawowej przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 32), natomiast odsetki wykorzystane w scenariuszowej AW – w załączniku 16.10 (Tabela 120).

Tabela 32. Odsetek pacjentów z opieką długoterminową po złamaniu biodra (analiza podstawowa).

Przedział wiekowy	Wartość
50-54 lat	7%
55-59 lat	7%
60-64 lat	7%
65-69 lat	7%
70-74 lat	10%
75-79 lat	10%
80-84 lat	15%
85-89 lat	15%
90+ lat	23%

W modelu przyjęto, że opieka długoterminowa trwa przez nieprzerwanie aż do zgonu, co jest zgodne z założeniem innych analiz dla denosumabu włączonych do przeglądu systematycznego, jak również polskich analiz dla leków antyresorpcyjnych ocenianych przez AOTMiT (*AE Evenity 2023, AE Prolia 2015*).

7.6 Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

Tabela 33 przedstawia oszacowanie kosztów jednostkowych leczenia zdarzeń niepożądanych uwzględnionych w modelu. Źródłem danych o kosztach jednostkowych były wyceny świadczeń z katalogu AOS oraz wartości hospitalizacji JGP w 2024 r. dostępne w serwisie Statystyki NFZ – świadczenia JGP.

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Tabela 33. Koszty jednostkowe leczenia epizodu zdarzeń niepożądanych.

AEs	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu	Koszt	Źródło
AEs żołądkowo-jelitowe	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44	1,86	81,84 zł	NFZ 103/2025/DSOZ, AOTMiT WT.543.4.2025
Zapalenie tkanki łącznej/podskórnej	H87 CHOROBY ZAPALNE STAWÓW I TKANKI ŁĄCZNEJ	3 579,03	1,96	7 014,90 zł	statystyki.nfz.gov.pl (dane za 2024 r.), AOTMiT WT.543.4.2025

Jako że w większości modeli ekonomicznych dla denosumabu pomijano zdarzenia niepożądane, w analizie wrażliwości testowano scenariusz bez uwzględnienia wpływu AEs na koszty i użyteczności.

8 Walidacja modelu

8.1 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, w szczególności:

- Przyjęcie minimalnych (maksymalnych) wartości parametrów kosztowych prowadziło do zmniejszenia (zwiększenia) kosztu całkowitego
- Przyjęcie minimalnych (maksymalnych) wartości dla zużytych zasobów (np. średniego czasu leczenia) prowadziło do zmniejszenia (zwiększenia) kosztu całkowitego
- Przyjęcie minimalnych (maksymalnych) wartości dla częstości złamań i ryzyka względnego złamań związanego z utratą BMD i historią złamań kręgow prowadziło do zmniejszenia

(zwiększenia) liczby złamań w modelu, zmniejszenia (zwiększenia) kosztów złamań i zmniejszenia (zwiększenia) efektów zdrowotnych (lat życia i QALY),

- Przyjęcie minimalnych (maksymalnych) wartości dla parametrów skuteczności leczenia (RR złamań) prowadziło do zmniejszenia (zwiększenia) liczby złamań w modelu, zmniejszenia (zwiększenia) kosztów złamań i zmniejszenia (zwiększenia) efektów zdrowotnych (lat życia i QALY),
- Zwiększenie (redukcja) użyteczności stanów zdrowotnych prowadziła do zwiększenia (zmniejszenia) efektu zdrowotnego (QALY)
- W wariantach analizy wrażliwości dotyczących użyteczności stanów zdrowia, oszacowania kosztów całkowitych nie zmieniały się,
- Modyfikacja parametrów kosztowych nie prowadziła do zmiany wyników zdrowotnych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w Rozdziale 12.

8.2 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 denosumabu we wskazaniu zgodnym z wnioskiem (Rozdział 16.6). Porównania wyników odnalezionych analiz z wynikami otrzymanymi w niniejszej analizie dokonano w Dyskusji (Rozdział 14).

8.3 Walidacja zewnętrzna

Ryzyko złamań osteoporotycznych jest ściśle zależne od ryzyka bazowego w populacji ogólnej (tj. różni się istotnie między krajami), jak również charakterystyki modelowanej kohorty osób z osteoporozą (rozkładem T-score, wieku i historią wcześniejszych złamań). Z tego względu zestawienie długookresowych częstości złamań w modelu z danymi obserwacyjnymi z innych krajów lub danymi polskimi odnoszącymi się do populacji o innej charakterystyce niż przyjęta w kohorcie modelu nie jest zasadne. Walidację zewnętrzną przeprowadzono zatem poprzez porównanie długookresowego (10-letniego i dożywotniego) prawdopodobieństwa złamania ze względu na wiek i T-score w modelu ekonomicznym z analogicznymi projekcjami pochodzącymi z zewnętrznych źródeł:

- Dożywotnie prawdopodobieństwo złamania biodra w populacji ogólnej w wieku 50 lat i 70 lat, w podziale na płeć, przedstawione w ramach projektu *SCOPE 2021* dla populacji polskiej (*Kanis 2021*),

- 10-letnie prawdopodobieństwa złamania biodra wg wieku (50-90 lat), płci i T-score (od -4,0 do 1,0), oszacowane dla populacji polskiej w ramach narzędzia FRAX®, dostępnego online pod adresem <https://www.fraxplus.org/paper-charts>
- Dożywotnie prawdopodobieństwo złamania biodra u osób w wieku 50 lat, wg płci i T-score (od -4,0 do 1,0), przedstawione w publikacji *Czerwiński 2009*.

Walidację ograniczono do złamań biodra, gdyż w odnalezionych źródłach odnaleziono jedynie projekcje dla złamań biodra i ogółem dla poważnych złamań osteoporotycznych, a własność braku pamięci kohortowego modelu Markowa uniemożliwia precyzyjną kalkulację współwystępowania złamań, a zatem wyznaczenia odsetka pacjentów z co najmniej jednym złamaniem osteoporotycznym ogółem.

Poszczególne zakresy przeprowadzonej walidacji omówiono w kolejnych punktach.

Dożywotnie prawdopodobieństwo złamania biodra w populacji ogólnej w wieku 50 lat i 70 lat, w podziale na płeć, przedstawione w ramach projektu SCOPE 2021 dla populacji polskiej

Prawdopodobieństwa złamania biodra dla populacji ogólnej w modelu ekonomicznym obliczono poprzez modyfikację następujących parametrów modelu: wiek (odpowiednio 50 lub 70 lat), Z-score = 0 (tj. wartość odpowiadająca normie populacyjnej dla danego wieku i płci) oraz odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu jak w populacji ogólnej dla danego wieku (50 lub 70 lat) i płci; zob. Tabela 34.

Tabela 34. Dożywotnie prawdopodobieństwo złamania biodra w populacji ogólnej w wieku 50 i 70 lat, model ekonomiczny wg projekcja SCOPE 2021 dla Polski.

źródło	Kobiety, 50 lat	Kobiety, 70 lat	Mężczyźni, 50 lat	Mężczyźni, 70 lat
model ekonomiczny	9,6%	10,5%	3,8%	4,4%
projekcja SCOPE 2021 dla Polski	9,7%	10,1%	4,0%	3,9%

Projekcje dożywotniego prawdopodobieństwa złamania biodra w populacji ogólnej kobiet i mężczyzn w modelu ekonomicznym są bardzo zbliżone do projekcji SCOPE 2021 dla Polski (różnica <1 p.p.)

10-letnie prawdopodobieństwa złamania biodra wg wieku (50-90 lat), płci i T-score (od -4,0 do 1,0), oszacowane dla populacji polskiej w ramach narzędzia FRAX®

Porównanie 10-letniego prawdopodobieństwa złamania biodra w modelu z analogicznymi projekcjami narzędzia FRAX® wg wieku, płci i T-score przedstawiono w poniższej tabeli. Prawdopodobieństwa FRAX® szacowano w podziale na liczbę klinicznych czynników ryzyka złamania (od 0 do 6), stąd wartości w tabeli podano w postaci zakresu min (dla 0 dodatkowych czynników ryzyka) – max (6 czynników ryzyka).

Tabela 35. 10-letnie prawdopodobieństwo złamania biodra wg wieku (50-90 lat), płci i T-score (od -4,0 do 1,0), model ekonomiczny wg projekcja FRAX® dla Polski.

T-score →	-4	-3,5	-3	-2,5	-2	-1,5	-1	-0,5	0	0,5	1
Kobiety, 50 lat											
model ekonomiczny	8,1	4,5	2,5	1,4	0,8	0,4	0,2	0,1	0,1	0,0	0,0
Projekcja FRAX® dla Polski	11- 83	5,8- 61	3- 38	1,5- 22	0,8- 12	0,4- 6,2	0,2- 3,2	0,1- 1,7	0,1- 0,9	0- 0,5	0- 0,3
Kobiety, 60 lat											
model ekonomiczny	11,9	7,1	4,2	2,5	1,4	0,8	0,5	0,3	0,2	0,1	0,1
Projekcja FRAX® dla Polski	10- 74	5,9- 54	3,3- 36	1,9- 22	1- 13	0,6- 7,5	0,3- 4,3	0,2- 2,5	0,1- 1,5	0,1- 0,8	0- 0,5
Kobiety, 70 lat											
model ekonomiczny	18,5	11,5	7,1	4,3	2,6	1,6	0,9	0,6	0,3	0,2	0,1
Projekcja FRAX® dla Polski	11- 81	6,5- 69	4- 55	2,5- 40	1,5- 27	0,9- 18	0,6- 12	0,4- 7,6	0,2- 4,8	0,1- 3,1	0,1- 2
Kobiety, 80 lat											
model ekonomiczny	26,1	18,4	12,8	8,8	6,0	4,0	2,7	1,9	1,3	0,8	0,6
Projekcja FRAX® dla Polski	13- 81	9,3- 76	6,3- 70	4,3- 62	2,9- 53	2- 43	1,4- 34	1- 26	0,7- 20	0,5- 14	0,3- 10
Kobiety, 90 lat											
model ekonomiczny	27,9	20,9	15,3	11,0	7,9	5,6	3,9	2,7	1,9	1,3	0,9
Projekcja FRAX® dla Polski	11- 75	8,2- 71	6,2- 66	4,7- 60	3,6- 54	2,8- 48	2,2- 42	1,7- 36	1,3- 30	1- 25	0,8- 20
Mężczyźni, 50 lat											
model ekonomiczny	27,3	14,9	7,8	4,0	2,0	1,0	0,5	0,3	0,1	0,1	0,0
Projekcja FRAX® dla Polski	15- 83	7,9- 67	4,2- 46	2,2- 28	1,2- 16	0,6- 8,9	0,3- 4,8	0,2- 2,5	0,1- 1,4	0,1- 0,7	0- 0,4
Mężczyźni, 60 lat											
model ekonomiczny	24,9	14,9	8,7	5,0	2,8	1,6	0,9	0,5	0,3	0,2	0,1
Projekcja FRAX® dla Polski	11- 65	6,6- 50	3,9- 35	2,3- 23	1,3- 14	0,8- 8,7	0,5- 5,2	0,3- 3,1	0,2- 1,9	0,1- 1,1	0,1- 0,7
Mężczyźni, 70 lat											
model ekonomiczny	22,2	14,1	8,8	5,4	3,3	2,0	1,2	0,7	0,4	0,3	0,2
Projekcja FRAX® dla Polski	7,3- 56	4,9- 46	3,3- 36	2,2- 27	1,4- 20	0,9- 14	0,6- 9,8	0,4- 6,8	0,3- 4,7	0,2- 3,3	0,1- 2,3
Mężczyźni, 80 lat											
model ekonomiczny	20,4	14,6	10,3	7,2	5,1	3,5	2,4	1,7	1,2	0,8	0,6
Projekcja FRAX® dla Polski	7,1- 59	5,4- 53	4- 47	3- 40	2,2- 34	1,6- 28	1,2- 23	0,9- 19	0,7- 15	0,5- 12	0,4- 9,6
Mężczyźni, 90 lat											
model ekonomiczny	23,0	17,7	13,4	10,0	7,4	5,5	4,0	2,9	2,1	1,6	1,1
Projekcja FRAX® dla Polski	6,3- 60	5,2- 56	4,2- 51	3,5- 47	2,8- 42	2,3- 37	1,9- 33	1,6- 30	1,3- 26	1,1- 23	0,9- 20

Projekcje modelu ekonomicznego zawierały się w zakresie oszacowań modelu FRAX® dla 105 ze 110 uwzględnionych profili pacjentów – jedynie dla populacji kobiet w wieku 50 lat z T-score od -4 do -2,5,

prawdopodobieństwa złamań w modelu były niższe niż obliczone we FRAX® (należy jednak zauważyć, że w analizie podstawowej nie uwzględniano pacjentek w tej grupie wiekowej). Ograniczeniem powyższej walidacji jest szeroki zakres wartości min-max w modelu FRAX® oraz brak danych dotyczących rozkładu czynników ryzyka w populacji modelu ekonomicznego.

Dożywotnie prawdopodobieństwo złamania biodra u osób w wieku 50 lat, wg płci i T-score (od -4,0 do 1,0), przedstawione w publikacji Czerwiński 2009

W publikacji Czerwiński 2009 przedstawiono m.in. projekcje 10-letniego i dożywotniego prawdopodobieństwa złamania biodra ze względu na płeć, wiek i T-score. Dożywotnie prawdopodobieństwa (dostępne dla wieku 50 lat) zestawiono z wynikami modelu ekonomicznego w horyzoncie 10-letnim (zob. Tabela 36).

Tabela 36. Dożywotnie prawdopodobieństwo złamania biodra u osób w wieku 50 lat, wg płci i T-score; model ekonomiczny wg projekcja z badania Czerwiński 2009.

T-score →	-4	-3	-2	-1	0	1
Kobiety, 50 lat						
model ekonomiczny	64,7%	41,2%	23,0%	11,9%	6,0%	3,0%
Czerwiński 2009	29,8%	16,5%	8,3%	4,0%	1,9%	0,9%
Mężczyźni, 50 lat						
model ekonomiczny	67,0%	34,6%	14,7%	5,9%	2,4%	1,0%
Czerwiński 2009	21,8%	11,4%	5,5%	2,6%	1,2%	0,5%

Dla każdego poziomu T-score oraz płci, dożywotnie prawdopodobieństwa złamania biodra w modelu były 2-3 krotnie wyższe niż w badaniu Czerwiński 2009. Rozbieżność ta wynika bezpośrednio z różnic w przyjętej zapadalności złamań biodra: w niniejszej analizie wykorzystano najnowsze dane NFZ za 2024 r., wg których ogólny współczynnik zapadalności w populacji powyżej 50 r.ż. wyniósł 332/100 tys. (kobiety) i 164/100 tys. (mężczyźni). W analizie Czerwiński 2009, uwzględnione w kalkulacjach ryzyka złamań współczynniki zapadalności były dwukrotnie niższe (odpowiednio 165/100 tys. dla kobiet i 89/100 tys. dla mężczyzn) i opierały się na starszych danych NFZ za 2005 r. Uwzględniając zatem wyjściowe 2-krotne różnice w zapadalności na złamania biodra, uzyskanie 2-3 krotnie wyższych prawdopodobieństw w modelu jest oczekiwanym rezultatem i nie świadczy o przeszacowaniu liczby złamań biodra w modelu.

Podsumowanie

Przeprowadzona walidacja wskazuje na realistyczne projekcje długookresowego prawdopodobieństwa złamania biodra w modelu ekonomicznym, zbliżone do oszacowań SCOPE 2021 i FRAX® dla Polski.

Projekcje modelu były 2-3 krotnie wyższe od przedstawionych w analizie *Czerwiński 2009*, co wynika z nieaktualnych na dzień dzisiejszy (stan na 2005 r.) danych epidemiologicznych przyjętych w tym badaniu.

9 Zestawienie parametrów modelu

9.1 Analiza podstawowa

Tabelaryczne zestawienie wartości parametrów (danych wejściowych) modelu ekonomicznego przyjętych w podstawowym wariancie analizy przedstawia Tabela 37.

Tabela 37. Zestawienie parametrów modelu ekonomicznego – analiza podstawowa.

Populacja	Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Parametry ogólne			
Populacja kobiet i mężczyzn	Perspektywa analizy	Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta, perspektywa płatnika publicznego	AOTMiT 2016
	Horyzont czasowy	Dożywotni (50 lat)	zgodne z AOTMiT 2016
	Długość cyklu modelu	6 miesięcy	Założenie modelu
	Roczna stopa dyskontowania kosztów	5,0%	AOTMiT 2016
	Roczna stopa dyskontowania efektów	3,5%	AOTMiT 2016
	Próg opłacalności	244 821 zł/QALY	AOTMiT 2025
Charakterystyka początkowa kohorty			
Populacja kobiet	wiek początkowy kohorty [lata]	66,9	Sewerynek 2013
	odsetek mężczyzn	0,0%	
	T-score	-2,90	
	odsetek ze złamaniem kręgów	19,5%	
	Z-score dla wyjściowego T-score i wieku	-1,35	
Populacja mężczyzn	wiek początkowy kohorty [lata]	61,6	Średnia (ważona liczebnością próby) z badań ADAMO (Orwoll 2012), Ringe 2006, Miller 2004 i Orwoll 2000
	odsetek mężczyzn	100,0%	
	T-score	-2,22	
	odsetek ze złamaniem kręgów	44,2%	
	Z-score dla wyjściowego T-score i wieku	-1,27	
Częstość złamań osteoporotycznych w populacji ogólnej			
Populacja kobiet	Roczna częstość w populacji ogólnej- Złamanie biodra	50-54 lat: 0,01%; 55-59 lat: 0,04%; 60-64 lat: 0,07%; 65-69 lat: 0,12%;	obliczenia własne na podst. <i>Raport NFZ Osteoporoza 2013-2024</i>

Populacja	Parametr	Wartość	Źródło/założenie	
Populacja mężczyzn		70-74 lat: 0,24%; 75-79 lat: 0,45%; 80-84 lat: 0,93%; 85-89 lat: 1,66%; 90+ lat: 2,75%	obliczenia własne na podst. <i>Raport NFZ Osteoporoza 2013-2024</i>	
	Roczna częstość w populacji ogólnej- Złamanie kręgow	50-54 lat: 0,12%; 55-59 lat: 0,14%; 60-64 lat: 0,17%; 65-69 lat: 0,21%; 70-74 lat: 0,26%; 75-79 lat: 0,31%; 80-84 lat: 0,38%; 85-89 lat: 0,47%; 90+ lat: 0,57%		
	Roczna częstość w populacji ogólnej- Złamanie nadgarstka	50-54 lat: 0,40%; 55-59 lat: 0,45%; 60-64 lat: 0,50%; 65-69 lat: 0,56%; 70-74 lat: 0,63%; 75-79 lat: 0,71%; 80-84 lat: 0,80%; 85-89 lat: 0,90%; 90+ lat: 1,01%		
	Roczna częstość w populacji ogólnej- Złamania inne	50-54 lat: 0,19%; 55-59 lat: 0,23%; 60-64 lat: 0,28%; 65-69 lat: 0,34%; 70-74 lat: 0,41%; 75-79 lat: 0,50%; 80-84 lat: 0,60%; 85-89 lat: 0,73%; 90+ lat: 0,89%		
	Roczna częstość w populacji ogólnej- Złamanie biodra	50-54 lat: 0,03%; 55-59 lat: 0,05%; 60-64 lat: 0,09%; 65-69 lat: 0,13%; 70-74 lat: 0,19%; 75-79 lat: 0,28%; 80-84 lat: 0,51%; 85-89 lat: 0,89%; 90+ lat: 1,61%		
	Roczna częstość w populacji ogólnej- Złamanie kręgow	50-54 lat: 0,04%; 55-59 lat: 0,06%; 60-64 lat: 0,09%; 65-69 lat: 0,12%; 70-74 lat: 0,17%; 75-79 lat: 0,24%; 80-84 lat: 0,33%; 85-89 lat: 0,47%; 90+ lat: 0,65%		
	Roczna częstość w populacji ogólnej- Złamanie nadgarstka	50-54 lat: 0,07%; 55-59 lat: 0,09%; 60-64 lat: 0,11%; 65-69 lat: 0,15%; 70-74 lat: 0,19%; 75-79 lat: 0,24%; 80-84 lat: 0,31%; 85-89 lat: 0,39%; 90+ lat: 0,50%		
	Roczna częstość w populacji ogólnej- Złamania inne	50-54 lat: 0,08%; 55-59 lat: 0,11%; 60-64 lat: 0,15%; 65-69 lat: 0,21%; 70-74 lat: 0,30%; 75-79 lat: 0,41%; 80-84 lat: 0,58%; 85-89 lat: 0,81%; 90+ lat: 1,13%		
	Wzrost ryzyka złamań osteoporotycznych związany z utratą masy kostnej (BMD)			
		RR fx za utratę BMD o 1 SD- Złamanie biodra		50-54 lat: 3,68; 55-59 lat: 3,35; 60- 64 lat: 3,07; 65-69 lat: 2,89; 70-74 lat: 2,78; 75-79 lat: 2,58; 80-84 lat: 2,28; 85+ lat: 1,93
Populacja kobiet i męż- czyzn	RR fx za utratę BMD o 1 SD- Złamanie kręgow	1,80 (wszystkie grupy wiekowe)	Yeh 2025 (źródło pierwotne: <i>Mars- hall 1996</i>)	
	RR fx za utratę BMD o 1 SD- Złamanie nadgarstka	1,40 (wszystkie grupy wiekowe)	Yeh 2025 (źródło pierwotne: <i>Mars- hall 1996</i>)	
	RR fx za utratę BMD o 1 SD- Złamania inne	1,60 (wszystkie grupy wiekowe)	Yeh 2025 (źródło pierwotne: <i>Mars- hall 1996</i>)	

Populacja	Parametr	Wartość	Źródło/założenie
Wzrost ryzyka złamań osteoporotycznych związany z historią morfometrycznego złamania kręgów			
Yeh 2025 (źródło pierwotne: Kanis 2004)	RR fx dla wcześniejszego złamania kręgów – Złamanie biodra	50-54 lat: 3,88; 55-59 lat: 3,98; 60-64 lat: 3,16; 65-69 lat: 2,28; 70-74 lat: 1,90; 75-79 lat: 1,64; 80-84 lat: 1,41; 85-89 lat: 1,32; 90+ lat: 1,32	Yeh 2025 (źródło pierwotne: Kanis 2004)
Yeh 2025 (źródło pierwotne: Kanis 2004)	RR fx dla wcześniejszego złamania kręgów – Złamanie kręgów	3,96 (wszystkie grupy wiekowe)	Yeh 2025 (źródło pierwotne: Klotzbuecher 2000)
Yeh 2025 (źródło pierwotne: Kanis 2004)	RR fx dla wcześniejszego złamania kręgów – Złamanie nadgarstka	1,26 (wszystkie grupy wiekowe)	Yeh 2025 (źródło pierwotne: Klotzbuecher 2000)
Yeh 2025 (źródło pierwotne: Kanis 2004)	RR fx dla wcześniejszego złamania kręgów – Złamania inne	1,71 (wszystkie grupy wiekowe)	Yeh 2025 (źródło pierwotne: Klotzbuecher 2000)
	RR złamania kręgu (osteoporoza vs populacja ogólna)	1,57	Albrecht 2025
Populacja kobiet	Odsetek z historią morfometrycznego złamania kręgów w populacji ogólnej	50-54 lat: 0,2%; 55-59 lat: 0,9%; 60-64 lat: 2,0%; 65-69 lat: 3,7%; 70-74 lat: 5,9%; 75-79 lat: 8,4%; 80-84 lat: 12,0%; 85-89 lat: 16,5%; 90+ lat: 21,3%	Ström 2007 (z korektą dla krajów spoza Skandynawii)
Populacja mężczyzn	Odsetek z historią morfometrycznego złamania kręgów w populacji ogólnej	50-54 lat: 0,1%; 55-59 lat: 0,6%; 60-64 lat: 1,3%; 65-69 lat: 2,5%; 70-74 lat: 3,9%; 75-79 lat: 5,5%; 80-84 lat: 7,9%; 85-89 lat: 10,8%; 90+ lat: 14,0%	Ström 2007 (z korektą dla krajów spoza Skandynawii)
Skuteczność leczenia antyresorpcyjnego w okresie terapii			
Populacja kobiet i mężczyzn	RR fx vs brak leczenia – Złamanie biodra	0,60 (DEN); 0,47 (ALN); 0,80 (RIS)	NMA przeprowadzona w ramach AKL Izamby 2026
	RR fx vs brak leczenia – Złamanie kręgów	0,32 (DEN); 0,52 (ALN); 0,62 (RIS)	
	RR fx vs brak leczenia – Złamanie nadgarstka i złamania inne	0,81 (DEN); 0,81 (ALN); 0,67 (RIS)	
Utrata (wygasanie) efektu po zakończeniu leczenia			
Populacja kobiet i mężczyzn	Czas od zakończenia leczenia do całkowitej utraty efektu (<i>offset time</i>)- DEN	12 mies.	Yeh 2025
	Czas od zakończenia leczenia do całkowitej utraty efektu (<i>offset time</i>) – ALN i RIS	24 mies.	
	Tempo wygasania efektu po zakończeniu leczenia	liniowe	
Częściowa utrata efektu związana z niskim <i>compliance</i>			
Populacja kobiet i mężczyzn	RR fx <i>non-compliance</i> (MPR<80%) vs <i>compliance</i> – Złamanie biodra	1,35	Hiligsmann 2011 (źródło pierwotne: Rabenda 2008)
Populacja kobiet i mężczyzn	RR fx <i>non-compliance</i> (MPR<80%) vs <i>compliance</i> – pozostałe złamania	1,17	Hiligsmann 2011 (źródło pierwotne: Huybrechts 2006)

Populacja	Parametr	Wartość	Źródło/założenie
	Odsetek pacjentów z niskim <i>compliance</i> (MPR<80%) w okresie trwania leczenia – DEN	0%	Wynika bezpośrednio ze schematu dawkowania DEN (jedno podanie/cykl)
	Odsetek pacjentów z niskim <i>compliance</i> (MPR<80%) w okresie trwania leczenia – ALN i RIS	23,9% (Rok 1), 4,0% (Rok 2), 1,2% (Rok 3+)	Hiligsmann 2011
Częstość występowania zdarzeń niepożądanych (AEs) w okresie leczenia			
Populacja kobiet i mężczyzn	Zaburzenia żołądkowo-jelitowe (ALN i RIS)	2,10% / cykl 6-mies.	Chau 2012, Parthan 2013; źródło pierwotne: Stevenson 2006
	Zakażenie skóry/zapalenie tkanki łącznej (DEN)	0,05% / cykl 6-mies.	Chau 2012, Parthan 2013; źródło pierwotne: FREEDOM (Cummings 2009)
Śmiertelność w stanie wolnym od złamań osteoporotycznych			
Populacja kobiet	Prawdopodobieństwo zgonu w stanie bez złamań	na poziomie umieralności w populacji ogólnej dla danego wieku i płci, zob. załącznik 16.11, Tabela 132	Założenie zgodne z innymi modelami ekonomicznymi dla denosumabu
Populacja mężczyzn	Prawdopodobieństwo zgonu w stanie bez złamań	na poziomie umieralności w populacji ogólnej dla danego wieku i płci, zob. załącznik 16.11, Tabela 132	
Śmiertelność związana z wystąpieniem złamań osteoporotycznych			
Populacja kobiet i mężczyzn	SMR- Złamanie biodra (Rok 1)	50-54 lat: 9,79; 55-59 lat: 8,64; 60-64 lat: 7,69; 65-69 lat: 6,39; 70-74 lat: 5,54; 75-79 lat: 4,16; 80-84 lat: 2,92; 85-89 lat: 2,15; 90+ lat: 1,63	Jönsson 2011, Ström 2013 (na podst. Jönsson 2010, Johnell 2004)
	SMR- Złamanie biodra (Rok 2+)	50-54 lat: 3,62; 55-59 lat: 3,34; 60-64 lat: 3,11; 65-69 lat: 2,70; 70-74 lat: 2,44; 75-79 lat: 1,91; 80-84 lat: 1,39; 85-89 lat: 1,06; 90+ lat: 1,00	Jönsson 2011, Ström 2013 (na podst. Jönsson 2010, Johnell 2004)
	SMR- Złamanie kręgow (Rok 1)	50-54 lat: 12,07; 55-59 lat: 10,15; 60-64 lat: 9,04; 65-69 lat: 7,43; 70-74 lat: 5,98; 75-79 lat: 4,39; 80-84 lat: 2,75; 85-89 lat: 1,98; 90+ lat: 1,36	Jönsson 2011, Ström 2013 (na podst. Jönsson 2010, Johnell 2004)
	SMR- Złamanie kręgow (Rok 2+)	50-54 lat: 7,94; 55-59 lat: 6,67; 60-64 lat: 5,94; 65-69 lat: 4,88; 70-74 lat: 3,93; 75-79 lat: 2,88; 80-84 lat: 1,81; 85-89 lat: 1,30; 90+ lat: 1,00	Jönsson 2011, Ström 2013 (na podst. Jönsson 2010, Johnell 2004)
	SMR- Złamanie nadgarstka (Rok 1)	1,00	Jönsson 2011, Ström 2013 (założenie)
	SMR- Złamania inne (Rok 1)	1,22	Jönsson 2011, Ström 2013 (na podst. Barrett 2003)
	Czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu fx- złamanie kości udowej	8 lat	Jönsson 2011, Ström 2013, Chau 2012, Parthan 2013, Parthan 2014, Silverman 2015, Darba 2015, Yeh 2025; Kanis 2003, Kanis 2004
	Czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu fx- złamanie kręgow	8 lat	

Populacja	Parametr	Wartość	Źródło/założenie
	% nadumieralności, wynikający bezpośrednio ze złamania	30%	Yeh 2025, Jönsson 2011, Ström 2013, Chau 2012, Parthan 2013, Parthan 2014, Silverman 2015
Rozkład czasu leczenia antyresorpcyjnego (persistence)			
Populacja kobiet i mężczyzn	cykliczne (6-mies.) prawdopodobieństwo zakończenia leczenia- DEN	6,4% (cykl 1); 22,3% (cykl 2); 18,0% (cykl 3); 15,6% (cykl 4); 14,1% (cykl 5); 12,0% (cykl 6+)	Singer 2021; Yeh 2025
	cykliczne (6-mies.) prawdopodobieństwo zakończenia leczenia- ALN i RIS	43,9% (cykl 1); 30,8% (cykl 2); 23,2% (cykl 3); 17,1% (cykl 4); 17,8% (cykl 5); 15,3% (cykl 6+)	Singer 2021; Yeh 2025
	maksymalny czas leczenia- DEN	10 lat (120 mies.)	Yeh 2025 (na podst. OLE FREEDOM)
	maksymalny czas leczenia – ALN i RIS	10 lat (120 mies.)	Yeh 2025
Użyteczności stanów zdrowia			
Populacja kobiet	Użyteczność bazowa (w okresie wolnym od złamań osteoporotycznych)	45-54 lat: 0,924; 55-64 lat: 0,908; 65-74 lat: 0,845; 75+ lat: 0,749	Na poziomie użyteczności w populacji ogólnej dla danego wieku i płci (Golicki 2021)
Populacja mężczyzn	Użyteczność bazowa (w okresie wolnym od złamań osteoporotycznych)	45-54 lat: 0,947; 55-64 lat: 0,890; 65-74 lat: 0,880; 75+ lat: 0,780	
Populacja kobiet i mężczyzn	Mnożnik użyteczności bazowej po wystąpieniu fx- Złamanie biodra (Rok 1)	0,55	Badanie ICUROS (Svedbom 2018b); Yeh 2025
	Mnożnik użyteczności bazowej po wystąpieniu fx- Złamanie biodra (Rok 2+)	0,86	
	Mnożnik użyteczności bazowej po wystąpieniu fx- Złamanie kręgosłupa (Rok 1)	0,68	
	Mnożnik użyteczności bazowej po wystąpieniu fx- Złamanie kręgosłupa (Rok 2+)	0,85	
	Mnożnik użyteczności bazowej po wystąpieniu fx- Złamanie nadgarstka (Rok 1)	0,83	Chau 2012, Parthan 2013 (źródło pierwotne: Groeneveld 2001, Stevenson 2006)
	Mnożnik użyteczności bazowej po wystąpieniu fx- Złamania inne (Rok 1)	0,83	
	Mnożnik użyteczności bazowej związany z wystąpieniem AEs – zaburzenia żołądkowo-jelitowe	0,91 (naliczany przez 1 miesiąc)	
	Mnożnik użyteczności bazowej związany z wystąpieniem AEs – zakażenia skóry/tkanki łącznej	0,82 (naliczany przez 1 miesiąc)	
Parametry kosztowe			
Populacja kobiet i mężczyzn	Koszt jednostkowy leków – DEN (Izamby)	Wariant z RSS: [REDACTED]	Zgodnie z wnioskowanymi warunkami finansowania Izamby, z założeniem dostępności leku z wykazie D2 (65+)
		Wariant bez RSS: [REDACTED]	

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Populacja	Parametr	Wartość	Źródło/założenie
	Roczne koszty złamań osteoporotycznych – Złamanie nadgarstka (Rok 1)	3 141,73 zł (PPP); 3 176,96 zł (PPP+P)	AE Evenity 2023, z aktualizacją o CPI w kategorii „Zdrowie” (przyjęto jak dla kategorii „inne złamania”)
	Roczne koszty złamań osteoporotycznych – Złamania inne (Rok 1)	3 141,73 zł (PPP); 3 176,96 zł (PPP+P)	AE Evenity 2023, z aktualizacją o CPI w kategorii „Zdrowie”
	Cykliczny (6-mies.) koszt opieki długoterminowej po złamaniu biodra	54 865,79 zł (PPP i PPP+P)	AE Evenity 2023, z aktualizacją o wycenę świadczenia Wycena punktowa: zał. 1 do NFZ 105/2025/DSOZ Cena punktu: AOTMiT WT.543.4.2025, AOTMiT 25/06/2025
	Odsetek pacjentów ze złamaniem biodra, wymagający opieki długoterminowej	50-69 lat: 7%; 70-79 lat: 10%; 80-89 lat: 15%; 90+ lat: 23%	Zethraeus 2006, Ström 2007
	Koszty epizodu AEs – Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	81,84 zł (PPP i PPP+P)	Wycena punktowa: zał. 1 do NFZ 103/2025/DSOZ Cena punktu: AOTMiT WT.543.4.2025, AOTMiT 25/06/2025
	Koszty epizodu AEs – Zakażenie skóry/zapalenie tkanki łącznej	7 014,90 zł (PPP i PPP+P)	Wycena punktowa: serwis Statystyki NFZ – Świadczenia JGP Cena punktu: AOTMiT WT.543.4.2025, AOTMiT 25/06/2025

Wyniki analizy podstawowej przedstawiono w Rozdziale 10.

9.2 Deterministyczna analiza wrażliwości (AW)

W ramach deterministycznej analizy wrażliwości wykonano analizy: jednokierunkową (w której testowany jest wpływ zmiany pojedynczych parametrów modelu, w przewidywanym zakresie zmienności, na wyniki analizy) oraz analizę scenariuszową (w której testowane są alternatywne założenia bądź też modyfikowano jednocześnie kilka parametrów modelu).

9.2.1 Jednokierunkowa analiza wrażliwości (OWSA)

W jednokierunkowej analizie testowano ok. 350 parametrów modelu w zakresach wartości min-max, przyjętych zgodnie z dolną i górną granicą 95% CI dla rozkładów prawdopodobieństwa założonych w PSA (zob. Rozdział 9.3). W przypadku, gdy dane dotyczące zmienności parametru nie były dostępne, w rozkładzie zakładano wartość błędu standardowego na poziomie 10% wartości oczekiwanej, tj. współczynnik zmienności CV równy 10%.

Ze względu na liczbę testowanych parametrów, dla zachowania przejrzystości opisu w raporcie przedstawiono wyniki dla 10 parametrów, których wpływ na wartość wskaźnika ICUR był największy (z tego względu parametry mogły się różnić w zależności od wybranego komparatora, perspektywy i uwzględniania RSS). Szczegółowe wyniki dla wszystkich testowanych parametrów modelu dostępne są w wersji elektronicznej modelu (arkusz 'AE_OWSA_obl'). Listę parametrów znajdujących się wśród 10 z największym wpływem na wyniki w co najmniej jednej z wykonanych OWSA dla populacji kobiet i mężczyzn zestawiono w poniższych tabelach.

Tabela 38. Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości (OWSA) o największym wpływie na wartość ICUR (populacja kobiet).

Lp.	Parametr	Analiza podstawowa	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Źródło oszacowania zmienności
1	roczna stopa dyskontowania wyników	3,5%	0,0%	5,0%	założenie własne
2	RR za SD BMD- złamanie kręgow- 65-69 lat	1,80	1,10	2,78	95% CI
3	częstość fx w populacji ogólnej- złamanie kręgow- 65-69 lat	0,21%	0,17%	0,26%	95% CI (przy założeniu SE=10% wartości oczekiwanej)
4	RR za SD BMD- złamanie kręgow- 70-74 lat	1,80	1,10	2,78	95% CI
5	RR fx z historią złamań kręgu- złamanie kręgow- 65-69 lat	3,96	3,21	4,83	95% CI
6	częstość fx w populacji ogólnej- złamanie kręgow- 70-74 lat	0,26%	0,21%	0,31%	95% CI (przy założeniu SE=10% wartości oczekiwanej)
7	roczna stopa dyskontowania kosztów	5,0%	0,0%	6,0%	założenie własne
8	częstość fx w populacji ogólnej- złamanie kości udowej- 65-69 lat	0,12%	0,10%	0,15%	95% CI (przy założeniu SE=10% wartości oczekiwanej)
9	częstość fx w populacji ogólnej- złamanie kości udowej- 70-74 lat	0,24%	0,19%	0,29%	95% CI (przy założeniu SE=10% wartości oczekiwanej)
10	RR fx z historią złamań kręgu- złamanie kręgow- 70-74 lat	3,96	3,21	4,83	95% CI
11	RR fx z historią złamań kręgu- złamanie kości udowej- 65-69 lat	2,28	1,48	3,37	95% CI
12	RR za SD BMD- złamanie kości udowej- 65-69 lat	2,89	2,37	3,48	95% CI

Tabela 39. Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości (OWSA) o największym wpływie na wartość ICUR (populacja mężczyzn).

Lp.	Parametr	Analiza podstawowa	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Źródło oszacowania zmienności
1	roczna stopa dyskontowania wyników	3,5%	0,0%	5,0%	założenie własne
2	RR za SD BMD- złamanie kręgow- 60-64 lat	1,80	1,10	2,78	95% CI

Lp.	Parametr	Analiza podstawowa	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Źródło oszacowania zmienności
3	częstość fx w populacji ogólnej- złamanie kręgow- 60-64 lat	0,09%	0,07%	0,11%	95% CI (przy założeniu SE=10% wartości oczekiwanej)
4	RR za SD BMD- złamanie kręgow- 65-69 lat	1,80	1,10	2,78	95% CI
5	RR fx z historią złamań kręgu- złamanie kręgow- 60-64 lat	3,96	3,21	4,83	95% CI
6	odsetek ze złamaniem kręgow	44,2%	38,0%	50,5%	95% CI
7	T-score	-2,2	-2,3	-2,1	95% CI
8	RR fx z historią złamań kręgu- złamanie kości udowej- 60-64 lat	3,16	1,78	5,21	95% CI
9	częstość fx w populacji ogólnej- złamanie kręgow- 65-69 lat	0,12%	0,10%	0,15%	95% CI (przy założeniu SE=10% wartości oczekiwanej)
10	roczna stopa dyskontowania kosztów	5,0%	0,0%	6,0%	założenie własne
11	częstość fx w populacji ogólnej- złamanie kości udowej- 60-64 lat	0,09%	0,07%	0,11%	95% CI (przy założeniu SE=10% wartości oczekiwanej)
12	RR fx z historią złamań kręgu- złamanie kręgow- 65-69 lat	3,96	3,21	4,83	95% CI
13	Wiek początkowy kohorty	61,6	60,4	62,8	95% CI
14	RR fx z historią złamań kręgu- złamanie kości udowej- 65-69 lat	2,28	1,48	3,37	95% CI

Wyniki analizy jednokierunkowej przedstawiono w Rozdziale 12.1.

9.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości (SA)

W ramach scenariuszowej AW testowano 65 scenariuszy dla populacji kobiet i 65 scenariuszy dla populacji mężczyzn. Jako że zdecydowana większość scenariuszy była wspólna dla obu kohort, zestawienie scenariuszy przedstawiono w jednej zbiorczej tabeli, przy czym scenariusze specyficzne dla populacji opisano oddzielnie (Tabela 40). 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 40. Scenariusze testowane w scenariuszowej analizie wrażliwości (populacja mężczyzn).

Scenariusz	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy scenariuszowej	Uzasadnienie rozważanego scenariusza
AW 1: dyskontowanie kosztów i wyników: 0%	5% (koszty) / 3,5% (wyniki)	0% (koszty) / 0% (wyniki)	Zgodnie z AOTMiT 2016

Scenariusz	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy scenariuszowej	Uzasadnienie rozważanego scenariusza
AW 2: dyskontowanie kosztów i wyników: 5%	5% (koszty) / 3,5% (wyniki)	5% (koszty) / 5% (wyniki)	Zgodnie z AOTMIT 2016
AW 3: horyzont analizy: 10 lat	50 lat	10 lat	Horyzont pośredni, zgodny z okresem obserwacji w fazie OLE badania <i>FREE-DOM</i>
AW 4: horyzont analizy: 20 lat	50 lat	20 lat	Horyzont pośredni, założenie własne
AW 5: bez korekty połowy cyklu	z korektą połowy cyklu	bez korekty połowy cyklu	Alternatywna opcja modelowania
AW 6: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Peasgood 2009 + Kanis 2004	Zestaw użyteczności dla złamań: badanie <i>ICUROS (Svedbom 2018b)</i>	Zestaw użyteczności dla złamań: <i>Peasgood 2009 + Kanis 2004</i>	Alternatywne źródło wykorzystywane w innych AE dla denosumabu
AW 7: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Hiligsmann 2008	Zestaw użyteczności dla złamań: badanie <i>ICUROS (Svedbom 2018b)</i>	Zestaw użyteczności dla złamań: <i>Hiligsmann 2008</i>	Alternatywne źródło wykorzystywane w innych AE dla denosumabu
AW 8: pominięcie wpływu AEs na koszty i użyteczności	uwzględnienie wpływu AEs na koszty i użyteczności	pominięcie wpływu AEs na koszty i użyteczności	Wariant uzasadniony nie-uwzględnianiem AEs w większości publikowanych AE dla denosumabu
AW 9: pominięcie wpływu niskiego <i>compliance</i> na ryzyko złamań	uwzględnienie wpływu niskiego <i>compliance</i> na ryzyko złamań	pominięcie wpływu niskiego <i>compliance</i> na ryzyko złamań	Wariant uzasadniony nie-uwzględnianiem wpływu <i>non-compliance</i> na ryzyko złamań w większości publikowanych AE dla denosumabu
AW 10: maksymalny czas leczenia: 10 lat (DEN), 5 lat (BIS)	10 lat (DEN), 10 lat (BIS)	10 lat (DEN), 5 lat (BIS)	zgodnie z analizą <i>Davis 2020</i>
AW 11: maksymalny czas leczenia: 5 lat (DEN), 5 lat (BIS)	10 lat (DEN), 10 lat (BIS)	5 lat (DEN), 5 lat (BIS)	Zgodnie z założeniem starszych AE dla denosumabu (m.in. <i>Jönsson 2011, Ström 2013, Parthan 2013, Darba 2015</i>)
AW 12: maksymalny czas leczenia: bez ograniczeń (DEN i BIS)	10 lat (DEN), 10 lat (BIS)	50 lat (DEN), 50 lat (BIS)	Założenie własne
AW 13: kontynuacja leczenia u wszystkich leczonych w 3 roku (aż do 10 lat)	Prawdopodobieństwo zakończenia leczenia po 3 roku jak w ostatnim półroczu 3 roku	Prawdopodobieństwo zakończenia leczenia po 3 roku = 0	Alternatywna opcja ekstrapolacji <i>persistence</i> uwzględniana w niektórych AE dla denosumabu (<i>Jönsson 2011, Ström 2013, Darba 2015, Marques 2016</i>)
AW 14: natychmiastowa utrata efektu po zakończeniu leczenia DEN (<i>offset time</i> = 0)	czas od zakończenia leczenia DEN do całkowitej utraty efektu (<i>offset time</i>) = 12 mies.	natychmiastowa utrata efektu DEN po zakończeniu leczenia (<i>offset time</i> = 0 mies.)	Założenie własne

Scenariusz	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy scenariuszowej	Uzasadnienie rozważanego scenariusza
AW 15: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (DEN- max. 2 lata. BIS- max. 5 lat)	Stały <i>offset time</i> niezależnie od czasu trwania leczenia	<i>offset time</i> równy czasowi do zakończenia leczenia, z ograniczeniem max.	Alternatywna opcja modelowania <i>offset time</i> uwzględniana w niektórych AE dla denosumabu (np. Parthan 2014, Darba 2015)
AW 16: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (bez innych ograniczeń)	Stały <i>offset time</i> niezależnie od czasu trwania leczenia	<i>offset time</i> równy czasowi do zakończenia leczenia, bez ograniczenia max.	Alternatywna opcja modelowania <i>offset time</i> uwzględniana w niektórych AE dla denosumabu (np. Jönsson 2011)
AW 17: <i>offset time</i> : jednakowy dla DEN i BIS (2 lata)	Różny dla DEN (12 mies.) i BIS (24 mies.)	jednakowy dla DEN i BIS (2 lata)	Alternatywna opcja modelowania <i>offset time</i> uwzględniana w niektórych AE dla denosumabu (np. Parthan 2013, Coyle 2019)
AW 18: naliczenie <i>offset time</i> w przypadku zakończenia leczenia BIS <6 mies.	Nie	Tak	Alternatywna opcja modelowania skuteczności
AW 19: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: US Congress 1994	na podst. Zethraeus 2006, Ström 2007	na podst. US Congress 1994	Alternatywne źródło danych
AW 20: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: Davis 2016	na podst. Zethraeus 2006, Ström 2007	na podst. Davis 2016	Alternatywne źródło danych
AW 21: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Kanis 2001	Na podst. Raportu NFZ Osteoporoza 2013-2024	Na podst. badania w populacji szwedzkiej (Kanis 2001)	Alternatywne źródło danych, uwzględniane w niektórych AE dla denosumabu
AW 22: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Melton 1999	Na podst. Raportu NFZ Osteoporoza 2013-2024	Na podst. badania w populacji USA (Melton 1999)	Alternatywne źródło danych, uwzględniane w niektórych AE dla denosumabu
AW 23: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: na podst. AE Evenity 2023 (dane NFZ)	Na podst. Raportu NFZ Osteoporoza 2013-2024	Na podst. danych NFZ za 2021 r., wykorzystanych w AE Evenity 2023	Alternatywne źródło danych dla populacji polskiej
AW 24: uwzględnienie dodatkowych rodzajów innych złamań	Uwzględniono jedynie złamania uwzględnione w . Raporcie NFZ Osteoporoza 2013-2024 (ramienia i żebra)	Uwzględniono dodatkowe rodzaje złamań, w oparciu o udział złamań ramienia i żebra wśród innych złamań w badaniu Melton 1999	Scenariusz uzasadniony szerszym zakresem złamań osteoporotycznych w innych AE dla denosumabu
AW 25: odsetek złamań kręgów wśród złamań szkieletu osiowego: 100%	Populacja kobiet: 73,9% Populacja mężczyzn: 53,5%	100%	Założenie skrajne (w Raporcie NFZ Osteoporoza 2013-2024 nie przedstawiono szczegółowego rozkładu rodzajów złamań w kategorii złamań szkieletu osiowego)

Scenariusz	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy scenariuszowej	Uzasadnienie rozważanego scenariusza
AW 26: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 65% (dane NFZ)	Populacja kobiet: 73,9% Populacja mężczyzn: 53,5%	65%	Na podstawie udziału kodów ICD-10 odpowiadających złamaniom kręgu wśród kodów uwzględnionych w Raporcie NFZ Osteoporoza w kategorii złamań szkieletu osiowego w liczbie pacjentów (bez podziału na wiek i płeć) z udzielonym w świadczeniu (Otwarte Dane NFZ)
AW 27: obliczenie Z-score na podst. Frost 2001 i Kanis 2002	na podst. NHANES III (Looker 1998)	na podst. Kanis 2002, Frost 2001	Alternatywna metoda wyznaczenia Z-score dla danych T-score i wieku
AW 28: pominięcie korekty RR złamań dla spadku BMD o 1 SD	Uwzględnienie korekty	Pominięcie korekty	Scenariusz uzasadniony brakiem uwzględnienia ww. korekty w części publikowanych AE dla denosumabu
AW 29: RR złamań dla spadku BMD o 1 SD, źródło: Jönsson 2011	Yeh 2025	Na podst. analizy Jönsson 2011 (dane źródłowe dla wszystkich rodzajów złamań: Marshall 1996)	Alternatywne źródło danych wykorzystywane w innych AE dla denosumabu
AW 30: RR złamań dla wcześniejszych złamań kręgu: Hiligsmann 2011	Yeh 2025	Na podst. analizy Hiligsmann 2011 (dane źródłowe dla wszystkich rodzajów złamań: Klotzbuecher 2000)	Alternatywne źródło danych wykorzystywane w innych AE dla denosumabu
AW 31: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Jönsson 2011 (populacja kobiet) / Jönsson 2011 + Albrecht 2025 (populacja mężczyzn)	Ström 2007 (symulacja na podst. badania EPOS (Felsenberg 2002), z korektą dla krajów spoza Skandynawii) Dla populacji mężczyzn odsetki ze Ström 2007 skorygowano o czynnik 0,658, zgodnie z proporcją złamań kręgow 7,3% (M) vs 11,1% (K) w badaniu Albrecht 2025	Na podst. analizy Jönsson 2011 (symulacja na podst. badania EPOS (Felsenberg 2002), dla krajów skandynawskich); Dla populacji mężczyzn odsetki z Jönsson 2011 skorygowano o czynnik 0,658, zgodnie z proporcją złamań kręgow 7,3% (M) vs 11,1% (K) w badaniu Albrecht 2025	Alternatywne źródło danych wykorzystywane w innych AE dla denosumabu
AW 32: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Melton 1993 (populacja kobiet) / Melton 1993 + Albrecht 2025 (populacja mężczyzn)	vs 11,1% (K) w badaniu Albrecht 2025	Na podst. badania Melton 1993 dla populacji USA Dla populacji mężczyzn odsetki z Melton 1993 skorygowano o czynnik 0,658, zgodnie z proporcją złamań kręgow 7,3% (M) vs 11,1% (K) w badaniu Albrecht 2025	Alternatywne źródło danych wykorzystywane w innych AE dla denosumabu

Scenariusz	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy scenariuszowej	Uzasadnienie rozważanego scenariusza
AW 33: skuteczność leczenia zmienna w czasie, źródło: Willems 2022	stałe w czasie ryzyka względne (RR) złamań w okresie leczenia	zmienne w czasie ryzyka względne (RR) złamań w okresie leczenia, na podstawie metaanalizy <i>Willems 2022</i>	Alternatywne źródło danych wykorzystywane w innych AE dla denosumabu (<i>Yeh 2025</i>)
AW 34: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA)- istotne	AKL Izamby (NMA), z uwzględnieniem numerycznych różnic między lekami niezależnie od istotności statystycznej porównania pośredniego DEN vs BIS	AKL Izamby (NMA), z uwzględnieniem wyłącznie różnic istotnych statystycznie (tj. założenie RR dla BIS jak dla DEN dla złamań z nieistotną statystycznie różnicą DEN vs BIS)	Uwzględnienie różnic numerycznych jedynie dla złamań z istotną statystycznie różnicą między DEN i BIS
AW 35: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA)- AW	Wariant podstawowy NMA z AKL Izamby	Wariant AW NMA z AKL Izamby	Alternatywny wariant NMA wykonany w <i>AKL Izamby 2026</i>
AW 36: skuteczność leczenia, źródło: Barionuevo 2019	AKL Izamby (NMA)	Na podst. przeglądu <i>Barionuevo 2019</i>	Alternatywne źródło danych wykorzystywane w innych AE dla denosumabu
AW 37: skuteczność leczenia, źródło: NICE TA464	AKL Izamby (NMA)	Na podst. <i>NICE TA464</i>	Alternatywne źródło danych wykorzystywane w innych AE dla denosumabu
AW 38: SMR związany ze złamaniami, źródło: Hiligsmann 2011 (populacja kobiet) / Parthan 2014/Silverman 2015 (populacja mężczyzn)	<i>Jönsson 2011</i>	<i>Hiligsmann 2011</i> (populacja kobiet) <i>Parthan 2014, Silverman 2015</i> (populacja mężczyzn)	Alternatywne źródło danych wykorzystywane w innych AE dla denosumabu
AW 39: odsetek nadumieralności wynikający bezpośrednio ze złamania, źródło: Hiligsmann 2010/2011/2021	30% (<i>Jönsson 2011, Ström 2013, Chau 2012, Parthan 2013, Parthan 2014, Silverman 2015, Yeh 2025</i>)	25% (<i>Hiligsmann 2010, Hiligsmann 2011, Hiligsmann 2021</i>)	Alternatywne źródło danych wykorzystywane w innych AE dla denosumabu
AW 40: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 5 lat	8 lat	5 lat	Scenariusz AW testowany w <i>Yeh 2025</i>
AW 41: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 10 lat	8 lat	10 lat	Scenariusz AW testowany w <i>Yeh 2025</i>
AW 42: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: bez ograniczeń	8 lat	50 lat	Scenariusz AW testowany w <i>Yeh 2025</i>
AW 43: Izamby bez refundacji w ramach wykazu D2 (65+)	Założenie objęcia Izamby wykazem D2 (65+)	Założenie braku objęcia Izamby wykazem D2 (65+)	Alternatywny scenariusz refundacyjny (wniosek ref. dotyczy umieszczenia Izamby w wykazie A1, zatem hipotetycznie istnieje możliwość nieumieszczenia leku na wykazie D2 w rozszerzonych wskazaniach)

Scenariusz	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy scenariuszowej	Uzasadnienie rozważanego scenariusza
AW 44: bez dodatkowych wizyt związanych z podaniem DEN	1 dodatkowa wizyta / 6 mies.	0 dodatkowych wizyt / 6 mies.	Założenie, że podanie DEN odbywa się w ramach rutynowych wizyt (związanych np. z przepisaniem innych leków i diagnostyką), zgodne z wariantem podstawowym w AE <i>Evenity 2023</i> i wariantem AW w AE <i>Prolia 2013</i>
AW 45: koszty złamań zaktualizowane zgodnie ze wzrostem ceny punktów NFZ	Koszty złamań z AE <i>Evenity 2023</i> , aktualizowane zgodnie z CPI w kategorii „Zdrowie”	Koszty złamań z AE <i>Evenity 2023</i> , aktualizowane zgodnie ze wzrostem ceny punktów NFZ	Alternatywna metoda aktualizacji kosztów
AW 46: koszty złamań, źródło: Raport NFZ Osteoporoza	Koszty złamań z AE <i>Evenity 2023</i> , aktualizowane zgodnie z CPI w kategorii „Zdrowie”	Koszty złamań oszacowane na podstawie danych z Raportu NFZ Osteoporoza	Alternatywne źródło, testowane jedynie w AW z uwagi na brak podziału na lata po wystąpieniu złamania, uwzględnienie jedynie świadczeń SZP, AOS i REH oraz brak perspektywy wspólnej
AW 47: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: średnia z analiz dla DEN	<i>Singer 2021; Yeh 2025</i>	Uśrednione dane z analiz ekonomicznych dla DEN włączonych do PS	Alternatywne źródła danych wykorzystywane w innych AE dla denosumabu
AW 48: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: Parthan 2013 (populacja kobiet) / Parthan 2014 (populacja mężczyzn)	<i>Singer 2021; Yeh 2025</i>	na podst. badania DAPS: <i>Parthan 2013</i> (populacja kobiet) / <i>Parthan 2014</i> (populacja mężczyzn)	Alternatywne źródło danych wykorzystywane w innych AE dla denosumabu
AW 49: uwzględnienie przerwy w leczeniu BIS (<i>drug holiday</i>) w latach 6-7 (Yeh 2025)	Leczenie ciągłe BIS przez max. 10 lat	Leczenie ciągłe BIS w latach 1-5, następnie przerwa w latach 6-7 i leczenie ciągłe w latach 8-10	Zgodnie z analizą podstawową Yeh 2025
AW 50: charakterystyka wyjściowa: T-score $\leq -2,5$ (inne parametry jak w analizie podst.)	Wyniki dla T-score $\leq -2,90$ (populacja kobiet) / $\leq -2,22$ (populacja mężczyzn)	Wyniki dla T-score $\leq -2,5$	Analiza dla wartości T-score poniżej określonego progu, z uwzględnieniem rozkładu normalnego wartości T-score w zadanym przedziale (próg T-score $\leq -2,5$ zgodny z definicją osteoporozy)
AW 51: charakterystyka wyjściowa: T-score ≤ -2 (inne parametry jak w analizie podst.)		Wyniki dla T-score ≤ -2	Analiza dla wartości T-score poniżej określonego progu, z uwzględnieniem rozkładu normalnego wartości T-score w zadanym przedziale (próg T-score ≤ -2 zgodny z kryteriami włączenia do części badań RCT)

Scenariusz	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy scenariuszowej	Uzasadnienie rozważanego scenariusza
AW 52: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu		Profil pacjentów: Wiek 50 lat; T-score $\leq -2,5$; Odsetek ze złamaniem kręgów: 0%	
AW 53: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu		Profil pacjentów: Wiek 50 lat; T-score $\leq -2,5$; Odsetek ze złamaniem kręgów: 100%	
AW 54: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu		Profil pacjentów: Wiek 60 lat; T-score $\leq -2,5$; Odsetek ze złamaniem kręgów: 0%	
AW 55: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu		Profil pacjentów: Wiek 60 lat; T-score $\leq -2,5$; Odsetek ze złamaniem kręgów: 100%	
AW 56: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	Profil pacjentów: Wiek: 66,9 lat; T-score: -2,90; Historia złamania kręgów: 19,5% (populacja kobiet)	Profil pacjentów: Wiek 70 lat; T-score $\leq -2,5$; Odsetek ze złamaniem kręgów: 0%	Testowanie wyników dla różnych profili wieku/historii złamań kręgów, przy założeniu rozkładu T-score w zakresie $\leq -2,5$ (zgodnie z definicją osteoporozy)
AW 57: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	Wiek: 61,6 lat; T-score: -2,22; Historia złamania kręgów: 44,2% (populacja mężczyzn)	Profil pacjentów: Wiek 70 lat; T-score $\leq -2,5$; Odsetek ze złamaniem kręgów: 100%	
AW 58: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu		Profil pacjentów: Wiek 80 lat; T-score $\leq -2,5$; Odsetek ze złamaniem kręgów: 0%	
AW 59: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu		Profil pacjentów: Wiek 80 lat; T-score $\leq -2,5$; Odsetek ze złamaniem kręgów: 100%	
AW 60: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu		Profil pacjentów: Wiek 90 lat; T-score $\leq -2,5$; Odsetek ze złamaniem kręgów: 0%	
AW 61: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu		Profil pacjentów: Wiek 90 lat; T-score $\leq -2,5$; Odsetek ze złamaniem kręgów: 100%	

Scenariusz	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy scenariuszowej	Uzasadnienie rozważanego scenariusza
AW 62: charakterystyka wyjściowa, źródło: FREEDOM (populacja kobiet) / ADAMO (populacja mężczyzn)		Wiek: 72,3 lat; T-score: -2,16; Historia złamania kręgow: 24,4% (<i>FREE-DOM; Cummings 2009</i>) (populacja kobiet) Wiek: 65 lat; T-score: -1,9; Historia złamania kręgow: 22,7% (<i>ADAMO; Orwoll 2012</i>) (populacja mężczyzn)	Alternatywne źródło danych z badań RCT lub obserwacyjnych
AW 63: charakterystyka wyjściowa, źródło: Stępień-Kłos 2024 (populacja kobiet) / Ringe 2006 (populacja mężczyzn)	Wiek: 66,9 lat; T-score: -2,90; Historia złamania kręgow: 19,5% (populacja kobiet) Wiek: 61,6 lat; T-score: -2,22; Historia złamania kręgow: 44,2% (populacja mężczyzn)	Wiek: 69,0 lat; T-score: -2,50; Historia złamania kręgow: 22,0% (<i>Stępień-Kłos 2024</i>) (populacja kobiet) Wiek: 56,9 lat; T-score: -2,52; Historia złamania kręgow: 52,3% (<i>Ringe 2006</i>) (populacja mężczyzn)	Alternatywne źródło danych z badań RCT lub obserwacyjnych
AW 64: charakterystyka wyjściowa, źródło: Bącznyk 2015 (populacja kobiet) / Miller 2004 (populacja mężczyzn)		Wiek: 59,9 lat; T-score: -3,11; Historia złamania kręgow: 21,2% (<i>Bącznyk 2015</i>) (populacja kobiet) Wiek: 65,8 lat; T-score: -2,10; Historia złamania kręgow: 62,0% (<i>Miller 2004</i>) (populacja mężczyzn)	Alternatywne źródło danych z badań RCT lub obserwacyjnych
AW 65: charakterystyka wyjściowa, źródło: Marcinowska-Suchowierska 2023 (populacja kobiet) / Orwoll 2000 (populacja mężczyzn)		Wiek: 73,3 lat; T-score: -2,74; Historia złamania kręgow: 44,0% (<i>Marcinowska-Suchowierska 2023</i>) (populacja kobiet) Wiek: 63 lat; T-score: -2,2; Historia złamania kręgow: 49% (<i>Orwoll 2000</i>) (populacja mężczyzn)	Alternatywne źródło danych z badań RCT lub obserwacyjnych
AW 66: podstawa limitu w grupie- Junod, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml		podstawa limitu w grupie- Junod, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml	Podstawa limitu będzie w przyszłości kształtowana przez udziały sprzedażowe poszczególnych produktów denosumabu („reguła dopełnienia 25% obrotu ilościowego”), stąd może ulec zmianie; w ramach
AW 67: podstawa limitu w grupie- Prolia, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml	podstawa limitu w grupie- Izamby, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml	podstawa limitu w grupie- Prolia, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml	AW testowano dwa skrajne warianty z podstawą limitu na najtańszym (poza Izamby) produkcie (Junod) oraz najdroższym produkcie (Prolia)

Szczegółowe zestawy danych wykorzystane w scenariuszowej AW zamieszczono w załączniku 16.10. Wyniki analizy scenariuszowej przedstawiono w Rozdziale 12.2.

9.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości (PSA)

W poniższej tabeli przedstawiono typy rozkładów probabilistycznych przypisanych poszczególnym kategoriom parametrów modelu w ramach probabilistycznej analizy wrażliwości (PSA). W zależności od typu oraz możliwego zakresu wartości zmiennych wykorzystano rozkłady: normalny, log-normalny, log-logistyczny, beta i gamma. Przykładowo, zmienne określone na przedziale jednostkowym (np. odsetki, prawdopodobieństwa oraz użyteczności) modelowano standardowym rozkładem beta, zmienne przyjmujące dowolną wartość nieujemną (np. koszty) – rozkładem gamma, a ryzyka względne – rozkładem logarytmiczno-normalnym. W celu zdefiniowania niepewności parametrów, tam, gdzie było to możliwe, wykorzystywano błąd standardowy lub 95% przedziały ufności ze źródeł przyjmowanych wartości. Dla parametrów o nieznannej zmienności zakładano SE na poziomie 10% wartości oczekiwanej.

Pełny zestaw danych wejściowych modelu oraz parametrów rozkładów przedstawiono w wersji elektronicznej modelu ekonomicznego (zakładka 'AE_parametry'), stanowiącego załącznik do niniejszego dokumentu.

Tabela 41. Rozkłady probabilistyczne przypisane parametrom modelu.

Kategoria parametrów modelu	Rozkład probabilistyczny
Charakterystyki wyjściowe kohorty	Rozkład normalny (zmienne ciągłe) Rozkład beta (odsetki)
Częstości złamań w populacji ogólnej	Rozkład gamma
Ryzyka względne złamań związane z utratą BMD	Rozkład log-normalny
Ryzyka względne złamań związane z historią złamań kręgow	Rozkład log-normalny
Ryzyka względne złamań związane z niskim <i>compliance</i>	Rozkład log-normalny
Skuteczność leczenia (ryzyka względne złamań vs brak leczenia)	Rozkład log-normalny
Standaryzowane współczynniki umieralności (SMR)	Rozkład log-normalny
Odsetki pacjentów (z historią złamania kręgow w populacji ogólnej, z niskim <i>compliance</i> , z opieką długoterminową, ze zdarzeniami niepożądanymi, z suplementacją wapnia/wit. D3)	Rozkład beta
Prawdopodobieństwa zakończenia leczenia	Rozkład gamma
Koszty jednostkowe	Rozkład gamma
Liczby świadczeń w ramach opieki standardowej	Rozkład gamma
Użyteczności w populacji ogólnej	Rozkład beta
Mnożniki użyteczności dla złamań i AEs	Rozkład beta

Wyniki analizy probabilistycznej zamieszczono w rozdziałach 12.3 (wariant z uwzględnieniem RSS) 16.5 (wariant bez RSS).

10 Wyniki analizy podstawowej

Analizę przeprowadzono oddzielnie dla populacji: kobiet z osteoporozą pomenopauzalną oraz mężczyzn ze zwiększonym ryzykiem złamań, równolegle z perspektywy: płatnika publicznego (PPP) oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (PPP+P), w wariantach z uwzględnieniem i bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka dla produktu leczniczego Izamby.

Wszystkie wyniki są podane w przeliczeniu na jednego pacjenta, w horyzoncie dożywotnim, z uwzględnieniem rekomendowanych przez AOTMiT rocznych stóp dyskontowania tj.: 5,0% dla kosztów oraz 3,5% dla wyników zdrowotnych (lat życia i QALY).

10.1 Zestawienie oszacowań kosztów

10.1.1 Wyniki w populacji kobiet

W poniższych tabelach, kolejno z perspektywy wspólnej płatnika i świadczeniobiorcy (Tabela 42) oraz perspektywy płatnika publicznego (Tabela 43) przedstawiono zestawienie dyskontowanych kosztów porównywanych strategii leczenia osteoporozy w populacji kobiet, łącznie i w podziale na wyróżnione kategorie kosztów.

Tabela 42. Zestawienie dyskontowanych kosztów osiągniętych w modelu (populacja kobiet, analiza podstawowa, PPP+P).

Kategoria kosztu	DEN	ALN	RIS	DEN vs ALN	DEN vs RIS
Koszt leków (wariant z RSS)					
Koszt leków (wariant bez RSS)	1 949 zł	221 zł	259 zł	1 728 zł	1 690 zł
Koszt podania leków	500 zł	281 zł	281 zł	220 zł	220 zł
Koszt rutynowej opieki	7 179 zł	7 174 zł	7 172 zł	6 zł	7 zł
Koszt zdarzeń niepożądanych	22 zł	6 zł	6 zł	16 zł	16 zł
Koszt leczenia złamań kostnych	7 584 zł	7 774 zł	7 925 zł	-190 zł	-341 zł
złamanie kości udowej	6 241 zł	6 339 zł	6 495 zł	-98 zł	-254 zł
złamanie kręgow	624 zł	700 zł	710 zł	-76 zł	-86 zł
złamanie nadgarstka	387 zł	396 zł	388 zł	-9 zł	-1 zł
złamania inne	332 zł	339 zł	333 zł	-7 zł	-1 zł

Kategoria kosztu	DEN	ALN	RIS	DEN vs ALN	DEN vs RIS
Koszt opieki długoterminowej	11 416 zł	11 613 zł	11 926 zł	-197 zł	-509 zł
Łączny koszt (wariant z RSS)	████████	27 069 zł	27 569 zł	████████	████████
Łączny koszt (wariant bez RSS)	28 651 zł			1 583 zł	1 083 zł

Średni dyskontowany koszt przypadający na jedną pacjentkę leczoną produktem Izamby wynosi ██████████ (z RSS) / 28,7 tys. zł (bez RSS) z perspektywy wspólnej płatnika i świadczeniobiorcy, i jest o ██████████ (z RSS) / 1,6 tys. zł (bez RSS) wyższy niż koszt alendronianu oraz o ██████████ / 1,1 tys. zł (bez RSS) wyższy względem kosztu rizedronianu.

Tabela 43. Zestawienie dyskontowanych kosztów osiągniętych w modelu (populacja kobiet, analiza podstawowa, PPP).

Kategoria kosztu	DEN	ALN	RIS	DEN vs ALN	DEN vs RIS
Koszt leków (wariant z RSS)	████████			████████	████████
Koszt leków (wariant bez RSS)	1 949 zł	221 zł	259 zł	1 728 zł	1 690 zł
Koszt podania leków	500 zł	281 zł	281 zł	220 zł	220 zł
Koszt rutynowej opieki	2 871 zł	2 869 zł	2 868 zł	2 zł	3 zł
Koszt zdarzeń niepożądanych	22 zł	6 zł	6 zł	16 zł	16 zł
Koszt leczenia złamań kostnych	7 538 zł	7 725 zł	7 876 zł	-188 zł	-338 zł
złamanie kości udowej	6 219 zł	6 317 zł	6 472 zł	-98 zł	-253 zł
złamanie kręgow	607 zł	682 zł	691 zł	-74 zł	-84 zł
złamanie nadgarstka	383 zł	391 zł	383 zł	-9 zł	-1 zł
złamania inne	329 zł	335 zł	329 zł	-7 zł	-1 zł
Koszt opieki długoterminowej	11 416 zł	11 613 zł	11 926 zł	-197 zł	-509 zł
Łączny koszt (wariant z RSS)	████████	22 715 zł	23 215 zł	████████	████████
Łączny koszt (wariant bez RSS)	24 296 zł			1 582 zł	1 081 zł

Średni dyskontowany koszt przypadający na jedną pacjentkę leczoną produktem Izamby wynosi ██████████ (z RSS) / 24,3 tys. zł (bez RSS) z perspektywy płatnika publicznego, i jest o ██████████ (z RSS) / 1,6 tys. zł (bez RSS) wyższy niż koszt alendronianu oraz o ██████████ (z RSS) / 1,1 tys. zł (bez RSS) wyższy względem kosztu rizedronianu.

Strukturę kosztów z perspektywy wspólnej w wariantcie z RSS zobrazowano dodatkowo na wykresie poniżej (Wykres 4).

Wykres 4. Struktura kosztów dyskontowanych w podziale na kategorie kosztów (populacja kobiet, analiza podstawowa, PPP+P, z uwzględnieniem RSS).



10.1.2 Wyniki w populacji mężczyzn

W poniższych tabelach, kolejno z perspektywy wspólnej (Tabela 44) oraz perspektywy płatnika publicznego (Tabela 45) przedstawiono zestawienie dyskontowanych kosztów porównywanych strategii leczenia osteoporozy w populacji mężczyzn, łącznie i w podziale na wyróżnione kategorie kosztów.

Tabela 44. Zestawienie dyskontowanych kosztów osiągniętych w modelu (populacja mężczyzn, analiza podstawowa, PPP+P).

Kategoria kosztu	DEN	ALN	RIS	DEN vs ALN	DEN vs RIS
Koszt leków (wariant z RSS)		221 zł	259 zł		
Koszt leków (wariant bez RSS)	1 949 zł			1 728 zł	1 690 zł
Koszt podania leków	500 zł	281 zł	281 zł	220 zł	220 zł
Koszt rutynowej opieki	6 945 zł	6 939 zł	6 937 zł	6 zł	8 zł
Koszt zdarzeń niepożądanych	22 zł	6 zł	6 zł	16 zł	16 zł
Koszt leczenia złamań kostnych	3 821 zł	3 950 zł	4 087 zł	-129 zł	-267 zł
złamanie kości udowej	3 033 zł	3 111 zł	3 249 zł	-78 zł	-216 zł

Kategoria kosztu	DEN	ALN	RIS	DEN vs ALN	DEN vs RIS
złamanie kręgow	467 zł	512 zł	518 zł	-45 zł	-51 zł
złamanie nadgarstka	102 zł	103 zł	102 zł	-2 zł	0 zł
złamania inne	219 zł	222 zł	219 zł	-3 zł	0 zł
Koszt opieki długoterminowej	5 170 zł	5 301 zł	5 529 zł	-131 zł	-359 zł
Łączny koszt (wariant z RSS)	████████	16 698 zł	17 099 zł	████████	████████
Łączny koszt (wariant bez RSS)	18 408 zł			1 710 zł	1 308 zł

Średni dyskontowany koszt przypadający na jednego pacjenta leczonego produktem Izamby wynosi ██████████ (z RSS) / 18,4 tys. zł (bez RSS) z perspektywy wspólnej płatnika i świadczeniobiorcy, i jest o ██████████ (z RSS) / 1,7 tys. zł (bez RSS) wyższy niż koszt alendronianu oraz o ██████████ (z RSS) / 1,3 tys. zł (bez RSS) wyższy względem kosztu ryzedronianu.

Tabela 45. Zestawienie dyskontowanych kosztów osiągniętych w modelu (populacja mężczyzn, analiza podstawowa, PPP).

Kategoria kosztu	DEN	ALN	RIS	DEN vs ALN	DEN vs RIS
Koszt leków (wariant z RSS)	████████	173 zł	177 zł	████████	████████
Koszt leków (wariant bez RSS)	1 531 zł			1 358 zł	1 354 zł
Koszt podania leków	500 zł	281 zł	281 zł	220 zł	220 zł
Koszt rutynowej opieki	2 777 zł	2 775 zł	2 774 zł	2 zł	3 zł
Koszt zdarzeń niepożądanych	22 zł	6 zł	6 zł	16 zł	16 zł
Koszt leczenia złamań kostnych	3 794 zł	3 922 zł	4 059 zł	-128 zł	-265 zł
złamanie kości udowej	3 023 zł	3 101 zł	3 238 zł	-78 zł	-215 zł
złamanie kręgow	455 zł	499 zł	504 zł	-44 zł	-50 zł
złamanie nadgarstka	100 zł	102 zł	101 zł	-2 zł	0 zł
złamania inne	217 zł	220 zł	217 zł	-3 zł	0 zł
Koszt opieki długoterminowej	5 170 zł	5 301 zł	5 529 zł	-131 zł	-359 zł
Łączny koszt (wariant z RSS)	████████	12 458 zł	12 826 zł	████████	████████
Łączny koszt (wariant bez RSS)	13 795 zł			1 337 zł	969 zł

Średni dyskontowany koszt przypadający na jednego pacjenta leczonego produktem Izamby wynosi ██████████ (z RSS) / 13,8 tys. zł (bez RSS) z perspektywy płatnika publicznego, i jest o ██████████ (z RSS) / 1,3 tys. zł (bez RSS) wyższy niż koszt alendronianu oraz o ██████████ (z RSS) / 1,0 tys. zł (bez RSS) wyższy względem kosztu ryzedronianu.

Strukturę kosztów z perspektywy wspólnej w wariantcie z RSS zobrazowano dodatkowo na wykresie poniżej (Wykres 5).

Wykres 5. Struktura kosztów dyskontowanych w podziale na kategorie kosztów (populacja mężczyzn, analiza podstawowa, PPP+P, z uwzględnieniem RSS).



10.2 Zestawienie oszacowań wyników zdrowotnych

10.2.1 Wyniki w populacji kobiet

W poniższej tabeli zestawiono efekty zdrowotne osiągnięte w modelu w populacji kobiet, z uwzględnieniem dyskontowania na poziomie 3,5% rocznie.

Tabela 46. Zestawienie wyników zdrowotnych (populacja kobiet, analiza podstawowa).

Wynik zdrowotny	DEN	ALN	RIS	DEN vs ALN	DEN vs RIS
Częstość (skumulowana) występowania złamań					
złamanie kości udowej	0,323	0,325	0,328	-0,2%	-0,5%
złamanie kręgow	0,167	0,177	0,179	-1,1%	-1,2%
złamanie nadgarstka	0,213	0,216	0,213	-0,3%	0,0%
złamania inne	0,192	0,194	0,192	-0,2%	0,0%
Lata życia skorygowane o jakość (QALY)					
QALY – łącznie	10,506	10,482	10,474	0,025	0,032

IZAMBY (denosumab)

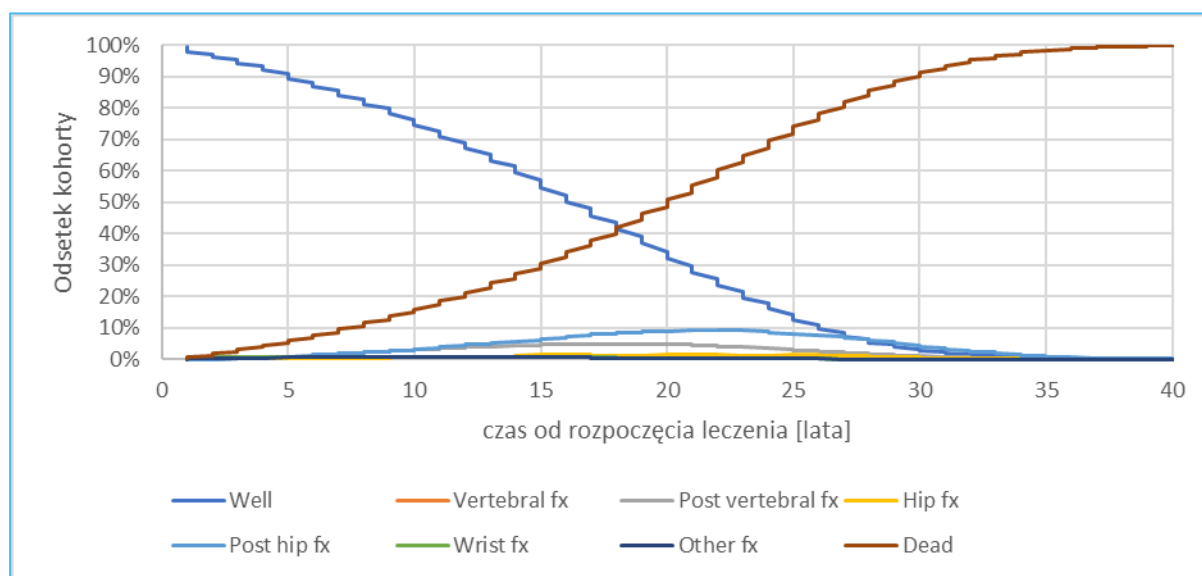
w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wynik zdrowotny	DEN	ALN	RIS	DEN vs ALN	DEN vs RIS
QALY w okresie wolnym od zdarzeń kostnych	9,346	9,249	9,217	0,097	0,129
QALY w okresie ze zdarzeniami kostnymi	1,160	1,234	1,257	-0,074	-0,097
utrata QALY z powodu AEs	0,000	-0,001	0,000	0,001	0,000

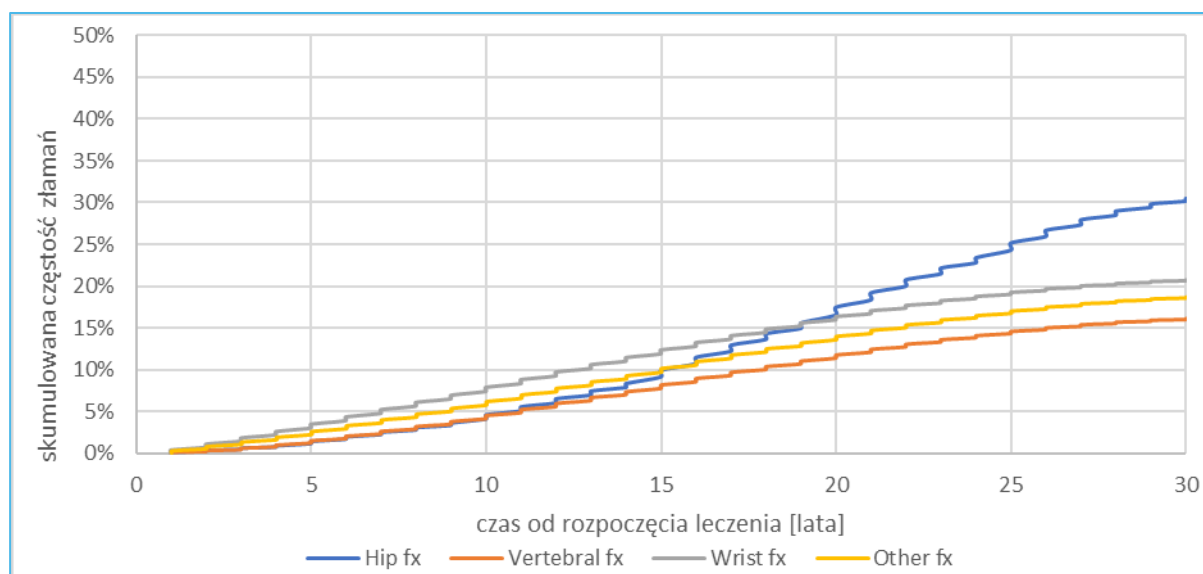
Średnia liczba lat życia skorygowanych o jakość (QALY) wynosi odpowiednio 10,506 dla terapii denosumabem, 10,482 dla leczenia alendronianem oraz 10,474 dla terapii ryzedronianem, w przeliczeniu na jednego pacjenta. Leczenie denosumabem spowodowało wzrost QALY średnio o 0,025 względem alendronianu oraz wzrost QALY średnio o 0,032 w porównaniu do ryzedronianu.

Progresję choroby w czasie, na przykładzie terapii denosumabem, zobrazowano na poniższych wykresach: rozkładu przebywania w stanach zdrowotnych modelu w czasie (Wykres 6) oraz skumulowaną częstość występowania złamań kości (Wykres 7).

Wykres 6. Rozkład przebywania w stanach zdrowotnych modelu w czasie (DEN, populacja kobiet).



Wykres 7. Skumulowana częstość złamań kości (DEN, populacja kobiet).



Wyniki dla komparatorów zamieszczono w załączniku (zob. Rozdział 16.8.1).

10.2.2 Wyniki w populacji mężczyzn

W poniższej tabeli zestawiono efekty zdrowotne osiągnięte w modelu w populacji mężczyzn, z uwzględnieniem dyskontowania na poziomie 3,5% rocznie.

Tabela 47. Zestawienie wyników zdrowotnych (populacja mężczyzn, analiza podstawowa).

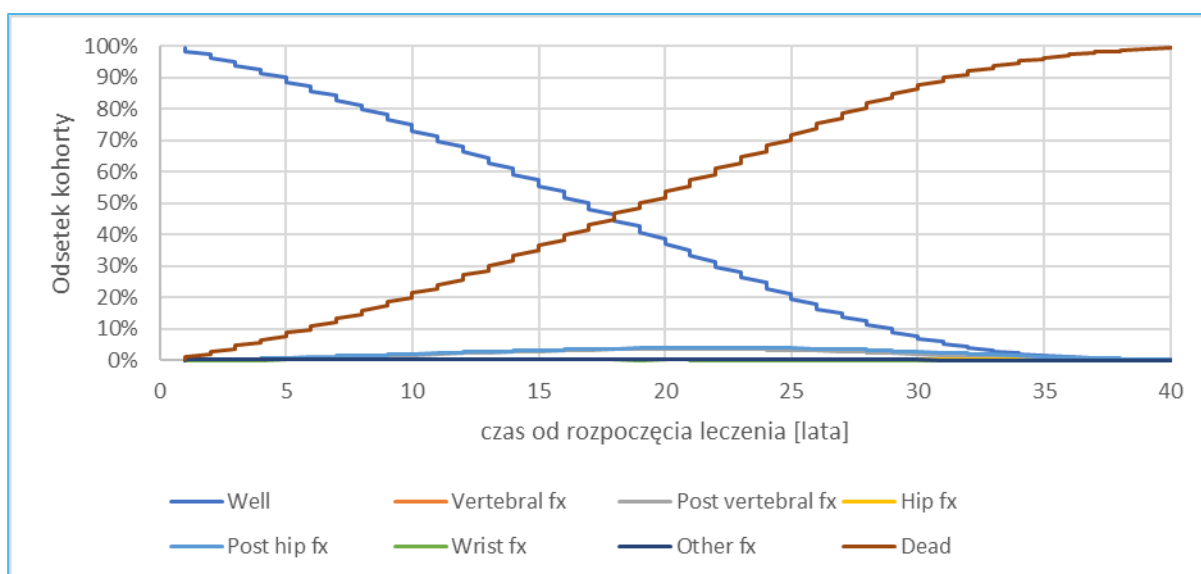
Wynik zdrowotny	DEN	ALN	RIS	DEN vs ALN	DEN vs RIS
Częstość (skumulowana) występowania złamań					
złamanie kości udowej	0,143	0,145	0,148	-0,2%	-0,5%
złamanie kręgow	0,138	0,145	0,145	-0,6%	-0,7%
złamanie nadgarstka	0,062	0,063	0,062	-0,1%	0,0%
złamania inne	0,142	0,144	0,142	-0,1%	0,0%
Lata życia skorygowane o jakość (QALY)					
QALY – łącznie	11,000	10,979	10,971	0,021	0,029
QALY w okresie wolnym od zdarzeń kostnych	10,247	10,178	10,148	0,069	0,100
QALY w okresie ze zdarzeniami kostnymi	0,752	0,801	0,823	-0,049	-0,070
utrata QALY z powodu AEs	0,000	-0,001	0,000	0,001	0,000

Średnia liczba lat życia skorygowanych o jakość (QALY) wynosi odpowiednio 11,000 dla terapii denosumabem, 10,979 dla leczenia alendronianem oraz 10,971 dla terapii ryzedronianem, w przeliczeniu na

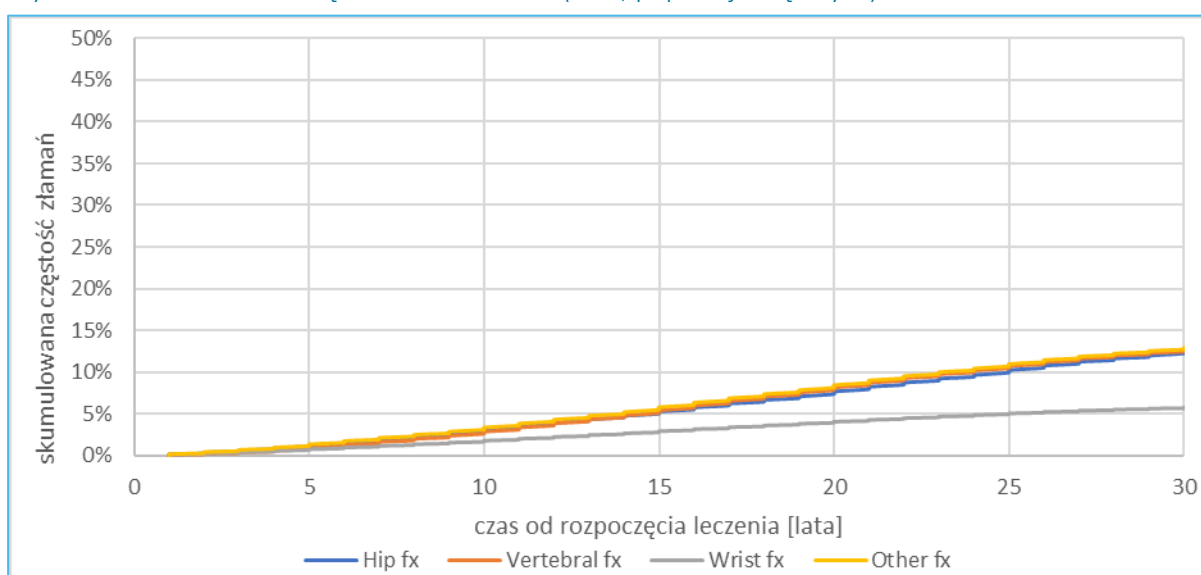
jednego pacjenta. Leczenie denosumabem spowodowało wzrost QALY średnio o 0,021 względem alendronianu oraz wzrost QALY średnio o 0,029 w porównaniu do ryzedronianu.

Progresję choroby w czasie, na przykładzie terapii denosumabem, zobrazowano na poniższych wykresach: rozkładu przebywania w stanach zdrowotnych modelu w czasie (Wykres 8) oraz skumulowaną częstość występowania złamań kości (Wykres 9).

Wykres 8. Rozkład przebywania w stanach zdrowotnych modelu w czasie (DEN, populacja mężczyzn).



Wykres 9. Skumulowana częstość złamań kości (DEN, populacja mężczyzn).



Wyniki dla komparatorów zamieszczono w załączniku (zob. Rozdział 16.8.2).

10.3 Wyniki analizy kosztów-użyteczności

10.3.1 Wyniki w populacji kobiet

Tabela 48 przedstawia wyniki analizy podstawowej kosztów-użyteczności w przeliczeniu na jedną leczoną pacjentkę w horyzoncie dożywotnim, z perspektywy wspólnej oraz perspektywy płatnika publicznego, w wariantach z uwzględnieniem i bez uwzględnienia RSS.

Tabela 48. Wyniki analizy CUA dla produktu Izamby (populacja kobiet, analiza podstawowa).

Wynik	DEN	ALN	RIS	DEN vs ALN	DEN vs RIS
Perspektywa wspólna (PPP+P)					
koszty całkowite (wariant z RSS)					
koszty całkowite (wariant bez RSS)	28 651 zł	27 069 zł	27 569 zł	1 583 zł	1 083 zł
lata życia skorygowane o jakość (QALY)	10,506	10,482	10,474	0,025	0,032
ICUR dla Izamby (wariant z RSS)					
ICUR dla Izamby (wariant bez RSS)				64 310 zł/QALY	33 873 zł/QALY
Perspektywa płatnika publicznego (PPP)					
koszty całkowite (wariant z RSS)					
koszty całkowite (wariant bez RSS)	24 296 zł	22 715 zł	23 215 zł	1 582 zł	1 081 zł
lata życia skorygowane o jakość (QALY)	10,506	10,482	10,474	0,025	0,032
ICUR dla Izamby (wariant z RSS)					
ICUR dla Izamby (wariant bez RSS)				64 264 zł/QALY	33 825 zł/QALY

Zastosowanie produktu Izamby w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie jest strategią bardziej kosztowną oraz bardziej skuteczną zarówno względem alendronianu jak i ryzedronianu.

Średni dodatkowy koszt wynikający z zastąpienia denosumabem (DEN):

- alendronianu (ALN) wynosi: (z RSS) / 1,6 tys. zł (bez RSS) z perspektywy wspólnej (PPP+P) oraz (z RSS) / 1,6 tys. zł (bez RSS) z perspektywy płatnika publicznego (PPP),
- ryzedronianu (RIS): (z RSS) / 1,1 tys. zł (bez RSS) z perspektywy wspólnej (PPP+P) oraz (z RSS) / 1,1 tys. zł (bez RSS) z perspektywy płatnika publicznego (PPP).

Średni dodatkowy efekt zdrowotny wyniósł odpowiednio 0,025 QALY dla DEN vs ALN i 0,032 QALY dla DEN vs RIS.

Wartość ICUR, tj. koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (1 QALY) dla denosumabu w analizie podstawowej, wynosi:

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

- względem alendronianu: [REDACTED] (z RSS) / 64 310 zł/QALY (bez RSS) z perspektywy wspólnej (PPP+P) oraz [REDACTED] (z RSS) / 64 264 zł/QALY (bez RSS) z perspektywy płatnika publicznego (PPP),
- względem ryzedronianu: [REDACTED] (z RSS) / 33 873 zł/QALY (bez RSS) z perspektywy wspólnej (PPP+P) oraz [REDACTED] (z RSS) / 33 825 zł/QALY (bez RSS) z perspektywy płatnika publicznego (PPP).

Uzyskane wartości wskaźnika ICUR znajdują się poniżej progu opłacalności dla technologii medycznych w Polsce, wynoszącego 244 821 zł/QALY, co oznacza, że zastosowanie wnioskowanej technologii jest **strategią efektywną kosztowo** względem standardowej terapii doustnymi bisfosfonianami (BIS) w leczeniu kobiet z osteoporozą.

10.3.2 Wyniki w populacji mężczyzn

Tabela 49 przedstawia wyniki analizy podstawowej kosztów-użyteczności w przeliczeniu na jednego leczzonego pacjenta w horyzoncie dożywotnim, z perspektywy wspólnej oraz perspektywy płatnika publicznego, w wariantach z uwzględnieniem i bez uwzględnienia RSS.

Tabela 49. Wyniki analizy CUA dla produktu Izamby (populacja mężczyzn, analiza podstawowa).

Wynik	DEN	ALN	RIS	DEN vs ALN	DEN vs RIS
Perspektywa wspólna (PPP+P)					
koszty całkowite (wariant z RSS)	[REDACTED]	16 698 zł	17 099 zł	[REDACTED]	[REDACTED]
koszty całkowite (wariant bez RSS)	18 408 zł			1 710 zł	1 308 zł
lata życia skorygowane o jakość (QALY)	11,000	10,979	10,971	0,021	0,029
ICUR dla Izamby (wariant z RSS)				[REDACTED]	[REDACTED]
ICUR dla Izamby (wariant bez RSS)				80 681 zł/QALY	44 778 zł/QALY
Perspektywa płatnika publicznego (PPP)					
koszty całkowite (wariant z RSS)	[REDACTED]	12 458 zł	12 826 zł	[REDACTED]	[REDACTED]
koszty całkowite (wariant bez RSS)	13 795 zł			1 337 zł	969 zł
lata życia skorygowane o jakość (QALY)	11,000	10,979	10,971	0,021	0,029
ICUR dla Izamby (wariant z RSS)				[REDACTED]	[REDACTED]
ICUR dla Izamby (wariant bez RSS)				63 095 zł/QALY	33 162 zł/QALY

Zastosowanie produktu Izamby w leczeniu osteoporozy u mężczyzn ze zwiększonym ryzykiem złamań jest strategią bardziej kosztowną oraz bardziej skuteczną zarówno względem alendronianu jak i ryzedronianu.

Średni dodatkowy koszt wynikający z zastąpienia denosumabem (DEN):

- alendronianu (ALN) wynosi: [REDACTED] (z RSS) / 1,7 tys. zł (bez RSS) z perspektywy wspólnej (PPP+P) oraz [REDACTED] (z RSS) / 1,3 tys. zł (bez RSS) z perspektywy płatnika publicznego (PPP),
- ryzedronianu (RIS): [REDACTED] (z RSS) / 1,3 tys. zł (bez RSS) z perspektywy wspólnej (PPP+P) oraz [REDACTED] (z RSS) / 1,0 tys. zł (bez RSS) z perspektywy płatnika publicznego (PPP).

Średni dodatkowy efekt zdrowotny wyniósł odpowiednio 0,021 QALY dla DEN vs ALN i 0,029 QALY dla DEN vs RIS.

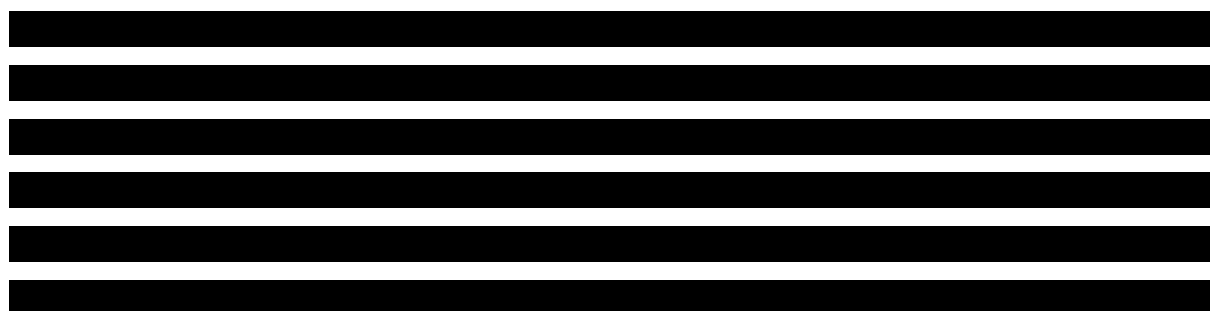
Wartość ICUR, tj. koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (1 QALY) dla denosumabu w analizie podstawowej, wynosi:

- względem alendronianu: [REDACTED] (z RSS) / 80 681 zł/QALY (bez RSS) z perspektywy wspólnej (PPP+P) oraz [REDACTED] (z RSS) / 63 095 zł/QALY (bez RSS) z perspektywy płatnika publicznego (PPP),
- względem ryzedronianu: [REDACTED] (z RSS) / 44 778 zł/QALY (bez RSS) z perspektywy wspólnej (PPP+P) oraz [REDACTED] (z RSS) / 33 162 zł/QALY (bez RSS) z perspektywy płatnika publicznego (PPP).

Uzyskane wartości wskaźnika ICUR znajdują się poniżej progu opłacalności dla technologii medycznych w Polsce, wynoszącego 244 821 zł/QALY, co oznacza, że zastosowanie wnioskowanej technologii jest **strategią efektywną kosztowo** względem standardowej terapii doustnymi bisfosfonianami (BIS) w leczeniu mężczyzn z osteoporozą.

10.4 Wyniki analizy progowej

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 Izamby, 60 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikający z zastąpienia komparatora jest równy wysokości progu kosztowej efektywności technologii medycznej w Polsce, ustalonego na poziomie trzykrotności produktu krajowego brutto *per capita* (244 821 zł/QALY).



W tabelach poniżej przedstawiono wyniki odpowiednio w populacji kobiet (Tabela 50) oraz w populacji mężczyzn (Tabela 51).

Tabela 50. Wyniki analizy progowej dla ceny zbytu netto produktu Izamby 60 mg, 1 amp.-strzyk. (populacja kobiet, analiza podstawowa).

Cena	PPP+P		PPP	
	DEN vs ALN	DEN vs RIS	DEN vs ALN	DEN vs RIS
Wariant z uwzględnieniem RSS				
Zbytu netto (CZN)	██████	██████	██████	██████
Hurtowa (CH)	██████	██████	██████	██████
Hurtowa brutto (CHB)	██████	██████	██████	██████
Detaliczna (Cdet)	██████	██████	██████	██████
Wariant bez uwzględnienia RSS				
Zbytu netto (CZN)	██████	██████	██████	██████
Hurtowa (CH)	██████	██████	██████	██████
Hurtowa brutto (CHB)	██████	██████	██████	██████
Detaliczna (Cdet)	██████	██████	██████	██████

W populacji kobiet z osteoporozą pomenopauzalną, progowa cena zbytu netto produktu Izamby jest ██████



Tabela 51. Wyniki analizy progowej dla ceny zbytu netto produktu Izamby 60 mg, 1 amp.-strzyk. (populacja mężczyzn, analiza podstawowa).

Cena	PPP+P		PPP	
	DEN vs ALN	DEN vs RIS	DEN vs ALN	DEN vs RIS
Wariant z uwzględnieniem RSS				
Zbytu netto (CZN)	██████	██████	██████	██████
Hurtowa (CH)	██████	██████	██████	██████
Hurtowa brutto (CHB)	██████	██████	██████	██████

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Detaliczna (Cdet)				
Wariant bez uwzględnienia RSS				
Zbytu netto (CZN)				
Hurtowa (CH)				
Hurtowa brutto (CHB)				
Detaliczna (Cdet)				

W populacji mężczyzn z podwyższonym ryzykiem złamań, progowa cena zbytu netto produktu Izamby jest

11 Analiza dodatkowa – wielokierunkowa CUA wg wieku i T-score

Ze względu na fakt, że parametry kliniczno-demograficzne – wiek, T-score i historia złamań kręgow – są skorelowane oraz stanowią niezależne czynniki ryzyka złamań osteoporotycznych, jako uzupełnienie analizy podstawowej, reprezentującej „uśredniony” profil pacjentów z rozważanej populacji, przeprowadzono wielokierunkową ocenę użyteczności kosztów dla różnych kombinacji profili pacjentów, wg wieku (w zakresie 50-90 lat, w odstępach 5-letnich), T-score w obrębie szyjki kości udowej (w zakresie od -4 do -2, w odstępach 0,5 SD) i statusu wcześniejszych złamań kręgow (w/ bez historii wcześniejszego złamania). Ze względu na obszerność analizy, w niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki w wariancie z uwzględnieniem RSS, natomiast wyniki bez RSS zamieszczono w załączniku 16.2.

11.1 Wyniki w populacji kobiet

Wartości ICUR dla wnioskowanej technologii w kohorcie kobiet wg wieku, T-score w obrębie szyjki kości udowej i statusu złamania kręgu, przedstawiono kolejno z perspektywy wspólnej (Tabela 52) i perspektywy płatnika publicznego (Tabela 53).

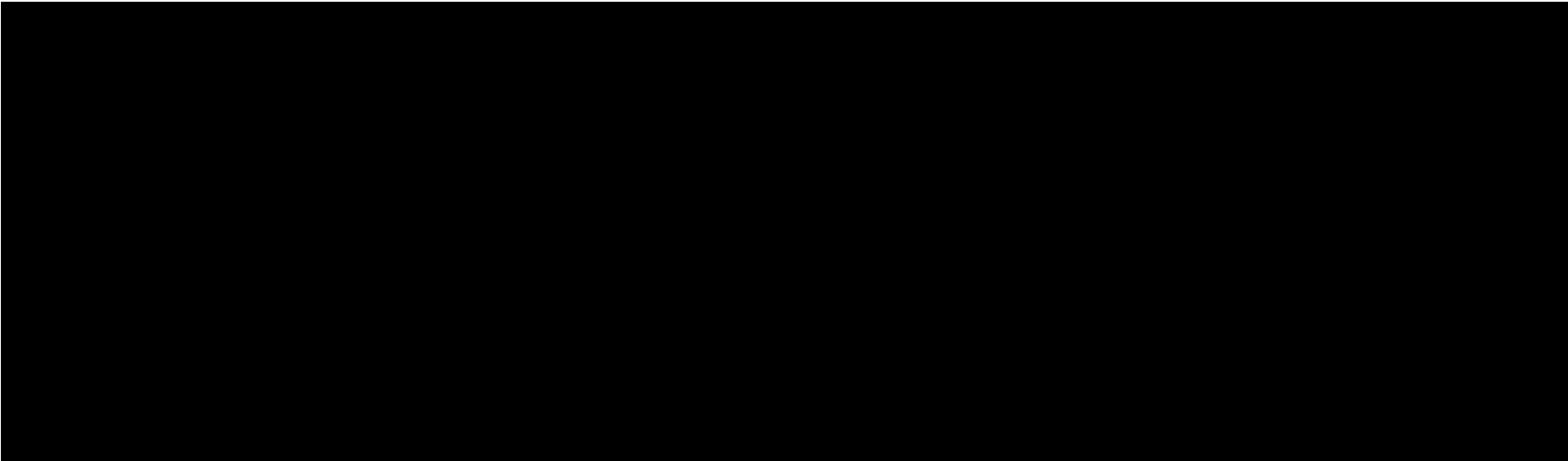
Tabela 52. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku, T-score i historii złamań kręgow (populacja kobiet, PPP+P, z uwzględnieniem RSS).

wiek	T-score = -2		T-score = -2,5		T-score = -3		T-score = -3,5		T-score = -4	
	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS
Z wcześniejszym złamaniem kręgu										
50 lat										
55 lat										
60 lat										
65 lat										

wiek	T-score = -2		T-score = -2,5		T-score = -3		T-score = -3,5		T-score = -4	
	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS
70 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
75 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
80 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
85 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
90 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Bez wcześniejszego złamania kręgu										
50 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
55 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
60 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
65 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
70 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
75 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
80 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
85 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
90 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Wyniki ze względu na wiek i T-score (przy założeniu podstawowego odsetka z wcześniejszym złamaniem kręgu na poziomie 19,5%), z perspektywy wspólnej, przedstawia Wykres 10.

Wykres 10. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku i T-score (populacja kobiet, PPP+P, z uwzględnieniem RSS).



Analogiczny zestaw wyników z perspektywy płatnika publicznego przedstawiono kolejno w postaci tabelarycznej (Tabela 53) i graficznej (Wykres 11).

Tabela 53. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku, T-score i historii złamań kręgow (populacja kobiet, PPP, z uwzględnieniem RSS).

wiek	T-score = -2		T-score = -2,5		T-score = -3		T-score = -3,5		T-score = -4	
	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS
Z wcześniejszym złamaniem kręgu										
50 lat										
55 lat										
60 lat										
65 lat										

IZAMBY (denosumab)

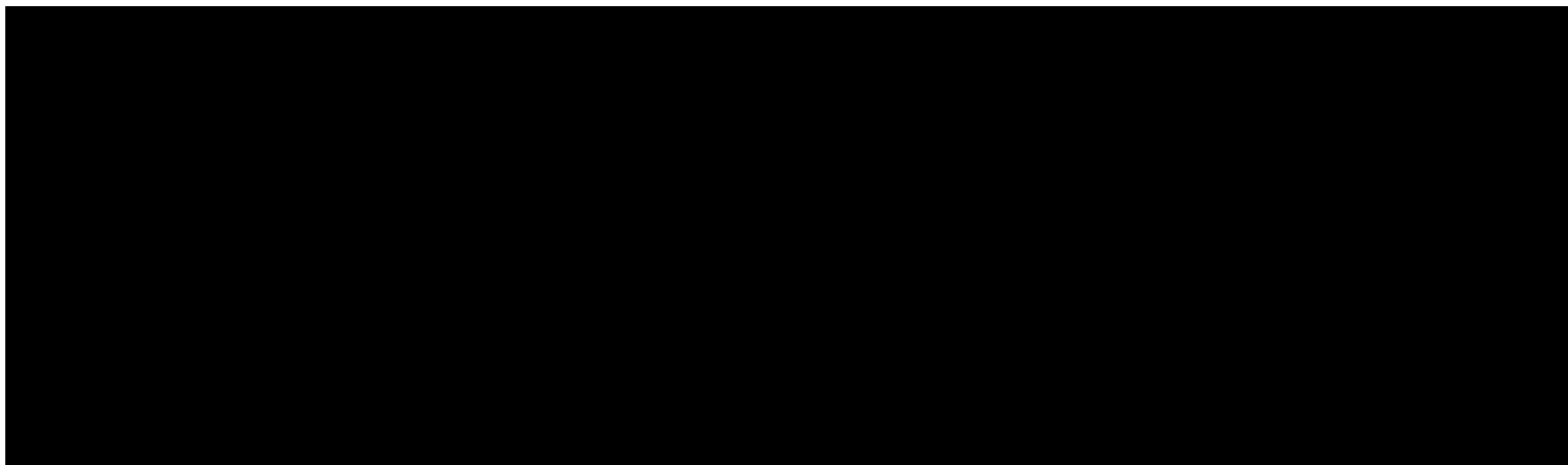
w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

wiek	T-score = -2		T-score = -2,5		T-score = -3		T-score = -3,5		T-score = -4	
	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS
70 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
75 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
80 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
85 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
90 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Bez wcześniejszego złamania kręgu										
50 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
55 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
60 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
65 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
70 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
75 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
80 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
85 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
90 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn,
u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score
mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wykres 11. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku i T-score (populacja kobiet, PPP, z uwzględnieniem RSS).



Niezależnie od perspektywy kosztów, efektywność kosztów denosumabu względem alendronianu i rizedronianu potwierdzono dla wszystkich 90 z 90 (100%) testowanych profili pacjentek. Zgodnie z oczekiwaniami, niższa gęstość mineralna kości oraz obecność wcześniejszych złamań kręgow wiązały się z korzystniejszymi wynikami dla denosumabu, natomiast wpływ wyjściowego wieku na wyniki był mniej oczywisty i różnił się dla porównania z ALN i RIS. Najwyższe wartości ICUR zaobserwowano względem alendronianu dla profilu pacjentek w wieku 80-90 lat z T-score = -2 bez wcześniejszych złamań kręgow. Niższe inkrementalne efekty zdrowotne denosumabu u ww. pacjentek wynikają z niskiego ryzyka złamań – wartości Z-score odpowiadające wiekowi powyżej 80 r.ż. i T-score = 2 są wyższe od 0, co oznacza, że częstość złamań kobiet o tym profilu jest niższa niż populacyjna (zob. załącznik 16.8, Tabela 118); ponadto, brak wcześniejszego złamania kręgow dodatkowo obniża ryzyko złamań. Należy jednak zauważyć, że powyższe profile pacjentek są mało realistyczne biorąc pod uwagę naturalny wzrost z wiekiem zarówno T-score jak i ryzyka złamań kręgu w wywiadzie, jak również fakt, że część pacjentek z T-

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

score = -2 w obrębie szyjki kości udowej nie będzie spełniać kryteriów osteoporozy (T-score $\leq$ -2,5 w obrębie lędźwiowego odcinka kręgosłupa, całego stawu biodrowego lub szyjki kości udowej).

11.2 Wyniki w populacji mężczyzn

Wartości ICUR dla wnioskowanej technologii w kohorcie mężczyzn wg wieku, T-score w obrębie szyjki kości udowej i statusu złamania kręgu, przedstawiono kolejno z perspektywy wspólnej (Tabela 54) i perspektywy płatnika publicznego (Tabela 55).

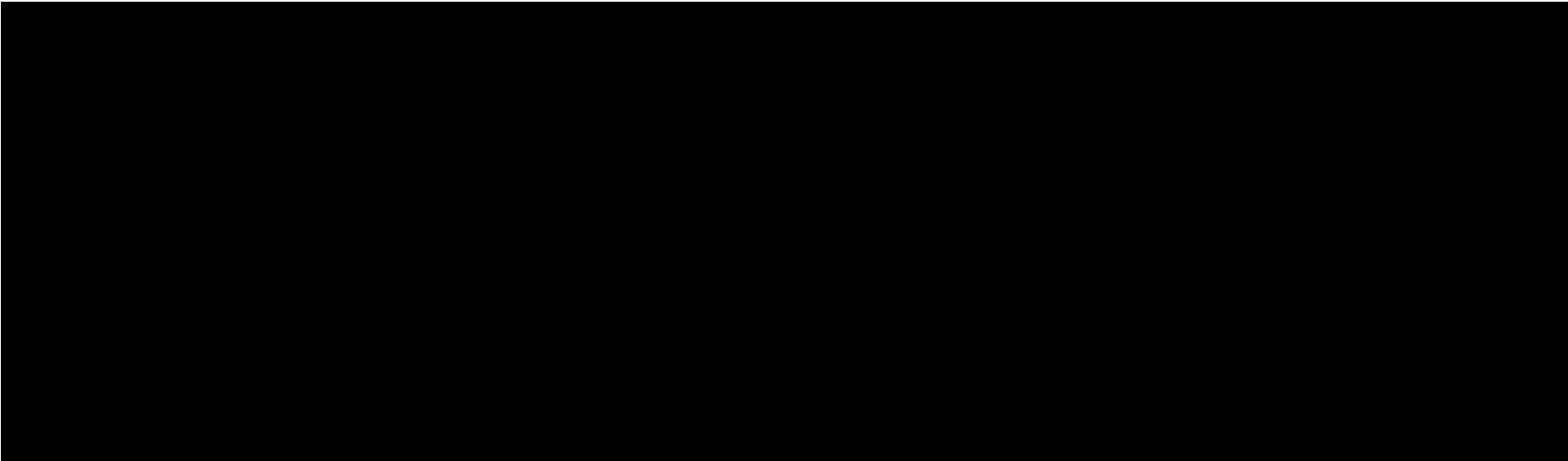
Tabela 54. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku, T-score i historii złamań kręgów (populacja mężczyzn, PPP+P, z uwzględnieniem RSS).

wiek	T-score = -2		T-score = -2,5		T-score = -3		T-score = -3,5		T-score = -4	
	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS
Z wcześniejszym złamaniem kręgu										
50 lat										
55 lat										
60 lat										
65 lat										
70 lat										
75 lat										
80 lat										
85 lat										
90 lat										
Bez wcześniejszego złamania kręgu										
50 lat										

wiek	T-score = -2		T-score = -2,5		T-score = -3		T-score = -3,5		T-score = -4	
	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS
55 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
60 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
65 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
70 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
75 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
80 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
85 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
90 lat	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Wyniki ze względu na wiek i T-score (przy założeniu podstawowego odsetka z wcześniejszym złamaniem kręgu na poziomie 44,2%), z perspektywy wspólnej, przedstawia Wykres 12.

Wykres 12. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku i T-score (populacja mężczyzn, PPP+P, z uwzględnieniem RSS).



Analogiczny zestaw wyników z perspektywy płatnika publicznego przedstawiono kolejno w postaci tabelarycznej (Tabela 55) i graficznej (Wykres 13).

Tabela 55. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku, T-score i historii złamań kręgow (populacja mężczyzn, PPP, z uwzględnieniem RSS).

wiek	T-score = -2		T-score = -2,5		T-score = -3		T-score = -3,5		T-score = -4	
	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS
Z wcześniejszym złamaniem kręgu										
50 lat										
55 lat										
60 lat										
65 lat										

IZAMBY (denosumab)

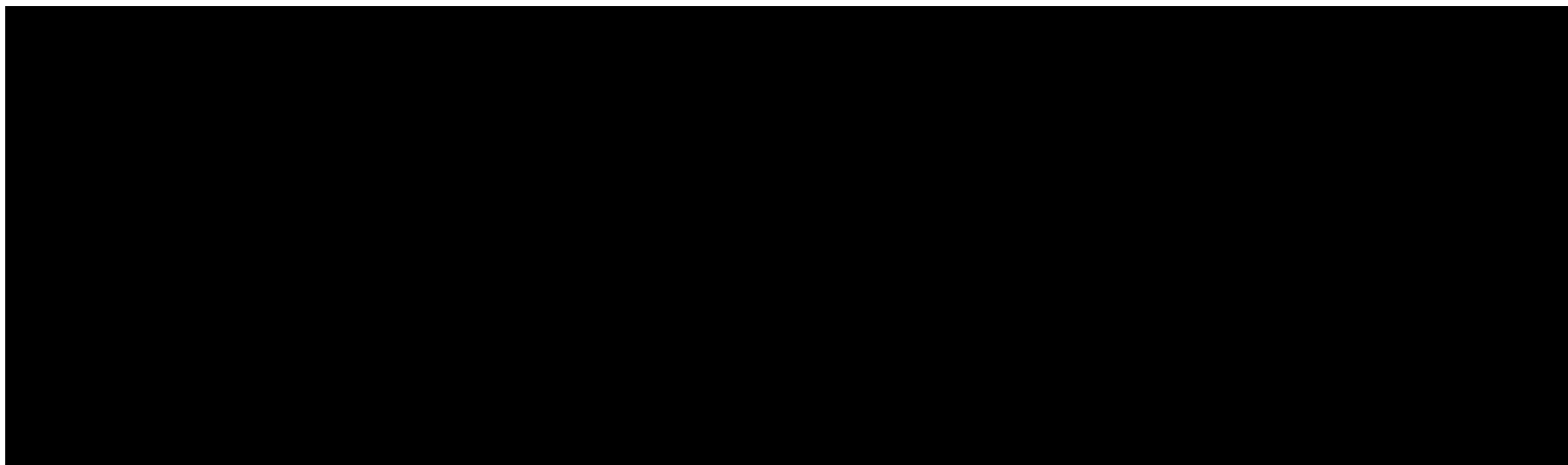
w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

wiek	T-score = -2		T-score = -2,5		T-score = -3		T-score = -3,5		T-score = -4	
	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS
70 lat										
75 lat										
80 lat										
85 lat										
90 lat										
Bez wcześniejszego złamania kręgu										
50 lat										
55 lat										
60 lat										
65 lat										
70 lat										
75 lat										
80 lat										
85 lat										
90 lat										

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn,
u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score
mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wykres 13. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku i T-score (populacja mężczyzn, PPP, z uwzględnieniem RSS).



Niezależnie od perspektywy kosztów, efektywność kosztów denosumabu względem alendronianu i ryzedronianu potwierdzono dla wszystkich 90 z 90 (100%) testowanych profili mężczyzn. Podobnie jak w populacji kobiet, wartości ICUR dla denosumabu zmniejszały się wraz z obniżeniem BMD oraz dla pacjentów ze złamaniem kręgow w wywiadzie, natomiast wpływ wyjściowego wieku na wyniki był mniej oczywisty i różnił się dla porównania z ALN i RIS. Najwyższe wartości ICUR zaobserwowano względem alendronianu dla profilu pacjentów z T-score = -2 bez wcześniejszych złamań kręgow. Niższe inkrementalne efekty zdrowotne denosumabu u ww. pacjentek wynikają z niskiego ryzyka złamań. Należy jednak zauważyć, że część pacjentów z T-score = -2 w obrębie szyjki kości udowej nie będzie spełniać kryteriów osteoporozy (T-score $\leq$ -2,5 w obrębie lędźwiowego odcinka kręgosłupa, całego stawu biodrowego lub szyjki kości udowej).

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

12 Analiza wrażliwości (wariant z uwzględnieniem RSS)

W celu oszacowania wpływu przyjętych założeń, a także niepewności wyznaczenia parametrów modelu ekonomicznego przeprowadzono rozległą analizę wrażliwości, która składała się z:

- Deterministycznej jednokierunkowej analizy wrażliwości (OWSA) ,
- Deterministycznej scenariuszowej analizy wrażliwości (SA),
- Probabilistycznej analizy wrażliwości (PSA).

Wszystkie analizy wykonano równolegle w wariantach – z perspektywy wspólnej płatnika i świadczeniobiorcy oraz z perspektywy płatnika publicznego. Ze względu na obszerność analizy wrażliwości, celem zachowania przejrzystości opisu, w niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki AW dla wariantu z uwzględnieniem RSS, natomiast wyniki bez RSS zamieszczono w załącznikach 16.3, 16.4 i 16.5.

W kolejnych rozdziałach przedstawiono wyniki przeprowadzonych obliczeń.

12.1 Jednokierunkowa analiza wrażliwości (OWSA)

Parametry modelu o największym wpływie na wyniki jednokierunkowej AW przedstawiono w Rozdziale 9.2.1. Z uwagi na znaczną liczbę wariantów testowanych w ramach OWSA, w celu zachowania przejrzystości prezentacji szczegółowe wyniki dla każdego z testowanych parametrów znajdują się w wersji elektronicznej modelu (zob. zakładka AE_OWSA).

12.1.1 Wyniki w populacji kobiet

Denosumab vs alendronian

Główne wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości (OWSA) z perspektywy wspólnej, dla porównania IZAMBY z alendronianem w populacji kobiet, przedstawiono w tabeli (Tabela 56) oraz na wykresie (Wykres 14), uwzględniając 10 parametrów o największym sumarycznym wpływie na wartość ICUR.

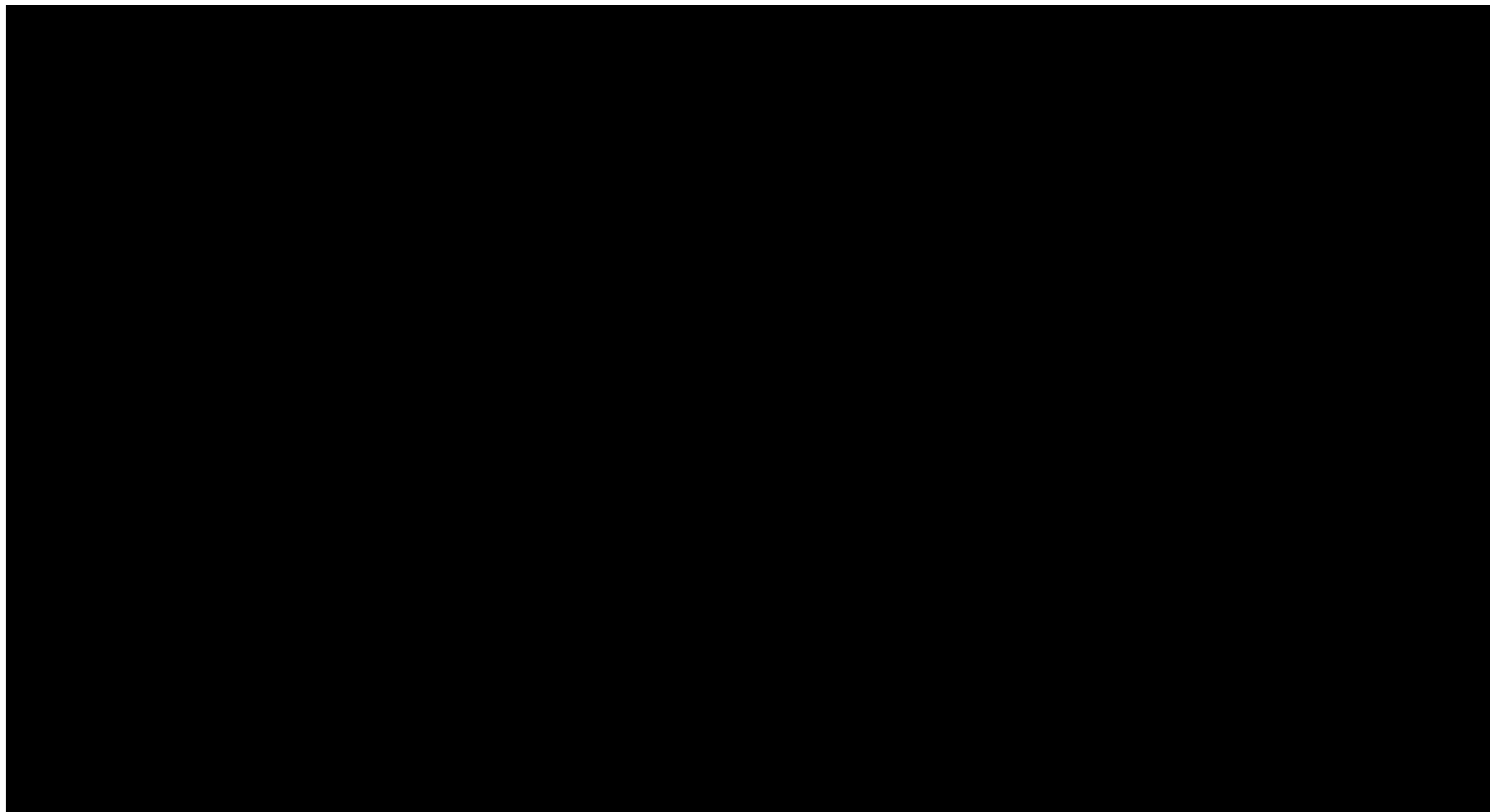
Tabela 56. Wyniki OWSA, DEN vs ALN, populacja kobiet, PPP+P, z uwzględnieniem RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.

Ranking	nazwa parametru (zakres wartości min-max)	ICUR- min. wartość parametru	ICUR- max. wartość parametru	łączny rozrzut ICUR	zmiana ICUR - min	zmiana ICUR - max	Progowa CZN IZAMBY - min	Progowa CZN IZAMBY - max
1	roczna stopa dyskontowania wyników (0,0% - 5,0%)							
2	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 65-69 lat (1,10 - 2,78)							
3	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kręgow - 65-69 lat (0,17% - 0,26%)							
4	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 70-74 lat (1,10 - 2,78)							
5	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kręgow - 65-69 lat (3,21 - 4,83)							
6	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kręgow - 70-74 lat (0,21% - 0,31%)							
7	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kości udowej - 65-69 lat (0,10% - 0,15%)							
8	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kości udowej - 70-74 lat (0,19% - 0,29%)							
9	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kości udowej - 65-69 lat (1,48 - 3,37)							
10	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kręgow - 70-74 lat (3,21 - 4,83)							

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wykres 14. Wykres tornado (OWSA), DEN vs ALN, populacja kobiet, PPP+P, z uwzględnieniem RSS – Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.



IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn,
u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score
mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Największą zmienność wyników w OWSA porównującej DEN vs ALN z perspektywy wspólnej płatnika i świadczeniobiorcy uzyskano po modyfikacji rocznej stopy dyskontowania wyników zdrowotnych (zmiana ICUR [] między wariantami min-max). W żadnym z wariantów wartość ICUR nie przekroczyła progu opłacalności technologii lekowych w Polsce.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości (OWSA) z perspektywy płatnika publicznego przedstawiono poniżej w tabeli (Tabela 57) oraz na wykresie (Wykres 15), uwzględniając 10 parametrów o największym sumarycznym wpływie na wartość ICUR.

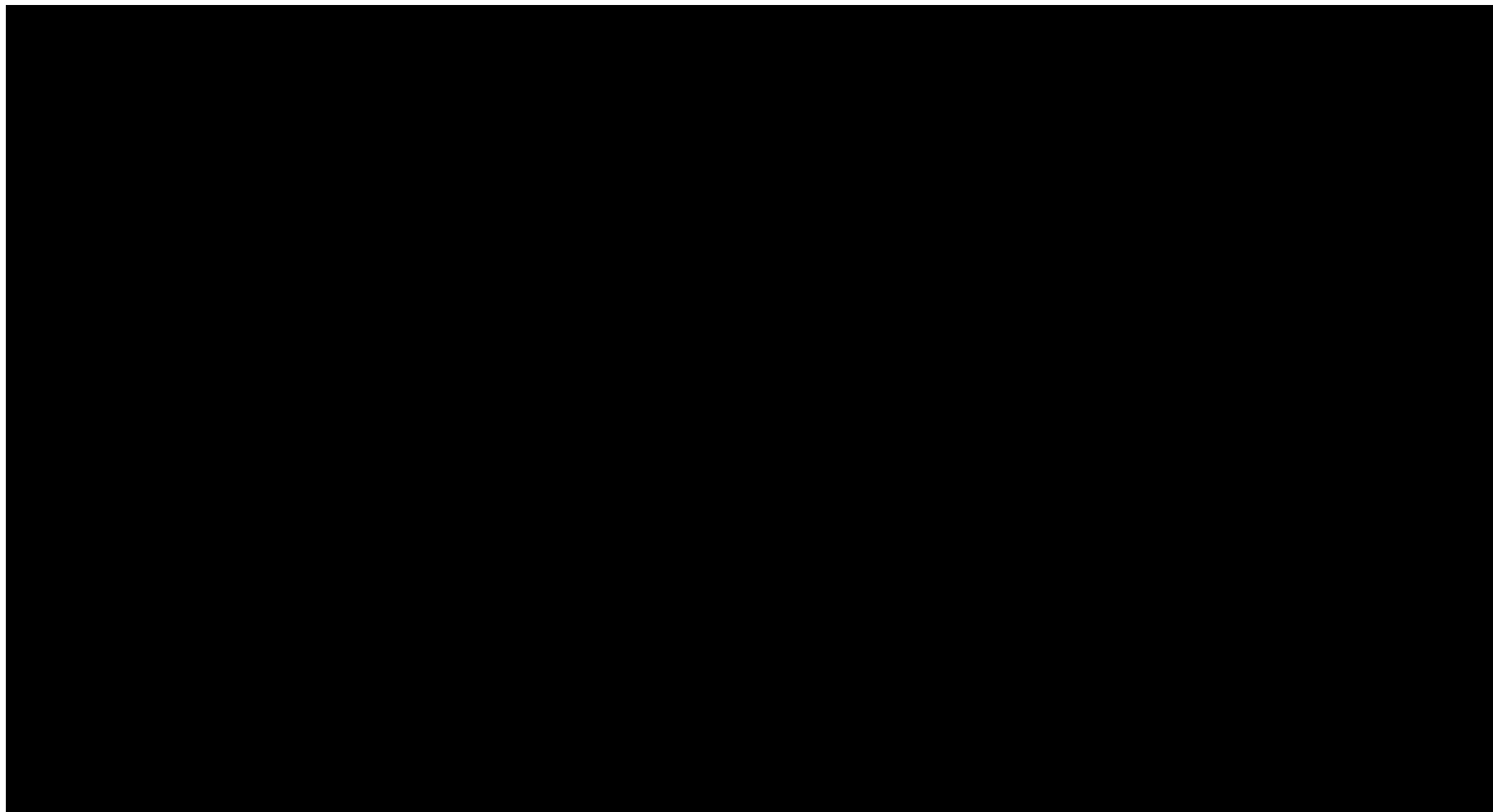
Tabela 57. Wyniki OWSA, DEN vs ALN, populacja kobiet, PPP, z uwzględnieniem RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.

Ranking	nazwa parametru (zakres wartości min-max)	ICUR- min. wartość parametru	ICUR- max. wartość parametru	łączny rozrzut ICUR	zmiana ICUR - min	zmiana ICUR - max	Progowa CZN IZAMBY - min	Progowa CZN IZAMBY - max
1	roczna stopa dyskontowania wyników (0,0% - 5,0%)	[]	[]	[]	[]	[]	[]	[]
2	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 65-69 lat (1,10 - 2,78)	[]	[]	[]	[]	[]	[]	[]
3	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kręgow - 65-69 lat (0,17% - 0,26%)	[]	[]	[]	[]	[]	[]	[]
4	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 70-74 lat (1,10 - 2,78)	[]	[]	[]	[]	[]	[]	[]
5	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kręgow - 65-69 lat (3,21 - 4,83)	[]	[]	[]	[]	[]	[]	[]
6	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kręgow - 70-74 lat (0,21% - 0,31%)	[]	[]	[]	[]	[]	[]	[]
7	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kości udowej - 65-69 lat (0,10% - 0,15%)	[]	[]	[]	[]	[]	[]	[]
8	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kości udowej - 70-74 lat (0,19% - 0,29%)	[]	[]	[]	[]	[]	[]	[]
9	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kości udowej - 65-69 lat (1,48 - 3,37)	[]	[]	[]	[]	[]	[]	[]
10	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kręgow - 70-74 lat (3,21 - 4,83)	[]	[]	[]	[]	[]	[]	[]

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wykres 15. Wykres tornado (OWSA), DEN vs ALN, populacja kobiet, PPP, z uwzględnieniem RSS – Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.



IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn,
u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score
mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Największą zmienność wyników w OWSA porównującej DEN vs ALN z perspektywy PPP, tak jak w przypadku perspektywy wspólnej, uzyskano po modyfikacji rocznej stopy dyskontowania wyników zdrowotnych (zmiana ICUR [REDACTED] między wariantami min-max). W żadnym z wariantów wartość ICUR nie przekroczyła progu opłacalności technologii lekowych w Polsce.

Denosumab vs ryzedronian

Główne wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości (OWSA) dla porównania produktu Izamby z ryzedronianem w populacji kobiet z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy przedstawiono poniżej w tabeli (Tabela 58), uwzględniając 10 parametrów o największym sumarycznym wpływie na wartość ICUR.

Tabela 58. Wyniki OWSA, DEN vs RIS, populacja kobiet, PPP+P, z uwzględnieniem RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.

Ranking	nazwa parametru (zakres wartości min-max)	ICUR- min. wartość parametru	ICUR- max. wartość parametru	Łączny rozrzut ICUR	zmiana ICUR - min. wartość parametru	zmiana ICUR - max. wartość parametru	Progowa CZN Izamby - min	Progowa CZN Izamby - max
1	roczna stopa dyskontowania kosztów (0,0% - 6,0%)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2	roczna stopa dyskontowania wyników (0,0% - 5,0%)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
3	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 65-69 lat (1,10 - 2,78)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
4	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kości udowej - 65-69 lat (0,10% - 0,15%)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
5	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kręgow - 65-69 lat (0,17% - 0,26%)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
6	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kości udowej - 65-69 lat (1,48 - 3,37)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
7	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kości udowej - 70-74 lat (0,19% - 0,29%)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Ranking	nazwa parametru (zakres wartości min-max)	ICUR- min. wartość parametru	ICUR- max. wartość parametru	łączny rozrzut ICUR	zmiana ICUR - min. wartość parametru	zmiana ICUR - max. wartość parametru	Progowa CZN Izamby - min	Progowa CZN Izamby - max
8	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 70-74 lat (1,10 - 2,78)							
9	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kręgow - 65-69 lat (3,21 - 4,83)							
10	RR za SD BMD - złamanie kości udowej - 65-69 lat (2,37 - 3,48)							

Największą zmienność wyników w OWSA porównującej DEN vs RIS z perspektywy wspólnej uzyskano po modyfikacji rocznej stopy dyskontowania kosztów (zmiana ICUR między wariantami min-max). W żadnym z wariantów ICUR nie przekroczył progu opłacalności technologii lekowych w Polsce.

Wyniki OWSA z perspektywy płatnika publicznego przedstawiono poniżej w tabeli (Tabela 59).

Tabela 59. Wyniki OWSA, DEN vs RIS, populacja kobiet, PPP, z uwzględnieniem RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.

Ranking	nazwa parametru (zakres wartości min-max)	ICUR- min. wartość parametru	ICUR- max. wartość parametru	łączny rozrzut ICUR	zmiana ICUR - min. wartość parametru	zmiana ICUR - max. wartość parametru	Progowa CZN Izamby - min	Progowa CZN Izamby - max
1	roczna stopa dyskontowania kosztów (0,0% - 6,0%)							
2	roczna stopa dyskontowania wyników (0,0% - 5,0%)							
3	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 65-69 lat (1,10 - 2,78)							
4	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kości udowej - 65-69 lat (0,10% - 0,15%)							
5	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kręgow - 65-69 lat (0,17% - 0,26%)							
6	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kości udowej - 65-69 lat (1,48 - 3,37)							
7	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kości udowej - 70-74 lat (0,19% - 0,29%)							

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Ranking	nazwa parametru (zakres wartości min-max)	ICUR- min. wartość parametru	ICUR- max. wartość parametru	łączny rozrzut ICUR	zmiana ICUR - min. wartość parametru	zmiana ICUR - max. wartość parametru	Progowa CZN Izamby - min	Progowa CZN Izamby - max
8	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 70-74 lat (1,10 - 2,78)							
9	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kręgow - 65-69 lat (3,21 - 4,83)							
10	RR za SD BMD - złamanie kości udowej - 65-69 lat (2,37 - 3,48)							

Największą zmienność wyników w OWSA porównującej DEN vs RIS z perspektywy PPP uzyskano po modyfikacji rocznej stopy dyskontowania kosztów (zmiana ICUR o [] między wariantami min-max). W żadnym z wariantów wartość ICUR nie przekroczyła progu opłacalności.

12.1.2 Wyniki w populacji mężczyzn

Denosumab vs alendronian

Główne wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości (OWSA) z perspektywy wspólnej, dla porównania Izamby z alendronianem w populacji mężczyzn, przedstawiono poniżej (Tabela 60 oraz Wykres 16), uwzględniając 10 parametrów o największym sumarycznym wpływie na wartość ICUR.

Tabela 60. Wyniki OWSA, DEN vs ALN, populacja mężczyzn, PPP+P, z uwzględnieniem RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.

Ranking	nazwa parametru (zakres wartości min-max)	ICUR- min. wartość parametru	ICUR- max. wartość parametru	łączny rozrzut ICUR	zmiana ICUR - min. wartość parametru	zmiana ICUR - max. wartość parametru	Progowa CZN Izamby - min	Progowa CZN Izamby - max
1	roczna stopa dyskontowania wyników (0,0% - 5,0%)							
2	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 60-64 lat (1,10 - 2,78)							
3	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kręgow - 60-64 lat (0,07% - 0,11%)							

IZAMBY (denosumab)

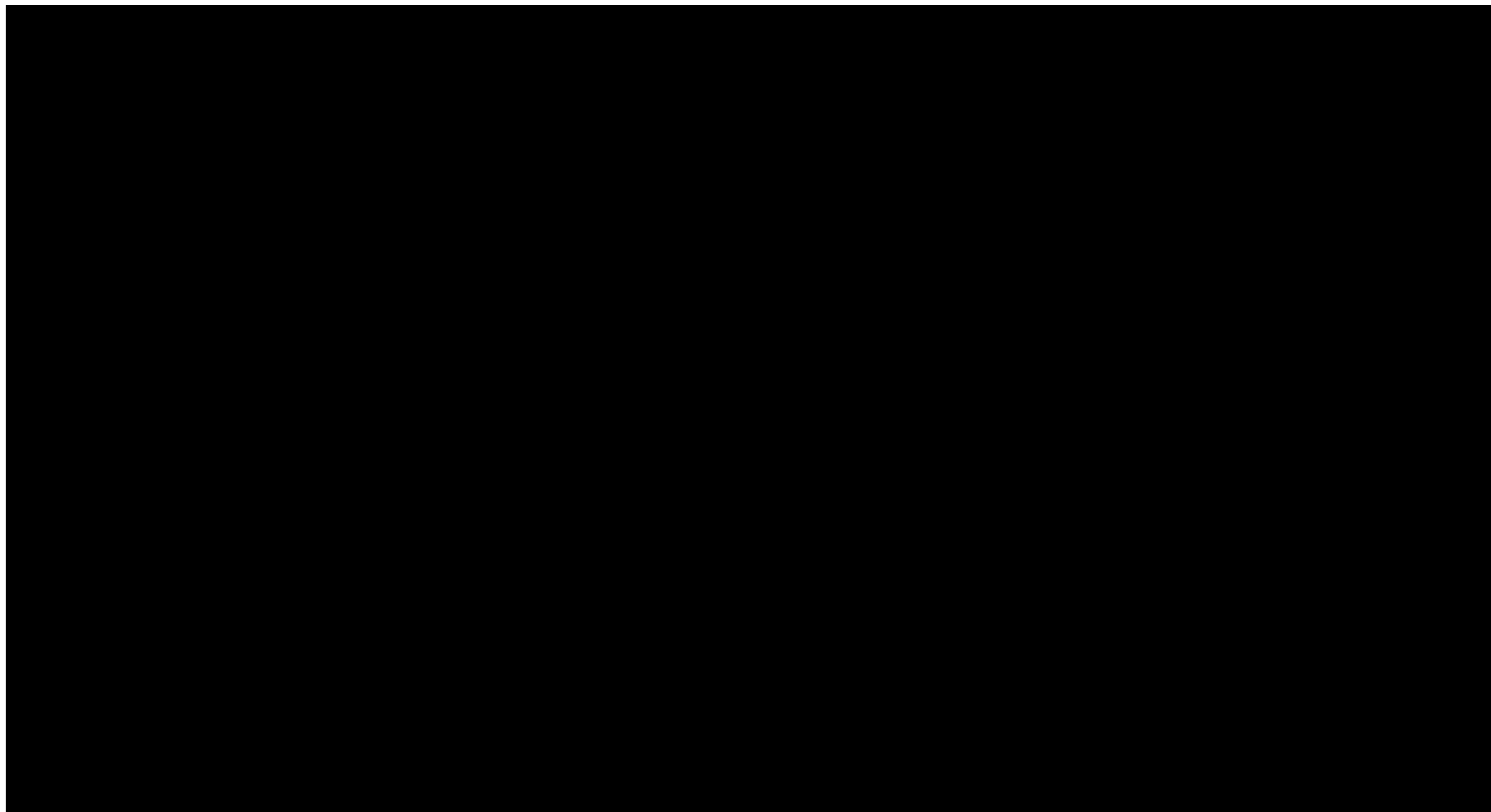
w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Ranking	nazwa parametru (zakres wartości min-max)	ICUR- min. wartość parametru	ICUR- max. wartość parametru	łączny rozrzut ICUR	zmiana ICUR - min. wartość parametru	zmiana ICUR - max. wartość parametru	Progowa CZN Izamby - min	Progowa CZN Izamby - max
4	odsetek ze złamaniem kręgow (38,0% - 50,5%)							
5	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 65-69 lat (1,10 - 2,78)							
6	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kręgow - 60-64 lat (3,21 - 4,83)							
7	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kości udowej - 60-64 lat (1,78 - 5,21)							
8	T-score (-2,3 - -2,1)							
9	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kręgow - 65-69 lat (0,10% - 0,15%)							
10	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kości udowej - 60-64 lat (0,07% - 0,11%)							

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wykres 16. Wykres tornado (OWSA), DEN vs ALN, populacja mężczyzn, PPP+P, z uwzględnieniem RSS – Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.



IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn,
u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score
mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Największą zmienność wyników w OWSA porównującej DEN vs ALN z perspektywy wspólnej płatnika i świadczeniobiorcy uzyskano po modyfikacji rocznej stopy dyskontowania wyników zdrowotnych (zmiana ICUR o [REDACTED] między wariantami min-max). W żadnym z wariantów wartość ICUR nie przekroczyła progu opłacalności technologii lekowych w Polsce.

Wyniki OWSA z perspektywy płatnika publicznego przedstawiono poniżej w tabeli (Tabela 61) oraz na wykresie (Wykres 17).

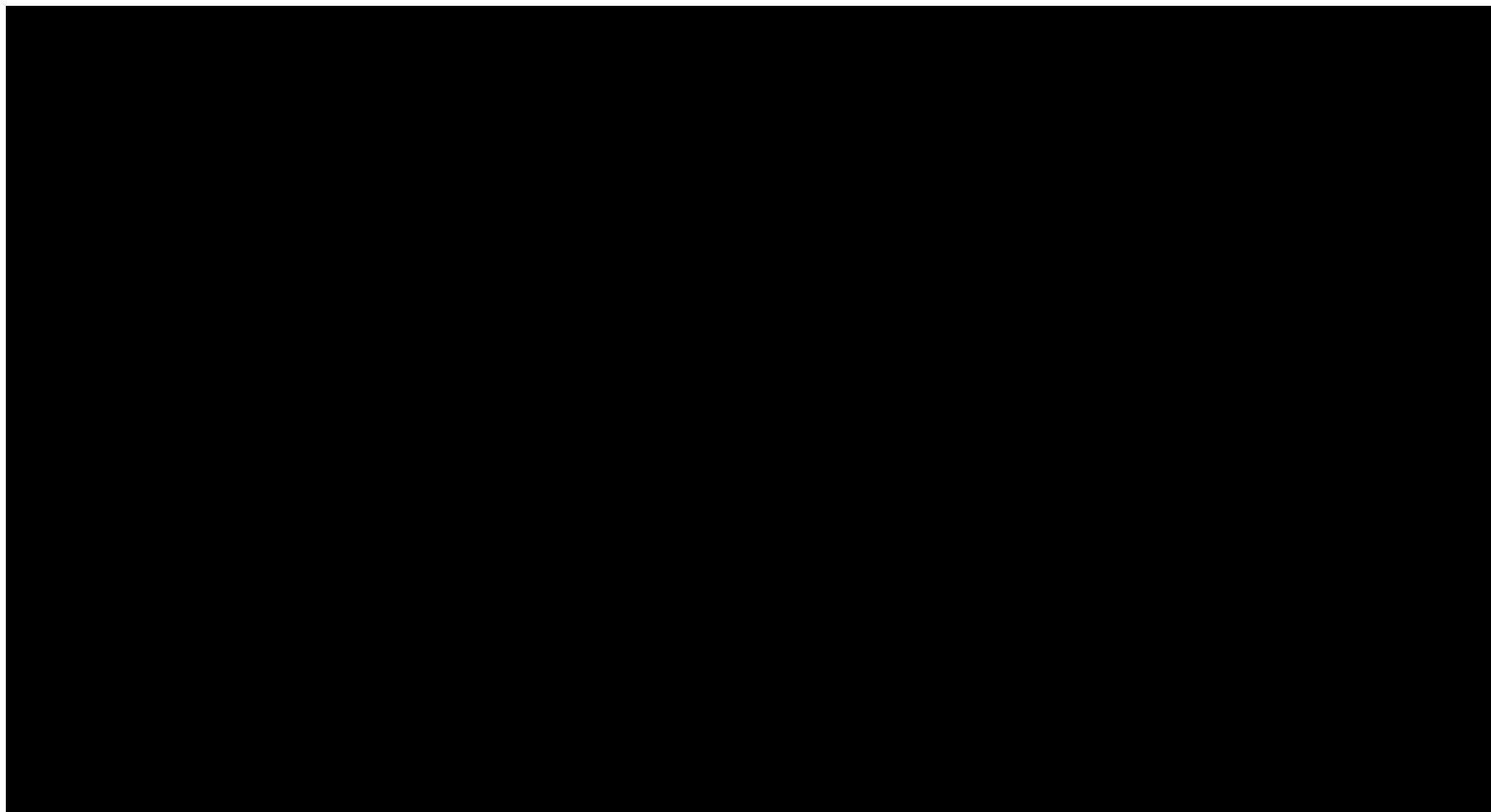
Tabela 61. Wyniki OWSA, DEN vs ALN, populacja mężczyzn, PPP, z uwzględnieniem RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.

Ranking	nazwa parametru (zakres wartości min-max)	ICUR- min. wartość parametru	ICUR- max. wartość parametru	łączny rozrzut ICUR	zmiana ICUR - min. wartość parametru	zmiana ICUR - max. wartość parametru	Progowa CZN Izamby - min	Progowa CZN Izamby - max
1	roczna stopa dyskontowania wyników (0,0% - 5,0%)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 60-64 lat (1,10 - 2,78)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
3	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kręgow - 60-64 lat (0,07% - 0,11%)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
4	odsetek ze złamaniem kręgow (38,0% - 50,5%)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
5	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 65-69 lat (1,10 - 2,78)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
6	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kości udowej - 60-64 lat (1,78 - 5,21)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
7	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kręgow - 60-64 lat (3,21 - 4,83)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
8	T-score (-2,3 - -2,1)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
9	wiek początkowy kohorty [lata] (60,4 - 62,8)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
10	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kręgow - 65-69 lat (0,10% - 0,15%)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wykres 17. Wykres tornado (OWSA), DEN vs ALN, populacja mężczyzn, PPP, z uwzględnieniem RSS – Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.



IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn,
u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score
mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Największą zmienność wyników w OWSA porównującej DEN vs ALN z perspektywy PPP uzyskano po modyfikacji rocznej stopy dyskontowania wyników zdrowotnych (zmiana ICUR o [] między wariantami min-max). W żadnym z wariantów wartość ICUR nie przekroczyła progu opłacalności.

Denosumab vs ryzedronian

Główne wyniki OWSA z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy dla porównania Izamby z ryzedronianem w populacji mężczyzn przedstawiono poniżej w tabeli (Tabela 62), uwzględniając 10 parametrów o największym sumarycznym wpływie na wartość ICUR.

Tabela 62. Wyniki OWSA, DEN vs RIS, populacja mężczyzn, PPP+P, z uwzględnieniem RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.

Ranking	nazwa parametru (zakres wartości min-max)	ICUR- min. wartość parametru	ICUR- max. wartość parametru	łączny rozrzut ICUR	zmiana ICUR - min. wartość parametru	zmiana ICUR - max. wartość parametru	Progowa CZN Izamby - min	Progowa CZN Izamby - max
1	roczna stopa dyskontowania wyników (0,0% - 5,0%)	[]	[]	[]	[]	[]	[]	[]
2	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kości udowej - 60-64 lat (1,78 - 5,21)	[]	[]	[]	[]	[]	[]	[]
3	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 60-64 lat (1,10 - 2,78)	[]	[]	[]	[]	[]	[]	[]
4	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kości udowej - 60-64 lat (0,07% - 0,11%)	[]	[]	[]	[]	[]	[]	[]
5	roczna stopa dyskontowania kosztów (0,0% - 6,0%)	[]	[]	[]	[]	[]	[]	[]
6	T-score (-2,3 - -2,1)	[]	[]	[]	[]	[]	[]	[]
7	odsetek ze złamaniem kręgow (38,0% - 50,5%)	[]	[]	[]	[]	[]	[]	[]
8	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kręgow - 60-64 lat (0,07% - 0,11%)	[]	[]	[]	[]	[]	[]	[]
9	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kręgow - 60-64 lat (3,21 - 4,83)	[]	[]	[]	[]	[]	[]	[]

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Ranking	nazwa parametru (zakres wartości min-max)	ICUR- min. wartość parametru	ICUR- max. wartość parametru	łączny rozrzut ICUR	zmiana ICUR - min. wartość parametru	zmiana ICUR - max. wartość parametru	Progowa CZN Izamby - min	Progowa CZN Izamby - max
10	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 65-69 lat (1,10 - 2,78)							

Największą zmienność wyników w OWSA porównującej DEN vs RIS z perspektywy PPP+P uzyskano po modyfikacji rocznej stopy dyskontowania wyników zdrowotnych (zmiana ICUR o [] między wariantami min-max). W żadnym z wariantów wartość ICUR nie przekroczyła progu opłacalności.

Wyniki OWSA z perspektywy płatnika publicznego przedstawiono poniżej w tabeli (Tabela 63).

Tabela 63. Wyniki OWSA, DEN vs RIS, populacja mężczyzn, PPP, z uwzględnieniem RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.

Ranking	nazwa parametru (zakres wartości min-max)	ICUR- min. wartość parametru	ICUR- max. wartość parametru	łączny rozrzut ICUR	zmiana ICUR - min. wartość parametru	zmiana ICUR - max. wartość parametru	Progowa CZN Izamby - min	Progowa CZN Izamby - max
1	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kości udowej - 60-64 lat (1,78 - 5,21)							
2	roczna stopa dyskontowania wyników (0,0% - 5,0%)							
3	roczna stopa dyskontowania kosztów (0,0% - 6,0%)							
4	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kości udowej - 60-64 lat (0,07% - 0,11%)							
5	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 60-64 lat (1,10 - 2,78)							
6	T-score (-2,3 - -2,1)							
7	odsetek ze złamaniem kręgow (38,0% - 50,5%)							
8	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kręgow - 60-64 lat (0,07% - 0,11%)							
9	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kości udowej - 65-69 lat (1,48 - 3,37)							
10	wiek początkowy kohorty [lata] (60,4 - 62,8)							

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Największą zmienność wyników w OWSA porównującej DEN vs RIS z perspektywy PPP uzyskano po modyfikacji ryzyka względnego złamania kości udowej w grupie wiekowej 60-64 lat z historią złamań kręgu (zmiana ICUR o [REDACTED] między wariantami min-max). W żadnym z wariantów wartość ICUR nie przekroczyła progu opłacalności.

12.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości (SA)

12.2.1 Wyniki w populacji kobiet

Szczegółowe wyniki analizy scenariuszowej dla porównania Izamby z alendronianem w populacji kobiet z osteoporozą pomenopauzalną, przedstawiono w tabelach poniżej, kolejno z PPP+P i PPP.

Tabela 64. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs ALN), populacja kobiet, PPP+P, z uwzględnieniem RSS.

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
Analiza podstawowa	[REDACTED]	[REDACTED]	27 069 zł	10,51	10,48	[REDACTED]	0,025	[REDACTED]	1	[REDACTED]
AW 1: dyskontowanie kosztów i wyników: 0%	[REDACTED]	[REDACTED]	60 569 zł	14,45	14,41	[REDACTED]	0,035	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
AW 2: dyskontowanie kosztów i wyników: 5%	[REDACTED]	[REDACTED]	27 069 zł	9,36	9,33	[REDACTED]	0,021	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
AW 3: horyzont analizy: 10 lat	[REDACTED]	[REDACTED]	8 281 zł	6,63	6,62	[REDACTED]	0,013	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
AW 4: horyzont analizy: 20 lat	[REDACTED]	[REDACTED]	18 543 zł	9,65	9,62	[REDACTED]	0,022	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
AW 5: bez korekty połowy cyklu	[REDACTED]	[REDACTED]	27 009 zł	10,62	10,59	[REDACTED]	0,024	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
AW 6: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Peasgood 2009 + Kanis 2004	[REDACTED]	[REDACTED]	27 069 zł	10,53	10,51	[REDACTED]	0,021	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
AW 7: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Hiligsmann 2008	[REDACTED]	[REDACTED]	27 069 zł	10,62	10,60	[REDACTED]	0,018	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
AW 8: pominięcie wpływu AEs na koszty i użyteczności	[REDACTED]	[REDACTED]	27 063 zł	10,51	10,48	[REDACTED]	0,024	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 9: pominięcie wpływu niskiego <i>compliance</i> na ryzyko złamań			27 038 zł	10,51	10,48		0,024			
AW 10: maksymalny czas leczenia: 10 lat (DEN), 5 lat (BIS)			27 103 zł	10,51	10,48		0,026			
AW 11: maksymalny czas leczenia: 5 lat (DEN), 5 lat (BIS)			27 103 zł	10,50	10,48		0,020			
AW 12: maksymalny czas leczenia: bez ograniczeń (DEN i BIS)			27 057 zł	10,51	10,48		0,026			
AW 13: kontynuacja leczenia u wszystkich leczonych w 3 roku (aż do 10 lat)			26 947 zł	10,52	10,49		0,031			
AW 14: natychmiastowa utrata efektu po zakończeniu leczenia DEN (<i>offset time</i> = 0)			27 069 zł	10,50	10,48		0,017			
AW 15: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (DEN - max. 2 lata. BIS - max. 5 lat)			27 004 zł	10,51	10,48		0,027			
AW 16: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (bez innych ograniczeń)			26 956 zł	10,52	10,48		0,033			
AW 17: <i>offset time</i> : jednakowy dla DEN i BIS (2 lata)			27 069 zł	10,51	10,48		0,030			
AW 18: naliczenie <i>offset time</i> w przypadku zakończenia leczenia BIS <6 mies.			26 883 zł	10,51	10,49		0,019			
AW 19: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: US Congress 1994			34 608 zł	10,51	10,48		0,025			
AW 20: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: Davis 2016 (K)			31 411 zł	10,51	10,48		0,025			
AW 21: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Kanis 2001			57 545 zł	10,01	9,96		0,047			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 22: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Melton 1999			38 187 zł	10,06	10,00		0,063			
AW 23: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: AE Evenity 2023 (dane NFZ)			39 042 zł	10,35	10,32		0,027			
AW 24: uwzględnienie dodatkowych rodzajów innych złamań			27 305 zł	10,50	10,47		0,025			
AW 25: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 100%			27 172 zł	10,47	10,44		0,031			
AW 26: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 65% (dane NFZ)			27 034 zł	10,52	10,50		0,022			
AW 27: obliczenie Z-score na podst. Frost 2001 i Kanis 2002			27 921 zł	10,49	10,47		0,025			
AW 28: pominięcie korekty RR złamań dla spadku BMD o 1 SD			34 556 zł	10,41	10,38		0,029			
AW 29: RR złamań dla spadku BMD o 1 SD, źródło: Jönsson 2011			27 783 zł	10,50	10,47		0,024			
AW 30: RR złamań dla wcześniejszych złamań kręgu: Hiligsmann 2011			28 435 zł	10,49	10,47		0,025			
AW 31: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Jönsson 2011			27 140 zł	10,51	10,48		0,024			
AW 32: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Melton 1993			26 829 zł	10,52	10,50		0,022			
AW 33: skuteczność leczenia zmienna w czasie, źródło: Willems 2022			27 262 zł	10,51	10,48		0,031			
AW 34: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA) - istotne			27 254 zł	10,51	10,48		0,027			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 35: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA) - AW			27 068 zł	10,51	10,48		0,024			
AW 36: skuteczność leczenia, źródło: Barrionuevo 2019			27 275 zł	10,51	10,48		0,030			
AW 37: skuteczność leczenia, źródło: NICE TA464			27 348 zł	10,51	10,48		0,027			
AW 38: SMR związany ze złamaniami, źródło: Hiligsmann 2011			27 818 zł	10,56	10,54		0,019			
AW 39: odsetek nadumieralności wynikający bezpośrednio ze złamania, źródło: Hiligsmann 2010/2011/2021			27 248 zł	10,52	10,49		0,023			
AW 40: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 5 lat			27 222 zł	10,52	10,50		0,023			
AW 41: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 10 lat			27 010 zł	10,50	10,48		0,025			
AW 42: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: bez ograniczeń			26 937 zł	10,50	10,47		0,027			
AW 43: Izamby bez refundacji w ramach wykazu D2 (65+)			27 069 zł	10,51	10,48		0,025			
AW 44: podanie/wydanie leków w ramach świadczeń POZ			27 137 zł	10,51	10,48		0,025			
AW 45: koszty złamań zaktualizowane zgodnie ze wzrostem ceny punktów NFZ			27 245 zł	10,51	10,48		0,025			
AW 46: koszty złamań, źródło: Raport NFZ Osteoporoza			24 779 zł	10,51	10,48		0,025			
AW 47: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: średnia z analiz dla DEN			26 982 zł	10,51	10,49		0,027			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 48: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: Parthan 2013			26 946 zł	10,51	10,49		0,025			
AW 49: uwzględnienie przerwy w leczeniu BIS (drug holiday) w latach 6-7 (Yeh 2025)			27 036 zł	10,51	10,48		0,025			
AW 50: charakterystyka wyjściowa: T-score $\leq -2,5$ (inne parametry jak w analizie podst.)			26 664 zł	10,51	10,49		0,024			
AW 51: charakterystyka wyjściowa: T-score ≤ -2 (inne parametry jak w analizie podst.)			21 339 zł	10,60	10,58		0,019			
AW 52: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			27 940 zł	16,53	16,51		0,017			
AW 53: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			41 853 zł	16,01	15,96		0,053			
AW 54: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			27 147 zł	13,07	13,05		0,019			
AW 55: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			37 401 zł	12,73	12,67		0,055			
AW 56: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			24 262 zł	9,26	9,24		0,017			
AW 57: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			30 674 zł	9,08	9,04		0,044			
AW 58: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			19 520 zł	5,70	5,69		0,013			
AW 59: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			23 256 zł	5,64	5,61		0,026			
AW 60: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			12 971 zł	3,05	3,04		0,010			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 61: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			15 303 zł	3,02	3,00		0,015			
AW 62: charakterystyka wyjściowa, źródło: FREEDOM			17 124 zł	8,55	8,53		0,015			
AW 63: charakterystyka wyjściowa, źródło: Stępień-Kłos 2024			21 562 zł	9,66	9,64		0,020			
AW 64: charakterystyka wyjściowa, źródło: Bączek 2015			33 398 zł	13,10	13,07		0,032			
AW 65: charakterystyka wyjściowa, źródło: Marciniowska-Suchowierska 2023			23 477 zł	8,05	8,02		0,024			
AW 66: podstawa limitu w grupie - Junod, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml			27 069 zł	10,51	10,48		0,025			
AW 67: podstawa limitu w grupie - Prolia, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml			27 069 zł	10,51	10,48		0,025			

Tabela 65. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs ALN), populacja kobiet, PPP, z uwzględnieniem RSS.

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
Analiza podstawowa			22 715 zł	10,51	10,48		0,025		I	
AW 1: dyskontowanie kosztów i wyników: 0%			53 647 zł	14,45	14,41		0,035			
AW 2: dyskontowanie kosztów i wyników: 5%			22 715 zł	9,36	9,33		0,021			
AW 3: horyzont analizy: 10 lat			5 521 zł	6,63	6,62		0,013			
AW 4: horyzont analizy: 20 lat			14 524 zł	9,65	9,62		0,022			
AW 5: bez korekty połowy cyklu			22 615 zł	10,62	10,59		0,024			
AW 6: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Peasgood 2009 + Kanis 2004			22 715 zł	10,53	10,51		0,021			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 7: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Hiligsmann 2008			22 715 zł	10,62	10,60		0,018			
AW 8: pominięcie wpływu AEs na koszty i użyteczności			22 709 zł	10,51	10,48		0,024			
AW 9: pominięcie wpływu niskiego <i>compliance</i> na ryzyko złamań			22 685 zł	10,51	10,48		0,024			
AW 10: maksymalny czas leczenia: 10 lat (DEN), 5 lat (BIS)			22 749 zł	10,51	10,48		0,026			
AW 11: maksymalny czas leczenia: 5 lat (DEN), 5 lat (BIS)			22 749 zł	10,50	10,48		0,020			
AW 12: maksymalny czas leczenia: bez ograniczeń (DEN i BIS)			22 704 zł	10,51	10,48		0,026			
AW 13: kontynuacja leczenia u wszystkich leczonych w 3 roku (aż do 10 lat)			22 593 zł	10,52	10,49		0,031			
AW 14: natychmiastowa utrata efektu po zakończeniu leczenia DEN (<i>offset time</i> = 0)			22 715 zł	10,50	10,48		0,017			
AW 15: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (DEN - max. 2 lata. BIS - max. 5 lat)			22 650 zł	10,51	10,48		0,027			
AW 16: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (bez innych ograniczeń)			22 602 zł	10,52	10,48		0,033			
AW 17: <i>offset time</i> : jednakowy dla DEN i BIS (2 lata)			22 715 zł	10,51	10,48		0,030			
AW 18: naliczenie <i>offset time</i> w przypadku zakończenia leczenia BIS <6 mies.			22 529 zł	10,51	10,49		0,019			
AW 19: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: US Congress 1994			30 254 zł	10,51	10,48		0,025			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 20: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: Davis 2016 (K)			27 057 zł	10,51	10,48		0,025			
AW 21: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Kanis 2001			53 158 zł	10,01	9,96		0,047			
AW 22: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Melton 1999			33 808 zł	10,06	10,00		0,063			
AW 23: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: AE Evenity 2023 (dane NFZ)			34 677 zł	10,35	10,32		0,027			
AW 24: uwzględnienie dodatkowych rodzajów innych złamań			22 949 zł	10,50	10,47		0,025			
AW 25: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 100%			22 819 zł	10,47	10,44		0,031			
AW 26: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 65% (dane NFZ)			22 680 zł	10,52	10,50		0,022			
AW 27: obliczenie Z-score na podst. Frost 2001 i Kanis 2002			23 566 zł	10,49	10,47		0,025			
AW 28: pominięcie korekty RR złamań dla spadku BMD o 1 SD			30 199 zł	10,41	10,38		0,029			
AW 29: RR złamań dla spadku BMD o 1 SD, źródło: Jönsson 2011			23 429 zł	10,50	10,47		0,024			
AW 30: RR złamań dla wcześniejszych złamań kręgu: Hiligsmann 2011			24 080 zł	10,49	10,47		0,025			
AW 31: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Jönsson 2011			22 786 zł	10,51	10,48		0,024			
AW 32: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Melton 1993			22 476 zł	10,52	10,50		0,022			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 33: skuteczność leczenia zmienna w czasie, źródło: Willems 2022			22 908 zł	10,51	10,48		0,031			
AW 34: skuteczność leczenia, źródło: AKL IZAMBY (NMA) - istotne			22 900 zł	10,51	10,48		0,027			
AW 35: skuteczność leczenia, źródło: AKL IZAMBY (NMA) - AW			22 714 zł	10,51	10,48		0,024			
AW 36: skuteczność leczenia, źródło: Barrionuevo 2019			22 921 zł	10,51	10,48		0,030			
AW 37: skuteczność leczenia, źródło: NICE TA464			22 994 zł	10,51	10,48		0,027			
AW 38: SMR związany ze złamaniami, źródło: Hiligsmann 2011			23 437 zł	10,56	10,54		0,019			
AW 39: odsetek nadumieralności wynikający bezpośrednio ze złamania, źródło: Hiligsmann 2010/2011/2021			22 888 zł	10,52	10,49		0,023			
AW 40: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 5 lat			22 862 zł	10,52	10,50		0,023			
AW 41: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 10 lat			22 658 zł	10,50	10,48		0,025			
AW 42: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: bez ograniczeń			22 588 zł	10,50	10,47		0,027			
AW 43: IZAMBY bez refundacji w ramach wykazu D2 (65+)			22 715 zł	10,51	10,48		0,025			
AW 44: podanie/wydanie leków w ramach świadczeń POZ			22 783 zł	10,51	10,48		0,025			
AW 45: koszty złamań zaktualizowane zgodnie ze wzrostem ceny punktów NFZ			22 890 zł	10,51	10,48		0,025			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 46: koszty złamań, źródło: Raport NFZ Osteoporoza			20 443 zł	10,51	10,48		0,025			
AW 47: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: średnia z analiz dla DEN			22 628 zł	10,51	10,49		0,027			
AW 48: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: Parthan 2013			22 592 zł	10,51	10,49		0,025			
AW 49: uwzględnienie przerwy w leczeniu BIS (drug holiday) w latach 6-7 (Yeh 2025)			22 682 zł	10,51	10,48		0,025			
AW 50: charakterystyka wyjściowa: T-score $\leq -2,5$ (inne parametry jak w analizie podst.)			22 311 zł	10,51	10,49		0,024			
AW 51: charakterystyka wyjściowa: T-score ≤ -2 (inne parametry jak w analizie podst.)			16 989 zł	10,60	10,58		0,019			
AW 52: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			21 989 zł	16,53	16,51		0,017			
AW 53: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			35 902 zł	16,01	15,96		0,053			
AW 54: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			22 055 zł	13,07	13,05		0,019			
AW 55: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			32 312 zł	12,73	12,67		0,055			
AW 56: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			20 318 zł	9,26	9,24		0,017			
AW 57: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			26 727 zł	9,08	9,04		0,044			
AW 58: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			16 867 zł	5,70	5,69		0,013			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

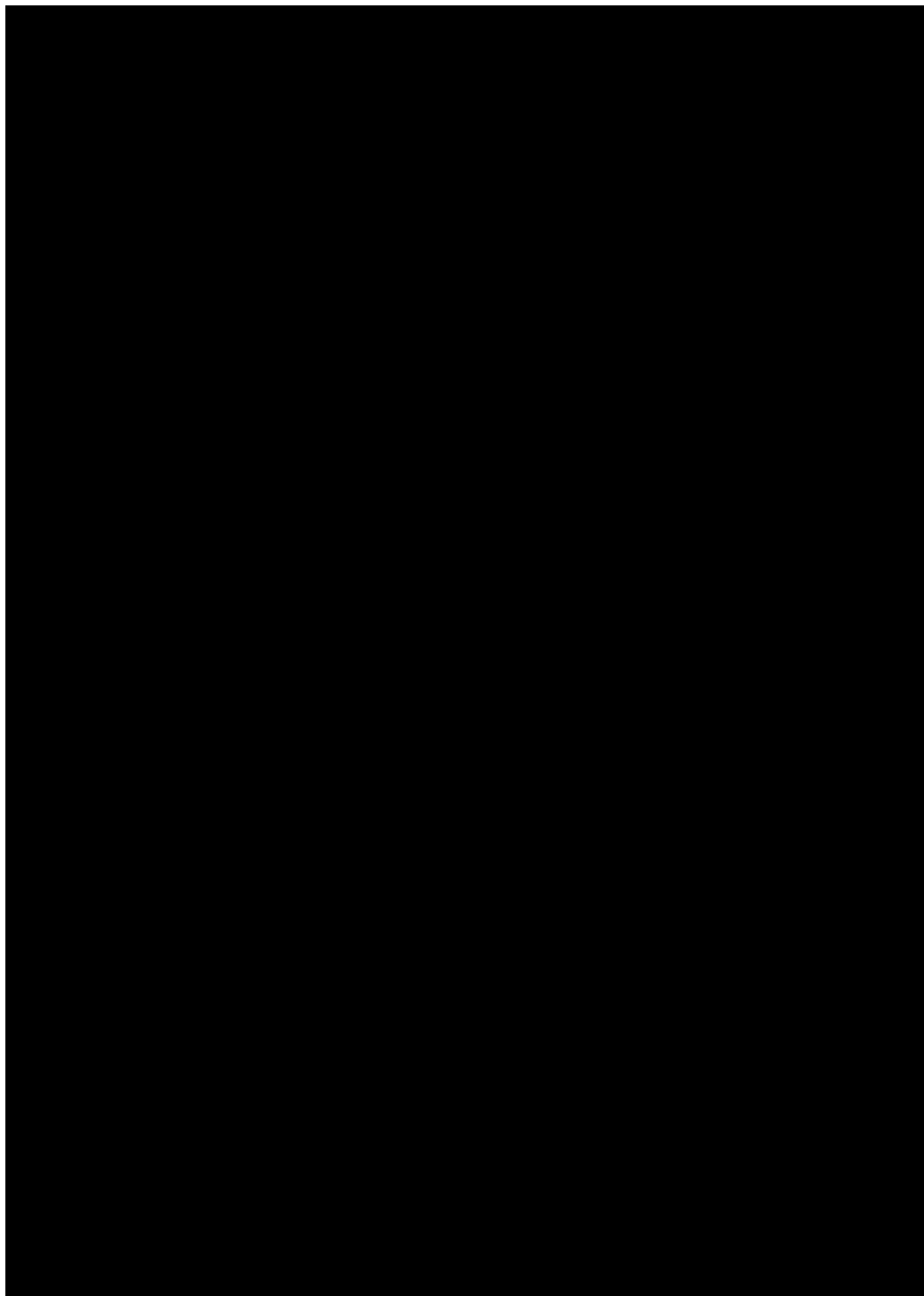
Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 59: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			20 592 zł	5,64	5,61		0,026			
AW 60: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			11 501 zł	3,05	3,04		0,010			
AW 61: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			13 824 zł	3,02	3,00		0,015			
AW 62: charakterystyka wyjściowa, źródło: FREEDOM			13 432 zł	8,55	8,53		0,015			
AW 63: charakterystyka wyjściowa, źródło: Stępień-Kłós 2024			17 501 zł	9,66	9,64		0,020			
AW 64: charakterystyka wyjściowa, źródło: Bączek 2015			28 256 zł	13,10	13,07		0,032			
AW 65: charakterystyka wyjściowa, źródło: Marciniowska-Suchowierska 2023			19 905 zł	8,05	8,02		0,024			
AW 66: podstawa limitu w grupie - Junod, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml			22 715 zł	10,51	10,48		0,025			
AW 67: podstawa limitu w grupie - Prolia, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml			22 715 zł	10,51	10,48		0,025			

Posortowane malejąco wartości ICUR w poszczególnych scenariuszach AW z perspektywy wspólnej przedstawia Wykres 18.

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wykres 18. Wartości ICUR w SA, DEN vs ALN, populacja kobiet, PPP+P, z uwzględnieniem RSS.



IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

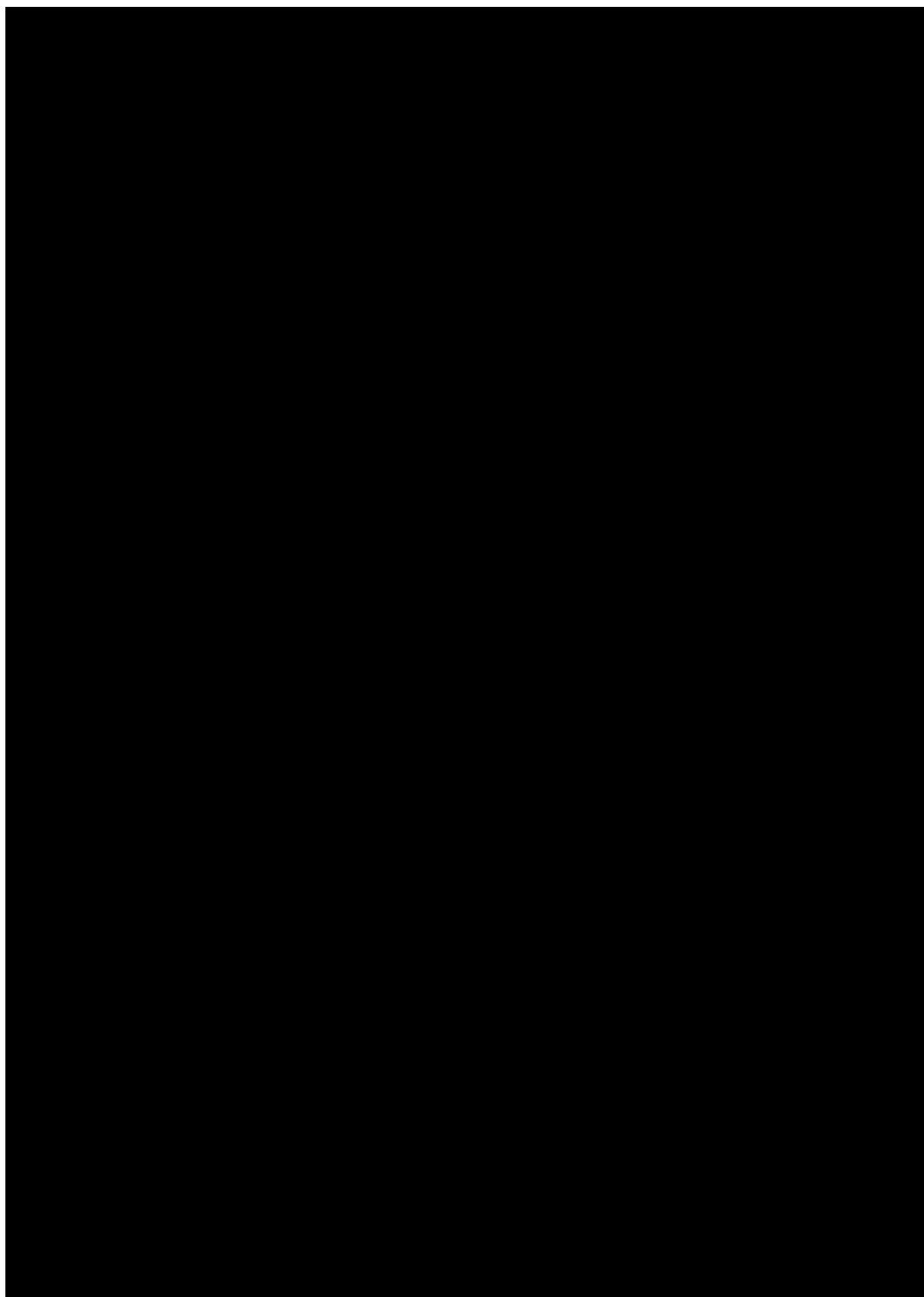
Największy wzrost wartości wskaźnika ICUR odnotowano w scenariuszach: z horyzontem analizy skróconym do 10 lat (■■■■■), z uwzględnieniem charakterystyki wyjściowej pacjentek z badania *FREEDOM* ■■■■■ oraz z uwzględnieniem w ramach charakterystyki wyjściowej pacjentek w wieku 90 lat, T-score $\leq -2,5$ oraz bez wcześniejszego złamania kręgu ■■■■■. W każdym ze scenariuszy analizy wnioskowana technologia pozostawała jednak efektywna kosztowo na poziomie obowiązującego progu opłacalności (244 821 zł/QALY).

Przyjęte w analizie podstawowej dane dotyczące częstości złamań w populacji ogólnej oraz skuteczności leków były konserwatywne - w scenariuszach, w których częstość złamań w populacji ogólnej przyjęto z rejestrów zagranicznych (Szwecja, USA) otrzymano ■■■■■ niższe wartości ICUR niż w analizie podstawowej. Wynik ten jest konsekwencją faktu, że ryzyka złamań osteoporotycznych wg danych NFZ są znacząco niższe niż w krajach Europy Północnej i USA, przez co również bezwzględny efekt bardziej skutecznej terapii (denosumabu) jest proporcjonalnie niższy. Podobnie, przyjęcie skuteczności z innych publikowanych źródeł prowadziło do zmniejszenia ICUR; w szczególności, założenie zmiennego w czasie ryzyka względnego złamań dla DEN i BIS zgodnie z metaanalizą *Willems 2022* prowadzi do spadku współczynnika ICUR ■■■■■ względem analizy podstawowej.

Założenia związane z tempem utraty skuteczności po zakończeniu leczenia antyresorpcyjnego miały dość znaczący wpływ na wyniki – w najbardziej konserwatywnym scenariuszu z natychmiastową całkowitą utratą efektu po przerwaniu leczenia denosumabem, ICUR wzrastał o ■■■■■. W drugim konserwatywnym scenariuszu z założeniem utrzymywania się efektu przez 2 lata również u pacjentów z zakończeniem leczenia BIS w pierwszym cyklu, ICUR zwiększył się ■■■■■. Z kolei inne scenariusze dotyczące *offset time* prowadziły do zmniejszenia ICUR względem analizy podstawowej o ■■■■■.

Analogiczny wykres obrazujący wpływ poszczególnych scenariuszy AW na wartość współczynnika ICUR dla porównania denosumabu z alendronianem z perspektywy płatnika publicznego, przedstawiono poniżej (Wykres 19).

Wykres 19. Wartości ICUR w SA, DEN vs ALN, populacja kobiet, PPP, z uwzględnieniem RSS.



IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wnioski z analizy scenariuszowej są analogicznej jak w wariantach z perspektywy wspólnej - największy wzrost wartości wskaźnika ICUR odnotowano w scenariuszach: z horyzontem analizy skróconym do 10 lat [REDACTED] z uwzględnieniem charakterystyki wyjściowej pacjentek z badania *FREEDOM* [REDACTED] oraz z uwzględnieniem w ramach charakterystyki wyjściowej pacjentek w wieku 90 lat, T-score $\leq -2,5$ oraz bez wcześniejszego złamania kręgu [REDACTED]. W każdym ze scenariuszy analizy wnioskowana technologia pozostawała efektywna kosztowo na poziomie obowiązującego progu opłacalności (244 821 zł/QALY).

Denosumab vs ryzedronian

Szczegółowe wyniki analizy scenariuszowej dla porównania IZAMBY z ryzedronianem w populacji kobiet z osteoporozą pomenopauzalną, przedstawiono w tabelach poniżej, kolejno z PPP+P i PPP.

Tabela 66. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs RIS), populacja kobiet, PPP+P, z uwzględnieniem RSS.

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
Analiza podstawowa			27 569 zł	10,51	10,47		0,032		1	
AW 1: dyskontowanie kosztów i wyników: 0%			61 393 zł	14,45	14,40		0,046			
AW 2: dyskontowanie kosztów i wyników: 5%			27 569 zł	9,36	9,33		0,028			
AW 3: horyzont analizy: 10 lat			8 574 zł	6,63	6,62		0,017			
AW 4: horyzont analizy: 20 lat			19 002 zł	9,65	9,62		0,029			
AW 5: bez korekty połowy cyklu			27 507 zł	10,62	10,58		0,032			
AW 6: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Peasgood 2009 + Kanis 2004			27 569 zł	10,53	10,50		0,029			
AW 7: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Hiligsmann 2008			27 569 zł	10,62	10,59		0,024			
AW 8: pominięcie wpływu AEs na koszty i użyteczności			27 563 zł	10,51	10,48		0,031			
AW 9: pominięcie wpływu niskiego <i>compliance</i> na ryzyko złamań			27 529 zł	10,51	10,48		0,031			
AW 10: maksymalny czas leczenia: 10 lat (DEN), 5 lat (BIS)			27 546 zł	10,51	10,47		0,033			
AW 11: maksymalny czas leczenia: 5 lat (DEN), 5 lat (BIS)			27 546 zł	10,50	10,47		0,027			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 12: maksymalny czas leczenia: bez ograniczeń (DEN i BIS)			27 571 zł	10,51	10,47		0,033			
AW 13: kontynuacja leczenia u wszystkich leczonych w 3 roku (aż do 10 lat)			27 627 zł	10,52	10,48		0,041			
AW 14: natychmiastowa utrata efektu po zakończeniu leczenia DEN (<i>offset time</i> = 0)			27 569 zł	10,50	10,47		0,024			
AW 15: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (DEN - max. 2 lata. BIS - max. 5 lat)			27 543 zł	10,51	10,47		0,034			
AW 16: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (bez innych ograniczeń)			27 523 zł	10,52	10,48		0,041			
AW 17: <i>offset time</i> : jednakowy dla DEN i BIS (2 lata)			27 569 zł	10,51	10,47		0,037			
AW 18: naliczenie <i>offset time</i> w przypadku zakończenia leczenia BIS <6 mies.			27 488 zł	10,51	10,48		0,028			
AW 19: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: US Congress 1994			35 336 zł	10,51	10,47		0,032			
AW 20: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: Davis 2016 (K)			31 996 zł	10,51	10,47		0,032			
AW 21: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Kanis 2001			58 783 zł	10,01	9,94		0,064			
AW 22: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Melton 1999			38 930 zł	10,06	9,98		0,076			
AW 23: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: AE Evenity 2023 (dane NFZ)			39 830 zł	10,35	10,31		0,037			
AW 24: uwzględnienie dodatkowych rodzajów innych złamań			27 801 zł	10,50	10,46		0,032			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 25: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 100%			27 676 zł	10,47	10,43		0,039			
AW 26: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 65% (dane NFZ)			27 533 zł	10,52	10,49		0,030			
AW 27: obliczenie Z-score na podst. Frost 2001 i Kanis 2002			28 448 zł	10,49	10,46		0,033			
AW 28: pominięcie korekty RR złamań dla spadku BMD o 1 SD			35 355 zł	10,41	10,37		0,041			
AW 29: RR złamań dla spadku BMD o 1 SD, źródło: Jönsson 2011			28 267 zł	10,50	10,47		0,032			
AW 30: RR złamań dla wcześniejszych złamań kręgu: Hiligsmann 2011			28 926 zł	10,49	10,46		0,032			
AW 31: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Jönsson 2011			27 636 zł	10,51	10,48		0,031			
AW 32: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Melton 1993			27 308 zł	10,52	10,49		0,029			
AW 33: skuteczność leczenia zmienna w czasie, źródło: Willems 2022			27 553 zł	10,51	10,48		0,034			
AW 34: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA) - istotne			27 299 zł	10,51	10,48		0,029			
AW 35: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA) - AW			27 576 zł	10,51	10,48		0,030			
AW 36: skuteczność leczenia, źródło: Barrionuevo 2019			27 480 zł	10,51	10,48		0,032			
AW 37: skuteczność leczenia, źródło: NICE TA464			27 386 zł	10,51	10,48		0,027			
AW 38: SMR związany ze złamaniami, źródło: Hiligsmann 2011			28 341 zł	10,56	10,54		0,024			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 39: odsetek nadumieralności wynikający bezpośrednio ze złamania, źródło :Hiligsmann 2010/2011/2021			27 753 zł	10,52	10,49		0,030			
AW 40: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 5 lat			27 730 zł	10,52	10,49		0,029			
AW 41: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 10 lat			27 506 zł	10,50	10,47		0,033			
AW 42: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: bez ograniczeń			27 426 zł	10,50	10,46		0,035			
AW 43: Izamby bez refundacji w ramach wykazu D2 (65+)			27 569 zł	10,51	10,47		0,032			
AW 44: podanie/wydanie leków w ramach świadczeń POZ			27 637 zł	10,51	10,47		0,032			
AW 45: koszty złamań zaktualizowane zgodnie ze wzrostem ceny punktów NFZ			27 748 zł	10,51	10,47		0,032			
AW 46: koszty złamań, źródło: Raport NFZ Osteoporoza			25 245 zł	10,51	10,47		0,032			
AW 47: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: średnia z analiz dla DEN			27 583 zł	10,51	10,48		0,036			
AW 48: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: Parthan 2013			27 537 zł	10,51	10,48		0,034			
AW 49: uwzględnienie przerwy w leczeniu BIS (drug holiday) w latach 6-7 (Yeh 2025)			27 533 zł	10,51	10,47		0,032			
AW 50: charakterystyka wyjściowa: T-score $\leq -2,5$ (inne parametry jak w analizie podst.)			27 157 zł	10,51	10,48		0,031			
AW 51: charakterystyka wyjściowa: T-score ≤ -2 (inne parametry jak w analizie podst.)			21 672 zł	10,60	10,57		0,024			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 52: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			28 110 zł	16,53	16,51		0,021			
AW 53: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			42 380 zł	16,01	15,95		0,065			
AW 54: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			27 477 zł	13,07	13,05		0,024			
AW 55: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			38 242 zł	12,73	12,66		0,070			
AW 56: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			24 830 zł	9,26	9,23		0,024			
AW 57: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			31 613 zł	9,08	9,03		0,057			
AW 58: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			20 597 zł	5,70	5,68		0,022			
AW 59: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			24 641 zł	5,64	5,60		0,038			
AW 60: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			14 533 zł	3,05	3,03		0,020			
AW 61: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			17 176 zł	3,02	2,99		0,028			
AW 62: charakterystyka wyjściowa, źródło: FREE-DOM			17 463 zł	8,55	8,53		0,019			
AW 63: charakterystyka wyjściowa, źródło: Stępień-Kłos 2024			21 976 zł	9,66	9,63		0,025			
AW 64: charakterystyka wyjściowa, źródło: Bączek 2015			33 914 zł	13,10	13,06		0,040			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 65: charakterystyka wyjściowa, źródło: Marcinowska-Suchowierska 2023			24 138 zł	8,05	8,02		0,032			
AW 66: podstawa limitu w grupie - Junod, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml			27 569 zł	10,51	10,47		0,032			
AW 67: podstawa limitu w grupie - Prolia, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml			27 569 zł	10,51	10,47		0,032			

Tabela 67. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs RIS), populacja kobiet, PPP, z uwzględnieniem RSS.

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
Analiza podstawowa			23 215 zł	10,51	10,47		0,032			
AW 1: dyskontowanie kosztów i wyników: 0%			54 472 zł	14,45	14,40		0,046			
AW 2: dyskontowanie kosztów i wyników: 5%			23 215 zł	9,36	9,33		0,028			
AW 3: horyzont analizy: 10 lat			5 813 zł	6,63	6,62		0,017			
AW 4: horyzont analizy: 20 lat			14 982 zł	9,65	9,62		0,029			
AW 5: bez korekty połowy cyklu			23 114 zł	10,62	10,58		0,032			
AW 6: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Peasgood 2009 + Kanis 2004			23 215 zł	10,53	10,50		0,029			
AW 7: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Hiligsmann 2008			23 215 zł	10,62	10,59		0,024			
AW 8: pominięcie wpływu AEs na koszty i użyteczności			23 210 zł	10,51	10,48		0,031			
AW 9: pominięcie wpływu niskiego <i>compliance</i> na ryzyko złamań			23 176 zł	10,51	10,48		0,031			
AW 10: maksymalny czas leczenia: 10 lat (DEN), 5 lat (BIS)			23 192 zł	10,51	10,47		0,033			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 11: maksymalny czas leczenia: 5 lat (DEN), 5 lat (BIS)			23 192 zł	10,50	10,47		0,027			
AW 12: maksymalny czas leczenia: bez ograniczeń (DEN i BIS)			23 217 zł	10,51	10,47		0,033			
AW 13: kontynuacja leczenia u wszystkich leczonych w 3 roku (aż do 10 lat)			23 274 zł	10,52	10,48		0,041			
AW 14: natychmiastowa utrata efektu po zakończeniu leczenia DEN (<i>offset time</i> = 0)			23 215 zł	10,50	10,47		0,024			
AW 15: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (DEN - max. 2 lata. BIS - max. 5 lat)			23 189 zł	10,51	10,47		0,034			
AW 16: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (bez innych ograniczeń)			23 170 zł	10,52	10,48		0,041			
AW 17: <i>offset time</i> : jednakowy dla DEN i BIS (2 lata)			23 215 zł	10,51	10,47		0,037			
AW 18: naliczenie <i>offset time</i> w przypadku zakończenia leczenia BIS <6 mies.			23 135 zł	10,51	10,48		0,028			
AW 19: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: US Congress 1994			30 983 zł	10,51	10,47		0,032			
AW 20: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: Davis 2016 (K)			27 642 zł	10,51	10,47		0,032			
AW 21: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Kanis 2001			54 397 zł	10,01	9,94		0,064			
AW 22: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Melton 1999			34 552 zł	10,06	9,98		0,076			
AW 23: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: AE Evenity 2023 (dane NFZ)			35 466 zł	10,35	10,31		0,037			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 24: uwzględnienie dodatkowych rodzajów innych złamań			23 445 zł	10,50	10,46		0,032			
AW 25: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 100%			23 323 zł	10,47	10,43		0,039			
AW 26: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 65% (dane NFZ)			23 179 zł	10,52	10,49		0,030			
AW 27: obliczenie Z-score na podst. Frost 2001 i Kanis 2002			24 094 zł	10,49	10,46		0,033			
AW 28: pominięcie korekty RR złamań dla spadku BMD o 1 SD			30 999 zł	10,41	10,37		0,041			
AW 29: RR złamań dla spadku BMD o 1 SD, źródło: Jönsson 2011			23 912 zł	10,50	10,47		0,032			
AW 30: RR złamań dla wcześniejszych złamań kręgu: Hiligsmann 2011			24 571 zł	10,49	10,46		0,032			
AW 31: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Jönsson 2011			23 282 zł	10,51	10,48		0,031			
AW 32: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Melton 1993			22 955 zł	10,52	10,49		0,029			
AW 33: skuteczność leczenia zmienna w czasie, źródło: Willems 2022			23 200 zł	10,51	10,48		0,034			
AW 34: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA) - istotne			22 945 zł	10,51	10,48		0,029			
AW 35: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA) - AW			23 222 zł	10,51	10,48		0,030			
AW 36: skuteczność leczenia, źródło: Barrionuevo 2019			23 126 zł	10,51	10,48		0,032			
AW 37: skuteczność leczenia, źródło: NICE TA464			23 032 zł	10,51	10,48		0,027			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 38: SMR związany ze złamaniami, źródło: Hiligsmann 2011			23 960 zł	10,56	10,54		0,024			
AW 39: odsetek nadumieralności wynikający bezpośrednio ze złamania, źródło: Hiligsmann 2010/2011/2021			23 393 zł	10,52	10,49		0,030			
AW 40: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 5 lat			23 370 zł	10,52	10,49		0,029			
AW 41: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 10 lat			23 155 zł	10,50	10,47		0,033			
AW 42: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: bez ograniczeń			23 078 zł	10,50	10,46		0,035			
AW 43: Izamby bez refundacji w ramach wykazu D2 (65+)			23 215 zł	10,51	10,47		0,032			
AW 44: podanie/wydanie leków w ramach świadczeń POZ			23 283 zł	10,51	10,47		0,032			
AW 45: koszty złamań zaktualizowane zgodnie ze wzrostem ceny punktów NFZ			23 394 zł	10,51	10,47		0,032			
AW 46: koszty złamań, źródło: Raport NFZ Osteoporoza			20 909 zł	10,51	10,47		0,032			
AW 47: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: średnia z analiz dla DEN			23 230 zł	10,51	10,48		0,036			
AW 48: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: Parthan 2013			23 183 zł	10,51	10,48		0,034			
AW 49: uwzględnienie przerwy w leczeniu BIS (drug holiday) w latach 6-7 (Yeh 2025)			23 180 zł	10,51	10,47		0,032			
AW 50: charakterystyka wyjściowa: T-score $\leq -2,5$ (inne parametry jak w analizie podst.)			22 804 zł	10,51	10,48		0,031			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 51: charakterystyka wyjściowa: T-score ≤ -2 (inne parametry jak w analizie podst.)			17 322 zł	10,60	10,57		0,024			
AW 52: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			22 117 zł	16,53	16,51		0,021			
AW 53: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			36 386 zł	16,01	15,95		0,065			
AW 54: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			22 347 zł	13,07	13,05		0,024			
AW 55: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			33 115 zł	12,73	12,66		0,070			
AW 56: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			20 887 zł	9,26	9,23		0,024			
AW 57: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			27 666 zł	9,08	9,03		0,057			
AW 58: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			17 944 zł	5,70	5,68		0,022			
AW 59: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			21 977 zł	5,64	5,60		0,038			
AW 60: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			13 062 zł	3,05	3,03		0,020			
AW 61: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			15 695 zł	3,02	2,99		0,028			
AW 62: charakterystyka wyjściowa, źródło: FREE-DOM			13 771 zł	8,55	8,53		0,019			
AW 63: charakterystyka wyjściowa, źródło: Stępień-Kłos 2024			17 915 zł	9,66	9,63		0,025			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

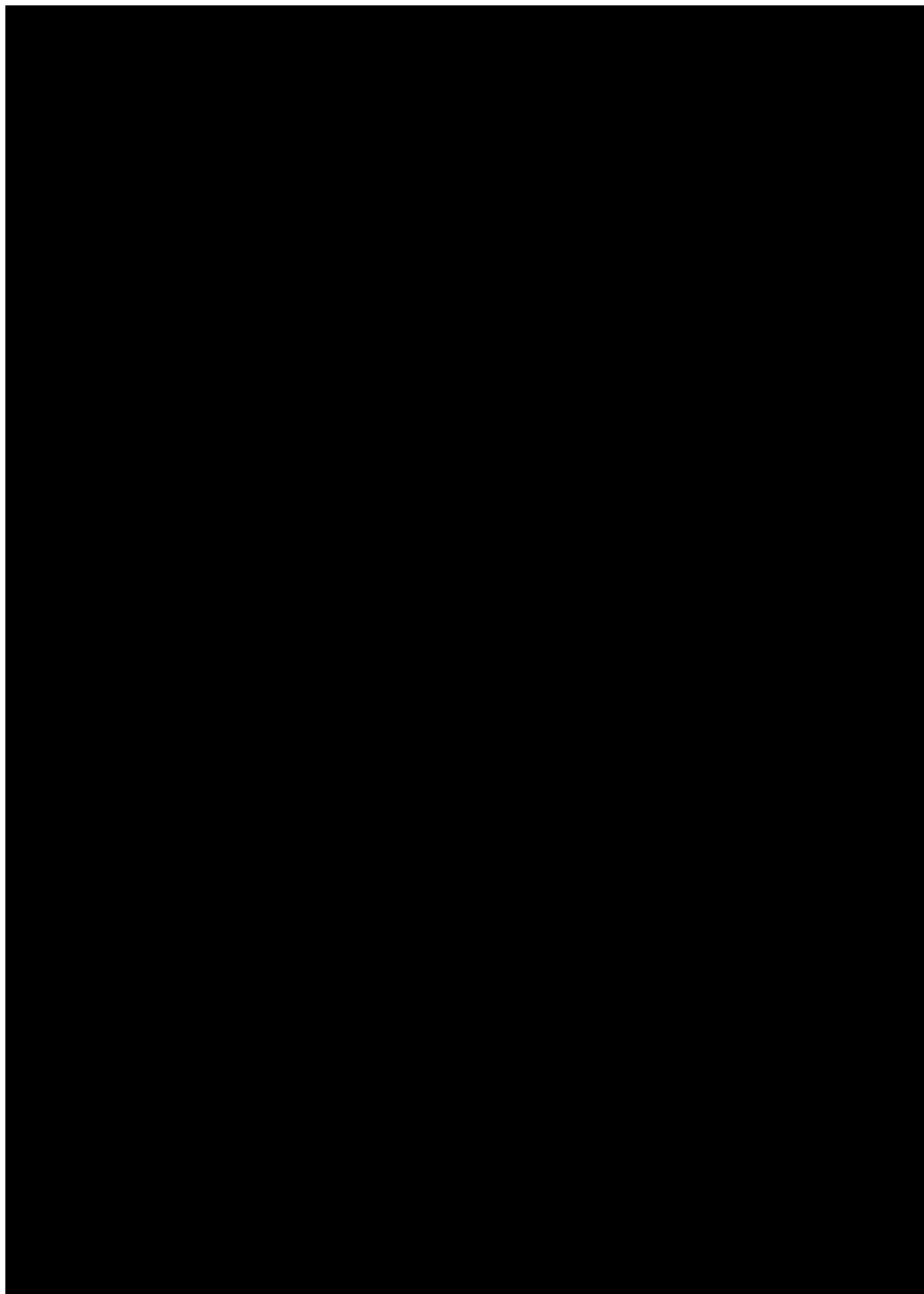
Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 64: charakterystyka wyjściowa, źródło: Bączek 2015			28 733 zł	13,10	13,06		0,040			
AW 65: charakterystyka wyjściowa, źródło: Marciniowska-Suchowierska 2023			20 566 zł	8,05	8,02		0,032			
AW 66: podstawa limitu w grupie - Junod, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml			23 215 zł	10,51	10,47		0,032			
AW 67: podstawa limitu w grupie - Prolia, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml			23 215 zł	10,51	10,47		0,032			

Posortowane malejąco wartości ICUR w poszczególnych scenariuszach AW przedstawiono na poniższych wykresach, kolejno z PPP+P i PPP.

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

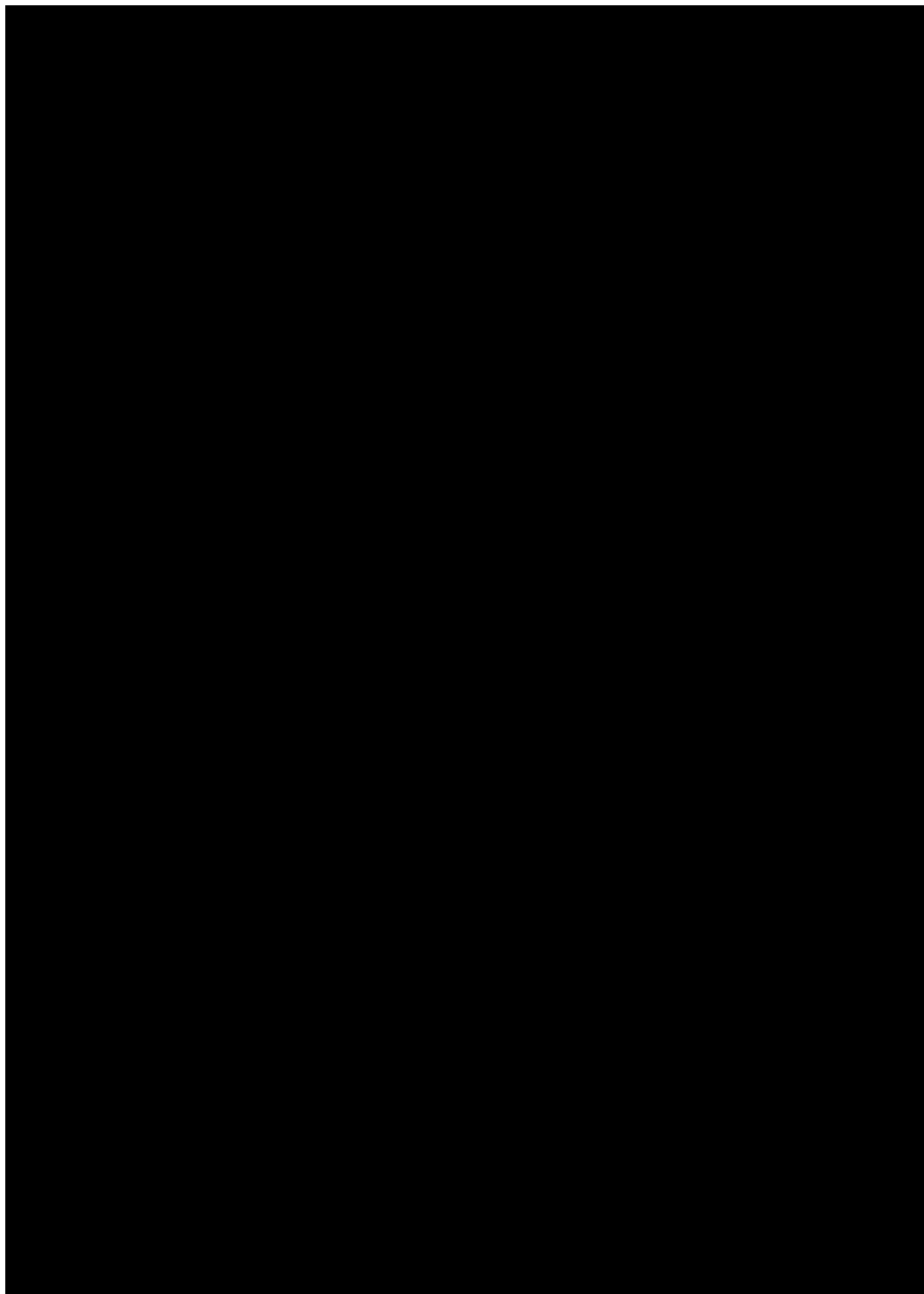
Wykres 20. Wartości ICUR w SA, DEN vs RIS, populacja kobiet, PPP+P, z uwzględnieniem RSS.



IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wykres 21. Wartości ICUR w SA, DEN vs RIS, populacja kobiet, PPP, z uwzględnieniem RSS.



IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Zarówno z perspektywy wspólnej, jak i perspektywy NFZ, największy wzrost wartości wskaźnika ICUR odnotowano w scenariuszach: z 10-letnim horyzontem analizy, z uwzględnieniem w ramach charakterystyki wyjściowej pacjentek w wieku 50 lat, T-score $\leq -2,5$ oraz bez wcześniejszego złamania kręgu oraz z uwzględnieniem charakterystyki wyjściowej pacjentek z badania *FREEDOM*, przy czym każdym ze scenariuszy analizy wnioskowana technologia pozostawała efektywna kosztowo na poziomie obowiązującego progu opłacalności (244 821 zł/QALY).

zastosowanie Izamby jest strategią dominującą nad ryzedronianem.

12.2.1 Wyniki w populacji mężczyzn

Denosumab vs alendronian

Szczegółowe wyniki analizy scenariuszowej dla porównania Izamby z alendronianem w populacji mężczyzn z osteoporozą, przedstawiono w tabelach poniżej, kolejno z PPP+P i PPP.

Tabela 68. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs ALN), populacja mężczyzn, PPP+P, z uwzględnieniem RSS.

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
Analiza podstawowa			16 698 zł	11,00	10,98		0,021			
AW 1: dyskontowanie kosztów i wyników: 0%			35 353 zł	15,28	15,25		0,032			
AW 2: dyskontowanie kosztów i wyników: 5%			16 698 zł	9,77	9,75		0,018			
AW 3: horyzont analizy: 10 lat			6 961 zł	6,86	6,85		0,010			
AW 4: horyzont analizy: 20 lat			12 280 zł	9,98	9,96		0,019			
AW 5: bez korekty połowy cyklu			16 706 zł	11,12	11,10		0,021			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 6: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Peasgood 2009 + Kanis 2004			16 698 zł	11,01	10,99		0,019			
AW 7: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Hiligsmann 2008			16 698 zł	11,07	11,05		0,017			
AW 8: pominięcie wpływu AEs na koszty i użyteczności			16 692 zł	11,00	10,98		0,020			
AW 9: pominięcie wpływu niskiego <i>compliance</i> na ryzyko złamań			16 673 zł	11,00	10,98		0,021			
AW 10: maksymalny czas leczenia: 10 lat (DEN), 5 lat (BIS)			16 691 zł	11,00	10,98		0,023			
AW 11: maksymalny czas leczenia: 5 lat (DEN), 5 lat (BIS)			16 691 zł	10,99	10,98		0,017			
AW 12: maksymalny czas leczenia: bez ograniczeń (DEN i BIS)			16 699 zł	11,00	10,98		0,022			
AW 13: kontynuacja leczenia u wszystkich leczonych w 3 roku (aż do 10 lat)			16 716 zł	11,01	10,98		0,027			
AW 14: natychmiastowa utrata efektu po zakończeniu leczenia DEN (<i>offset time</i> = 0)			16 698 zł	10,99	10,98		0,014			
AW 15: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (DEN - max. 2 lata. BIS - max. 5 lat)			16 675 zł	11,00	10,98		0,023			
AW 16: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (bez innych ograniczeń)			16 656 zł	11,01	10,98		0,028			
AW 17: <i>offset time</i> : jednakowy dla DEN i BIS (2 lata)			16 698 zł	11,00	10,98		0,026			
AW 18: naliczenie <i>offset time</i> w przypadku zakończenia leczenia BIS <6 mies.			16 540 zł	11,00	10,98		0,016			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 19: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: US Congress 1994			20 432 zł	11,00	10,98		0,021			
AW 20: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: Davis 2016 (M)			21 596 zł	11,00	10,98		0,021			
AW 21: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Kanis 2001			28 776 zł	10,67	10,62		0,043			
AW 22: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Melton 1999			19 844 zł	10,73	10,70		0,035			
AW 23: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: na podst. AE Evenity 2023 (dane NFZ)			22 942 zł	10,89	10,87		0,021			
AW 24: uwzględnienie dodatkowych rodzajów innych złamań			16 794 zł	10,99	10,97		0,021			
AW 25: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 100%			16 907 zł	10,90	10,87		0,034			
AW 26: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 65% (dane NFZ)			16 752 zł	10,97	10,95		0,025			
AW 27: obliczenie Z-score na podst. Frost 2001 i Kanis 2002			17 145 zł	10,99	10,97		0,022			
AW 28: pominięcie korekty RR złamań dla spadku BMD o 1 SD			21 564 zł	10,91	10,88		0,026			
AW 29: RR złamań dla spadku BMD o 1 SD, źródło: Jönsson 2011			16 751 zł	11,00	10,98		0,021			
AW 30: RR złamań dla wcześniejszych złamań kręgu: Hilgsmann 2011			16 983 zł	11,00	10,98		0,021			
AW 31: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Jönsson 2011 + Albrecht 2025			16 633 zł	11,01	10,98		0,021			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 32: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Melton 1993 + Albrecht 2025			16 229 zł	11,03	11,01		0,019			
AW 33: skuteczność leczenia zmienna w czasie, źródło: Willems 2022			16 871 zł	11,01	10,98		0,029			
AW 34: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA) - istotne			16 841 zł	11,00	10,98		0,024			
AW 35: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA) - AW			16 698 zł	11,00	10,98		0,021			
AW 36: skuteczność leczenia, źródło: Barrionuevo 2019			16 856 zł	11,00	10,97		0,026			
AW 37: skuteczność leczenia, źródło: NICE TA464			16 916 zł	11,00	10,98		0,024			
AW 38: SMR związany ze złamaniami, źródło: Parthan 2014, Silverman 2015			15 492 zł	10,90	10,87		0,026			
AW 39: odsetek nadumieralności wynikający bezpośrednio ze złamania, źródło :Hiligsmann 2010/2011/2021			16 838 zł	11,01	10,99		0,020			
AW 40: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 5 lat			16 859 zł	11,02	11,00		0,019			
AW 41: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 10 lat			16 630 zł	10,99	10,97		0,022			
AW 42: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: bez ograniczeń			16 516 zł	10,98	10,96		0,024			
AW 43: Izamby bez refundacji w ramach wykazu D2 (65+)			16 698 zł	11,00	10,98		0,021			
AW 44: podanie/wydanie leków w ramach świadczeń POZ			16 766 zł	11,00	10,98		0,021			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 45: koszty złamań zaktualizowane zgodnie ze wzrostem ceny punktów NFZ			16 787 zł	11,00	10,98		0,021			
AW 46: koszty złamań, źródło: Raport NFZ Osteoporoza			15 614 zł	11,00	10,98		0,021			
AW 47: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: średnia z analiz dla DEN			16 657 zł	11,01	10,98		0,023			
AW 48: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: Parthan 2014			16 650 zł	11,00	10,98		0,023			
AW 49: uwzględnienie przerwy w leczeniu BIS (drug holiday) w latach 6-7 (Yeh 2025)			16 665 zł	11,00	10,98		0,021			
AW 50: charakterystyka wyjściowa: T-score $\leq -2,5$ (inne parametry jak w analizie podst.)			24 074 zł	10,84	10,81		0,031			
AW 51: charakterystyka wyjściowa: T-score ≤ -2 (inne parametry jak w analizie podst.)			18 763 zł	10,95	10,93		0,024			
AW 52: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			22 695 zł	14,93	14,92		0,012			
AW 53: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			39 641 zł	14,41	14,37		0,038			
AW 54: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			20 415 zł	11,48	11,46		0,017			
AW 55: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			30 988 zł	11,13	11,08		0,049			
AW 56: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			17 523 zł	8,15	8,13		0,018			
AW 57: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			23 117 zł	7,97	7,92		0,046			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 58: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			13 804 zł	5,07	5,05		0,014			
AW 59: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			16 838 zł	4,99	4,96		0,031			
AW 60: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			10 355 zł	2,88	2,87		0,011			
AW 61: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			12 554 zł	2,84	2,82		0,020			
AW 62: charakterystyka wyjściowa, źródło: AD-AMO (ITT) (Orwoll 2012)			12 824 zł	9,90	9,88		0,014			
AW 63: charakterystyka wyjściowa, źródło: Ringe 2006			22 495 zł	12,54	12,51		0,026			
AW 64: charakterystyka wyjściowa, źródło: Miller 2004			15 210 zł	9,65	9,63		0,024			
AW 65: charakterystyka wyjściowa, źródło: Orwoll 2000			16 271 zł	10,49	10,47		0,022			
AW 66: podstawa limitu w grupie - Junod, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml			16 698 zł	11,00	10,98		0,021			
AW 67: podstawa limitu w grupie - Prolia, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml			16 698 zł	11,00	10,98		0,021			

Tabela 69. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs ALN), populacja mężczyzn, PPP, z uwzględnieniem RSS.

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
Analiza podstawowa			12 458 zł	11,00	10,98		0,021			
AW 1: dyskontowanie kosztów i wyników: 0%			28 578 zł	15,28	15,25		0,032			
AW 2: dyskontowanie kosztów i wyników: 5%			12 458 zł	9,77	9,75		0,018			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 3: horyzont analizy: 10 lat			4 234 zł	6,86	6,85		0,010			
AW 4: horyzont analizy: 20 lat			8 401 zł	9,98	9,96		0,019			
AW 5: bez korekty połowy cyklu			12 425 zł	11,12	11,10		0,021			
AW 6: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Peasgood 2009 + Kanis 2004			12 458 zł	11,01	10,99		0,019			
AW 7: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Hiligsmann 2008			12 458 zł	11,07	11,05		0,017			
AW 8: pominięcie wpływu AEs na koszty i użyteczności			12 452 zł	11,00	10,98		0,020			
AW 9: pominięcie wpływu niskiego <i>compliance</i> na ryzyko złamań			12 433 zł	11,00	10,98		0,021			
AW 10: maksymalny czas leczenia: 10 lat (DEN), 5 lat (BIS)			12 451 zł	11,00	10,98		0,023			
AW 11: maksymalny czas leczenia: 5 lat (DEN), 5 lat (BIS)			12 451 zł	10,99	10,98		0,017			
AW 12: maksymalny czas leczenia: bez ograniczeń (DEN i BIS)			12 459 zł	11,00	10,98		0,022			
AW 13: kontynuacja leczenia u wszystkich leczonych w 3 roku (aż do 10 lat)			12 476 zł	11,01	10,98		0,027			
AW 14: natychmiastowa utrata efektu po zakończeniu leczenia DEN (<i>offset time</i> = 0)			12 458 zł	10,99	10,98		0,014			
AW 15: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (DEN - max. 2 lata. BIS - max. 5 lat)			12 435 zł	11,00	10,98		0,023			
AW 16: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (bez innych ograniczeń)			12 416 zł	11,01	10,98		0,028			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 17: <i>offset time</i> : jednakowy dla DEN i BIS (2 lata)			12 458 zł	11,00	10,98		0,026			
AW 18: naliczenie <i>offset time</i> w przypadku zakończenia leczenia BIS <6 mies.			12 299 zł	11,00	10,98		0,016			
AW 19: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: US Congress 1994			16 192 zł	11,00	10,98		0,021			
AW 20: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: Davis 2016 (M)			17 356 zł	11,00	10,98		0,021			
AW 21: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Kanis 2001			24 544 zł	10,67	10,62		0,043			
AW 22: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Melton 1999			15 615 zł	10,73	10,70		0,035			
AW 23: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: na podst. AE Evenity 2023 (dane NFZ)			18 701 zł	10,89	10,87		0,021			
AW 24: uwzględnienie dodatkowych rodzajów innych złamań			12 553 zł	10,99	10,97		0,021			
AW 25: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 100%			12 677 zł	10,90	10,87		0,034			
AW 26: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 65% (dane NFZ)			12 515 zł	10,97	10,95		0,025			
AW 27: obliczenie Z-score na podst. Frost 2001 i Kanis 2002			12 905 zł	10,99	10,97		0,022			
AW 28: pominięcie korekty RR złamań dla spadku BMD o 1 SD			17 329 zł	10,91	10,88		0,026			
AW 29: RR złamań dla spadku BMD o 1 SD, źródło: Jönsson 2011			12 511 zł	11,00	10,98		0,021			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 30: RR złamań dla wcześniejszych złamań kręgu: Hiligsmann 2011			12 743 zł	11,00	10,98		0,021			
AW 31: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Jönsson 2011 + Albrecht 2025			12 393 zł	11,01	10,98		0,021			
AW 32: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Melton 1993 + Albrecht 2025			11 988 zł	11,03	11,01		0,019			
AW 33: skuteczność leczenia zmienna w czasie, źródło: Willems 2022			12 631 zł	11,01	10,98		0,029			
AW 34: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA) - istotne			12 602 zł	11,00	10,98		0,024			
AW 35: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA) - AW			12 458 zł	11,00	10,98		0,021			
AW 36: skuteczność leczenia, źródło: Barrionuevo 2019			12 616 zł	11,00	10,97		0,026			
AW 37: skuteczność leczenia, źródło: NICE TA464			12 676 zł	11,00	10,98		0,024			
AW 38: SMR związany ze złamaniami, źródło: Parthan 2014, Silverman 2015			11 295 zł	10,90	10,87		0,026			
AW 39: odsetek nadumieralności wynikający bezpośrednio ze złamania, źródło :Hiligsmann 2010/2011/2021			12 591 zł	11,01	10,99		0,020			
AW 40: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 5 lat			12 611 zł	11,02	11,00		0,019			
AW 41: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 10 lat			12 393 zł	10,99	10,97		0,022			
AW 42: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: bez ograniczeń			12 284 zł	10,98	10,96		0,024			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 43: IZAMBY bez refundacji w ramach wykazu D2 (65+)			12 458 zł	11,00	10,98		0,021			
AW 44: podanie/wydanie leków w ramach świadczeń POZ			12 526 zł	11,00	10,98		0,021			
AW 45: koszty złamań zaktualizowane zgodnie ze wzrostem ceny punktów NFZ			12 547 zł	11,00	10,98		0,021			
AW 46: koszty złamań, źródło: Raport NFZ Osteoporoza			11 384 zł	11,00	10,98		0,021			
AW 47: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: średnia z analiz dla DEN			12 412 zł	11,01	10,98		0,023			
AW 48: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: Parthan 2014			12 408 zł	11,00	10,98		0,023			
AW 49: uwzględnienie przerwy w leczeniu BIS (drug holiday) w latach 6-7 (Yeh 2025)			12 425 zł	11,00	10,98		0,021			
AW 50: charakterystyka wyjściowa: T-score $\leq -2,5$ (inne parametry jak w analizie podst.)			19 843 zł	10,84	10,81		0,031			
AW 51: charakterystyka wyjściowa: T-score ≤ -2 (inne parametry jak w analizie podst.)			14 525 zł	10,95	10,93		0,024			
AW 52: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			17 366 zł	14,93	14,92		0,012			
AW 53: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			34 342 zł	14,41	14,37		0,038			
AW 54: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			16 018 zł	11,48	11,46		0,017			
AW 55: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			26 616 zł	11,13	11,08		0,049			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

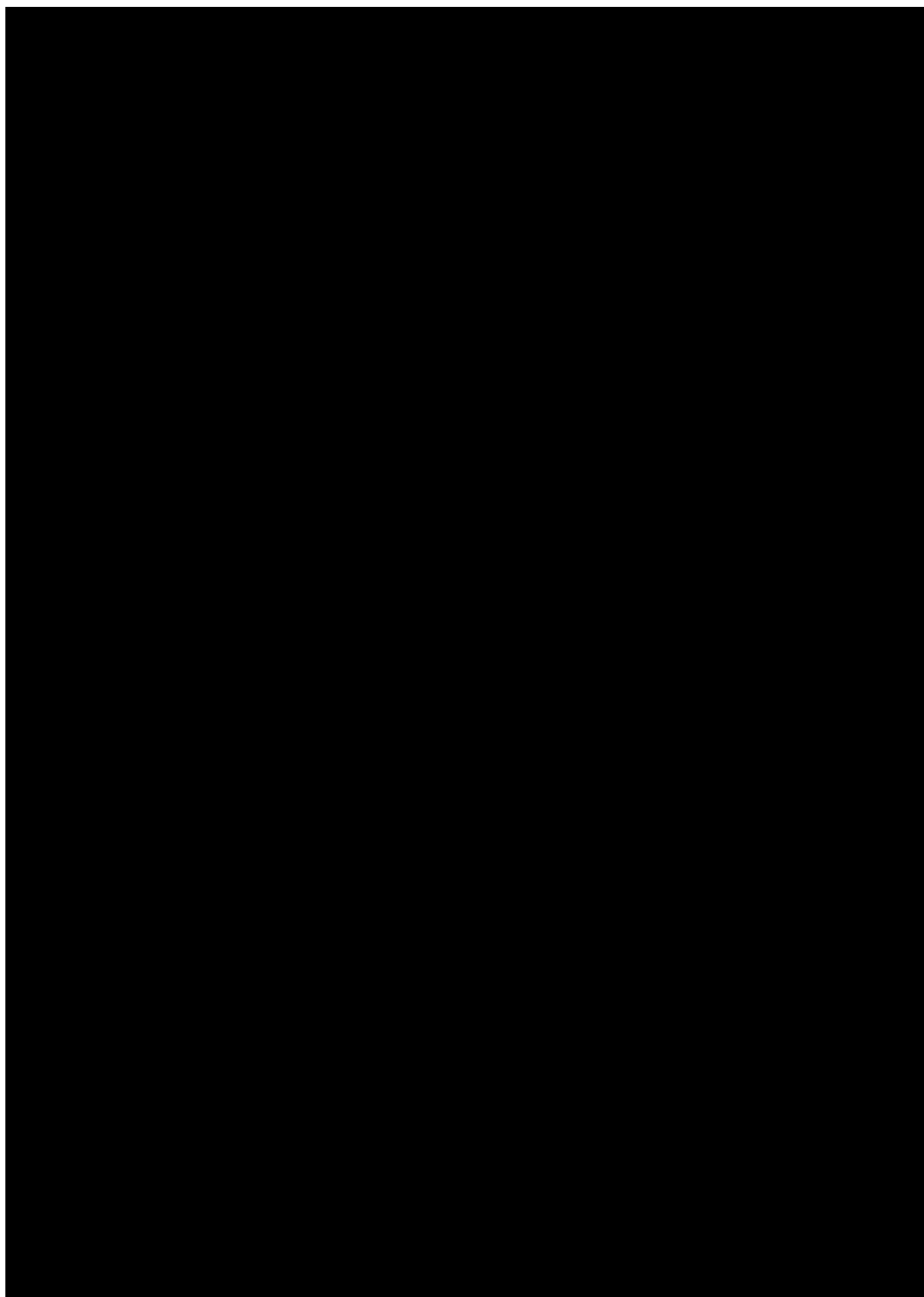
Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 56: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			14 184 zł	8,15	8,13		0,018			
AW 57: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			19 783 zł	7,97	7,92		0,046			
AW 58: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			11 532 zł	5,07	5,05		0,014			
AW 59: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			14 555 zł	4,99	4,96		0,031			
AW 60: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			9 020 zł	2,88	2,87		0,011			
AW 61: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			11 206 zł	2,84	2,82		0,020			
AW 62: charakterystyka wyjściowa, źródło: AD-AMO (ITT) (Orwoll 2012)			8 981 zł	9,90	9,88		0,014			
AW 63: charakterystyka wyjściowa, źródło: Ringe 2006			17 761 zł	12,54	12,51		0,026			
AW 64: charakterystyka wyjściowa, źródło: Miller 2004			11 421 zł	9,65	9,63		0,024			
AW 65: charakterystyka wyjściowa, źródło: Orwoll 2000			12 193 zł	10,49	10,47		0,022			
AW 66: podstawa limitu w grupie - Junod, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml			12 458 zł	11,00	10,98		0,021			
AW 67: podstawa limitu w grupie - Prolia, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml			12 458 zł	11,00	10,98		0,021			

Posortowane malejąco wartości ICUR w poszczególnych scenariuszach AW z perspektywy wspólnej przedstawiono na poniższym wykresie.

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wykres 22. Wartości ICUR w SA, DEN vs ALN, populacja mężczyzn, PPP+P, z uwzględnieniem RSS.



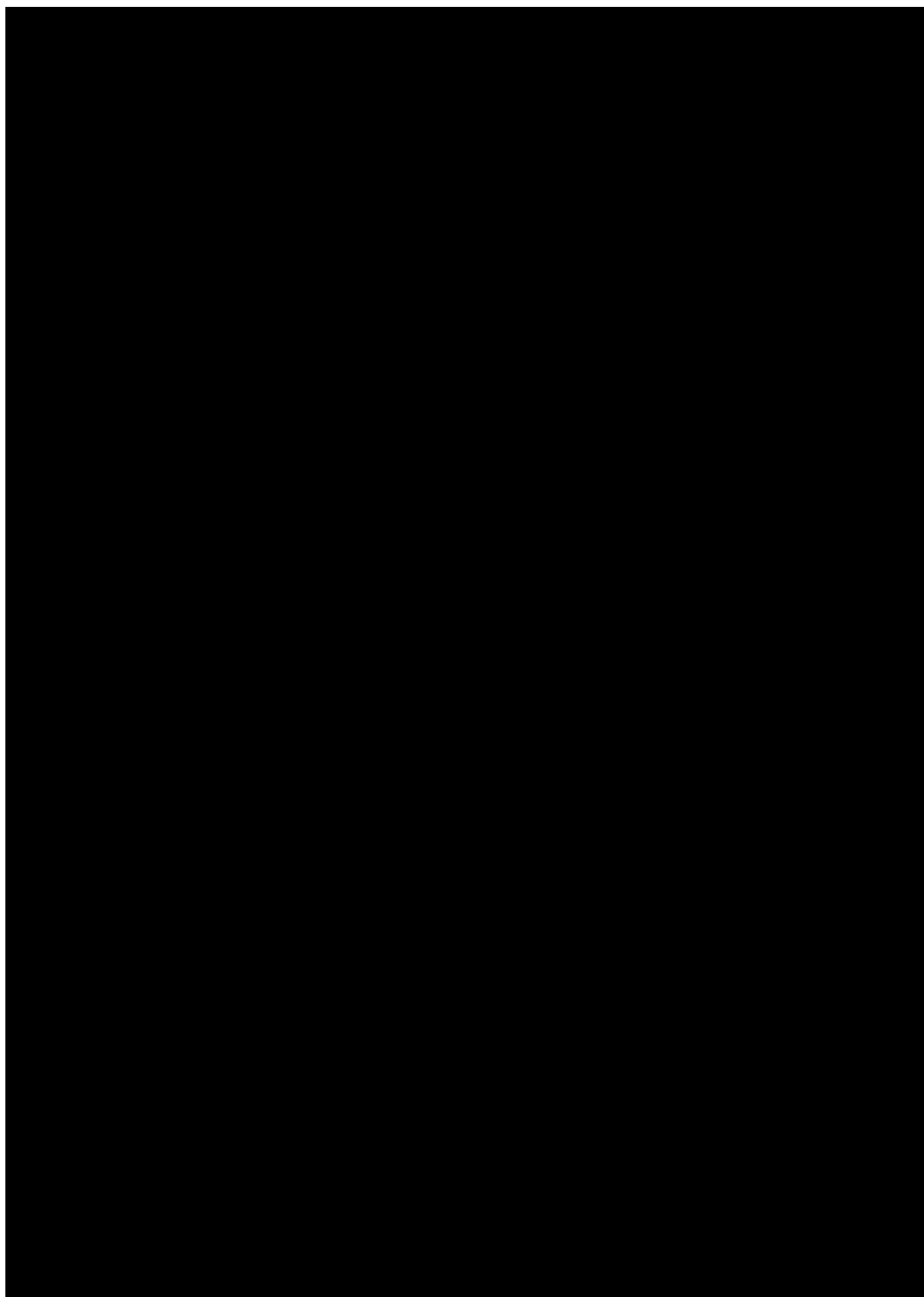
IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Największy wzrost wartości wskaźnika ICUR odnotowano w scenariuszach: z 10-letnim horyzontem analizy [REDACTED] z uwzględnieniem w ramach charakterystyki wyjściowej pacjentów w wieku 50 lat, T-score $\leq -2,5$ oraz bez wcześniejszego złamania kręgu [REDACTED] oraz z założeniem natychmiastowej utraty efektu po zakończeniu leczenia denosumabem [REDACTED]. W każdym ze scenariuszy analizy wnioskowana technologia pozostawała efektywna kosztowo na poziomie obowiązującego progu opłacalności (244 821 zł/QALY).

Analogiczny wykres obrazujący wpływ poszczególnych scenariuszy AW na wartość współczynnika ICUR dla porównania denosumabu z alendronianem z perspektywy płatnika publicznego, przedstawiono poniżej (Wykres 23).

Wykres 23. Wartości ICUR w SA, DEN vs ALN, populacja mężczyzn, PPP, z uwzględnieniem RSS.



IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Największy wzrost wartości wskaźnika ICUR odnotowano w scenariuszach: z 10-letnim horyzontem analizy [REDACTED] z uwzględnieniem charakterystyki wyjściowej pacjentów z populacji ITT w badaniu *ADAMO* [REDACTED] oraz z uwzględnieniem w ramach charakterystyki wyjściowej pacjentów w wieku 90 lat, T-score $\leq -2,5$ bez wcześniejszego złamania kręgu [REDACTED]. W każdym ze scenariuszy analizy wnioskowana technologia pozostawała jednak efektywna kosztowo na poziomie obowiązującego progu opłacalności (244 821 zł/QALY).

Denosumab vs ryzedronian

Szczegółowe wyniki analizy scenariuszowej dla porównania Izamby z ryzedronianem w populacji kobiet z osteoporozą pomenopauzalną, przedstawiono w tabelach poniżej, kolejno z PPP+P i PPP.

Tabela 70. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs RIS), populacja mężczyzn, PPP+P, z uwzględnieniem RSS.

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
Analiza podstawowa			17 099 zł	11,00	10,97		0,029		1	
AW 1: dyskontowanie kosztów i wyników: 0%			36 018 zł	15,28	15,24		0,043			
AW 2: dyskontowanie kosztów i wyników: 5%			17 099 zł	9,77	9,74		0,025			
AW 3: horyzont analizy: 10 lat			7 204 zł	6,86	6,85		0,015			
AW 4: horyzont analizy: 20 lat			12 638 zł	9,98	9,95		0,026			
AW 5: bez korekty połowy cyklu			17 105 zł	11,12	11,09		0,029			
AW 6: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Peasgood 2009 + Kanis 2004			17 099 zł	11,01	10,99		0,028			
AW 7: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Hiligsmann 2008			17 099 zł	11,07	11,04		0,023			
AW 8: pominięcie wpływu AEs na koszty i użyteczności			17 093 zł	11,00	10,97		0,028			
AW 9: pominięcie wpływu niskiego <i>compliance</i> na ryzyko złamań			17 066 zł	11,00	10,97		0,028			
AW 10: maksymalny czas leczenia: 10 lat (DEN), 5 lat (BIS)			17 059 zł	11,00	10,97		0,030			
AW 11: maksymalny czas leczenia: 5 lat (DEN), 5 lat (BIS)			17 059 zł	10,99	10,97		0,025			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 12: maksymalny czas leczenia: bez ograniczeń (DEN i BIS)			17 106 zł	11,00	10,97		0,030			
AW 13: kontynuacja leczenia u wszystkich leczonych w 3 roku (aż do 10 lat)			17 214 zł	11,01	10,97		0,037			
AW 14: natychmiastowa utrata efektu po zakończeniu leczenia DEN (<i>offset time</i> = 0)			17 099 zł	10,99	10,97		0,022			
AW 15: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (DEN - max. 2 lata. BIS - max. 5 lat)			17 090 zł	11,00	10,97		0,031			
AW 16: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (bez innych ograniczeń)			17 082 zł	11,01	10,97		0,037			
AW 17: <i>offset time</i> : jednakowy dla DEN i BIS (2 lata)			17 099 zł	11,00	10,97		0,034			
AW 18: naliczenie <i>offset time</i> w przypadku zakończenia leczenia BIS <6 mies.			17 035 zł	11,00	10,97		0,026			
AW 19: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: US Congress 1994			21 017 zł	11,00	10,97		0,029			
AW 20: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: Davis 2016 (M)			22 183 zł	11,00	10,97		0,029			
AW 21: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Kanis 2001			29 362 zł	10,67	10,61		0,056			
AW 22: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Melton 1999			20 246 zł	10,73	10,69		0,043			
AW 23: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: na podst. AE Evenity 2023 (dane NFZ)			23 568 zł	10,89	10,86		0,032			
AW 24: uwzględnienie dodatkowych rodzajów innych złamań			17 193 zł	10,99	10,97		0,029			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 25: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 100%			17 313 zł	10,90	10,86		0,044			
AW 26: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 65% (dane NFZ)			17 155 zł	10,97	10,94		0,033			
AW 27: obliczenie Z-score na podst. Frost 2001 i Kanis 2002			17 567 zł	10,99	10,96		0,030			
AW 28: pominięcie korekty RR złamań dla spadku BMD o 1 SD			22 248 zł	10,91	10,87		0,039			
AW 29: RR złamań dla spadku BMD o 1 SD, źródło: Jönsson 2011			17 139 zł	11,00	10,97		0,029			
AW 30: RR złamań dla wcześniejszych złamań kręgu: Hiligsmann 2011			17 314 zł	11,00	10,97		0,028			
AW 31: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Jönsson 2011 + Albrecht 2025			17 029 zł	11,01	10,98		0,029			
AW 32: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Melton 1993 + Albrecht 2025			16 596 zł	11,03	11,00		0,026			
AW 33: skuteczność leczenia zmienna w czasie, źródło: Willems 2022			17 077 zł	11,01	10,97		0,032			
AW 34: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA) - istotne			16 884 zł	11,00	10,97		0,026			
AW 35: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA) - AW			17 107 zł	11,00	10,97		0,028			
AW 36: skuteczność leczenia, źródło: Barrionuevo 2019			17 026 zł	11,00	10,97		0,029			
AW 37: skuteczność leczenia, źródło: NICE TA464			16 954 zł	11,00	10,98		0,024			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 38: SMR związany ze złamaniami, źródło: Parthan 2014, Silverman 2015			15 844 zł	10,90	10,86		0,037			
AW 39: odsetek nadumieralności wynikający bezpośrednio ze złamania, źródło: Hiligsmann 2010/2011/2021			17 245 zł	11,01	10,99		0,027			
AW 40: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 5 lat			17 269 zł	11,02	10,99		0,026			
AW 41: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 10 lat			17 026 zł	10,99	10,96		0,031			
AW 42: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: bez ograniczeń			16 901 zł	10,98	10,95		0,033			
AW 43: IZAMBY bez refundacji w ramach wykazu D2 (65+)			17 099 zł	11,00	10,97		0,029			
AW 44: podanie/wydanie leków w ramach świadczeń POZ			17 167 zł	11,00	10,97		0,029			
AW 45: koszty złamań zaktualizowane zgodnie ze wzrostem ceny punktów NFZ			17 192 zł	11,00	10,97		0,029			
AW 46: koszty złamań, źródło: Raport NFZ Osteoporoza			15 983 zł	11,00	10,97		0,029			
AW 47: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: średnia z analiz dla DEN			17 135 zł	11,01	10,97		0,033			
AW 48: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: Parthan 2014			17 086 zł	11,00	10,97		0,031			
AW 49: uwzględnienie przerwy w leczeniu BIS (drug holiday) w latach 6-7 (Yeh 2025)			17 064 zł	11,00	10,97		0,029			
AW 50: charakterystyka wyjściowa: T-score $\leq -2,5$ (inne parametry jak w analizie podst.)			24 853 zł	10,84	10,79		0,046			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 51: charakterystyka wyjściowa: T-score ≤ -2 (inne parametry jak w analizie podst.)			19 271 zł	10,95	10,92		0,034			
AW 52: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			23 037 zł	14,93	14,92		0,018			
AW 53: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			40 727 zł	14,41	14,35		0,058			
AW 54: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			20 891 zł	11,48	11,46		0,026			
AW 55: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			32 221 zł	11,13	11,06		0,073			
AW 56: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			18 128 zł	8,15	8,12		0,027			
AW 57: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			24 137 zł	7,97	7,91		0,064			
AW 58: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			14 618 zł	5,07	5,05		0,021			
AW 59: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			17 908 zł	4,99	4,95		0,042			
AW 60: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			11 580 zł	2,88	2,86		0,019			
AW 61: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			14 062 zł	2,84	2,81		0,031			
AW 62: charakterystyka wyjściowa, źródło: AD-AMO (ITT) (Orwoll 2012)			13 083 zł	9,90	9,88		0,019			
AW 63: charakterystyka wyjściowa, źródło: Ringe 2006			23 074 zł	12,54	12,50		0,037			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 64: charakterystyka wyjściowa, źródło: Miller 2004			15 609 zł	9,65	9,62		0,032			
AW 65: charakterystyka wyjściowa, źródło: Orwoll 2000			16 673 zł	10,49	10,46		0,030			
AW 66: podstawa limitu w grupie - Junod, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml			17 099 zł	11,00	10,97		0,029			
AW 67: podstawa limitu w grupie - Prolia, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml			17 099 zł	11,00	10,97		0,029			

Tabela 71. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs RIS), populacja mężczyzn, PPP, z uwzględnieniem RSS.

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
Analiza podstawowa			12 826 zł	11,00	10,97		0,029			
AW 1: dyskontowanie kosztów i wyników: 0%			29 209 zł	15,28	15,24		0,043			
AW 2: dyskontowanie kosztów i wyników: 5%			12 826 zł	9,77	9,74		0,025			
AW 3: horyzont analizy: 10 lat			4 444 zł	6,86	6,85		0,015			
AW 4: horyzont analizy: 20 lat			8 725 zł	9,98	9,95		0,026			
AW 5: bez korekty połowy cyklu			12 790 zł	11,12	11,09		0,029			
AW 6: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Peasgood 2009 + Kanis 2004			12 826 zł	11,01	10,99		0,028			
AW 7: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Hiligsmann 2008			12 826 zł	11,07	11,04		0,023			
AW 8: pominięcie wpływu AEs na koszty i użyteczności			12 820 zł	11,00	10,97		0,028			
AW 9: pominięcie wpływu niskiego <i>compliance</i> na ryzyko złamań			12 792 zł	11,00	10,97		0,028			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 10: maksymalny czas leczenia: 10 lat (DEN), 5 lat (BIS)			12 786 zł	11,00	10,97		0,030			
AW 11: maksymalny czas leczenia: 5 lat (DEN), 5 lat (BIS)			12 786 zł	10,99	10,97		0,025			
AW 12: maksymalny czas leczenia: bez ograniczeń (DEN i BIS)			12 833 zł	11,00	10,97		0,030			
AW 13: kontynuacja leczenia u wszystkich leczonych w 3 roku (aż do 10 lat)			12 941 zł	11,01	10,97		0,037			
AW 14: natychmiastowa utrata efektu po zakończeniu leczenia DEN (<i>offset time</i> = 0)			12 826 zł	10,99	10,97		0,022			
AW 15: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (DEN - max. 2 lata. BIS - max. 5 lat)			12 817 zł	11,00	10,97		0,031			
AW 16: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (bez innych ograniczeń)			12 809 zł	11,01	10,97		0,037			
AW 17: <i>offset time</i> : jednakowy dla DEN i BIS (2 lata)			12 826 zł	11,00	10,97		0,034			
AW 18: naliczenie <i>offset time</i> w przypadku zakończenia leczenia BIS <6 mies.			12 762 zł	11,00	10,97		0,026			
AW 19: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: US Congress 1994			16 744 zł	11,00	10,97		0,029			
AW 20: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: Davis 2016 (M)			17 910 zł	11,00	10,97		0,029			
AW 21: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Kanis 2001			25 098 zł	10,67	10,61		0,056			
AW 22: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Melton 1999			15 983 zł	10,73	10,69		0,043			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 23: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: na podst. AE Evenity 2023 (dane NFZ)			19 294 zł	10,89	10,86		0,032			
AW 24: uwzględnienie dodatkowych rodzajów innych złamań			12 919 zł	10,99	10,97		0,029			
AW 25: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 100%			13 050 zł	10,90	10,86		0,044			
AW 26: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 65% (dane NFZ)			12 884 zł	10,97	10,94		0,033			
AW 27: obliczenie Z-score na podst. Frost 2001 i Kanis 2002			13 295 zł	10,99	10,96		0,030			
AW 28: pominięcie korekty RR złamań dla spadku BMD o 1 SD			17 980 zł	10,91	10,87		0,039			
AW 29: RR złamań dla spadku BMD o 1 SD, źródło: Jönsson 2011			12 866 zł	11,00	10,97		0,029			
AW 30: RR złamań dla wcześniejszych złamań kręgu: Hiligsmann 2011			13 040 zł	11,00	10,97		0,028			
AW 31: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Jönsson 2011 + Albrecht 2025			12 756 zł	11,01	10,98		0,029			
AW 32: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Melton 1993 + Albrecht 2025			12 321 zł	11,03	11,00		0,026			
AW 33: skuteczność leczenia zmienna w czasie, źródło: Willems 2022			12 804 zł	11,01	10,97		0,032			
AW 34: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA) - istotne			12 610 zł	11,00	10,97		0,026			
AW 35: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA) - AW			12 833 zł	11,00	10,97		0,028			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 36: skuteczność leczenia, źródło: Barrionuevo 2019			12 752 zł	11,00	10,97		0,029			
AW 37: skuteczność leczenia, źródło: NICE TA464			12 680 zł	11,00	10,98		0,024			
AW 38: SMR związany ze złamaniami, źródło: Parthan 2014, Silverman 2015			11 615 zł	10,90	10,86		0,037			
AW 39: odsetek nadumieralności wynikający bezpośrednio ze złamania, źródło: Hiligsmann 2010/2011/2021			12 965 zł	11,01	10,99		0,027			
AW 40: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 5 lat			12 988 zł	11,02	10,99		0,026			
AW 41: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 10 lat			12 756 zł	10,99	10,96		0,031			
AW 42: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: bez ograniczeń			12 636 zł	10,98	10,95		0,033			
AW 43: Izamby bez refundacji w ramach wykazu D2 (65+)			12 826 zł	11,00	10,97		0,029			
AW 44: podanie/wydanie leków w ramach świadczeń POZ			12 894 zł	11,00	10,97		0,029			
AW 45: koszty złamań zaktualizowane zgodnie ze wzrostem ceny punktów NFZ			12 918 zł	11,00	10,97		0,029			
AW 46: koszty złamań, źródło: Raport NFZ Osteoporoza			11 719 zł	11,00	10,97		0,029			
AW 47: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: średnia z analiz dla DEN			12 854 zł	11,01	10,97		0,033			
AW 48: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: Parthan 2014			12 809 zł	11,00	10,97		0,031			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 49: uwzględnienie przerwy w leczeniu BIS (drug holiday) w latach 6-7 (Yeh 2025)			12 791 zł	11,00	10,97		0,029			
AW 50: charakterystyka wyjściowa: T-score $\leq -2,5$ (inne parametry jak w analizie podst.)			20 588 zł	10,84	10,79		0,046			
AW 51: charakterystyka wyjściowa: T-score ≤ -2 (inne parametry jak w analizie podst.)			15 000 zł	10,95	10,92		0,034			
AW 52: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			17 666 zł	14,93	14,92		0,018			
AW 53: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			35 385 zł	14,41	14,35		0,058			
AW 54: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			16 457 zł	11,48	11,46		0,026			
AW 55: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			27 812 zł	11,13	11,06		0,073			
AW 56: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			14 790 zł	8,15	8,12		0,027			
AW 57: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			20 805 zł	7,97	7,91		0,064			
AW 58: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			12 346 zł	5,07	5,05		0,021			
AW 59: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			15 625 zł	4,99	4,95		0,042			
AW 60: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu			10 243 zł	2,88	2,86		0,019			
AW 61: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu			12 712 zł	2,84	2,81		0,031			

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

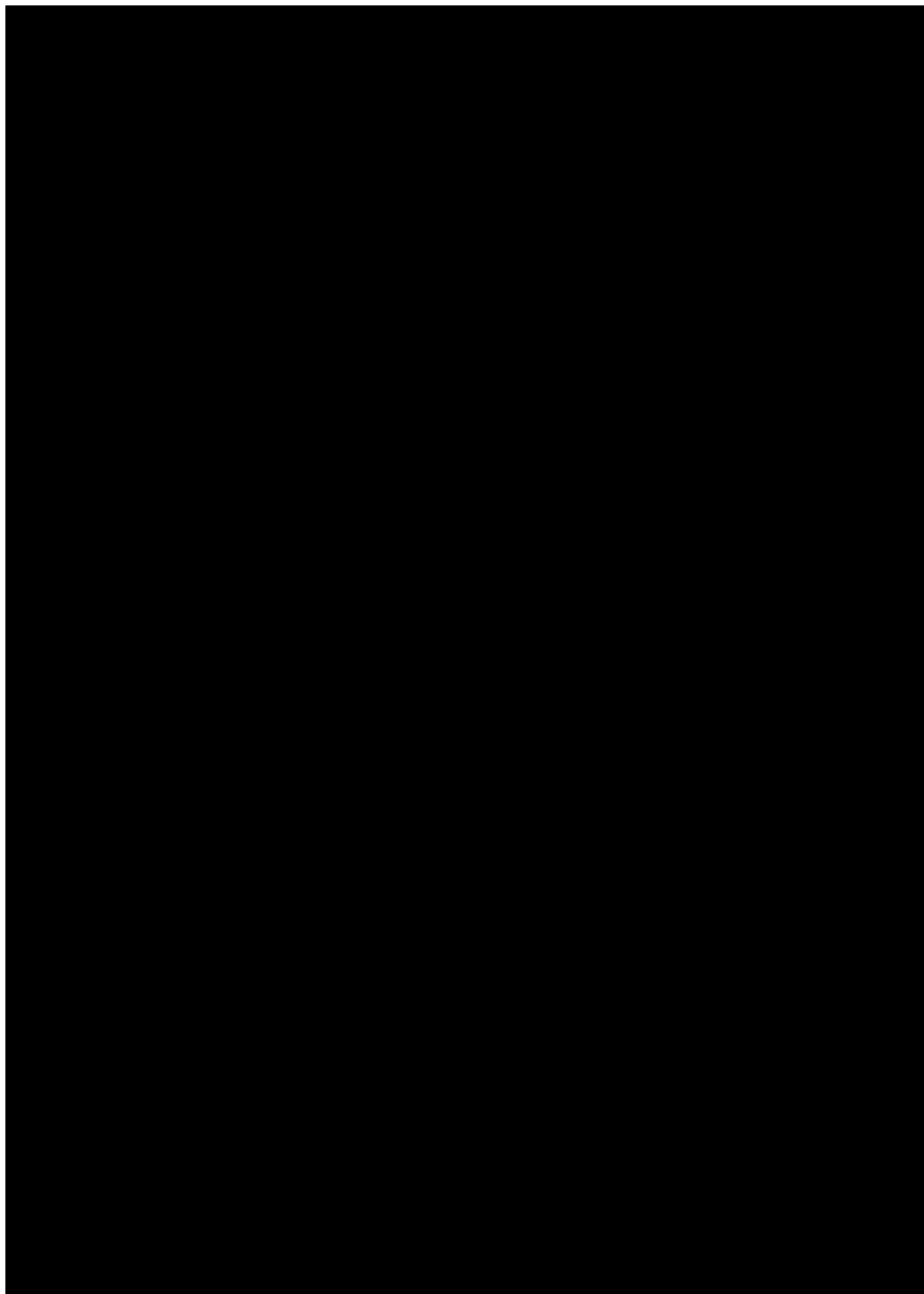
Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 62: charakterystyka wyjściowa, źródło: AD-AMO (ITT) (Orwoll 2012)	██████	██████	9 240 zł	9,90	9,88	██████	0,019	██████	██████	██████
AW 63: charakterystyka wyjściowa, źródło: Ringe 2006	██████	██████	18 299 zł	12,54	12,50	██████	0,037	██████	██████	██████
AW 64: charakterystyka wyjściowa, źródło: Miller 2004	██████	██████	11 820 zł	9,65	9,62	██████	0,032	██████	██████	██████
AW 65: charakterystyka wyjściowa, źródło: Orwoll 2000	██████	██████	12 569 zł	10,49	10,46	██████	0,030	██████	██████	██████
AW 66: podstawa limitu w grupie - Junod, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml	██████	██████	12 826 zł	11,00	10,97	██████	0,029	██████	██████	██████
AW 67: podstawa limitu w grupie - Prolia, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml	██████	██████	12 826 zł	11,00	10,97	██████	0,029	██████	██████	██████

Posortowane malejąco wartości ICUR w poszczególnych scenariuszach AW przedstawiono na poniższych wykresach, kolejno z PPP+P i PPP.

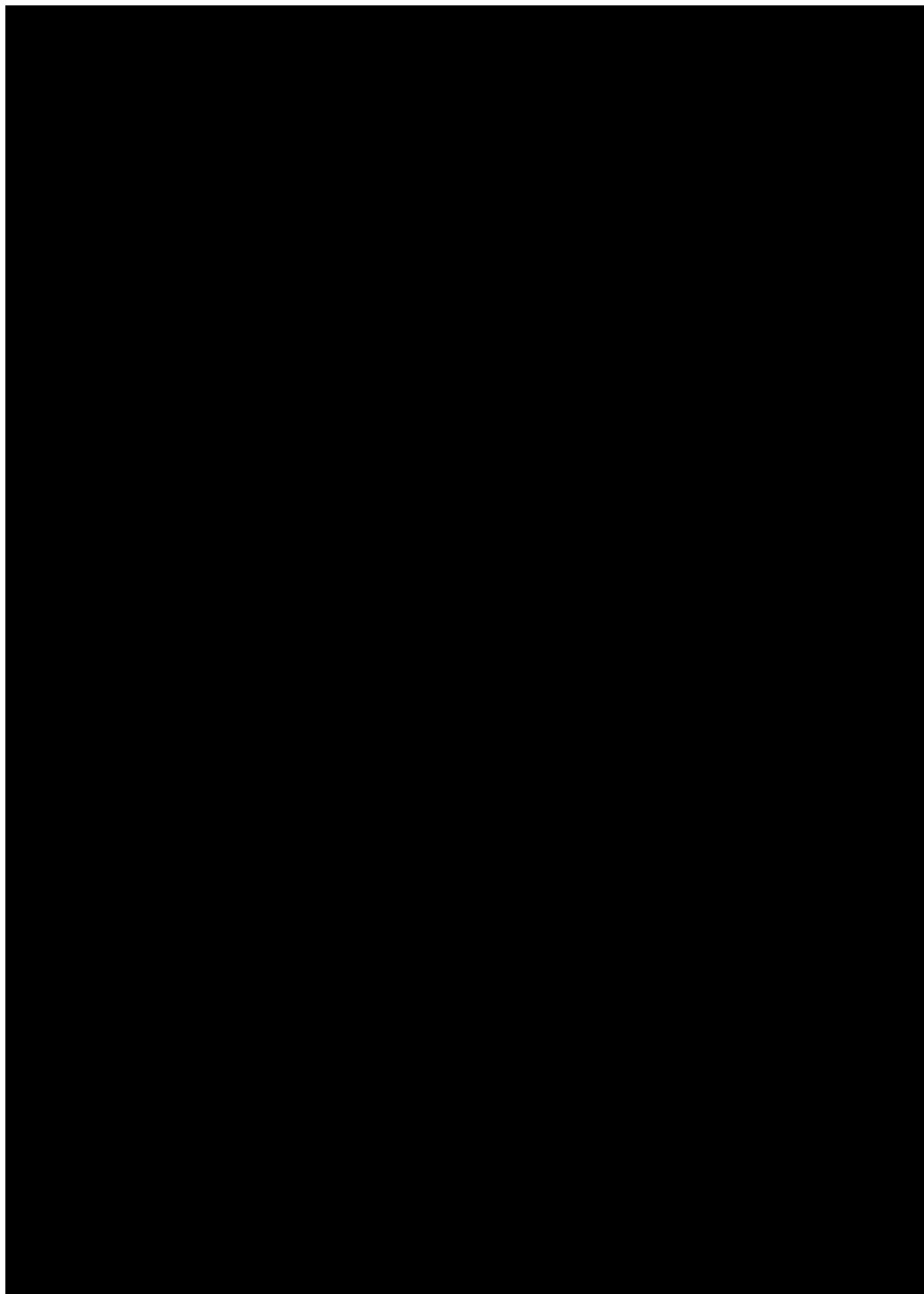
IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wykres 24. Wartości ICUR w SA, DEN vs RIS, populacja mężczyzn, PPP+P, z uwzględnieniem RSS.



Wykres 25. Wartości ICUR w SA, DEN vs RIS, populacja mężczyzn, PPP, z uwzględnieniem RSS.



IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Zarówno z perspektywy wspólnej, jak i perspektywy NFZ, największy wzrost wartości wskaźnika ICUR odnotowano w scenariuszach: z 10-letnim horyzontem analizy oraz z uwzględnieniem charakterystyki wyjściowej pacjentów z populacji ITT w badaniu ADAMO, przy czym w każdym ze scenariuszy analizy wnioskowana technologia pozostawała efektywna kosztowo na poziomie obowiązującego progu opłacalności (244 821 zł/QALY).

zastosowanie Izamby jest strategią dominującą nad ryzedronianem.

12.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości (PSA)

Rozkłady probabilistyczne przypisane parametrom modelu przedstawiono w Rozdziale 9.3. Wyniki analizy PSA wyniki wygenerowano przeprowadzając 1 000 niezależnych powtórzeń modelu po ustawieniu go w tryb probabilistyczny.

12.3.1 Wyniki w populacji kobiet

Poniżej przedstawiono zbiorcze statystyki wyników PSA w populacji kobiet z osteoporozą pomenopauzalną – kolejno z perspektywy wspólnej płatnika i świadczeniobiorcy (zob. Tabela 72) oraz z perspektywy płatnika publicznego (zob. Tabela 73).

Tabela 72. Wyniki PSA – statystyki zbiorcze PSA (DEN vs ALN, DEN vs RIS), populacja kobiet, PPP+P, z uwzględnieniem RSS.

Statystyka	Całkowity koszt	Inkrementalny koszt	Całkowity efekt (QALY)	Inkrementalny efekt (QALY)	ICUR (zł/QALY)
Denosumab					
średnia			10,51		
SE			0,13		
95% CI			(10,25; 10,77)		
mediana			10,51		
IQR			(10,43; 10,60)		
różnica wzgl. AP			0,0%		
Alendronian					
średnia	26 992 zł		10,49	0,02	
SE	1 635 zł		0,13	0,01	
95% CI	(24 098 zł; 30 408 zł)		(10,22; 10,74)	(0,01; 0,04)	
mediana	26 888 zł		10,49	0,02	
IQR	(25 864 zł; 28 039 zł)		(10,40; 10,58)	(0,02; 0,03)	
różnica wzgl. AP	-0,3%		0,0%	-3,1%	

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporozytycznego)

Statystyka	Całkowity koszt	Inkrementalny koszt	Całkowity efekt (QALY)	Inkrementalny efekt (QALY)	ICUR (zł/QALY)
średnia	27 500 zł		10,48	0,03	
SE	1 670 zł		0,13	0,01	
95% CI	(24 292 zł; 31 105 zł)		(10,21; 10,73)	(0,02; 0,05)	
mediana	27 441 zł		10,48	0,03	
IQR	(26 409 zł; 28 602 zł)		(10,39; 10,57)	(0,03; 0,04)	
różnica wzgl. AP	-0,2%		0,0%	-1,7%	

Tabela 73. Wyniki PSA – statystyki zbiorcze PSA (DEN vs ALN, DEN vs RIS), populacja kobiet, PPP, z uwzględnieniem RSS.

Statystyka	Całkowity koszt	Inkrementalny koszt	Całkowity efekt (QALY)	Inkrementalny efekt (QALY)	ICUR (zł/QALY)
Denosumab					
średnia			10,52		
SE			0,13		
95% CI			(10,27; 10,76)		
mediana			10,52		
IQR			(10,43; 10,61)		
różnica wzgl. AP			0,1%		
Alendronian					
średnia	22 575 zł		10,49	0,02	
SE	1 591 zł		0,13	0,01	
95% CI	(19 580 zł; 25 960 zł)		(10,24; 10,74)	(0,01; 0,04)	
mediana	22 548 zł		10,49	0,02	
IQR	(21 561 zł; 23 498 zł)		(10,41; 10,58)	(0,02; 0,03)	
różnica wzgl. AP	-0,6%		0,1%	-1,9%	
Ryzedronian					
średnia	23 091 zł		10,48	0,03	
SE	1 678 zł		0,13	0,01	
95% CI	(20 011 zł; 26 556 zł)		(10,24; 10,73)	(0,02; 0,05)	
mediana	22 999 zł		10,48	0,03	
IQR	(22 018 zł; 24 098 zł)		(10,40; 10,58)	(0,03; 0,04)	
różnica wzgl. AP	-0,5%		0,1%	-1,6%	

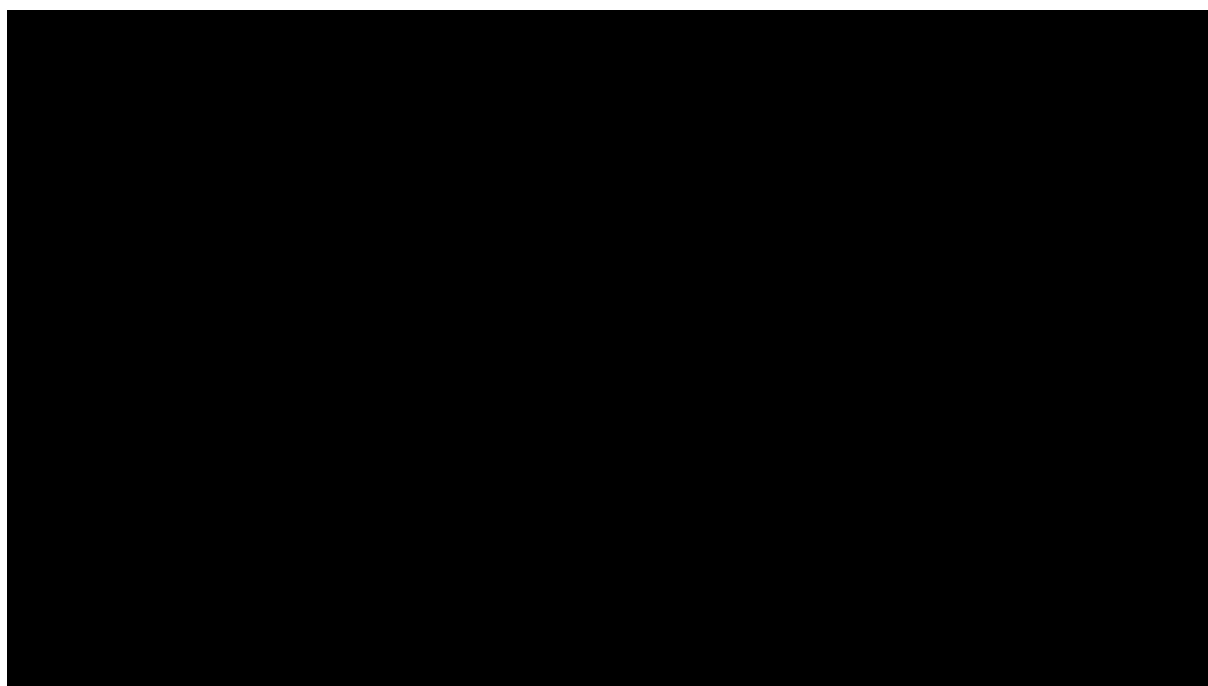
Wartości ICUR uzyskane w PSA nie odbiegały znacząco od punktowego oszacowania deterministycznej analizy podstawowej (różnica)

IZAMBY (denosumab)

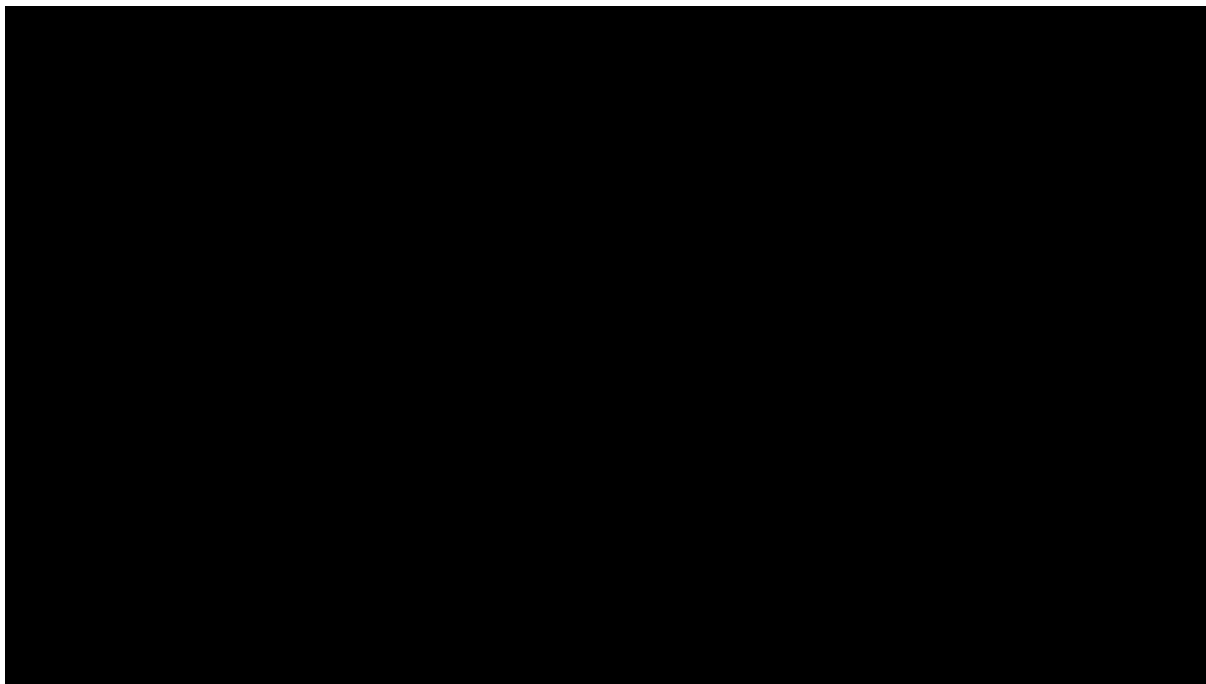
w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporozytycznego)

Niepewność wyników modelu zobrazowano również w postaci graficznej za pomocą wykresu rozrzutu wyników (z ang. *scatterplot*), na którym każdy punkt, odpowiadający pojedynczej iteracji modelu, umieszczony w płaszczyźnie koszt – użyteczność przedstawia inkrementalne koszty oraz wyniki zdrowotne (QALY) wnioskowanej technologii względem każdego z komparatorów (Wykres 26 – PPP+P, Wykres 27 – PPP).

Wykres 26. Wykres rozrzutu wyników CUA na płaszczyźnie kosztów-użyteczności (DEN vs ALN/RIS, populacja kobiet, PPP+P, z uwzględnieniem RSS).

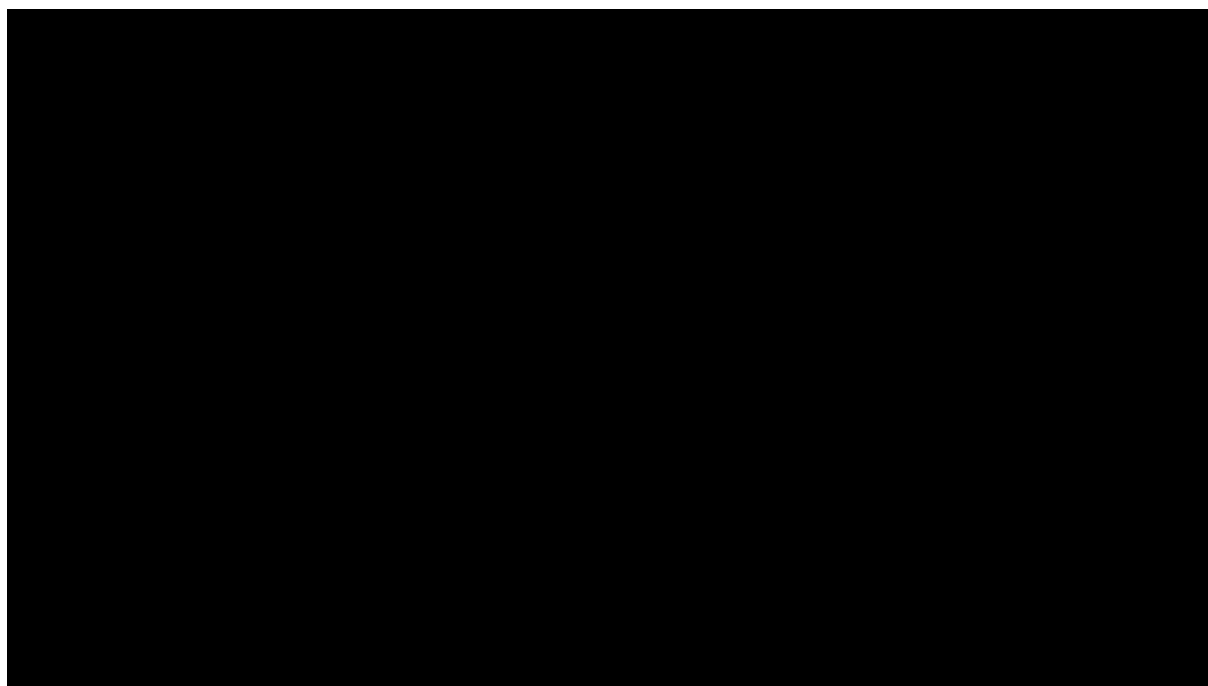


Wykres 27. Wykres rozrzutu wyników CUA na płaszczyźnie kosztów-użyteczności (DEN vs ALN/RIS, populacja kobiet, PPP, z uwzględnieniem RSS).

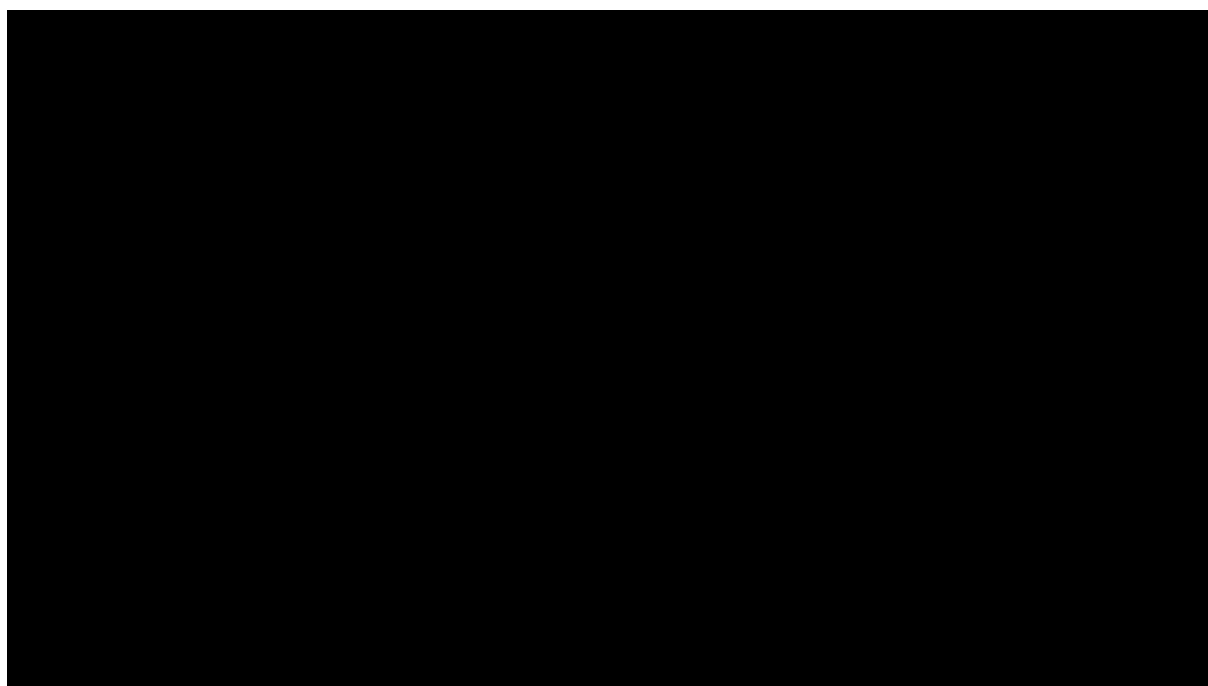


Krzywe akceptowalności kosztów-efektywności w łącznym porównaniu wszystkich strategii leczenia zamieszczono na poniższych wykresach, kolejno z perspektywy wspólnej (Wykres 28) i perspektywy NFZ (Wykres 29).

Wykres 28. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności (DEN vs ALN vs RIS, populacja kobiet, PPP+P, z uwzględnieniem RSS).



Wykres 29. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności (DEN vs ALN vs RIS, populacja kobiet, PPP, z uwzględnieniem RSS).



Prawdopodobieństwa opłacalności denosumabu względem pojedynczych komparatorów w porównaniu w parach (pierwsze dwa wiersze) oraz prawdopodobieństwa opłacalności każdej z interwencji w

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

porównaniu łącznym wszystkich terapii (ostatni wiersz), przy gotowości do zapłaty na poziomie 244 821 zł/QALY, przedstawiono poniżej, kolejno z perspektywy wspólnej (Tabela 74) i perspektywy NFZ (Tabela 75).

Tabela 74. Prawdopodobieństwo opłacalności leków antyresorpcyjnych przy progu 244 841 zł (populacja kobiet, PPP+P, z uwzględnieniem RSS).

Lek	DEN (denosumab)	ALN (alendronian)	RIS (ryzedronian)
Porównanie w parach, DEN vs ALN	■	■	I
Porównanie w parach, DEN vs RIS	■	I	■
Porównanie łączne, DEN vs ALN vs RIS	■	■	■

Tabela 75. Prawdopodobieństwo opłacalności leków antyresorpcyjnych przy progu 244 841 zł (populacja kobiet, PPP, z uwzględnieniem RSS).

Lek	DEN (denosumab)	ALN (alendronian)	RIS (ryzedronian)
Porównanie w parach, DEN vs ALN	■	■	I
Porównanie w parach, DEN vs RIS	■	I	■
Porównanie łączne, DEN vs ALN vs RIS	■	■	■

Prawdopodobieństwo, że denosumab jest strategią kosztowo-efektywną przy gotowości do zapłaty na poziomie progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (244 821 zł), wynosi: ■
 ■ względem alendronianu, ■) względem ryzedronianu oraz ■
 ■ w łącznym porównaniu wszystkich leków.

12.3.2 Wyniki w populacji mężczyzn

Poniżej przedstawiono zbiorcze statystyki wyników PSA w populacji mężczyzn z osteoporozą – kolejno z perspektywy wspólnej płatnika i świadczeniobiorcy (zob. Tabela 76) oraz z perspektywy płatnika publicznego (zob. Tabela 77).

Tabela 76. Wyniki PSA – statystyki zbiorcze PSA (DEN vs ALN, DEN vs RIS), populacja mężczyzn, PPP+P, z uwzględnieniem RSS.

Statystyka	Całkowity koszt	Inkrementalny koszt	Całkowity efekt (QALY)	Inkrementalny efekt (QALY)	ICUR (zł/QALY)
Denosumab					
średnia	■		11,01		
SE	■		0,10		
95% CI	■		(10,81; 11,20)		
mediana	■		11,01		

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Statystyka	Całkowity koszt	Inkrementalny koszt	Całkowity efekt (QALY)	Inkrementalny efekt (QALY)	ICUR (zł/QALY)
IQR			(10,94; 11,08)		
różnica wzgl. AP			0,1%		
Alendronian					
średnia	16 662 zł		10,99	0,02	
SE	1 003 zł		0,10	0,01	
95% CI	(14 828 zł; 18 503 zł)		(10,79; 11,18)	(0,01; 0,03)	
mediana	16 618 zł		10,99	0,02	
IQR	(16 022 zł; 17 297 zł)		(10,92; 11,06)	(0,02; 0,03)	
różnica wzgl. AP	-0,2%		0,1%	-1,5%	
Ryzedronian					
średnia	17 029 zł		10,98	0,03	
SE	1 053 zł		0,10	0,01	
95% CI	(15 023 zł; 19 207 zł)		(10,78; 11,18)	(0,01; 0,04)	
mediana	17 028 zł		10,98	0,03	
IQR	(16 366 zł; 17 676 zł)		(10,91; 11,05)	(0,02; 0,03)	
różnica wzgl. AP	-0,4%		0,1%	-2,0%	

Tabela 77. Wyniki PSA – statystyki zbiorcze PSA (DEN vs ALN, DEN vs RIS), populacja mężczyzn, PPP, z uwzględnieniem RSS.

Statystyka	Całkowity koszt	Inkrementalny koszt	Całkowity efekt (QALY)	Inkrementalny efekt (QALY)	ICUR (zł/QALY)
Denosumab					
średnia			11,00		
SE			0,10		
95% CI			(10,79; 11,20)		
mediana			11,00		
IQR			(10,93; 11,08)		
różnica wzgl. AP			0,0%		
Alendronian					
średnia	12 388 zł		10,98	0,02	
SE	909 zł		0,10	0,01	
95% CI	(10 734 zł; 14 337 zł)		(10,77; 11,18)	(0,01; 0,03)	
mediana	12 352 zł		10,98	0,02	
IQR	(11 744 zł; 12 958 zł)		(10,91; 11,05)	(0,02; 0,03)	
różnica wzgl. AP	-0,6%		0,0%	-1,3%	

IZAMBY (denosumab)

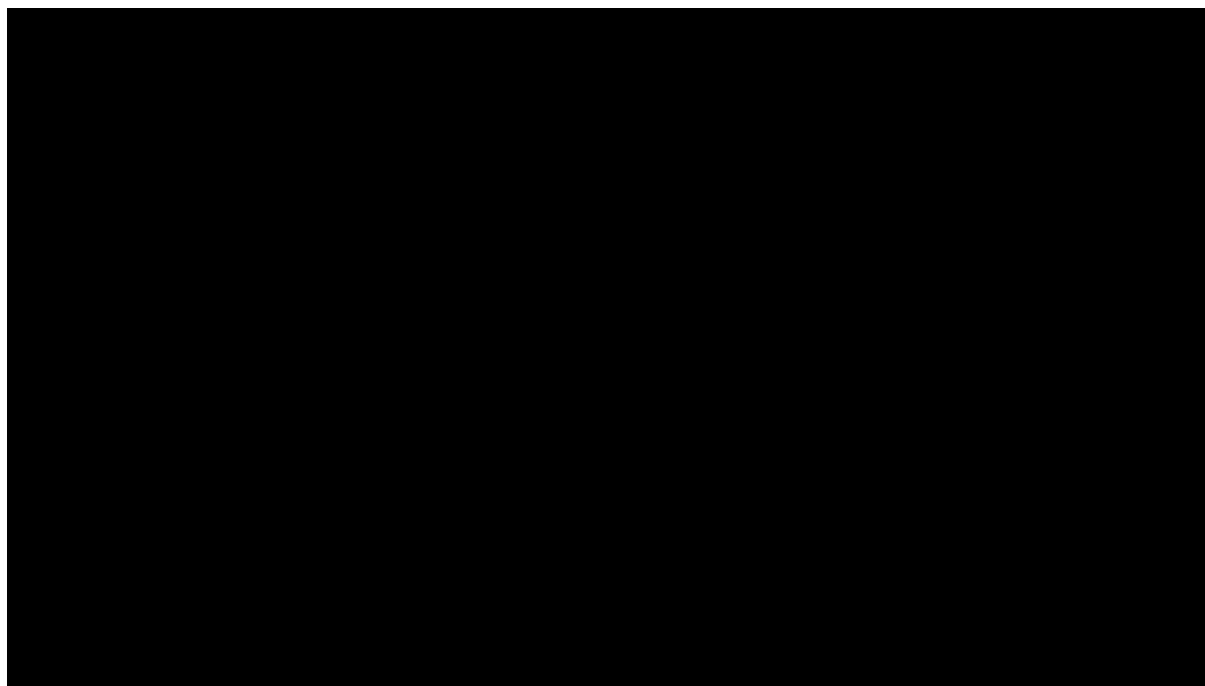
w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporozytycznego)

Statystyka	Całkowity koszt	Inkrementalny koszt	Całkowity efekt (QALY)	Inkrementalny efekt (QALY)	ICUR (zł/QALY)
Ryzedronian					
średnia	12 754 zł	■	10,97	0,03	
SE	981 zł	■	0,10	0,01	
95% CI	(11 009 zł; 14 881 zł)	■	(10,77; 11,17)	(0,01; 0,05)	■
mediana	12 681 zł	■	10,97	0,03	
IQR	(12 069 zł; 13 425 zł)	■	(10,90; 11,04)	(0,02; 0,03)	
różnica wzgl. AP	-0,6%	■	0,0%	-1,1%	■

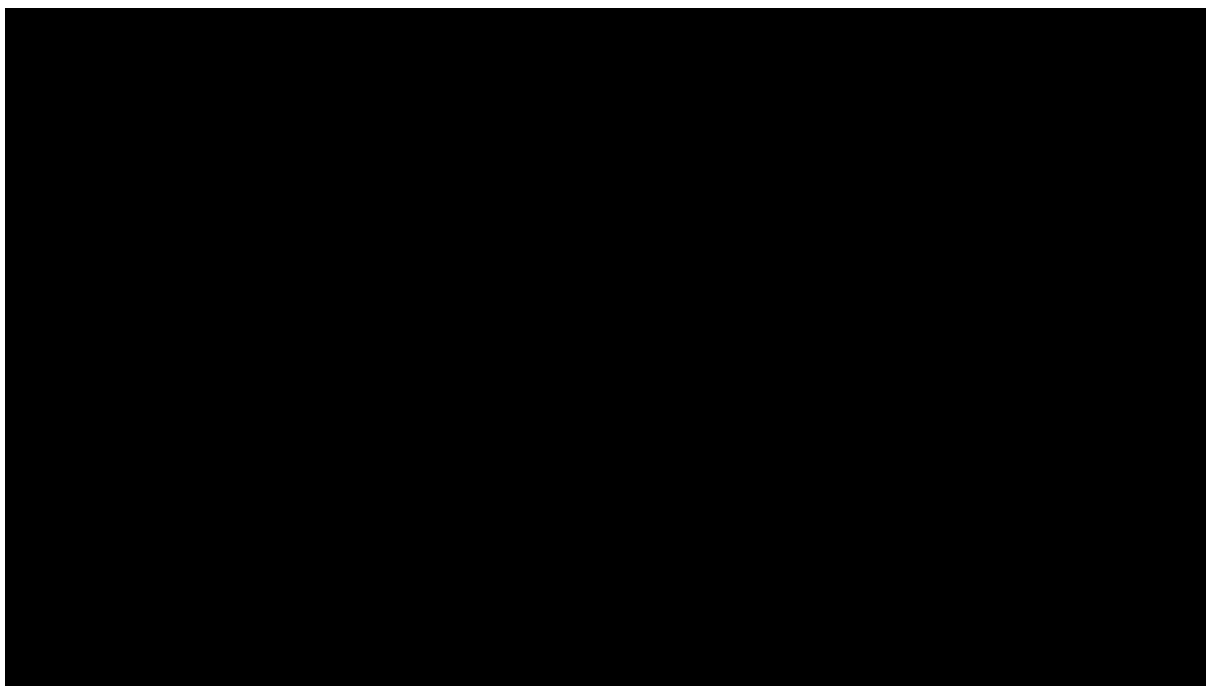
Wartości ICUR uzyskane w PSA nie odbiegały znacząco od punktowego oszacowania deterministycznej analizy podstawowej (różnica ■).

Niepewność wyników modelu zobrazowano również w postaci graficznej za pomocą wykresu rozrzutu wyników (z ang. *scatterplot*), na którym każdy punkt, odpowiadający pojedynczej iteracji modelu, umieszczony w płaszczyźnie koszt – użyteczność przedstawia inkrementalne koszty oraz wyniki zdrowotne (QALY) wnioskowanej technologii względem każdego z komparatorów (Wykres 30 – PPP+P, Wykres 31 – PPP).

Wykres 30. Wykres rozrzutu wyników CUA na płaszczyźnie kosztów-użyteczności (DEN vs ALN/RIS, populacja mężczyzn, PPP+P, z uwzględnieniem RSS).

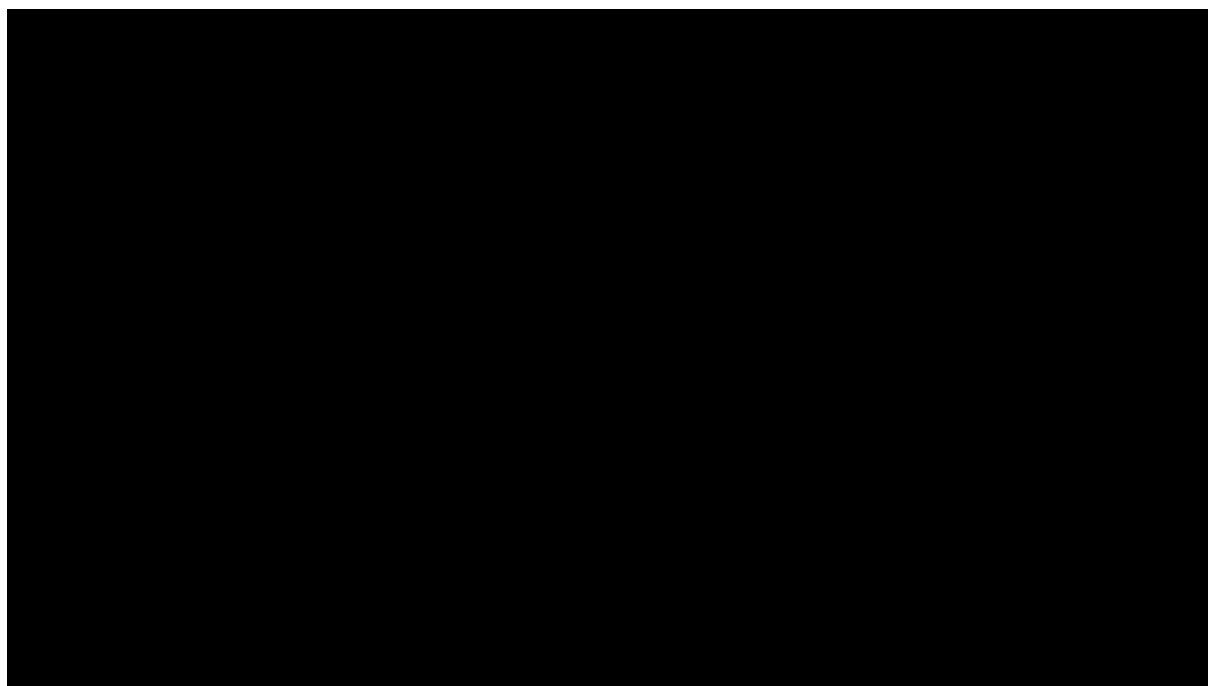


Wykres 31. Wykres rozrzutu wyników CUA na płaszczyźnie kosztów-użyteczności (DEN vs ALN/RIS, populacja mężczyzn, PPP, z uwzględnieniem RSS).

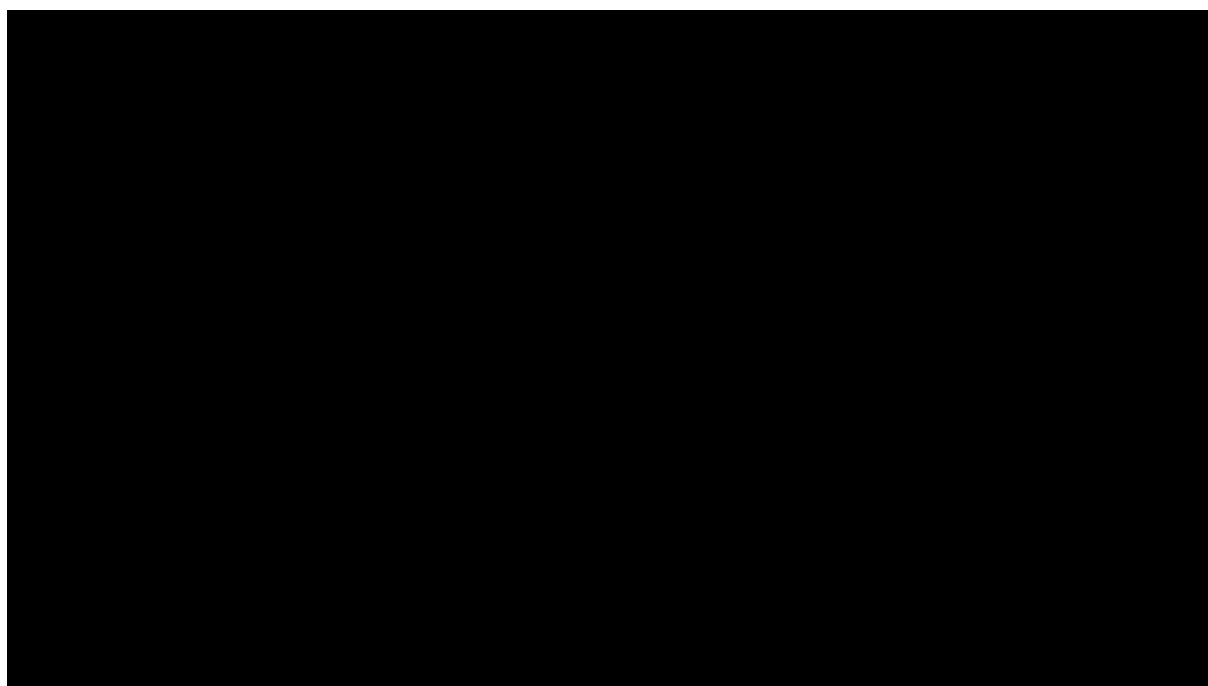


Krzywe akceptowalności kosztów-efektywności w łącznym porównaniu wszystkich strategii leczenia zamieszczono na poniższych wykresach, kolejno z perspektywy wspólnej (Wykres 32) i perspektywy NFZ (Wykres 33).

Wykres 32. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności (DEN vs ALN vs RIS, populacja mężczyzn, PPP+P, z uwzględnieniem RSS).



Wykres 33. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności (DEN vs ALN vs RIS, populacja mężczyzn, PPP, z uwzględnieniem RSS).



Prawdopodobieństwa opłacalności denosumabu względem pojedynczych komparatorów w porównaniu w parach (pierwsze dwa wiersze) oraz prawdopodobieństwa opłacalności każdej z interwencji w

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

porównaniu łącznym wszystkich terapii (ostatni wiersz), przy gotowości do zapłaty na poziomie 244 821 zł/QALY, przedstawiono poniżej, kolejno z perspektywy wspólnej (Tabela 78) i perspektywy NFZ (Tabela 79).

Tabela 78. Prawdopodobieństwo opłacalności leków antyresorpcyjnych przy progu 244 841 zł (populacja mężczyzn, PPP+P, z uwzględnieniem RSS).

Lek	DEN (denosumab)	ALN (alendronian)	RIS (ryzedronian)
Porównanie w parach, DEN vs ALN	■	■	I
Porównanie w parach, DEN vs RIS	■	I	■
Porównanie łączne, DEN vs ALN vs RIS	■	■	■

Tabela 79. Prawdopodobieństwo opłacalności leków antyresorpcyjnych przy progu 244 841 zł (populacja mężczyzn, PPP, z uwzględnieniem RSS).

Lek	DEN (denosumab)	ALN (alendronian)	RIS (ryzedronian)
Porównanie w parach, DEN vs ALN	■	■	I
Porównanie w parach, DEN vs RIS	■	I	■
Porównanie łączne, DEN vs ALN vs RIS	■	■	■

Prawdopodobieństwo, że denosumab jest strategią kosztowo-efektywną przy gotowości do zapłaty na poziomie progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (244 821 zł), wynosi: ■
 ■ względem alendronianu, ■ względem ryzedronianu oraz ■
 ■ w łącznym porównaniu wszystkich leków.

13 Ograniczenia analizy

W niniejszej analizie ekonomicznej przeprowadzono modelowanie przebiegu leczenia antyresorpcyjnego pacjentów z osteoporozą w warunkach polskich. 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. Poniżej przedstawiono w punktach wybrane ograniczenia analizy odnoszące się do przeprowadzonego modelowania i źródeł danych:

- Modelowanie częstości złamań osteoporotycznych jest obarczone niepewnością, wynikającą z dużej liczby parametrów wpływających na ryzyko złamań – częstości złamań w populacji ogólnej, wzrostu ryzyka związanego z obniżeniem gęstości kości oraz historii wcześniejszych złamań kręgu, redukcji ryzyka podczas leczenia antyresorpcyjnego, częściowej utraty skuteczności z powodu niskiego *compliance* oraz stopniowego wygasania skuteczności po zakończeniu leczenia.

Każdy z powyższych parametrów był zależny od kolejnych zmiennych modelu – charakterystyki kohorty (wieku, płci, wartości T-score/Z-score, odsetka z wcześniejszym złamaniem kręgu), rodzaju złamania, rozkładu czasu leczenia, co zwiększało łączną niepewność długookresowych projekcji liczby złamań w modelu. Zastosowane podejście jest jednak standardowe w modelowaniu farmakoekonomicznym leczenia antyresorpcyjnego osteoporozy i zgodne z innymi analizami dla denosumabu włączonymi do wykonanego przeglądu badań ekonomicznych.

- Model dla subpopulacji mężczyzn wiąże się z dodatkową niepewnością, wynikającą z ograniczonej liczby danych dla tej grupy chorych; w szczególności, nie odnaleziono danych dotyczących charakterystyki kohorty mężczyzn leczonych bisfosfonianami w Polsce, a dane dotyczące skuteczności pochodzą z badań klinicznych przeprowadzanych w zdecydowanej większości wśród kobiet po menopauzie.
- Wykorzystany kohortowy model Markowa wiąże się ze znanymi ograniczeniami, związanymi z własnością „braku pamięci” (którą częściowo omijano zastosowaniem stanów tunelowych lub dodatkowymi macierzami obliczeniowymi) oraz brakiem możliwości przebywania kohorty w jednocześnie w dwóch stanach modelu (tj. wystąpienia kilku różnych rodzajów złamań w jednym cyklu), co wiązało się z koniecznością zastosowania hierarchicznej struktury dla ciężkości złamań. Biorąc jednak pod uwagę stosunkowo wolną progresję choroby (niskie ryzyko poszczególnych złamań w pojedynczym cyklu modelu), wpływ powyższych ograniczeń na wyniki modelu wydaje się jednak niewielki.
- Źródłem kluczowych danych modelu dotyczących skuteczności klinicznej denosumabu oraz komparatorów była metaanaliza sieciowa badań RCT, przeprowadzona w ramach równolegle wykonanej analizy klinicznej denosumabu (AKL Izamby 2026). W związku z powyższym, przedstawione w analizie klinicznej ograniczenia dotyczące badań klinicznych oraz porównania pośredniego odnoszą się również do analizy ekonomicznej.

14 Dyskusja

Analizę ekonomiczną przeprowadzono na potrzeby oceny efektywności kosztów zastosowania produktu leczniczego Izamby (denosumab) w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań osteoporotycznych (definiowanych jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego), w warunkach polskich.

Analizę przeprowadzono według następujących aktualnych wytycznych przeprowadzania analizy ekonomicznej:

- Wytyczne Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT 2016),
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego (MZ 24/10/2023).

Analiza ekonomiczna przyjęła formę analizy użyteczności kosztów, której końcowym wynikiem jest koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) dla wnioskowanej technologii w porównaniu z technologiami opcjonalnymi (komparatorami). Jako komparatory dla Izamby przyjęto doustne bisfosfoniany – alendronian i ryzedronian – inne leki antyresorpcyjne refundowane w Polsce w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę oraz przysługujące bezpłatnie świadczeniobiorcom powyżej 65 r.ż. w ramach wykazu D2 („65+”; MZ 18/12/2025). Wybór technologii opcjonalnych jest uzasadniony wnioskowanym zakresem wskazań refundacyjnych Izamby – wniosek o objęcie refundacją dotyczy rozszerzenia obecnych wskazań refundacyjnych denosumabu (leczenie osteoporozy u kobiet i mężczyzn po niepowodzeniu leczenia bisfosfonianami lub z przeciwwskazaniami do ich stosowania) na całą populację osób z osteoporozą, co oznacza, że nowe wskazania refundacyjne stanowiące przedmiot niniejszej analizy obejmują pacjentów, którzy w rzeczywistej praktyce mogą obecnie stosować doustne BIS.

W analizie ekonomicznej przeprowadzono modelowanie przebiegu choroby w uśrednionej kohorcie pacjentów z osteoporozą w horyzoncie dożywotnim. Wykorzystano przygotowany *de novo* model farmakoekonomiczny, którego strukturę oraz znaczną część danych wejściowych i założeń oparto o inne analizy ekonomiczne dla denosumabu z krajów Europy i Ameryki Północnej, odnalezione w ramach wykonanego przeglądu systematycznego.

W analizie przyjęto perspektywę płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólną perspektywę płatnika publicznego i świadczeniobiorcy, co było uzasadnione współpłaceniem za leki antyresorpcyjne u części pacjentów. W analizie kosztów uwzględniono wszystkie najważniejsze kategorie bezpośrednich kosztów medycznych ponoszonych w przebiegu leczenia: koszty nabycia i podania leków, koszty standardowej opieki (wizyty związane z diagnostyką i monitorowaniem, suplementacja), koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty leczenia złamań kości i koszty opieki długoterminowej po złamaniach.

W oszacowaniu kosztów jednostkowych wykorzystano najbardziej aktualne katalogi leków i świadczeń NFZ, a koszty złamań oparto na wcześniejszej analizie ocenianej przez AOTMiT we wskazaniu osteoporozy (AE Evenity 2023).

Źródłem kluczowych danych modelu dotyczących skuteczności klinicznej denosumabu oraz komparatorów była metaanaliza sieciowa (NMA) badań RCT, przeprowadzona w ramach analizy klinicznej produktu Izamby. Obliczone w AKL wartości ryzyka względnego (RR) złamań osteoporotycznych dla porównywanych interwencji względem braku leczenia antyresorpcyjnego, posłużyły do oszacowania wyników zdrowotnych.

Wyniki analizy podstawowej wskazują, że zastąpienie standardowego leczenia doustnymi bisfosfonianami produktem leczniczym Izamby jest strategią efektywną kosztowo w warunkach polskich, niezależnie od perspektywy kosztów, uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka, rodzaju BIS oraz rozważanej subpopulacji (kobiet i mężczyzn); wszystkie 16 podstawowe wartości ICUR znajdowały się poniżej 1 PKB *per capita*, co wskazuje na wysoką opłacalność wnioskowanej technologii względem alendronianu i risedronianu.

Ze względu na znaczną liczbę parametrów i założeń modelu, potencjalnie wpływających na wyniki CUA, w ramach analizy wrażliwości – poza standardową analizą jednokierunkową – przeprowadzono rozległą analizę scenariuszową (łącznie po 65 scenariuszy w obu subpopulacjach), w której testowano alternatywne źródła danych wejściowych modelu, różne profile pacjentów, założenia związane z modelowaniem długookresowej skuteczności.

Modyfikacja parametrów w zadanym zakresie zmienności w ramach jednokierunkowej i scenariuszowej nie wpłynęła na główny wniosek z analizy (w każdym wariantcie i scenariuszu, Izamby pozostaje strategią opłacalną względem BIS), niemniej jednak w kilku wariantach zaobserwowano większe odchylenia wyników, w szczególności:

- Założenie krótszego (10-letniego) horyzontu czasowego prowadziło do ok. dwukrotnego wzrostu ICUR, gdyż horyzont 10-letni nie jest wystarczający do uwzględniania wszystkich konsekwencji zdrowotnych i ekonomicznych choroby. W szczególności, początkowy wiek kohorty kobiet i mężczyzn w modelu nie przekraczał 70 lat, zatem horyzont 10-letni nie obejmował najstarszych grup wiekowych (80+ lat), w których ryzyko złamań jest największe.
- Ponad 2-krotne zmniejszenie wartości ICUR otrzymano w scenariuszach, w których częstość złamań w populacji ogólnej przyjęto z rejestrów zagranicznych (Szwecja, USA). Wynik ten jest

konsekwencją faktu, że ryzyka złamań osteoporotycznych wg danych NFZ są znacząco niższe niż w krajach Europy Północnej i USA, przez co również bezwzględny efekt bardziej skutecznej terapii (denosumabu) jest odpowiednio niższy.

- Wyniki analizy inkrementalnej były dość wrażliwe na wyjściową charakterystykę kohorty modelu – zgonie z oczekiwaniami, mniej korzystne wyniki z punktu widzenia skuteczniejszej interwencji (denosumabu) uzyskuje się dla profili pacjentów z niższym ryzykiem złamań, tj. bez wcześniejszego złamania kręgu lub z wyższym Z-score (np. najstarsze grupy wiekowe z T-score na poziomie -2,5). W szczególności, przyjmując wyjściową charakterystykę kobiet po menopauzie zgodnie z uśrednioną populacją głównego badania RCT dla denosumabu (*FREEDOM*), ICUR wzrasta o ok. 90%, jednak nadal znajduje się znacząco poniżej progu opłacalności.
- Przyjęcie skuteczności z innych publikowanych źródeł prowadziło do zmniejszenia ICUR, co wskazuje, że wyniki przeprowadzonej własnej metaanalizy sieciowej były konserwatywne. W szczególności, założenie zmiennego w czasie ryzyka względnego złamań dla DEN i BIS zgodnie z metaanalizą *Willems 2022* prowadzi do ponad dwukrotnego spadku współczynnika ICUR względem analizy podstawowej.
- Założenia związane z tempem utraty skuteczności po zakończeniu leczenia antyresorpcyjnego miały dość znaczący wpływ na wyniki – w najbardziej konserwatywnym scenariuszu z natychmiastową całkowitą utratą efektu po przerwaniu leczenia denosumabem, ICUR wzrastał o [REDACTED]. W drugim konserwatywnym scenariuszu z założeniem utrzymywania się efektu przez 2 lata również u pacjentów z wczesnym (średnio po 3 mies.) zakończeniem leczenia BIS, ICUR zwiększył się [REDACTED]. Z kolei inne scenariusze dotyczące *offset time* prowadziły do zmniejszenia ICUR względem analizy podstawowej [REDACTED].
- Scenariusz zakładający nieobecność Izamby na wykazie leków przysługujących bezpłatnie świadczeniobiorcom powyżej 65 roku życia prowadził do umiarkowanego obniżenia ICUR z perspektywy płatnika publicznego ([REDACTED]); należy mieć jednak na uwadze, że wpływ ww. założenia zależy istotnie od przyjętego wieku początkowego kohorty – w populacji mężczyzn, gdzie wyjściowy wiek jest niższy (61,6 lat vs 66,9 lat u kobiet), wpływ ww. scenariusza jest bardziej umiarkowany, gdyż koszty w pierwszych kilku latach leczenia (przed osiągnięciem wieku 65 lat) nie są zależne od dostępności Izamby na wykazie D2.

Punktowe oszacowania ICUR w probabilistycznej analizie wrażliwości były bardzo zbliżone do wartości wyznaczonych w analizie podstawowej, a uzyskane wysokie ([REDACTED]) prawdopodobieństwo opłacalności denosumabu potwierdza wnioski wynikające z analizy podstawowej. Niemniej jednak, rozkład

wyników analizy probabilistycznej wskazuje na względnie dużą niepewność oszacowania inkrementalnych efektów zdrowotnych ocenianej interwencji, co wynika w znacznej mierze z nieistotnych statystycznie różnic między DEN a BIS w redukcji ryzyka złamań pozakręgowych. Inkrementalne koszty i wyniki zdrowotne były ujemnie skorelowane, gdyż dodatkowy efekt w zmniejszeniu ryzyka złamań osteoporotycznych generował jednocześnie oszczędności w kosztach ich leczenia.

Podsumowując, wyniki analizy wrażliwości potwierdziły wnioski wypływające z analizy podstawowej – w każdym wariancie AW (scenariuszowej oraz jednokierunkowej) denosumab pozostawał strategią opłacalną względem alendronianu i ryzedronianu, a prawdopodobieństwo efektywności kosztów ocenianej interwencji w łącznym porównaniu wszystkich leków przekroczyło 90% dla obu subpopulacji i perspektyw kosztów.

Model ekonomiczny skonstruowano *de novo* w oparciu o inne modele farmakoekonomiczne wykorzystane w publikowanych analizach ekonomicznych dla denosumabu we wskazaniu leczenia osteoporozy, zidentyfikowanych w ramach wykonanego przeglądu systematycznego. Do przeglądu włączono ogółem 29 analiz pełnotekstowych, w większości analiz użyteczności kosztów w horyzoncie dożywotnim, opartych na kohortowym modelu Markowa. Bisfosfoniany uwzględniono jako komparatory w 21 analizach. Badania włączone do przeglądu omówiono w załączniku 16.6.2. Porównanie wyników publikowanych AE z niniejszym modelem jest trudne ze względu na różnice w charakterystykach populacji poszczególnych analiz, jak również założeń związanych z maksymalnym czasem stosowania poszczególnych interwencji. Zakres inkrementalnego efektu zdrowotnego denosumabu względem doustnych bisfosfonianów w publikowanych analizach był szeroki i wyniósł od -0,20 do +0,21 QALY. W większości zagranicznych analiz, efekt ten kształtował się w zakresie ok. 0,05-0,06 QALY i był około dwukrotnie wyższy niż w analizie podstawowej w warunkach polskich (0,02-0,03 QALY; por. Rozdział 10.3). Umiarkowany dodatkowy efekt DEN w niniejszej analizie wynika w dużej mierze ze stosunkowo niskiej częstości złamań osteoporotycznych raportowanych przez NFZ dla populacji Polski – istotnie, przyjmując w analizie scenariuszowej częstości złamań z populacji zagranicznych (Szwecja, USA), efekt netto denosumabu względem bisfosfonianów wzrastał do 0,05-0,08 QALY w subpopulacji kobiet i 0,04-0,06 QALY w podgrupie mężczyzn, tj. był spójny z wynikami podstawowymi w głównych analizach ekonomicznych dla ww. krajów: 0,04-0,05 QALY w Szwecji (Jönsson 2011) i 0,06 QALY w USA (Yeh 2025).

Porównanie wartości ICUR między krajami jest jeszcze trudniejsze ze względu na możliwe różnice w cenie jednostkowej leków, jak również wycenie kosztów złamań osteoporotycznych, stanowiących istotną składową kosztu całkowitego w modelu. Denosumab był strategią efektywną kosztową w większości

odnalezionych badań ekonomicznych, przy czym należy zauważyć, że wszystkie analizy dotyczyły oryginalnego produktu denosumabu, a nie produktu biopodobnego. Biorąc jednak pod uwagę, że ceny produktów biopodobnych są w praktyce znacząco niższe od ceny produktu referencyjnego, wykazanie efektywności kosztów referencyjnego denosumabu implikuje tym samym opłacalność leków biopodobnych. Z kolei wnioskowanie nt. efektywności kosztów leku biopodobnego na podstawie publikowanych analiz, w których nie wykazano opłacalności oryginalnego denosumabu, nie jest możliwe.

Podsumowując analizę konwergencji, struktura wykorzystanego modelu jest spójna z publikowanymi badaniami ekonomicznymi dla denosumabu. Uzyskany w analizie podstawowej dodatkowy efekt zdrowotny denosumabu względem BIS wydaje się umiarkowany w porównaniu z większością analiz zagranicznych, co może odzwierciedlać różnice w epidemiologii złamań (względnie niskie wskaźniki złamań w populacji ogólnej w Polsce), jak i charakterystyki modelowanej kohorty. Porównanie wskaźników ekonomicznych (kosztów i wartości ICUR) z innymi analizami nie jest bezpośrednio możliwe, gdyż odnalezione badania dotyczyły referencyjnego produktu denosumabu, biorąc jednak pod uwagę niższą cenę (przy zbliżonej skuteczności) produktów biopodobnych oraz wykazaną w większości publikowanych analiz opłacalność produktu oryginalnego, można pośrednio wnioskować o efektywności kosztów wnioskowanej technologii.

Najważniejsze ograniczenia analizy omówiono w Rozdziale 13.

15 Wnioski końcowe

Analiza ekonomiczna wykazała, że zastąpienie standardowych doustnych bisfosfonianów terapią z zastosowaniem biopodobnego denosumabu (produkt leczniczy Izamby) jest efektywną kosztowo strategią leczenia osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań, w warunkach polskich. Uzyskane wartości ICUR są ponad trzykrotnie niższe od progu opłacalności technologii lekowych w Polsce (244 821 zł/QALY). Najważniejsze wyniki analizy inkrementalnej zestawiono w tabeli poniżej (Tabela 80).

Tabela 80. Zestawienie podstawowych wyników analizy kosztów-użyteczności (CUA) produktu Izamby względem doustnych bisfosfonianów w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań.

Wariant (populacja / uwzględnienie RSS / perspektywa)	ICUR [zł/QALY] vs alendronian	ICUR [zł/QALY] vs risedronian	Wniosek dot. opłacalności Izamby
Kobiety / z uwzględnieniem RSS / PPP+P			Efektywna kosztowo
Kobiety / z uwzględnieniem RSS / PPP			Efektywna kosztowo

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant (populacja / uwzględnienie RSS / perspektywa)	ICUR [zł/QALY] vs alendronian	ICUR [zł/QALY] vs ryzedronian	Wniosek dot. opłacalności Izamby
Kobiety / bez uwzględnienia RSS / PPP+P	64 310 zł/QALY	33 873 zł/QALY	Efektywna kosztowo
Kobiety / bez uwzględnienia RSS / PPP	64 264 zł/QALY	33 825 zł/QALY	Efektywna kosztowo
Mężczyźni / z uwzględnieniem RSS / PPP+P	██████████	██████████	Efektywna kosztowo
Mężczyźni / z uwzględnieniem RSS / PPP	██████████	██████████	Efektywna kosztowo
Mężczyźni / bez uwzględnienia RSS / PPP+P	80 681 zł/QALY	44 778 zł/QALY	Efektywna kosztowo
Mężczyźni / bez uwzględnienia RSS / PPP	63 095 zł/QALY	33 162 zł/QALY	Efektywna kosztowo

PPP+P – perspektywa wspólna płatnika publicznego (NFZ) i świadczeniobiorcy; PPP – perspektywa płatnika publicznego (NFZ), RSS – instrument dzielenia ryzyka.

Wyniki analizy wrażliwości potwierdzają podstawowe wnioski z analizy – w każdym wariantcie analizy scenariuszy oraz jednokierunkowej AW strategia leczenia denosumabem pozostawała opłacalna względem komparatorów, a obliczone w analizie probabilistycznej prawdopodobieństwo opłacalności denosumabu przekracza █████ w wariantcie z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka i 90% w wariantcie bez RSS, bez względu na populację, perspektywę kosztów i technologię opcjonalną.

Leczenie denosumabem w Polsce jest obecnie refundowane jedynie po niepowodzeniu terapii doustnymi bisfosfonianami bądź w przypadku przeciwwskazań lub nietolerancji wobec tej grupy leków. Tak sformułowane kryteria powodują istotne ograniczenia w dostępie do terapii. Część pacjentów z wysokim i bardzo wysokim ryzykiem złamań, pozostaje nieobjętych refundacją, mimo że w ich przypadku wczesne wdrożenie skutecznego leczenia mogłoby znacząco zmniejszyć częstość złamań, zapobiec ciężkim powikłaniom, poprawić jakość życia oraz ograniczyć długoterminowe koszty systemowe. Odpowiedzią na te niezaspokojone potrzeby jest rozszerzenie refundacji denosumabu na szerszą populację pacjentów z osteoporozą, zgodnie z obowiązującymi wytycznymi klinicznymi i praktyką międzynarodową. Zapewniłoby to dostęp do skutecznego leczenia – na równi ze stosowaniem doustnych bisfosfonianów – wszystkim dorosłym osobom z osteoporozą, niezależnie od ich wieku czy przebytego wcześniej leczenia.

16 Załączniki

16.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Tabela 81. Wkład autorów analizy ekonomicznej w opracowanie raportu.

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
██████████	██████████ ████████████████████

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporozytycznego)

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]
	[REDACTED]
	[REDACTED]
	[REDACTED]
	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]
	[REDACTED]
	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]

16.2 Analiza dodatkowa – wielokierunkowa CUA wg wieku i T-score (wariant bez uwzględnienia RSS)

16.2.1 Wyniki w populacji kobiet

Tabela 82. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku, T-score i historii złamań kręgow (populacja kobiet, PPP+P, bez uwzględnienia RSS).

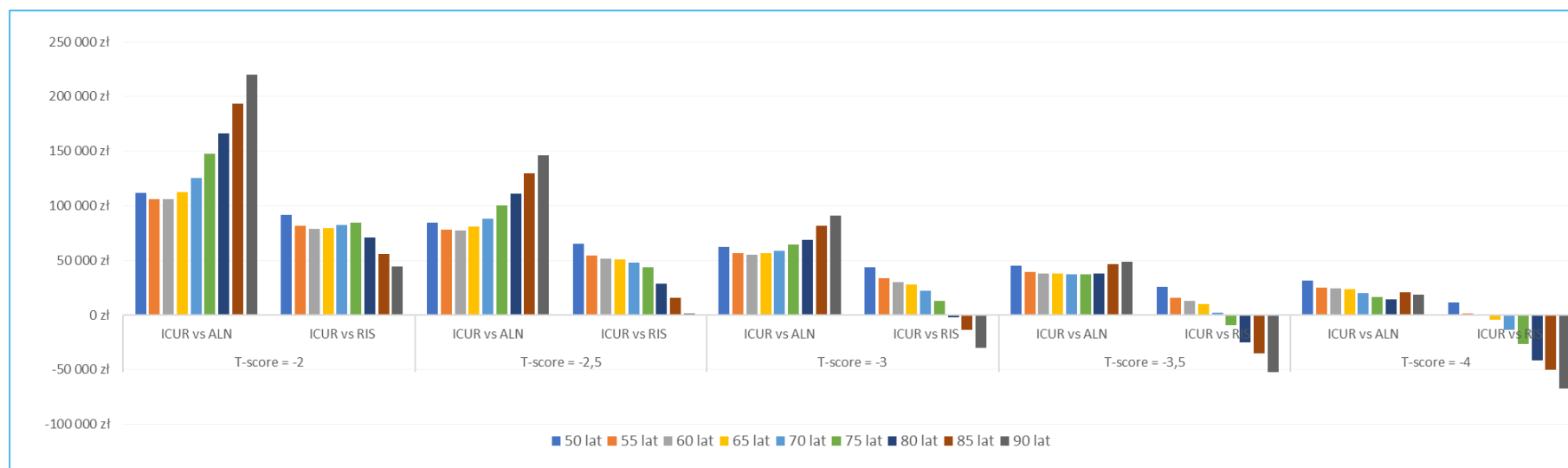
wiek	T-score = -2		T-score = -2,5		T-score = -3		T-score = -3,5		T-score = -4	
	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS
Z wcześniejszym złamaniem kręgu										
50 lat	47 556 zł	35 667 zł	35 102 zł	23 059 zł	25 086 zł	12 162 zł	16 764 zł	2 226 zł	9 546 zł	Dominuje
55 lat	44 483 zł	29 525 zł	31 605 zł	16 260 zł	21 235 zł	4 805 zł	12 624 zł	Dominuje	5 199 zł	Dominuje
60 lat	45 777 zł	29 435 zł	32 355 zł	15 934 zł	21 731 zł	4 597 zł	13 145 zł	Dominuje	6 023 zł	Dominuje
65 lat	50 635 zł	32 390 zł	35 660 zł	17 698 zł	23 956 zł	5 642 zł	14 680 zł	Dominuje	7 205 zł	Dominuje
70 lat	59 140 zł	35 302 zł	40 389 zł	17 269 zł	25 896 zł	2 780 zł	14 554 zł	Dominuje	5 547 zł	Dominuje
75 lat	74 339 zł	38 687 zł	49 006 zł	15 452 zł	29 724 zł	Dominuje	14 896 zł	Dominuje	3 340 zł	Dominuje
80 lat	92 312 zł	34 618 zł	59 554 zł	7 507 zł	34 883 zł	Dominuje	16 224 zł	Dominuje	1 988 zł	Dominuje
85 lat	118 871 zł	27 387 zł	77 102 zł	Dominuje	45 942 zł	Dominuje	22 859 zł	Dominuje	5 875 zł	Dominuje
90 lat	144 845 zł	18 521 zł	92 901 zł	Dominuje	53 864 zł	Dominuje	24 746 zł	Dominuje	3 152 zł	Dominuje
Bez wcześniejszego złamania kręgu										
50 lat	166 827 zł	140 688 zł	127 103 zł	102 431 zł	95 624 zł	71 750 zł	70 660 zł	46 936 zł	50 711 zł	26 572 zł
55 lat	157 014 zł	125 799 zł	117 413 zł	87 817 zł	86 230 zł	57 716 zł	61 694 zł	33 762 zł	42 304 zł	14 559 zł
60 lat	153 913 zł	117 819 zł	113 673 zł	79 810 zł	82 182 zł	50 088 zł	57 625 zł	26 849 zł	38 485 zł	8 652 zł
65 lat	157 854 zł	114 059 zł	114 731 zł	74 198 zł	81 170 zł	43 426 zł	55 193 zł	19 739 zł	35 161 zł	1 552 zł
70 lat	169 691 zł	112 437 zł	119 669 zł	67 554 zł	81 150 zł	33 671 zł	51 724 zł	8 254 zł	29 391 zł	Dominuje

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

wiek	T-score = -2		T-score = -2,5		T-score = -3		T-score = -3,5		T-score = -4	
	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS
75 lat	191 448 zł	109 863 zł	130 627 zł	58 911 zł	84 551 zł	21 482 zł	49 988 zł	Dominuje	24 266 zł	Dominuje
80 lat	204 083 zł	87 443 zł	136 947 zł	37 954 zł	86 294 zł	2 044 zł	48 542 zł	Dominuje	20 675 zł	Dominuje
85 lat	226 037 zł	67 057 zł	153 113 zł	21 998 zł	97 942 zł	Dominuje	56 901 zł	Dominuje	26 861 zł	Dominuje
90 lat	250 022 zł	53 092 zł	167 856 zł	6 620 zł	105 326 zł	Dominuje	58 603 zł	Dominuje	24 277 zł	Dominuje

Wykres 34. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku i T-score (populacja kobiet, PPP+P, bez uwzględnienia RSS); przy założeniu podstawowego odsetka z wcześniejszym złamaniem kręgu na poziomie 19,5%.



IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

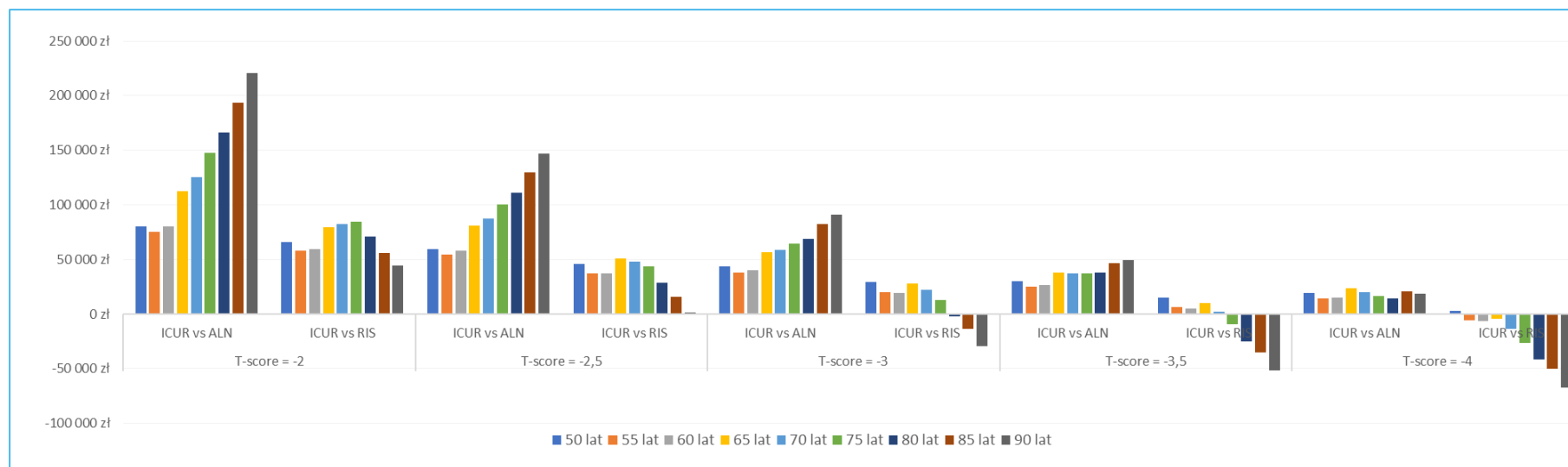
Tabela 83. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku, T-score i historii złamań kręgow (populacja kobiet, PPP, bez uwzględnienia RSS).

wiek	T-score = -2		T-score = -2,5		T-score = -3		T-score = -3,5		T-score = -4	
	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS
Z wcześniejszym złamaniem kręgu										
50 lat	33 099 zł	24 289 zł	23 640 zł	14 197 zł	15 852 zł	Dominuje	9 160 zł	Dominuje	3 102 zł	Dominuje
55 lat	30 453 zł	18 804 zł	20 603 zł	8 051 zł	12 470 zł	Dominuje	5 482 zł	Dominuje	Dominuje	Dominuje
60 lat	33 714 zł	20 350 zł	22 955 zł	9 014 zł	14 298 zł	Dominuje	7 143 zł	Dominuje	1 041 zł	Dominuje
65 lat	50 584 zł	32 337 zł	35 609 zł	17 648 zł	23 907 zł	5 595 zł	14 635 zł	Dominuje	7 167 zł	Dominuje
70 lat	59 097 zł	35 256 zł	40 347 zł	17 225 zł	25 857 zł	2 740 zł	14 519 zł	Dominuje	5 521 zł	Dominuje
75 lat	74 337 zł	38 680 zł	49 007 zł	15 449 zł	29 729 zł	Dominuje	14 908 zł	Dominuje	3 363 zł	Dominuje
80 lat	92 385 zł	34 683 zł	59 632 zł	7 577 zł	34 968 zł	Dominuje	16 319 zł	Dominuje	2 100 zł	Dominuje
85 lat	119 027 zł	27 529 zł	77 266 zł	Dominuje	46 117 zł	Dominuje	23 049 zł	Dominuje	6 085 zł	Dominuje
90 lat	145 086 zł	18 740 zł	93 156 zł	Dominuje	54 135 zł	Dominuje	25 039 zł	Dominuje	3 474 zł	Dominuje
Bez wcześniejszego złamania kręgu										
50 lat	120 576 zł	103 244 zł	91 167 zł	73 990 zł	67 707 zł	50 256 zł	48 905 zł	30 739 zł	33 639 zł	14 370 zł
55 lat	112 943 zł	91 186 zł	83 530 zł	61 974 zł	60 191 zł	38 526 zł	41 614 zł	19 544 zł	26 694 zł	4 005 zł
60 lat	117 608 zł	90 189 zł	85 920 zł	59 356 zł	60 971 zł	35 011 zł	41 348 zł	15 738 zł	25 879 zł	423 zł
65 lat	157 814 zł	114 011 zł	114 689 zł	74 150 zł	81 128 zł	43 380 zł	55 151 zł	19 696 zł	35 121 zł	1 513 zł
70 lat	169 660 zł	112 397 zł	119 637 zł	67 515 zł	81 118 zł	Dominuje	51 693 zł	Dominuje	29 363 zł	Dominuje
75 lat	191 456 zł	109 861 zł	130 635 zł	58 911 zł	84 561 zł	Dominuje	50 001 zł	Dominuje	24 285 zł	Dominuje
80 lat	204 155 zł	87 504 zł	137 022 zł	38 018 zł	86 373 zł	Dominuje	48 628 zł	Dominuje	20 770 zł	Dominuje
85 lat	226 176 zł	67 183 zł	153 259 zł	22 129 zł	98 096 zł	Dominuje	57 065 zł	Dominuje	27 039 zł	Dominuje
90 lat	250 225 zł	53 281 zł	168 070 zł	6 817 zł	105 553 zł	Dominuje	58 846 zł	Dominuje	24 539 zł	Dominuje

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wykres 35. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku i T-score (populacja kobiet, PPP, bez uwzględnienia RSS); przy założeniu podstawowego odsetka z wcześniejszym złamaniem kręgu na poziomie 19,5%.



Efektywność kosztów denosumabu względem alendronianu i ryzedronianu potwierdzono odpowiednio dla 89 z 90 (99%) i 90 z 90 (100%) testowanych profili pacjentek. Zgodnie z oczekiwaniami, niższa gęstość mineralna kości oraz obecność wcześniejszych złamań kręgow wiązały się z korzystniejszymi wynikami dla denosumabu, natomiast wpływ wyjściowego wieku na wyniki był mniej oczywisty i różnił się dla porównania z ALN i RIS. Jedyny wynik nieznacznie przekraczający próg opłacalności zaobserwowano jedynie względem alendronianu dla profilu pacjentek w wieku 90 lat z T-score = -2 bez wcześniejszych złamań kręgow. Wyższy ICUR dla ww. pacjentek wynika z niskiego ryzyka złamań – wartości Z-score odpowiadające wiekowi powyżej 80 r.ż. i T-score = 2 są wyższe od 0, co oznacza, że częstość złamań kobiet o tym profilu jest niższa niż populacyjna (zob. załącznik 16.8, Tabela 118); ponadto, brak wcześniejszego złamania kręgow dodatkowo obniża ryzyko złamań. Należy jednak zauważyć, że powyższy profil pacjentek jest mało realistyczny biorąc pod uwagę naturalny wzrost z wiekiem zarówno T-score jak i ryzyka złamań kręgu w wywiadzie, jak również fakt, że część pacjentek z T-score = -2 w obrębie

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

szyjki kości udowej nie będzie spełniać kryteriów osteoporozy (T-score $\leq -2,5$ w obrębie lędźwiowego odcinka kręgosłupa, całego stawu biodrowego lub szyjki kości udowej).

16.2.2 Wyniki w populacji mężczyzn

Tabela 84. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku, T-score i historii złamań kręgów (populacja mężczyzn, PPP+P, bez uwzględnienia RSS).

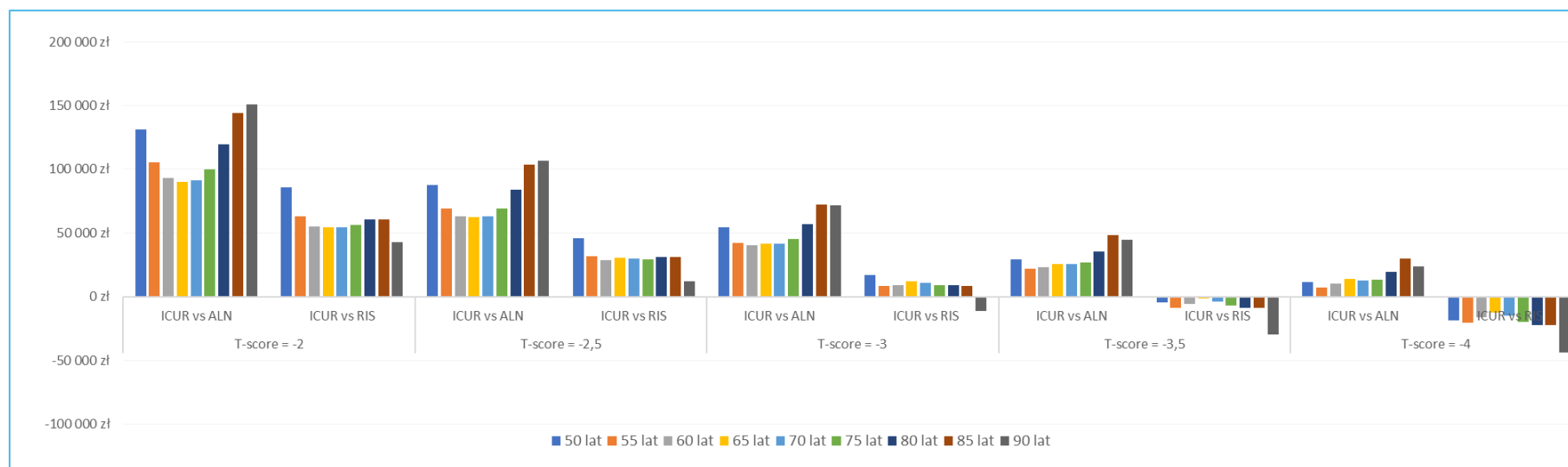
wiek	T-score = -2		T-score = -2,5		T-score = -3		T-score = -3,5		T-score = -4	
	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS
Z wcześniejszym złamaniem kręgu										
50 lat	78 247 zł	45 655 zł	50 337 zł	19 607 zł	28 961 zł	Dominuje	12 698 zł	Dominuje	624 zł	Dominuje
55 lat	61 828 zł	31 257 zł	38 855 zł	10 187 zł	21 333 zł	Dominuje	8 012 zł	Dominuje	Dominuje	Dominuje
60 lat	55 480 zł	28 362 zł	36 327 zł	10 780 zł	21 640 zł	Dominuje	10 362 zł	Dominuje	1 790 zł	Dominuje
65 lat	55 096 zł	30 587 zł	37 687 zł	14 501 zł	24 249 zł	1 781 zł	13 836 zł	Dominuje	5 787 zł	Dominuje
70 lat	56 878 zł	31 480 zł	38 836 zł	14 769 zł	24 934 zł	1 521 zł	14 144 zł	Dominuje	5 726 zł	Dominuje
75 lat	63 640 zł	33 559 zł	43 186 zł	14 897 zł	27 497 zł	148 zł	15 340 zł	Dominuje	5 800 zł	Dominuje
80 lat	78 888 zł	37 530 zł	54 617 zł	16 587 zł	35 911 zł	134 zł	21 391 zł	Dominuje	9 976 zł	Dominuje
85 lat	98 564 zł	38 782 zł	69 859 zł	16 672 zł	47 638 zł	Dominuje	30 438 zł	Dominuje	17 094 zł	Dominuje
90 lat	105 771 zł	24 472 zł	72 983 zł	525 zł	47 392 zł	Dominuje	27 362 zł	Dominuje	11 570 zł	Dominuje
Bez wcześniejszego złamania kręgu										
50 lat	276 922 zł	198 341 zł	193 142 zł	122 114 zł	128 027 zł	65 956 zł	79 010 zł	26 402 zł	43 328 zł	Dominuje
55 lat	224 107 zł	152 106 zł	154 513 zł	91 281 zł	101 615 zł	47 236 zł	62 398 zł	16 361 zł	34 086 zł	Dominuje
60 lat	190 091 zł	123 766 zł	132 509 zł	74 736 zł	88 690 zł	38 929 zł	55 967 zł	13 370 zł	32 027 zł	Dominuje
65 lat	174 538 zł	110 431 zł	123 321 zł	67 321 zł	83 999 zł	35 356 zł	54 241 zł	12 036 zł	32 063 zł	Dominuje

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

wiek	T-score = -2		T-score = -2,5		T-score = -3		T-score = -3,5		T-score = -4	
	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS
70 lat	169 988 zł	103 321 zł	119 151 zł	60 858 zł	80 222 zł	29 397 zł	50 768 zł	6 381 zł	28 749 zł	Dominuje
75 lat	177 985 zł	101 280 zł	123 917 zł	57 205 zł	82 709 zł	24 553 zł	51 580 zł	520 zł	28 233 zł	Dominuje
80 lat	198 490 zł	99 724 zł	141 176 zł	55 781 zł	96 870 zł	22 716 zł	62 905 zł	Dominuje	37 002 zł	Dominuje
85 lat	222 544 zł	94 188 zł	162 860 zł	53 296 zł	116 009 zł	21 987 zł	79 617 zł	Dominuje	51 584 zł	Dominuje
90 lat	222 272 zł	67 853 zł	159 839 zł	28 088 zł	110 688 zł	Dominuje	72 387 zł	Dominuje	42 763 zł	Dominuje

Wykres 36. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku i T-score (populacja mężczyzn, PPP+P, bez uwzględnienia RSS); przy założeniu podstawowego odsetka z wcześniejszym złamaniem kręgu na poziomie 44,2%.



IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

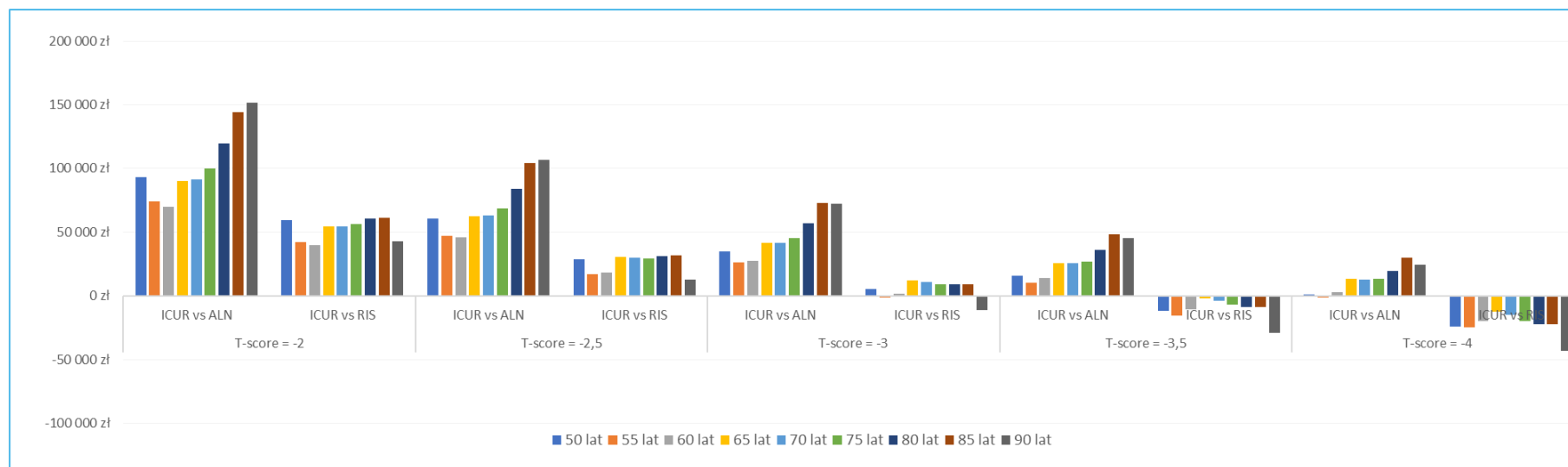
Tabela 85. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku, T-score i historii złamań kręgow (populacja mężczyzn, PPP, bez uwzględnienia RSS).

wiek	T-score = -2		T-score = -2,5		T-score = -3		T-score = -3,5		T-score = -4	
	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS	ICUR vs ALN	ICUR vs RIS
Z wcześniejszym złamaniem kręgu										
50 lat	54 209 zł	29 206 zł	32 867 zł	8 359 zł	16 138 zł	Dominuje	3 053 zł	Dominuje	Dominuje	Dominuje
55 lat	42 020 zł	18 052 zł	24 390 zł	1 075 zł	10 624 zł	Dominuje	Dominuje	Dominuje	Dominuje	Dominuje
60 lat	40 672 zł	18 381 zł	25 281 zł	3 656 zł	13 293 zł	Dominuje	3 904 zł	Dominuje	Dominuje	Dominuje
65 lat	54 981 zł	30 475 zł	37 572 zł	14 391 zł	24 135 zł	Dominuje	13 725 zł	Dominuje	5 682 zł	Dominuje
70 lat	56 781 zł	31 383 zł	38 739 zł	14 673 zł	24 839 zł	Dominuje	14 052 zł	Dominuje	5 640 zł	Dominuje
75 lat	63 598 zł	33 514 zł	43 145 zł	14 854 zł	27 459 zł	Dominuje	15 307 zł	Dominuje	5 776 zł	Dominuje
80 lat	78 940 zł	37 576 zł	54 673 zł	16 638 zł	35 973 zł	Dominuje	21 461 zł	Dominuje	10 060 zł	Dominuje
85 lat	98 720 zł	38 928 zł	70 022 zł	16 825 zł	47 811 zł	Dominuje	30 624 zł	Dominuje	17 296 zł	Dominuje
90 lat	106 039 zł	24 719 zł	73 265 zł	784 zł	47 691 zł	Dominuje	27 684 zł	Dominuje	11 920 zł	Dominuje
Bez wcześniejszego złamania kręgu										
50 lat	200 129 zł	144 172 zł	137 847 zł	85 733 zł	89 067 zł	42 259 zł	51 957 zł	11 274 zł	24 590 zł	Dominuje
55 lat	161 102 zł	109 017 zł	109 297 zł	62 278 zł	69 612 zł	28 093 zł	39 885 zł	3 844 zł	18 159 zł	Dominuje
60 lat	145 121 zł	93 771 zł	99 735 zł	54 060 zł	64 999 zł	24 843 zł	38 868 zł	3 806 zł	19 587 zł	Dominuje
65 lat	174 438 zł	110 329 zł	123 219 zł	67 219 zł	83 897 zł	35 256 zł	54 139 zł	11 938 zł	31 962 zł	Dominuje
70 lat	169 906 zł	103 234 zł	119 067 zł	60 771 zł	80 138 zł	29 312 zł	50 684 zł	6 297 zł	28 668 zł	Dominuje
75 lat	177 954 zł	101 241 zł	123 885 zł	57 167 zł	82 678 zł	24 516 zł	51 550 zł	487 zł	28 207 zł	Dominuje
80 lat	198 540 zł	99 765 zł	141 229 zł	55 824 zł	96 925 zł	22 762 zł	62 966 zł	Dominuje	37 069 zł	Dominuje
85 lat	222 679 zł	94 312 zł	163 001 zł	53 425 zł	116 158 zł	22 121 zł	79 774 zł	Dominuje	51 750 zł	Dominuje
90 lat	222 491 zł	68 056 zł	160 069 zł	28 298 zł	110 930 zł	Dominuje	72 643 zł	Dominuje	43 036 zł	Dominuje

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wykres 37. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku i T-score (populacja mężczyzn, PPP, bez uwzględnienia RSS); przy założeniu podstawowego odsetka z wcześniejszym złamaniem kręgu na poziomie 44,2%.



Efektywność kosztów denosumabu względem alendronianu i ryzedronianu potwierdzono odpowiednio dla 89 z 90 (99%) i 90 z 90 (100%) testowanych profili pacjentów. Podobnie jak w populacji kobiet, wartości ICUR dla denosumabu zmniejszały się wraz z obniżeniem BMD oraz dla pacjentów ze złamaniem kręgow w wywiadzie, natomiast wpływ wyjściowego wieku na wyniki był mniej oczywisty i różnił się dla porównania z ALN i RIS. Jedyny wynik umiarkowanie przekraczający próg opłacalności zaobserwowano z perspektywy wspólnej dla pacjentów w wieku 50 lat z T-score = -2 bez wcześniejszych złamań kręgow. Wyższy ICUR dla ww. profilu wynika z bardzo niskiego ryzyka złamań, co przekłada się na bezwzględnie niższy efekt zdrowotny wnioskowanej technologii. Należy jednak zauważyć, że część pacjentów z T-score = -2 w obrębie szyjki kości udowej nie będzie spełniać kryteriów osteoporozy (T-score $\leq$ -2,5 w obrębie lędźwiowego odcinka kręgosłupa, całego stawu biodrowego lub szyjki kości udowej).

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

16.3 Jednokierunkowa analiza wrażliwości (OWSA) (wariant bez uwzględnienia RSS)

16.3.1 Wyniki w populacji kobiet

Denosumab vs alendronian

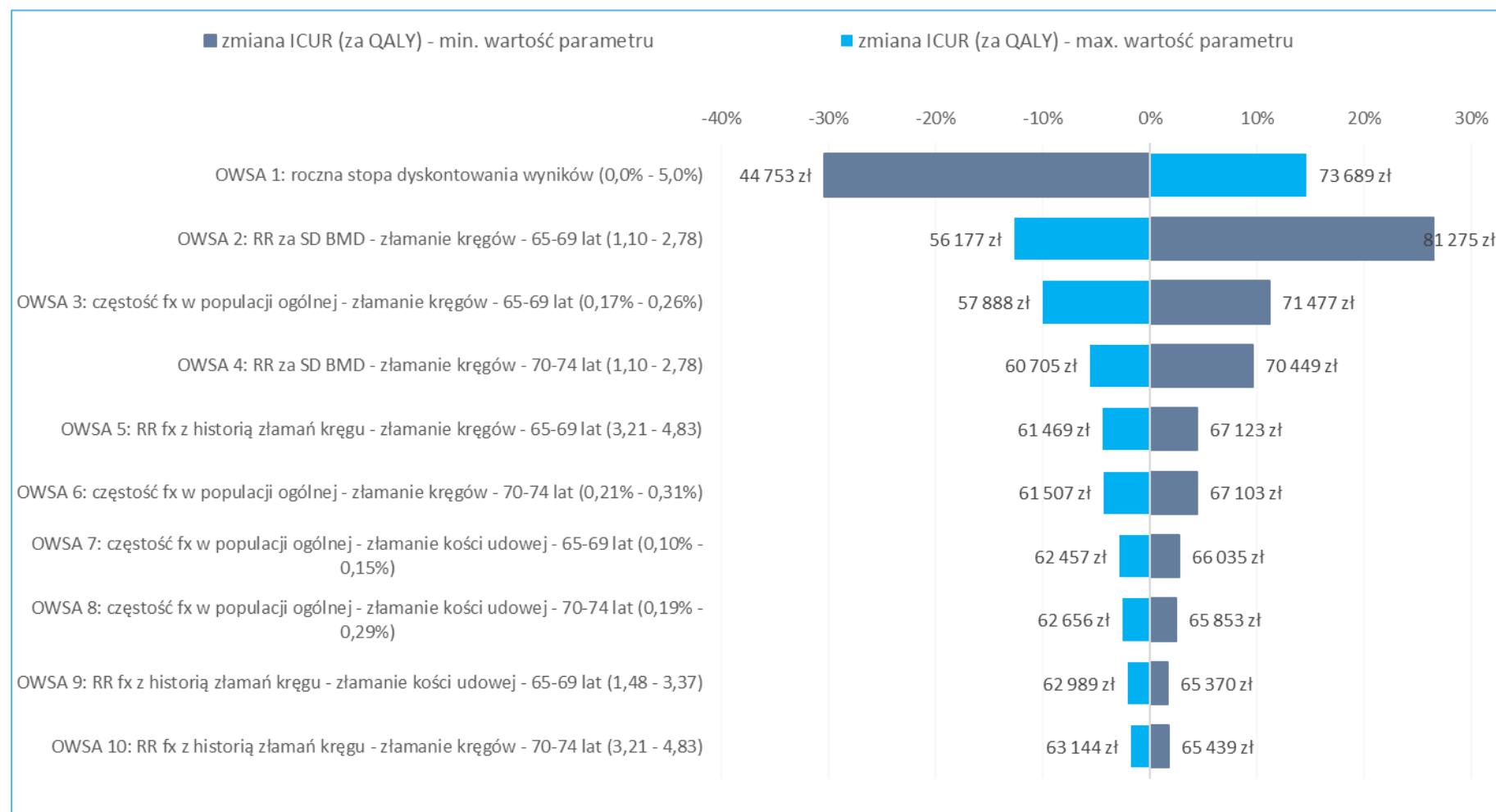
Tabela 86. Wyniki OWSA, DEN vs ALN, populacja kobiet, PPP+P, bez uwzględnienia RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.

Ranking	nazwa parametru (zakres wartości min-max)	ICUR- min. wartość parametru	ICUR- max. wartość parametru	Łączny rozrzut ICUR	zmiana ICUR - min	zmiana ICUR - max	Progowa CZN Izamby - min	Progowa CZN Izamby - max
1	roczna stopa dyskontowania wyników (0,0% - 5,0%)	44 753 zł	73 689 zł	28 936 zł	-30,4%	14,6%	1 249,08 zł	772,76 zł
2	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 65-69 lat (1,10 - 2,78)	81 275 zł	56 177 zł	25 099 zł	26,4%	-12,6%	707,74 zł	998,14 zł
3	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kręgow - 65-69 lat (0,17% - 0,26%)	71 477 zł	57 888 zł	13 588 zł	11,1%	-10,0%	797,73 zł	970,69 zł
4	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 70-74 lat (1,10 - 2,78)	70 449 zł	60 705 zł	9 744 zł	9,5%	-5,6%	808,66 zł	928,64 zł
5	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kręgow - 65-69 lat (3,21 - 4,83)	67 123 zł	61 469 zł	5 654 zł	4,4%	-4,4%	845,81 zł	918,00 zł
6	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kręgow - 70-74 lat (0,21% - 0,31%)	67 103 zł	61 507 zł	5 597 zł	4,3%	-4,4%	846,10 zł	917,40 zł
7	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kości udowej - 65-69 lat (0,10% - 0,15%)	66 035 zł	62 457 zł	3 578 zł	2,7%	-2,9%	867,69 zł	893,95 zł
8	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kości udowej - 70-74 lat (0,19% - 0,29%)	65 853 zł	62 656 zł	3 197 zł	2,4%	-2,6%	869,58 zł	891,80 zł
9	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kości udowej - 65-69 lat (1,48 - 3,37)	65 370 zł	62 989 zł	2 381 zł	1,6%	-2,1%	872,47 zł	889,97 zł
10	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kręgow - 70-74 lat (3,21 - 4,83)	65 439 zł	63 144 zł	2 294 zł	1,8%	-1,8%	866,09 zł	895,29 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wykres 38. Wykres tornado (OWSA), DEN vs ALN, populacja kobiet, PPP+P, bez uwzględnienia RSS – Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.



IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Największą zmienność wyników w OWSA porównującej DEN vs ALN z perspektywy wspólnej płatnika i świadczeniobiorcy uzyskano po modyfikacji rocznej stopy dyskontowania wyników zdrowotnych (zmiana ICUR o 29 tys. zł między wariantami min-max). W żadnym z wariantów wartość ICUR nie przekroczyła progu opłacalności technologii lekowych w Polsce.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości (OWSA) z perspektywy płatnika publicznego przedstawiono poniżej w tabeli (Tabela 87) oraz na wykresie (Wykres 39), uwzględniając 10 parametrów o największym sumarycznym wpływie na wartość ICUR.

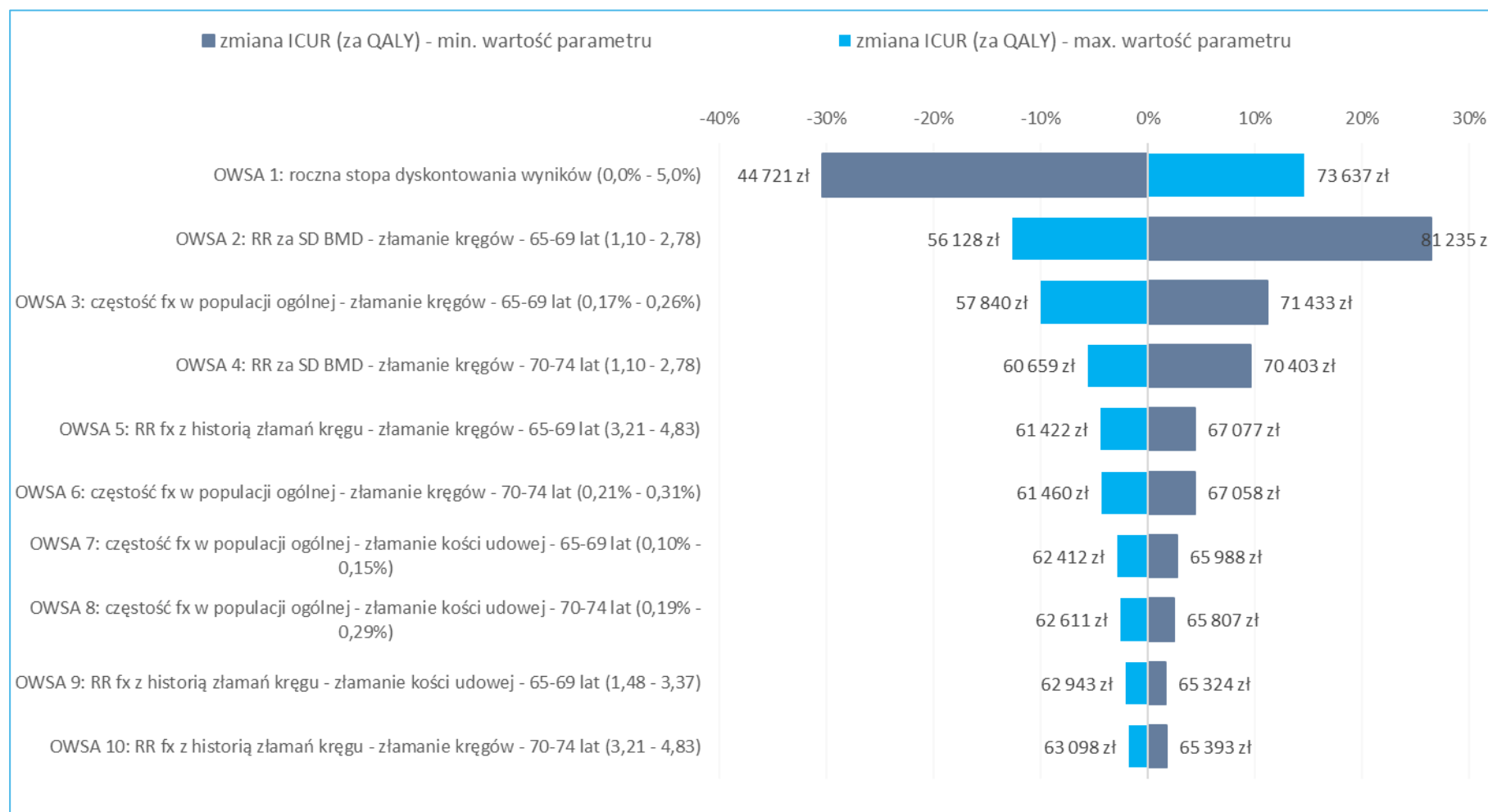
Tabela 87. Wyniki OWSA, DEN vs ALN, populacja kobiet, PPP, bez uwzględnienia RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.

Ranking	nazwa parametru (zakres wartości min-max)	ICUR- min. wartość parametru	ICUR- max. wartość parametru	łączny rozrzut ICUR	zmiana ICUR - min	zmiana ICUR - max	Progowa CZN Izamby - min	Progowa CZN Izamby - max
1	roczna stopa dyskontowania wyników (0,0% - 5,0%)	44 721 zł	73 637 zł	28 916 zł	-30,4%	14,6%	1 249,24 zł	772,91 zł
2	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 65-69 lat (1,10 - 2,78)	81 235 zł	56 128 zł	25 107 zł	26,4%	-12,7%	707,84 zł	998,32 zł
3	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kręgow - 65-69 lat (0,17% - 0,26%)	71 433 zł	57 840 zł	13 593 zł	11,2%	-10,0%	797,86 zł	970,87 zł
4	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 70-74 lat (1,10 - 2,78)	70 403 zł	60 659 zł	9 745 zł	9,6%	-5,6%	808,80 zł	928,81 zł
5	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kręgow - 65-69 lat (3,21 - 4,83)	67 077 zł	61 422 zł	5 656 zł	4,4%	-4,4%	845,96 zł	918,18 zł
6	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kręgow - 70-74 lat (0,21% - 0,31%)	67 058 zł	61 460 zł	5 597 zł	4,3%	-4,4%	846,24 zł	917,57 zł
7	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kości udowej - 65-69 lat (0,10% - 0,15%)	65 988 zł	62 412 zł	3 577 zł	2,7%	-2,9%	867,85 zł	894,11 zł
8	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kości udowej - 70-74 lat (0,19% - 0,29%)	65 807 zł	62 611 zł	3 196 zł	2,4%	-2,6%	869,74 zł	891,96 zł
9	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kości udowej - 65-69 lat (1,48 - 3,37)	65 324 zł	62 943 zł	2 380 zł	1,6%	-2,1%	872,64 zł	890,14 zł
10	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kręgow - 70-74 lat (3,21 - 4,83)	65 393 zł	63 098 zł	2 295 zł	1,8%	-1,8%	866,24 zł	895,45 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wykres 39. Wykres tornado (OWSA), DEN vs ALN, populacja kobiet, PPP, bez uwzględnienia RSS – Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.



IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Największą zmienność wyników w OWSA porównującej DEN vs ALN z perspektywy PPP, tak jak w przypadku perspektywy wspólnej, uzyskano po modyfikacji rocznej stopy dyskontowania wyników zdrowotnych (zmiana ICUR o 29 tys. zł między wariantami min-max). W żadnym z wariantów wartość ICUR nie przekroczyła progu opłacalności technologii lekowych w Polsce.

Denosumab vs ryzedronian

Tabela 88. Wyniki OWSA, DEN vs RIS, populacja kobiet, PPP+P, bez uwzględnienia RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.

Ranking	nazwa parametru (zakres wartości min-max)	ICUR- min. wartość parametru	ICUR- max. wartość parametru	łączny rozrzut ICUR	zmiana ICUR - min. wartość parametru	zmiana ICUR - max. wartość parametru	Progowa CZN Izamby - min	Progowa CZN Izamby - max
1	roczna stopa dyskontowania wyników (0,0% - 5,0%)	23 560 zł	38 833 zł	15 273 zł	-30,4%	14,6%	1 682,33 zł	1 062,41 zł
2	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 65-69 lat (1,10 - 2,78)	41 867 zł	29 879 zł	11 988 zł	23,6%	-11,8%	1 003,50 zł	1 338,40 zł
3	roczna stopa dyskontowania kosztów (0,0% - 6,0%)	24 196 zł	34 759 zł	10 563 zł	-28,6%	2,6%	1 142,39 zł	1 217,41 zł
4	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kości udowej - 65-69 lat (0,10% - 0,15%)	37 581 zł	30 044 zł	7 537 zł	10,9%	-11,3%	1 158,80 zł	1 250,32 zł
5	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kręgow - 65-69 lat (0,17% - 0,26%)	37 304 zł	30 728 zł	6 576 zł	10,1%	-9,3%	1 107,30 zł	1 306,75 zł
6	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kości udowej - 65-69 lat (1,48 - 3,37)	36 136 zł	31 128 zł	5 008 zł	6,7%	-8,1%	1 175,50 zł	1 236,46 zł
7	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 70-74 lat (1,10 - 2,78)	36 601 zł	32 230 zł	4 371 zł	8,1%	-4,9%	1 125,78 zł	1 254,29 zł
8	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kości udowej - 70-74 lat (0,19% - 0,29%)	35 848 zł	31 783 zł	4 065 zł	5,8%	-6,2%	1 180,08 zł	1 226,80 zł
9	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kręgow - 65-69 lat (3,21 - 4,83)	35 230 zł	32 490 zł	2 739 zł	4,0%	-4,1%	1 162,77 zł	1 246,01 zł
10	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kręgow - 70-74 lat (0,21% - 0,31%)	35 125 zł	32 598 zł	2 527 zł	3,7%	-3,8%	1 165,90 zł	1 242,26 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Największą zmienność wyników w OWSA porównującej DEN vs RIS z perspektywy wspólnej płatnika i świadczeniobiorcy uzyskano po modyfikacji rocznej stopy dyskontowania wyników zdrowotnych (zmiana ICUR o 15 tys. zł między wariantami min-max). W żadnym z wariantów wartość ICUR nie przekroczyła progu opłacalności technologii lekowych w Polsce.

Wyniki OWSA z perspektywy płatnika publicznego przedstawiono poniżej w tabeli.

Tabela 89. Wyniki OWSA, DEN vs RIS, populacja kobiet, PPP, bez uwzględnienia RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.

Ranking	nazwa parametru (zakres wartości min-max)	ICUR- min. wartość parametru	ICUR- max. wartość parametru	łączny rozrzut ICUR	zmiana ICUR - min. wartość parametru	zmiana ICUR - max. wartość parametru	Progowa CZN Izamby - min	Progowa CZN Izamby - max
1	roczna stopa dyskontowania wyników (0,0% - 5,0%)	23 526 zł	38 777 zł	15 251 zł	-30,4%	14,6%	1 682,56 zł	1 062,63 zł
2	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 65-69 lat (1,10 - 2,78)	41 822 zł	29 828 zł	11 995 zł	23,6%	-11,8%	1 003,67 zł	1 338,65 zł
3	roczna stopa dyskontowania kosztów (0,0% - 6,0%)	24 031 zł	34 723 zł	10 692 zł	-29,0%	2,7%	1 143,06 zł	1 217,58 zł
4	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kości udowej - 65-69 lat (0,10% - 0,15%)	37 531 zł	29 996 zł	7 535 zł	11,0%	-11,3%	1 159,02 zł	1 250,55 zł
5	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kręgow - 65-69 lat (0,17% - 0,26%)	37 258 zł	30 678 zł	6 579 zł	10,1%	-9,3%	1 107,49 zł	1 307,00 zł
6	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kości udowej - 65-69 lat (1,48 - 3,37)	36 087 zł	31 080 zł	5 007 zł	6,7%	-8,1%	1 175,72 zł	1 236,67 zł
7	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 70-74 lat (1,10 - 2,78)	36 553 zł	32 181 zł	4 372 zł	8,1%	-4,9%	1 125,99 zł	1 254,53 zł
8	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kości udowej - 70-74 lat (0,19% - 0,29%)	35 799 zł	31 736 zł	4 063 zł	5,8%	-6,2%	1 180,31 zł	1 227,03 zł
9	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kręgow - 65-69 lat (3,21 - 4,83)	35 182 zł	32 441 zł	2 741 zł	4,0%	-4,1%	1 162,97 zł	1 246,24 zł
10	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kręgow - 70-74 lat (0,21% - 0,31%)	35 077 zł	32 549 zł	2 528 zł	3,7%	-3,8%	1 166,09 zł	1 242,49 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Największą zmienność wyników w OWSA porównującej DEN vs RIS z perspektywy PPP uzyskano po modyfikacji rocznej stopy dyskontowania wyników zdrowotnych (zmiana ICUR o 15 tys. zł między wariantami min-max). W żadnym z wariantów wartość ICUR nie przekroczyła progu opłacalności technologii lekowych w Polsce.

16.3.2 Wyniki w populacji mężczyzn

Denosumab vs alendronian

Tabela 90. Wyniki OWSA, DEN vs ALN, populacja mężczyzn, PPP+P, bez uwzględnienia RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.

Ranking	nazwa parametru (zakres wartości min-max)	ICUR- min. wartość parametru	ICUR- max. wartość parametru	Łączny rozrzut ICUR	zmiana ICUR - min. wartość parametru	zmiana ICUR - max. wartość parametru	Progowa CZN IZAMBY - min	Progowa CZN IZAMBY - max
1	roczna stopa dyskontowania wyników (0,0% - 5,0%)	54 106 zł	93 662 zł	39 555 zł	-32,9%	16,1%	1 102,10 zł	644,39 zł
2	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 60-64 lat (1,10 - 2,78)	98 369 zł	72 621 zł	25 748 zł	21,9%	-10,0%	615,91 zł	824,34 zł
3	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kręgow - 60-64 lat (0,07% - 0,11%)	88 865 zł	73 236 zł	15 630 zł	10,1%	-9,2%	679,07 zł	817,70 zł
4	odsetek ze złamaniem kręgow (38,0% - 50,5%)	86 999 zł	75 104 zł	11 895 zł	7,8%	-6,9%	695,95 zł	794,54 zł
5	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 65-69 lat (1,10 - 2,78)	88 366 zł	76 608 zł	11 758 zł	9,5%	-5,0%	682,78 zł	783,08 zł
6	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kręgow - 60-64 lat (3,21 - 4,83)	86 493 zł	74 938 zł	11 555 zł	7,2%	-7,1%	696,95 zł	799,86 zł
7	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kości udowej - 60-64 lat (1,78 - 5,21)	84 640 zł	75 439 zł	9 201 zł	4,9%	-6,5%	720,65 zł	779,65 zł
8	T-score (-2,3 - -2,1)	76 188 zł	85 361 zł	9 173 zł	-5,6%	5,8%	782,01 zł	709,96 zł
9	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kręgow - 65-69 lat (0,10% - 0,15%)	84 431 zł	76 933 zł	7 498 zł	4,6%	-4,6%	713,31 zł	779,91 zł

IZAMBY (denosumab)

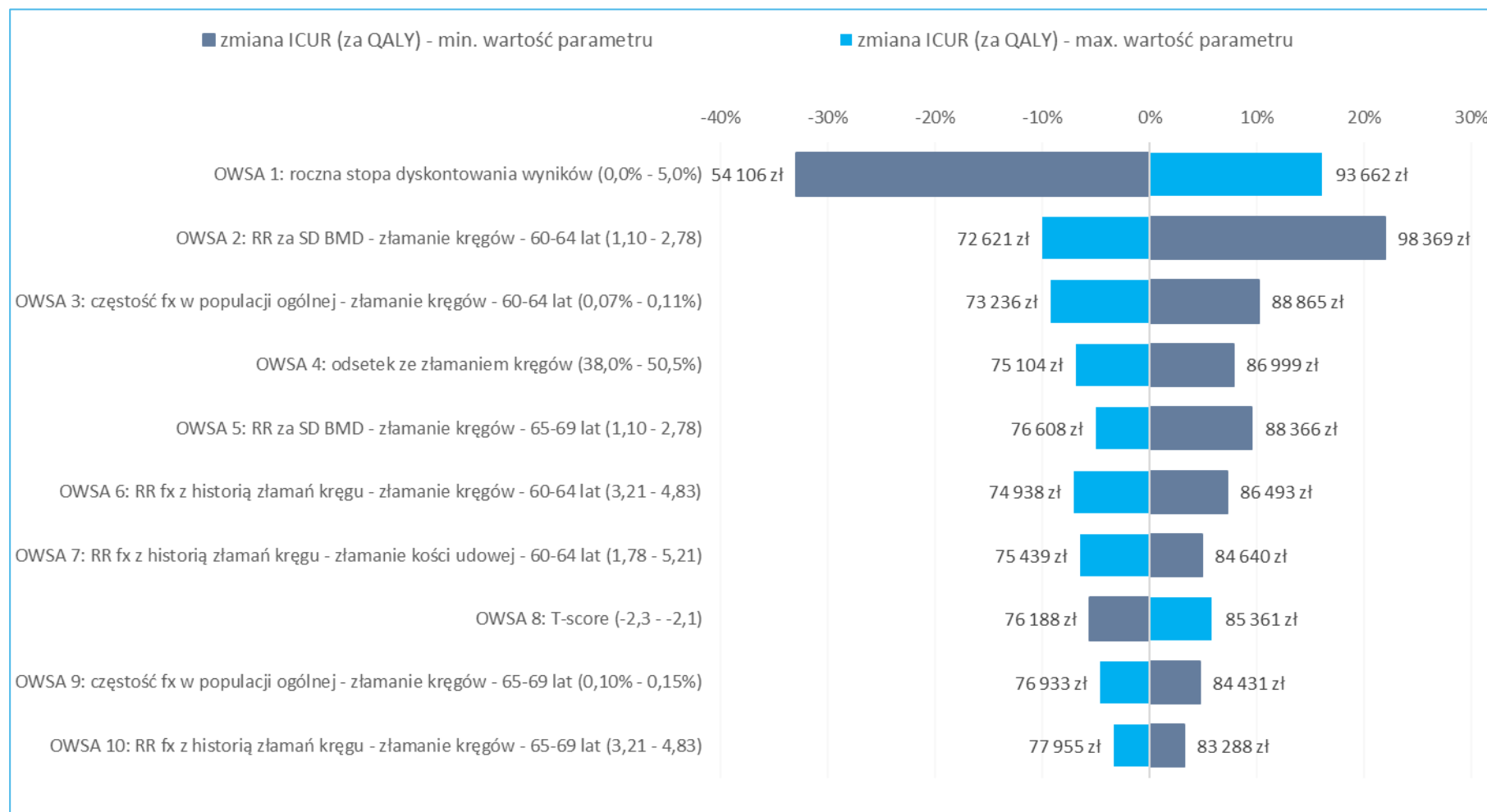
w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Ranking	nazwa parametru (zakres wartości min-max)	ICUR- min. wartość parametru	ICUR- max. wartość parametru	łączny rozrzut ICUR	zmiana ICUR - min. wartość parametru	zmiana ICUR - max. wartość parametru	Progowa CZN IZAMBY - min	Progowa CZN IZAMBY - max
10	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kręgów - 65-69 lat (3,21 - 4,83)	83 288 zł	77 955 zł	5 333 zł	3,2%	-3,4%	722,70 zł	770,10 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wykres 40. Wykres tornado (OWSA), DEN vs ALN, populacja mężczyzn, PPP+P, bez uwzględnienia RSS – Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.



IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Największą zmienność wyników w OWSA porównującej DEN vs ALN z perspektywy wspólnej płatnika i świadczeniobiorcy uzyskano po modyfikacji rocznej stopy dyskontowania wyników zdrowotnych (zmiana ICUR o 40 tys. zł między wariantami min-max). W żadnym z wariantów wartość ICUR nie przekroczyła progu opłacalności technologii lekowych w Polsce.

Wyniki OWSA z perspektywy płatnika publicznego przedstawiono poniżej w tabeli oraz na wykresie.

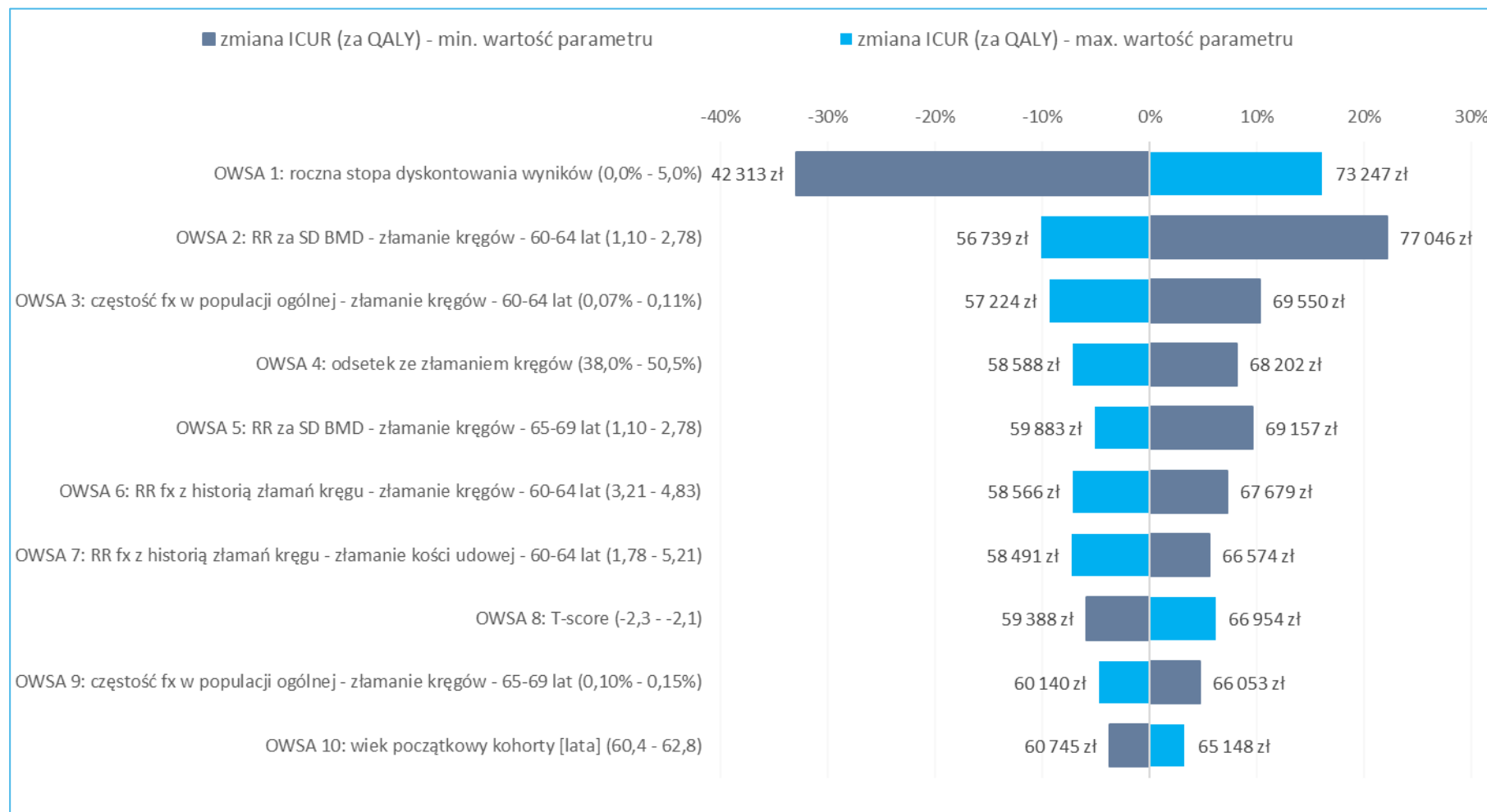
Tabela 91. Wyniki OWSA, DEN vs ALN, populacja mężczyzn, PPP, bez uwzględnienia RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.

Ranking	nazwa parametru (zakres wartości min-max)	ICUR- min. wartość parametru	ICUR- max. wartość parametru	łączny rozrzut ICUR	zmiana ICUR - min. wartość parametru	zmiana ICUR - max. wartość parametru	Progowa CZN Izamby - min	Progowa CZN Izamby - max
1	roczna stopa dyskontowania wyników (0,0% - 5,0%)	42 313 zł	73 247 zł	30 934 zł	-32,9%	16,1%	1 399,25 zł	816,47 zł
2	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 60-64 lat (1,10 - 2,78)	77 046 zł	56 739 zł	20 307 zł	22,1%	-10,1%	780,12 zł	1 045,64 zł
3	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kręgow - 60-64 lat (0,07% - 0,11%)	69 550 zł	57 224 zł	12 327 zł	10,2%	-9,3%	860,59 zł	1 037,19 zł
4	odsetek ze złamaniem kręgow (38,0% - 50,5%)	68 202 zł	58 588 zł	9 614 zł	8,1%	-7,1%	882,11 zł	1 007,70 zł
5	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 65-69 lat (1,10 - 2,78)	69 157 zł	59 883 zł	9 274 zł	9,6%	-5,1%	865,33 zł	993,10 zł
6	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kręgow - 60-64 lat (3,21 - 4,83)	67 679 zł	58 566 zł	9 113 zł	7,3%	-7,2%	883,38 zł	1 014,46 zł
7	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kości udowej - 60-64 lat (1,78 - 5,21)	66 574 zł	58 491 zł	8 083 zł	5,5%	-7,3%	913,58 zł	988,72 zł
8	T-score (-2,3 - -2,1)	59 388 zł	66 954 zł	7 566 zł	-5,9%	6,1%	991,71 zł	899,94 zł
9	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kręgow - 65-69 lat (0,10% - 0,15%)	66 053 zł	60 140 zł	5 914 zł	4,7%	-4,7%	904,22 zł	989,06 zł
10	wiek początkowy kohorty [lata] (60,4 - 62,8)	60 745 zł	65 148 zł	4 403 zł	-3,7%	3,3%	981,11 zł	914,69 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wykres 41. Wykres tornado (OWSA), DEN vs ALN, populacja mężczyzn, PPP, bez uwzględnienia RSS – Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.



IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn,
u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score
mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Największą zmienność wyników w OWSA porównującej DEN vs ALN z perspektywy PPP uzyskano po modyfikacji rocznej stopy dyskontowania wyników zdrowotnych (zmiana ICUR o 31 tys. zł między wariantami min-max). W żadnym z wariantów wartość ICUR nie przekroczyła progu opłacalności.

Denosumab vs rizedronian

Tabela 92. Wyniki OWSA, DEN vs RIS, populacja mężczyzn, PPP+P, bez uwzględnienia RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.

Ranking	nazwa parametru (zakres wartości min-max)	ICUR- min. wartość parametru	ICUR- max. wartość parametru	łączny rozrzut ICUR	zmiana ICUR - min. wartość parametru	zmiana ICUR - max. wartość parametru	Progowa CZN Izamby - min	Progowa CZN Izamby - max
1	roczna stopa dyskontowania wyników (0,0% - 5,0%)	30 206 zł	51 866 zł	21 660 zł	-32,5%	15,8%	1 560,26 zł	939,79 zł
2	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kości udowej - 60-64 lat (1,78 - 5,21)	52 382 zł	35 637 zł	16 745 zł	17,0%	-20,4%	992,77 zł	1 195,26 zł
3	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 60-64 lat (1,10 - 2,78)	52 861 zł	40 904 zł	11 957 zł	18,1%	-8,6%	927,68 zł	1 168,14 zł
4	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kości udowej - 60-64 lat (0,07% - 0,11%)	49 324 zł	40 200 zł	9 124 zł	10,2%	-10,2%	1 025,16 zł	1 133,43 zł
5	odsetek ze złamaniem kręgow (38,0% - 50,5%)	49 169 zł	40 893 zł	8 276 zł	9,8%	-8,7%	1 007,47 zł	1 146,40 zł
6	T-score (-2,3 - -2,1)	40 827 zł	48 899 zł	8 072 zł	-8,8%	9,2%	1 138,46 zł	1 018,53 zł
7	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kręgow - 60-64 lat (0,07% - 0,11%)	48 587 zł	41 204 zł	7 383 zł	8,5%	-8,0%	1 000,57 zł	1 160,49 zł
8	roczna stopa dyskontowania kosztów (0,0% - 6,0%)	38 462 zł	45 126 zł	6 664 zł	-14,1%	0,8%	1 014,24 zł	1 091,81 zł
9	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kręgow - 60-64 lat (3,21 - 4,83)	47 495 zł	42 030 zł	5 465 zł	6,1%	-6,1%	1 021,21 zł	1 139,91 zł
10	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 65-69 lat (1,10 - 2,78)	48 101 zł	42 961 zł	5 140 zł	7,4%	-4,1%	1 009,74 zł	1 117,59 zł

Największą zmienność wyników w OWSA porównującej DEN vs RIS z perspektywy PPP+P uzyskano po modyfikacji rocznej stopy dyskontowania wyników zdrowotnych (zmiana ICUR o 22 tys. zł między wariantami min-max). W żadnym z wariantów wartość ICUR nie przekroczyła progu opłacalności.

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wyniki OWSA z perspektywy płatnika publicznego przedstawiono poniżej w tabeli.

Tabela 93. Wyniki OWSA, DEN vs RIS, populacja mężczyzn, PPP, bez uwzględnienia RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.

Ranking	nazwa parametru (zakres wartości min-max)	ICUR- min. wartość parametru	ICUR- max. wartość parametru	łączny rozrzut ICUR	zmiana ICUR - min. wartość parametru	zmiana ICUR - max. wartość parametru	Progowa CZN Izamby - min	Progowa CZN Izamby - max
1	roczna stopa dyskontowania wyników (0,0% - 5,0%)	22 371 zł	38 412 zł	16 041 zł	-32,5%	15,8%	1 976,67 zł	1 186,67 zł
2	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kości udowej - 60-64 lat (1,78 - 5,21)	39 936 zł	25 020 zł	14 915 zł	20,4%	-24,6%	1 254,10 zł	1 511,98 zł
3	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 60-64 lat (1,10 - 2,78)	39 257 zł	30 242 zł	9 016 zł	18,4%	-8,8%	1 171,16 zł	1 477,48 zł
4	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kości udowej - 60-64 lat (0,07% - 0,11%)	37 212 zł	29 084 zł	8 127 zł	12,2%	-12,3%	1 295,34 zł	1 433,24 zł
5	roczna stopa dyskontowania kosztów (0,0% - 6,0%)	26 136 zł	33 630 zł	7 494 zł	-21,2%	1,4%	1 261,08 zł	1 384,36 zł
6	T-score (-2,3 - -2,1)	29 807 zł	36 657 zł	6 850 zł	-10,1%	10,5%	1 439,66 zł	1 286,90 zł
7	odsetek ze złamaniem kręgow (38,0% - 50,5%)	36 766 zł	29 974 zł	6 793 zł	10,9%	-9,6%	1 272,81 zł	1 449,77 zł
8	częstość fx w populacji ogólnej - złamanie kręgow - 60-64 lat (0,07% - 0,11%)	36 035 zł	30 468 zł	5 567 zł	8,7%	-8,1%	1 264,00 zł	1 467,74 zł
9	RR fx z historią złamań kręgu - złamanie kręgow - 60-64 lat (3,21 - 4,83)	35 211 zł	31 091 zł	4 121 zł	6,2%	-6,2%	1 290,29 zł	1 441,53 zł
10	RR za SD BMD - złamanie kręgow - 65-69 lat (1,10 - 2,78)	35 669 zł	31 792 zł	3 877 zł	7,6%	-4,1%	1 275,69 zł	1 413,08 zł

Największą zmienność wyników w OWSA porównującej DEN vs RIS z perspektywy PPP uzyskano po modyfikacji rocznej stopy dyskontowania wyników (zmiana ICUR o 16 tys. zł między wariantami min-max). W żadnym z wariantów wartość ICUR nie przekroczyła progu opłacalności.

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

16.4 Scenariuszowa analiza wrażliwości (SA) (wariant bez uwzględnienia RSS)

16.4.1 Wyniki w populacji kobiet

Denosumab vs alendronian

Szczegółowe wyniki analizy scenariuszowej dla porównania IZAMBY z alendronianem w populacji kobiet z osteoporozą pomenopauzalną, przedstawiono w tabelach poniżej, kolejno z PPP+P i PPP.

Tabela 94. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs ALN), populacja kobiet, PPP+P, bez uwzględnienia RSS.

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
Analiza podstawowa	28 651 zł	1 949 zł	27 069 zł	10,51	10,48	1 583 zł	0,025	64 310 zł	-	880,22 zł
AW 1: dyskontowanie kosztów i wyników: 0%	62 167 zł	2 177 zł	60 569 zł	14,45	14,41	1 598 zł	0,035	45 175 zł	-29,8%	1 143,50 zł
AW 2: dyskontowanie kosztów i wyników: 5%	28 651 zł	1 949 zł	27 069 zł	9,36	9,33	1 583 zł	0,021	73 689 zł	14,6%	772,76 zł
AW 3: horyzont analizy: 10 lat	10 016 zł	1 949 zł	8 281 zł	6,63	6,62	1 735 zł	0,013	130 444 zł	102,8%	471,54 zł
AW 4: horyzont analizy: 20 lat	20 149 zł	1 949 zł	18 543 zł	9,65	9,62	1 606 zł	0,022	71 680 zł	11,5%	801,34 zł
AW 5: bez korekty połowy cyklu	28 594 zł	1 949 zł	27 009 zł	10,62	10,59	1 585 zł	0,024	65 074 zł	1,2%	871,32 zł
AW 6: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Peasgood 2009 + Kanis 2004	28 651 zł	1 949 zł	27 069 zł	10,53	10,51	1 583 zł	0,021	76 484 zł	18,9%	745,83 zł
AW 7: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Hiligsmann 2008	28 651 zł	1 949 zł	27 069 zł	10,62	10,60	1 583 zł	0,018	87 804 zł	36,5%	654,34 zł
AW 8: pominięcie wpływu AEs na koszty i użyteczności	28 629 zł	1 949 zł	27 063 zł	10,51	10,48	1 567 zł	0,024	65 929 zł	2,5%	853,32 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 9: pominięcie wpływu niskiego <i>compliance</i> na ryzyko złamań	28 651 zł	1 949 zł	27 038 zł	10,51	10,48	1 613 zł	0,024	67 466 zł	4,9%	851,89 zł
AW 10: maksymalny czas leczenia: 10 lat (DEN), 5 lat (BIS)	28 651 zł	1 949 zł	27 103 zł	10,51	10,48	1 548 zł	0,026	58 646 zł	-8,8%	946,51 zł
AW 11: maksymalny czas leczenia: 5 lat (DEN), 5 lat (BIS)	28 453 zł	1 631 zł	27 103 zł	10,50	10,48	1 350 zł	0,020	66 476 zł	3,4%	864,14 zł
AW 12: maksymalny czas leczenia: bez ograniczeń (DEN i BIS)	28 688 zł	2 037 zł	27 057 zł	10,51	10,48	1 630 zł	0,026	63 219 zł	-1,7%	885,50 zł
AW 13: kontynuacja leczenia u wszystkich leczonych w 3 roku (aż do 10 lat)	29 001 zł	2 562 zł	26 947 zł	10,52	10,49	2 054 zł	0,031	65 634 zł	2,1%	855,54 zł
AW 14: natychmiastowa utrata efektu po zakończeniu leczenia DEN (<i>offset time</i> = 0)	28 858 zł	1 949 zł	27 069 zł	10,50	10,48	1 789 zł	0,017	106 718 zł	65,9%	582,16 zł
AW 15: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (DEN - max. 2 lata. BIS - max. 5 lat)	28 557 zł	1 949 zł	27 004 zł	10,51	10,48	1 553 zł	0,027	58 284 zł	-9,4%	954,30 zł
AW 16: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (bez innych ograniczeń)	28 279 zł	1 949 zł	26 956 zł	10,52	10,48	1 324 zł	0,033	40 498 zł	-37,0%	1 193,43 zł
AW 17: <i>offset time</i> : jednakowy dla DEN i BIS (2 lata)	28 513 zł	1 949 zł	27 069 zł	10,51	10,48	1 444 zł	0,030	48 676 zł	-24,3%	1 072,91 zł
AW 18: naliczenie <i>offset time</i> w przypadku zakończenia leczenia BIS <6 mies.	28 651 zł	1 949 zł	26 883 zł	10,51	10,49	1 769 zł	0,019	92 978 zł	44,6%	662,54 zł
AW 19: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: US Congress 1994	36 048 zł	1 949 zł	34 608 zł	10,51	10,48	1 440 zł	0,025	58 520 zł	-9,0%	900,17 zł
AW 20: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: Davis 2016 (K)	32 939 zł	1 949 zł	31 411 zł	10,51	10,48	1 527 zł	0,025	62 061 zł	-3,5%	887,96 zł
AW 21: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Kanis 2001	58 612 zł	1 949 zł	57 545 zł	10,01	9,96	1 067 zł	0,047	22 511 zł	-65,0%	1 733,92 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 22: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Melton 1999	39 546 zł	1 949 zł	38 187 zł	10,06	10,00	1 359 zł	0,063	21 488 zł	-66,6%	2 236,50 zł
AW 23: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: AE Evenity 2023 (dane NFZ)	40 411 zł	1 949 zł	39 042 zł	10,35	10,32	1 369 zł	0,027	50 215 zł	-21,9%	1 000,88 zł
AW 24: uwzględnienie dodatkowych rodzajów innych złamań	28 883 zł	1 949 zł	27 305 zł	10,50	10,47	1 578 zł	0,025	63 815 zł	-0,8%	884,84 zł
AW 25: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 100%	28 738 zł	1 949 zł	27 172 zł	10,47	10,44	1 567 zł	0,031	50 711 zł	-21,1%	1 097,92 zł
AW 26: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 65% (dane NFZ)	28 622 zł	1 949 zł	27 034 zł	10,52	10,50	1 588 zł	0,022	70 594 zł	9,8%	806,91 zł
AW 27: obliczenie Z-score na podst. Frost 2001 i Kanis 2002	29 485 zł	1 949 zł	27 921 zł	10,49	10,47	1 564 zł	0,025	61 589 zł	-4,2%	909,67 zł
AW 28: pominięcie korekty RR złamań dla spadku BMD o 1 SD	35 945 zł	1 949 zł	34 556 zł	10,41	10,38	1 390 zł	0,029	47 110 zł	-26,7%	1 074,82 zł
AW 29: RR złamań dla spadku BMD o 1 SD, źródło: Jönsson 2011	29 377 zł	1 949 zł	27 783 zł	10,50	10,47	1 594 zł	0,024	65 131 zł	1,3%	873,86 zł
AW 30: RR złamań dla wcześniejszych złamań kręgu: Hiligsmann 2011	30 021 zł	1 949 zł	28 435 zł	10,49	10,47	1 586 zł	0,025	64 680 zł	0,6%	876,57 zł
AW 31: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Jönsson 2011	28 725 zł	1 949 zł	27 140 zł	10,51	10,48	1 585 zł	0,024	65 827 zł	2,4%	861,81 zł
AW 32: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Melton 1993	28 429 zł	1 949 zł	26 829 zł	10,52	10,50	1 600 zł	0,022	72 563 zł	12,8%	789,85 zł
AW 33: skuteczność leczenia zmienna w czasie, źródło: Willems 2022	28 089 zł	1 949 zł	27 262 zł	10,51	10,48	827 zł	0,031	26 966 zł	-58,1%	1 193,46 zł
AW 34: skuteczność leczenia, źródło: AKL IZAMBY (NMA) - istotne	28 651 zł	1 949 zł	27 254 zł	10,51	10,48	1 398 zł	0,027	52 334 zł	-18,6%	978,09 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 35: skuteczność leczenia, źródło: AKL IZAMBY (NMA) - AW	28 655 zł	1 949 zł	27 068 zł	10,51	10,48	1 587 zł	0,024	65 055 zł	1,2%	872,32 zł
AW 36: skuteczność leczenia, źródło: Barrionuevo 2019	28 547 zł	1 949 zł	27 275 zł	10,51	10,48	1 273 zł	0,030	42 991 zł	-33,2%	1 094,86 zł
AW 37: skuteczność leczenia, źródło: NICE TA464	28 648 zł	1 949 zł	27 348 zł	10,51	10,48	1 300 zł	0,027	49 041 zł	-23,7%	985,08 zł
AW 38: SMR związany ze złamaniami, źródło: Hiligsmann 2011	29 365 zł	1 949 zł	27 818 zł	10,56	10,54	1 547 zł	0,019	82 958 zł	29,0%	680,62 zł
AW 39: odsetek nadumieralności wynikający bezpośrednio ze złamania, źródło: Hiligsmann 2010/2011/2021	28 823 zł	1 949 zł	27 248 zł	10,52	10,49	1 575 zł	0,023	67 195 zł	4,5%	841,24 zł
AW 40: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 5 lat	28 792 zł	1 949 zł	27 222 zł	10,52	10,50	1 570 zł	0,023	69 279 zł	7,7%	815,24 zł
AW 41: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 10 lat	28 598 zł	1 949 zł	27 010 zł	10,50	10,48	1 588 zł	0,025	62 419 zł	-2,9%	908,12 zł
AW 42: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: bez ograniczeń	28 535 zł	1 949 zł	26 937 zł	10,50	10,47	1 599 zł	0,027	59 510 zł	-7,5%	955,21 zł
AW 43: IZAMBY bez refundacji w ramach wykazu D2 (65+)	28 651 zł	1 949 zł	27 069 zł	10,51	10,48	1 583 zł	0,025	64 310 zł	<1%	880,22 zł
AW 44: podanie/wydanie leków w ramach świadczeń POZ	28 772 zł	1 949 zł	27 137 zł	10,51	10,48	1 636 zł	0,025	66 466 zł	3,4%	872,78 zł
AW 45: koszty złamań zaktualizowane zgodnie ze wzrostem ceny punktów NFZ	28 823 zł	1 949 zł	27 245 zł	10,51	10,48	1 578 zł	0,025	64 135 zł	<1%	880,81 zł
AW 46: koszty złamań, źródło: Raport NFZ Osteoporoza	26 407 zł	1 949 zł	24 779 zł	10,51	10,48	1 629 zł	0,025	66 175 zł	2,9%	873,77 zł
AW 47: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: średnia z analiz dla DEN	28 865 zł	2 282 zł	26 982 zł	10,51	10,49	1 883 zł	0,027	70 109 zł	9,0%	819,40 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 48: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: Parthan 2013	28 828 zł	2 201 zł	26 946 zł	10,51	10,49	1 882 zł	0,025	76 291 zł	18,6%	773,74 zł
AW 49: uwzględnienie przerwy w leczeniu BIS (drug holiday) w latach 6-7 (Yeh 2025)	28 651 zł	1 949 zł	27 036 zł	10,51	10,48	1 616 zł	0,025	65 650 zł	2,1%	875,58 zł
AW 50: charakterystyka wyjściowa: T-score $\leq -2,5$ (inne parametry jak w analizie podst.)	28 254 zł	1 949 zł	26 664 zł	10,51	10,49	1 589 zł	0,024	66 023 zł	2,7%	860,82 zł
AW 51: charakterystyka wyjściowa: T-score ≤ -2 (inne parametry jak w analizie podst.)	23 043 zł	1 949 zł	21 339 zł	10,60	10,58	1 704 zł	0,019	90 194 zł	40,3%	667,14 zł
AW 52: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	29 753 zł	1 949 zł	27 940 zł	16,53	16,51	1 813 zł	0,017	103 672 zł	61,2%	603,57 zł
AW 53: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	43 326 zł	1 949 zł	41 853 zł	16,01	15,96	1 473 zł	0,053	27 560 zł	-57,1%	1 884,51 zł
AW 54: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	28 864 zł	1 949 zł	27 147 zł	13,07	13,05	1 717 zł	0,019	90 041 zł	40,0%	671,32 zł
AW 55: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	38 742 zł	1 949 zł	37 401 zł	12,73	12,67	1 342 zł	0,055	24 328 zł	-62,2%	1 961,37 zł
AW 56: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	25 830 zł	1 949 zł	24 262 zł	9,26	9,24	1 568 zł	0,017	90 426 zł	40,6%	632,97 zł
AW 57: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	31 957 zł	1 949 zł	30 674 zł	9,08	9,04	1 282 zł	0,044	29 390 zł	-54,3%	1 574,44 zł
AW 58: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	20 824 zł	1 949 zł	19 520 zł	5,70	5,69	1 304 zł	0,013	98 596 zł	53,3%	529,00 zł
AW 59: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	24 324 zł	1 949 zł	23 256 zł	5,64	5,61	1 068 zł	0,026	40 911 zł	-36,4%	1 003,63 zł
AW 60: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	14 158 zł	1 949 zł	12 971 zł	3,05	3,04	1 187 zł	0,010	121 094 zł	88,3%	428,68 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 61: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	16 284 zł	1 949 zł	15 303 zł	3,02	3,00	982 zł	0,015	63 701 zł	-0,9%	648,80 zł
AW 62: charakterystyka wyjściowa, źródło: FREE-DOM	18 825 zł	1 949 zł	17 124 zł	8,55	8,53	1 701 zł	0,015	116 180 zł	80,7%	521,93 zł
AW 63: charakterystyka wyjściowa, źródło: Stępień-Kłos 2024	23 213 zł	1 949 zł	21 562 zł	9,66	9,64	1 650 zł	0,020	83 661 zł	30,1%	703,18 zł
AW 64: charakterystyka wyjściowa, źródło: Bączek 2015	34 965 zł	1 949 zł	33 398 zł	13,10	13,07	1 566 zł	0,032	49 722 zł	-22,7%	1 118,84 zł
AW 65: charakterystyka wyjściowa, źródło: Marciniowska-Suchowierska 2023	24 952 zł	1 949 zł	23 477 zł	8,05	8,02	1 474 zł	0,024	62 515 zł	-2,8%	860,15 zł
AW 66: podstawa limitu w grupie - Junod, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml	28 655 zł	1 953 zł	27 069 zł	10,51	10,48	1 586 zł	0,025	64 464 zł	<1%	894,31 zł
AW 67: podstawa limitu w grupie - Prolia, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml	28 702 zł	2 000 zł	27 069 zł	10,51	10,48	1 634 zł	0,025	66 381 zł	3,2%	887,57 zł

Tabela 95. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs ALN), populacja kobiet, PPP, bez uwzględnienia RSS.

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
Analiza podstawowa	24 296 zł	1 949 zł	22 715 zł	10,51	10,48	1 582 zł	0,025	64 264 zł	-	880,36 zł
AW 1: dyskontowanie kosztów i wyników: 0%	55 240 zł	2 177 zł	53 647 zł	14,45	14,41	1 594 zł	0,035	45 060 zł	-29,9%	1 144,02 zł
AW 2: dyskontowanie kosztów i wyników: 5%	24 297 zł	1 949 zł	22 715 zł	9,36	9,33	1 582 zł	0,021	73 637 zł	14,6%	772,91 zł
AW 3: horyzont analizy: 10 lat	7 257 zł	1 949 zł	5 521 zł	6,63	6,62	1 736 zł	0,013	130 529 zł	103,1%	471,39 zł
AW 4: horyzont analizy: 20 lat	16 129 zł	1 949 zł	14 524 zł	9,65	9,62	1 605 zł	0,022	71 653 zł	11,5%	801,42 zł
AW 5: bez korekty połowy cyklu	24 200 zł	1 949 zł	22 615 zł	10,62	10,59	1 584 zł	0,024	65 028 zł	1,2%	871,49 zł
AW 6: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Peasgood 2009 + Kanis 2004	24 297 zł	1 949 zł	22 715 zł	10,53	10,51	1 582 zł	0,021	76 430 zł	18,9%	746,00 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 7: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Hiligsmann 2008	24 297 zł	1 949 zł	22 715 zł	10,62	10,60	1 582 zł	0,018	87 741 zł	36,5%	654,49 zł
AW 8: pominięcie wpływu AEs na koszty i użyteczności	24 274 zł	1 949 zł	22 709 zł	10,51	10,48	1 565 zł	0,024	65 882 zł	2,5%	853,48 zł
AW 9: pominięcie wpływu niskiego <i>compliance</i> na ryzyko złamań	24 297 zł	1 949 zł	22 685 zł	10,51	10,48	1 612 zł	0,024	67 419 zł	4,9%	852,04 zł
AW 10: maksymalny czas leczenia: 10 lat (DEN), 5 lat (BIS)	24 297 zł	1 949 zł	22 749 zł	10,51	10,48	1 547 zł	0,026	58 603 zł	-8,8%	946,66 zł
AW 11: maksymalny czas leczenia: 5 lat (DEN), 5 lat (BIS)	24 098 zł	1 631 zł	22 749 zł	10,50	10,48	1 349 zł	0,020	66 426 zł	3,4%	864,31 zł
AW 12: maksymalny czas leczenia: bez ograniczeń (DEN i BIS)	24 333 zł	2 037 zł	22 704 zł	10,51	10,48	1 629 zł	0,026	63 177 zł	-1,7%	885,64 zł
AW 13: kontynuacja leczenia u wszystkich leczonych w 3 roku (aż do 10 lat)	24 646 zł	2 562 zł	22 593 zł	10,52	10,49	2 052 zł	0,031	65 593 zł	2,1%	855,68 zł
AW 14: natychmiastowa utrata efektu po zakończeniu leczenia DEN (<i>offset time</i> = 0)	24 503 zł	1 949 zł	22 715 zł	10,50	10,48	1 788 zł	0,017	106 669 zł	66,0%	582,28 zł
AW 15: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (DEN - max. 2 lata. BIS - max. 5 lat)	24 202 zł	1 949 zł	22 650 zł	10,51	10,48	1 552 zł	0,027	58 238 zł	-9,4%	954,48 zł
AW 16: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (bez innych ograniczeń)	23 924 zł	1 949 zł	22 602 zł	10,52	10,48	1 322 zł	0,033	40 461 zł	-37,0%	1 193,59 zł
AW 17: <i>offset time</i> : jednakowy dla DEN i BIS (2 lata)	24 157 zł	1 949 zł	22 715 zł	10,51	10,48	1 442 zł	0,030	48 632 zł	-24,3%	1 073,09 zł
AW 18: naliczenie <i>offset time</i> w przypadku zakończenia leczenia BIS <6 mies.	24 297 zł	1 949 zł	22 529 zł	10,51	10,49	1 768 zł	0,019	92 930 zł	44,6%	662,67 zł
AW 19: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: US Congress 1994	31 693 zł	1 949 zł	30 254 zł	10,51	10,48	1 439 zł	0,025	58 474 zł	-9,0%	900,33 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 20: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: Davis 2016 (K)	28 584 zł	1 949 zł	27 057 zł	10,51	10,48	1 526 zł	0,025	62 015 zł	-3,5%	888,12 zł
AW 21: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Kanis 2001	54 223 zł	1 949 zł	53 158 zł	10,01	9,96	1 065 zł	0,047	22 471 zł	-65,0%	1 734,18 zł
AW 22: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Melton 1999	35 164 zł	1 949 zł	33 808 zł	10,06	10,00	1 356 zł	0,063	21 437 zł	-66,6%	2 236,95 zł
AW 23: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: AE Evenity 2023 (dane NFZ)	36 045 zł	1 949 zł	34 677 zł	10,35	10,32	1 368 zł	0,027	50 182 zł	-21,9%	1 001,01 zł
AW 24: uwzględnienie dodatkowych rodzajów innych złamań	24 526 zł	1 949 zł	22 949 zł	10,50	10,47	1 577 zł	0,025	63 772 zł	-0,8%	885,00 zł
AW 25: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 100%	24 384 zł	1 949 zł	22 819 zł	10,47	10,44	1 565 zł	0,031	50 661 zł	-21,2%	1 098,14 zł
AW 26: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 65% (dane NFZ)	24 267 zł	1 949 zł	22 680 zł	10,52	10,50	1 587 zł	0,022	70 550 zł	9,8%	807,07 zł
AW 27: obliczenie Z-score na podst. Frost 2001 i Kanis 2002	25 129 zł	1 949 zł	23 566 zł	10,49	10,47	1 563 zł	0,025	61 543 zł	-4,2%	909,84 zł
AW 28: pominięcie korekty RR złamań dla spadku BMD o 1 SD	31 587 zł	1 949 zł	30 199 zł	10,41	10,38	1 388 zł	0,029	47 066 zł	-26,8%	1 075,01 zł
AW 29: RR złamań dla spadku BMD o 1 SD, źródło: Jönsson 2011	25 021 zł	1 949 zł	23 429 zł	10,50	10,47	1 593 zł	0,024	65 085 zł	1,3%	874,02 zł
AW 30: RR złamań dla wcześniejszych złamań kręgu: Hiligsmann 2011	25 664 zł	1 949 zł	24 080 zł	10,49	10,47	1 585 zł	0,025	64 634 zł	0,6%	876,73 zł
AW 31: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Jönsson 2011	24 370 zł	1 949 zł	22 786 zł	10,51	10,48	1 584 zł	0,024	65 781 zł	2,4%	861,95 zł
AW 32: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Melton 1993	24 074 zł	1 949 zł	22 476 zł	10,52	10,50	1 599 zł	0,022	72 519 zł	12,8%	789,98 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 33: skuteczność leczenia zmienna w czasie, źródło: Willems 2022	23 734 zł	1 949 zł	22 908 zł	10,51	10,48	825 zł	0,031	26 922 zł	-58,1%	1 193,66 zł
AW 34: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA) - istotne	24 297 zł	1 949 zł	22 900 zł	10,51	10,48	1 397 zł	0,027	52 291 zł	-18,6%	978,24 zł
AW 35: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA) - AW	24 300 zł	1 949 zł	22 714 zł	10,51	10,48	1 586 zł	0,024	65 007 zł	1,2%	872,47 zł
AW 36: skuteczność leczenia, źródło: Barrionuevo 2019	24 192 zł	1 949 zł	22 921 zł	10,51	10,48	1 271 zł	0,030	42 949 zł	-33,2%	1 095,03 zł
AW 37: skuteczność leczenia, źródło: NICE TA464	24 293 zł	1 949 zł	22 994 zł	10,51	10,48	1 299 zł	0,027	49 000 zł	-23,8%	985,23 zł
AW 38: SMR związany ze złamaniami, źródło: Hiligsmann 2011	24 986 zł	1 949 zł	23 437 zł	10,56	10,54	1 548 zł	0,019	83 047 zł	29,2%	680,39 zł
AW 39: odsetek nadumieralności wynikający bezpośrednio ze złamania, źródło :Hiligsmann 2010/2011/2021	24 463 zł	1 949 zł	22 888 zł	10,52	10,49	1 575 zł	0,023	67 171 zł	4,5%	841,33 zł
AW 40: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 5 lat	24 432 zł	1 949 zł	22 862 zł	10,52	10,50	1 570 zł	0,023	69 269 zł	7,8%	815,26 zł
AW 41: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 10 lat	24 245 zł	1 949 zł	22 658 zł	10,50	10,48	1 587 zł	0,025	62 359 zł	-3,0%	908,33 zł
AW 42: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: bez ograniczeń	24 184 zł	1 949 zł	22 588 zł	10,50	10,47	1 596 zł	0,027	59 430 zł	-7,5%	955,51 zł
AW 43: Izamby bez refundacji w ramach wykazu D2 (65+)	23 712 zł	1 364 zł	22 715 zł	10,51	10,48	997 zł	0,025	40 502 zł	-37,0%	1 264,21 zł
AW 44: podanie/wydanie leków w ramach świadczeń POZ	24 417 zł	1 949 zł	22 783 zł	10,51	10,48	1 635 zł	0,025	66 420 zł	3,4%	872,93 zł
AW 45: koszty złamań zaktualizowane zgodnie ze wzrostem ceny punktów NFZ	24 467 zł	1 949 zł	22 890 zł	10,51	10,48	1 577 zł	0,025	64 091 zł	<1%	880,96 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 46: koszty złamań, źródło: Raport NFZ Osteoporoza	22 069 zł	1 949 zł	20 443 zł	10,51	10,48	1 627 zł	0,025	66 098 zł	2,9%	874,05 zł
AW 47: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: średnia z analiz dla DEN	24 510 zł	2 282 zł	22 628 zł	10,51	10,49	1 882 zł	0,027	70 065 zł	9,0%	819,53 zł
AW 48: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: Parthan 2013	24 473 zł	2 201 zł	22 592 zł	10,51	10,49	1 881 zł	0,025	76 247 zł	18,6%	773,88 zł
AW 49: uwzględnienie przerwy w leczeniu BIS (drug holiday) w latach 6-7 (Yeh 2025)	24 297 zł	1 949 zł	22 682 zł	10,51	10,48	1 615 zł	0,025	65 604 zł	2,1%	875,75 zł
AW 50: charakterystyka wyjściowa: T-score $\leq -2,5$ (inne parametry jak w analizie podst.)	23 899 zł	1 949 zł	22 311 zł	10,51	10,49	1 588 zł	0,024	65 977 zł	2,7%	860,98 zł
AW 51: charakterystyka wyjściowa: T-score ≤ -2 (inne parametry jak w analizie podst.)	18 692 zł	1 949 zł	16 989 zł	10,60	10,58	1 703 zł	0,019	90 148 zł	40,3%	667,26 zł
AW 52: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	23 277 zł	1 364 zł	21 989 zł	16,53	16,51	1 288 zł	0,017	73 673 zł	14,6%	856,72 zł
AW 53: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	36 850 zł	1 364 zł	35 902 zł	16,01	15,96	948 zł	0,053	17 746 zł	-72,4%	2 697,85 zł
AW 54: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	23 335 zł	1 460 zł	22 055 zł	13,07	13,05	1 281 zł	0,019	67 166 zł	4,5%	891,57 zł
AW 55: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	33 216 zł	1 460 zł	32 312 zł	12,73	12,67	904 zł	0,055	16 390 zł	-74,5%	2 621,24 zł
AW 56: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	21 886 zł	1 949 zł	20 318 zł	9,26	9,24	1 568 zł	0,017	90 394 zł	40,7%	633,06 zł
AW 57: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	28 007 zł	1 949 zł	26 727 zł	9,08	9,04	1 280 zł	0,044	29 350 zł	-54,3%	1 574,69 zł
AW 58: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	18 172 zł	1 949 zł	16 867 zł	5,70	5,69	1 305 zł	0,013	98 674 zł	53,5%	528,85 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

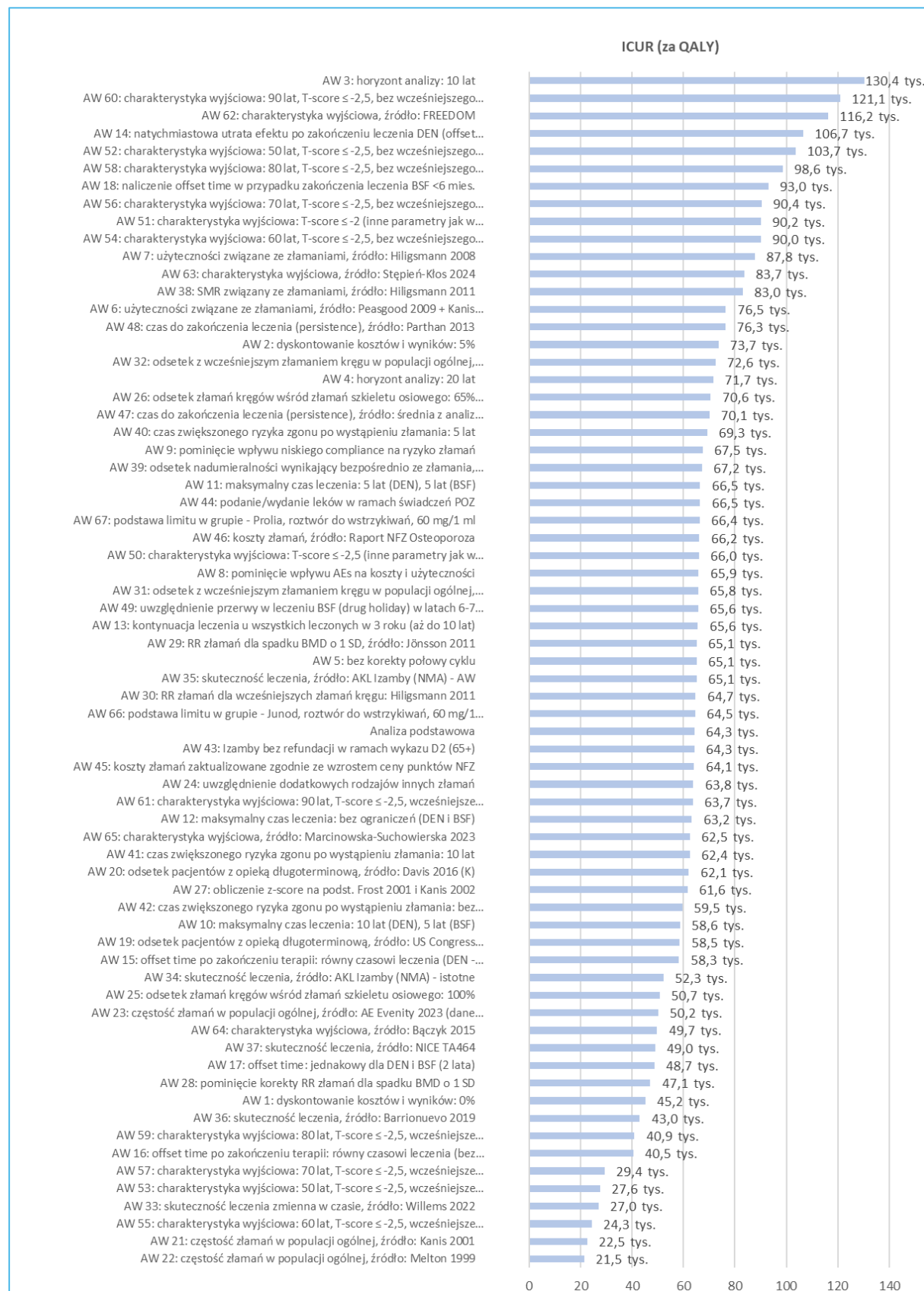
Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 59: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	21 662 zł	1 949 zł	20 592 zł	5,64	5,61	1 070 zł	0,026	40 994 zł	-36,2%	1 003,34 zł
AW 60: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	12 691 zł	1 949 zł	11 501 zł	3,05	3,04	1 189 zł	0,010	121 317 zł	88,8%	428,38 zł
AW 61: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	14 810 zł	1 949 zł	13 824 zł	3,02	3,00	986 zł	0,015	63 967 zł	<1%	648,24 zł
AW 62: charakterystyka wyjściowa, źródło: FREEDOM	15 132 zł	1 949 zł	13 432 zł	8,55	8,53	1 701 zł	0,015	116 155 zł	80,7%	521,99 zł
AW 63: charakterystyka wyjściowa, źródło: Stępień-Kłos 2024	19 150 zł	1 949 zł	17 501 zł	9,66	9,64	1 649 zł	0,020	83 621 zł	30,1%	703,29 zł
AW 64: charakterystyka wyjściowa, źródło: Bączek 2015	29 369 zł	1 443 zł	28 256 zł	13,10	13,07	1 114 zł	0,032	35 359 zł	-45,0%	1 506,74 zł
AW 65: charakterystyka wyjściowa, źródło: Marciniowska-Suchowierska 2023	21 379 zł	1 949 zł	19 905 zł	8,05	8,02	1 474 zł	0,024	62 499 zł	-2,7%	860,20 zł
AW 66: podstawa limitu w grupie - Junod, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml	24 300 zł	1 953 zł	22 715 zł	10,51	10,48	1 585 zł	0,025	64 418 zł	<1%	894,47 zł
AW 67: podstawa limitu w grupie - Prolia, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml	24 347 zł	2 000 zł	22 715 zł	10,51	10,48	1 633 zł	0,025	66 335 zł	3,2%	887,73 zł

Posortowane malejąco wartości ICUR w poszczególnych scenariuszach AW z perspektywy wspólnej przedstawia Wykres 42.

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wykres 42. Wartości ICUR w SA, DEN vs ALN, populacja kobiet, PPP+P, bez uwzględnienia RSS.



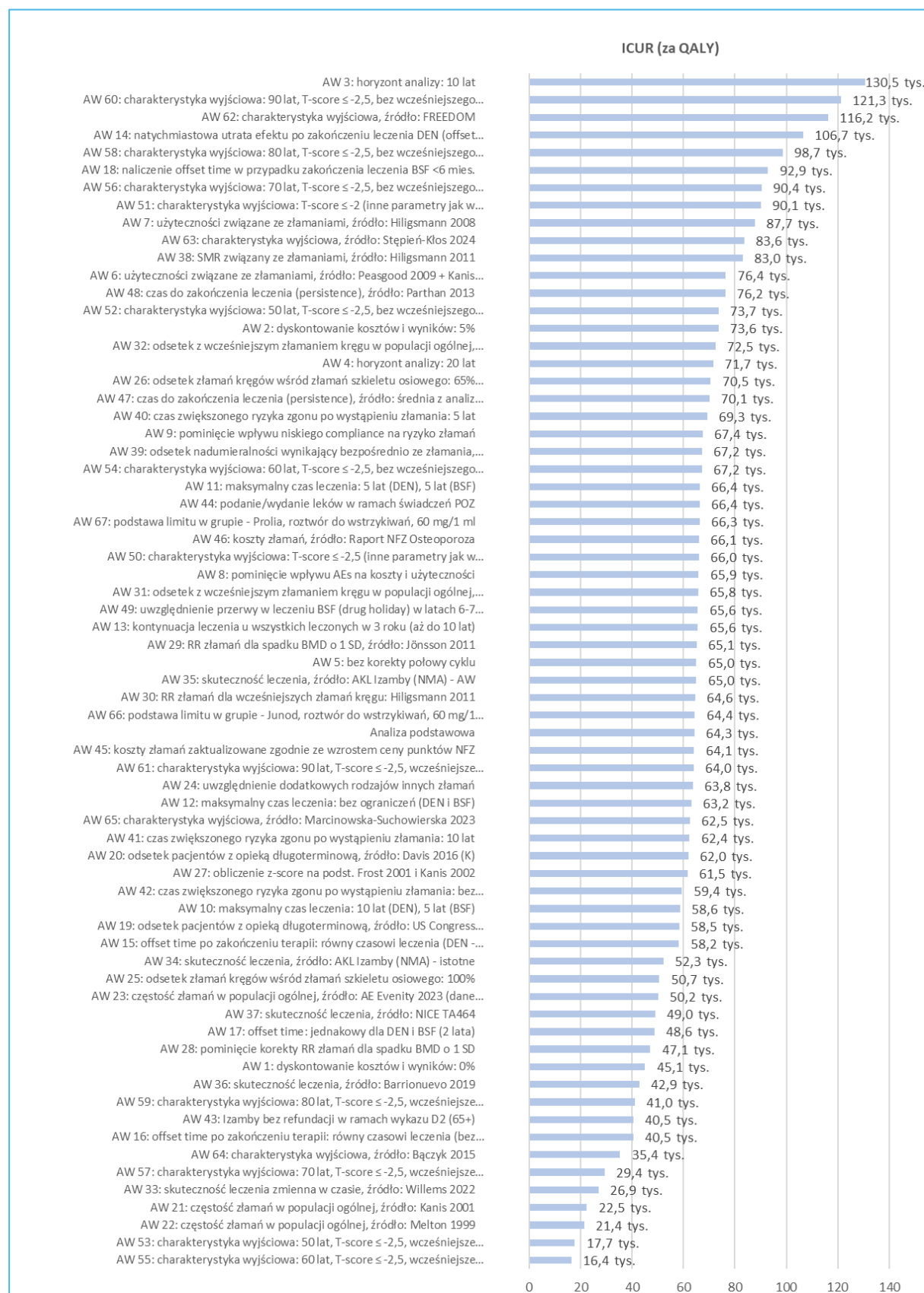
Największy wzrost wartości wskaźnika ICUR odnotowano w scenariuszach: z horyzontem analizy skróconym do 10 lat (+103%), z uwzględnieniem w ramach charakterystyki wyjściowej pacjentek w wieku 90 lat, T-score $\leq -2,5$ oraz bez wcześniejszego złamania kręgu (+88%) oraz z uwzględnieniem charakterystyki wyjściowej pacjentek z badania *FREEDOM* (+81%). W każdym ze scenariuszy analizy wnioskowana technologia pozostawała jednak efektywna kosztowo na poziomie obowiązującego progu opłacalności (244 821 zł/QALY).

Przyjęte w analizie podstawowej dane dotyczące częstości złamań w populacji ogólnej oraz skuteczności leków były konserwatywne - w scenariuszach, w których częstość złamań w populacji ogólnej przyjęto z rejestrów zagranicznych (Szwecja, USA) otrzymano ponad 2-krotne niższe wartości ICUR niż w analizie podstawowej. Wynik ten jest konsekwencją faktu, że ryzyka złamań osteoporotycznych wg danych NFZ są znacząco niższe niż w krajach Europy Północnej i USA, przez co również bezwzględny efekt bardziej skutecznej terapii (denosumabu) jest proporcjonalnie niższy. Podobnie, przyjęcie skuteczności z innych publikowanych źródeł prowadziło do zmniejszenia ICUR; w szczególności, założenie zmiennego w czasie ryzyka względnego złamań dla DEN i BIS zgodnie z metaanalizą *Willems 2022* prowadzi do około dwukrotnego spadku współczynnika ICUR względem analizy podstawowej.

Założenia związane z tempem utraty skuteczności po zakończeniu leczenia antyresorpcyjnego miały dość znaczący wpływ na wyniki – w najbardziej konserwatywnym scenariuszu z natychmiastową całkowitą utratą efektu po przerwaniu leczenia denosumabem, ICUR wzrastał o ok. 65%. W drugim konserwatywnym scenariuszu z założeniem utrzymywania się efektu przez 2 lata również u pacjentów z zakończeniem leczenia BIS w pierwszym cyklu, ICUR zwiększył się o ok. 45%. Z kolei inne scenariusze dotyczące *offset time* prowadziły do zmniejszenia ICUR względem analizy podstawowej o ok. 10-35%.

Analogiczny wykres obrazujący wpływ poszczególnych scenariuszy AW na wartość współczynnika ICUR dla porównania denosumabu z alendronianem z perspektywy płatnika publicznego, przedstawiono poniżej (Wykres 43).

Wykres 43. Wartości ICUR w SA, DEN vs ALN, populacja kobiet, PPP, bez uwzględnienia RSS.



w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wnioski z analizy scenariuszowej są analogicznej jak w wariancie z perspektywy wspólnej - największy wzrost wartości wskaźnika ICUR odnotowano w scenariuszach: z horyzontem analizy skróconym do 10 lat (+103%), z uwzględnieniem w ramach charakterystyki wyjściowej pacjentek w wieku 90 lat, T-score $\leq -2,5$ oraz bez wcześniejszego złamania kręgu (+89%) oraz z uwzględnieniem charakterystyki wyjściowej pacjentek z badania *FREEDOM* (+81%). W każdym ze scenariuszy analizy wnioskowana technologia pozostawała efektywna kosztowo na poziomie obowiązującego progu opłacalności (244 821 zł/QALY).

Denosumab vs ryzedronian

Szczegółowe wyniki analizy scenariuszowej dla porównania Izamby z ryzedronianem w populacji kobiet z osteoporozą pomenopauzalną, przedstawiono w tabelach poniżej, kolejno z PPP+P i PPP.

Tabela 96. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs RIS), populacja kobiet, PPP+P, bez uwzględnienia RSS.

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
Analiza podstawowa	28 651 zł	1 949 zł	27 569 zł	10,51	10,47	1 083 zł	0,032	33 873 zł	-	1 202,42 zł
AW 1: dyskontowanie kosztów i wyników: 0%	62 167 zł	2 177 zł	61 393 zł	14,45	14,40	773 zł	0,046	16 829 zł	-50,3%	1 572,09 zł
AW 2: dyskontowanie kosztów i wyników: 5%	28 651 zł	1 949 zł	27 569 zł	9,36	9,33	1 083 zł	0,028	38 833 zł	14,6%	1 062,41 zł
AW 3: horyzont analizy: 10 lat	10 016 zł	1 949 zł	8 574 zł	6,63	6,62	1 442 zł	0,017	83 617 zł	146,9%	647,42 zł
AW 4: horyzont analizy: 20 lat	20 149 zł	1 949 zł	19 002 zł	9,65	9,62	1 148 zł	0,029	39 399 zł	16,3%	1 096,21 zł
AW 5: bez korekty połowy cyklu	28 594 zł	1 949 zł	27 507 zł	10,62	10,58	1 088 zł	0,032	34 377 zł	1,5%	1 190,58 zł
AW 6: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Peasgood 2009 + Kanis 2004	28 651 zł	1 949 zł	27 569 zł	10,53	10,50	1 083 zł	0,029	37 348 zł	10,3%	1 100,42 zł
AW 7: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Hiligsmann 2008	28 651 zł	1 949 zł	27 569 zł	10,62	10,59	1 083 zł	0,024	45 733 zł	35,0%	918,12 zł
AW 8: pominięcie wpływu AEs na koszty i użyteczności	28 629 zł	1 949 zł	27 563 zł	10,51	10,48	1 066 zł	0,031	34 279 zł	1,2%	1 175,53 zł
AW 9: pominięcie wpływu niskiego <i>compliance</i> na ryzyko złamań	28 651 zł	1 949 zł	27 529 zł	10,51	10,48	1 122 zł	0,031	36 058 zł	6,5%	1 168,22 zł
AW 10: maksymalny czas leczenia: 10 lat (DEN), 5 lat (BIS)	28 651 zł	1 949 zł	27 546 zł	10,51	10,47	1 106 zł	0,033	33 464 zł	-1,2%	1 236,25 zł
AW 11: maksymalny czas leczenia: 5 lat (DEN), 5 lat (BIS)	28 453 zł	1 631 zł	27 546 zł	10,50	10,47	907 zł	0,027	33 670 zł	-0,6%	1 210,36 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 12: maksymalny czas leczenia: bez ograniczeń (DEN i BIS)	28 688 zł	2 037 zł	27 571 zł	10,51	10,47	1 117 zł	0,033	33 560 zł	-0,9%	1 200,08 zł
AW 13: kontynuacja leczenia u wszystkich leczonych w 3 roku (aż do 10 lat)	29 001 zł	2 562 zł	27 627 zł	10,52	10,48	1 374 zł	0,041	33 648 zł	-0,7%	1 176,95 zł
AW 14: natychmiastowa utrata efektu po zakończeniu leczenia DEN (<i>offset time</i> = 0)	28 858 zł	1 949 zł	27 569 zł	10,50	10,47	1 289 zł	0,024	53 451 zł	57,8%	904,39 zł
AW 15: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (DEN - max. 2 lata. BIS - max. 5 lat)	28 557 zł	1 949 zł	27 543 zł	10,51	10,47	1 014 zł	0,034	29 434 zł	-13,1%	1 297,66 zł
AW 16: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (bez innych ograniczeń)	28 279 zł	1 949 zł	27 523 zł	10,52	10,48	756 zł	0,041	18 529 zł	-45,3%	1 551,57 zł
AW 17: <i>offset time</i> : jednakowy dla DEN i BIS (2 lata)	28 513 zł	1 949 zł	27 569 zł	10,51	10,47	944 zł	0,037	25 498 zł	-24,7%	1 395,13 zł
AW 18: naliczenie <i>offset time</i> w przypadku zakończenia leczenia BIS <6 mies.	28 651 zł	1 949 zł	27 488 zł	10,51	10,48	1 163 zł	0,028	41 290 zł	21,9%	1 061,02 zł
AW 19: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: US Congress 1994	36 048 zł	1 949 zł	35 336 zł	10,51	10,47	712 zł	0,032	22 264 zł	-34,3%	1 254,41 zł
AW 20: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: Davis 2016 (K)	32 939 zł	1 949 zł	31 996 zł	10,51	10,47	943 zł	0,032	29 496 zł	-12,9%	1 222,03 zł
AW 21: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Kanis 2001	58 612 zł	1 949 zł	58 783 zł	10,01	9,94	-171 zł	0,064	-2 673 zł	-107,9%	2 481,71 zł
AW 22: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Melton 1999	39 546 zł	1 949 zł	38 930 zł	10,06	9,98	615 zł	0,076	8 083 zł	-76,1%	2 800,22 zł
AW 23: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: AE Evenity 2023 (dane NFZ)	40 411 zł	1 949 zł	39 830 zł	10,35	10,31	581 zł	0,037	15 618 zł	-53,9%	1 452,16 zł
AW 24: uwzględnienie dodatkowych rodzajów innych złamań	28 883 zł	1 949 zł	27 801 zł	10,50	10,46	1 082 zł	0,032	33 995 zł	<1%	1 198,11 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 25: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 100%	28 738 zł	1 949 zł	27 676 zł	10,47	10,43	1 063 zł	0,039	27 213 zł	-19,7%	1 448,51 zł
AW 26: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 65% (dane NFZ)	28 622 zł	1 949 zł	27 533 zł	10,52	10,49	1 089 zł	0,030	36 832 zł	8,7%	1 119,60 zł
AW 27: obliczenie Z-score na podst. Frost 2001 i Kanis 2002	29 485 zł	1 949 zł	28 448 zł	10,49	10,46	1 037 zł	0,033	31 324 zł	-7,5%	1 248,17 zł
AW 28: pominięcie korekty RR złamań dla spadku BMD o 1 SD	35 945 zł	1 949 zł	35 355 zł	10,41	10,37	590 zł	0,041	14 526 zł	-57,1%	1 568,13 zł
AW 29: RR złamań dla spadku BMD o 1 SD, źródło: Jönsson 2011	29 377 zł	1 949 zł	28 267 zł	10,50	10,47	1 111 zł	0,032	35 099 zł	3,6%	1 187,57 zł
AW 30: RR złamań dla wcześniejszych złamań kręgu: Hiligsmann 2011	30 021 zł	1 949 zł	28 926 zł	10,49	10,46	1 095 zł	0,032	34 438 zł	1,7%	1 194,69 zł
AW 31: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Jönsson 2011	28 725 zł	1 949 zł	27 636 zł	10,51	10,48	1 089 zł	0,031	34 757 zł	2,6%	1 179,96 zł
AW 32: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Melton 1993	28 429 zł	1 949 zł	27 308 zł	10,52	10,49	1 121 zł	0,029	38 828 zł	14,6%	1 090,97 zł
AW 33: skuteczność leczenia zmienna w czasie, źródło: Willems 2022	28 089 zł	1 949 zł	27 553 zł	10,51	10,48	535 zł	0,034	15 544 zł	-54,1%	1 364,12 zł
AW 34: skuteczność leczenia, źródło: AKL IZAMBY (NMA) - istotne	28 651 zł	1 949 zł	27 299 zł	10,51	10,48	1 352 zł	0,029	46 014 zł	35,8%	1 076,47 zł
AW 35: skuteczność leczenia, źródło: AKL IZAMBY (NMA) - AW	28 655 zł	1 949 zł	27 576 zł	10,51	10,48	1 079 zł	0,030	35 729 zł	5,5%	1 142,84 zł
AW 36: skuteczność leczenia, źródło: Barrionuevo 2019	28 547 zł	1 949 zł	27 480 zł	10,51	10,48	1 067 zł	0,032	33 011 zł	-2,5%	1 217,17 zł
AW 37: skuteczność leczenia, źródło: NICE TA464	28 648 zł	1 949 zł	27 386 zł	10,51	10,48	1 262 zł	0,027	47 602 zł	40,5%	990,42 zł
AW 38: SMR związany ze złamaniami, źródło: Hiligsmann 2011	29 365 zł	1 949 zł	28 341 zł	10,56	10,54	1 024 zł	0,024	41 870 zł	23,6%	953,34 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 39: odsetek nadumieralności wynikający bezpośrednio ze złamania, źródło :Hiligsmann 2010/2011/2021	28 823 zł	1 949 zł	27 753 zł	10,52	10,49	1 070 zł	0,030	35 128 zł	3,7%	1 152,91 zł
AW 40: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 5 lat	28 792 zł	1 949 zł	27 730 zł	10,52	10,49	1 062 zł	0,029	36 018 zł	6,3%	1 120,47 zł
AW 41: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 10 lat	28 598 zł	1 949 zł	27 506 zł	10,50	10,47	1 092 zł	0,033	33 061 zł	-2,4%	1 237,90 zł
AW 42: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: bez ograniczeń	28 535 zł	1 949 zł	27 426 zł	10,50	10,46	1 109 zł	0,035	31 818 zł	-6,1%	1 298,28 zł
AW 43: IZAMBY bez refundacji w ramach wykazu D2 (65+)	28 651 zł	1 949 zł	27 569 zł	10,51	10,47	1 083 zł	0,032	33 873 zł	<1%	1 202,42 zł
AW 44: podanie/wydanie leków w ramach świadczeń POZ	28 772 zł	1 949 zł	27 637 zł	10,51	10,47	1 136 zł	0,032	35 533 zł	4,9%	1 194,99 zł
AW 45: koszty złamań zaktualizowane zgodnie ze wzrostem ceny punktów NFZ	28 823 zł	1 949 zł	27 748 zł	10,51	10,47	1 075 zł	0,032	33 632 zł	-0,7%	1 203,50 zł
AW 46: koszty złamań, źródło: Raport NFZ Osteoporoza	26 407 zł	1 949 zł	25 245 zł	10,51	10,47	1 163 zł	0,032	36 376 zł	7,4%	1 191,22 zł
AW 47: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: średnia z analiz dla DEN	28 865 zł	2 282 zł	27 583 zł	10,51	10,48	1 282 zł	0,036	35 845 zł	5,8%	1 151,82 zł
AW 48: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: Parthan 2013	28 828 zł	2 201 zł	27 537 zł	10,51	10,48	1 292 zł	0,034	38 414 zł	13,4%	1 119,05 zł
AW 49: uwzględnienie przerwy w leczeniu BIS (drug holiday) w latach 6-7 (Yeh 2025)	28 651 zł	1 949 zł	27 533 zł	10,51	10,47	1 118 zł	0,032	34 986 zł	3,3%	1 197,44 zł
AW 50: charakterystyka wyjściowa: T-score $\leq -2,5$ (inne parametry jak w analizie podst.)	28 254 zł	1 949 zł	27 157 zł	10,51	10,48	1 097 zł	0,031	35 055 zł	3,5%	1 177,43 zł
AW 51: charakterystyka wyjściowa: T-score ≤ -2 (inne parametry jak w analizie podst.)	23 043 zł	1 949 zł	21 672 zł	10,60	10,57	1 371 zł	0,024	57 412 zł	69,5%	884,79 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 52: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	29 753 zł	1 949 zł	28 110 zł	16,53	16,51	1 642 zł	0,021	79 090 zł	133,5%	740,00 zł
AW 53: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	43 326 zł	1 949 zł	42 380 zł	16,01	15,95	946 zł	0,065	14 624 zł	-56,8%	2 343,93 zł
AW 54: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	28 864 zł	1 949 zł	27 477 zł	13,07	13,05	1 387 zł	0,024	56 987 zł	68,2%	898,22 zł
AW 55: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	38 742 zł	1 949 zł	38 242 zł	12,73	12,66	500 zł	0,070	7 153 zł	-78,9%	2 592,72 zł
AW 56: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	25 830 zł	1 949 zł	24 830 zł	9,26	9,23	1 000 zł	0,024	41 217 zł	21,7%	949,79 zł
AW 57: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	31 957 zł	1 949 zł	31 613 zł	9,08	9,03	343 zł	0,057	6 025 zł	-82,2%	2 163,96 zł
AW 58: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	20 824 zł	1 949 zł	20 597 zł	5,70	5,68	227 zł	0,022	10 291 zł	-69,6%	982,31 zł
AW 59: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	24 324 zł	1 949 zł	24 641 zł	5,64	5,60	-317 zł	0,038	-8 264 zł	-124,4%	1 619,03 zł
AW 60: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	14 158 zł	1 949 zł	14 533 zł	3,05	3,03	-375 zł	0,020	-18 793 zł	-155,5%	995,63 zł
AW 61: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	16 284 zł	1 949 zł	17 176 zł	3,02	2,99	-892 zł	0,028	-32 015 zł	-194,5%	1 338,46 zł
AW 62: charakterystyka wyjściowa, źródło: FREE-DOM	18 825 zł	1 949 zł	17 463 zł	8,55	8,53	1 362 zł	0,019	72 349 zł	113,6%	712,56 zł
AW 63: charakterystyka wyjściowa, źródło: Stępień-Kłos 2024	23 213 zł	1 949 zł	21 976 zł	9,66	9,63	1 236 zł	0,025	48 598 zł	43,5%	957,08 zł
AW 64: charakterystyka wyjściowa, źródło: Bączek 2015	34 965 zł	1 949 zł	33 914 zł	13,10	13,06	1 051 zł	0,040	26 084 zł	-23,0%	1 492,11 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 65: charakterystyka wyjściowa, źródło: Marcinowska-Suchowierska 2023	24 952 zł	1 949 zł	24 138 zł	8,05	8,02	814 zł	0,032	25 823 zł	-23,8%	1 225,07 zł
AW 66: podstawa limitu w grupie - Junod, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml	28 655 zł	1 953 zł	27 569 zł	10,51	10,47	1 086 zł	0,032	33 992 zł	<1%	1 222,97 zł
AW 67: podstawa limitu w grupie - Prolia, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml	28 702 zł	2 000 zł	27 569 zł	10,51	10,47	1 134 zł	0,032	35 468 zł	4,7%	1 216,23 zł

Tabela 97. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs RIS), populacja kobiet, PPP, bez uwzględnienia RSS.

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
Analiza podstawowa	24 296 zł	1 949 zł	23 215 zł	10,51	10,47	1 081 zł	0,032	33 825 zł	-	1 202,64 zł
AW 1: dyskontowanie kosztów i wyników: 0%	55 240 zł	2 177 zł	54 472 zł	14,45	14,40	768 zł	0,046	16 714 zł	-50,6%	1 572,75 zł
AW 2: dyskontowanie kosztów i wyników: 5%	24 297 zł	1 949 zł	23 215 zł	9,36	9,33	1 081 zł	0,028	38 777 zł	14,6%	1 062,63 zł
AW 3: horyzont analizy: 10 lat	7 257 zł	1 949 zł	5 813 zł	6,63	6,62	1 444 zł	0,017	83 693 zł	147,4%	647,24 zł
AW 4: horyzont analizy: 20 lat	16 129 zł	1 949 zł	14 982 zł	9,65	9,62	1 147 zł	0,029	39 367 zł	16,4%	1 096,34 zł
AW 5: bez korekty połowy cyklu	24 200 zł	1 949 zł	23 114 zł	10,62	10,58	1 086 zł	0,032	34 329 zł	1,5%	1 190,80 zł
AW 6: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Peasgood 2009 + Kanis 2004	24 297 zł	1 949 zł	23 215 zł	10,53	10,50	1 081 zł	0,029	37 294 zł	10,3%	1 100,65 zł
AW 7: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Hiligsmann 2008	24 297 zł	1 949 zł	23 215 zł	10,62	10,59	1 081 zł	0,024	45 667 zł	35,0%	918,33 zł
AW 8: pominięcie wpływu AEs na koszty i użyteczności	24 274 zł	1 949 zł	23 210 zł	10,51	10,48	1 065 zł	0,031	34 229 zł	1,2%	1 175,76 zł
AW 9: pominięcie wpływu niskiego <i>compliance</i> na ryzyko złamań	24 297 zł	1 949 zł	23 176 zł	10,51	10,48	1 121 zł	0,031	36 009 zł	6,5%	1 168,44 zł
AW 10: maksymalny czas leczenia: 10 lat (DEN), 5 lat (BIS)	24 297 zł	1 949 zł	23 192 zł	10,51	10,47	1 104 zł	0,033	33 417 zł	-1,2%	1 236,48 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 11: maksymalny czas leczenia: 5 lat (DEN), 5 lat (BIS)	24 098 zł	1 631 zł	23 192 zł	10,50	10,47	906 zł	0,027	33 617 zł	-0,6%	1 210,59 zł
AW 12: maksymalny czas leczenia: bez ograniczeń (DEN i BIS)	24 333 zł	2 037 zł	23 217 zł	10,51	10,47	1 115 zł	0,033	33 515 zł	-0,9%	1 200,29 zł
AW 13: kontynuacja leczenia u wszystkich leczonych w 3 roku (aż do 10 lat)	24 646 zł	2 562 zł	23 274 zł	10,52	10,48	1 372 zł	0,041	33 605 zł	-0,7%	1 177,15 zł
AW 14: natychmiastowa utrata efektu po zakończeniu leczenia DEN (<i>offset time</i> = 0)	24 503 zł	1 949 zł	23 215 zł	10,50	10,47	1 288 zł	0,024	53 399 zł	57,9%	904,56 zł
AW 15: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (DEN - max. 2 lata. BIS - max. 5 lat)	24 202 zł	1 949 zł	23 189 zł	10,51	10,47	1 013 zł	0,034	29 386 zł	-13,1%	1 297,89 zł
AW 16: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (bez innych ograniczeń)	23 924 zł	1 949 zł	23 170 zł	10,52	10,48	754 zł	0,041	18 489 zł	-45,3%	1 551,79 zł
AW 17: <i>offset time</i> : jednakowy dla DEN i BIS (2 lata)	24 157 zł	1 949 zł	23 215 zł	10,51	10,47	942 zł	0,037	25 451 zł	-24,8%	1 395,37 zł
AW 18: naliczenie <i>offset time</i> w przypadku zakończenia leczenia BIS <6 mies.	24 297 zł	1 949 zł	23 135 zł	10,51	10,48	1 162 zł	0,028	41 238 zł	21,9%	1 061,22 zł
AW 19: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: US Congress 1994	31 693 zł	1 949 zł	30 983 zł	10,51	10,47	710 zł	0,032	22 216 zł	-34,3%	1 254,63 zł
AW 20: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: Davis 2016 (K)	28 584 zł	1 949 zł	27 642 zł	10,51	10,47	941 zł	0,032	29 447 zł	-12,9%	1 222,24 zł
AW 21: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Kanis 2001	54 223 zł	1 949 zł	54 397 zł	10,01	9,94	-174 zł	0,064	-2 711 zł	-108,0%	2 482,05 zł
AW 22: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Melton 1999	35 164 zł	1 949 zł	34 552 zł	10,06	9,98	612 zł	0,076	8 033 zł	-76,3%	2 800,80 zł
AW 23: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: AE Evenity 2023 (dane NFZ)	36 045 zł	1 949 zł	35 466 zł	10,35	10,31	579 zł	0,037	15 576 zł	-54,0%	1 452,38 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 24: uwzględnienie dodatkowych rodzajów innych złamań	24 526 zł	1 949 zł	23 445 zł	10,50	10,46	1 081 zł	0,032	33 946 zł	<1%	1 198,33 zł
AW 25: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 100%	24 384 zł	1 949 zł	23 323 zł	10,47	10,43	1 061 zł	0,039	27 162 zł	-19,7%	1 448,79 zł
AW 26: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 65% (dane NFZ)	24 267 zł	1 949 zł	23 179 zł	10,52	10,49	1 088 zł	0,030	36 784 zł	8,7%	1 119,79 zł
AW 27: obliczenie Z-score na podst. Frost 2001 i Kanis 2002	25 129 zł	1 949 zł	24 094 zł	10,49	10,46	1 036 zł	0,033	31 275 zł	-7,5%	1 248,41 zł
AW 28: pominięcie korekty RR złamań dla spadku BMD o 1 SD	31 587 zł	1 949 zł	30 999 zł	10,41	10,37	588 zł	0,041	14 482 zł	-57,2%	1 568,39 zł
AW 29: RR złamań dla spadku BMD o 1 SD, źródło: Jönsson 2011	25 021 zł	1 949 zł	23 912 zł	10,50	10,47	1 109 zł	0,032	35 050 zł	3,6%	1 187,78 zł
AW 30: RR złamań dla wcześniejszych złamań kręgu: Hiligsmann 2011	25 664 zł	1 949 zł	24 571 zł	10,49	10,46	1 093 zł	0,032	34 389 zł	1,7%	1 194,90 zł
AW 31: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Jönsson 2011	24 370 zł	1 949 zł	23 282 zł	10,51	10,48	1 088 zł	0,031	34 709 zł	2,6%	1 180,17 zł
AW 32: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Melton 1993	24 074 zł	1 949 zł	22 955 zł	10,52	10,49	1 120 zł	0,029	38 780 zł	14,7%	1 091,17 zł
AW 33: skuteczność leczenia zmienna w czasie, źródło: Willems 2022	23 734 zł	1 949 zł	23 200 zł	10,51	10,48	534 zł	0,034	15 506 zł	-54,2%	1 364,30 zł
AW 34: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA) - istotne	24 297 zł	1 949 zł	22 945 zł	10,51	10,48	1 351 zł	0,029	45 969 zł	35,9%	1 076,66 zł
AW 35: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA) - AW	24 300 zł	1 949 zł	23 222 zł	10,51	10,48	1 078 zł	0,030	35 678 zł	5,5%	1 143,06 zł
AW 36: skuteczność leczenia, źródło: Barrionuevo 2019	24 192 zł	1 949 zł	23 126 zł	10,51	10,48	1 066 zł	0,032	32 968 zł	-2,5%	1 217,38 zł
AW 37: skuteczność leczenia, źródło: NICE TA464	24 293 zł	1 949 zł	23 032 zł	10,51	10,48	1 261 zł	0,027	47 562 zł	40,6%	990,58 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 38: SMR związany ze złamaniami, źródło: Hiligsmann 2011	24 986 zł	1 949 zł	23 960 zł	10,56	10,54	1 026 zł	0,024	41 951 zł	24,0%	953,07 zł
AW 39: odsetek nadumieralności wynikający bezpośrednio ze złamania, źródło: Hiligsmann 2010/2011/2021	24 463 zł	1 949 zł	23 393 zł	10,52	10,49	1 069 zł	0,030	35 100 zł	3,8%	1 153,04 zł
AW 40: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 5 lat	24 432 zł	1 949 zł	23 370 zł	10,52	10,49	1 062 zł	0,029	36 004 zł	6,4%	1 120,52 zł
AW 41: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 10 lat	24 245 zł	1 949 zł	23 155 zł	10,50	10,47	1 090 zł	0,033	32 999 zł	-2,4%	1 238,18 zł
AW 42: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: bez ograniczeń	24 184 zł	1 949 zł	23 078 zł	10,50	10,46	1 106 zł	0,035	31 736 zł	-6,2%	1 298,69 zł
AW 43: IZAMBY bez refundacji w ramach wykazu D2 (65+)	23 712 zł	1 364 zł	23 215 zł	10,51	10,47	496 zł	0,032	15 528 zł	-54,1%	1 724,60 zł
AW 44: podanie/wydanie leków w ramach świadczeń POZ	24 417 zł	1 949 zł	23 283 zł	10,51	10,47	1 134 zł	0,032	35 485 zł	4,9%	1 195,21 zł
AW 45: koszty złamań zaktualizowane zgodnie ze wzrostem ceny punktów NFZ	24 467 zł	1 949 zł	23 394 zł	10,51	10,47	1 073 zł	0,032	33 585 zł	-0,7%	1 203,72 zł
AW 46: koszty złamań, źródło: Raport NFZ Osteoporoza	22 069 zł	1 949 zł	20 909 zł	10,51	10,47	1 160 zł	0,032	36 297 zł	7,3%	1 191,57 zł
AW 47: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: średnia z analiz dla DEN	24 510 zł	2 282 zł	23 230 zł	10,51	10,48	1 280 zł	0,036	35 798 zł	5,8%	1 152,01 zł
AW 48: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: Parthan 2013	24 473 zł	2 201 zł	23 183 zł	10,51	10,48	1 290 zł	0,034	38 366 zł	13,4%	1 119,24 zł
AW 49: uwzględnienie przerwy w leczeniu BIS (drug holiday) w latach 6-7 (Yeh 2025)	24 297 zł	1 949 zł	23 180 zł	10,51	10,47	1 117 zł	0,032	34 937 zł	3,3%	1 197,67 zł
AW 50: charakterystyka wyjściowa: T-score $\leq -2,5$ (inne parametry jak w analizie podst.)	23 899 zł	1 949 zł	22 804 zł	10,51	10,48	1 095 zł	0,031	35 007 zł	3,5%	1 177,65 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 51: charakterystyka wyjściowa: T-score ≤ -2 (inne parametry jak w analizie podst.)	18 692 zł	1 949 zł	17 322 zł	10,60	10,57	1 370 zł	0,024	57 362 zł	69,6%	884,96 zł
AW 52: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	23 277 zł	1 364 zł	22 117 zł	16,53	16,51	1 161 zł	0,021	55 884 zł	65,2%	1 043,09 zł
AW 53: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	36 850 zł	1 364 zł	36 386 zł	16,01	15,95	464 zł	0,065	7 177 zł	-78,8%	3 384,48 zł
AW 54: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	23 335 zł	1 460 zł	22 347 zł	13,07	13,05	989 zł	0,024	40 621 zł	20,1%	1 187,43 zł
AW 55: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	33 216 zł	1 460 zł	33 115 zł	12,73	12,66	101 zł	0,070	1 437 zł	-95,8%	3 499,92 zł
AW 56: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	21 886 zł	1 949 zł	20 887 zł	9,26	9,23	999 zł	0,024	41 180 zł	21,7%	949,92 zł
AW 57: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	28 007 zł	1 949 zł	27 666 zł	9,08	9,03	341 zł	0,057	5 984 zł	-82,3%	2 164,29 zł
AW 58: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	18 172 zł	1 949 zł	17 944 zł	5,70	5,68	228 zł	0,022	10 358 zł	-69,4%	982,10 zł
AW 59: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	21 662 zł	1 949 zł	21 977 zł	5,64	5,60	-314 zł	0,038	-8 189 zł	-124,2%	1 618,61 zł
AW 60: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	12 691 zł	1 949 zł	13 062 zł	3,05	3,03	-371 zł	0,020	-18 589 zł	-155,0%	995,07 zł
AW 61: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	14 810 zł	1 949 zł	15 695 zł	3,02	2,99	-885 zł	0,028	-31 777 zł	-193,9%	1 337,54 zł
AW 62: charakterystyka wyjściowa, źródło: FREE-DOM	15 132 zł	1 949 zł	13 771 zł	8,55	8,53	1 361 zł	0,019	72 317 zł	113,8%	712,63 zł
AW 63: charakterystyka wyjściowa, źródło: Stępień-Kłos 2024	19 150 zł	1 949 zł	17 915 zł	9,66	9,63	1 235 zł	0,025	48 554 zł	43,5%	957,24 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

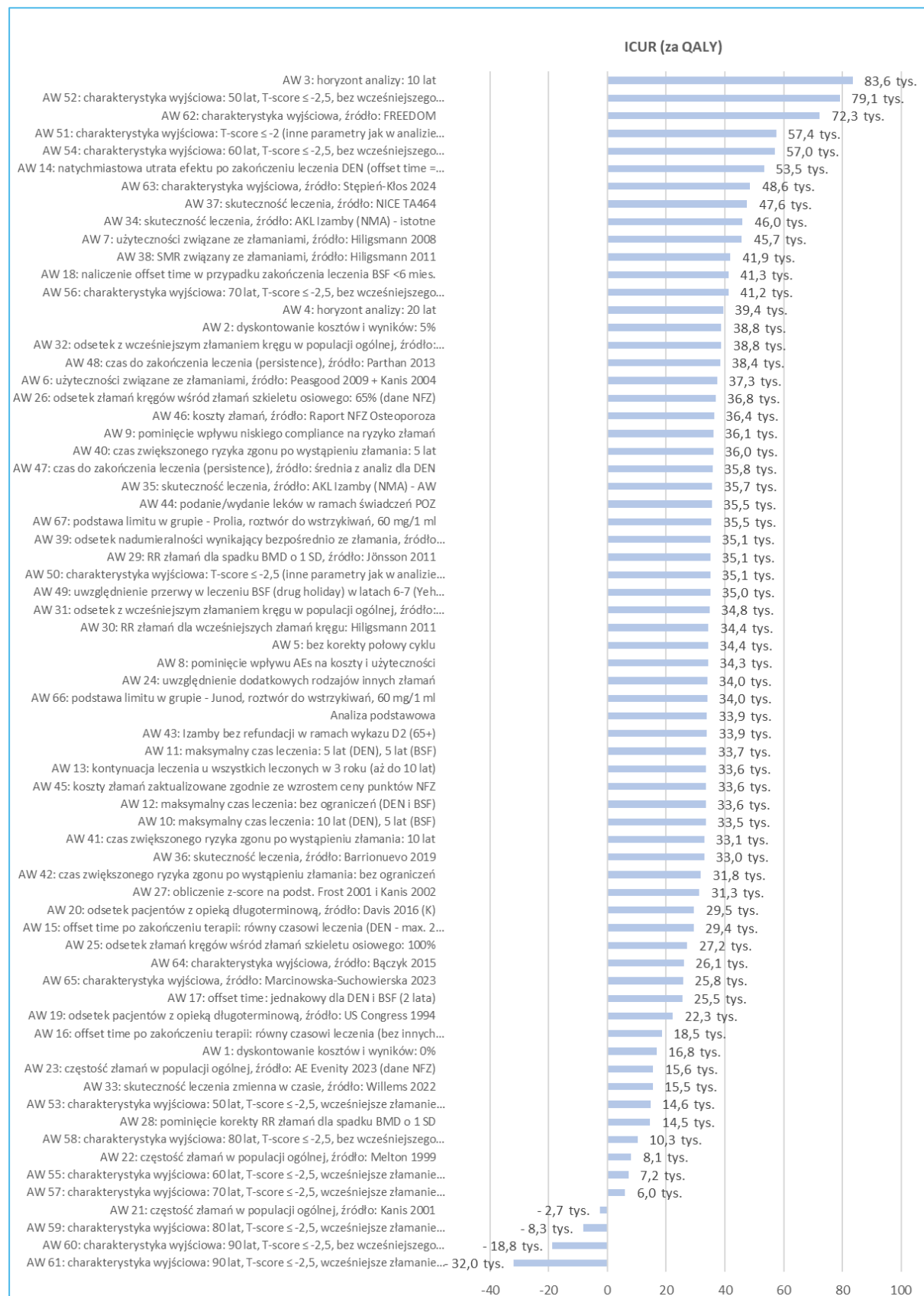
Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 64: charakterystyka wyjściowa, źródło: Bączek 2015	29 369 zł	1 443 zł	28 733 zł	13,10	13,06	637 zł	0,040	15 813 zł	-53,2%	2 003,69 zł
AW 65: charakterystyka wyjściowa, źródło: Marciniowska-Suchowierska 2023	21 379 zł	1 949 zł	20 566 zł	8,05	8,02	813 zł	0,032	25 802 zł	-23,7%	1 225,17 zł
AW 66: podstawa limitu w grupie - Junod, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml	24 300 zł	1 953 zł	23 215 zł	10,51	10,47	1 085 zł	0,032	33 943 zł	<1%	1 223,19 zł
AW 67: podstawa limitu w grupie - Prolia, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml	24 347 zł	2 000 zł	23 215 zł	10,51	10,47	1 132 zł	0,032	35 420 zł	4,7%	1 216,44 zł

Posortowane malejąco wartości ICUR w poszczególnych scenariuszach AW przedstawiono na poniższych wykresach, kolejno z PPP+P i PPP.

IZAMBY (denosumab)

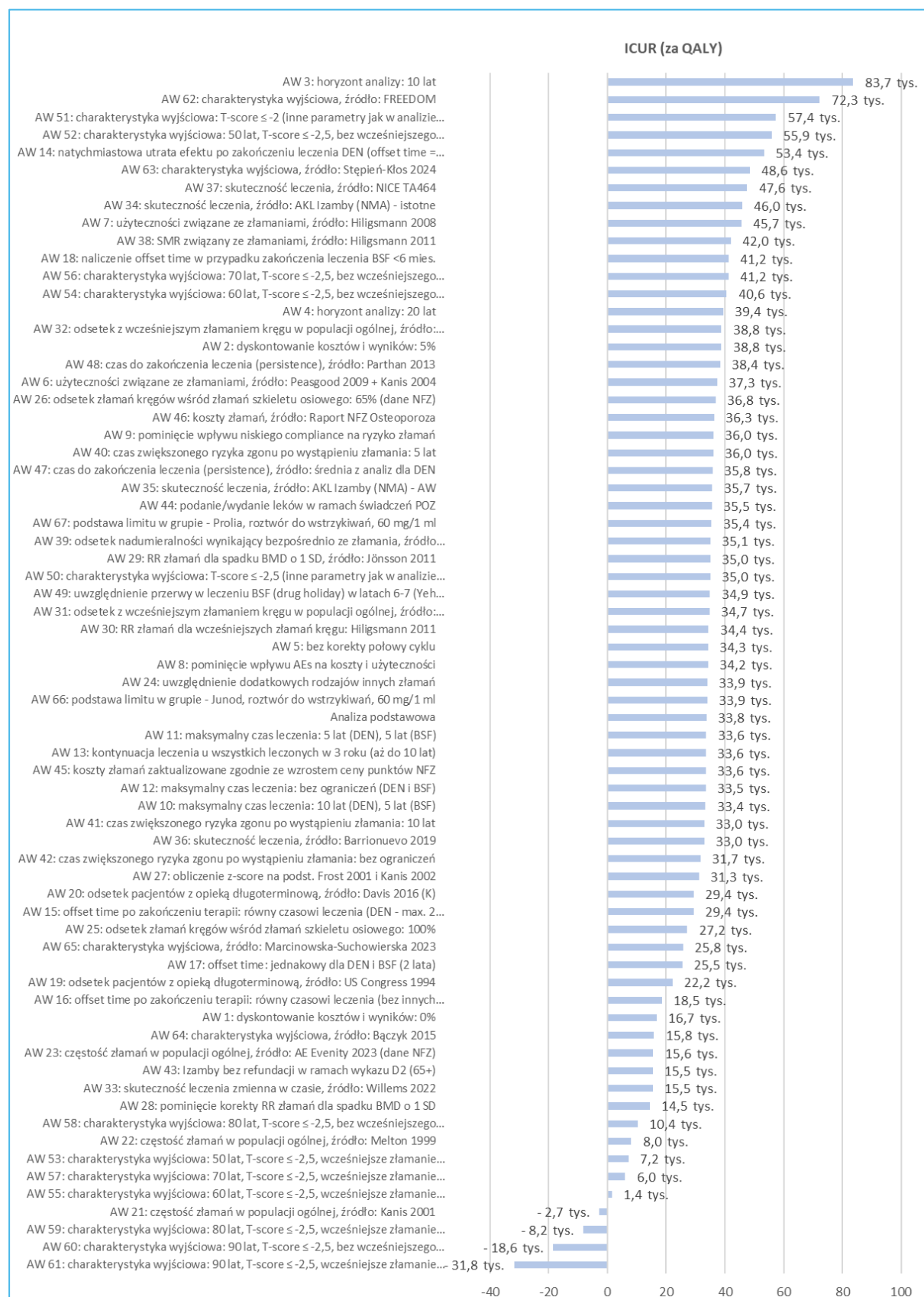
w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wykres 44. Wartości ICUR w SA, DEN vs RIS, populacja kobiet, PPP+P, bez uwzględnienia RSS.



w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wykres 45. Wartości ICUR w SA, DEN vs RIS, populacja kobiet, PPP, bez uwzględnienia RSS.



Zarówno z perspektywy wspólnej, jak i perspektywy NFZ, największy wzrost wartości wskaźnika ICUR odnotowano w scenariuszach: z 10-letnim horyzontem analizy, z uwzględnieniem w ramach charakterystyki wyjściowej pacjentek w wieku 50 lat, T-score $\leq -2,5$ oraz bez wcześniejszego złamania kręgu oraz z uwzględnieniem charakterystyki wyjściowej pacjentek z badania *FREEDOM*. Z kolei w czterech scenariuszach (AW21, AW59, AW60, AW61), zastosowanie Izamby jest strategią dominującą nad ryzedronianem. W każdym ze scenariuszy analizy wnioskowana technologia pozostawała efektywna kosztowo na poziomie obowiązującego progu opłacalności (244 821 zł/QALY).

16.4.2 Wyniki w populacji mężczyzn

Denosumab vs alendronian

Szczegółowe wyniki analizy scenariuszowej dla porównania Izamby z alendronianem w populacji mężczyzn z osteoporozą, przedstawiono w tabelach poniżej, kolejno z PPP+P i PPP.

Tabela 98. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs ALN), populacja mężczyzn, PPP+P, bez uwzględnienia RSS.

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
Analiza podstawowa	18 408 zł	1 949 zł	16 698 zł	11,00	10,98	1 710 zł	0,021	80 681 zł	-	745,11 zł
AW 1: dyskontowanie kosztów i wyników: 0%	37 142 zł	2 177 zł	35 353 zł	15,28	15,25	1 789 zł	0,032	56 622 zł	-29,8%	1 003,80 zł
AW 2: dyskontowanie kosztów i wyników: 5%	18 408 zł	1 949 zł	16 698 zł	9,77	9,75	1 710 zł	0,018	93 662 zł	16,1%	644,39 zł
AW 3: horyzont analizy: 10 lat	8 772 zł	1 949 zł	6 961 zł	6,86	6,85	1 811 zł	0,010	175 764 zł	117,9%	358,98 zł
AW 4: horyzont analizy: 20 lat	14 015 zł	1 949 zł	12 280 zł	9,98	9,96	1 734 zł	0,019	93 301 zł	15,6%	652,43 zł
AW 5: bez korekty połowy cyklu	18 418 zł	1 949 zł	16 706 zł	11,12	11,10	1 712 zł	0,021	81 560 zł	1,1%	737,80 zł
AW 6: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Peasgood 2009 + Kanis 2004	18 408 zł	1 949 zł	16 698 zł	11,01	10,99	1 710 zł	0,019	90 141 zł	11,7%	668,83 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 7: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Hiligsmann 2008	18 408 zł	1 949 zł	16 698 zł	11,07	11,05	1 710 zł	0,017	101 130 zł	25,3%	598,14 zł
AW 8: pominięcie wpływu AEs na koszty i użyteczności	18 386 zł	1 949 zł	16 692 zł	11,00	10,98	1 694 zł	0,020	83 440 zł	3,4%	716,69 zł
AW 9: pominięcie wpływu niskiego <i>compliance</i> na ryzyko złamań	18 408 zł	1 949 zł	16 673 zł	11,00	10,98	1 735 zł	0,021	84 589 zł	4,8%	718,24 zł
AW 10: maksymalny czas leczenia: 10 lat (DEN), 5 lat (BIS)	18 408 zł	1 949 zł	16 691 zł	11,00	10,98	1 717 zł	0,023	75 577 zł	-6,3%	796,55 zł
AW 11: maksymalny czas leczenia: 5 lat (DEN), 5 lat (BIS)	18 115 zł	1 631 zł	16 691 zł	10,99	10,98	1 424 zł	0,017	82 209 zł	1,9%	729,32 zł
AW 12: maksymalny czas leczenia: bez ograniczeń (DEN i BIS)	18 489 zł	2 037 zł	16 699 zł	11,00	10,98	1 790 zł	0,022	80 480 zł	<1%	747,58 zł
AW 13: kontynuacja leczenia u wszystkich leczonych w 3 roku (aż do 10 lat)	18 967 zł	2 562 zł	16 716 zł	11,01	10,98	2 251 zł	0,027	82 379 zł	2,1%	730,98 zł
AW 14: natychmiastowa utrata efektu po zakończeniu leczenia DEN (<i>offset time</i> = 0)	18 551 zł	1 949 zł	16 698 zł	10,99	10,98	1 853 zł	0,014	130 230 zł	61,4%	486,76 zł
AW 15: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (DEN - max. 2 lata. BIS - max. 5 lat)	18 353 zł	1 949 zł	16 675 zł	11,00	10,98	1 678 zł	0,023	72 601 zł	-10,0%	815,41 zł
AW 16: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (bez innych ograniczeń)	18 225 zł	1 949 zł	16 656 zł	11,01	10,98	1 569 zł	0,028	55 190 zł	-31,6%	1 013,32 zł
AW 17: <i>offset time</i> : jednakowy dla DEN i BIS (2 lata)	18 316 zł	1 949 zł	16 698 zł	11,00	10,98	1 618 zł	0,026	63 050 zł	-21,9%	911,36 zł
AW 18: naliczenie <i>offset time</i> w przypadku zakończenia leczenia BIS <6 mies.	18 408 zł	1 949 zł	16 540 zł	11,00	10,98	1 868 zł	0,016	117 629 zł	45,8%	540,92 zł
AW 19: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: US Congress 1994	22 037 zł	1 949 zł	20 432 zł	11,00	10,98	1 605 zł	0,021	75 740 zł	-6,1%	759,78 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 20: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: Davis 2016 (M)	23 197 zł	1 949 zł	21 596 zł	11,00	10,98	1 600 zł	0,021	75 512 zł	-6,4%	760,46 zł
AW 21: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Kanis 2001	30 327 zł	1 949 zł	28 776 zł	10,67	10,62	1 551 zł	0,043	36 374 zł	-54,9%	1 503,44 zł
AW 22: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Melton 1999	21 504 zł	1 949 zł	19 844 zł	10,73	10,70	1 659 zł	0,035	47 880 zł	-40,7%	1 214,11 zł
AW 23: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: na podst. AE Evenity 2023 (dane NFZ)	24 513 zł	1 949 zł	22 942 zł	10,89	10,87	1 570 zł	0,021	75 356 zł	-6,6%	752,62 zł
AW 24: uwzględnienie dodatkowych rodzajów innych złamań	18 502 zł	1 949 zł	16 794 zł	10,99	10,97	1 708 zł	0,021	80 438 zł	<1%	746,88 zł
AW 25: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 100%	18 593 zł	1 949 zł	16 907 zł	10,90	10,87	1 686 zł	0,034	49 253 zł	-39,0%	1 195,61 zł
AW 26: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 65% (dane NFZ)	18 456 zł	1 949 zł	16 752 zł	10,97	10,95	1 703 zł	0,025	69 309 zł	-14,1%	862,18 zł
AW 27: obliczenie Z-score na podst. Frost 2001 i Kanis 2002	18 841 zł	1 949 zł	17 145 zł	10,99	10,97	1 696 zł	0,022	77 525 zł	-3,9%	770,68 zł
AW 28: pominięcie korekty RR złamań dla spadku BMD o 1 SD	23 110 zł	1 949 zł	21 564 zł	10,91	10,88	1 546 zł	0,026	58 633 zł	-27,3%	945,79 zł
AW 29: RR złamań dla spadku BMD o 1 SD, źródło: Jönsson 2011	18 468 zł	1 949 zł	16 751 zł	11,00	10,98	1 717 zł	0,021	81 465 zł	1,0%	740,21 zł
AW 30: RR złamań dla wcześniejszych złamań kręgu: Hiligsmann 2011	18 727 zł	1 949 zł	16 983 zł	11,00	10,98	1 744 zł	0,021	84 456 zł	4,7%	721,72 zł
AW 31: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Jönsson 2011 + Albrecht 2025	18 346 zł	1 949 zł	16 633 zł	11,01	10,98	1 713 zł	0,021	82 329 zł	2,0%	731,41 zł
AW 32: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Melton 1993 + Albrecht 2025	17 962 zł	1 949 zł	16 229 zł	11,03	11,01	1 732 zł	0,019	93 359 zł	15,7%	651,56 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 33: skuteczność leczenia zmienna w czasie, źródło: Willems 2022	18 021 zł	1 949 zł	16 871 zł	11,01	10,98	1 150 zł	0,029	39 985 zł	-50,4%	1 083,14 zł
AW 34: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA) - istotne	18 408 zł	1 949 zł	16 841 zł	11,00	10,98	1 566 zł	0,024	66 429 zł	-17,7%	847,10 zł
AW 35: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA) - AW	18 409 zł	1 949 zł	16 698 zł	11,00	10,98	1 711 zł	0,021	81 063 zł	<1%	742,14 zł
AW 36: skuteczność leczenia, źródło: Barrionuevo 2019	18 331 zł	1 949 zł	16 856 zł	11,00	10,97	1 475 zł	0,026	56 218 zł	-30,3%	951,06 zł
AW 37: skuteczność leczenia, źródło: NICE TA464	18 406 zł	1 949 zł	16 916 zł	11,00	10,98	1 491 zł	0,024	62 810 zł	-22,2%	863,03 zł
AW 38: SMR związany ze złamaniami, źródło: Parthan 2014, Silverman 2015	17 238 zł	1 949 zł	15 492 zł	10,90	10,87	1 746 zł	0,026	66 535 zł	-17,5%	913,16 zł
AW 39: odsetek nadumieralności wynikający bezpośrednio ze złamania, źródło :Hiligsmann 2010/2011/2021	18 541 zł	1 949 zł	16 838 zł	11,01	10,99	1 704 zł	0,020	85 779 zł	6,3%	700,35 zł
AW 40: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 5 lat	18 558 zł	1 949 zł	16 859 zł	11,02	11,00	1 700 zł	0,019	89 786 zł	11,3%	668,96 zł
AW 41: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 10 lat	18 344 zł	1 949 zł	16 630 zł	10,99	10,97	1 715 zł	0,022	77 255 zł	-4,2%	778,83 zł
AW 42: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: bez ograniczeń	18 241 zł	1 949 zł	16 516 zł	10,98	10,96	1 725 zł	0,024	71 583 zł	-11,3%	842,67 zł
AW 43: Izamby bez refundacji w ramach wykazu D2 (65+)	18 408 zł	1 949 zł	16 698 zł	11,00	10,98	1 710 zł	0,021	80 681 zł	<1%	745,11 zł
AW 44: podanie/wydanie leków w ramach świadczeń POZ	18 529 zł	1 949 zł	16 766 zł	11,00	10,98	1 763 zł	0,021	83 185 zł	3,1%	737,68 zł
AW 45: koszty złamań zaktualizowane zgodnie ze wzrostem ceny punktów NFZ	18 494 zł	1 949 zł	16 787 zł	11,00	10,98	1 707 zł	0,021	80 543 zł	<1%	745,53 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 46: koszty złamań, źródło: Raport NFZ Osteoporoza	17 354 zł	1 949 zł	15 614 zł	11,00	10,98	1 740 zł	0,021	82 119 zł	1,8%	740,85 zł
AW 47: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: średnia z analiz dla DEN	18 714 zł	2 282 zł	16 657 zł	11,01	10,98	2 057 zł	0,023	89 296 zł	10,7%	686,43 zł
AW 48: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: Parthan 2014	18 580 zł	2 137 zł	16 650 zł	11,00	10,98	1 930 zł	0,023	85 449 zł	5,9%	717,78 zł
AW 49: uwzględnienie przerwy w leczeniu BIS (drug holiday) w latach 6-7 (Yeh 2025)	18 408 zł	1 949 zł	16 665 zł	11,00	10,98	1 743 zł	0,021	82 237 zł	1,9%	740,50 zł
AW 50: charakterystyka wyjściowa: T-score $\leq -2,5$ (inne parametry jak w analizie podst.)	25 559 zł	1 949 zł	24 074 zł	10,84	10,81	1 484 zł	0,031	47 396 zł	-41,3%	1 123,92 zł
AW 51: charakterystyka wyjściowa: T-score ≤ -2 (inne parametry jak w analizie podst.)	20 408 zł	1 949 zł	18 763 zł	10,95	10,93	1 645 zł	0,024	68 514 zł	-15,1%	851,05 zł
AW 52: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	24 447 zł	1 949 zł	22 695 zł	14,93	14,92	1 753 zł	0,012	141 792 zł	75,7%	437,11 zł
AW 53: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	40 907 zł	1 949 zł	39 641 zł	14,41	14,37	1 265 zł	0,038	33 194 zł	-58,9%	1 388,01 zł
AW 54: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	22 087 zł	1 949 zł	20 415 zł	11,48	11,46	1 672 zł	0,017	98 715 zł	22,4%	604,53 zł
AW 55: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	32 210 zł	1 949 zł	30 988 zł	11,13	11,08	1 223 zł	0,049	24 927 zł	-69,1%	1 768,75 zł
AW 56: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	19 112 zł	1 949 zł	17 523 zł	8,15	8,13	1 590 zł	0,018	89 534 zł	11,0%	644,05 zł
AW 57: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	24 423 zł	1 949 zł	23 117 zł	7,97	7,92	1 306 zł	0,046	28 281 zł	-64,9%	1 658,91 zł
AW 58: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	15 277 zł	1 949 zł	13 804 zł	5,07	5,05	1 474 zł	0,014	108 137 zł	34,0%	519,09 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 59: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	18 086 zł	1 949 zł	16 838 zł	4,99	4,96	1 247 zł	0,031	40 700 zł	-49,6%	1 134,20 zł
AW 60: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	11 688 zł	1 949 zł	10 355 zł	2,88	2,87	1 333 zł	0,011	123 745 zł	53,4%	441,45 zł
AW 61: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	13 648 zł	1 949 zł	12 554 zł	2,84	2,82	1 094 zł	0,020	54 197 zł	-32,8%	796,91 zł
AW 62: charakterystyka wyjściowa, źródło: AD-AMO (ITT) (Orwoll 2012)	14 625 zł	1 949 zł	12 824 zł	9,90	9,88	1 801 zł	0,014	126 177 zł	56,4%	495,54 zł
AW 63: charakterystyka wyjściowa, źródło: Ringe 2006	24 092 zł	1 949 zł	22 495 zł	12,54	12,51	1 597 zł	0,026	62 569 zł	-22,4%	909,59 zł
AW 64: charakterystyka wyjściowa, źródło: Miller 2004	16 912 zł	1 949 zł	15 210 zł	9,65	9,63	1 702 zł	0,024	71 142 zł	-11,8%	839,86 zł
AW 65: charakterystyka wyjściowa, źródło: Orwoll 2000	17 978 zł	1 949 zł	16 271 zł	10,49	10,47	1 707 zł	0,022	78 071 zł	-3,2%	768,62 zł
AW 66: podstawa limitu w grupie - Junod, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml	18 412 zł	1 953 zł	16 698 zł	11,00	10,98	1 713 zł	0,021	80 859 zł	<1%	756,52 zł
AW 67: podstawa limitu w grupie - Prolia, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml	18 459 zł	2 000 zł	16 698 zł	11,00	10,98	1 761 zł	0,021	83 086 zł	3,0%	749,77 zł

Tabela 99. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs ALN), populacja mężczyzn, PPP, bez uwzględnienia RSS.

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
Analiza podstawowa	13 795 zł	1 531 zł	12 458 zł	11,00	10,98	1 337 zł	0,021	63 095 zł	-	944,74 zł
AW 1: dyskontowanie kosztów i wyników: 0%	29 973 zł	1 739 zł	28 578 zł	15,28	15,25	1 396 zł	0,032	44 165 zł	-30,0%	1 253,26 zł
AW 2: dyskontowanie kosztów i wyników: 5%	13 795 zł	1 531 zł	12 458 zł	9,77	9,75	1 337 zł	0,018	73 247 zł	16,1%	816,47 zł
AW 3: horyzont analizy: 10 lat	5 676 zł	1 531 zł	4 234 zł	6,86	6,85	1 441 zł	0,010	139 844 zł	121,6%	451,57 zł
AW 4: horyzont analizy: 20 lat	9 763 zł	1 531 zł	8 401 zł	9,98	9,96	1 362 zł	0,019	73 289 zł	16,2%	826,61 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 5: bez korekty połowy cyklu	13 763 zł	1 531 zł	12 425 zł	11,12	11,10	1 339 zł	0,021	63 804 zł	1,1%	935,42 zł
AW 6: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Peasgood 2009 + Kanis 2004	13 795 zł	1 531 zł	12 458 zł	11,01	10,99	1 337 zł	0,019	70 494 zł	11,7%	847,60 zł
AW 7: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Hiligsmann 2008	13 795 zł	1 531 zł	12 458 zł	11,07	11,05	1 337 zł	0,017	79 088 zł	25,3%	757,60 zł
AW 8: pominięcie wpływu AEs na koszty i użyteczności	13 773 zł	1 531 zł	12 452 zł	11,00	10,98	1 321 zł	0,020	65 080 zł	3,1%	908,55 zł
AW 9: pominięcie wpływu niskiego <i>compliance</i> na ryzyko złamań	13 795 zł	1 531 zł	12 433 zł	11,00	10,98	1 362 zł	0,021	66 424 zł	5,3%	910,52 zł
AW 10: maksymalny czas leczenia: 10 lat (DEN), 5 lat (BIS)	13 795 zł	1 531 zł	12 451 zł	11,00	10,98	1 344 zł	0,023	59 170 zł	-6,2%	1 010,24 zł
AW 11: maksymalny czas leczenia: 5 lat (DEN), 5 lat (BIS)	13 503 zł	1 213 zł	12 451 zł	10,99	10,98	1 052 zł	0,017	60 718 zł	-3,8%	975,72 zł
AW 12: maksymalny czas leczenia: bez ograniczeń (DEN i BIS)	13 876 zł	1 619 zł	12 459 zł	11,00	10,98	1 417 zł	0,022	63 719 zł	1,0%	936,98 zł
AW 13: kontynuacja leczenia u wszystkich leczonych w 3 roku (aż do 10 lat)	14 354 zł	2 143 zł	12 476 zł	11,01	10,98	1 878 zł	0,027	68 727 zł	8,9%	870,87 zł
AW 14: natychmiastowa utrata efektu po zakończeniu leczenia DEN (<i>offset time</i> = 0)	13 939 zł	1 531 zł	12 458 zł	10,99	10,98	1 481 zł	0,014	104 091 zł	65,0%	614,98 zł
AW 15: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (DEN - max. 2 lata. BIS - max. 5 lat)	13 740 zł	1 531 zł	12 435 zł	11,00	10,98	1 305 zł	0,023	56 467 zł	-10,5%	1 034,26 zł
AW 16: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (bez innych ograniczeń)	13 612 zł	1 531 zł	12 416 zł	11,01	10,98	1 196 zł	0,028	42 062 zł	-33,3%	1 286,33 zł
AW 17: <i>offset time</i> : jednakowy dla DEN i BIS (2 lata)	13 703 zł	1 531 zł	12 458 zł	11,00	10,98	1 245 zł	0,026	48 512 zł	-23,1%	1 156,48 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 18: naliczenie <i>offset time</i> w przypadku zakończenia leczenia BIS <6 mies.	13 795 zł	1 531 zł	12 299 zł	11,00	10,98	1 496 zł	0,016	94 196 zł	49,3%	684,49 zł
AW 19: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: US Congress 1994	17 424 zł	1 531 zł	16 192 zł	11,00	10,98	1 232 zł	0,021	58 154 zł	-7,8%	963,41 zł
AW 20: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: Davis 2016 (M)	18 584 zł	1 531 zł	17 356 zł	11,00	10,98	1 228 zł	0,021	57 927 zł	-8,2%	964,27 zł
AW 21: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Kanis 2001	25 720 zł	1 531 zł	24 544 zł	10,67	10,62	1 176 zł	0,043	27 574 zł	-56,3%	1 910,72 zł
AW 22: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Melton 1999	16 900 zł	1 531 zł	15 615 zł	10,73	10,70	1 285 zł	0,035	37 082 zł	-41,2%	1 542,16 zł
AW 23: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: na podst. AE Evenity 2023 (dane NFZ)	19 899 zł	1 531 zł	18 701 zł	10,89	10,87	1 198 zł	0,021	57 489 zł	-8,9%	954,23 zł
AW 24: uwzględnienie dodatkowych rodzajów innych złamań	13 888 zł	1 531 zł	12 553 zł	10,99	10,97	1 336 zł	0,021	62 891 zł	<1%	946,98 zł
AW 25: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 100%	13 988 zł	1 531 zł	12 677 zł	10,90	10,87	1 311 zł	0,034	38 314 zł	-39,3%	1 518,62 zł
AW 26: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 65% (dane NFZ)	13 845 zł	1 531 zł	12 515 zł	10,97	10,95	1 330 zł	0,025	54 129 zł	-14,2%	1 093,85 zł
AW 27: obliczenie Z-score na podst. Frost 2001 i Kanis 2002	14 229 zł	1 531 zł	12 905 zł	10,99	10,97	1 324 zł	0,022	60 491 zł	-4,1%	977,29 zł
AW 28: pominięcie korekty RR złamań dla spadku BMD o 1 SD	18 502 zł	1 531 zł	17 329 zł	10,91	10,88	1 173 zł	0,026	44 484 zł	-29,5%	1 200,32 zł
AW 29: RR złamań dla spadku BMD o 1 SD, źródło: Jönsson 2011	13 855 zł	1 531 zł	12 511 zł	11,00	10,98	1 344 zł	0,021	63 786 zł	1,1%	938,49 zł
AW 30: RR złamań dla wcześniejszych złamań kręgu: Hiligsmann 2011	14 114 zł	1 531 zł	12 743 zł	11,00	10,98	1 371 zł	0,021	66 409 zł	5,3%	914,91 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 31: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Jönsson 2011 + Albrecht 2025	13 733 zł	1 531 zł	12 393 zł	11,01	10,98	1 340 zł	0,021	64 419 zł	2,1%	927,27 zł
AW 32: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Melton 1993 + Albrecht 2025	13 348 zł	1 531 zł	11 988 zł	11,03	11,01	1 360 zł	0,019	73 294 zł	16,2%	825,55 zł
AW 33: skuteczność leczenia zmienna w czasie, źródło: Willems 2022	13 408 zł	1 531 zł	12 631 zł	11,01	10,98	777 zł	0,029	27 010 zł	-57,2%	1 375,21 zł
AW 34: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA) - istotne	13 795 zł	1 531 zł	12 602 zł	11,00	10,98	1 193 zł	0,024	50 617 zł	-19,8%	1 074,61 zł
AW 35: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA) - AW	13 796 zł	1 531 zł	12 458 zł	11,00	10,98	1 339 zł	0,021	63 410 zł	<1%	940,95 zł
AW 36: skuteczność leczenia, źródło: Barrionuevo 2019	13 718 zł	1 531 zł	12 616 zł	11,00	10,97	1 102 zł	0,026	42 000 zł	-33,4%	1 207,01 zł
AW 37: skuteczność leczenia, źródło: NICE TA464	13 794 zł	1 531 zł	12 676 zł	11,00	10,98	1 118 zł	0,024	47 105 zł	-25,3%	1 094,87 zł
AW 38: SMR związany ze złamaniami, źródło: Parthan 2014, Silverman 2015	12 666 zł	1 531 zł	11 295 zł	10,90	10,87	1 371 zł	0,026	52 250 zł	-17,2%	1 159,08 zł
AW 39: odsetek nadumieralności wynikający bezpośrednio ze złamania, źródło :Hiligsmann 2010/2011/2021	13 923 zł	1 531 zł	12 591 zł	11,01	10,99	1 332 zł	0,020	67 046 zł	6,3%	887,64 zł
AW 40: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 5 lat	13 939 zł	1 531 zł	12 611 zł	11,02	11,00	1 328 zł	0,019	70 151 zł	11,2%	847,59 zł
AW 41: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 10 lat	13 734 zł	1 531 zł	12 393 zł	10,99	10,97	1 341 zł	0,022	60 446 zł	-4,2%	987,73 zł
AW 42: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: bez ograniczeń	13 635 zł	1 531 zł	12 284 zł	10,98	10,96	1 351 zł	0,024	56 069 zł	-11,1%	1 069,15 zł
AW 43: Izamby bez refundacji w ramach wykazu D2 (65+)	13 629 zł	1 364 zł	12 458 zł	11,00	10,98	1 171 zł	0,021	55 239 zł	-12,5%	1 061,87 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 44: podanie/wydanie leków w ramach świadczeń POZ	13 916 zł	1 531 zł	12 526 zł	11,00	10,98	1 390 zł	0,021	65 599 zł	4,0%	935,27 zł
AW 45: koszty złamań zaktualizowane zgodnie ze wzrostem ceny punktów NFZ	13 881 zł	1 531 zł	12 547 zł	11,00	10,98	1 334 zł	0,021	62 959 zł	<1%	945,25 zł
AW 46: koszty złamań, źródło: Raport NFZ Osteoporoza	12 751 zł	1 531 zł	11 384 zł	11,00	10,98	1 367 zł	0,021	64 512 zł	2,2%	939,38 zł
AW 47: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: średnia z analiz dla DEN	14 080 zł	1 844 zł	12 412 zł	11,01	10,98	1 668 zł	0,023	72 440 zł	14,8%	845,89 zł
AW 48: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: Parthan 2014	13 953 zł	1 704 zł	12 408 zł	11,00	10,98	1 545 zł	0,023	68 398 zł	8,4%	896,32 zł
AW 49: uwzględnienie przerwy w leczeniu BIS (drug holiday) w latach 6-7 (Yeh 2025)	13 795 zł	1 531 zł	12 425 zł	11,00	10,98	1 370 zł	0,021	64 652 zł	2,5%	938,85 zł
AW 50: charakterystyka wyjściowa: T-score $\leq -2,5$ (inne parametry jak w analizie podst.)	20 953 zł	1 531 zł	19 843 zł	10,84	10,81	1 110 zł	0,031	35 461 zł	-43,8%	1 427,23 zł
AW 51: charakterystyka wyjściowa: T-score ≤ -2 (inne parametry jak w analizie podst.)	15 798 zł	1 531 zł	14 525 zł	10,95	10,93	1 273 zł	0,024	52 985 zł	-16,0%	1 079,66 zł
AW 52: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	18 593 zł	1 364 zł	17 366 zł	14,93	14,92	1 227 zł	0,012	99 294 zł	57,4%	617,80 zł
AW 53: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	35 080 zł	1 364 zł	34 342 zł	14,41	14,37	738 zł	0,038	19 369 zł	-69,3%	1 977,85 zł
AW 54: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	17 253 zł	1 460 zł	16 018 zł	11,48	11,46	1 235 zł	0,017	72 903 zł	15,5%	802,55 zł
AW 55: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	27 397 zł	1 460 zł	26 616 zł	11,13	11,08	782 zł	0,049	15 939 zł	-74,7%	2 357,77 zł
AW 56: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	15 772 zł	1 949 zł	14 184 zł	8,15	8,13	1 588 zł	0,018	89 450 zł	41,8%	644,27 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

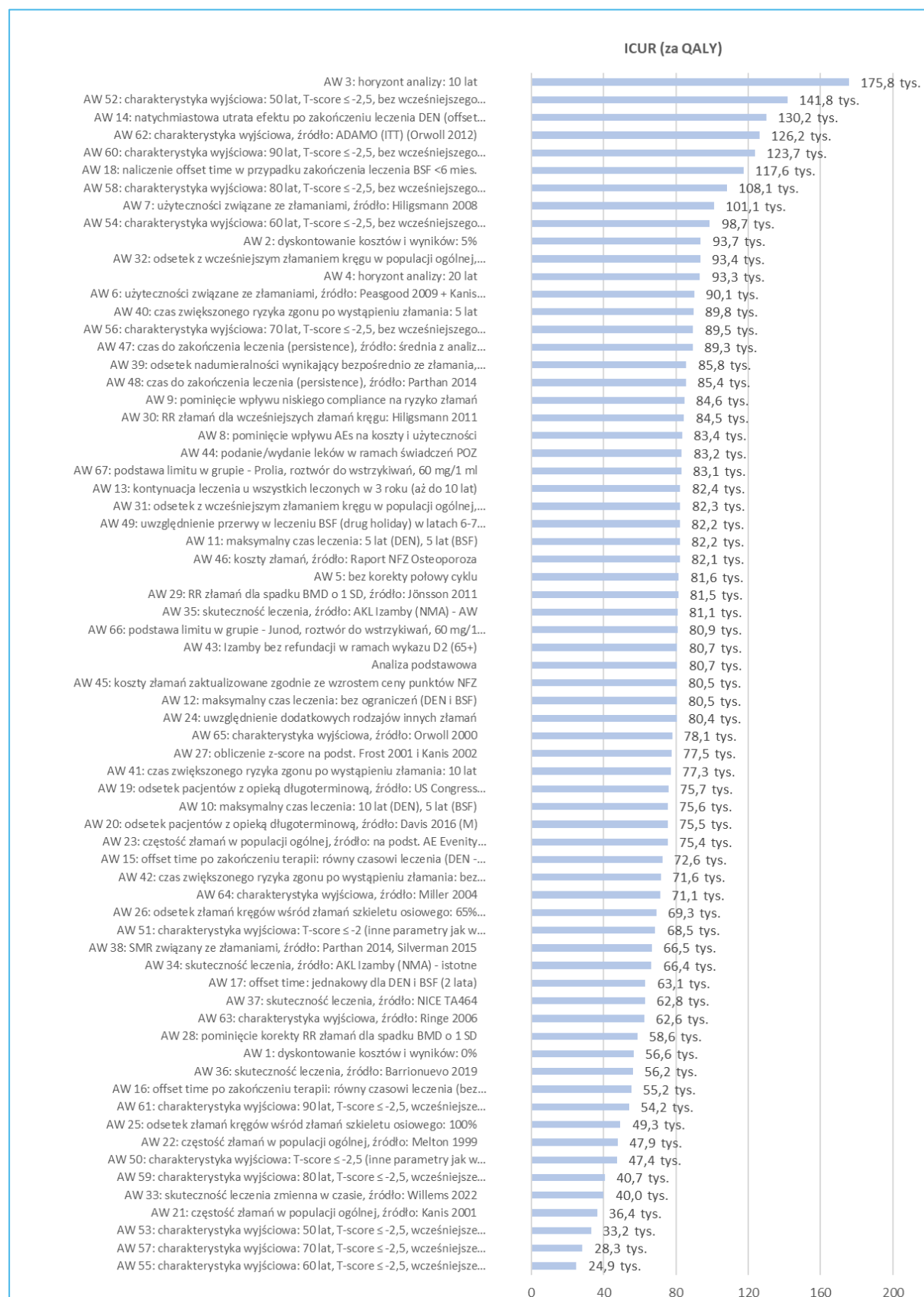
Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - ALN	QALY - DEN	QALY - ALN	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 57: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	21 085 zł	1 949 zł	19 783 zł	7,97	7,92	1 302 zł	0,046	28 186 zł	-55,3%	1 659,53 zł
AW 58: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	13 007 zł	1 949 zł	11 532 zł	5,07	5,05	1 475 zł	0,014	108 192 zł	71,5%	518,99 zł
AW 59: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	15 805 zł	1 949 zł	14 555 zł	4,99	4,96	1 249 zł	0,031	40 760 zł	-35,4%	1 133,94 zł
AW 60: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	10 356 zł	1 949 zł	9 020 zł	2,88	2,87	1 336 zł	0,011	123 983 zł	96,5%	441,09 zł
AW 61: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	12 306 zł	1 949 zł	11 206 zł	2,84	2,82	1 100 zł	0,020	54 491 zł	-13,6%	796,08 zł
AW 62: charakterystyka wyjściowa, źródło: AD-AMO (ITT) (Orwoll 2012)	10 780 zł	1 949 zł	8 981 zł	9,90	9,88	1 800 zł	0,014	126 071 zł	99,8%	495,74 zł
AW 63: charakterystyka wyjściowa, źródło: Ringe 2006	18 846 zł	1 380 zł	17 761 zł	12,54	12,51	1 085 zł	0,026	42 501 zł	-32,6%	1 279,89 zł
AW 64: charakterystyka wyjściowa, źródło: Miller 2004	13 120 zł	1 949 zł	11 421 zł	9,65	9,63	1 699 zł	0,024	71 030 zł	12,6%	840,24 zł
AW 65: charakterystyka wyjściowa, źródło: Orwoll 2000	13 629 zł	1 643 zł	12 193 zł	10,49	10,47	1 436 zł	0,022	65 694 zł	4,1%	908,63 zł
AW 66: podstawa limitu w grupie - Junod, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml	13 798 zł	1 534 zł	12 458 zł	11,00	10,98	1 340 zł	0,021	63 237 zł	<1%	2 156,35 zł
AW 67: podstawa limitu w grupie - Prolia, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml	13 835 zł	1 571 zł	12 458 zł	11,00	10,98	1 377 zł	0,021	64 985 zł	3,0%	1 706,59 zł

Posortowane malejąco wartości ICUR w poszczególnych scenariuszach AW z perspektywy wspólnej przedstawiono na poniższym wykresie.

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

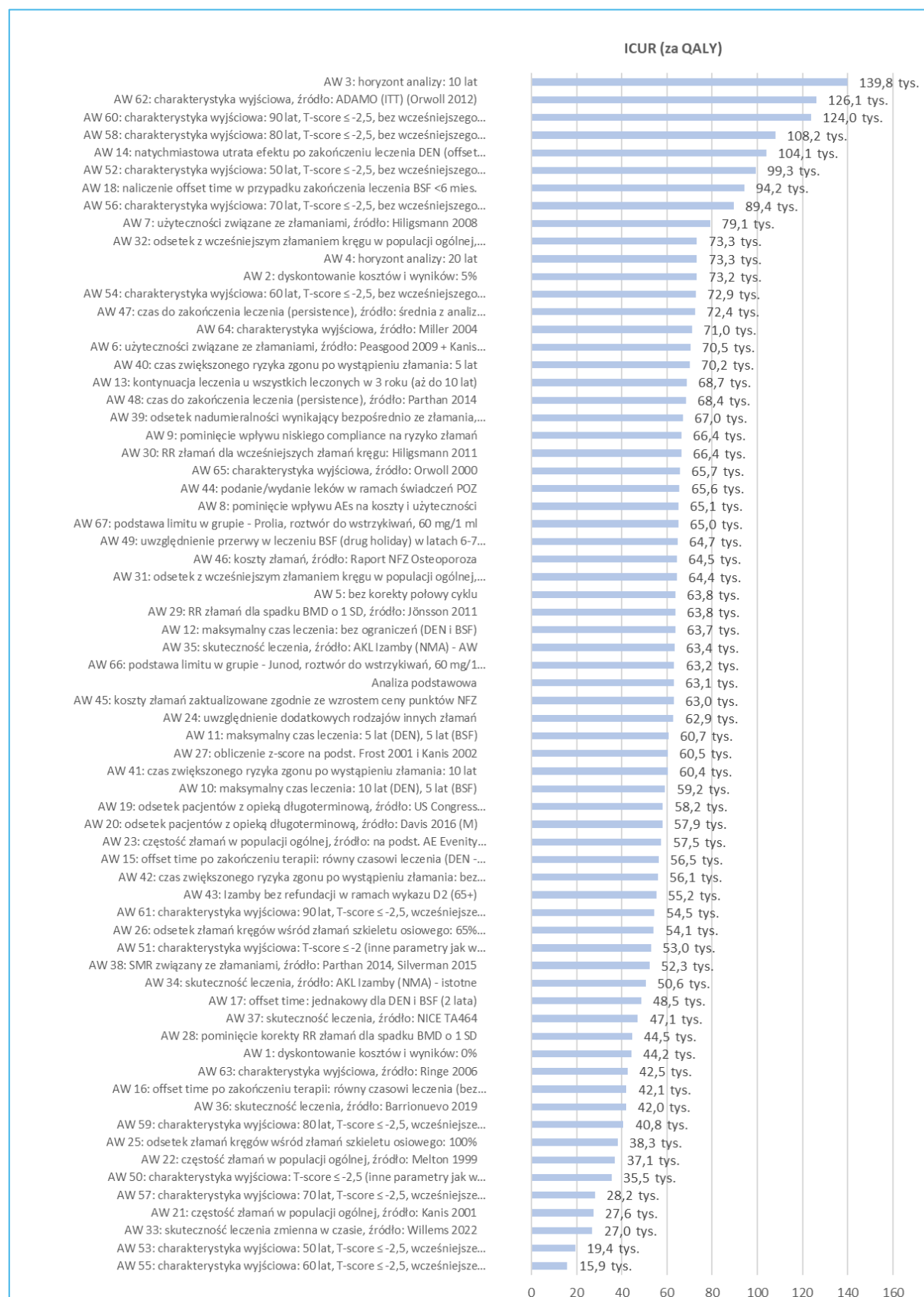
Wykres 46. Wartości ICUR w SA, DEN vs ALN, populacja mężczyzn, PPP+P, bez uwzględnienia RSS.



Największy wzrost wartości wskaźnika ICUR odnotowano w scenariuszach: z 10-letnim horyzontem analizy (+118%), z uwzględnieniem w ramach charakterystyki wyjściowej pacjentów w wieku 50 lat, T-score $\leq -2,5$ oraz bez wcześniejszego złamania kręgu (+76%) oraz z założeniem natychmiastowej utraty efektu po zakończeniu leczenia denosumabem (+61%). W każdym ze scenariuszy analizy wnioskowana technologia pozostawała efektywna kosztowo na poziomie obowiązującego progu opłacalności (244 821 zł/QALY).

Analogiczny wykres obrazujący wpływ poszczególnych scenariuszy AW na wartość współczynnika ICUR dla porównania denosumabu z alendronianem z perspektywy płatnika publicznego, przedstawiono poniżej (Wykres 47).

Wykres 47. Wartości ICUR w SA, DEN vs ALN, populacja mężczyzn, PPP, bez uwzględnienia RSS.



Największy wzrost wartości wskaźnika ICUR odnotowano w scenariuszach: z 10-letnim horyzontem analizy (+122%), z uwzględnieniem charakterystyki wyjściowej pacjentów z populacji ITT w badaniu *ADAMO* (+100%) oraz z uwzględnieniem w ramach charakterystyki wyjściowej pacjentów w wieku 90 lat, T-score $\leq -2,5$ bez wcześniejszego złamania kręgu (+97%). W każdym ze scenariuszy analizy wnioskowana technologia pozostawała jednak efektywna kosztowo na poziomie obowiązującego progu opłacalności (244 821 zł/QALY).

Denosumab vs ryzedronian

Szczegółowe wyniki analizy scenariuszowej dla porównania IZAMBY z ryzedronianem w populacji mężczyzn z osteoporozą, przedstawiono w tabelach poniżej, kolejno z PPP+P i PPP.

Tabela 100. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs RIS), populacja mężczyzn, PPP+P, bez uwzględnienia RSS.

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
Analiza podstawowa	18 408 zł	1 949 zł	17 099 zł	11,00	10,97	1 308 zł	0,029	44 778 zł	-	1 076,77 zł
AW 1: dyskontowanie kosztów i wyników: 0%	37 142 zł	2 177 zł	36 018 zł	15,28	15,24	1 124 zł	0,043	25 946 zł	-42,1%	1 447,14 zł
AW 2: dyskontowanie kosztów i wyników: 5%	18 408 zł	1 949 zł	17 099 zł	9,77	9,74	1 308 zł	0,025	51 866 zł	15,8%	939,79 zł
AW 3: horyzont analizy: 10 lat	8 772 zł	1 949 zł	7 204 zł	6,86	6,85	1 567 zł	0,015	107 832 zł	140,8%	536,95 zł
AW 4: horyzont analizy: 20 lat	14 015 zł	1 949 zł	12 638 zł	9,98	9,95	1 377 zł	0,026	53 446 zł	19,4%	948,63 zł
AW 5: bez korekty połowy cyklu	18 418 zł	1 949 zł	17 105 zł	11,12	11,09	1 313 zł	0,029	45 362 zł	1,3%	1 066,39 zł
AW 6: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Peasgood 2009 + Kanis 2004	18 408 zł	1 949 zł	17 099 zł	11,01	10,99	1 308 zł	0,028	47 069 zł	5,1%	1 027,97 zł
AW 7: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Hiligsmann 2008	18 408 zł	1 949 zł	17 099 zł	11,07	11,04	1 308 zł	0,023	56 162 zł	25,4%	873,60 zł
AW 8: pominięcie wpływu AEs na koszty i użyteczności	18 386 zł	1 949 zł	17 093 zł	11,00	10,97	1 292 zł	0,028	45 621 zł	1,9%	1 048,35 zł
AW 9: pominięcie wpływu niskiego <i>compliance</i> na ryzyko złamań	18 408 zł	1 949 zł	17 066 zł	11,00	10,97	1 342 zł	0,028	47 292 zł	5,6%	1 043,20 zł
AW 10: maksymalny czas leczenia: 10 lat (DEN), 5 lat (BIS)	18 408 zł	1 949 zł	17 059 zł	11,00	10,97	1 349 zł	0,030	44 759 zł	<1%	1 102,44 zł
AW 11: maksymalny czas leczenia: 5 lat (DEN), 5 lat (BIS)	18 115 zł	1 631 zł	17 059 zł	10,99	10,97	1 056 zł	0,025	42 676 zł	-4,7%	1 094,82 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 12: maksymalny czas leczenia: bez ograniczeń (DEN i BIS)	18 489 zł	2 037 zł	17 106 zł	11,00	10,97	1 383 zł	0,030	45 539 zł	1,7%	1 068,73 zł
AW 13: kontynuacja leczenia u wszystkich leczonych w 3 roku (aż do 10 lat)	18 967 zł	2 562 zł	17 214 zł	11,01	10,97	1 753 zł	0,037	47 156 zł	5,3%	1 041,13 zł
AW 14: natychmiastowa utrata efektu po zakończeniu leczenia DEN (<i>offset time</i> = 0)	18 551 zł	1 949 zł	17 099 zł	10,99	10,97	1 452 zł	0,022	65 220 zł	45,7%	817,87 zł
AW 15: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (DEN - max. 2 lata. BIS - max. 5 lat)	18 353 zł	1 949 zł	17 090 zł	11,00	10,97	1 263 zł	0,031	40 192 zł	-10,2%	1 158,74 zł
AW 16: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (bez innych ograniczeń)	18 225 zł	1 949 zł	17 082 zł	11,01	10,97	1 144 zł	0,037	30 933 zł	-30,9%	1 365,58 zł
AW 17: <i>offset time</i> : jednakowy dla DEN i BIS (2 lata)	18 316 zł	1 949 zł	17 099 zł	11,00	10,97	1 217 zł	0,034	36 115 zł	-19,3%	1 243,01 zł
AW 18: naliczenie <i>offset time</i> w przypadku zakończenia leczenia BIS <6 mies.	18 408 zł	1 949 zł	17 035 zł	11,00	10,97	1 372 zł	0,026	52 774 zł	17,9%	957,47 zł
AW 19: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: US Congress 1994	22 037 zł	1 949 zł	21 017 zł	11,00	10,97	1 020 zł	0,029	34 901 zł	-22,1%	1 117,20 zł
AW 20: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: Davis 2016 (M)	23 197 zł	1 949 zł	22 183 zł	11,00	10,97	1 014 zł	0,029	34 690 zł	-22,5%	1 118,07 zł
AW 21: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Kanis 2001	30 327 zł	1 949 zł	29 362 zł	10,67	10,61	965 zł	0,056	17 348 zł	-61,3%	2 030,08 zł
AW 22: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Melton 1999	21 504 zł	1 949 zł	20 246 zł	10,73	10,69	1 258 zł	0,043	29 341 zł	-34,5%	1 551,87 zł
AW 23: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: na podst. AE Evenity 2023 (dane NFZ)	24 513 zł	1 949 zł	23 568 zł	10,89	10,86	945 zł	0,032	29 525 zł	-34,1%	1 223,08 zł
AW 24: uwzględnienie dodatkowych rodzajów innych złamań	18 502 zł	1 949 zł	17 193 zł	10,99	10,97	1 308 zł	0,029	44 840 zł	<1%	1 075,32 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 25: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 100%	18 593 zł	1 949 zł	17 313 zł	10,90	10,86	1 280 zł	0,044	29 198 zł	-34,8%	1 581,75 zł
AW 26: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 65% (dane NFZ)	18 456 zł	1 949 zł	17 155 zł	10,97	10,94	1 301 zł	0,033	39 406 zł	-12,0%	1 207,96 zł
AW 27: obliczenie Z-score na podst. Frost 2001 i Kanis 2002	18 841 zł	1 949 zł	17 567 zł	10,99	10,96	1 274 zł	0,030	42 002 zł	-6,2%	1 119,47 zł
AW 28: pominięcie korekty RR złamań dla spadku BMD o 1 SD	23 110 zł	1 949 zł	22 248 zł	10,91	10,87	863 zł	0,039	21 875 zł	-51,1%	1 489,75 zł
AW 29: RR złamań dla spadku BMD o 1 SD, źródło: Jönsson 2011	18 468 zł	1 949 zł	17 139 zł	11,00	10,97	1 329 zł	0,029	45 987 zł	2,7%	1 062,79 zł
AW 30: RR złamań dla wcześniejszych złamań kręgu: Hiligsmann 2011	18 727 zł	1 949 zł	17 314 zł	11,00	10,97	1 413 zł	0,028	51 371 zł	14,7%	1 003,52 zł
AW 31: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Jönsson 2011 + Albrecht 2025	18 346 zł	1 949 zł	17 029 zł	11,01	10,98	1 316 zł	0,029	45 815 zł	2,3%	1 058,74 zł
AW 32: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Melton 1993 + Albrecht 2025	17 962 zł	1 949 zł	16 596 zł	11,03	11,00	1 366 zł	0,026	53 028 zł	18,4%	949,93 zł
AW 33: skuteczność leczenia zmienna w czasie, źródło: Willems 2022	18 021 zł	1 949 zł	17 077 zł	11,01	10,97	944 zł	0,032	29 333 zł	-34,5%	1 229,04 zł
AW 34: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA) - istotne	18 408 zł	1 949 zł	16 884 zł	11,00	10,97	1 524 zł	0,026	59 066 zł	31,9%	929,24 zł
AW 35: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA) - AW	18 409 zł	1 949 zł	17 107 zł	11,00	10,97	1 302 zł	0,028	46 580 zł	4,0%	1 034,30 zł
AW 36: skuteczność leczenia, źródło: Barrionuevo 2019	18 331 zł	1 949 zł	17 026 zł	11,00	10,97	1 305 zł	0,029	44 660 zł	<1%	1 077,22 zł
AW 37: skuteczność leczenia, źródło: NICE TA464	18 406 zł	1 949 zł	16 954 zł	11,00	10,98	1 453 zł	0,024	61 202 zł	36,7%	868,38 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 38: SMR związany ze złamaniami, źródło: Parthan 2014, Silverman 2015	17 238 zł	1 949 zł	15 844 zł	10,90	10,86	1 393 zł	0,037	37 641 zł	-15,9%	1 332,13 zł
AW 39: odsetek nadumieralności wynikający bezpośrednio ze złamania, źródło: Hiligsmann 2010/2011/2021	18 541 zł	1 949 zł	17 245 zł	11,01	10,99	1 297 zł	0,027	47 259 zł	5,5%	1 017,19 zł
AW 40: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 5 lat	18 558 zł	1 949 zł	17 269 zł	11,02	10,99	1 289 zł	0,026	49 149 zł	9,8%	976,64 zł
AW 41: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 10 lat	18 344 zł	1 949 zł	17 026 zł	10,99	10,96	1 318 zł	0,031	43 110 zł	-3,7%	1 122,02 zł
AW 42: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: bez ograniczeń	18 241 zł	1 949 zł	16 901 zł	10,98	10,95	1 340 zł	0,033	40 324 zł	-9,9%	1 210,24 zł
AW 43: IZAMBY bez refundacji w ramach wykazu D2 (65+)	18 408 zł	1 949 zł	17 099 zł	11,00	10,97	1 308 zł	0,029	44 778 zł	<1%	1 076,77 zł
AW 44: podanie/wydanie leków w ramach świadczeń POZ	18 529 zł	1 949 zł	17 167 zł	11,00	10,97	1 362 zł	0,029	46 594 zł	4,1%	1 069,34 zł
AW 45: koszty złamań zaktualizowane zgodnie ze wzrostem ceny punktów NFZ	18 494 zł	1 949 zł	17 192 zł	11,00	10,97	1 302 zł	0,029	44 571 zł	<1%	1 077,62 zł
AW 46: koszty złamań, źródło: Raport NFZ Osteoporoza	17 354 zł	1 949 zł	15 983 zł	11,00	10,97	1 372 zł	0,029	46 937 zł	4,8%	1 067,92 zł
AW 47: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: średnia z analiz dla DEN	18 714 zł	2 282 zł	17 135 zł	11,01	10,97	1 578 zł	0,033	48 282 zł	7,8%	1 026,58 zł
AW 48: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: Parthan 2014	18 580 zł	2 137 zł	17 086 zł	11,00	10,97	1 494 zł	0,031	47 550 zł	6,2%	1 049,88 zł
AW 49: uwzględnienie przerwy w leczeniu BIS (drug holiday) w latach 6-7 (Yeh 2025)	18 408 zł	1 949 zł	17 064 zł	11,00	10,97	1 344 zł	0,029	45 995 zł	2,7%	1 071,78 zł
AW 50: charakterystyka wyjściowa: T-score ≤ -2,5 (inne parametry jak w analizie podst.)	25 559 zł	1 949 zł	24 853 zł	10,84	10,79	706 zł	0,046	15 237 zł	-66,0%	1 747,82 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 51: charakterystyka wyjściowa: T-score ≤ -2 (inne parametry jak w analizie podst.)	20 408 zł	1 949 zł	19 271 zł	10,95	10,92	1 138 zł	0,034	33 434 zł	-25,3%	1 265,56 zł
AW 52: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	24 447 zł	1 949 zł	23 037 zł	14,93	14,92	1 410 zł	0,018	76 253 zł	70,3%	694,63 zł
AW 53: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	40 907 zł	1 949 zł	40 727 zł	14,41	14,35	180 zł	0,058	3 103 zł	-93,1%	2 221,52 zł
AW 54: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	22 087 zł	1 949 zł	20 891 zł	11,48	11,46	1 196 zł	0,026	46 352 zł	3,5%	975,29 zł
AW 55: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	32 210 zł	1 949 zł	32 221 zł	11,13	11,06	-11 zł	0,073	-147 zł	-100,3%	2 768,69 zł
AW 56: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	19 112 zł	1 949 zł	18 128 zł	8,15	8,12	984 zł	0,027	36 344 zł	-18,8%	1 048,46 zł
AW 57: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	24 423 zł	1 949 zł	24 137 zł	7,97	7,91	285 zł	0,064	4 476 zł	-90,0%	2 404,72 zł
AW 58: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	15 277 zł	1 949 zł	14 618 zł	5,07	5,05	660 zł	0,021	30 744 zł	-31,3%	901,52 zł
AW 59: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	18 086 zł	1 949 zł	17 908 zł	4,99	4,95	177 zł	0,042	4 198 zł	-90,6%	1 681,70 zł
AW 60: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	11 688 zł	1 949 zł	11 580 zł	2,88	2,86	108 zł	0,019	5 609 zł	-87,5%	904,92 zł
AW 61: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	13 648 zł	1 949 zł	14 062 zł	2,84	2,81	-414 zł	0,031	-13 292 zł	-129,7%	1 384,13 zł
AW 62: charakterystyka wyjściowa, źródło: AD-AMO (ITT) (Orwoll 2012)	14 625 zł	1 949 zł	13 083 zł	9,90	9,88	1 542 zł	0,019	80 755 zł	80,3%	696,77 zł
AW 63: charakterystyka wyjściowa, źródło: Ringe 2006	24 092 zł	1 949 zł	23 074 zł	12,54	12,50	1 018 zł	0,037	27 596 zł	-38,4%	1 380,66 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 64: charakterystyka wyjściowa, źródło: Miller 2004	16 912 zł	1 949 zł	15 609 zł	9,65	9,62	1 303 zł	0,032	40 889 zł	-8,7%	1 168,37 zł
AW 65: charakterystyka wyjściowa, źródło: Orwoll 2000	17 978 zł	1 949 zł	16 673 zł	10,49	10,46	1 305 zł	0,030	43 715 zł	-2,4%	1 098,98 zł
AW 66: podstawa limitu w grupie - Junod, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml	18 412 zł	1 953 zł	17 099 zł	11,00	10,97	1 312 zł	0,029	44 907 zł	<1%	1 094,80 zł
AW 67: podstawa limitu w grupie - Prolia, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml	18 459 zł	2 000 zł	17 099 zł	11,00	10,97	1 359 zł	0,029	46 522 zł	3,9%	1 088,06 zł

Tabela 101. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs RIS), populacja mężczyzn, PPP, bez uwzględnienia RSS.

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
Analiza podstawowa	13 795 zł	1 531 zł	12 826 zł	11,00	10,97	969 zł	0,029	33 162 zł	-	1 361,08 zł
AW 1: dyskontowanie kosztów i wyników: 0%	29 973 zł	1 739 zł	29 209 zł	15,28	15,24	764 zł	0,043	17 631 zł	-46,8%	1 802,89 zł
AW 2: dyskontowanie kosztów i wyników: 5%	13 795 zł	1 531 zł	12 826 zł	9,77	9,74	969 zł	0,025	38 412 zł	15,8%	1 186,67 zł
AW 3: horyzont analizy: 10 lat	5 676 zł	1 531 zł	4 444 zł	6,86	6,85	1 231 zł	0,015	84 705 zł	155,4%	672,97 zł
AW 4: horyzont analizy: 20 lat	9 763 zł	1 531 zł	8 725 zł	9,98	9,95	1 038 zł	0,026	40 304 zł	21,5%	1 197,78 zł
AW 5: bez korekty połowy cyklu	13 763 zł	1 531 zł	12 790 zł	11,12	11,09	973 zł	0,029	33 634 zł	1,4%	1 347,85 zł
AW 6: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Peasgood 2009 + Kanis 2004	13 795 zł	1 531 zł	12 826 zł	11,01	10,99	969 zł	0,028	34 859 zł	5,1%	1 298,94 zł
AW 7: użyteczności związane ze złamaniami, źródło: Hiligsmann 2008	13 795 zł	1 531 zł	12 826 zł	11,07	11,04	969 zł	0,023	41 593 zł	25,4%	1 102,41 zł
AW 8: pominięcie wpływu AEs na koszty i użyteczności	13 773 zł	1 531 zł	12 820 zł	11,00	10,97	953 zł	0,028	33 639 zł	1,4%	1 324,90 zł
AW 9: pominięcie wpływu niskiego <i>compliance</i> na ryzyko złamań	13 795 zł	1 531 zł	12 792 zł	11,00	10,97	1 003 zł	0,028	35 335 zł	6,6%	1 318,32 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 10: maksymalny czas leczenia: 10 lat (DEN), 5 lat (BIS)	13 795 zł	1 531 zł	12 786 zł	11,00	10,97	1 009 zł	0,030	33 492 zł	1,0%	1 393,78 zł
AW 11: maksymalny czas leczenia: 5 lat (DEN), 5 lat (BIS)	13 503 zł	1 213 zł	12 786 zł	10,99	10,97	717 zł	0,025	28 972 zł	-12,6%	1 459,74 zł
AW 12: maksymalny czas leczenia: bez ograniczeń (DEN i BIS)	13 876 zł	1 619 zł	12 833 zł	11,00	10,97	1 043 zł	0,030	34 357 zł	3,6%	1 335,46 zł
AW 13: kontynuacja leczenia u wszystkich leczonych w 3 roku (aż do 10 lat)	14 354 zł	2 143 zł	12 941 zł	11,01	10,97	1 413 zł	0,037	38 015 zł	14,6%	1 237,30 zł
AW 14: natychmiastowa utrata efektu po zakończeniu leczenia DEN (<i>offset time</i> = 0)	13 939 zł	1 531 zł	12 826 zł	10,99	10,97	1 113 zł	0,022	50 004 zł	50,8%	1 031,32 zł
AW 15: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (DEN - max. 2 lata. BIS - max. 5 lat)	13 740 zł	1 531 zł	12 817 zł	11,00	10,97	923 zł	0,031	29 384 zł	-11,4%	1 465,50 zł
AW 16: <i>offset time</i> po zakończeniu terapii: równy czasowi leczenia (bez innych ograniczeń)	13 612 zł	1 531 zł	12 809 zł	11,01	10,97	803 zł	0,037	21 733 zł	-34,5%	1 728,91 zł
AW 17: <i>offset time</i> : jednakowy dla DEN i BIS (2 lata)	13 703 zł	1 531 zł	12 826 zł	11,00	10,97	877 zł	0,034	26 028 zł	-21,5%	1 572,82 zł
AW 18: naliczenie <i>offset time</i> w przypadku zakończenia leczenia BIS <6 mies.	13 795 zł	1 531 zł	12 762 zł	11,00	10,97	1 033 zł	0,026	39 734 zł	19,8%	1 209,13 zł
AW 19: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: US Congress 1994	17 424 zł	1 531 zł	16 744 zł	11,00	10,97	680 zł	0,029	23 285 zł	-29,8%	1 412,56 zł
AW 20: odsetek pacjentów z opieką długoterminową, źródło: Davis 2016 (M)	18 584 zł	1 531 zł	17 910 zł	11,00	10,97	674 zł	0,029	23 075 zł	-30,4%	1 413,65 zł
AW 21: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Kanis 2001	25 720 zł	1 531 zł	25 098 zł	10,67	10,61	622 zł	0,056	11 186 zł	-66,3%	2 579,95 zł
AW 22: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: Melton 1999	16 900 zł	1 531 zł	15 983 zł	10,73	10,69	917 zł	0,043	21 382 zł	-35,5%	1 966,28 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. Izamby	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN Izamby 60 mg
AW 23: częstość złamań w populacji ogólnej, źródło: na podst. AE Evenity 2023 (dane NFZ)	19 899 zł	1 531 zł	19 294 zł	10,89	10,86	605 zł	0,032	18 919 zł	-42,9%	1 547,36 zł
AW 24: uwzględnienie dodatkowych rodzajów innych złamań	13 888 zł	1 531 zł	12 919 zł	10,99	10,97	969 zł	0,029	33 207 zł	<1%	1 359,24 zł
AW 25: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 100%	13 988 zł	1 531 zł	13 050 zł	10,90	10,86	938 zł	0,044	21 409 zł	-35,4%	2 004,37 zł
AW 26: odsetek złamań kręgow wśród złamań szkieletu osiowego: 65% (dane NFZ)	13 845 zł	1 531 zł	12 884 zł	10,97	10,94	961 zł	0,033	29 110 zł	-12,2%	1 528,21 zł
AW 27: obliczenie Z-score na podst. Frost 2001 i Kanis 2002	14 229 zł	1 531 zł	13 295 zł	10,99	10,96	934 zł	0,030	30 805 zł	-7,1%	1 415,45 zł
AW 28: pominięcie korekty RR złamań dla spadku BMD o 1 SD	18 502 zł	1 531 zł	17 980 zł	10,91	10,87	522 zł	0,039	13 247 zł	-60,1%	1 887,06 zł
AW 29: RR złamań dla spadku BMD o 1 SD, źródło: Jönsson 2011	13 855 zł	1 531 zł	12 866 zł	11,00	10,97	989 zł	0,029	34 242 zł	3,3%	1 343,25 zł
AW 30: RR złamań dla wcześniejszych złamań kręgu: Hiligsmann 2011	14 114 zł	1 531 zł	13 040 zł	11,00	10,97	1 074 zł	0,028	39 039 zł	17,7%	1 267,79 zł
AW 31: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Jönsson 2011 + Albrecht 2025	13 733 zł	1 531 zł	12 756 zł	11,01	10,98	977 zł	0,029	34 002 zł	2,5%	1 338,10 zł
AW 32: odsetek z wcześniejszym złamaniem kręgu w populacji ogólnej, źródło: Melton 1993 + Albrecht 2025	13 348 zł	1 531 zł	12 321 zł	11,03	11,00	1 027 zł	0,026	39 867 zł	20,2%	1 199,51 zł
AW 33: skuteczność leczenia zmienna w czasie, źródło: Willems 2022	13 408 zł	1 531 zł	12 804 zł	11,01	10,97	604 zł	0,032	18 784 zł	-43,4%	1 554,93 zł
AW 34: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA) - istotne	13 795 zł	1 531 zł	12 610 zł	11,00	10,97	1 185 zł	0,026	45 922 zł	38,5%	1 173,18 zł
AW 35: skuteczność leczenia, źródło: AKL Izamby (NMA) - AW	13 796 zł	1 531 zł	12 833 zł	11,00	10,97	963 zł	0,028	34 445 zł	3,9%	1 306,99 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 36: skuteczność leczenia, źródło: Barrionuevo 2019	13 718 zł	1 531 zł	12 752 zł	11,00	10,97	966 zł	0,029	33 047 zł	<1%	1 361,62 zł
AW 37: skuteczność leczenia, źródło: NICE TA464	13 794 zł	1 531 zł	12 680 zł	11,00	10,98	1 114 zł	0,024	46 930 zł	41,5%	1 095,61 zł
AW 38: SMR związany ze złamaniami, źródło: Parthan 2014, Silverman 2015	12 666 zł	1 531 zł	11 615 zł	10,90	10,86	1 050 zł	0,037	28 381 zł	-14,4%	1 686,80 zł
AW 39: odsetek nadumieralności wynikający bezpośrednio ze złamania, źródło: Hiligsmann 2010/2011/2021	13 923 zł	1 531 zł	12 965 zł	11,01	10,99	958 zł	0,027	34 915 zł	5,3%	1 285,08 zł
AW 40: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 5 lat	13 939 zł	1 531 zł	12 988 zł	11,02	10,99	951 zł	0,026	36 253 zł	9,3%	1 233,36 zł
AW 41: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: 10 lat	13 734 zł	1 531 zł	12 756 zł	10,99	10,96	978 zł	0,031	31 992 zł	-3,5%	1 418,79 zł
AW 42: czas zwiększonego ryzyka zgonu po wystąpieniu złamania: bez ograniczeń	13 635 zł	1 531 zł	12 636 zł	10,98	10,95	999 zł	0,033	30 064 zł	-9,3%	1 531,31 zł
AW 43: IZAMBY bez refundacji w ramach wykazu D2 (65+)	13 629 zł	1 364 zł	12 826 zł	11,00	10,97	803 zł	0,029	27 465 zł	-17,2%	1 529,00 zł
AW 44: podanie/wydanie leków w ramach świadczeń POZ	13 916 zł	1 531 zł	12 894 zł	11,00	10,97	1 022 zł	0,029	34 978 zł	5,5%	1 351,60 zł
AW 45: koszty złamań zaktualizowane zgodnie ze wzrostem ceny punktów NFZ	13 881 zł	1 531 zł	12 918 zł	11,00	10,97	963 zł	0,029	32 957 zł	-0,6%	1 362,14 zł
AW 46: koszty złamań, źródło: Raport NFZ Osteoporoza	12 751 zł	1 531 zł	11 719 zł	11,00	10,97	1 031 zł	0,029	35 300 zł	6,4%	1 349,93 zł
AW 47: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: średnia z analiz dla DEN	14 080 zł	1 844 zł	12 854 zł	11,01	10,97	1 227 zł	0,033	37 523 zł	13,1%	1 261,55 zł
AW 48: czas do zakończenia leczenia (<i>persistence</i>), źródło: Parthan 2014	13 953 zł	1 704 zł	12 809 zł	11,00	10,97	1 144 zł	0,031	36 398 zł	9,8%	1 307,21 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 49: uwzględnienie przerwy w leczeniu BIS (drug holiday) w latach 6-7 (Yeh 2025)	13 795 zł	1 531 zł	12 791 zł	11,00	10,97	1 005 zł	0,029	34 379 zł	3,7%	1 354,73 zł
AW 50: charakterystyka wyjściowa: T-score $\leq -2,5$ (inne parametry jak w analizie podst.)	20 953 zł	1 531 zł	20 588 zł	10,84	10,79	365 zł	0,046	7 875 zł	-76,3%	2 215,77 zł
AW 51: charakterystyka wyjściowa: T-score ≤ -2 (inne parametry jak w analizie podst.)	15 798 zł	1 531 zł	15 000 zł	10,95	10,92	798 zł	0,034	23 446 zł	-29,3%	1 601,52 zł
AW 52: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	18 593 zł	1 364 zł	17 666 zł	14,93	14,92	928 zł	0,018	50 149 zł	51,2%	978,47 zł
AW 53: charakterystyka wyjściowa: 50 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	35 080 zł	1 364 zł	35 385 zł	14,41	14,35	-305 zł	0,058	-5 259 zł	-115,9%	3 199,76 zł
AW 54: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	17 253 zł	1 460 zł	16 457 zł	11,48	11,46	796 zł	0,026	30 858 zł	-6,9%	1 290,62 zł
AW 55: charakterystyka wyjściowa: 60 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	27 397 zł	1 460 zł	27 812 zł	11,13	11,06	-415 zł	0,073	-5 709 zł	-117,2%	3 735,78 zł
AW 56: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	15 772 zł	1 949 zł	14 790 zł	8,15	8,12	981 zł	0,027	36 258 zł	9,3%	1 048,79 zł
AW 57: charakterystyka wyjściowa: 70 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	21 085 zł	1 949 zł	20 805 zł	7,97	7,91	279 zł	0,064	4 383 zł	-86,8%	2 405,55 zł
AW 58: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	13 007 zł	1 949 zł	12 346 zł	5,07	5,05	661 zł	0,021	30 789 zł	-7,2%	901,38 zł
AW 59: charakterystyka wyjściowa: 80 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	15 805 zł	1 949 zł	15 625 zł	4,99	4,95	180 zł	0,042	4 252 zł	-87,2%	1 681,37 zł
AW 60: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, bez wcześniejszego złamania kręgu	10 356 zł	1 949 zł	10 243 zł	2,88	2,86	112 zł	0,019	5 826 zł	-82,4%	904,33 zł
AW 61: charakterystyka wyjściowa: 90 lat, T-score $\leq -2,5$, wcześniejsze złamanie kręgu	12 306 zł	1 949 zł	12 712 zł	2,84	2,81	-406 zł	0,031	-13 023 zł	-139,3%	1 382,96 zł

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

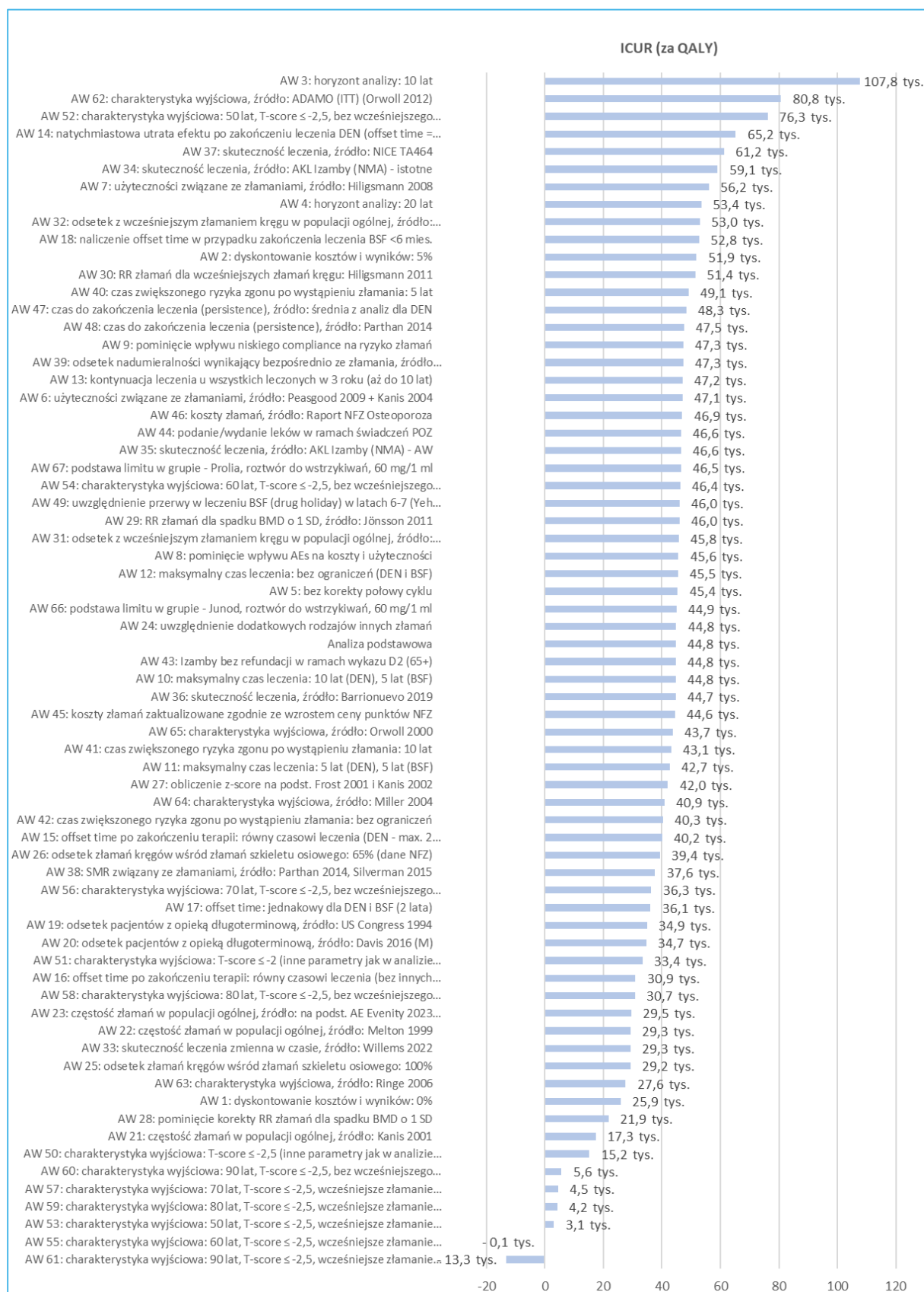
Wariant	Koszty - DEN	w tym koszt ref. IZAMBY	Koszty - RIS	QALY - DEN	QALY - RIS	Różnica kosztów	Różnica QALY	ICUR	zmiana ICUR	progowa CZN IZAMBY 60 mg
AW 62: charakterystyka wyjściowa, źródło: AD-AMO (ITT) (Orwoll 2012)	10 780 zł	1 949 zł	9 240 zł	9,90	9,88	1 540 zł	0,019	80 649 zł	143,2%	697,06 zł
AW 63: charakterystyka wyjściowa, źródło: Ringe 2006	18 846 zł	1 380 zł	18 299 zł	12,54	12,50	547 zł	0,037	14 832 zł	-55,3%	1 937,12 zł
AW 64: charakterystyka wyjściowa, źródło: Miller 2004	13 120 zł	1 949 zł	11 820 zł	9,65	9,62	1 300 zł	0,032	40 779 zł	23,0%	1 168,86 zł
AW 65: charakterystyka wyjściowa, źródło: Orwoll 2000	13 629 zł	1 643 zł	12 569 zł	10,49	10,46	1 060 zł	0,030	35 515 zł	7,1%	1 296,14 zł
AW 66: podstawa limitu w grupie - Junod, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml	13 798 zł	1 534 zł	12 826 zł	11,00	10,97	972 zł	0,029	33 265 zł	<1%	3 377,59 zł
AW 67: podstawa limitu w grupie - Prolia, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml	13 835 zł	1 571 zł	12 826 zł	11,00	10,97	1 009 zł	0,029	34 533 zł	4,1%	2 900,85 zł

Posortowane malejąco wartości ICUR w poszczególnych scenariuszach AW przedstawiono na poniższych wykresach, kolejno z PPP+P i PPP.

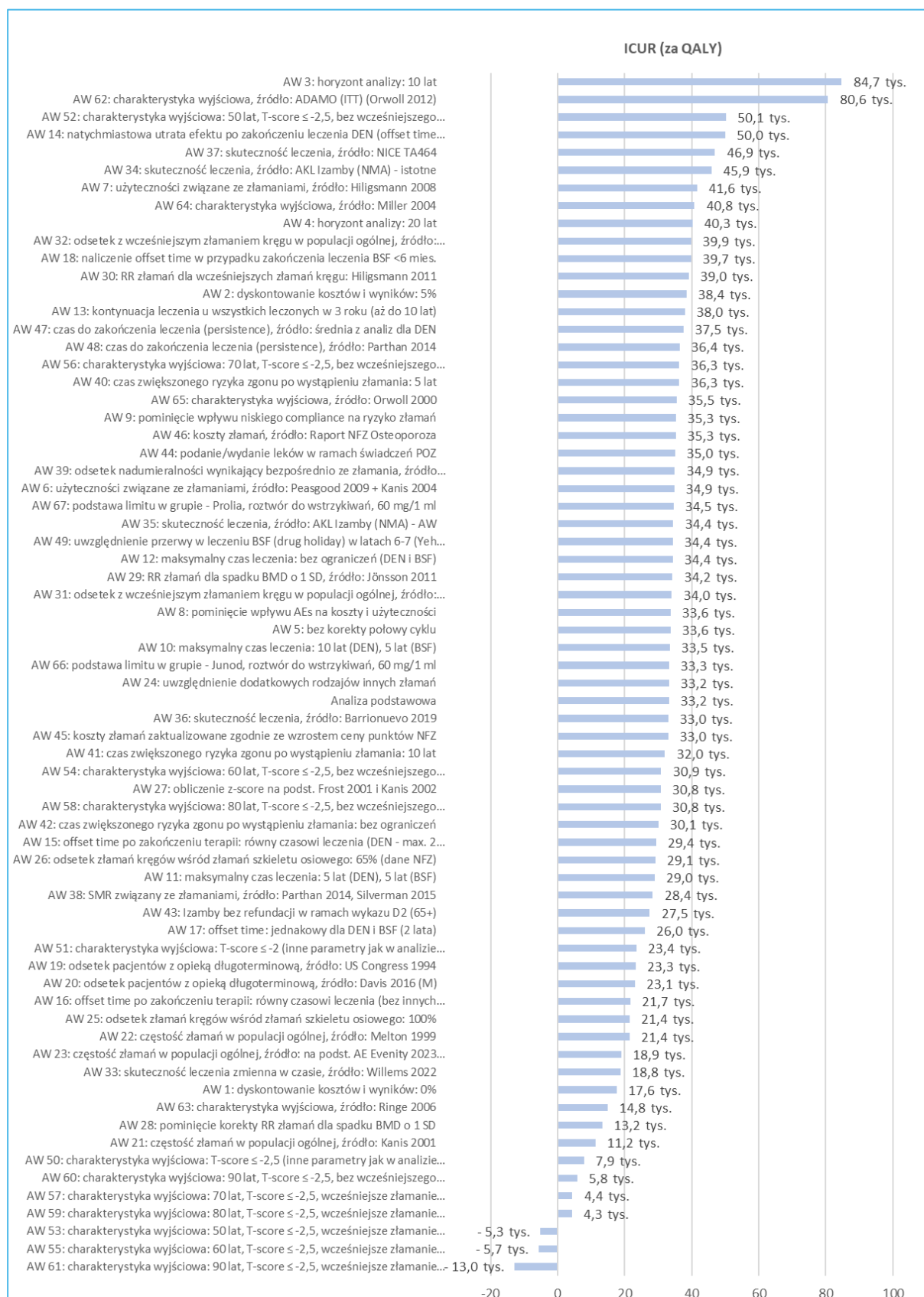
IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Wykres 48. Wartości ICUR w SA, DEN vs RIS, populacja mężczyzn, PPP+P, bez uwzględnienia RSS.



Wykres 49. Wartości ICUR w SA, DEN vs RIS, populacja mężczyzn, PPP, bez uwzględnienia RSS.



w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Zarówno z perspektywy wspólnej, jak i perspektywy NFZ, największy wzrost wartości wskaźnika ICUR odnotowano w scenariuszach: z 10-letnim horyzontem analizy, z uwzględnieniem charakterystyki wyjściowej pacjentów z populacji ITT w badaniu *ADAMO* oraz z uwzględnieniem w ramach charakterystyki wyjściowej pacjentów w wieku 50 lat, T-score $\leq -2,5$ oraz bez wcześniejszego złamania kręgu. Dodatkowo, w dwóch scenariuszach z perspektywy wspólnej (AW 55, AW 61) oraz trzech z perspektywy NFZ (AW 53, AW 55, AW 61), zastosowanie Izamby jest strategią dominującą nad ryzedronianem. W każdym ze scenariuszy analizy wnioskowana technologia pozostawała efektywna kosztowo na poziomie obowiązującego progu opłacalności (244 821 zł/QALY).

16.5 Probabilistyczna analiza wrażliwości (PSA) (wariant bez uwzględnienia RSS)

Rozkłady probabilistyczne przypisane parametrom modelu przedstawiono w Rozdziale 9.3. Wyniki analizy PSA wyniki wygenerowano przeprowadzając 1 000 niezależnych powtórzeń modelu po ustawieniu go w tryb probabilistyczny.

16.5.1 Wyniki w populacji kobiet

Poniżej przedstawiono zbiorcze statystyki wyników PSA w populacji kobiet z osteoporozą pomenopauzalną – kolejno z perspektywy wspólnej płatnika i świadczeniobiorcy (zob. Tabela 102) oraz z perspektywy płatnika publicznego (zob. Tabela 103).

Tabela 102. Wyniki PSA – statystyki zbiorcze PSA (DEN vs ALN, DEN vs RIS), populacja kobiet, PPP+P, bez uwzględnienia RSS.

Statystyka	Całkowity koszt	Inkrementalny koszt	Całkowity efekt (QALY)	Inkrementalny efekt (QALY)	ICUR (zł/QALY)
Denosumab					
średnia	28 689 zł		10,51		
SE	1 763 zł		0,13		
95% CI	(25 394 zł; 32 472 zł)		(10,27; 10,76)		
mediana	28 540 zł	-	10,51	-	-
IQR	(27 502 zł; 29 824 zł)		(10,42; 10,59)		
różnica wzgl. AP	0,1%		0,0%		
Alendronian					
średnia	27 065 zł	1 623 zł	10,48	0,02	
SE	1 733 zł	816 zł	0,13	0,01	68 339 zł/QALY
95% CI	(23 884 zł; 30 522 zł)	(-42 zł; 3 375 zł)	(10,24; 10,73)	(0,01; 0,04)	

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Statystyka	Całkowity koszt	Inkrementalny koszt	Całkowity efekt (QALY)	Inkrementalny efekt (QALY)	ICUR (zł/QALY)
mediana	26 939 zł	1 593 zł	10,49	0,02	
IQR	(25 926 zł; 28 121 zł)	(1 104 zł; 2 096 zł)	(10,40; 10,56)	(0,02; 0,03)	
różnica wzgl. AP	0,0%	2,6%	0,0%	-3,5%	6,3%
Ryzedronian					
średnia	27 587 zł	1 102 zł	10,48	0,03	
SE	1 821 zł	903 zł	0,13	0,01	
95% CI	(24 055 zł; 31 257 zł)	(-721 zł; 3 112 zł)	(10,23; 10,73)	(0,02; 0,05)	35 159 zł/QALY
mediana	27 516 zł	1 122 zł	10,48	0,03	
IQR	(26 381 zł; 28 727 zł)	(568 zł; 1 602 zł)	(10,39; 10,56)	(0,03; 0,04)	
różnica wzgl. AP	0,1%	1,8%	0,0%	-2,0%	3,8%

Tabela 103. Wyniki PSA – statystyki zbiorcze PSA (DEN vs ALN, DEN vs RIS), populacja kobiet, PPP, bez uwzględnienia RSS.

Statystyka	Całkowity koszt	Inkrementalny koszt	Całkowity efekt (QALY)	Inkrementalny efekt (QALY)	ICUR (zł/QALY)
Denosumab					
średnia	24 244 zł		10,51		
SE	1 599 zł		0,13		
95% CI	(21 301 zł; 27 584 zł)		(10,23; 10,77)		
mediana	24 142 zł		10,51		
IQR	(23 123 zł; 25 335 zł)		(10,42; 10,60)		
różnica wzgl. AP	-0,2%		0,0%		
Alendronian					
średnia	22 686 zł	1 558 zł	10,49	0,02	
SE	1 593 zł	572 zł	0,13	0,01	
95% CI	(19 840 zł; 26 150 zł)	(456 zł; 2 760 zł)	(10,21; 10,74)	(0,01; 0,04)	64 659 zł/QALY
mediana	22 561 zł	1 526 zł	10,49	0,02	
IQR	(21 615 zł; 23 735 zł)	(1 161 zł; 1 945 zł)	(10,40; 10,58)	(0,02; 0,03)	
różnica wzgl. AP	-0,1%	-1,5%	0,0%	-2,1%	0,6%
Ryzedronian					
średnia	23 198 zł	1 046 zł	10,48	0,03	
SE	1 642 zł	651 zł	0,13	0,01	
95% CI	(20 258 zł; 26 662 zł)	(-264 zł; 2 370 zł)	(10,20; 10,74)	(0,02; 0,05)	33 216 zł/QALY
mediana	23 071 zł	1 054 zł	10,48	0,03	
IQR	(22 018 zł; 24 324 zł)	(634 zł; 1 448 zł)	(10,39; 10,57)	(0,03; 0,04)	
różnica wzgl. AP	-0,1%	-3,2%	0,0%	-1,5%	-1,8%

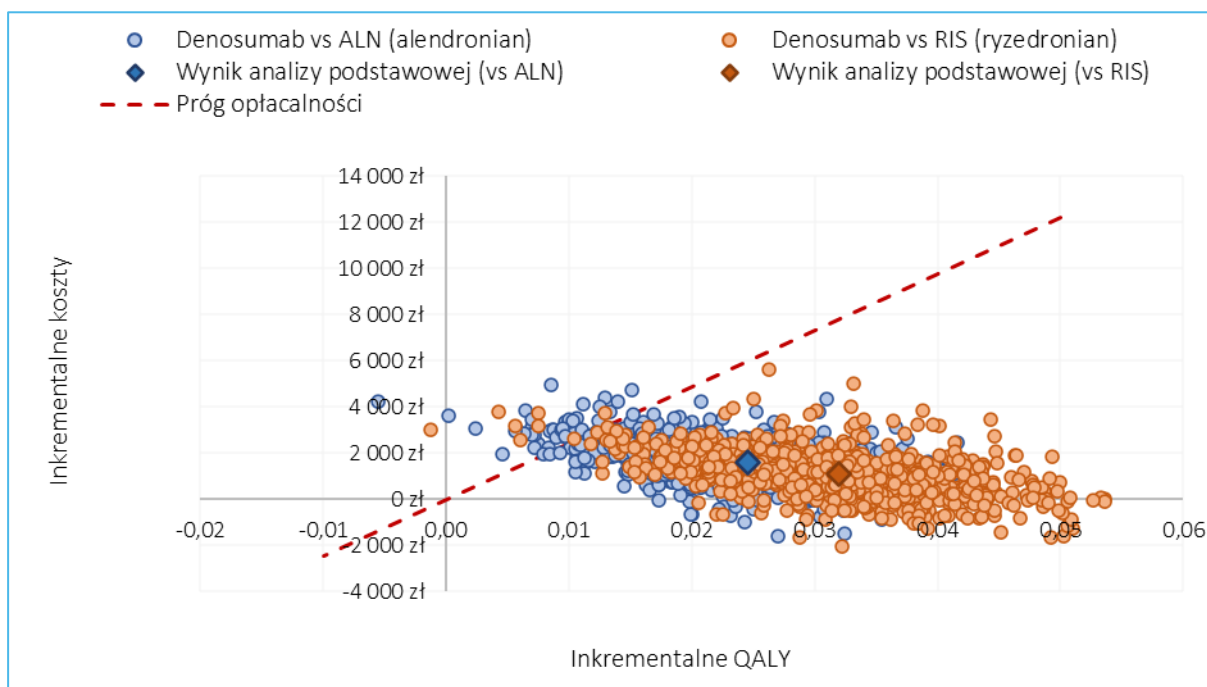
IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

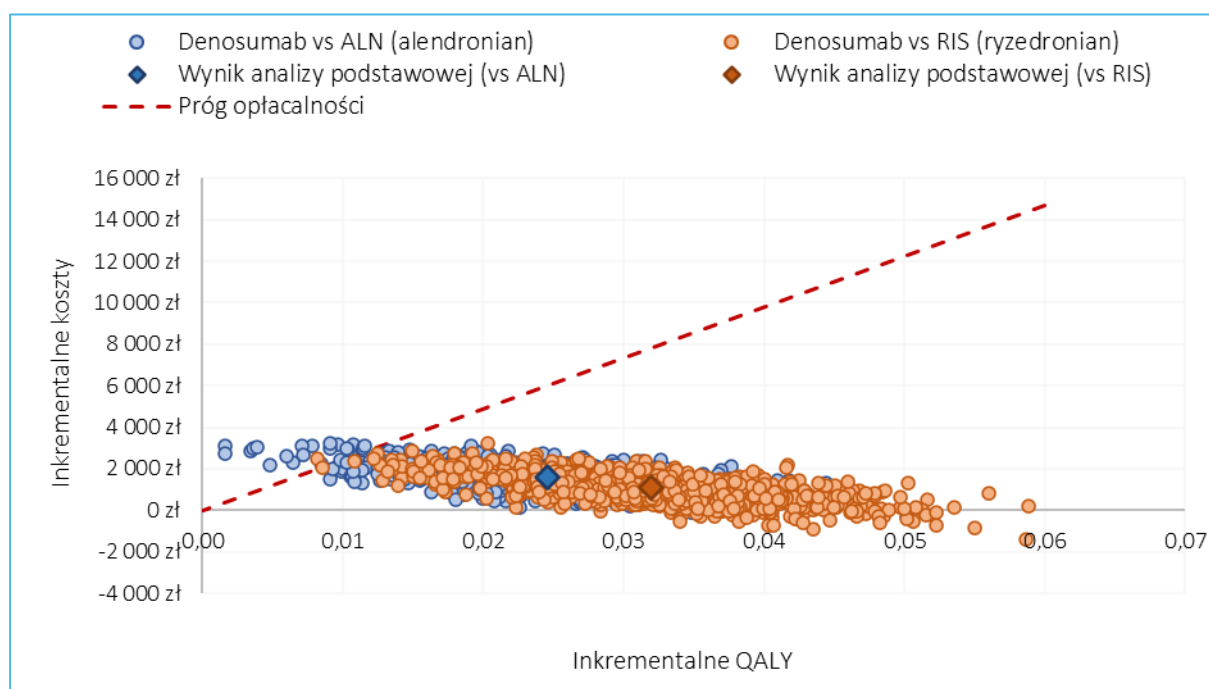
Wartości ICUR uzyskane w PSA nie odbiegały znacząco od punktowego oszacowania deterministycznej analizy podstawowej (różnica $\leq 6\%$).

Niepewność wyników modelu zobrazowano również w postaci graficznej za pomocą wykresu rozrzutu wyników (z ang. *scatterplot*), na którym każdy punkt, odpowiadający pojedynczej iteracji modelu, umieszczony w płaszczyźnie koszt – użyteczność przedstawia inkrementalne koszty oraz wyniki zdrowotne (QALY) wnioskowanej technologii względem każdego z komparatorów (Wykres 50 – PPP+P, Wykres 51 – PPP).

Wykres 50. Wykres rozrzutu wyników CUA na płaszczyźnie kosztów-użyteczności (DEN vs ALN/RIS, populacja kobiet, PPP+P, bez uwzględnienia RSS).

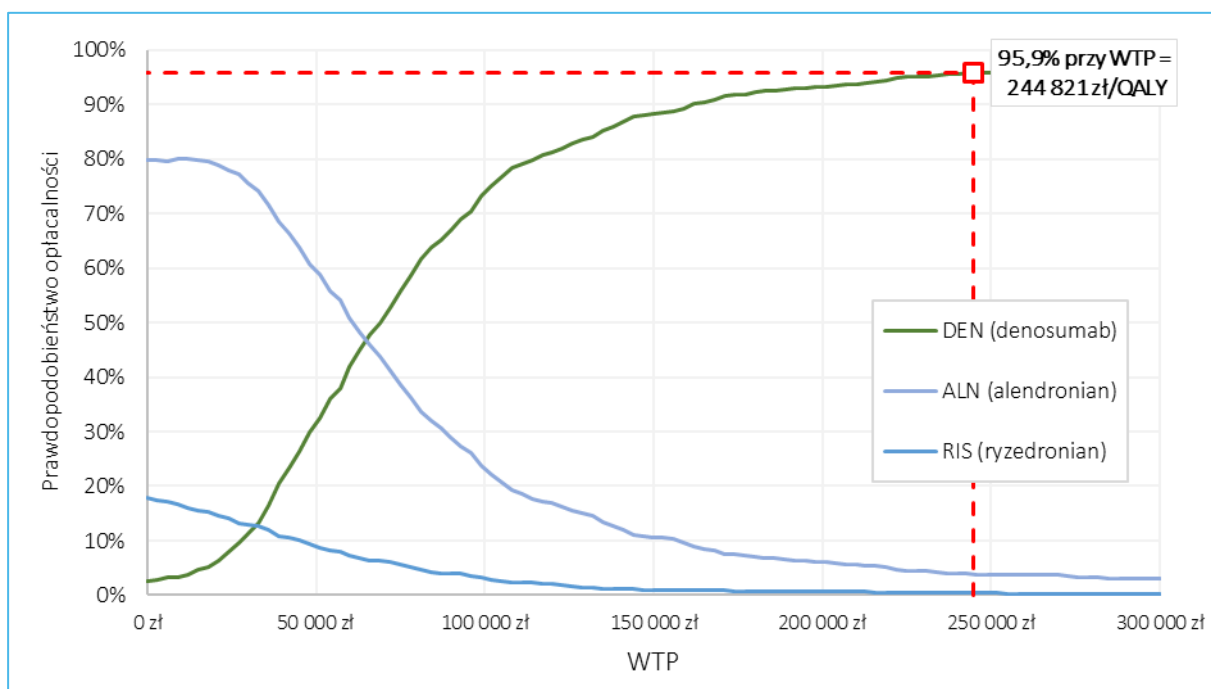


Wykres 51. Wykres rozrzutu wyników CUA na płaszczyźnie kosztów-użyteczności (DEN vs ALN/RIS, populacja kobiet, PPP, bez uwzględnienia RSS).

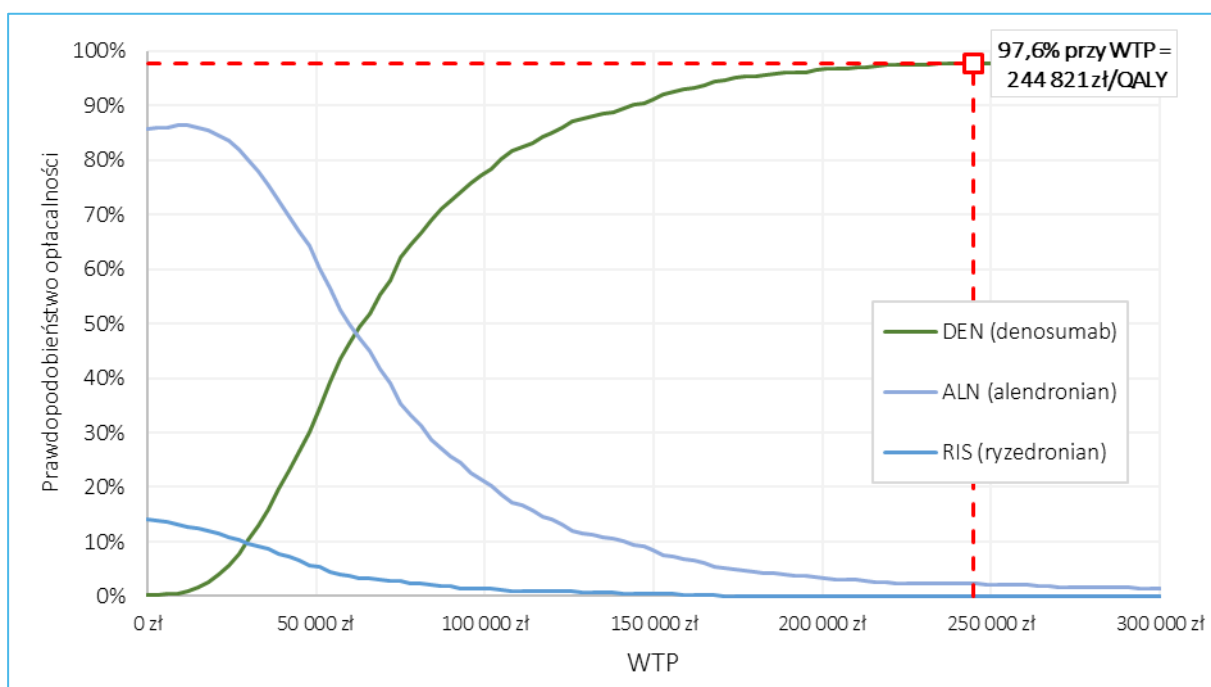


Krzywe akceptowalności kosztów-efektywności w łącznym porównaniu wszystkich strategii leczenia zamieszczono na poniższych wykresach, kolejno z perspektywy wspólnej (Wykres 52) i perspektywy NFZ (Wykres 53).

Wykres 52. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności (DEN vs ALN vs RIS, populacja kobiet, PPP+P, bez uwzględnienia RSS).



Wykres 53. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności (DEN vs ALN vs RIS, populacja kobiet, PPP, bez uwzględnienia RSS).



Prawdopodobieństwa opłacalności denosumabu względem pojedynczych komparatorów w porównaniu w parach (pierwsze dwa wiersze) oraz prawdopodobieństwa opłacalności każdej z interwencji w

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

porównaniu łącznym wszystkich terapii (ostatni wiersz), przy gotowości do zapłaty na poziomie 244 821 zł/QALY, przedstawiono poniżej, kolejno z perspektywy wspólnej (Tabela 104) i perspektywy NFZ (Tabela 105).

Tabela 104. Prawdopodobieństwo opłacalności leków antyresorpcyjnych przy progu 244 841 zł (populacja kobiet, PPP+P, bez uwzględnienia RSS).

Lek	DEN (denosumab)	ALN (alendronian)	RIS (ryzedronian)
Porównanie w parach, DEN vs ALN	96,0%	4,0%	-
Porównanie w parach, DEN vs RIS	99,2%	-	0,8%
Porównanie łączne, DEN vs ALN vs RIS	95,9%	3,7%	0,4%

Tabela 105. Prawdopodobieństwo opłacalności leków antyresorpcyjnych przy progu 244 841 zł (populacja kobiet, PPP, bez uwzględnienia RSS).

Lek	DEN (denosumab)	ALN (alendronian)	RIS (ryzedronian)
Porównanie w parach, DEN vs ALN	97,7%	2,3%	-
Porównanie w parach, DEN vs RIS	99,9%	-	0,1%
Porównanie łączne, DEN vs ALN vs RIS	97,6%	2,3%	0,1%

Prawdopodobieństwo, że denosumab jest strategią kosztowo-efektywną przy gotowości do zapłaty na poziomie progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (244 821 zł), wynosi: 96,0% (PPP+P) / 97,7% (PPP) względem alendronianu, 99,2% (PPP+P) / 99,9% (PPP) względem ryzedronianu oraz 95,9% (PPP+P) / 97,6% (PPP) w łącznym porównaniu wszystkich leków.

16.5.1 Wyniki w populacji mężczyzn

Poniżej przedstawiono zbiorcze statystyki wyników PSA w populacji mężczyzn z osteoporozą – kolejno z perspektywy wspólnej płatnika i świadczeniobiorcy (zob. Tabela 106) oraz z perspektywy płatnika publicznego (zob. Tabela 107).

Tabela 106. Wyniki PSA – statystyki zbiorcze PSA (DEN vs ALN, DEN vs RIS), populacja mężczyzn, PPP+P, bez uwzględnienia RSS.

Statystyka	Całkowity koszt	Inkrementalny koszt	Całkowity efekt (QALY)	Inkrementalny efekt (QALY)	ICUR (zł/QALY)
Denosumab					
średnia	18 359 zł		11,01		
SE	1 010 zł		0,10		
95% CI	(16 429 zł; 20 370 zł)	-	(10,81; 11,21)	-	-
mediana	18 361 zł		11,01		

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Statystyka	Całkowity koszt	Inkrementalny koszt	Całkowity efekt (QALY)	Inkrementalny efekt (QALY)	ICUR (zł/QALY)
IQR	(17 690 zł; 19 017 zł)		(10,94; 11,07)		
różnica wzgl. AP	-0,3%		0,1%		
Alendronian					
średnia	16 620 zł	1 740 zł	10,99	0,02	85 813 zł/QALY
SE	991 zł	768 zł	0,10	0,01	
95% CI	(14 650 zł; 18 681 zł)	(226 zł; 3 442 zł)	(10,79; 11,19)	(0,01; 0,03)	
mediana	16 600 zł	1 743 zł	10,99	0,02	
IQR	(15 995 zł; 17 228 zł)	(1 364 zł; 2 108 zł)	(10,92; 11,05)	(0,02; 0,02)	
różnica wzgl. AP	-0,5%	1,7%	0,1%	-4,3%	6,4%
Ryzedronian					
średnia	17 014 zł	1 345 zł	10,98	0,03	47 177 zł/QALY
SE	1 055 zł	825 zł	0,10	0,01	
95% CI	(15 007 zł; 19 039 zł)	(-289 zł; 3 161 zł)	(10,78; 11,18)	(0,01; 0,05)	
mediana	17 000 zł	1 326 zł	10,98	0,03	
IQR	(16 353 zł; 17 684 zł)	(914 zł; 1 758 zł)	(10,91; 11,05)	(0,02; 0,03)	
różnica wzgl. AP	-0,5%	2,8%	0,1%	-2,4%	5,4%

Tabela 107. Wyniki PSA – statystyki zbiorcze PSA (DEN vs ALN, DEN vs RIS), populacja mężczyzn, PPP, bez uwzględnienia RSS.

Statystyka	Całkowity koszt	Inkrementalny koszt	Całkowity efekt (QALY)	Inkrementalny efekt (QALY)	ICUR (zł/QALY)
Denosumab					
średnia	13 712 zł		11,01		
SE	926 zł		0,11		
95% CI	(12 046 zł; 15 678 zł)		(10,79; 11,21)		
mediana	13 648 zł		11,01		
IQR	(13 070 zł; 14 310 zł)		(10,93; 11,08)		
różnica wzgl. AP	-0,6%		0,1%		
Alendronian					
średnia	12 354 zł	1 358 zł	10,98	0,02	65 247 zł/QALY
SE	889 zł	472 zł	0,11	0,01	
95% CI	(10 732 zł; 14 151 zł)	(419 zł; 2 306 zł)	(10,77; 11,19)	(0,01; 0,03)	
mediana	12 308 zł	1 368 zł	10,99	0,02	
IQR	(11 733 zł; 12 946 zł)	(1 048 zł; 1 669 zł)	(10,91; 11,06)	(0,02; 0,03)	
różnica wzgl. AP	-0,8%	1,5%	0,1%	-1,8%	3,4%
Ryzedronian					

IZAMBY (denosumab)

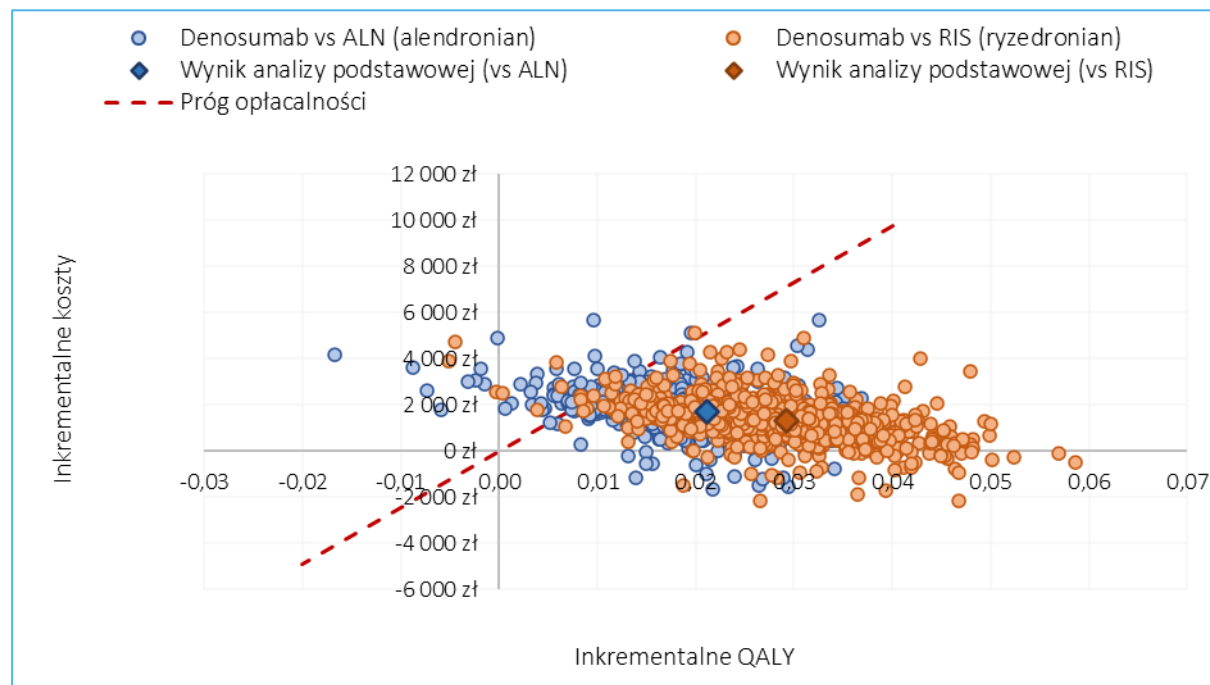
w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Statystyka	Całkowity koszt	Inkrementalny koszt	Całkowity efekt (QALY)	Inkrementalny efekt (QALY)	ICUR (zł/QALY)
średnia	12 724 zł	989 zł	10,98	0,03	34 529 zł/QALY
SE	951 zł	538 zł	0,11	0,01	
95% CI	(11 050 zł; 14 741 zł)	(-64 zł; 2 043 zł)	(10,76; 11,18)	(0,01; 0,05)	
mediana	12 667 zł	992 zł	10,98	0,03	
IQR	(12 083 zł; 13 366 zł)	(649 zł; 1 353 zł)	(10,90; 11,05)	(0,02; 0,03)	
różnica wzgl. AP	-0,8%	2,0%	0,1%	-2,0%	4,1%

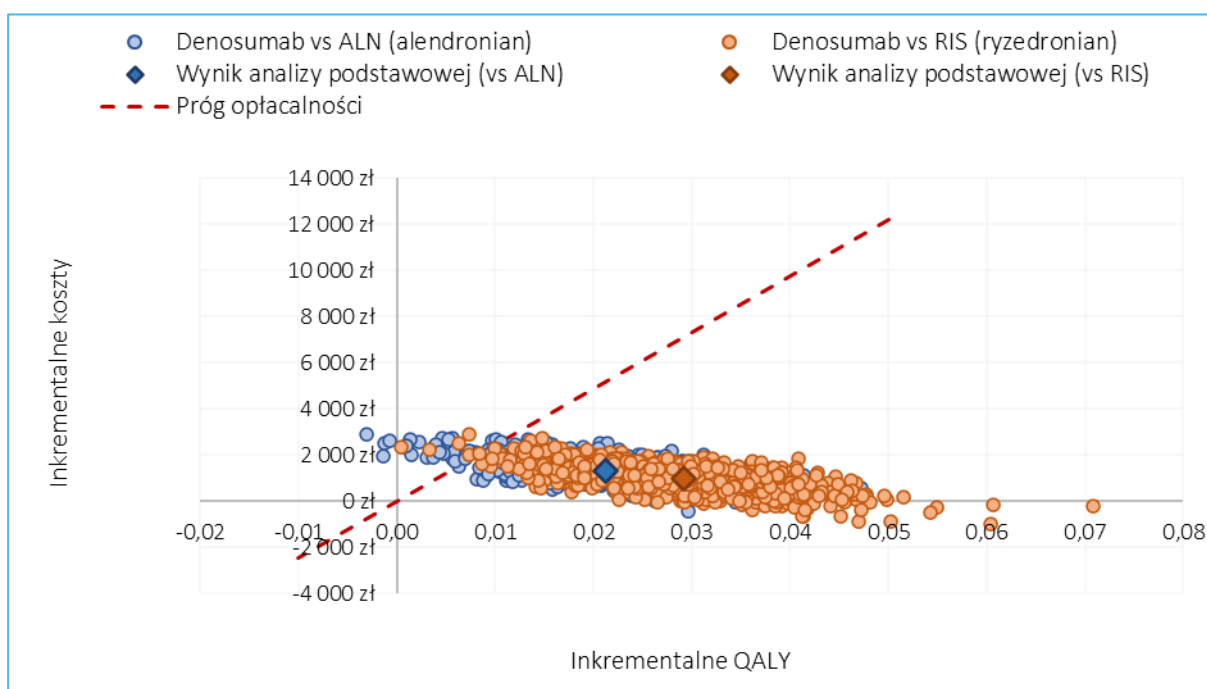
Wartości ICUR uzyskane w PSA nie odbiegały znacząco od punktowego oszacowania deterministycznej analizy podstawowej (różnica $\leq 6\%$).

Niepewność wyników modelu zobrazowano również w postaci graficznej za pomocą wykresu rozrzutu wyników (z ang. *scatterplot*), na którym każdy punkt, odpowiadający pojedynczej iteracji modelu, umieszczony w płaszczyźnie koszt – użyteczność przedstawia inkrementalne koszty oraz wyniki zdrowotne (QALY) wnioskowanej technologii względem każdego z komparatorów (Wykres 54 – PPP+P, Wykres 55 – PPP).

Wykres 54. Wykres rozrzutu wyników CUA na płaszczyźnie kosztów-użyteczności (DEN vs ALN/RIS, populacja mężczyzn, PPP+P, bez uwzględnienia RSS).

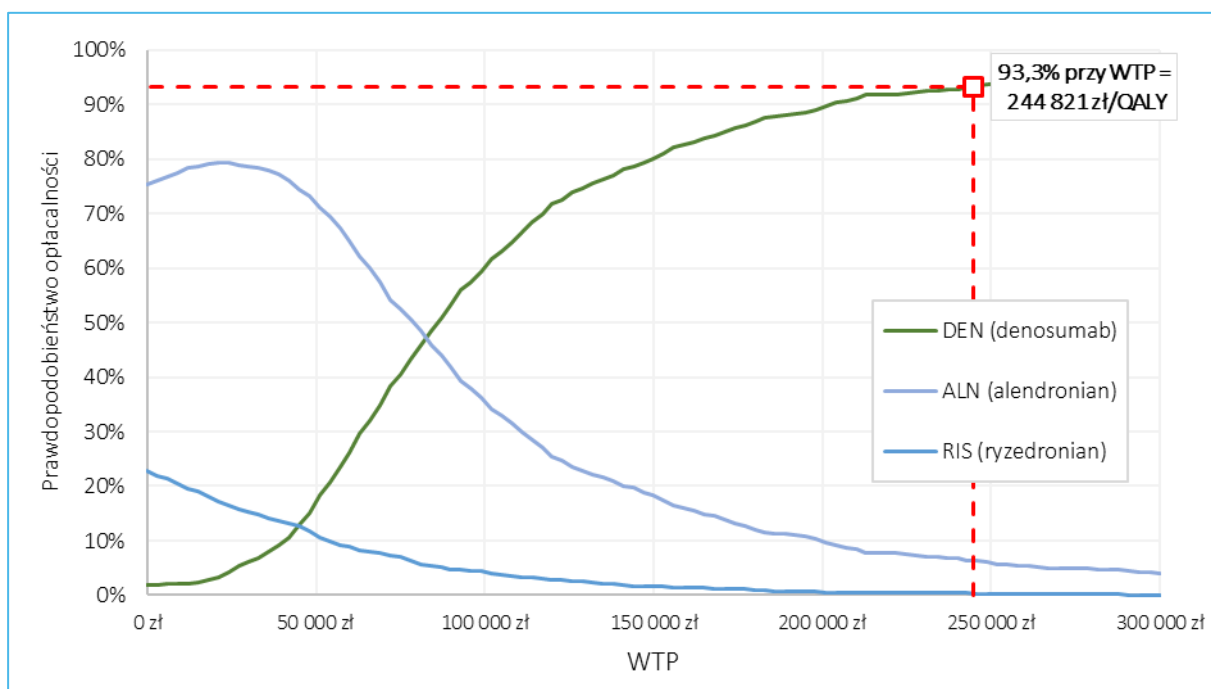


Wykres 55. Wykres rozrzutu wyników CUA na płaszczyźnie kosztów-użyteczności (DEN vs ALN/RIS, populacja mężczyzn, PPP, bez uwzględnienia RSS).

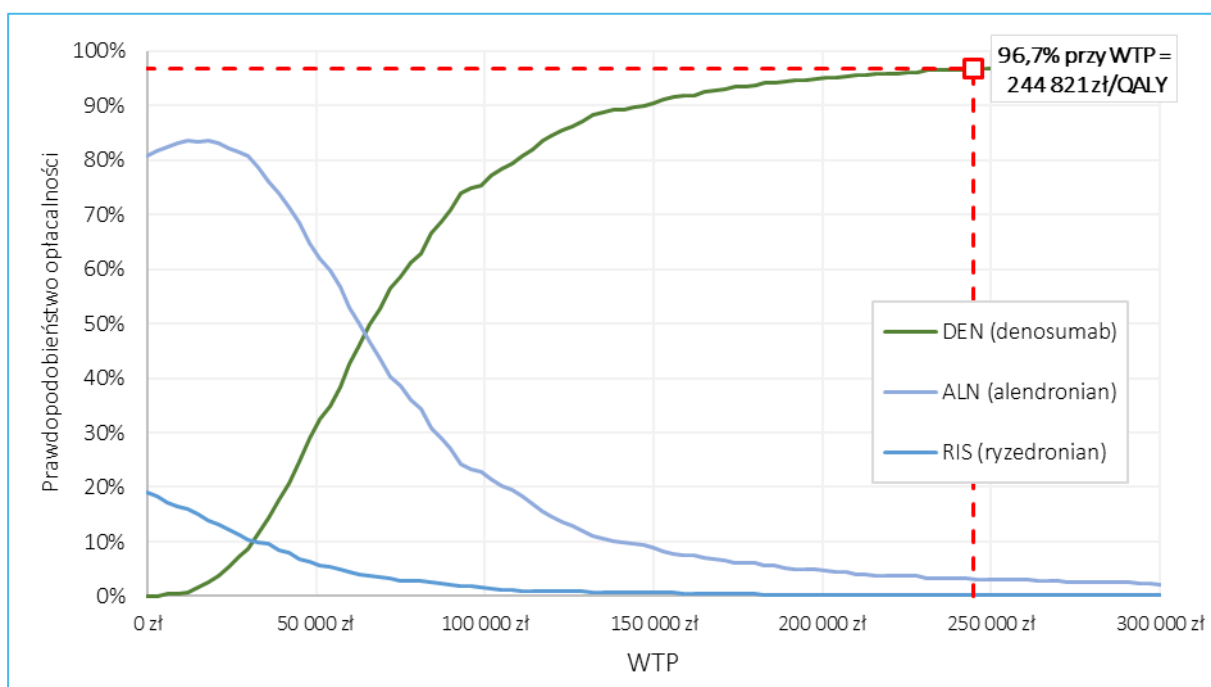


Krzywe akceptowalności kosztów-efektywności w łącznym porównaniu wszystkich strategii leczenia zamieszczono na poniższych wykresach, kolejno z perspektywy wspólnej (Wykres 56) i perspektywy NFZ (Wykres 57Wykres 33).

Wykres 56. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności (DEN vs ALN vs RIS, populacja mężczyzn, PPP+P, bez uwzględnienia RSS).



Wykres 57. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności (DEN vs ALN vs RIS, populacja mężczyzn, PPP, bez uwzględnienia RSS).



Prawdopodobieństwa opłacalności denosumabu względem pojedynczych komparatorów w porównaniu w parach (pierwsze dwa wiersze) oraz prawdopodobieństwa opłacalności każdej z interwencji w

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

porównaniu łącznym wszystkich terapii (ostatni wiersz), przy gotowości do zapłaty na poziomie 244 821 zł/QALY, przedstawiono poniżej, kolejno z perspektywy wspólnej (Tabela 108) i perspektywy NFZ (Tabela 109).

Tabela 108. Prawdopodobieństwo opłacalności leków antyresorpcyjnych przy progu 244 841 zł (populacja mężczyzn, PPP+P, bez uwzględnienia RSS).

Lek	DEN (denosumab)	ALN (alendronian)	RIS (ryzedronian)
Porównanie w parach, DEN vs ALN	93,5%	6,5%	-
Porównanie w parach, DEN vs RIS	98,6%	-	1,4%
Porównanie łączne, DEN vs ALN vs RIS	93,3%	6,4%	0,3%

Tabela 109. Prawdopodobieństwo opłacalności leków antyresorpcyjnych przy progu 244 841 zł (populacja mężczyzn, PPP, bez uwzględnienia RSS).

Lek	DEN (denosumab)	ALN (alendronian)	RIS (ryzedronian)
Porównanie w parach, DEN vs ALN	96,7%	3,3%	-
Porównanie w parach, DEN vs RIS	99,4%	-	0,6%
Porównanie łączne, DEN vs ALN vs RIS	96,7%	3,1%	0,2%

Prawdopodobieństwo, że denosumab jest strategią kosztowo-efektywną przy gotowości do zapłaty na poziomie progu opłacalności technologii medycznych w Polsce (244 821 zł), wynosi: 93,5% (PPP+P) / 96,7% (PPP) względem alendronianu, 98,6% (PPP+P) / 99,4% (PPP) względem ryzedronianu oraz 93,3% (PPP+P) / 96,7% (PPP) w łącznym porównaniu wszystkich leków.

16.6 Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych

Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych przeprowadzono w ramach walidacji konwergencji przeprowadzonej analizy ekonomicznej. Do wyników przeglądu odniesiono się w Dyskusji (zob. Rozdział 14).

16.6.1 Metodyka

16.6.1.1 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.

16.6.1.2 Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych

W tabeli poniżej zamieszczono predefiniowane kryteria włączenia oraz wykluczenia z przeglądu systematycznego analizowanych publikacji.

Tabela 110. Kryteria włączenia oraz wykluczenia publikacji do przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych.

Zakres kryterium	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
Populacja	Kobiety z potwierdzoną osteoporozą po-menopauzalną oraz mężczyźni z potwierdzoną osteoporozą	Inna niż określona w kryteriach włączenia
Interwencja	Produkt leczniczy Izamby (denosumab) 60 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce	Inna niż określona w kryteriach włączenia
Komparator	Dowolny	-
Metodyka	Raporty HTA oraz analizy ekonomiczne (np. kosztów-efektywności, kosztów-účteczności, kosztów-korzyści lub minimalizacji kosztów), opublikowane w postaci pełnych tekstów; do analizy włączano publikacje w języku polskim, angielskim i niemieckim	Niezgodna z kryteriami włączenia

16.6.1.3 Wyszukiwanie danych źródłowych

Przeprowadzone zostało wyszukiwanie oraz analiza tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów publikacji, pod kątem spełnienia kryteriów włączenia do analizy. W związku z odnalezieniem opublikowanego przeglądu systematycznego opracowań ekonomicznych, dotyczących denosumabu w leczeniu kobiet i mężczyzn chorych na osteoporozę (*Wan 2022*; do PS włączano dokumenty opublikowane przed 1. września 2021 r.), w niniejszej analizie dokonano aktualizacji tego przeglądu.

Wyszukiwanie wiarygodnych opracowań wtórnych, tj. raportów HTA i analiz ekonomicznych przeprowadzono 12 lutego 2026 roku, zgodnie z wytycznymi *AOTMiT 2016*, w bazach informacji medycznej *PubMed* oraz *Cochrane Library*.

Wyszukiwanie opracowań ekonomicznych zostało przeprowadzone zgodnie z odpowiednio zaprojektowaną strategią wyszukiwania o wysokiej czułości (słowa kluczowe dla interwencji i wskazania), przedstawioną w tabelach poniżej.

Tabela 111. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Izamby w leczeniu osteoporozy – PubMed.

Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki
#1	((((((((((((((Osteoporosis[MeSH Terms]) OR (osteopor*[Title/Abstract])) OR (osteopenia[Title/Abstract])) OR (bone density[MeSH Terms]) OR (bone densit*[Title/Abstract])) OR (bone and bones[MeSH Terms]) OR (bone loss*[Title/Abstract]) OR (bone mass*[Title/Abstract]) OR (bone mineral densit*[Title/Abstract]) OR (bone mineral content*[Title/Abstract]) OR (bone age[Title/Abstract]) OR (bone defect*[Title/Abstract]) OR (bone deminerali*[Title/Abstract]) OR (bone mineral*[Title/Abstract]) OR (bone strength[Title/Abstract]) OR (decalcifi*[Title/Abstract]) OR (deminerali* bone[Title/Abstract]))	885 745
#2	(Denosumab[MeSH Terms]) OR (denosumab*[Text Word])	5 764
#3	(Cost-benefit analysis[MeSH] OR (cost*[tiab] AND (benefit[tiab] OR effectiveness[tiab] OR utility[tiab] OR (marginal[tiab] AND analys*[tiab]) OR minimization[tiab] OR minimisation[tiab]) OR ((economic*[tiab] OR pharmacoeconomic*[tiab]) AND (analys*[tiab] OR assessment*[tiab] OR evaluat*[tiab] OR implication[tiab] OR health[tiab])))	578 347
#4	#1 AND #2 AND #3	154
#5	Filters: from 2021/9/1 - 2026/2/28	62

Tabela 112. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Izamby w leczeniu osteoporozy – Cochrane Library.

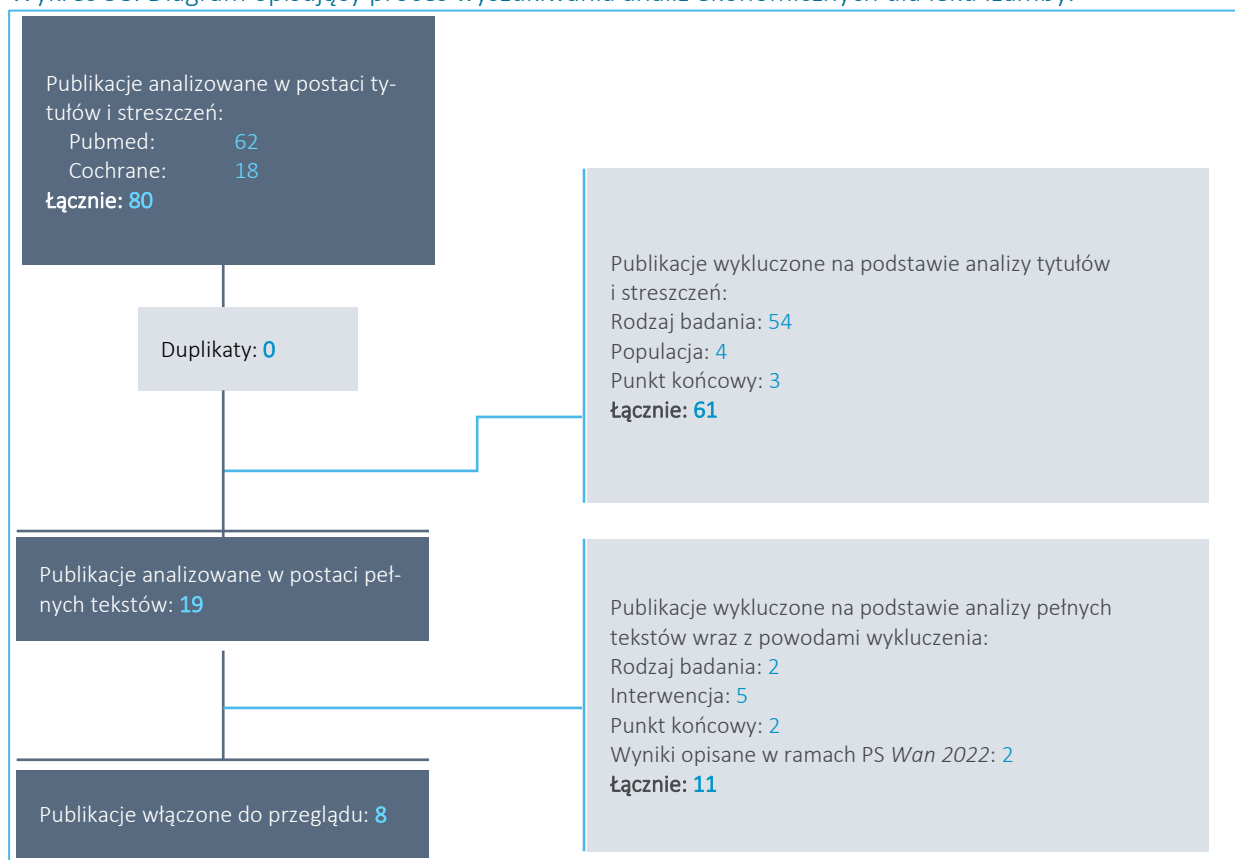
Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki
#1	osteoporosis OR osteopenia OR bone density OR bone and bones OR bone loss OR bone mass OR bone mineral densit* OR bone mineral content* OR bone age OR bone defect* OR bone deminerali* OR bone mineral* OR bone strength OR decalcifi* OR deminerali* bone	53 610
#2	denosumab	1 552
#3	cost AND ((benefit OR effectiveness OR utility OR minimization OR minimisation) OR (economic OR pharmacoeconomic)) AND (analys OR assessment OR evaluation)	27 254
#4	#1 AND #2 AND #3	18

Do analizy włączano publikacje w językach: polskim, angielskim oraz niemieckim.

16.6.2 Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych

W wyniku przeszukania bibliograficznego z zastosowaniem wyżej opisanej strategii wyszukiwania odnaleziono łącznie 72 publikacje. Odnalezione doniesienia naukowe zostały przeanalizowane na poziomie tytułów i streszczeń, a następnie na podstawie pełnych tekstów.

Wykres 58. Diagram opisujący proces wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Izamby.



W wyniku przeprowadzonej aktualizacji systematycznego wyszukiwania i selekcji na podstawie predefiniowanych kryteriów, do przeglądu analiz ekonomicznych włączono dodatkowo **8 publikacji** pełnotekstowych: *Cha 2024, Choo 2022, Gao 2025, Jiang 2023, Johnson 2021, Kang 2022, Yeh 2025, You 2021*. Włączone publikacje opisano szczegółowo w tabeli poniżej. Dodatkowo w tabeli przedstawiono podsumowanie 21 publikacji uwzględnionych w przeglądzie *Wan 2022*.

Tabela 113. Charakterystyka metodyki i wyniki włączonych badań.

Źródło (kraj)	Metodyka	Porównanie	Wyniki (analiza podstawowa)
Publikacje uwzględnione w ocenie Wan 2022			
Hiligsmann 2010 (Belgia)	- Populacja: Kobiety z osteoporozą pomenopauzalną, włączone do badania RCT <i>FREEDOM</i>; średni wiek 72 lat, średni wskaźnik BMD szyjki kości udowej T-score wynoszący -2,2; u 23,6% kobiet na początku badania stwierdzone złamanie kręgu - Sposób modelowania: mikrosymulacje w oparciu o model Markowa - Typ analizy: CUA - Perspektywa: płatnika publicznego, koszty w € - Horyzont: dożywotni - Dyskontowanie: 3% koszty, 1,5% efekty - Próg opłacalności: 30 000 €/QALY	DEN vs brak leczenia	ICUR (2009): 28 441 €/QALY ICUR (2021): 42 061 \$/QALY
Hiligsmann 2011 (Belgia)	- Populacja: Kobiety z osteoporozą pomenopauzalną, włączone do badania RCT <i>FREEDOM</i>; z wyszczególnieniem podgrup w wieku ≥ 60 lat z BMD T-score ≤ -2,5, bez wcześniejszych złamań oraz kobiety w wieku ≥ 60 lat z obecnym złamaniem kręgu - Sposób modelowania: mikrosymulacje w oparciu o model Markowa - Typ analizy: CUA - Perspektywa: płatnika publicznego, koszty w € - Horyzont: dożywotni - Dyskontowanie: 3% koszty, 1,5% efekty - Próg opłacalności: 40 000 €/QALY	DEN vs ALN oryginalny, DEN vs ALN generyczny, DEN vs RIS oryginalny	Kobiety w wieku 70 lat z BMD T-score ≤ -2,5, bez wcześniejszych złamań: - DEN vs ALN oryginalny: ICUR (2009): 14 120 €/QALY, ICUR (2021): 20 882 \$/QALY - DEN vs ALN generyczny: ICUR (2009): 22 220 €/QALY, ICUR (2021): 32 861 \$/QALY - DEN vs RIS oryginalny: ICUR (2009): dominujący, ICUR (2021): dominujący Kobiety w wieku 70 lat z obecnym złamaniem kręgu: - DEN vs ALN oryginalny: ICUR (2009): 14 166 €/QALY, ICUR (2021): 20 950 \$/QALY - DEN vs ALN generyczny: ICUR (2009): 19 718 €/QALY, ICUR (2021): 29 161 \$/QALY - DEN vs RIS oryginalny: ICUR (2009): 4 456 €/QALY, ICUR (2021): 6 590 \$/QALY
Jönsson.2011 (Szwecja)	- Populacja: Kobiety z osteoporozą pomenopauzalną w wieku 71 lat, T-score wynoszący ≤ -2,5; oraz częstością złamań kręgu na poziomie 34% - Sposób modelowania: model Markowa - Typ analizy: CUA - Perspektywa: społeczna, koszty w € - Horyzont: dożywotni - Dyskontowanie: 3% (koszty i efekty)	DEN vs brak leczenia, DEN vs ALN generyczny, DEN vs RIS oryginalny, DEN vs SR	- DEN vs brak leczenia: ICUR (2008): 9 250 €/QALY, ICUR (2021): 13 864 \$/QALY - DEN vs ALN generyczny: ICUR (2008): 20 976 €/QALY, ICUR (2021): 31 439 \$/QALY - DEN vs RIS oryginalny

Źródło (kraj)	Metodyka	Porównanie	Wyniki (analiza podstawowa)
	Próg opłacalności: 50 000 €/QALY		- ICUR (2008): 6 998 €/QALY - ICUR (2021): 10 489 \$/QALY - DEN vs RS - ICUR (2008): 710 €/QALY - ICUR (2021): 1 064 \$/QALY
<i>Chau 2012</i> (Kanada)	- Populacja: Kobiety z osteoporozą pomenopauzalną, włączone do badania RCT <i>FREEDOM</i>; osoby z wysokim ryzykiem złamań lub nietolerancją innych terapii - Sposób modelowania: model Markowa - Typ analizy: CUA - Perspektywa: płatnika publicznego, koszty w CAD - Horyzont: dożywotni - Dyskontowanie: 5% (koszty i efekty) - Próg opłacalności: 100 000 CAD/QALY	- DEN vs brak leczenia, - DEN vs RIS, - DEN vs ALN	- DEN vs brak leczenia - ICUR (2010): 38 805 CAD/QALY - ICUR (2021): 38 476 \$/QALY - DEN vs RIS - ICUR (2010): 47 600 CAD/QALY - ICUR (2021): 47 196 \$/QALY - DEN vs ALN - ICUR (2010): 60 266 CAD/QALY - ICUR (2021): 59 755 \$/QALY
<i>Parthan 2013</i> (Stany Zjednoczone)	- Populacja: Kobiety ze średnią wieku 72 lata, populacja podobna do badania RCT <i>FREEDOM</i>; T-score dla szyjki kości udowej -2,16; częstość złamań kręgu na poziomie 23% - Sposób modelowania: model Markowa - Typ analizy: CUA - Perspektywa: prywatnych instytucji ubezpieczenia zdrowotnego (<i>third-party payer</i>), koszty w \$ - Horyzont: dożywotni - Dyskontowanie: 3% (koszty i efekty) - Próg opłacalności: 100 000 \$/QALY	- DEN vs ALN generyczny, - DEN vs RIS oryginalny, - DEN vs IBN	- DEN vs ALN generyczny - ICUR (2012): 85 060 \$/QALY - ICUR (2021): 99 584 \$/QALY - DEN vs RIS oryginalny - ICUR (2012): dominujący - ICUR (2021): dominujący - DEN vs IBN - ICUR (2012): dominujący - ICUR (2021): dominujący
<i>Ström 2013</i> (Wielka Brytania)	- Populacja: Kobiety po menopauzie w wieku ≥ 50 lat o różnym stopniu ryzyka złamania osteoporozytycznego; podgrupa z nieznaną wartością BMD, u których nastąpiło złamanie kości - Sposób modelowania: model Markowa - Typ analizy: CUA - Perspektywa: płatnika publicznego, koszty w £ - Horyzont: dożywotni - Dyskontowanie: 3,5% (koszty i efekty) - Próg opłacalności: 30 000 £/QALY	- DEN vs brak leczenia, - DEN vs ALN generyczny, - DEN vs RIS, - DEN vs SR	- DEN vs brak leczenia - wiek 50 lat, ICUR: 140 896 £/QALY - wiek 55 lat, ICUR: 138 298 £/QALY - wiek 60 lat, ICUR: 122 761 £/QALY - wiek 65 lat, ICUR: 67 842 £/QALY - wiek 70 lat, ICUR: 36 194 £/QALY - wiek 75 lat, ICUR: 32 613 £/QALY - wiek 80 lat, ICUR: 14 690 £/QALY - DEN vs ALN generyczny - wiek 50 lat, ICUR: 238 793 £/QALY - wiek 55 lat, ICUR: 228 759 £/QALY - wiek 60 lat, ICUR: 205 463 £/QALY - wiek 65 lat, ICUR: 116 485 £/QALY - wiek 70 lat, ICUR: 74 527 £/QALY - wiek 75 lat, ICUR: 81 155 £/QALY - wiek 80 lat, ICUR: 67 881 £/QALY - DEN vs RIS - wiek 50 lat, ICUR: 132 513 £/QALY - wiek 55 lat, ICUR: 130 491 £/QALY

Źródło (kraj)	Metodyka	Porównanie	Wyniki (analiza podstawowa)
			wiek 60 lat, ICUR: 116 487 £/QALY wiek 65 lat, ICUR: 62 284 £/QALY wiek 70 lat, ICUR: 33 930 £/QALY wiek 75 lat, ICUR: 30 546 £/QALY wiek 80 lat, ICUR: 13 624 £/QALY ■ DEN vs SR wiek 50 lat, ICUR: 69 567 £/QALY wiek 55 lat, ICUR: 68 658 £/QALY wiek 60 lat, ICUR: 60 278 £/QALY wiek 65 lat, ICUR: 30 493 £/QALY wiek 70 lat, ICUR: 12 807 £/QALY wiek 75 lat, ICUR: 8 362 £/QALY wiek 80 lat, ICUR: 1 073 £/QALY
de Waure 2014 (Włochy)	■ Populacja: kobiety w wieku 65 lat z osteoporozą pomenopauzalną, T-score <-4 ■ Sposób modelowania: model Markowa ■ Typ analizy: CUA ■ Perspektywa: płatnika publicznego, koszty w € ■ Horyzont: dożywotni ■ Dyskontowanie: 3% (koszty i efekty) ■ Próg opłacalności: 30 000 €/QALY	DEN vs RIS, DEN vs ALN generyczny, DEN vs ALN oryginalny, DEN vs IBN, DEN vs SR	■ DEN vs RIS ICUR (2009): 10 302 €/QALY ICUR (2021): 16 283 \$/QALY ■ DEN vs ALN generyczny ICUR (2009): 18 047 €/QALY ICUR (2021): 28 524 \$/QALY ■ DEN vs ALN oryginalny ICUR (2009): 17 133 €/QALY ICUR (2021): 27 080 \$/QALY ■ DEN vs IBN ICUR (2009): 2 158 €/QALY ICUR (2021): 3 411 \$/QALY ■ DEN vs SR ICUR (2009): 69 €/QALY ICUR (2021): 109 \$/QALY
Parthan 2014 (Szwecja)	■ Populacja: mężczyźni z osteoporozą w wieku > 75 lat ■ Sposób modelowania: model Markowa ■ Typ analizy: CUA ■ Perspektywa: płatnika publicznego, koszty w € ■ Horyzont: dożywotni ■ Dyskontowanie: 3% (koszty i efekty) ■ Próg opłacalności: 66 000 €/QALY	DEN vs ALN generyczny, DEN vs SR, DEN vs ZA, DEN vs RIS generyczny, DEN vs IBN, DEN vs TPTD	■ DEN vs ALN generyczny ICUR (2012): dominujący ICUR (2021): dominujący ■ DEN vs SR ICUR (2012): dominujący ICUR (2021): dominujący ■ DEN vs ZA ICUR (2012): dominujący ICUR (2021): dominujący ■ DEN vs RIS generyczny ICUR (2012): dominujący ICUR (2021): dominujący ■ DEN vs IBN ICUR (2012): dominujący ICUR (2021): dominujący ■ DEN vs TPTD

Źródło (kraj)	Metodyka	Porównanie	Wyniki (analiza podstawowa)
			ICUR (2012): dominujący ICUR (2021): dominujący
<i>Darba 2015</i> (Hiszpania)	- Populacja: kobiety z osteoporozą pomenopauzalną - Sposób modelowania: model Markowa - Typ analizy: CUA - Perspektywa: płatnika publicznego, koszty w € - Horyzont: dożywotni - Dyskontowanie: 3% (koszty i efekty) - Próg opłacalności: 30 000 €/QALY	DEN vs brak leczenia, DEN vs ALN, DEN vs RIS, DEN vs IBN, DEN vs SR	- DEN vs brak leczenia ICUR (2013): 6 823 €/QALY ICUR (2021): 11 492 \$/QALY - DEN vs ALN ICUR (2013): 16 294 €/QALY ICUR (2021): 27 444 \$/QALY - DEN vs RIS ICUR (2013): 4 895 €/QALY ICUR (2021): 8 245 \$/QALY - DEN vs IBN, ICUR (2013): 2 205 €/QALY ICUR (2021): 3 714 \$/QALY - DEN vs SR ICUR (2013): dominujący ICUR (2021): dominujący
<i>Silverman 2015</i> (Stany Zjednoczone)	- Populacja: mężczyźni z osteoporozą w wieku 78 lat, BMD T-score -2,12 oraz częstością złamań kręgow wynoszącą 23% - Sposób modelowania: model Markowa - Typ analizy: CUA - Perspektywa: płatnika publicznego, koszty w € - Horyzont: dożywotni - Dyskontowanie: 3% (koszty i efekty) - Próg opłacalności: 100 000 \$/QALY	DEN vs ALN generyczny, DEN vs ZA, DEN vs RIS, DEN vs IBN	- DEN vs ALN generyczny ICUR (2013): 16 888 \$/QALY ICUR (2021): 25 427 \$/QALY - DEN vs ZA ICUR (2013): dominujący ICUR (2021): dominujący - DEN vs RIS ICUR (2013): dominujący ICUR (2021): dominujący - DEN vs IBN ICUR (2013): dominujący ICUR (2021): dominujący
<i>Yates 2015</i> (Australia)	- Populacja: kobiety i mężczyźni w wieku > 50 lat, którzy nie wymagają hospitalizacji z powodu podejrzenia złamaniaiskoenergetycznego - Sposób modelowania: - Typ analizy: CUA - Perspektywa: płatnika publicznego, koszty w AUD - Horyzont: 5-letni - Dyskontowanie: 5% (koszty i efekty) - Próg opłacalności: 50 000 AUD/QALY	DEN vs brak leczenia, DEN vs SR, DEN vs ALN generyczny, DEN vs RIS, DEN vs ZA	- DEN vs brak leczenia ICUR (2011): dominujący ICUR (2021): dominujący - DEN vs SR ICUR (2011): 69 496 AUD/QALY ICUR (2021): 54 881 \$/QALY - DEN vs ALN generyczny ICUR (2011): 13 450 AUD/QALY ICUR (2021): 10 621 \$/QALY - DEN vs RIS ICUR (2011): 24 525 AUD/QALY ICUR (2021): 19 367 \$/QALY - DEN vs ZA ICUR (2011): 41 890 AUD/QALY

Źródło (kraj)	Metodyka	Porównanie	Wyniki (analiza podstawowa)
ICUR (2021): 33 081 \$/QALY			
Karnon 2016 (Australia)	- Populacja: kobiety w średnim wieku 72 lat, włączone do badania RCT <i>FREEDOM</i>, BMD T-score w szyjce kości udowej wynoszący -2,15; z wcześniejszym złamaniem u 24% - Sposób modelowania: model kohortowy z uwzględnieniem przejść pomiędzy stanami zdrowotnymi - Typ analizy: CUA - Perspektywa: płatnika publicznego, koszty w AUD - Horyzont: 10-letni - Dyskontowanie: 5% (koszty i efekty) - Próg opłacalności: 100 000 \$/QALY	DEN vs ALN	ICUR (2015): 246 749 AUD/QALY ICUR (2021): 194 325 \$/QALY
Marques 2016 (Portugalia)	- Populacja: kobiety i mężczyźni w wieku ≥ 50 lat, z 10-letnim prawdopodobieństwem wystąpienia poważnych złamań osteoporotycznych $> 8,8\%$ i prawdopodobieństwem złamań biodra $> 2,5\%$ - Sposób modelowania: model symulacyjny w oparciu o modelowanie Markowa - Typ analizy: CUA - Perspektywa: społeczna, koszty w € - Horyzont: dożywotni - Dyskontowanie: b.d. - Próg opłacalności: 32 000 €/QALY	DEN vs brak leczenia, DEN vs ALN generyczny, DEN vs ZA, DEN vs TPTD	- DEN vs brak leczenia ICUR (2013): 128 503 €/QALY ICUR (2021): 239 936 \$/QALY - DEN vs ALN generyczny ICUR (2013): 161 117 €/QALY ICUR (2021): 300 831 \$/QALY - DEN vs ZA ICUR (2013): zdominowany ICUR (2021): zdominowany - DEN vs TPTD ICUR (2013): dominujący ICUR (2021): dominujący
Perspektywa społeczna			
Mori 2017 (Japonia)	- Populacja: japońskie kobiety z osteoporozą, mieszkające w społeczności (<i>community-dwelling</i>), bez wcześniejszych złamań biodra lub kręgu, w różnym wieku rozpoczęcia leczenia (65, 70, 75 i 80 lat) - Sposób modelowania: mikrosymulacje w oparciu o model Markowa - Typ analizy: CUA - Perspektywa: społeczna, płatnika publicznego, rządowa¹, koszty w \$ - Horyzont: dożywotni - Dyskontowanie: 3% (koszty i efekty) - Próg opłacalności: 50 000 \$/QALY	DEN vs brak leczenia, DEN vs ALN	- DEN vs brak leczenia - wiek 65 lat ICUR (2016): 20 000 \$/QALY ICUR (2021): 21 548 \$/QALY - wiek 70 lat ICUR (2016): 1 818 \$/QALY ICUR (2021): 1 959 \$/QALY - wiek 75 lat ICUR (2016): dominujący ICUR (2021): dominujący - wiek 80 lat ICUR (2016): dominujący ICUR (2021): dominujący - DEN vs ALN - wiek 65 lat ICUR (2016): 25 700 \$/QALY ICUR (2021): 27 689 \$/QALY - wiek 70 lat

Źródło (kraj)	Metodyka	Porównanie	Wyniki (analiza podstawowa)
			ICUR (2016): 5 000 \$/QALY ICUR (2021): 5 387 \$/QALY o wiek 75 lat ICUR (2016): dominujący ICUR (2021): dominujący o wiek 80 lat ICUR (2016): dominujący ICUR (2021): dominujący
			Perspektywa płatnika publicznego ■ DEN vs brak leczenia o wiek 65 lat ICUR (2016): 23 333 \$/QALY ICUR (2021): 25 139 \$/QALY o wiek 70 lat ICUR (2016): 4 545 \$/QALY ICUR (2021): 4 897 \$/QALY o wiek 75 lat ICUR (2016): dominujący ICUR (2021): dominujący o wiek 80 lat ICUR (2016): dominujący ICUR (2021): dominujący ■ DEN vs ALN o wiek 65 lat ICUR (2016): 30 100 \$/QALY ICUR (2021): 32 429 \$/QALY o wiek 70 lat ICUR (2016): 6 700 \$/QALY ICUR (2021): 7 218 \$/QALY o wiek 75 lat ICUR (2016): dominujący ICUR (2021): dominujący o wiek 80 lat ICUR (2016): dominujący ICUR (2021): dominujący
			Perspektywa rządowa ■ DEN vs brak leczenia o wiek 65 lat ICUR (2016): 21 667 \$/QALY ICUR (2021): 23 344 \$/QALY o wiek 70 lat ICUR (2016): 1 818 \$/QALY

Źródło (kraj)	Metodyka	Porównanie	Wyniki (analiza podstawowa)
			ICUR (2021): 1 959 \$/QALY o wiek 75 lat ICUR (2016): dominujący ICUR (2021): dominujący o wiek 80 lat ICUR (2016): dominujący ICUR (2021): dominujący ■ DEN vs ALN o wiek 65 lat ICUR (2016): 26 800 \$/QALY ICUR (2021): 28 874 \$/QALY o wiek 70 lat ICUR (2016): 5 800 \$/QALY ICUR (2021): 6 249 \$/QALY o wiek 75 lat ICUR (2016): dominujący ICUR (2021): dominujący o wiek 80 lat ICUR (2016): dominujący ICUR (2021): dominujący
Yoshizawa 2018 (Japonia)	■ Populacja: 75-letnie Japonki z BMD wynoszącą 65% YAM, T-score w wysokości -2,87 oraz historią złamania trzonu kręgu ■ Sposób modelowania: model Markowa ■ Typ analizy: CUA ■ Perspektywa: społeczna, koszty w \$ ■ Horyzont: dożywotni ■ Dyskontowanie: 3% (koszty i efekty) ■ Próg opłacalności: 50 000 \$/QALY	DEN vs brak leczenia, DEN vs ALN	■ DEN vs brak leczenia ICUR (2018): 17 675 \$/QALY ICUR (2021): 19 103 \$/QALY ■ DEN vs ALN ICUR (2018): 40 241 \$/QALY ICUR (2021): 43 492 \$/QALY
Chokchalermwong 2019 (Tajlandia)	■ Populacja: Kobiety ≥ 50 lat, po menopauzie, ze stwierdzoną osteoporozą, bez złamań w wywiadzie ■ Sposób modelowania: model Markowa ■ Typ analizy: CUA ■ Perspektywa: społeczna, koszty w THB ■ Horyzont: dożywotni ■ Dyskontowanie: 3% (koszty i efekty) ■ Próg opłacalności: 160 000 THB/QALY	DEN vs doustne BP; DEN vs RLX, DEN vs SR; DEN vs brak leczenia	■ DEN vs doustne BP ICUR (2015): zdominowany ICUR (2021): zdominowany ■ DEN vs RLX ICUR (2015): 48 037 ICUR (2021): 4 372 ■ DEN vs SR ICUR (2015): dominujący ICUR (2021): dominujący ■ DEN vs brak leczenia ICUR (2015): 430 829 ICUR (2021): 39 212
Coyle 2019 (Kanada)	■ Populacja: kobiety w wieku 70-74 lat ze stwierdzoną osteoporozą, bez wcześniejszych złamań, z tolerancją na leczenie bisfosfonianami	DEN vs ALN, DEN vs ZA,	■ DEN vs ALN ICUR (2017): 1 420 500 CAD/QALY ICUR (2021): 1 269 271 CAD/QALY

Źródło (kraj)	Metodyka	Porównanie	Wyniki (analiza podstawowa)
	▪ Sposób modelowania: model Markowa ▪ Typ analizy: CUA ▪ Perspektywa: płatnika publicznego, koszty w CAD ▪ Horyzont: dożywotni ▪ Dyskontowanie: 1,5% (koszty i efekty) ▪ Próg opłacalności: 50 000 CAD/QALY	DEN vs Etidronian, DEN vs RIS, DEN vs brak leczenia	▪ DEN vs ZA ICUR (2017): 1 884 000 CAD/QALY ICUR (2021): 1 683 426 CAD/QALY ▪ DEN vs Etidronian ICUR (2017): 56 241 CAD/QALY ICUR (2021): 50 253 CAD/QALY ▪ DEN vs RIS ICUR (2017): 308 625 CAD/QALY ICUR (2021): 275 768 CAD/QALY ▪ DEN vs brak leczenia ICUR (2017): 238 523 CAD/QALY ICUR (2021): 213 129 CAD/QALY
Le 2019 (Stany Zjednoczone)	▪ Populacja: Kobiety z osteoporozą pomenopauzalną i T-score dla biodra wynoszącym $\leq -2,5$ ▪ Sposób modelowania: DES ▪ Typ analizy: CUA ▪ Perspektywa: płatnika publicznego, koszty w \$ ▪ Horyzont: 10-letni (lub do zgonu pacjenta) ▪ Dyskontowanie: 3% (koszty i efekty) ▪ Próg opłacalności: 150 000 \$/QALY	DEN vs PBO, DEN vs abaloparatyd, DEN vs TPTD, DEN vs ZA, DEN vs RIS, DEN vs ALN	▪ DEN vs PBO ICUR (2017): 126 \$/QALY ICUR (2021): 137 \$/QALY ▪ DEN vs abaloparatyd ICUR (2017): 408 100 \$/QALY ICUR (2021): 442 605 \$/QALY ▪ DEN vs TPTD ICUR (2017): 1 480 000 \$/QALY ICUR (2021): 1 605 134 \$/QALY ▪ DEN vs ZA ICUR (2017): 2 069 500 \$/QALY ICUR (2021): 2 244 476 \$/QALY ▪ DEN vs RIS ICUR (2017): dominujący ▪ DEN vs ALN ICUR (2017): 36 880 \$/QALY ICUR (2021): 39 998 \$/QALY
Davis 2020 (Wielka Brytania)	▪ Populacja: kobiety w wieku ≥ 65 lat oraz mężczyźni w wieku ≥ 75 lat, a także kobiety < 65 lat i mężczyźni < 75 la, u których występują czynniki ryzyka ▪ Sposób modelowania: DES ▪ Typ analizy: CUA ▪ Perspektywa: płatnika publicznego, koszty w £ ▪ Horyzont: dożywotni ▪ Dyskontowanie: 3,5% (koszty i efekty) ▪ Próg opłacalności: 20 000–30 000 £/QALY	DEN vs brak leczenia ²	- ICUR (2018): 145 830 £/QALY - ICUR (2021): 221 859 \$/QALY
Pongchaiyakul 2020 (Tajlandia)	▪ Populacja: kobiety w wieku ≥ 65 lat z osteoporozą pomenopauzalną, T-score dla szyjki kości udowej $\leq -2,5$ oraz z historią złamania kręgu oraz kobiety w wieku ≥ 60 lat z osteoporozą pomenopauzalną T-score dla szyjki kości udowej $\leq -2,5$ oraz częstością występowania złamań kręgow 23,6%	DEN vs brak leczenia, DEN vs ALN	- kobiety w wieku ≥ 65 lat z osteoporozą pomenopauzalną, T-score dla szyjki kości udowej $\leq -2,5$ oraz z historią złamania kręgu ▪ DEN vs brak leczenia ICUR (2018): 119 575 THB/QALY

Źródło (kraj)	Metodyka	Porównanie	Wyniki (analiza podstawowa)
	▪ Sposób modelowania: model Markowa ▪ Typ analizy: CUA ▪ Perspektywa: społeczna, koszty w THB ▪ Horyzont: dożywotni ▪ Dyskontowanie: 3% (koszty i efekty) ▪ Próg opłacalności: 160 000 THB/QALY		ICUR (2021): 10 263 \$/QALY ▪ DEN vs ALN ICUR (2018): 199 186 THB/QALY ICUR (2021): 17 096 \$/QALY kobiety w wieku ≥ 60 lat z osteoporozą pomenopauzalną T-score dla szyjki kości udowej $\leq -2,5$ oraz częstością występowania złamań kręgow 23,6% ▪ DEN vs brak leczenia ICUR (2018): 153 879 THB/QALY ICUR (2021): 13 207 \$/QALY ▪ DEN vs ALN ICUR (2018): 243 983 THB/QALY ICUR (2021): 20 941 \$/QALY
Hiligsmann 2021 (Włochy)	▪ Populacja: kobiety w wieku 60-80 lat z BMD T-score $\leq -3,0$ lub złamaniami kręgow ▪ Sposób modelowania: mikrosymulacje w oparciu o model Markowa ▪ Typ analizy: CUA ▪ Perspektywa: płatnika publicznego, koszty w € ▪ Horyzont: dożywotni ▪ Dyskontowanie: 3% (koszty i efekty) ▪ Próg opłacalności: 70 000 €/QALY	DEN vs brak leczenia, DEN vs ALN generyczny, DEN vs ALN roztwór buforowy, DEN vs ZA	Horyzont 1-rocznego leczenia kobiety w wieku 60-80 lat z BMD T-score $\leq -3,0$ ▪ DEN vs brak leczenia ICUR (2019): 24739 ICUR (2021): 35538 ▪ DEN vs ALN generyczny ICUR (2019): 769999 ICUR (2021): 1106124 ▪ DEN vs ALN roztwór buforowy ICUR (2019): zdominowany ICUR (2021): zdominowany ▪ DEN vs ZA ICUR (2019): zdominowany ICUR (2021): zdominowany kobiety w wieku 60-80 lat złamaniami kręgow ▪ DEN vs brak leczenia ICUR (2019): 27409 ICUR (2021): 39374 ▪ DEN vs ALN generyczny ICUR (2019): 463000 ICUR (2021): 665112 ▪ DEN vs ALN roztwór buforowy ICUR (2019): zdominowany ▪ DEN vs ZA ICUR (2019): zdominowany ICUR (2021): zdominowany

Źródło (kraj)	Metodyka	Porównanie	Wyniki (analiza podstawowa)
			Horyzont 3-letniego leczenia kobiety w wieku 60-80 lat z BMD T-score $\leq -3,0$ ▪ DEN vs brak leczenia ICUR (2019): 39888 ICUR (2021): 57300 ▪ DEN vs ALN generyczny ICUR (2019): 122439 ICUR (2021): 175887 ▪ DEN vs ALN roztwór buforowy ICUR (2019): zdominowany ICUR (2021): zdominowany ▪ DEN vs ZA ICUR (2019): zdominowany ICUR (2021): zdominowany kobiety w wieku 60-80 lat złamaniami kręgow ▪ DEN vs brak leczenia ICUR (2019): 27669 ICUR (2021): 39747 ▪ DEN vs ALN generyczny ICUR (2019): 92368 ICUR (2021): 132689 ▪ DEN vs ALN roztwór buforowy ICUR (2019): zdominowany ICUR (2021): zdominowany ▪ DEN vs ZA ICUR (2019): zdominowany ICUR (2021): zdominowany
Publikacje odnalezione w ramach aktualizacji wyszukiwania			
Cha 2024 (Korea Południowa)	▪ Populacja: dorośli z osteoporozą w wieku 55 lat, otrzymujący leczenie denosumabem, u których wynik T-score poprawił się z $<-2,5$ do $-2,5 < \text{T-score} \leq -2,0$ (strategia DEN-C), w porównaniu z obecną strategią, gdzie pacjenci przerywają leczenie denosumabem (oraz inne terapie przeciw osteoporozie) po osiągnięciu T-score $-2,5$ (strategia DEN-D) ▪ Sposób modelowania: model Markowa ▪ Typ analizy: CCA ▪ Perspektywa: płatnika publicznego, koszty w KRW ▪ Horyzont czasowy: dożywotni ▪ Dyskontowanie: 4,5% (koszty i efekty)	DEN-C vs DEN-D	Koszty całkowite: ▪ dyskontowane: 4 017 571 KRW vs 5 372 225 KRW ▪ niedyskontowane: 6 432 703 KRW vs 8 796 976 KRW Koszty kontynuacji leczenia DEN: ▪ dyskontowane: 717 120 KRW vs 0 KRW ▪ niedyskontowane: 754 004 KRW vs 0 KRW

Źródło (kraj)	Metodyka	Porównanie	Wyniki (analiza podstawowa)
	▪ Użyteczności:- ▪ Źródło danych klinicznych: badanie RCT <i>FREEDOM</i> ▪ Próg opłacalności:-		Całkowita liczba złamań: ▪ dyskontowane: 54,01 vs 100,65 ▪ niedyskontowane: 98,55 vs 179,88 Liczba złamań kręgu: ▪ dyskontowane: 13,89 vs 48,09 ▪ niedyskontowane: 25,01 vs 84,49
Choo 2022 (Malezja)	▪ Populacja: Kobiety z osteoporozą pomenopauzalną, w wieku 50-80 lat, bez złamań w wywiadzie ▪ Sposób modelowania: model Markowa ▪ Typ analizy: CUA ▪ Perspektywa: płatnika publicznego, koszty w MYR ▪ Horyzont czasowy: 10-letni ▪ Dyskontowanie: 3% (koszty i efekty) ▪ Użyteczności: analizy <i>Ara 2011</i>³, <i>Si 2014</i>⁴ ▪ Źródło danych klinicznych: bazy danych malezyjskiej ochrony zdrowia⁵ oraz urzędu statystycznego⁶, analizy <i>Klotzbuecher 2000</i>⁷, <i>Chang 2016</i>⁸, <i>Ha 2016</i>⁹, <i>Kim 2016</i>¹⁰, <i>Li 2016</i>¹¹, <i>Man 2016</i>¹² ▪ Próg opłacalności: 21 438 MYR/QALY (5 175 \$/QALY)	DEN vs ALN, DEN vs brak leczenia	▪ DEN vs ALN ○ wiek 50 lat ICUR: 25 642 MYR/QALY (6 190 \$/QALY) Δkoszty: 1 224 MYR (295 \$) ΔQALY: 0,05 ○ wiek 60 lat ICUR: 16 955 MYR/QALY (4 093 \$/QALY) Δkoszty: 1 013 MYR (244 \$) ΔQALY: 0,06 ○ wiek 70 lat ICUR: 14 329 MYR/QALY (3 459 \$/QALY) Δkoszty: 892 MYR (215 \$) ΔQALY: 0,06 ○ wiek 80 lat ICUR: 4 380 MYR/QALY (1 057 \$/QALY) Δkoszty: 301 MYR 73 \$) ΔQALY: 0,07 ▪ DEN vs brak leczenia ○ wiek 50 lat ICUR: 33 909 MYR/QALY (8 185 \$/QALY) Δkoszty: 2 863 MYR (691 \$) ΔQALY: 0,08 ○ wiek 60 lat ICUR: 23 223 MYR/QALY (5 606 \$/QALY) Δkoszty: 2 462 MYR (594 \$) ΔQALY: 0,11 ○ wiek 70 lat ICUR: 19 631 MYR/QALY (4 739 \$/QALY) Δkoszty: 2 211 MYR (534 \$) ΔQALY: 0,11 ○ wiek 80 lat

Źródło (kraj)	Metodyka	Porównanie	Wyniki (analiza podstawowa)
			ICUR: 9 127 MYR/QALY (2 203 \$/QALY) Δkoszty: 1 125 MYR (272 \$) ΔQALY: 0,12
Gao 2025 (Chiny)	- Populacja: kobiety i mężczyźni po OVCF, po wykonaniu przezskórnej kyfoplastyki - Sposób modelowania:- - Typ analizy: zestawienie kosztów - Perspektywa: b.d. - Horyzont czasowy: 1 rok - Dyskontowanie:- - Użyteczności:- - Źródło danych klinicznych: dane pacjentów hospitalizowanych w szpitalu w Shandong (Chiny) od czerwca 2020 r. do sierpnia 2023 r. - Próg opłacalności:-	DEN vs ZA	Koszty rocznego leczenia: DEN: 34 303,42 CNY ZA: 38 446,59 CNY Δkoszty DEN vs ZA:-4 143,17 CNY*
Jiang 2023 (Chiny)	- Populacja: kobiety z osteoporozą pomenopauzalną - Sposób modelowania: DES - Typ analizy: CUA - Perspektywa: płatnika publicznego, koszty w CNY - Horyzont czasowy: dożywotni - Dyskontowanie: 5% (koszty i efekty) - Użyteczności: analiza Si 2014⁴ - Źródło danych klinicznych: analizy Freemantle 2013¹³, Bliuc 2009¹⁴ - Próg opłacalności:	DEN vs ALN generyczny	ICUR: zdominowany Δkoszty: 2 743 CNY ΔQALY:-0,20
Johnson 2021 (Tajwan)	- Populacja: kobiety z osteoporozą pomenopauzalną, średnia wieku 77 lat, które rozpoczęły leczenie DEN - Sposób modelowania: model Markowa - Typ analizy: CUA - Perspektywa: płatnika publicznego, koszty w \$ - Horyzont czasowy: dożywotni - Dyskontowanie: 3% (koszty i efekty) - Użyteczności: analizy Sun 2008¹⁵, Svedbom 2018¹⁶ - Źródło danych klinicznych: analizy Lai 2021¹⁷, Chang 2016⁸ - Próg opłacalności: 30 038 \$/QALY	Kontynuacja leczenia DEN vs przerwanie leczenia DEN po jednej dawce	ICUR: 16 743 \$/QALY Δkoszty: 704 \$ ΔQALY: 0,042
Kang 2022 (Korea Południowa)	- Populacja: kobiety z osteoporozą pomenopauzalną - Sposób modelowania: model Markowa - Typ analizy: CUA - Perspektywa: płatnika publicznego, koszty w \$ (KRW) - Horyzont czasowy: dożywotni	DEN vs ALN, DEN vs IBN i.v., DEN vs IBN p.o., DEN vs RIS, DEN vs RLX,	- DEN vs ALN ICUR: 767,10 \$/QALY (856 407 KRW/QALY) - Δkoszty: 43 230 KRW - ΔQALY: 0,050 - DEN vs IBN i.v.

Źródło (kraj)	Metodyka	Porównanie	Wyniki (analiza podstawowa)
	▪ Dyskontowanie: 4,5% (koszty i efekty) ▪ Użyteczności: analiza <i>Bae 2018</i>¹⁸ ▪ Źródło danych klinicznych: baza informacji statystycznych <i>KOSTAT</i>¹⁹, raporty <i>Noh 2021</i>²⁰, <i>Jang 2010</i>²¹, analizy <i>Lee 2012</i>²², <i>Yoon 2011</i>²³, <i>Barret 2003</i>²⁴, <i>Kanis 2001</i>²⁵ ▪ Próg opłacalności: 34 870 \$/QALY	DEN vs ZA	- ICUR: 685,63 \$/QALY (766 354 KRW/QALY) - Δkoszty: 41 260 KRW - ΔQALY: 0,054 ▪ DEN vs IBN p.o. - ICUR: dominujący - Δkoszty: -16 787 KRW - ΔQALY: 0,053 ▪ DEN vs RIS - ICUR: 1 469,71 \$/QALY (1 642 742 KRW/QALY) - Δkoszty: 97 809 KRW - ΔQALY: 0,060 ▪ DEN vs RLX - ICUR: dominujący - Δkoszty: -128 888 KRW - ΔQALY: 0,055 ▪ DEN vs ZA - ICUR: 4 668,53 \$/QALY (5 218 159 KRW/QALY) - Δkoszty: 161 674 KRW - ΔQALY: 0,031
<i>Yeh 2025</i> (Stany Zjednoczone)	▪ Populacja: kobiety z osteoporozą pomenopauzalną, leczone DEN lub ALN przez 10 lat ▪ Sposób modelowania: model Markowa ▪ Typ analizy: CUA ▪ Perspektywa: prywatnych instytucji ubezpieczenia zdrowotnego (<i>third-party payer</i>), koszty w \$ ▪ Horyzont czasowy: dożywotni ▪ Dyskontowanie: 3% (koszty i efekty) ▪ Użyteczności: analizy <i>Hanmer 2006</i>²⁶, <i>Svedbom 2018</i>¹⁶ ▪ Źródło danych klinicznych: analizy <i>Marshall 1996</i>²⁷, <i>Johnell 2005</i>²⁸, <i>Kanis 2004</i>²⁹, <i>Klotzbuecher 2000</i>⁷ ▪ Próg opłacalności: b.d.	DEN vs brak leczenia, DEN vs ALN	▪ DEN vs brak leczenia - ICUR: dominujący - Δkoszty: -674 \$ - ΔQALY: 0,133 ▪ DEN vs ALN - ICUR: 97 574 \$/QALY - Δkoszty: 5 645 \$ - ΔQALY: 0,058
<i>You 2021</i> (Chiny)	▪ Populacja: kobiety z osteoporozą pomenopauzalną ▪ Sposób modelowania: mikrosymulacje w oparciu o model Markowa ▪ Typ analizy: CUA ▪ Perspektywa: płatnika publicznego, koszty w \$ ▪ Horyzont czasowy: dożywotni ▪ Dyskontowanie: 3% (koszty i efekty) ▪ Użyteczności: analizy <i>Sun 2008</i>¹⁵, <i>Si 2014</i>⁴	DEN vs brak leczenia ²	▪ wiek 65 lat - ICUR: dominujący - Δkoszty: -231,57 \$* - ΔQALY: 0,09* ▪ wiek 70 lat - ICUR: dominujący - Δkoszty: -286,31 \$* - ΔQALY: 0,09* ▪ wiek 75 lat

Źródło (kraj)	Metodyka	Porównanie	Wyniki (analiza podstawowa)
	- Źródło danych klinicznych: analizy <i>Davis 2020³⁰</i>, <i>Hiligsmann 2011³¹</i>, <i>Wang 2013³²</i>, <i>Bow 2012³³</i>, <i>Loftus 2008³⁴</i>, <i>Mori 2016³⁵</i>, <i>Kanis 2000³⁶</i>, <i>Johnell 2005²⁸</i>, <i>Marshall 1996²⁷</i>, <i>Si 2016³⁸</i>, <i>Haentjens 2010³⁹</i>, <i>Kanis 2003⁴⁰</i> - Próg opłacalności: 31 512 \$/QALY		ICUR: dominujący Δkoszty: -374,03 \$* ΔQALY: 0,08* ■ wiek 80 lat ICUR: dominujący Δkoszty: -426,80 \$* ΔQALY: 0,12*

* obliczone na podstawie dostępnych danych;

BMD – gęstość mineralna kości (z ang. *bone mineral density*);

BP – bisfosfoniany;

CAD – dolar kanadyjski;

CCA – analiza kosztów-konsekwencji (z ang. *cost-consequence analysis*);

DES – symulacja zdarzeń dyskretnych (z ang. *discrete-event simulation*);

IBN – ibandronian;

KRW – won południowokoreański;

MYR – ringgit;

OVC – osteoporotyczne kompresyjne złamanie kręgow (z ang. *osteoporotic vertebral compression fractures*);

RIS – ryzedronian;

RLX – raloksyfen;

SR – ranelinian strontu;

THB – bat tajlandzki;

TPTD – teryparatyd;

YAM – średnia dla młodych dorosłych (z ang. *young adult mean*);

ZA – kwas zoledronowy/zoledronian;

- perspektywa społeczna (obejmująca koszty nieformalnego sektora opieki zdrowotnej i sektorów poza opieką zdrowotną); perspektywa płatnika publicznego (sektor opieki zdrowotnej; bez uwzględnienia kosztów nieformalnego sektora opieki zdrowotnej lub sektorów poza opieką zdrowotną); perspektywa rządowa (bez uwzględnienia kosztów nieformalnego sektora opieki zdrowotnej, ale z uwzględnieniem kosztów formalnych sektorów poza opieką zdrowotną);
- autorzy przeprowadzili analizę dla wielu terapii aktywnych względem braku leczenia. Na potrzeby niniejszego przeglądu w tabeli opisano jedynie wyniki dla DEN vs brak leczenia;
- Ara R, Brazier JE (2011) Using health state utility values from the general population to approximate baselines in decision analytic models when condition-specific data are not available. *Value Heal* 14:539–545. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2010.10.029>;
- Si L, Winzenberg TM, De Graaff B, Palmer AJ (2014) A systematic review and meta-analysis of utility-based quality of life for osteoporosis-related conditions. *Osteoporos Int* 25:1987–1997. <https://doi.org/10.1007/s00198-014-2636-2>;
- Medical Development Division (2021) Malaysian DRG Executive Information System. In: Minist. Heal. Malaysia. <http://casemix-eis.moh.gov.my/>. Accessed 1 Feb 2021;
- Department of Statistics Malaysia (2020) Vital Statistics, Malaysia, 2020. Malaysia;
- Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB et al (2000) Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 15:721–739. <https://doi.org/10.1359/jbmr.2000.15.4.721>;
- Chang CY, Tang CH, Chen KC et al (2016) The mortality and direct medical costs of osteoporotic fractures among postmenopausal women in Taiwan. *Osteoporos Int* 27:665–676. <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3238-3>;
- Ha YC, Kim TY, Lee A et al (2016) Current trends and future projections of hip fracture in South Korea using nationwide claims data. *Osteoporos Int* 27:2603–2609. <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3576-9>;
- Kim TY, Jang S, Park CM et al (2016) Trends of incidence, mortality, and future projection of spinal fractures in Korea using nationwide claims data. *J Korean Med Sci* 31:801–805. <https://doi.org/10.3346/jkms.2016.31.5.801>;
- Li S, Sun T, Liu Z (2016) Excess mortality of 1 year in elderly hip fracture patients compared with the general population in Beijing, China. *Arch Osteoporos* 11:35. <https://doi.org/10.1007/s11657-016-0289-9>;
- Man LP, Angela Ho AWH, Wong SH (2016) Excess mortality for operated geriatric hip fracture in Hong Kong. *Hong Kong Med J* 22:6–10. <https://doi.org/10.12809/hkmj154568>;
- Freemantle N, Cooper C, Diez-Perez A, et al. Results of indirect and mixed treatment comparison of fracture efficacy for osteoporosis treatments: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2013;24(1):209–17;
- Blüch D, Nguyen ND, Milch VE, et al. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA*. 2009;301(5):513–21;
- Sun S, Chen J, Johannesson M, Kind P, Xu L, Zhang Y, Burström K (2011) Population health status in China: EQ-5D results, by age, sex and socio-economic status, from the National Health Services Survey 2008. *Qual Life Res* 20(3):309–320;
- Svedbom A, Borgstöm F, Hernlund E, Ström O, Alekna V, Bianchi ML, Clark P, Curiel M, Dimai HP, Jürisson M (2018) Quality of life for up to 18 months after low-energy hip, vertebral, and distal forearm fractures—results from the ICUROS. *Osteoporos Int* 29(3):557–566;
- Lai E.C.-C., Lin T.-C., Lange J.L., Chen L., Wong I., Sing C.-W., Cheung C.-L., Shao S.-C., and Yang Y.-H.K., Effectiveness of denosumab for fracture prevention in real-world postmenopausal women with osteoporosis: retrospective cohort study. 2021, Amgen Inc.: Thousand Oaks, California, USA; OSIN-D-21–00989;

- 18 Bae G, Kwon HY. Cost-effectiveness of denosumab for post-menopausal osteoporosis in South Korea. *Korean J Clin Pharm* 2018;28:131-7. <https://doi.org/10.24304/kjcp.2018.28.2.131>;
- 19 <https://kosis.kr/eng/>;
- 20 Noh SH, Lee SH, Zhang HY, et al. Trends in osteoporosis treatment and incidence of osteoporotic fracture in Korea. Goyang, KR: National Health Insurance Service Ilsan Hospital; 2021;
- 21 Jang S, Park C, Jang S, et al. Medical service utilization with osteoporosis. *Endocrinol Metab* 2010;25:326-39. <https://doi.org/10.3803/EnM.2010.25.4.326>;
- 22 Lee YK, Jang S, Jang S, et al. Mortality after vertebral fracture in Korea: analysis of the National Claim Registry. *Osteoporos Int* 2012;23:1859-65. <https://doi.org/10.1007/s00198-011-1833-5>;
- 23 Yoon HK, Park C, Jang S, et al. Incidence and mortality following hip fracture in Korea. *J Korean Med Sci* 2011;26: 1087-92. <https://doi.org/10.3346/jkms.2011.26.8.1087>;
- 24 Barrett JA, Baron JA, Beach ML. Mortality and pulmonary embolism after fracture in the elderly. *Osteoporos Int* 2003; 14:889-94. <https://doi.org/10.1007/s00198-003-1494-0>;
- 25 Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The burden of osteoporotic fractures: a method for setting intervention thresholds. *Osteoporos Int* 2001;12:417-27. <https://doi.org/10.1007/s001980170112>;
- 26 Hanmer J, Lawrence WF, Anderson JP, Kaplan RM, Fryback DG (2006) Report of nationally representative values for the noninstitutionalized US adult population for 7 health-related quality-of-life scores. *Med Decis Making* 26(4):391-400;
- 27 Marshall D, Johnell O, Wedel H (1996) Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 312(7041):1254-1259;
- 28 Johnell O, Kanis JA, Oden A et al (2005) Predictive value of BMD for hip and other fractures. *J Bone Miner Res* 20(7):1185-1194;
- 29 Kanis JA, Johnell O, De Laet C et al (2004) A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 35(2):375-382;
- 30 Davis S, Simpson E, Hamilton J, James MMS, Rawdin A, Wong R, Goka E, Gittoes N, Selby P (2020) Denosumab, raloxifene, romosozumab and teriparatide to prevent osteoporotic fragility fractures: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 24(29):v-313. <https://doi.org/10.3310/hta24290>;
- 31 Hiligsmann M, Reginster JY. Cost effectiveness of denosumab compared with oral bisphosphonates in the treatment of post-menopausal osteoporotic women in Belgium. *Pharmacoeconomics* 2011;29:895-911;
- 32 Wang J, Wang Y, Liu WD, Wang F, Yin ZS. Hip fractures in Hefei, China: the Hefei osteoporosis project. *J Bone Miner Metab* 2013;32:206-214;
- 33 Bow CH, Cheung E, Cheung CL, et al. Ethnic difference of clinical vertebral fracture risk. *Osteoporos Int* 2012;3:879-885;
- 34 Lofthus CM, Frihagen F, Meyer HE, Nordsletten L, Melhuus K, Falch JA. Epidemiology of distal forearm fractures in Oslo, Norway. *Osteoporos Int* 2008;19:781-786;
- 35 Mori T, Crandall CJ, Ganz DA. Cost-effectiveness of combined oral bisphosphonate therapy and falls prevention exercise for fracture prevention in the USA. *Osteoporos Int* 2016;28:585-595;
- 36 Kanis JA, Johnell O, Oden A, Jonsson B, De Laet C, Dawson A. Risk of hip fracture according to the world health organization criteria for osteopenia and osteoporosis. *Bone* 2000;27:585-590;
- 37 Si L, Winzenberg TM, Chen M, Jiang Q, Neil A, Palmer AJ. Screening for osteoporosis in Chinese post-menopausal women: a health economic modelling study. *Osteoporos Int* 2016;7:2259-2269;
- 38 Si L, Winzenberg TM, Chen M, Jiang Q, Neil A, Palmer AJ. Screening for osteoporosis in Chinese post-menopausal women: a health economic modelling study. *Osteoporos Int* 2016;7:2259-2269;
- 39 Haentjens P, Magaziner J, Colon-Emeric CS, et al. Meta-analysis: excess mortality after hip fracture among older women and men. *Ann Intern Med*. 2010;152:380-390;
- 40 Kanis JA, Oden A, Johnell O, De Laet C, Jonsson B, Ogllesby AK. The components of excess mortality after hip fracture. *Bone* 2003;32:468-473

W wyniku aktualizacji wyszukiwania względem uwzględnionego przeglądu systematycznego *Wan 2022*, zidentyfikowano 6 prac zawierających analizę kosztów-użyteczności, jedną pracę zawierającą analizę kosztów-korzyści oraz jedną publikację zawierającą analizę rocznych kosztów terapii. W zdecydowanej większości CUA (5 z 6) strategia z zastosowaniem denosumabu była kosztowo-efektywna w porównaniu z uwzględnionym komparatorem (szczególnie w podgrupie osób starszych > 70 lat).

16.6.3 Wyszukiwanie uzupełniające – zagraniczne agencje HTA

Uzupełniając do systematycznego przeglądu badań ekonomicznych w bazach medycznych wykonano również poglądowy przegląd zasobów internetowych serwisów agencji HTA. Wyszukiwanie przeprowadzono dnia **12 lutego 2026 roku**. W celu wyszukiwania badań ekonomicznych przeszukano zagraniczne

rekomendacje refundacyjne dotyczące produktu Izamby (denosumab) w leczeniu chorych na osteoporozę, uwzględnione w ramach analizy problemu decyzyjnego (APD Izamby 2026):

- *Scottish Medicines Consortium (SMC)*;
- *All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG)*;
- *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*;
- *Institute für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)*;
- *Haute Autorite de Sante (HAS)*;
- *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)*;
- *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)*;
- *Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee (PTAC)*;
- *National Centre for Pharmacoeconomics (NCPE)*.

W ramach przeglądu zasobów internetowych powyższych agencji nie odnaleziono opracowań dla leku Izamby we wnioskowanym wskazaniu.

16.7 Przegląd systematyczny użyteczności

16.7.1 Cel

Przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia zdefiniowanych w modelu, odpowiadających populacji chorych na osteoporozę, wykonano w celu przeprowadzenia analizy kosztów-użyteczności. Użyteczności stanów zdrowia pozwalają wyznaczyć lata życia skorygowane o jakość, główny wynik zdrowotny w świetle polskich wytycznych przeprowadzenia analiz ekonomicznych (AOTMiT 2016, MZ 24/10/2023) i w efekcie, kalkulację wskaźnika ICUR.

16.7.2 Wyszukiwanie danych źródłowych

W związku z odnalezieniem przeprowadzonego wcześniej przeglądu systematycznego użyteczności chorych na osteoporozę, zweryfikowanym przez AOTMiT (AE Evenity 2023) w niniejszej analizie dokonano aktualizacji przeglądu wtórnych badań użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby. Przeszukania dokonano w dniu 12 lutego 2026 r. w bazie informacji medycznej MEDLINE (poprzez Pubmed) w oparciu o skonstruowaną strategię wyszukiwania, co zapewniło odnalezienie wiarygodnych publikacji.

Do przeglądu włączano publikacje zawierające wyniki oceny co najmniej jednego z następujących stanów zdrowia (odpowiadających stanom w modelu własnym):

- złamanie kości udowej (1. rok),
- po złamaniu kości udowej (rok 2. i kolejne),
- złamanie kręgow (1. rok),
- po złamaniu kręgow (rok 2. i kolejne),
- złamanie nadgarstka (1. rok),
- złamania inne (1. rok).

W pierwszej kolejności poszukiwano użyteczności wyznaczonych w oparciu o kwestionariusz EQ-5D, gdyż jest on zalecany przez polskie wytyczne (AOTMiT 2016). Zastosowano ograniczenie dotyczące uwzględniania użyteczności dla stanów zdrowia wyróżnionych w modelu. Uwzględniono publikacje w języku polskim oraz angielskim. W poniższej tabeli przedstawiono szczegółowe kryteria włączenia do badań na etapie selekcji abstraktów, a następnie pełnych tekstów.

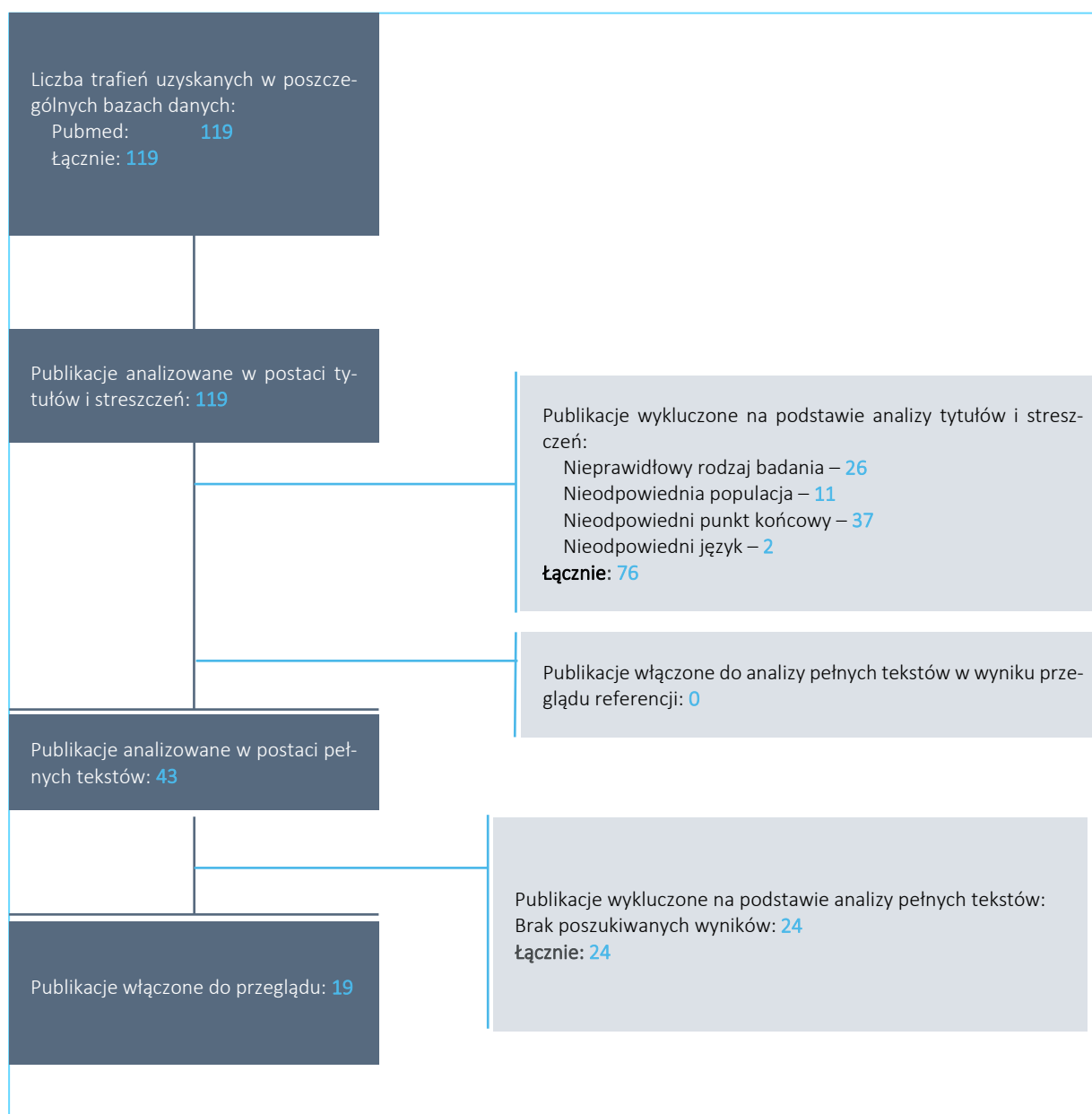
Tabela 114. Strategia wyszukiwania wtórnych badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w przebiegu osteoporozy (Medline przez PubMed).

Nr	Zapytania (kwerendy)	Liczba wyników
#1	osteoporosis	120 109
#2	fracture	417 137
#3	#1 AND #2	46 031
#4	fragility fracture	10 298
#5	#3 OR #4	49 935
#6	(fracture OR fractures) AND (osteoporosis OR osteoporotic OR fragile OR low energy)	58 346
#7	#5 OR #6	61 438
#8	(utility[tiab] OR utilities[tiab] OR utility*[tiab] AND "quality of well-being"[tiab] OR QoL[tiab] OR "standard gamble"[tiab] OR "time trade-off"[tiab] OR TTO[tiab] OR "time tradeoff"[tiab] OR hui[tiab] OR hui1[tiab] OR hui2[tiab] OR hui3[tiab] OR euroqol[tiab] OR "euro qol"[tiab] OR "eq5d"[tiab] OR "eq 5d"[tiab])	89 713
#9	#7 AND #8	561
#10	Filters: from 2023/1/3- 2026/2/28	119

W wyniku zastosowania wyżej opisanej strategii wyszukiwania uzyskano łącznie **119 wyników**. Po wstępnym przeanalizowaniu tytułów i streszczeń, do dalszej analizy w postaci pełnych tekstów włączono 43 prace, z których 16 spełniło predefiniowane wstępnie kryteria włączenia. Na zamieszczonym poniżej

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

Wykres 59. Diagram opisujący proces wyszukiwania: użyteczności związane z przebiegiem osteoporozy.



W ramach przeprowadzonej aktualizacji przeglądu systematycznego zidentyfikowano 16 analiz spełniających przyjęte kryteria włączenia: *Aigner 2023, Doungsong 2025, Jannelli 2025, Kang 2023, Konstantinou 2024, Kooger 2025, Kwon 2024, Lee 2023, Nguyen 2024, Rajabi 2023, Santipas 2025, Schemitsch 2023, Silverman 2025, Spiegl 2023, Thorninger 2023, Tsutsui 2025*. W każdej z publikacji

zidentyfikowano co najmniej jeden z wyników z rekomendowanego zestawu użyteczności przyjętego w modelu farmakoekonomicznym.

Poszukiwane wartości użyteczności dla zdarzeń wyróżnionych w modelu przedstawiono w tabeli poniżej. Dodatkowo w tabeli przedstawiono podsumowanie publikacji uwzględnionych w ocenie *AE Evenity 2023*.

Tabela 115. Zestawienie użyteczności dla stanów zdrowotnych w osteoporozie.

Źródło	Charakterystyka	Wartości użyteczności w stanach zdrowotnych					
		Złamanie kości udowej (rok 1.)	Złamanie kości udowej (rok 2.+)	Złamanie kręgow (rok 1.)	Złamanie kręgow (rok 2.+)	Złamanie nadgarstka (rok 1.)	Złamania inne (rok 1.)
Publikacje uwzględnione w ocenie AE Evenity 2023							
Abimanyl- Ochom 2015	▪ Kraj: Australia						
	▪ Liczba pacjentów: b.d.						
	▪ Odsetek kobiet: b.d.						
	▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D-3L	0,74	0,73	0,73	0,71	0,88	0,75
	▪ Dane dla: całej populacji						
Adachi 2010	▪ Kraj: Międzynarodowy						
	▪ Liczba pacjentów: 57 441						
	▪ Odsetek kobiet: 100%	0,64 ¹ ;		0,62 ¹ ;		utrata użyteczności:	-
	▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D	utrata użyteczności (rok 1.): 0,07		utrata użyteczności (rok 1.): 0,09		0,01	
	▪ Dane dla: populacji kobiet						
Amphansap 2018	▪ Kraj: Tajlandia						
	▪ Liczba pacjentów: 136						
	▪ Odsetek kobiet: 77,4%	0,55;					
	▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D-3L	utrata użyteczności:- 0,13	-	-	-	-	-
	▪ Dane dla: całej populacji						
Bae 2020	▪ Kraj: Korea						
	▪ Liczba pacjentów: 500						
	▪ Odsetek kobiet: 100%	0,298 ¹ ;		0,298 ¹ ;		utrata użyteczności:-	-
	▪ Instrument oceny jakości życia: TTO	utrata użyteczności (rok 1.): -0,381; utrata użyteczności (rok 2.): -0,222		utrata użyteczności (rok 1.): -0,381; utrata użyteczności (rok 2.): -0,214		0,013	
	▪ Dane dla: populacji kobiet						

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn,
u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score
mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Źródło	Charakterystyka	Wartości użyteczności w stanach zdrowotnych					
		Złamanie kości udowej (rok 1.)	Złamanie kości udowej (rok 2.+)	Złamanie kręgow (rok 1.)	Złamanie kręgow (rok 2.+)	Złamanie nadgarstka (rok 1.)	Złamania inne (rok 1.)
Borgström 2006	▪ Kraj: Szwecja ▪ Liczba pacjentów: 635 ▪ Odsetek kobiet: 84% ▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D ▪ Dane dla: całej populacji	0,67; utrata użyteczności: 0,23	-	0,49; utrata użyteczności: 0,30	-	utrata użyteczności: 0,10	-
		▪ Austria: 0,65 (utrata: 0,11) ▪ Hiszpania: 0,64 (utrata: 0,11) ▪ Francja: 0,57 (utrata: 0,15) ▪ Włochy: 0,45 (utrata: 0,20) ▪ Litwa: 0,36 (utrata: 0,21) ▪ Meksyk: 0,46 (utrata: 0,14) ▪ Rosja: 0,43 (utrata: 0,16) ▪ Szwecja: 0,62 (utrata: 0,13)	-	▪ Austria: 0,67 (utrata: 0,08) ▪ Francja: 0,50 (utrata: 0,11) ▪ Włochy: 0,62 (utrata: 0,19) ▪ Rosja: 0,69 (utrata: 0,09) ▪ Szwecja: 0,50 (utrata: 0,13) ▪ Stany Zjednoczone: 0,65 (utrata: 0,05)	-	utrata użyteczności ▪ Austria: 0,08 ▪ Australia: 0,07 ▪ Francja: 0,10 ▪ Włochy: 0,11 ▪ Rosja: 0,09 ▪ Szwecja: 0,07 ▪ Stany Zjednoczone: 0,07	-
Borgström 2013	▪ Kraj: Międzynarodowy ▪ Liczba pacjentów: 2 808 ▪ Odsetek kobiet: b.d. ▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D-3L ▪ Dane dla: państw						
Borhan 2019	▪ Kraj: Kanada ▪ Liczba pacjentów: 7 753 ▪ Odsetek kobiet: 72% ▪ Instrument oceny jakości życia: HUI2, HUI3 ▪ Dane dla: populacji kobiet	HUI2: • Lata 1-5: -0,11; • Lata 6-10: -0,12; HUI3: • Lata 1-5: -0,11; • Lata 6-10: -0,16		HUI2: • Lata 1-5: -0,02; • Lata 6-10: -0,12; HUI3: • Lata 1-5: -0,04; • Lata 6-10: -0,10		HUI2: ▪ Lata 1-5: 0,02; ▪ Lata 6-10: -0,04; HUI3: ▪ Lata 1-5: 0,04; ▪ Lata 6-10: -0,07	-

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Źródło	Charakterystyka	Wartości użyteczności w stanach zdrowotnych					
		Złamanie kości udowej (rok 1.)	Złamanie kości udowej (rok 2.+)	Złamanie kręgow (rok 1.)	Złamanie kręgow (rok 2.+)	Złamanie nadgarstka (rok 1.)	Złamania inne (rok 1.)
<i>Buecking 2014</i>	▪ Kraj: Niemcy ▪ Liczba pacjentów: 402 ▪ Odsetek kobiet: 27% ▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D ▪ Dane dla: całej populacji	0,46 ¹		-	-	-	-
<i>Caeiro 2017</i>	▪ Kraj: Hiszpania ▪ Liczba pacjentów: 487 ▪ Odsetek kobiet: 77% ▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D ▪ Dane dla: całej populacji	0,53	-	-	-	-	-
<i>Campefeldt 2020</i>	▪ Kraj: Szwecja ▪ Liczba pacjentów: 88 ▪ Odsetek kobiet: 54,5% ▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D ▪ Dane dla: populacji kobiet	0,73*	0,74*	-	-	-	-
<i>Cho 2021</i>	▪ Kraj: Korea ▪ Liczba pacjentów: 1 281 ▪ Odsetek kobiet: 100% ▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D-5L ▪ Dane dla: populacji kobiet	-	-	• radiologiczne: 0,787¹; • w ciągu 3 miesięcy: 0,781		-	-
<i>Ekström 2009</i>	▪ Kraj: Szwecja ▪ Liczba pacjentów: 87	0,53	0,52	-	-	-	-

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Źródło	Charakterystyka	Wartości użyteczności w stanach zdrowotnych					
		Złamanie kości udowej (rok 1.)	Złamanie kości udowej (rok 2.+)	Złamanie kręgow (rok 1.)	Złamanie kręgow (rok 2.+)	Złamanie nadgarstka (rok 1.)	Złamania inne (rok 1.)
	▪ Odsetek kobiet: 75% ▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D ▪ Dane dla: całej populacji						
Gold 2019	▪ Kraj: Stany Zjednoczone ▪ Liczba pacjentów: 981 ▪ Odsetek kobiet: 91,60% ▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D ▪ Dane dla: całej populacji	0,69 ¹		0,67		-	0,75 ¹
Griffin 2021	▪ Kraj: Wielka Brytania ▪ Liczba pacjentów: 1 125 ▪ Odsetek kobiet: 73% ▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D ▪ Dane dla: całej populacji	▪ XHS: 0,312; ▪ SHS: 0,293	-	-	-	-	-
Guillemin 2013	▪ Kraj: Międzynarodowy ▪ Liczba pacjentów: 7 897 ▪ Odsetek kobiet: 100% ▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D ▪ Dane dla: całej populacji	-	-	• bez wcześniejszych złamań: 0,78¹; • z wcześniejszymi złamaniami kręgow: 0,70¹; • utrata użyteczności (rok 1.): 0,08			-
Guirant 2018	▪ Kraj: Meksyk ▪ Liczba pacjentów: 193 ▪ Odsetek kobiet: 80% ▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D-3L	0,59	0,27	-	-		-

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Źródło	Charakterystyka	Wartości użyteczności w stanach zdrowotnych					
		Złamanie kości udowej (rok 1.)	Złamanie kości udowej (rok 2.+)	Złamanie kręków (rok 1.)	Złamanie kręków (rok 2.+)	Złamanie nadgarstka (rok 1.)	Złamania inne (rok 1.)
	▪ Dane dla: populacji kobiet						
Hagino 2009	▪ Kraj: Japonia						
	▪ Liczba pacjentów: 122						
	▪ Odsetek kobiet: 100%	0,680;		0,838;		utrata użyteczności:-	
	▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D	utrata użyteczności:- 12,9	-	utrata użyteczności:- 7,8	-	5,8	-
	▪ Dane dla: całej populacji						
Inose 2021	▪ Kraj: Japonia						
	▪ Liczba pacjentów: 166						
	▪ Odsetek kobiet: 100%						
	▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D	-	-	0,75	-	-	-
	▪ Dane dla: całej populacji						
Jürisson 2016	▪ Kraj: Estonia						
	▪ Liczba pacjentów: 205						
	▪ Odsetek kobiet: 72%		0,60;				
	▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D-3L	0,54	utrata użyteczności: 0,31	-	-		-
	▪ Dane dla: populacji kobiet						
Kim 2015	▪ Kraj: Korea						
	▪ Liczba pacjentów: 9 419						
	▪ Odsetek kobiet: 94,20%	• brak wcześniejszych złamań: 0,798 ¹ ;		• bez wcześniejszych złamań: 0,796 ¹ ;			
	▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D	• wcześniejsze złamania: 0,704 ¹		• z wcześniejszymi złamaniami kręków: 0,726 ¹			-
	▪ Dane dla: całej populacji						
Kwon 2016	▪ Kraj: Korea	0,78* ¹		0,72* ¹		0,83* ¹	0,80* ¹

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Źródło	Charakterystyka	Wartości użyteczności w stanach zdrowotnych					
		Złamanie kości udowej (rok 1.)	Złamanie kości udowej (rok 2.+)	Złamanie kręgow (rok 1.)	Złamanie kręgow (rok 2.+)	Złamanie nadgarstka (rok 1.)	Złamania inne (rok 1.)
	▪ Liczba pacjentów: 2 078 ▪ Odsetek kobiet: 84,22% ▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D ▪ Dane dla: całej populacji						
<i>Lesnyak 2020</i>	▪ Kraj: Rosja ▪ Liczba pacjentów: 1 023 ▪ Odsetek kobiet: 80,4% ▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D-3L ▪ Dane dla: całej populacji	0,46; utrata użyteczności: 0,5	0,64	0,73; utrata użyteczności: 0,21	0,70	utrata użyteczności: 0,13	-
<i>Li 2022</i>	▪ Kraj: Holandia ▪ Liczba pacjentów: 499 ▪ Odsetek kobiet: 71% ▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D-5L ▪ Dane dla: całej populacji	0,681	0,704	0,821	▪ rok 2: 0,794; ▪ rok 3: 0,769	0,852	-
<i>Papaioannou 2009</i>	▪ Kraj: Kanada ▪ Liczba pacjentów: 9 423 ▪ Odsetek kobiet: 69% ▪ Instrument oceny jakości życia: HUI2, HUI3 ▪ Dane dla: całej populacji	▪ HUI2: 0,18*; ▪ HUI3: 0,03*	▪ HUI2: -0,13*; ▪ HUI3: -0,21*	▪ HUI2: -0,05*; ▪ HUI3: 0,008*	▪ HUI2: 0,01*; ▪ HUI3: 0,000*	-	▪ HUI2: -0,005*; ▪ HUI3: 0,011*
<i>Prieto-Alhambra 2019</i>	▪ Kraj: Hiszpania ▪ Liczba pacjentów: 997 ▪ Odsetek kobiet: b.d.	0,60; utrata użyteczności: -0,37	-	-	-	-	-

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Źródło	Charakterystyka	Wartości użyteczności w stanach zdrowotnych					
		Złamanie kości udowej (rok 1.)	Złamanie kości udowej (rok 2.+)	Złamanie kręgow (rok 1.)	Złamanie kręgow (rok 2.+)	Złamanie nadgarstka (rok 1.)	Złamania inne (rok 1.)
	- Instrument oceny jakości życia: EQ-5D-3L - Dane dla: całej populacji						
Roux 2012	- Kraj: Międzynarodowy - Liczba pacjentów: 50 461 - Odsetek kobiet: 100% - Instrument oceny jakości życia: EQ-5D - Dane dla: całej populacji	0,60	-	0,58	-		-
Ström 2008	- Kraj: Szwecja - Liczba pacjentów: 684 - Odsetek kobiet: 86% - Instrument oceny jakości życia: EQ-5D - Dane dla: całej populacji	0,69; utrata użyteczności: 0,22	0,72; utrata użyteczności: 0,05	0,49; utrata użyteczności: 0,30	0,54; utrata użyteczności: 0,11	utrata użyteczności: 0,10	-
Suzuki 2008	- Kraj: Szwecja - Liczba pacjentów: 107 - Odsetek kobiet: 67,30% - Instrument oceny jakości życia: EQ-5D - Dane dla: całej populacji	-	-	0,52	-		-
Svedbom 2018a	- Kraj: Międzynarodowy - Liczba pacjentów: 1 410 - Odsetek kobiet: 82% - Instrument oceny jakości życia: EQ-5D-3L - Dane dla: całej populacji	0,64; utrata użyteczności: 0,30	0,69; utrata użyteczności: 0,06	0,69; utrata użyteczności: 0,25	0,69; utrata użyteczności: 0,07	utrata użyteczności: 0,11	-

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Źródło	Charakterystyka	Wartości użyteczności w stanach zdrowotnych					
		Złamanie kości udowej (rok 1.)	Złamanie kości udowej (rok 2.+)	Złamanie kręgow (rok 1.)	Złamanie kręgow (rok 2.+)	Złamanie nadgarstka (rok 1.)	Złamania inne (rok 1.)
<i>Svedbom 2018b</i>	▪ Kraj: Międzynarodowy ▪ Liczba pacjentów: 3 021 ▪ Odsetek kobiet: 84% ▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D-3L ▪ Dane dla: całej populacji	0,59; utrata użyteczności: 0,34	0,66; utrata użyteczności: ▪ 13-18 m-cy: 0,07; ▪ 18-24 m-ce: 0,05; ▪ 12-24 m-ce: 0,12; ▪ kolejne lata: 0,11	0,70; utrata użyteczności: 0,27	0,70 utrata użyteczności: ▪ 13-18 m-cy: 0,07; ▪ 18-24 m-ce: 0,06; ▪ 12-24 m-ce: 0,13; kolejne lata: 0,13	utrata użyteczności: 0,15	-
<i>Talevski 2022</i>	▪ Kraj: Australia ▪ Liczba pacjentów: 695 ▪ Odsetek kobiet: 77,1% ▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D-3L ▪ Dane dla: całej populacji	0,75	-	0,72	-		0,75
<i>Talevski 2021</i>	▪ Kraj: Międzynarodowy ▪ Liczba pacjentów: 4 126 ▪ Odsetek kobiet: 83,5% ▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D-3L ▪ Dane dla: państwa	-	-	-	-		▪ Austria: 0,81 ▪ Australia: 0,84 ▪ Meksyk: 0,71 ▪ Francja: 0,70 ▪ Włochy: 0,90 ▪ Litwa: 0,77 ▪ Rosja: 0,78 ▪ Hiszpania: 0,74 ▪ Wielka Brytania: 0,88
<i>Tarride 2016</i>	▪ Kraj: Kanada ▪ Liczba pacjentów: 5 057 ▪ Odsetek kobiet: 81,4% ▪ Instrument oceny jakości życia: HUI-2	0,309	▪ rok 2: 0,304 ▪ rok 3.: 0,298; utrata użyteczności: -0,109	0,361	▪ rok 2: 0,337 ▪ rok 3: 0,339; utrata użyteczności: -0,104	0,338 (24 miesiące)	0,336

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Źródło	Charakterystyka	Wartości użyteczności w stanach zdrowotnych					
		Złamanie kości udowej (rok 1.)	Złamanie kości udowej (rok 2.+)	Złamanie kręgow (rok 1.)	Złamanie kręgow (rok 2.+)	Złamanie nadgarstka (rok 1.)	Złamania inne (rok 1.)
	Dane dla: całej populacji						
<i>Tosteson 2001</i>	- Kraj: Stany Zjednoczone - Liczba pacjentów: 416 - Odsetek kobiet: 100% - Instrument oceny jakości życia: TTO - Dane dla: całej populacji	-	- rok 2. 0,48 - rok 3.: 0,79	0,74	- rok 2. 0,80 - rok 3.: 0,85		-
<i>van Schoor 2008</i>	- Kraj: Międzynarodowy - Liczba pacjentów: 174 - Odsetek kobiet: 100% - Instrument oceny jakości życia: EQ-5D - Dane dla: całej populacji	-	-	- bez wcześniejszych złamań: 0,80¹ - z wcześniejszymi złamaniami kręgow: 0,71¹			-
<i>van Schoor 2009</i>	- Kraj: Międzynarodowy - Liczba pacjentów: 7 117 - Odsetek kobiet: 100% - Instrument oceny jakości życia: EQ-5D - Dane dla: Europy	-	-		0,78		-
<i>Vokó 2017</i>	- Kraj: Węgry - Liczba pacjentów: 840 - Odsetek kobiet: 88,8% - Instrument oceny jakości życia: EQ-5D-3L - Dane dla: całej populacji	-0,23*	-0,24*	-0,08*	-	-0,18*	-
Publikacje odnalezione w ramach aktualizacji wyszukiwania							

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Źródło	Charakterystyka	Wartości użyteczności w stanach zdrowotnych					
		Złamanie kości udowej (rok 1.)	Złamanie kości udowej (rok 2.+)	Złamanie kręgow (rok 1.)	Złamanie kręgow (rok 2.+)	Złamanie nadgarstka (rok 1.)	Złamania inne (rok 1.)
Aigner 2023	▪ Kraj: Niemcy						
	▪ Populacja: osoby w wieku ≥ 60 lat, u których doszło do niskoenergetycznego złamania kości miednicy (leczenie zachowawcze)						
	▪ Liczba pacjentów: 20	0,68 (Δ względem oceny wyjściowej: +0,25 [^])	-	-	-	-	-
	▪ Odsetek kobiet: 90%						
	▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D						
Dounsongsong 2025	▪ Dane dla: całej populacji pacjentów						
	▪ Kraj: Wielka Brytania						
	▪ Populacja: osoby starsze (średnia 84,7 lat), u których doszło do złamania kości biodrowej						
	▪ Liczba pacjentów: 203	0,59					
	▪ Odsetek kobiet: 68%	(Δ względem oceny wyjściowej: +0,08 [^])	-	-	-	-	-
Jannelli 2025	▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D-3L						
	▪ Dane dla: całej populacji (ocena bezpieczeństwa wśród 122 osób)						
	▪ Kraj: Włochy						
	▪ Populacja: osoby po złamaniu przyśrodkowej szyjki kości udowej, u których przeprowadzono zabieg endoprotezoplastyki stawu biodrowego						
		0,65 (Δ względem oceny wyjściowej: -0,25 ^{^2})	0,77 (Δ względem oceny wyjściowej: -0,13 ²)	-	-	-	-

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Źródło	Charakterystyka	Wartości użyteczności w stanach zdrowotnych					
		Złamanie kości udowej (rok 1.)	Złamanie kości udowej (rok 2.+)	Złamanie kręgow (rok 1.)	Złamanie kręgow (rok 2.+)	Złamanie nadgarstka (rok 1.)	Złamania inne (rok 1.)
	▪ Liczba pacjentów: 104 ▪ Odsetek kobiet: 84% ▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D-5L ▪ Dane dla: całej populacji pacjentów						
Kang 2023	▪ Kraj: Korea Południowa ▪ Populacja: osoby poiskoenergetycznym złamaniu kości biodrowej ▪ Liczba pacjentów: 165 ▪ Odsetek kobiet: 73,9% ▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D ▪ Dane dla: całej populacji pacjentów	0,69 (Δ względem oceny wyjściowej: +0,31^)	-	-	-	-	-
Konstantinou 2024	▪ Kraj: Grecja ▪ Populacja: osoby poiskoenergetycznym złamaniu kości udowej ▪ Liczba pacjentów: 259 ▪ Odsetek kobiet: 81,9% ▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D ▪ Dane dla: całej populacji pacjentów	0,39 (Δ względem oceny wyjściowej: -0,35^)	-	-	-	-	-
Kooger 2025	▪ Kraj: Holandia	0,85 (Δ względem oceny wyjściowej: +0,52^)	-	-	-	-	-

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Źródło	Charakterystyka	Wartości użyteczności w stanach zdrowotnych					
		Złamanie kości udowej (rok 1.)	Złamanie kości udowej (rok 2.+)	Złamanie kręgow (rok 1.)	Złamanie kręgow (rok 2.+)	Złamanie nadgarstka (rok 1.)	Złamania inne (rok 1.)
	- Populacja: osoby poiskoenergetycznym złamaniu miednicy - Liczba pacjentów: 51 - Odsetek kobiet: 78% - Instrument oceny jakości życia: EQ-5D-5L - Dane dla: całej populacji pacjentów						
Kwon 2024	- Kraj: Korea Południowa - Populacja: osoby poiskoenergetycznym złamaniu kręgu - Liczba pacjentów: 78 (35 leczonych teryparatydem, 43 leczonych denosumabem) - Odsetek kobiet: TER: 94%, DEN: 77% - Instrument oceny jakości życia: EQ-5D - Dane dla: całej populacji pacjentów	-	-	TER: 0,647 (Δ względem oceny wyjściowej: +0,203 [^]) DEN: 0,656 (Δ względem oceny wyjściowej: +0,159 [^])	-	-	-
Lee 2023	- Kraj: Tajwan - Populacja: osoby po złamaniu kompresyjnym kręgu (leczenie zachowawcze) - Liczba pacjentów: 50 - Odsetek kobiet: 76% - Instrument oceny jakości życia: EQ-5D	-	-	0,70 (Δ względem oceny wyjściowej: +0,32 [^])	-	-	-

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Źródło	Charakterystyka	Wartości użyteczności w stanach zdrowotnych					
		Złamanie kości udowej (rok 1.)	Złamanie kości udowej (rok 2.+)	Złamanie kręgow (rok 1.)	Złamanie kręgow (rok 2.+)	Złamanie nadgarstka (rok 1.)	Złamania inne (rok 1.)
Nguyen 2024	Dane dla: całej populacji pacjentów						
	- Kraj: Korea Południowa - Populacja: osoby starsze po drugim złamaniu kości biodrowej - Liczba pacjentów: 96 (pierwsze złamanie, n = 64; drugie złamanie, n = 32) - Odsetek kobiet: 1. złamanie: 81,25%; 2. złamanie: 81,25% - Instrument oceny jakości życia: EQ-5D - Dane dla: całej populacji pacjentów	Δ względem oceny wyjściowej: 1. złamanie: 0 2. złamanie: 1,5	-	-	-	-	-
Rajabi 2023	- Kraj: Iran - Populacja: pacjenci z osteoporozą w wieku ≥ 50 lat - Liczba pacjentów: 478 - Odsetek kobiet: 74,1% - Instrument oceny jakości życia: EQ-5D-5L - Dane dla: całej populacji pacjentów	ogółem: 0,53 kobiety: 0,52 mężczyźni: 0,60	-	ogółem: 0,60 kobiety: 0,50 mężczyźni: 0,62	-	ogółem: 0,64 kobiety: 0,62 mężczyźni: 0,67	-
Santipas 2025	- Kraj: Tajlandia - Populacja: pacjenci hospitalizowani po osteoporotycznym złamaniu kręgow, poddani zabiegowi vertebroplastyki (grupa VP) lub vertebroplastyki z	-	-	SSVP: 0,80 (Δ względem oceny wyjściowej: +0,526^)	-	-	-

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Źródło	Charakterystyka	Wartości użyteczności w stanach zdrowotnych					
		Złamanie kości udowej (rok 1.)	Złamanie kości udowej (rok 2.+)	Złamanie kręgow (rok 1.)	Złamanie kręgow (rok 2.+)	Złamanie nadgarstka (rok 1.)	Złamania inne (rok 1.)
	instrumentacją górnego odcinka (grupa SSVP) ■ Liczba pacjentów: SSVP: 19; VP: 19 (kohorta dopasowana) ■ Odsetek kobiet: SSVP: 68,4%, VP: 87,8% ■ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D ■ Dane dla: całej populacji pacjen- tów			VP: 0,6 (Δ wzglę- dem oceny wyj- ściowej: +0,27^)			
Schemitsch 2023	■ Kraj: wielośrodkowe ■ Populacja: pacjenci po niskoe- nergetycznym złamaniu kości udowej, po zespoleniu przy uży- ciu gwoździa chirurgicznego lub dynamicznej śruby biodrowej ■ Liczba pacjentów: 850 (w tym 418 po zespoleniu przy użyciu gwoździa chirurgicznego oraz 415 po zespoleniu przy użyciu dynamicznej śruby biodrowej) ■ Odsetek kobiet: 64,6% ■ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D ■ Dane dla: całej populacji pacjen- tów	po zespoleniu przy uży- ciu gwoździa chirurgicz- nego: 0,78* (Δ wzglę- dem oceny wyjściowej:- 0,08^) po zespoleniu przy uży- ciu dynamicznej śruby biodrowej: 0,75* (Δ względem oceny wyj- ściowej:-0,1^)	-	-	-	-	-
Silverman 2025	■ Kraj: Stany Zjednoczone (pro- spektywne badanie obserwa- cyjne ICUIROS)	EQ-5D: 0,75* (Δ wzglę- dem oceny wyjściowej: +0,08^)	EQ-5D: 0,71* (Δ względem oceny wyj- ściowej: +0,04^)	EQ-5D: ■ niewymagające zabiegu: 0,73* (Δ względem	EQ-5D: ■ niewymagające za- biegu: 0,76* (Δ względem oceny	EQ-5D: 0,82* (Δ względem oceny wyjściowej: +0,1^)	-

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn,
u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score
mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Źródło	Charakterystyka	Wartości użyteczności w stanach zdrowotnych					
		Złamanie kości udowej (rok 1.)	Złamanie kości udowej (rok 2.+)	Złamanie kręgow (rok 1.)	Złamanie kręgow (rok 2.+)	Złamanie nadgarstka (rok 1.)	Złamania inne (rok 1.)
	- Populacja: pacjenci w wieku ≥ 50 lat po raportowanych złamaniach kości - Liczba pacjentów: złamanie k. biodrowej n=58; złamanie nadgarstka n=50; złamanie kręgu n=144 - Odsetek kobiet: złamanie k. biodrowej: 76%; złamanie nadgarstka: 84%; złamanie kręgu: 77% - Instrument oceny jakości życia: EQ-5D, SF-6D - Dane dla: całej populacji pacjentów	SF-6D: 0,70* (Δ względem oceny wyjściowej: +0,1 [^])	SF-6D: 0,69* (Δ względem oceny wyjściowej: +0,09 [^])	oceny wyjściowej: +0,06 [^]) - wymagające zabiegu: 0,72* (Δ względem oceny wyjściowej: +0,06[^]) SF-6D: - niewymagające zabiegu: 0,71* (Δ względem oceny wyjściowej: +0,09[^]) - wymagające zabiegu: 0,66* (Δ względem oceny wyjściowej: +0,06[^])	wyjściowej: +0,09 [^]) - wymagające zabiegu: 0,68* (Δ względem oceny wyjściowej: +0,02[^]) SF-6D: - niewymagające zabiegu: 0,71* (Δ względem oceny wyjściowej: +0,09[^]) - wymagające zabiegu: 0,65* (Δ względem oceny wyjściowej: +0,05[^])	SF-6D: 0,77* (Δ względem oceny wyjściowej: +0,11 [^])	
<i>Spiegl 2023</i>	- Kraj: wielośrodkowe - Populacja: pacjenci leczeni z powodu osteoporotycznego kompresyjnego złamania kręgu (leczenie zachowawcze) - Liczba pacjentów: 152 - Odsetek kobiet: 76% - Instrument oceny jakości życia: EQ-5D-5L - Dane dla: całej populacji pacjentów (długoterminowa ocena wśród 101 pacjentów)	-	-	0,79 (Δ względem oceny wyjściowej: +0,17 [^])	-	-	-

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Źródło	Charakterystyka	Wartości użyteczności w stanach zdrowotnych					
		Złamanie kości udowej (rok 1.)	Złamanie kości udowej (rok 2.+)	Złamanie kręgow (rok 1.)	Złamanie kręgow (rok 2.+)	Złamanie nadgarstka (rok 1.)	Złamania inne (rok 1.)
Thorninger 2023	▪ Kraj: Niemcy ▪ Populacja: pacjenci w wieku ≥ 65 lat po złamaniu kości nadgarstka/przedramienia, z przemieszczeniem lub bez przemieszczenia/minimalnym przemieszczeniem ▪ Liczba pacjentów: po złamaniu z przemieszczeniem: n=50; po złamaniu bez przemieszczenia/z minimalnym przemieszczeniem: n=50 ▪ Odsetek kobiet: po złamaniu z przemieszczeniem: 80%; po złamaniu bez przemieszczenia/z minimalnym przemieszczeniem: 82% ▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D-3L ▪ Dane dla: całej populacji pacjentów	-	-	-	-	po złamaniu bez przemieszczenia/z minimalnym przemieszczeniem: 0,93; po złamaniu z przemieszczeniem: 0,84	-
Tsutsui 2025	▪ Kraj: Japonia ▪ Populacja: pacjenci w wieku ≥ 60 lat po złamaniu kości biodrowej ▪ Liczba pacjentów: 203 ▪ Odsetek kobiet: 88% ▪ Instrument oceny jakości życia: EQ-5D		0,65 (Δ względem oceny wyjściowej: -0,11 [^])	-	-	-	-

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Źródło	Charakterystyka	Wartości użyteczności w stanach zdrowotnych					
		Złamanie kości udowej (rok 1.)	Złamanie kości udowej (rok 2.+)	Złamanie kręgow (rok 1.)	Złamanie kręgow (rok 2.+)	Złamanie nadgarstka (rok 1.)	Złamania inne (rok 1.)
	▪ Dane dla: całej populacji pacjentów (długoterminowa ocena wśród 148 pacjentów)						

* dane szcztane z wykresu;

^ obliczone na podstawie dostępnych danych;

1 inny przedział czasowy;

2 ocenę przeprowadzono w populacji chorych po złamaniu przyśrodkowej szyjki kości udowej, u których przeprowadzono zabieg endoprotezoplastyki stawu biodrowego; średni wynik w ocenie wyjściowej określono na 0,90 (ocena w kolejnych punktach czasowych nawiązywała do czasu od przeprowadzenia zabiegu – w publikacji nie podano informacji ad. czasu od złamania).

Wyniki badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia osób z osteoporozą wskazują generalnie na obniżoną jakość życia chorych w wyniku przebytych złamań. Wyniki oceny jakości życia wzrastają wraz z upływem czasu od złamania kości.

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

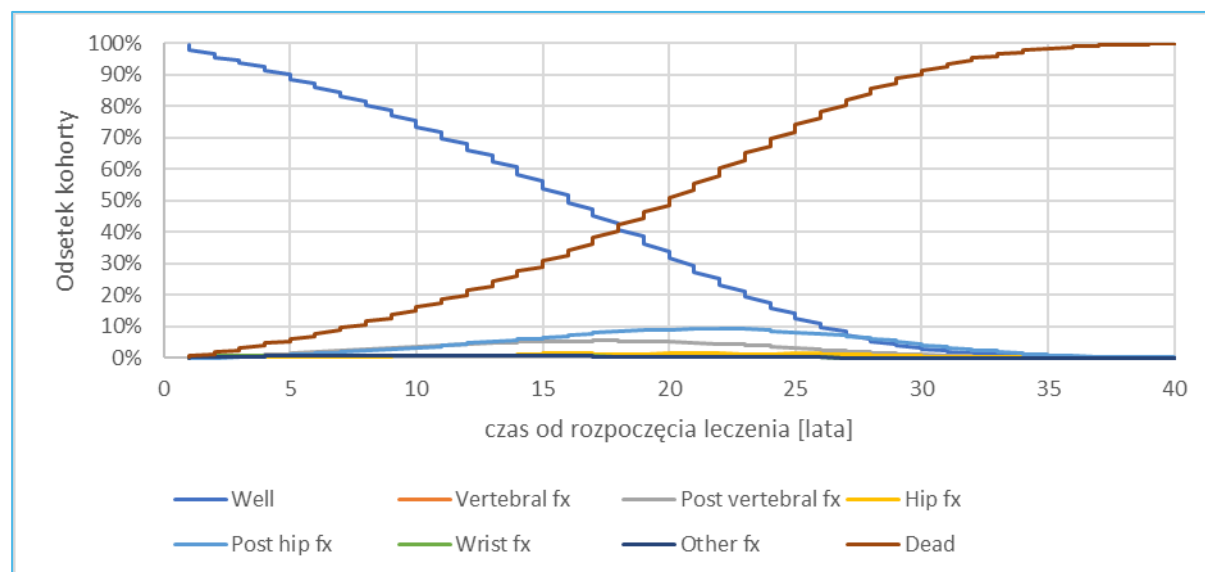
16.8 Zestawienie oszacowań wyników zdrowotnych dla ALN i RIS

16.8.1 Wyniki w populacji kobiet

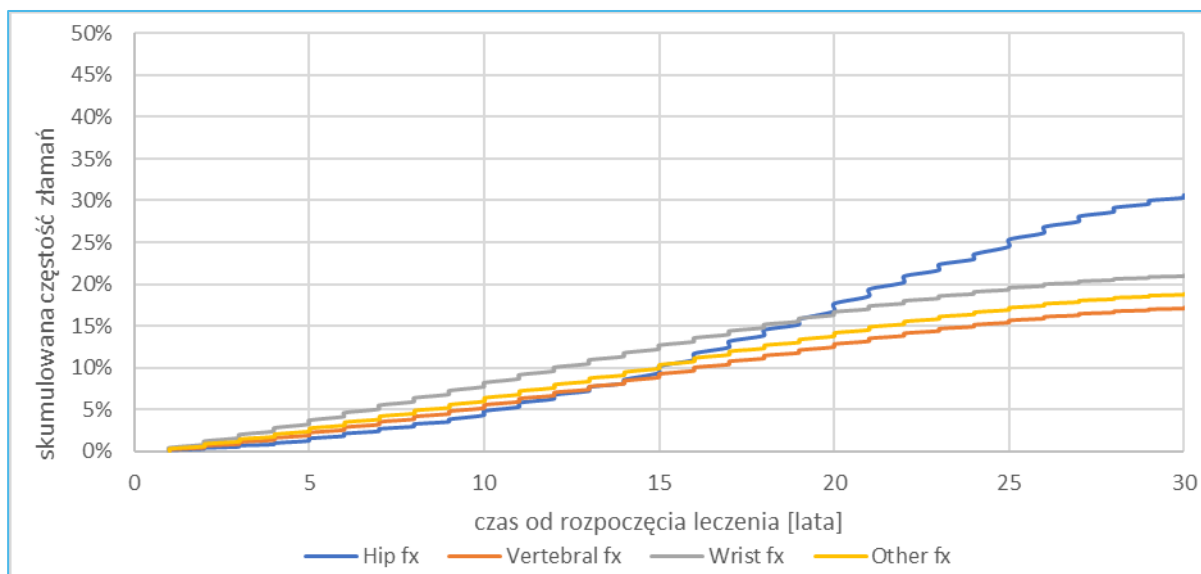
Tabela 116. Średni czas przebywania w stanach zdrowia (wyniki w populacji kobiet; lata, niedyskontowane).

Stan zdrowotny	DEN	ALN	RIS	DEN vs ALN	DEN vs RIS
bez zdarzeń kostnych	15,55	15,37	15,31	0,18	0,23
złamanie kości udowej (Rok 1)	0,31	0,31	0,31	0,00	-0,01
po złamaniu kości udowej (Rok 2+)	1,68	1,71	1,75	-0,03	-0,07
złamanie kręgow (Rok 1)	0,14	0,15	0,15	-0,01	-0,01
po złamaniu kręgow (Rok 2+)	0,89	1,01	1,02	-0,12	-0,13
złamanie nadgarstka	0,17	0,17	0,17	0,00	0,00
złamania inne	0,14	0,15	0,14	0,00	0,00

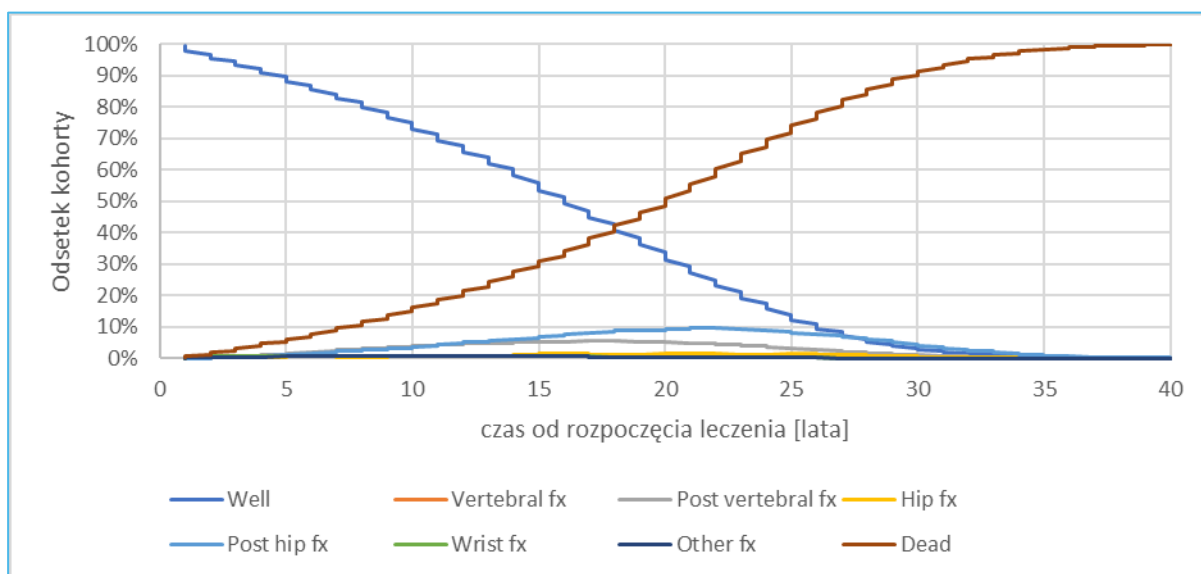
Wykres 60. Rozkład przebywania w stanach zdrowotnych modelu w czasie (ALN, populacja kobiet)



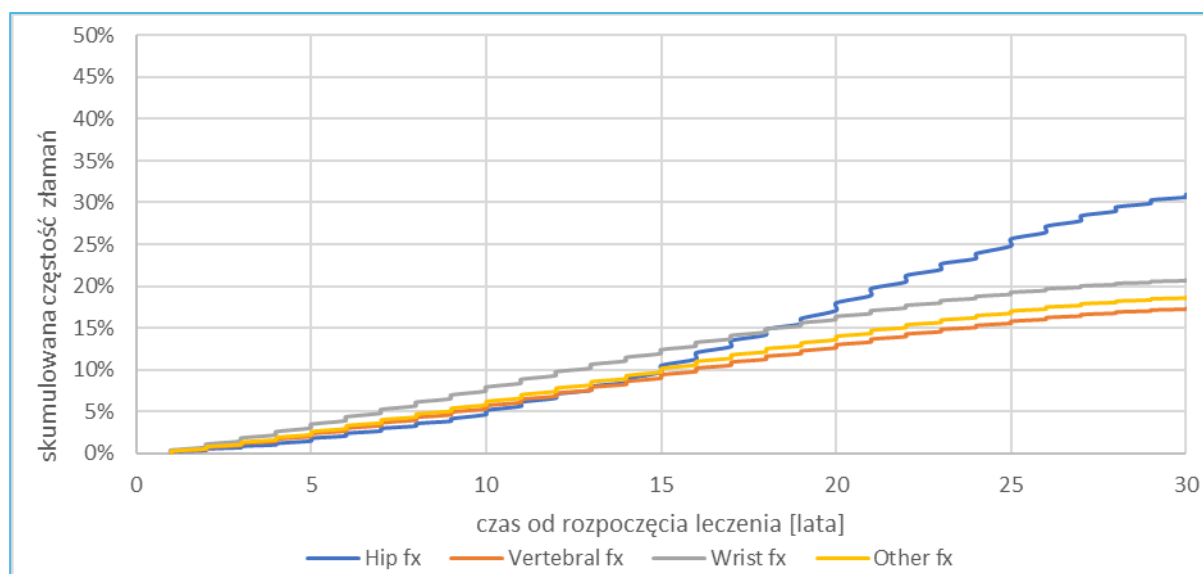
Wykres 61. Skumulowana częstość złamań kości (ALN, populacja kobiet)



Wykres 62. Rozkład przebywania w stanach zdrowotnych modelu w czasie (RIS, populacja kobiet)



Wykres 63. Skumulowana częstość złamań kości (RIS, populacja kobiet)

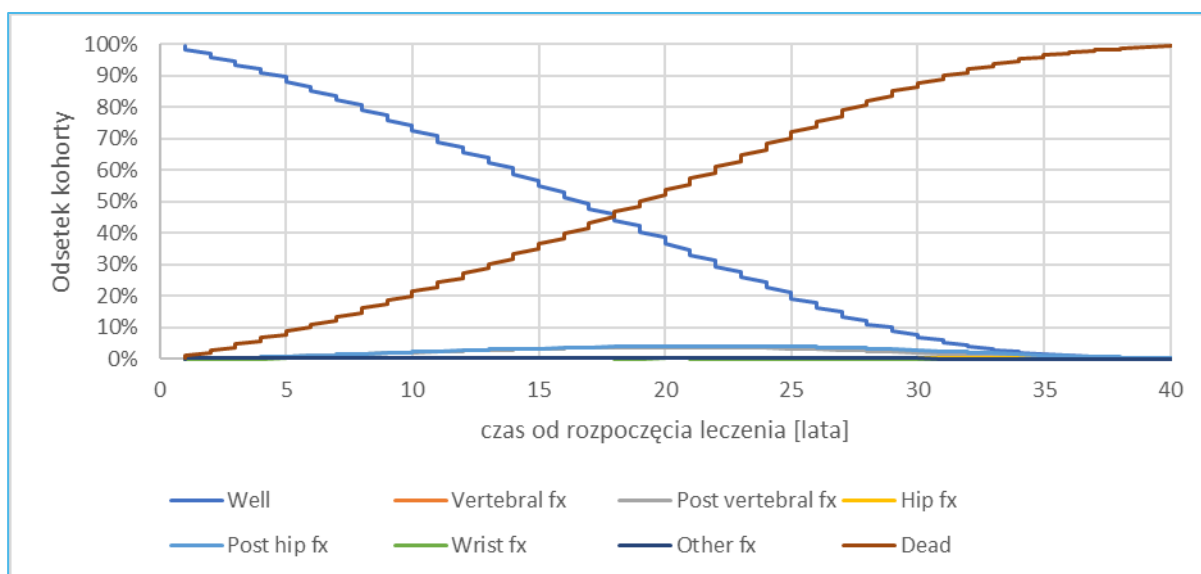


16.8.2 Wyniki w populacji mężczyzn

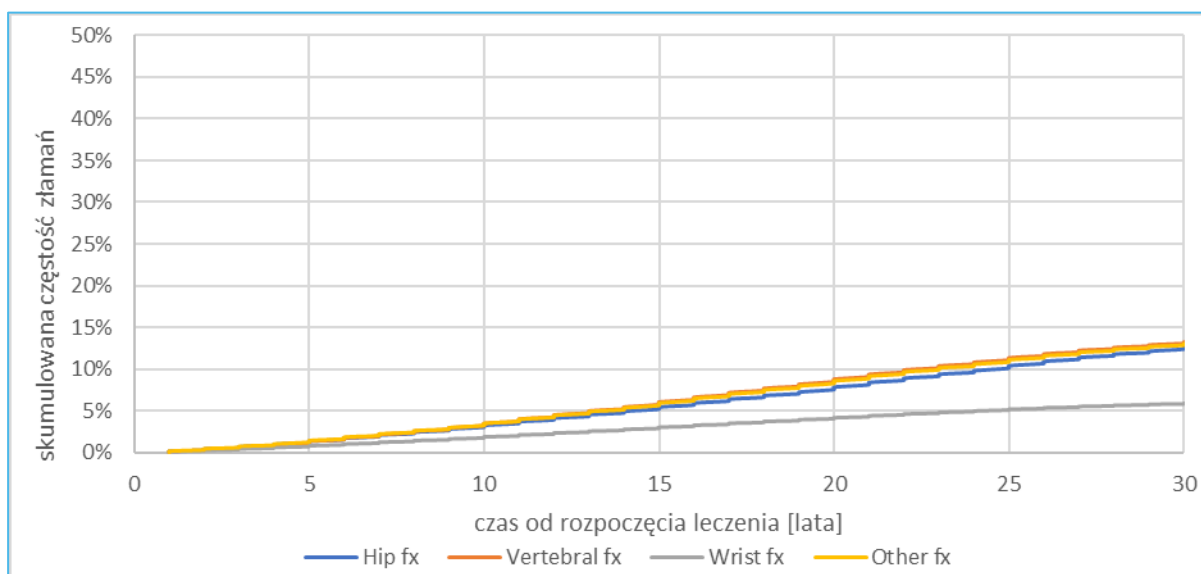
Tabela 117. Średni czas przebywania w stanach zdrowia (wyniki w populacji mężczyzn; lata, niedyskontowane).

Stan zdrowotny	DEN	ALN	RIS	DEN vs ALN	DEN vs RIS
bez zdarzeń kostnych	16,34	16,22	16,17	0,12	0,17
złamanie kości udowej (Rok 1)	0,14	0,14	0,14	0,00	0,00
po złamaniu kości udowej (Rok 2+)	0,93	0,96	0,99	-0,02	-0,06
złamanie kręgow (Rok 1)	0,12	0,13	0,13	-0,01	-0,01
po złamaniu kręgow (Rok 2+)	0,75	0,82	0,83	-0,07	-0,08
złamanie nadgarstka	0,05	0,05	0,05	0,00	0,00
złamania inne	0,11	0,11	0,11	0,00	0,00

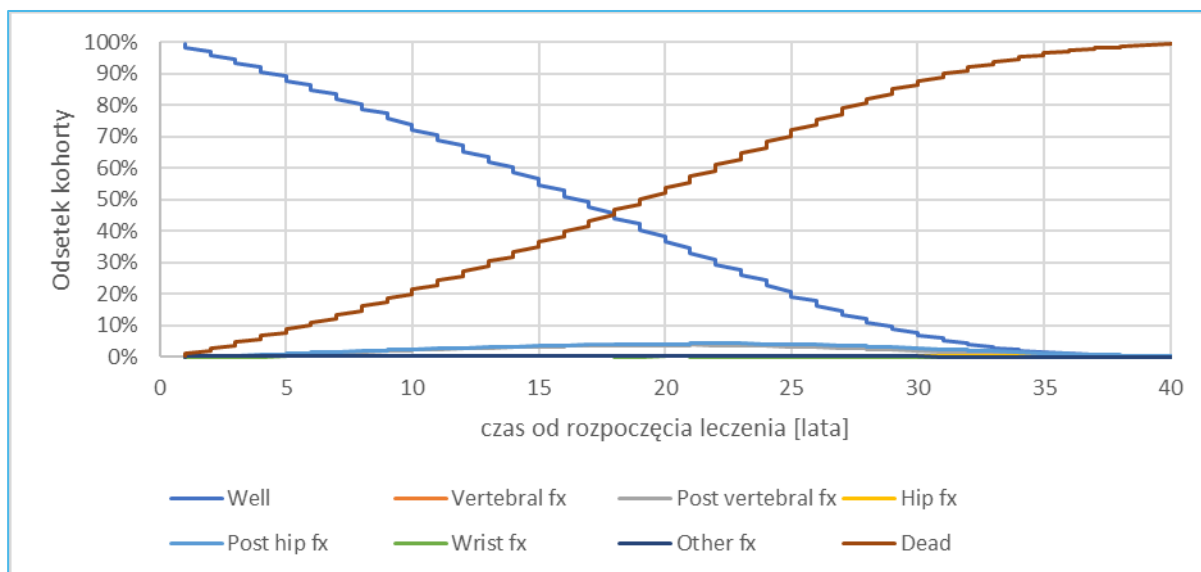
Wykres 64. Rozkład przebywania w stanach zdrowotnych modelu w czasie (ALN, populacja mężczyzn)



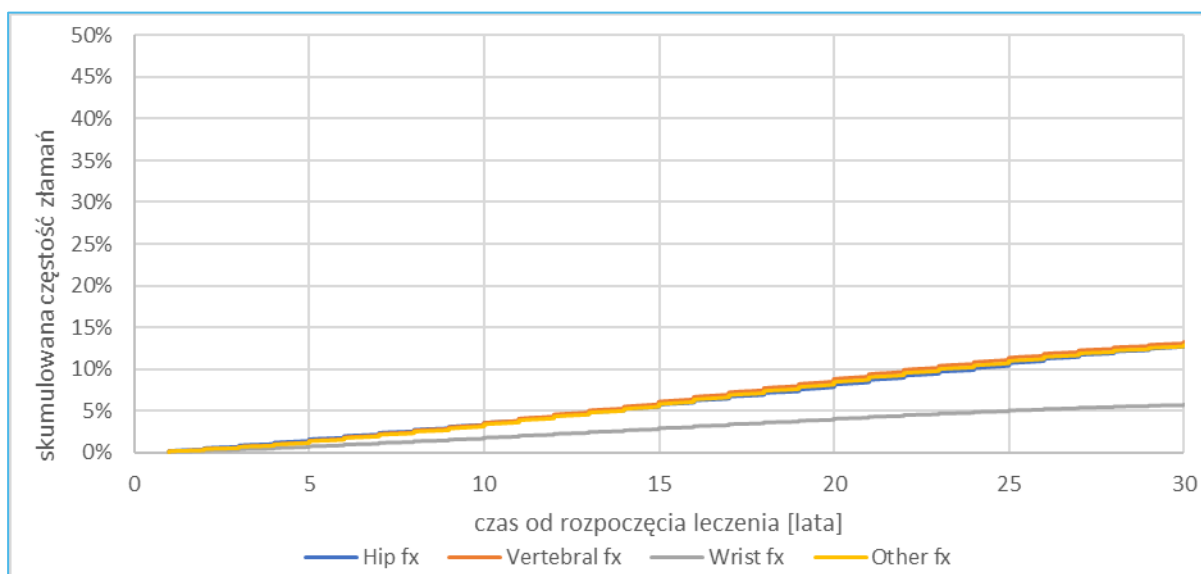
Wykres 65. Skumulowana częstość złamań kości (ALN, populacja mężczyzn)



Wykres 66. Rozkład przebywania w stanach zdrowotnych modelu w czasie (RIS, populacja mężczyzn)



Wykres 67. Skumulowana częstość złamań kości (RIS, populacja mężczyzn)



16.9 Wartości Z-score dla profili pacjentów wg wieku, T-score i płci

Tabela 118. Wartości Z-score dla danego wieku i T-score w populacji kobiet i mężczyzn (na podstawie referencyjnego standardu NHANES III; Looker 1998).

Wiek	T-score = -2	T-score = -2,5	T-score = -3	T-score = -3,5	T-score = -4
Populacja kobiet					
50 lat	-1,18	-1,67	-2,16	-2,65	-3,14

Wiek	T-score =-2	T-score =-2,5	T-score =-3	T-score =-3,5	T-score =-4
55 lat	-0,98	-1,48	-1,98	-2,47	-2,97
60 lat	-0,76	-1,26	-1,76	-2,26	-2,76
65 lat	-0,53	-1,03	-1,54	-2,04	-2,55
70 lat	-0,27	-0,79	-1,32	-1,84	-2,37
75 lat	-0,01	-0,55	-1,10	-1,65	-2,19
80 lat	0,20	-0,35	-0,90	-1,45	-2,00
85 lat	0,42	-0,14	-0,69	-1,25	-1,81
90 lat	0,42	-0,14	-0,69	-1,25	-1,81
Populacja mężczyzn					
50 lat	-1,33	-1,88	-2,43	-2,98	-3,53
55 lat	-1,22	-1,77	-2,32	-2,87	-3,42
60 lat	-1,09	-1,61	-2,14	-2,67	-3,20
65 lat	-0,95	-1,46	-1,96	-2,47	-2,98
70 lat	-0,83	-1,35	-1,86	-2,38	-2,89
75 lat	-0,72	-1,24	-1,76	-2,29	-2,81
80 lat	-0,49	-1,00	-1,51	-2,01	-2,52
85 lat	-0,27	-0,76	-1,25	-1,74	-2,23
90 lat	-0,27	-0,76	-1,25	-1,74	-2,23

16.10 Zestawy danych testowanych w scenariuszowej AW

Tabela 119. Mnożniki użyteczności dla złamań osteoporotycznych – scenariusze AW (sc. 6-7).

Złamania kostne	Peasgood 2009 + Kanis 2004	Hiligsmann 2008
złamanie kości udowej (Rok 1)	0,70	0,80
złamanie kości udowej (Rok 2+)	0,80	0,90
złamanie kręgow (Rok 1)	0,59	0,72
złamanie kręgow (Rok 2+)	0,93	0,93
złamanie nadgarstka (Rok 1)	0,96	0,94
złamania inne (Rok 1)	0,90	0,91

Tabela 120. Odsetek pacjentów z opieką długoterminową po złamaniu biodra – scenariusze AW (sc. 16-17).

Przedział wiekowy	US Congress 1994	Davis 2020 (kobiety)	Davis 2020 (mężczyźni)
50-54 lat	0,0%	4%	6%

Przedział wiekowy	US Congress 1994	Davis 2020 (kobiety)	Davis 2020 (mężczyźni)
55-59 lat	0,0%	4%	6%
60-64 lat	13,8%	7%	11%
65-69 lat	13,8%	7%	11%
70-74 lat	17,9%	12%	19%
75-79 lat	17,9%	12%	19%
80-84 lat	24,5%	21%	30%
85-89 lat	24,5%	21%	30%
90+ lat	36,7%	33%	45%

Tabela 121. Częstość złamań osteoporotycznych w populacji ogólnej – scenariusze AW (sc. 18-21).

Przedział wiekowy	Złamanie biodra		Złamanie kręgow		Złamanie nadgarstka		Złamania inne	
	kobiety	mężczyźni	kobiety	mężczyźni	kobiety	mężczyźni	kobiety	mężczyźni
Kanis 2001								
50-54 lat	0,04%	0,04%	0,16%	0,20%	0,42%	0,10%	0,29%	0,41%
55-59 lat	0,09%	0,07%	0,16%	0,12%	0,46%	0,15%	0,33%	0,79%
60-64 lat	0,18%	0,13%	0,30%	0,23%	0,57%	0,14%	0,34%	0,48%
65-69 lat	0,39%	0,27%	0,44%	0,24%	0,69%	0,28%	0,81%	0,91%
70-74 lat	0,82%	0,50%	0,78%	0,50%	0,90%	0,09%	0,95%	1,13%
75-79 lat	1,69%	0,94%	1,11%	0,62%	1,03%	0,18%	1,74%	1,04%
80-84 lat	3,36%	1,92%	1,16%	0,93%	1,21%	0,26%	2,18%	3,39%
85-89 lat	5,18%	3,24%	1,64%	1,19%	1,39%	0,32%	4,69%	3,68%
90+ lat	5,18%	3,24%	1,64%	1,19%	1,39%	0,32%	4,69%	3,68%
Melton 1999								
50-54 lat	0,07%	0,04%	0,23%	0,09%	0,29%	0,15%	0,41%	0,50%
55-59 lat	0,08%	0,03%	0,22%	0,16%	0,43%	0,06%	0,55%	0,56%
60-64 lat	0,17%	0,08%	0,35%	0,08%	0,81%	0,14%	0,48%	0,50%
65-69 lat	0,22%	0,19%	0,68%	0,50%	0,82%	0,10%	0,54%	0,73%
70-74 lat	0,28%	0,16%	1,17%	0,42%	0,82%	0,06%	0,82%	0,64%
75-79 lat	0,86%	0,53%	1,57%	0,67%	0,84%	0,05%	1,03%	0,67%
80-84 lat	1,84%	0,60%	2,58%	1,57%	0,87%	0,15%	1,64%	1,20%
85-89 lat	2,49%	1,50%	3,13%	2,53%	0,85%	0,09%	2,37%	1,88%
90+ lat	2,49%	1,50%	3,13%	2,53%	0,85%	0,09%	2,37%	1,88%
AE Evenity 2023*								
50-54 lat	0,03%	0,05%	0,09%	0,03%	0,83%	0,14%	0,42%	0,17%
55-59 lat	0,06%	0,09%	0,11%	0,05%	0,93%	0,18%	0,51%	0,24%

Przedział wiekowy	Złamanie biodra		Złamanie kręgow		Złamanie nadgarstka		Złamania inne	
	kobiety	mężczyźni	kobiety	mężczyźni	kobiety	mężczyźni	kobiety	mężczyźni
60-64 lat	0,12%	0,15%	0,13%	0,07%	1,04%	0,24%	0,62%	0,34%
65-69 lat	0,22%	0,23%	0,21%	0,12%	0,94%	0,24%	1,11%	0,70%
70-74 lat	0,45%	0,36%	0,29%	0,19%	1,13%	0,33%	1,19%	0,86%
75-79 lat	0,72%	0,45%	0,39%	0,30%	0,97%	0,32%	1,63%	1,36%
80-84 lat	2,28%	1,24%	0,40%	0,35%	0,96%	0,37%	1,74%	1,66%
85-89 lat	2,28%	1,23%	0,40%	0,40%	0,62%	0,27%	2,08%	2,29%
90+ lat	2,28%	1,34%	0,40%	0,46%	0,62%	0,30%	2,08%	2,63%
Uwzględnienie dodatkowych rodzajów innych złamań								
50-54 lat							0,32%	0,11%
55-59 lat							0,39%	0,16%
60-64 lat							0,47%	0,22%
65-69 lat							0,57%	0,30%
70-74 lat			Jak w analizie podstawowej				0,70%	0,43%
75-79 lat							0,85%	0,59%
80-84 lat							1,03%	0,83%
85-89 lat							1,26%	1,16%
90+ lat							1,53%	1,62%

* dane NFZ w AE *Evenity* 2023 dostępne jedynie dla populacji kobiet powyżej 60 r.ż.; częstość złamań w grupie wiekowej 50-59 lat obliczono przy zachowaniu stosunku częstości złamań względem grupy wiekowej 60-64 jak w analizie podstawowej, natomiast częstość złamań w populacji mężczyzn w rozważanym scenariuszu obliczono przy założeniu stosunku częstości złamań kobiet i mężczyzn w każdej grupie wiekowej jak w analizie podstawowej

Tabela 122. Ryzyko względne (RR) złamania za każde SD BMD powyżej normy – scenariusze AW (sc. 28-29).

Przedział wiekowy	Złamanie biodra	Złamanie kręgow	Złamanie nadgarstka	Złamania inne
Każda grupa wiekowa	2,60	1,80	1,40	1,60
Źródło pierwotne:	Marshall 1996	Marshall 1996	Marshall 1996	Marshall 1996

Tabela 123. Ryzyko względne (RR) złamania u osób z historią złamania kręgow – scenariusze AW (sc. 28-29).

Przedział wiekowy	Złamanie biodra	Złamanie kręgow	Złamanie nadgarstka	Złamania inne
Wszystkie grupy wiekowe	2,07	3,96	1,26	1,62
Źródło pierwotne:	Klotzbuecher 2000 *	Klotzbuecher 2000 *	Klotzbuecher 2000 *	Klotzbuecher 2000 *

* oryginalne wartości skorygowano w dół o 10%

Tabela 124. Odsetek z wcześniejszym morfometrycznym złamaniem kręgu w populacji ogólnej – scenariusze AW (sc. 28-29).

Przedział wiekowy	Jönsson 2011 (kobiety)	Jönsson 2011 + Albrecht 2025 (mężczyźni)	Melton 1993 (kobiety)	Melton 1993 + Albrecht 2025 (mężczyźni)
50-54 lat	0,3%	0,2%	7,6%	5,0%
55-59 lat	1,6%	1,1%	10,8%	7,1%
60-64 lat	3,5%	2,3%	15,1%	9,9%
65-69 lat	6,5%	4,3%	20,8%	13,7%
70-74 lat	10,2%	6,7%	27,8%	18,3%
75-79 lat	14,5%	9,5%	36,2%	23,8%
80-84 lat	20,8%	13,7%	45,5%	29,9%
85-89 lat	28,6%	18,8%	55,1%	36,2%
90+ lat	36,9%	24,3%	64,3%	42,3%

Tabela 125. Skuteczność leczenia (ryzyko względne złamań vs brak leczenia) – scenariusze AW (sc. 30-34).

Substancja czynna	Złamanie biodra	Złamanie kręgow	Złamanie nadgarstka	Złamania inne
Willems 2022				
Denosumab	0,55 (Rok 1)	0,39 (Rok 1)	0,84 (Rok 1)	0,84 (Rok 1)
	0,47 (Rok 2)	0,29 (Rok 2)	0,79 (Rok 2)	0,79 (Rok 2)
	0,28 (Rok 3+)	0,33 (Rok 3+)	0,82 (Rok 3+)	0,82 (Rok 3+)
Alendronian	0,86 (Rok 1)	0,51 (Rok 1)	0,77 (Rok 1)	0,77 (Rok 1)
	0,51 (Rok 2)	0,37 (Rok 2)	0,53 (Rok 2)	0,53 (Rok 2)
	0,52 (Rok 3+)	0,51 (Rok 3+)	0,62 (Rok 3+)	0,62 (Rok 3+)
Ryzedronian	0,86 (Rok 1)	0,38 (Rok 1)	0,94 (Rok 1)	0,94 (Rok 1)
	0,55 (Rok 2)	0,50 (Rok 2)	0,73 (Rok 2)	0,73 (Rok 2)
	0,84 (Rok 3+)	0,59 (Rok 3+)	0,67 (Rok 3+)	0,67 (Rok 3+)
NMA AKL Izamby 2026 (różnice istotne statystycznie)				
Denosumab	0,60	0,32	0,81	0,81
Alendronian	0,60	0,52	0,81	0,81
Ryzedronian	0,60	0,62	0,81	0,81
NMA AKL Izamby 2026 (AW)				
Denosumab	0,60	0,32	0,83	0,83
Alendronian	0,47	0,52	0,80	0,80
Ryzedronian	0,81	0,56	0,64	0,64
Barrionuevo 2019				
Denosumab	0,56	0,32	0,80	0,80
Alendronian	0,61	0,57	0,84	0,84

Substancja czynna	Złamanie biodra	Złamanie kręgow	Złamanie nadgarstka	Złamania inne
Ryzedronian	0,73	0,61	0,78	0,78
NICE TA464				
Denosumab	0,60	0,31	0,80	0,80
Alendronian	0,67	0,45	0,81	0,81
Ryzedronian	0,67	0,45	0,81	0,81

Tabela 126. SMR dla złamań osteoporotycznych – scenariusze AW (sc. 36).

Przedział wiekowy	Złamanie biodra		Złamanie kręgow		Złamanie nadgarstka	Złamania inne
	Rok 1	Rok 2+	Rok 1	Rok 2+	Rok 1	Rok 1
Populacja kobiet (Hilgsmann 2011)						
50-54 lat	2,74	1,66	2,74	1,66	1,00	1,00
55-59 lat	2,74	1,66	2,74	1,66	1,00	1,00
60-64 lat	2,74	1,66	2,74	1,66	1,00	1,00
65-69 lat	2,42	1,55	2,42	1,55	1,00	1,00
70-74 lat	2,09	1,43	2,09	1,43	1,00	1,00
75-79 lat	1,82	1,30	1,82	1,30	1,00	1,00
80-84 lat	1,54	1,16	1,54	1,16	1,00	1,00
85-89 lat	1,38	1,09	1,38	1,09	1,00	1,00
90+ lat	1,22	1,01	1,22	1,01	1,00	1,00
Populacja mężczyzn (Parthan 2014, Silverman 2015)						
50-54 lat *	13,20	9,37	18,95	13,02	5,07	5,07
55-59 lat *	11,36	8,45	15,80	10,86	5,07	5,07
60-64 lat *	9,87	7,68	12,66	8,70	5,07	5,07
65-69 lat *	8,45	6,86	10,34	7,11	5,07	5,07
70-74 lat *	6,82	5,75	7,60	5,23	5,07	5,07
75-79 lat	5,14	4,54	5,46	3,75	5,07	5,07
80-84 lat	3,91	3,45	3,73	2,56	4,06	4,06
85-89 lat	2,32	2,05	2,36	1,63	2,51	2,51
90+ lat	1,49	1,21	1,62	1,12	1,62	1,62

* obliczono na podstawie stosunku SMR względem grupy wiekowej 75-79 z analizy Yeh 2025

Tabela 127. Roczne koszty leczenia zdarzeń kostnych – scenariusze AW (sc. 43-44).

Rodzaj złamania	AE Evenity 2023, zaktualizowane zgodnie ze wzrostem ceny punktów NFZ	Na podst. Raportu NFZ Osteoporoza
złamanie kości udowej (Rok 1)	32 220 zł (PPP+P); 32 066 zł (PPP)	18 762 zł (PPP+P); 18 672 zł (PPP)
złamanie kości udowej (Rok 2+)	2 598 zł (PPP+P); 2 598 zł (PPP)	2 541 zł (PPP+P); 2 541 zł (PPP)

IZAMBY (denosumab)

w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań (definiowane jako T score mniejsze lub równe -2,5 lub wystąpienie złamania osteoporotycznego)

Rodzaj złamania	AE Evenity 2023, zaktualizowane zgodnie ze wzrostem ceny punktów NFZ	Na podst. Raportu NFZ Osteoporoza
złamanie kręgow (Rok 1)	5 618 zł (PPP+P); 5 419 zł (PPP)	3 760 zł (PPP+P); 3 626 zł (PPP)
złamanie kręgow (Rok 2+)	368 zł (PPP+P); 0 368 zł (PPP)	360 zł (PPP+P); 0 360 zł (PPP)
złamanie nadgarstka (Rok 1)	3 249 zł (PPP+P); 3 213 zł (PPP)	1 598 zł (PPP+P); 1 581 zł (PPP)
złamania inne (Rok 1)	3 249 zł (PPP+P); 3 213 zł (PPP)	2 487 zł (PPP+P); 2 459 zł (PPP)

Tabela 128. Odsetek pacjentów pozostających na leczeniu (*persistence*) – scenariusze AW (sc. 43-44).

Cykl modelu	Średnia z analiz (DEN)	Średnia z analiz (BIS)	Parthan 2013 (DEN)	Parthan 2013 (BIS)	Parthan 2014 (DEN)	Parthan 2014 (BIS)
0 mies.	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
6 mies.	84,2%	64,8%	88,2%	76,4%	82,6%	65,1%
12 mies.	73,2%	49,2%	77,8%	58,4%	71,6%	47,8%
18 mies.	65,4%	40,6%	68,6%	44,6%	63,9%	37,5%
24 mies.	59,0%	33,8%	60,5%	34,1%	57,5%	30,0%
30 mies.	52,4%	28,2%	53,4%	26,0%	52,2%	24,5%
36 mies.	47,6%	23,4%	47,1%	19,9%	47,9%	20,4%

Tabela 129. Profile pacjentów w analizie dla T-score poniżej określonego progu – scenariusze AW (sc. 48-59).

Parametr	Sc. 48	Sc. 49	Sc. 50	Sc. 51	Sc. 52	Sc. 53	Sc. 54	Sc. 55	Sc. 56	Sc. 57	Sc. 58	Sc. 59
wiek [lata]	Jak w analizie podst.		50	50	60	60	70	70	80	80	90	90
T-score (w obrębie szyjki kości udowej)	≤-2,5	≤-2,0	≤-2,5	≤-2,5	≤-2,5	≤-2,5	≤-2,5	≤-2,5	≤-2,5	≤-2,5	≤-2,5	≤-2,5
wcześniejsze złamanie kręgu	Jak w analizie podst.		0%	100%	0%	100%	0%	100%	0%	100%	0%	100%

Tabela 130. Charakterystyka wyjściowa kohorty – scenariusze AW (sc. 60-63, populacja kobiet).

Parametr	FREEDOM	Stępień-Kłós 2024	Bączyk 2015	Marcinowska-Sucho-wierska 2023
wiek [lata]	72,3	69,0	59,9	73,3
Odsetek mężczyzn	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
T-score (w obrębie szyjki kości udowej)	-2,16	-2,50	-3,11	-2,74
wcześniejsze złamanie kręgu	24,4%	22,0%	21,2%	44,0%

Tabela 131. Charakterystyka wyjściowa kohorty – scenariusze AW (sc. 60-63, populacja mężczyzn).

Parametr	ADAMO	Ringe 2006	Miller 2004	Orwoll 2000
wiek [lata]	65	56,9	65,8	63,0

Parametr	ADAMO	Ringe 2006	Miller 2004	Orwoll 2000
Odsetek mężczyzn	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
T-score (w obrębie szyjki kości udowej)	-1,9	-2,52	-2,10	-2,20
wcześniejsze złamanie kręgu	22,7%	52,3%	62,0%	49,0%

16.11 Prawdopodobieństwa zgonu w populacji ogólnej

Prawdopodobieństwa zgonu w populacji ogólnej wg wieku i płci zaczerpnięto z załącznika do publikacji GUS „Trwanie życia w 2024 r.” (*GUS 2025a*); wykorzystane tablice przedstawiono poniżej.

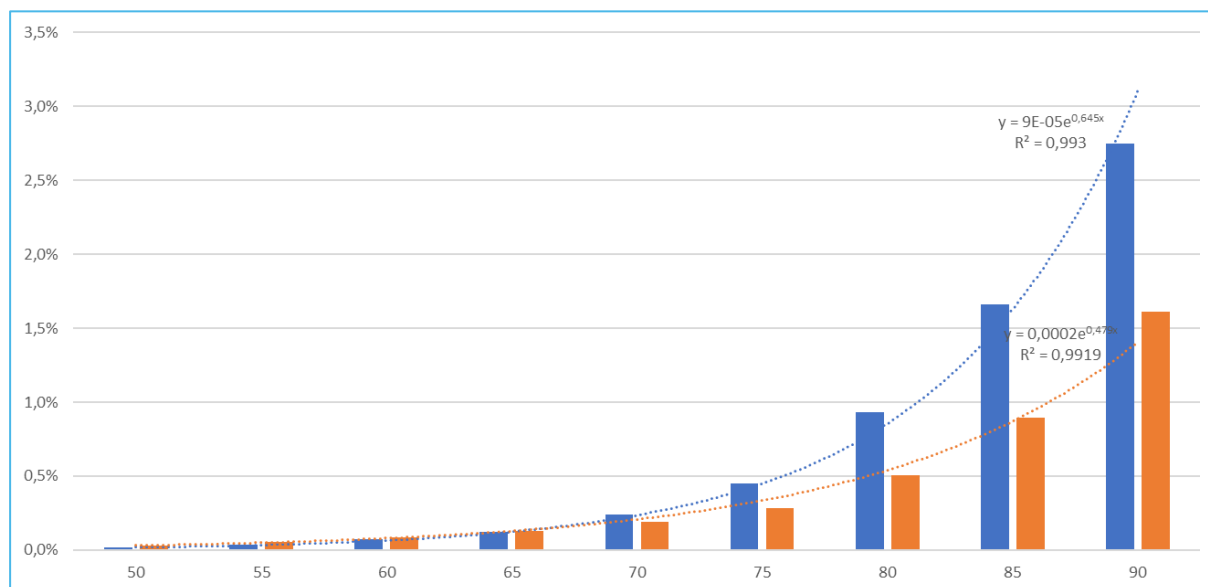
Tabela 132. Roczne prawdopodobieństwa zgonu (ze względu na wiek oraz płeć), 2024 rok.

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

Wiek	Mężczyźni	Kobiety	Wiek	Mężczyźni	Kobiety
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
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	-	-	-

16.12 Częstość złamań kości udowej w Polsce wg wieku i płci w 2024 na podstawie danych NFZ

Wykres 68. Częstość złamań kości udowej w Polsce wg wieku i płci w 2024 na podstawie danych NFZ.



Spis Tabel

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Izamby (denosumab).....	22
Tabela 2. Charakterystyka wyjściowa kohorty (analiza podstawowa).....	33
Tabela 3. Wartości Z-score w populacji modelu (analiza podstawowa i scenariuszowa AW).....	34
Tabela 4. Częstość złamań osteoporotycznych w populacji ogólnej (analiza podstawowa; oszacowanie na podst. Raportu NFZ Osteoporoza).....	36
Tabela 5. Ryzyko względne (RR) złamania za każde SD BMD powyżej normy (Yeh 2025).....	39
Tabela 6. Ryzyko względne (RR) złamania u osób z historią złamania kręgów (Yeh 2025).	40
Tabela 7. Historia złamań kręgów w populacji ogólnej (Ström 2007, z korektą dla krajów spoza Skandynawii; Albrecht 2025).	41
Tabela 8. Skuteczność leczenia (RR złamań vs brak leczenia) w zapobieganiu złamaniom osteoporotycznym (analiza podstawowa).....	43
Tabela 9. Założenia związane z wygasaniem efektu leczenia po zakończeniu terapii antyresorpcyjnej (analiza podstawowa).	46
Tabela 10. Ryzyko względne złamań u pacjentów z niskim <i>compliance</i> (MPR<80%).	48
Tabela 11. Częstość występowania AEs w 6-miesięcznym cyklu (analiza podstawowa).	48
Tabela 12. SMR dla złamań osteoporotycznych – analiza podstawowa (Jönsson 2011, Ström 2013).	50
Tabela 13. Odsetek pacjentów pozostających na leczeniu w pierwszych trzech latach.	51
Tabela 14. Prawdopodobieństwo zakończenia leczenia w kolejnych 6-miesięcznych cyklach modelu (analiza podstawowa).	52
Tabela 15. Średni poziom <i>compliance</i> u pacjentów pozostających na leczeniu.	55
Tabela 16. Odsetek pacjentów z niskim <i>compliance</i> (MPR<80%).	56
Tabela 17. Użyteczności stanów zdrowia bez złamań kostnych.	56
Tabela 18. Mnożniki użyteczności dla złamań osteoporotycznych (analiza podstawowa).	58
Tabela 19. Mnożniki użyteczności dla zdarzeń niepożądanych.	58
Tabela 20. Średnie ceny punktu rozliczeniowego dla świadczeń opieki zdrowotnej (wycena punktów rozliczeniowych od 1 lipca 2025 r.).	59
Tabela 21. Koszt jednostkowy produktu Izamby (denosumab), ampułko-strzykawka 60 mg.....	60
Tabela 22. Koszt jednostkowy doustnych bisfosfonianów (ALN i RIS).....	60

Tabela 23. Zalecane (planowe) dawkowanie ocenianej interwencji i komparatorów (<i>ChPL Izamby, ChPL Alendrogen, ChPL Risendros 35; NFZ 2025</i>).	61
Tabela 24. Koszt świadczenia związanego z ambulatoryjnym podaniem/wydaniem leku (<i>NFZ 103/2025/DSOZ, AOTMiT WT.543.4.2025</i>).	62
Tabela 25. Koszty podania/wydania leków w przeliczeniu na 1 cykl modelu (analiza podstawowa).	62
Tabela 26. Koszt świadczenia specjalistycznego związanego z rozliczeniem badania densytometrycznego (<i>NFZ 103/2025/DSOZ, AOTMiT WT.543.4.2025</i>).	63
Tabela 27. Koszty suplementacji witaminy D3 i wapnia.	63
Tabela 28. Koszty rutynowej opieki w przeliczeniu na 6-mies. cykl modelu.	64
Tabela 29. Roczne koszty leczenia zdarzeń kostnych (<i>AE Evenity 2023</i>).	65
Tabela 30. Koszt osobodnia opieki długoterminowej (zał. 1 do <i>NFZ 105/2025/DSOZ; AOTMiT WT.543.4.2025</i>). ..	66
Tabela 31. Koszt opieki długoterminowej po złamaniu kości udowej w przeliczeniu na cykl modelu.	66
Tabela 32. Odsetek pacjentów z opieką długoterminową po złamaniu biodra (analiza podstawowa).	67
Tabela 33. Koszty jednostkowe leczenia epizodu zdarzeń niepożądanych.	68
Tabela 34. Dożywotnie prawdopodobieństwo złamania biodra w populacji ogólnej w wieku 50 i 70 lat, model ekonomiczny wg projekcja <i>SCOPE 2021</i> dla Polski.	70
Tabela 35. 10-letnie prawdopodobieństwo złamania biodra wg wieku (50-90 lat), płci i T-score (od -4,0 do 1,0), model ekonomiczny wg projekcja <i>FRAX®</i> dla Polski.	71
Tabela 36. Dożywotnie prawdopodobieństwo złamania biodra u osób w wieku 50 lat, wg płci i T-score; model ekonomiczny wg projekcja z <i>badania Czerwiński 2009</i>	72
Tabela 37. Zestawienie parametrów modelu ekonomicznego – analiza podstawowa.	73
Tabela 38. Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości (OWSA) o największym wpływie na wartość ICUR (populacja kobiet).	80
Tabela 39. Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości (OWSA) o największym wpływie na wartość ICUR (populacja mężczyzn).	80
Tabela 40. Scenariusze testowane w scenariuszowej analizie wrażliwości (populacja mężczyzn).	81
Tabela 41. Rozkłady probabilistyczne przypisane parametrom modelu.	89
Tabela 42. Zestawienie dyskontowanych kosztów osiągniętych w modelu (populacja kobiet, analiza podstawowa, PPP+P).	90
Tabela 43. Zestawienie dyskontowanych kosztów osiągniętych w modelu (populacja kobiet, analiza podstawowa, PPP).	91
Tabela 44. Zestawienie dyskontowanych kosztów osiągniętych w modelu (populacja mężczyzn, analiza podstawowa, PPP+P).	92
Tabela 45. Zestawienie dyskontowanych kosztów osiągniętych w modelu (populacja mężczyzn, analiza podstawowa, PPP).	93
Tabela 46. Zestawienie wyników zdrowotnych (populacja kobiet, analiza podstawowa).	94

Tabela 47. Zestawienie wyników zdrowotnych (populacja mężczyzn, analiza podstawowa).....	96
Tabela 48. Wyniki analizy CUA dla produktu Izamby (populacja kobiet, analiza podstawowa).....	98
Tabela 49. Wyniki analizy CUA dla produktu Izamby (populacja mężczyzn, analiza podstawowa).....	99
Tabela 50. Wyniki analizy progowej dla ceny zbytu netto produktu Izamby 60 mg, 1 amp.-strzyk. (populacja kobiet, analiza podstawowa).....	101
Tabela 51. Wyniki analizy progowej dla ceny zbytu netto produktu Izamby 60 mg, 1 amp.-strzyk. (populacja mężczyzn, analiza podstawowa).....	101
Tabela 52. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku, T-score i historii złamań kręgosłupa (populacja kobiet, PPP+P, z uwzględnieniem RSS).....	103
Tabela 53. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku, T-score i historii złamań kręgosłupa (populacja kobiet, PPP, z uwzględnieniem RSS).....	105
Tabela 54. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku, T-score i historii złamań kręgosłupa (populacja mężczyzn, PPP+P, z uwzględnieniem RSS).....	108
Tabela 55. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku, T-score i historii złamań kręgosłupa (populacja mężczyzn, PPP, z uwzględnieniem RSS).....	110
Tabela 56. Wyniki OWSA, DEN vs ALN, populacja kobiet, PPP+P, z uwzględnieniem RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.....	114
Tabela 57. Wyniki OWSA, DEN vs ALN, populacja kobiet, PPP, z uwzględnieniem RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.....	116
Tabela 58. Wyniki OWSA, DEN vs RIS, populacja kobiet, PPP+P, z uwzględnieniem RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.....	118
Tabela 59. Wyniki OWSA, DEN vs RIS, populacja kobiet, PPP, z uwzględnieniem RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.....	119
Tabela 60. Wyniki OWSA, DEN vs ALN, populacja mężczyzn, PPP+P, z uwzględnieniem RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.....	120
Tabela 61. Wyniki OWSA, DEN vs ALN, populacja mężczyzn, PPP, z uwzględnieniem RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.....	123
Tabela 62. Wyniki OWSA, DEN vs RIS, populacja mężczyzn, PPP+P, z uwzględnieniem RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.....	125
Tabela 63. Wyniki OWSA, DEN vs RIS, populacja mężczyzn, PPP, z uwzględnieniem RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.....	126
Tabela 64. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs ALN), populacja kobiet, PPP+P, z uwzględnieniem RSS.....	127
Tabela 65. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs ALN), populacja kobiet, PPP, z uwzględnieniem RSS.....	132
Tabela 66. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs RIS), populacja kobiet, PPP+P, z uwzględnieniem RSS.....	142
Tabela 67. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs RIS), populacja kobiet, PPP, z uwzględnieniem RSS.....	147
Tabela 68. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs ALN), populacja mężczyzn, PPP+P, z uwzględnieniem RSS. ..	155

Tabela 69. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs ALN), populacja mężczyzn, PPP, z uwzględnieniem RSS.	160
Tabela 70. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs RIS), populacja mężczyzn, PPP+P, z uwzględnieniem RSS.	170
Tabela 71. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs RIS), populacja mężczyzn, PPP, z uwzględnieniem RSS.	175
Tabela 72. Wyniki PSA – statystyki zbiorcze PSA (DEN vs ALN, DEN vs RIS), populacja kobiet, PPP+P, z uwzględnieniem RSS.	183
Tabela 73. Wyniki PSA – statystyki zbiorcze PSA (DEN vs ALN, DEN vs RIS), populacja kobiet, PPP, z uwzględnieniem RSS.	184
Tabela 74. Prawdopodobieństwo opłacalności leków antyresorpcyjnych przy progu 244 841 zł (populacja kobiet, PPP+P, z uwzględnieniem RSS).	188
Tabela 75. Prawdopodobieństwo opłacalności leków antyresorpcyjnych przy progu 244 841 zł (populacja kobiet, PPP, z uwzględnieniem RSS).	188
Tabela 76. Wyniki PSA – statystyki zbiorcze PSA (DEN vs ALN, DEN vs RIS), populacja mężczyzn, PPP+P, z uwzględnieniem RSS.	188
Tabela 77. Wyniki PSA – statystyki zbiorcze PSA (DEN vs ALN, DEN vs RIS), populacja mężczyzn, PPP, z uwzględnieniem RSS.	189
Tabela 78. Prawdopodobieństwo opłacalności leków antyresorpcyjnych przy progu 244 841 zł (populacja mężczyzn, PPP+P, z uwzględnieniem RSS).	193
Tabela 79. Prawdopodobieństwo opłacalności leków antyresorpcyjnych przy progu 244 841 zł (populacja mężczyzn, PPP, z uwzględnieniem RSS).	193
Tabela 80. Zestawienie podstawowych wyników analizy kosztów-użyteczności (CUA) produktu Izamby względem doustnych bisfosfonianów w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań.	199
Tabela 81. Wkład autorów analizy ekonomicznej w opracowanie raportu.	200
Tabela 82. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku, T-score i historii złamań kręgow (populacja kobiet, PPP+P, bez uwzględnienia RSS).	202
Tabela 83. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku, T-score i historii złamań kręgow (populacja kobiet, PPP, bez uwzględnienia RSS).	204
Tabela 84. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku, T-score i historii złamań kręgow (populacja mężczyzn, PPP+P, bez uwzględnienia RSS).	206
Tabela 85. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku, T-score i historii złamań kręgow (populacja mężczyzn, PPP, bez uwzględnienia RSS).	208
Tabela 86. Wyniki OWSA, DEN vs ALN, populacja kobiet, PPP+P, bez uwzględnienia RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.	210
Tabela 87. Wyniki OWSA, DEN vs ALN, populacja kobiet, PPP, bez uwzględnienia RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.	212

Tabela 88. Wyniki OWSA, DEN vs RIS, populacja kobiet, PPP+P, bez uwzględnienia RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.	214
Tabela 89. Wyniki OWSA, DEN vs RIS, populacja kobiet, PPP, bez uwzględnienia RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.	215
Tabela 90. Wyniki OWSA, DEN vs ALN, populacja mężczyzn, PPP+P, bez uwzględnienia RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.	216
Tabela 91. Wyniki OWSA, DEN vs ALN, populacja mężczyzn, PPP, bez uwzględnienia RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.	219
Tabela 92. Wyniki OWSA, DEN vs RIS, populacja mężczyzn, PPP+P, bez uwzględnienia RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.	221
Tabela 93. Wyniki OWSA, DEN vs RIS, populacja mężczyzn, PPP, bez uwzględnienia RSS - Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.	222
Tabela 94. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs ALN), populacja kobiet, PPP+P, bez uwzględnienia RSS.	223
Tabela 95. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs ALN), populacja kobiet, PPP, bez uwzględnienia RSS.	228
Tabela 96. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs RIS), populacja kobiet, PPP+P, bez uwzględnienia RSS.	238
Tabela 97. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs RIS), populacja kobiet, PPP, bez uwzględnienia RSS.	243
Tabela 98. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs ALN), populacja mężczyzn, PPP+P, bez uwzględnienia RSS.	251
Tabela 99. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs ALN), populacja mężczyzn, PPP, bez uwzględnienia RSS.	256
Tabela 100. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs RIS), populacja mężczyzn, PPP+P, bez uwzględnienia RSS.	266
Tabela 101. Wyniki analizy scenariuszowej (DEN vs RIS), populacja mężczyzn, PPP, bez uwzględnienia RSS.	271
Tabela 102. Wyniki PSA – statystyki zbiorcze PSA (DEN vs ALN, DEN vs RIS), populacja kobiet, PPP+P, bez uwzględnienia RSS.	279
Tabela 103. Wyniki PSA – statystyki zbiorcze PSA (DEN vs ALN, DEN vs RIS), populacja kobiet, PPP, bez uwzględnienia RSS.	280
Tabela 104. Prawdopodobieństwo opłacalności leków antyresorpcyjnych przy progu 244 841 zł (populacja kobiet, PPP+P, bez uwzględnienia RSS).	284
Tabela 105. Prawdopodobieństwo opłacalności leków antyresorpcyjnych przy progu 244 841 zł (populacja kobiet, PPP, bez uwzględnienia RSS).	284
Tabela 106. Wyniki PSA – statystyki zbiorcze PSA (DEN vs ALN, DEN vs RIS), populacja mężczyzn, PPP+P, bez uwzględnienia RSS.	284
Tabela 107. Wyniki PSA – statystyki zbiorcze PSA (DEN vs ALN, DEN vs RIS), populacja mężczyzn, PPP, bez uwzględnienia RSS.	285
Tabela 108. Prawdopodobieństwo opłacalności leków antyresorpcyjnych przy progu 244 841 zł (populacja mężczyzn, PPP+P, bez uwzględnienia RSS).	289
Tabela 109. Prawdopodobieństwo opłacalności leków antyresorpcyjnych przy progu 244 841 zł (populacja mężczyzn, PPP, bez uwzględnienia RSS).	289

Tabela 110. Kryteria włączenia oraz wykluczenia publikacji do przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych.	290
Tabela 111. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Izamby w leczeniu osteoporozy – <i>PubMed</i> . 291	
Tabela 112. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Izamby w leczeniu osteoporozy – <i>Cochrane Library</i>	291
Tabela 113. Charakterystyka metodyki i wyniki włączonych badań.	293
Tabela 114. Strategia wyszukiwania wtórnych badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w przebiegu osteoporozy (<i>Medline</i> przez <i>PubMed</i>).	309
Tabela 115. Zestawienie użyteczności dla stanów zdrowotnych w osteoporozie.	312
Tabela 116. Średni czas przebywania w stanach zdrowia (wyniki w populacji kobiet; lata, niedyskontowane)... 329	
Tabela 117. Średni czas przebywania w stanach zdrowia (wyniki w populacji mężczyzn; lata, niedyskontowane).	331
Tabela 118. Wartości Z-score dla danego wieku i T-score w populacji kobiet i mężczyzn (na podstawie referencyjnego standardu NHANES III; <i>Looker 1998</i>).	333
Tabela 119. Mnożniki użyteczności dla złamań osteoporotycznych – scenariusze AW (sc. 6-7).	334
Tabela 120. Odsetek pacjentów z opieką długoterminową po złamaniu biodra – scenariusze AW (sc. 16-17)... 334	
Tabela 121. Częstość złamań osteoporotycznych w populacji ogólnej – scenariusze AW (sc. 18-21).	335
Tabela 122. Ryzyko względne (RR) złamania za każde SD BMD powyżej normy – scenariusze AW (sc. 28-29)... 336	
Tabela 123. Ryzyko względne (RR) złamania u osób z historią złamania kręgosłupa – scenariusze AW (sc. 28-29). . 336	
Tabela 124. Odsetek z wcześniejszym morfometrycznym złamaniem kręgosłupa w populacji ogólnej – scenariusze AW (sc. 28-29).	337
Tabela 125. Skuteczność leczenia (ryzyko względne złamań vs brak leczenia) – scenariusze AW (sc. 30-34).	337
Tabela 126. SMR dla złamań osteoporotycznych – scenariusze AW (sc. 36).	338
Tabela 127. Roczne koszty leczenia zdarzeń kostnych – scenariusze AW (sc. 43-44).	338
Tabela 128. Odsetek pacjentów pozostających na leczeniu (<i>persistence</i>) – scenariusze AW (sc. 43-44).	339
Tabela 129. Profile pacjentów w analizie dla T-score poniżej określonego progu – scenariusze AW (sc. 48-59). 339	
Tabela 130. Charakterystyka wyjściowa kohorty – scenariusze AW (sc. 60-63, populacja kobiet).	339
Tabela 131. Charakterystyka wyjściowa kohorty – scenariusze AW (sc. 60-63, populacja mężczyzn).	339
Tabela 132. Roczne prawdopodobieństwa zgonu (ze względu na wiek oraz płeć), 2024 rok.	340

Spis Wykresów

Wykres 1. Struktura modelu Markowa przebiegu osteoporozy.	28
Wykres 2. Schemat liniowego wygasania skuteczności leków antyresorpcyjnych po zakończeniu terapii.	45
Wykres 3. Rozkład czasu leczenia DEN i BIS (<i>persistence</i>) w analizie podstawowej.	53

Wykres 4. Struktura kosztów dyskontowanych w podziale na kategorie kosztów (populacja kobiet, analiza podstawowa, PPP+P, z uwzględnieniem RSS).	92
Wykres 5. Struktura kosztów dyskontowanych w podziale na kategorie kosztów (populacja mężczyzn, analiza podstawowa, PPP+P, z uwzględnieniem RSS).	94
Wykres 6. Rozkład przebywania w stanach zdrowotnych modelu w czasie (DEN, populacja kobiet).	95
Wykres 7. Skumulowana częstość złamań kości (DEN, populacja kobiet).	96
Wykres 8. Rozkład przebywania w stanach zdrowotnych modelu w czasie (DEN, populacja mężczyzn).	97
Wykres 9. Skumulowana częstość złamań kości (DEN, populacja mężczyzn).	97
Wykres 10. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku i T-score (populacja kobiet, PPP+P, z uwzględnieniem RSS).	105
Wykres 11. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku i T-score (populacja kobiet, PPP, z uwzględnieniem RSS).	107
Wykres 12. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku i T-score (populacja mężczyzn, PPP+P, z uwzględnieniem RSS).	110
Wykres 13. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku i T-score (populacja mężczyzn, PPP, z uwzględnieniem RSS).	112
Wykres 14. Wykres tornado (OWSA), DEN vs ALN, populacja kobiet, PPP+P, z uwzględnieniem RSS – Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.	115
Wykres 15. Wykres tornado (OWSA), DEN vs ALN, populacja kobiet, PPP, z uwzględnieniem RSS – Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.	117
Wykres 16. Wykres tornado (OWSA), DEN vs ALN, populacja mężczyzn, PPP+P, z uwzględnieniem RSS – Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.	122
Wykres 17. Wykres tornado (OWSA), DEN vs ALN, populacja mężczyzn, PPP, z uwzględnieniem RSS – Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.	124
Wykres 18. Wartości ICUR w SA, DEN vs ALN, populacja kobiet, PPP+P, z uwzględnieniem RSS.	138
Wykres 19. Wartości ICUR w SA, DEN vs ALN, populacja kobiet, PPP, z uwzględnieniem RSS.	140
Wykres 20. Wartości ICUR w SA, DEN vs RIS, populacja kobiet, PPP+P, z uwzględnieniem RSS.	153
Wykres 21. Wartości ICUR w SA, DEN vs RIS, populacja kobiet, PPP, z uwzględnieniem RSS.	154
Wykres 22. Wartości ICUR w SA, DEN vs ALN, populacja mężczyzn, PPP+P, z uwzględnieniem RSS.	166
Wykres 23. Wartości ICUR w SA, DEN vs ALN, populacja mężczyzn, PPP, z uwzględnieniem RSS.	168
Wykres 24. Wartości ICUR w SA, DEN vs RIS, populacja mężczyzn, PPP+P, z uwzględnieniem RSS.	181
Wykres 25. Wartości ICUR w SA, DEN vs RIS, populacja mężczyzn, PPP, z uwzględnieniem RSS.	182
Wykres 26. Wykres rozrzutu wyników CUA na płaszczyźnie kosztów-użyteczności (DEN vs ALN/RIS, populacja kobiet, PPP+P, z uwzględnieniem RSS).	185
Wykres 27. Wykres rozrzutu wyników CUA na płaszczyźnie kosztów-użyteczności (DEN vs ALN/RIS, populacja kobiet, PPP, z uwzględnieniem RSS).	186

Wykres 28. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności (DEN vs ALN vs RIS, populacja kobiet, PPP+P, z uwzględnieniem RSS).	187
Wykres 29. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności (DEN vs ALN vs RIS, populacja kobiet, PPP, z uwzględnieniem RSS).	187
Wykres 30. Wykres rozrzutu wyników CUA na płaszczyźnie kosztów-użyteczności (DEN vs ALN/RIS, populacja mężczyzn, PPP+P, z uwzględnieniem RSS).	190
Wykres 31. Wykres rozrzutu wyników CUA na płaszczyźnie kosztów-użyteczności (DEN vs ALN/RIS, populacja mężczyzn, PPP, z uwzględnieniem RSS).	191
Wykres 32. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności (DEN vs ALN vs RIS, populacja mężczyzn, PPP+P, z uwzględnieniem RSS).	192
Wykres 33. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności (DEN vs ALN vs RIS, populacja mężczyzn, PPP, z uwzględnieniem RSS).	192
Wykres 34. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku i T-score (populacja kobiet, PPP+P, bez uwzględnienia RSS); przy założeniu podstawowego odsetka z wcześniejszym złamaniem kręgu na poziomie 19,5%.	203
Wykres 35. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku i T-score (populacja kobiet, PPP, bez uwzględnienia RSS); przy założeniu podstawowego odsetka z wcześniejszym złamaniem kręgu na poziomie 19,5%.	205
Wykres 36. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku i T-score (populacja mężczyzn, PPP+P, bez uwzględnienia RSS); przy założeniu podstawowego odsetka z wcześniejszym złamaniem kręgu na poziomie 44,2%.	207
Wykres 37. Wartości ICUR dla DEN vs BIS, dla profili pacjentów wg wieku i T-score (populacja mężczyzn, PPP, bez uwzględnienia RSS); przy założeniu podstawowego odsetka z wcześniejszym złamaniem kręgu na poziomie 44,2%.	209
Wykres 38. Wykres tornado (OWSA), DEN vs ALN, populacja kobiet, PPP+P, bez uwzględnienia RSS – Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.	211
Wykres 39. Wykres tornado (OWSA), DEN vs ALN, populacja kobiet, PPP, bez uwzględnienia RSS – Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.	213
Wykres 40. Wykres tornado (OWSA), DEN vs ALN, populacja mężczyzn, PPP+P, bez uwzględnienia RSS – Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.	218
Wykres 41. Wykres tornado (OWSA), DEN vs ALN, populacja mężczyzn, PPP, bez uwzględnienia RSS – Top 10 parametrów o największym wpływie na ICUR.	220
Wykres 42. Wartości ICUR w SA, DEN vs ALN, populacja kobiet, PPP+P, bez uwzględnienia RSS.	234
Wykres 43. Wartości ICUR w SA, DEN vs ALN, populacja kobiet, PPP, bez uwzględnienia RSS.	236
Wykres 44. Wartości ICUR w SA, DEN vs RIS, populacja kobiet, PPP+P, bez uwzględnienia RSS.	249
Wykres 45. Wartości ICUR w SA, DEN vs RIS, populacja kobiet, PPP, bez uwzględnienia RSS.	250

Wykres 46. Wartości ICUR w SA, DEN vs ALN, populacja mężczyzn, PPP+P, bez uwzględnienia RSS.	262
Wykres 47. Wartości ICUR w SA, DEN vs ALN, populacja mężczyzn, PPP, bez uwzględnienia RSS.	264
Wykres 48. Wartości ICUR w SA, DEN vs RIS, populacja mężczyzn, PPP+P, bez uwzględnienia RSS.	277
Wykres 49. Wartości ICUR w SA, DEN vs RIS, populacja mężczyzn, PPP, bez uwzględnienia RSS.	278
Wykres 50. Wykres rozrzutu wyników CUA na płaszczyźnie kosztów-użyteczności (DEN vs ALN/RIS, populacja kobiet, PPP+P, bez uwzględnienia RSS).	281
Wykres 51. Wykres rozrzutu wyników CUA na płaszczyźnie kosztów-użyteczności (DEN vs ALN/RIS, populacja kobiet, PPP, bez uwzględnienia RSS).	282
Wykres 52. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności (DEN vs ALN vs RIS, populacja kobiet, PPP+P, bez uwzględnienia RSS).	283
Wykres 53. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności (DEN vs ALN vs RIS, populacja kobiet, PPP, bez uwzględnienia RSS).	283
Wykres 54. Wykres rozrzutu wyników CUA na płaszczyźnie kosztów-użyteczności (DEN vs ALN/RIS, populacja mężczyzn, PPP+P, bez uwzględnienia RSS).	286
Wykres 55. Wykres rozrzutu wyników CUA na płaszczyźnie kosztów-użyteczności (DEN vs ALN/RIS, populacja mężczyzn, PPP, bez uwzględnienia RSS).	287
Wykres 56. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności (DEN vs ALN vs RIS, populacja mężczyzn, PPP+P, bez uwzględnienia RSS).	288
Wykres 57. Krzywa akceptowalności kosztów-efektywności (DEN vs ALN vs RIS, populacja mężczyzn, PPP, bez uwzględnienia RSS).	288
Wykres 58. Diagram opisujący proces wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Izamby.	292
Wykres 59. Diagram opisujący proces wyszukiwania: użyteczności związane z przebiegiem osteoporozy.	310
Wykres 60. Rozkład przebywania w stanach zdrowotnych modelu w czasie (ALN, populacja kobiet)	329
Wykres 61. Skumulowana częstość złamań kości (ALN, populacja kobiet)	330
Wykres 62. Rozkład przebywania w stanach zdrowotnych modelu w czasie (RIS, populacja kobiet)	330
Wykres 63. Skumulowana częstość złamań kości (RIS, populacja kobiet)	331
Wykres 64. Rozkład przebywania w stanach zdrowotnych modelu w czasie (ALN, populacja mężczyzn)	332
Wykres 65. Skumulowana częstość złamań kości (ALN, populacja mężczyzn)	332
Wykres 66. Rozkład przebywania w stanach zdrowotnych modelu w czasie (RIS, populacja mężczyzn)	333
Wykres 67. Skumulowana częstość złamań kości (RIS, populacja mężczyzn)	333
Wykres 68. Częstość złamań kości udowej w Polsce wg wieku i płci w 2024 na podstawie danych NFZ.	342

Piśmiennictwo

- Abimanyi-Ochom 2015** Abimanyi-Ochom J, Watts JJ, Borgström F, et al. Changes in quality of life associated with fragility fractures: Australian arm of the International Cost and Utility Related to Osteoporotic Fractures Study (AusCUROS). *Osteoporos Int.* 2015;26(6):1781-1790. doi:10.1007/s00198-015-3088-z
- Adachi 2010** Adachi JD, Adami S, Gehlbach S, et al. Impact of Prevalent Fractures on Quality of Life: Baseline Results From the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women. *Mayo Clinic Proceedings.* 2010;85(9):806-813. doi:10.4065/mcp.2010.0082
- AE Evenity 2023** Instytut Arcana a Certara Company. Produkt leczniczy EVENITY® (romosozumab) w leczeniu ciężkiej osteoporozy u kobiet po menopauzie, ze złamaniem – analiza ekonomiczna. Kraków, luty 2023. Dostęp online pod adresem: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2023/1005-materialy-2023/8273-139-2023-zlc>. Data ostatniego dostępu: 25.09.2025 r.
- AE Prolia 2013** HTA Consulting. Zastosowanie denosumabu w leczeniu osteoporozy pomenopauzalnej. Analiza ekonomiczna, Wersja 1.0. Kraków – grudzień 2013.
- AE Prolia 2015** HTA Consulting. Denosumab w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz osteoporozy u mężczyzn. Analiza ekonomiczna, Wersja 2.0. Kraków – grudzień 2015.
- Aigner 2023** Aigner R, Föhr J, Lenz J, Knauf T, Bäumlein M, Ruchholtz S, Oberkircher L, Hack . Cemented Sacroiliac Screw Fixation versus Conservative Therapy in Fragility Fractures of the Posterior Pelvic Ring: A Matched-Pair Analysis of a Prospective Observational Study. *J Clin Med* 2023; 12(18)
- AKL Izamby 2026** Aestimo s.c. Izamby (denosumab) w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań. Analiza kliniczna. Kraków 2026.
- Albrecht 2025** Albrecht AP, Kistler-Fischbacher M, De Godoi Rezende Costa Molino C, et al. Prevalence and incidence of osteoporotic vertebral fractures in community-dwelling European older adults: an observational analysis of the DO-HEALTH trial. *Osteoporos Int.* 2025;36(6):1077-1088. doi:10.1007/s00198-025-07489-y
- Amphansap 2018** Amphansap T, Sujarekul P. Quality of life and factors that affect osteoporotic hip fracture patients in Thailand. *Osteoporosis and Sarcopenia.* 2018;4(4):140-144. doi:10.1016/j.afos.2018.11.082
- Anastasilakis 2021** Anastasilakis AD, Makras P, Yavropoulou MP, Tabacco G, Naciu AM, Palermo A (2021) Denosumab discontinuation and the rebound phenomenon: a narrative review. *J Clin Med* 10(1). <https://doi.org/10.3390/jcm10010152>
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016. Dostępne online pod adresem: <http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytyczne-hta/>
- AOTMiT 2025** Komunikat Prezesa AOTMiT w sprawie obowiązującej wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość. Dostęp online pod adresem: <https://www.aotm.gov.pl/aktualnosci/najnowsze/komunikat-prezesa-aotmit-w-sprawie-obowiazujacej-wysokosci-progu-kosztu-uzyskania-dodatkowego-roku-zycia-skorygowanego-o-jakosc-2/>
- AOTMiT 25/06/2025** Obwieszczenie Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 25 czerwca 2025 r. w sprawie rekomendacji nr 72/2025 z dnia 24 czerwca 2025 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej.
- AOT-MiT WT.543.4.20 25** 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 Izamby 2026** Aestimo s.c. Izamby (denosumab) w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań. Analiza problemu decyzyjnego. Kraków 2026.
- Bae 2020** Bae G, Kim E, Kwon HY, An J, Park J, Yang H. Health state utility values of osteoporotic fractures among Korean women. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*. 2020;20(2):177-183. doi:10.1080/14737167.2019.1617703
- Barrett 2003** Barrett JA, Baron JA, Beach ML. Mortality and pulmonary embolism after fracture in the elderly. *Osteoporos Int*. 2003; 14:889–894.
- Barrionuevo 2019** Barrionuevo P, Kapoor E, Asi N, Alahdab F, Mohammed K, Benkhadra K, Almasri J, Farah W, Sarigianni M, Muthusamy K, Al Nofal A, Haydour Q, Wang Z, Murad MH. Efficacy of Pharmacological Therapies for the Prevention of Fractures in Postmenopausal Women: A Network Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 May 1;104(5):1623-1630. doi: 10.1210/jc.2019-00192. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab*. 2021 Mar 8;106(3):e1494. doi: 10.1210/clinem/dgaa933. PMID: 30907957.
- Bączyk 2015** Bączyk G, Samborski W, Jaracz K. Evaluation of the quality of life of postmenopausal osteoporotic and osteopenic women with or without fractures. *Arch Med Sci*. 2016 Aug 1;12(4):819-27. doi: 10.5114/aoms.2015.55012. Epub 2015 Nov 4. PMID: 27478464; PMCID: PMC4947612.
- Borgström 2006** Borgström F, Zethraeus N, Johnell O, et al. Costs and quality of life associated with osteoporosis-related fractures in Sweden. *Osteoporos Int*. 2006;17(5):637-650. doi:10.1007/s00198-005-0015-8
- Borgström 2013** Borgström F, Lekander I, Ivergård M, et al. The International Costs and Utilities Related to Osteoporotic Fractures Study (ICUROS)—quality of life during the first 4 months after fracture. *Osteoporos Int*. 2013;24(3):811-823. doi:10.1007/s00198-012-2240-2
- Borhan 2019** Borhan S, Papaioannou A, Gajic-Veljanoski O, et al. Incident Fragility Fractures Have a Long-Term Negative Impact on Health-Related Quality of Life of Older People: The Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2019;34(5):838-848. doi:10.1002/jbmr.3666
- Buecking 2014** Buecking B, Struwer J, Waldermann A, et al. What determines health-related quality of life in hip fracture patients at the end of acute care?—a prospective observational study. *Osteoporos Int*. 2014;25(2):475-484. doi:10.1007/s00198-013-2415-5
- Caeiro 2017** Caeiro JR, Bartra A, et al. Burden of First Osteoporotic Hip Fracture in Spain: A Prospective, 12-Month, Observational Study. *Calcif Tissue Int*. 2017;100(1):29-39. doi:10.1007/s00223-016-0193-8
- Campenfeldt 2020** Campenfeldt P, Ekström W, Al-Ani AN, Weibust E, Greve K, Hedström M. Health related quality of life and mortality 10 years after a femoral neck fracture in patients younger than 70 years. *Injury*. 2020;51(10):2283-2288. doi:10.1016/j.injury.2020.06.029
- Cha 2024** Cha S, Sohn M, Yang H, Yeh EJ, Baek KH, Ha J, Ku J. Cost-consequence analysis of continuous denosumab therapy for osteoporosis treatment in South Korea. *BMC Musculoskeletal Disord* 2024; 25(1):76
- Chau 2012** Chau D, Becker DL, Coombes ME, Ioannidis G, Adachi JD, Goeree R (2012) Cost-effectiveness of denosumab in the treatment of postmenopausal osteoporosis in Canada. *J Med Econ* 15(Suppl 1):3–14. <https://doi.org/10.3111/13696998.2012.737393>
- Cho 2021** Cho MJ, Moon SH, Lee JH, Lee JH. Association between Osteoporotic Vertebral Compression Fractures and Age, Bone Mineral Density, and European Quality of Life-5 Dimensions in Korean Postmenopausal Women: A Nationwide Cross-sectional Observational Study. *Clin Orthop Surg*. 2021;13(2):207. doi:10.4055/cios20209

- Chokchalermwong 2019** Chokchalermwong S, Lochid-Amnuay S, Kapol N, Wiroonpochid E, Ongphiphadhanakul B (2019) Economic evaluation of drug treatment for fracture prevention in thai postmenopausal women with osteoporosis without fracture history. *J Med Assoc Thailand* 102(1):62–70
- Choo 2022** Choo YW, Mohd Tahir NA, Mohamed Said MS, Li SC, Makmor Bakry . Cost-effectiveness of Denosumab for the Treatment of Postmenopausal Osteoporosis in Malaysia. *Osteoporos Int* 2022; 33(9):1909-1923
- ChPL Alendrogen** Charakterystyka Produktu Leczniczego Alendrogen, dostęp online pod adresem: <https://rejstry.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>. Data ostatniego dostępu: 16.10.2025 r.
- ChPL Izamby** Charakterystyka produktu leczniczego Izamby; dostęp on-line pod adresem: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1935.htm>. Data ostatniego dostępu: 15.10.2025 r.
- ChPL Risendros 35** Charakterystyka Produktu Leczniczego Risendros 35. Dostępne online pod adresem: <https://rejstry.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>. Data ostatniego dostępu: 16.10.2025 r.
- Coyle 2019** Coyle D (2019) Cost-effectiveness of pharmacological treatments for osteoporosis consistent with the revised economic evaluation guidelines for Canada. *MDM Policy Pract* 4(1):2381468318818843. <https://doi.org/10.1177/2381468318818843>
- Cummings 2009** Cummings SR, Martin JS, McClung MR, et al. Denosumab for Prevention of Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *N Engl J Med*. 2009;361(8):756-765. doi:10.1056/NEJMoa0809493
- Curtis 2020** Curtis JR, Saag KG, Arora T et al (2020) Duration of bisphosphonate drug holidays and associated fracture risk. *Med Care* 58(5):419–426
- Curtis 2024** Curtis JR, Arora T, Liu Y, et al. Comparative effectiveness of denosumab vs alendronate among postmenopausal women with osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2024;39(7):826-834. doi:10.1093/jbmr/zjae079
- Czerwiński 2009** Czerwinski E, Kanis JA, Trybulec B, Johansson H, Borowy P, Osieleń J. The incidence and risk of hip fracture in Poland. *Osteoporos Int*. 2009;20(8):1363-1367. doi:10.1007/s00198-008-0787-8
- Darba 2015** Darba J, Kaskens L, Vilela FS, Lothgren M (2015) Cost-utility of denosumab for the treatment of postmenopausal osteoporosis in Spain. *Clinicoecon Outcomes Res* 7:105–117. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S78349>
- Davis 2016** Davis S, Martyn-St James M, Sanderson J, et al. A systematic review and economic evaluation of bisphosphonates for the prevention of fragility fractures. *Health Technol Assess*. 2016;20(78):1-406. doi:10.3310/hta20780
- Davis 2020`** Davis S, Simpson E, Hamilton J, James MMS, Rawdin A, Wong R, Goka E, Gittos N, Selby P (2020) Denosumab, raloxifene, romosozumab and teriparatide to prevent osteoporotic fragility fractures: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 24(29):v–313. <https://doi.org/10.3310/hta24290>
- de Waure 2014** de Waure, C., M.L. Specchia, C. Caddeu, S. Capizzi, S. Capri, M.L. Di Pietro, M.A. Veneziano, M.R. Gualano, F. Kheiraoui, T. Giuseppe La, N. Nicolotti, A. Sferazza, and W. Ricciardi (2014) The prevention of postmenopausal osteoporotic fractures: results of the health technology assessment of a new antiosteoporotic drug. *Biomed Res Int*. 2014<https://doi.org/10.1155/2014/975927>
- Doungsong 2025** Doungsong K, Davies J, Ezeofor V, Spencer LH, Williams N, Edwards R. A cost-consequence analysis of a community-based rehabilitation programme following hip fracture (Fracture

- in the Elderly Multidisciplinary Rehabilitation-FEMuR III). *Osteoporos Int* 2025; 36(5):883-892
- Ekström 2009** Ekström W, Németh G, Samnegård E, Dalen N, Tidermark J. Quality of life after a subtrochanteric fracture. *Injury*. 2009;40(4):371-376. doi:10.1016/j.injury.2008.09.010
- EY 2017** Koszty POChP w Polsce. Opracowanie przygotowane przez Ernst & Young na zlecenie GSK Services Sp. z o.o. Luty 2017.
Dostęp on-line pod adresem: https://assets.ey.com/content/dam/ey-sites/ey-com/en_pl/topics/eat/pdf/03/ey-raport-ey-koszty-poch.pdf
- Felsenberg 2002** European Prospective Osteoporosis Study (EPOS) Group; Felsenberg D, Silman AJ, Lunt M, Armbrecht G, Ismail AA, Finn JD, Cockerill WC, Banzer D, Benevolenskaya LI, Bhalla A, Bruges Armas J, Cannata JB, Cooper C, Dequeker J, Eastell R, Felsch B, Gowin W, Havelka S, Hoszowski K, Jajic I, Janott J, Johnell O, Kanis JA, Kragl G, Lopes Vaz A, Lorenc R, Lyritis G, Masaryk P, Matthis C, Miazgowski T, Parisi G, Pols HA, Poor G, Raspe HH, Reid DM, Reisinger W, Schedit-Nave C, Stepan JJ, Todd CJ, Weber K, Woolf AD, Yershova OB, Reeve J, O'Neill TW. Incidence of vertebral fracture in europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res*. 2002 Apr;17(4):716-24. doi: 10.1359/jbmr.2002.17.4.716. PMID: 11918229.
- Franek 2011** Franek E, Tałała M, Wichrowska H, Czerwierska B, Filip R, Safranow K, Marcinowska-Suchowierska E, Więcek A. Switching from one generic alendronate to another--a common procedure in Poland in the years 2001-2005. *Endokrynol Pol*. 2011 Jan-Feb;62(1):14-7. PMID: 21365573.
- Frost 2001** Frost ML, Blake GM, Fogelman I. Quantitative ultrasound and bone mineral density are equally strongly associated with risk factors for osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 2001 Feb;16(2):406-16. doi: 10.1359/jbmr.2001.16.2.406. PMID: 11204441.
- Gao 2025** Gao S, Zhang L, Liu L, Meng . A comparative analysis of Denosumab and Zoledronic acid effects on bone metabolism and bone mineral density in individuals with osteoporotic vertebral compression fractures. *J Med Biochem* 2025; 44(2):269-276
- García-Sempere 2019** García-Sempere A, Hurtado I, Sanfélix-Genovés J, Rodríguez-Bernal C, Peiró S, Sanfélix-Gimeno G. Improving the accuracy of medication adherence measures using linked prescription and dispensation data: findings from the ESOSVAL cohort of patients treated with osteoporosis drugs. *Curr Med Res Opin*. 2019 Sep;35(9):1535-1544. doi: 10.1080/03007995.2019.1601944. Epub 2019 May 10. PMID: 30924690.
- Głuszko 2023** Głuszko P, Tłustochowicz W. Interna Szczeklika. VII.I.1. Osteoporoza. Data weryfikacji: 3 czerwca 2025.
- Gold 2019** Gold DT, Williams SA, Weiss RJ, et al. Impact of fractures on quality of life in patients with osteoporosis: a US cross-sectional survey. *Journal of Drug Assessment*. 2019;8(1):175-183. doi:10.1080/21556660.2019.1677674
- 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 May 25;131(5):484-486. doi: 10.20452/pamw.15943. Epub 2021 Apr 20. PMID: 33876895.
- Griffin 2021** Griffin XL, Achten J, O'Connor HM, Cook JA, Costa ML, on behalf of the WHiTE Four Investigators. Effect on health-related quality of life of the X-Bolt dynamic plating system versus the sliding hip screw for the fixation of trochanteric fractures of the hip in adults: the WHiTE Four randomized clinical trial. *The Bone & Joint Journal*. 2021;103-B(2):256-263. doi:10.1302/0301-620X.103B.BJJ-2020-1404.R1
- Groeneveld 2001** Groeneveld PW, Lieu TA, Fendrick AM, et al. Quality of life measurement clarifies the cost-effectiveness of Helicobacter pylori eradication in peptic ulcer disease and uninvestigated dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2001;96:338-47

- Guillemin 2013** Guillemin F, Martinez L, Calvert M, et al. Fear of falling, fracture history, and comorbidities are associated with health-related quality of life among European and US women with osteoporosis in a large international study. *Osteoporos Int.* 2013;24(12):3001-3010. doi:10.1007/s00198-013-2408-4
- Guirant 2018** Guirant L, Carlos F, Curiel D, et al. Health-related quality of life during the first year after a hip fracture: results of the Mexican arm of the International Cost and Utility Related to Osteoporotic Fractures Study (MexICUROS). *Osteoporos Int.* 2018;29(5):1147-1154. doi:10.1007/s00198-018-4389-9
- GUS 2025** Główny Urząd Statystyczny. Ludność. Stan i struktura oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2024 r. (stan w dniu 30.06). Data publikacji 15.10.2024. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stand-i-struktura-ludnosc-i-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2024-r-stand-w-dniu-30-06,6,37.html>
- GUS 2025a** Trwanie życia – tablice. Tablice trwania życia w 2024 roku. Główny Urząd Statystyczny. Dostęp online pod adresem: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2024-r-,2,19.html>
- Hagino 2009** Hagino H, Nakamura T, Fujiwara S, Oeki M, Okano T, Teshima R. Sequential change in quality of life for patients with incident clinical fractures: a prospective study. *Osteoporos Int.* 2009;20(5):695-702. doi:10.1007/s00198-008-0761-5
- Hatoum 2008** Hatoum HT, Lin S-J, Smith MR, Barghout V, Lipton A. Zoledronic acid and skeletal complications in patients with solid tumors and bone metastases: Analysis of a National Medical claims database. *Cancer.* 2008;113(6):1438-1445. doi:10.1002/cncr.23775
- Hiligsmann 2008** Hiligsmann M, Ethgen O, Richy F, Reginster JY. Utility Values Associated with Osteoporotic Fracture: A Systematic Review of the Literature. *Calcif Tissue Int.* 2008;82(4):288-292. doi:10.1007/s00223-008-9117-6
- Hiligsmann 2010** Hiligsmann M, Reginster JY (2010) Potential cost-effectiveness of denosumab for the treatment of postmenopausal osteoporotic women. *Bone* 47(1):34-40. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2010.03.009>
- Hiligsmann 2011** Hiligsmann M, Reginster JY (2011) Cost effectiveness of denosumab compared with oral bisphosphonates in the treatment of post-menopausal osteoporotic women in Belgium. *Pharmacoeconomics* 29(10):895-911. <https://doi.org/10.2165/11539980-000000000-00000>
- Hiligsmann 2021** Hiligsmann M, Maggi S, Veronese N, Sartori L, Reginster J-Y (2021) Cost-effectiveness of buffered soluble alendronate 70 mg effervescent tablet for the treatment of postmenopausal women with osteoporosis in Italy. *Osteoporos Int.* 32(3):595-606. <https://doi.org/10.1007/s00198-020-05802-5>
- Huybrechts 2006** Huybrechts KF, Ishak KJ, Caro JJ. Assessment of *compliance* with osteoporosis treatment and its consequences in a managed care population. *Bone* 2006; 38 (6): 922-8
- Inose 2021** Inose H, Kato T, Nakamura H, et al. Predictors for quality of life improvement after acute osteoporotic vertebral fracture: results of post hoc analysis of a prospective randomized study. *Qual Life Res.* 2021;30(1):129-135. doi:10.1007/s11136-020-02629-9
- Jannelli 2025** Jannelli E, Boggio E, Castelli A, Pasta G, Grassi FA, Mosconi . Trabecular titanium acetabular cup in patients with medial femoral neck fracture: Survivorship analysis and clinical and radiological outcomes. *World J Orthop* 2025; 16(3):100481
- Jiang 2023** Jiang Y, Jiang S, Li L, Shi S, Li M, Si . Cost Effectiveness of Denosumab for Secondary Prevention of Osteoporotic Fractures Among Postmenopausal Women in China: An Individual-Level Simulation Analysis. *Appl Health Econ Health Policy* 2023; 21(3):489-499
- Johnell 2004** Johnell O, Kanis JA, Odén A, et al. Mortality after osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2004;15(1):38-42. doi:10.1007/s00198-003-1490-4

- Johnell 2005** Johnell O, Kanis JA, Oden A, et al. Predictive Value of BMD for Hip and Other Fractures. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2005;20(7):1185-1194. doi:10.1359/JBMR.050304
- Johnson 2021** Johnson B, Lai EC, Ou HT, Li H, Stollenwerk . Real-world cost-effectiveness of denosumab for the treatment of postmenopausal osteoporosis in Taiwan. *Arch Osteoporos* 2021; 16(1):155
- Jönsson 2010** Jönsson B, Ström O, Eisman JA, et al. Cost-effectiveness of Denosumab for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2011;22(3):967-982. doi:10.1007/s00198-010-1424-x
- Jönsson 2011** Jönsson B, Ström O, Eisman JA, et al. Cost-effectiveness of Denosumab for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2011;22(3):967-982. doi:10.1007/s00198-010-1424-x
- Jürisson 2016** Jürisson M, Pisarev H, Kanis J, et al. Quality of life, resource use, and costs related to hip fracture in Estonia. *Osteoporos Int*. 2016;27(8):2555-2566. doi:10.1007/s00198-016-3544-4
- Kang 2022** Kang JY, Choi L, Johnson B, Yang . Cost-Effectiveness of Denosumab for the Treatment of Postmenopausal Osteoporosis in South Korea. *J Bone Metab* 2022; 29(2):83-92
- Kang 2023** Kang MJ, Kim BR, Lee SY, Beom J, Choi JH, Lim J. Factors predictive of functional outcomes and quality of life in patients with fragility hip fracture: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2023; 102(7):e32909
- Kanis 2001** Kanis JA, Oden A, Johnell O, Jonsson B, de Laet C, Dawson A. The burden of osteoporotic fractures: a method for setting intervention thresholds. *Osteoporos Int*. 2001;12(5):417-27. doi: 10.1007/s001980170112. PMID: 11444092.
- Kanis 2002** Kanis JA, Brazier JE, Stevenson M, Calvert NW, Lloyd Jones M. Treatment of established osteoporosis: a systematic review and cost-utility analysis. *Health Technol Assess*. 2002;6(29):1-146. doi: 10.3310/hta6290. PMID: 12654239.
- Kanis 2003** Kanis JA, Oden A, Johnell O, De Laet C, Jonsson B, Oglesby AK. The components of excess mortality after hip fracture. *Bone* 2003;32:468-473.
- Kanis 2004** Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone*. 2004;35(2):375-382. doi:10.1016/j.bone.2004.03.024
- Kanis 2021** SCOPE 2021 Summary Report. Scorecard for osteoporosis in Europe. Dostęp online pod adresem: <https://www.osteoporosis.foundation/scope-2021>. Data ostatniego dostępu.
- Karnon 2016** Karnon J, Shafie AS, Orji N, Usman SK (2016) What are we paying for? A cost-effectiveness analysis of patented denosumab and generic alendronate for postmenopausal osteoporotic women in Australia. *Cost Eff Resour Alloc* 14:11. <https://doi.org/10.1186/s12962-016-0060-5>
- Kim 2015** Kim KJ, Jun HJ, Jeong HS, Jeon DJ, Ji SH. The relationship between fracture and quality of life in Korean adults receiving treatment for osteoporosis based on the 2010 Korean Community Health Survey. *J Phys Ther Sci*. 2015;27(7):2083-2086. doi:10.1589/jpts.27.2083
- Klotzbuecher 2000** Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA 3rd, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res*. 2000 Apr;15(4):721-39. doi: 10.1359/jbmr.2000.15.4.721. PMID: 10780864.
- Konstantinou 2024** Konstantinou P, Kostretzis L, Fragkiadakis G, Touchtidou P, Mavrovouniotis A, Davitis V, Ditsiou AZ, Gigis I, Nikolaidis AP, Niakas D, Papadopoulos P, Ditsios . Exploring Quality of Life and Mortality in Pertrochanteric Fragility Hip Fractures in Northern Greece: A Single Tertiary Center Study. *J Clin Med* 2024; 13(9)

- Kooger 2025** Kooger TJA, Beelen GWCM, de Wit BWK, Hofstee DJ, Joosse P, Loggers SAI, Ponsen K. Clinical outcomes in fragility fractures of the pelvis; what can we tell our patients?. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2025; 51(1):224
- Kwon 2016** Kwon HY, Ha YC, Yoo JI. Health-related Quality of Life in Accordance with Fracture History and Comorbidities in Korean Patients with Osteoporosis. *J Bone Metab.* 2016;23(4):199. doi:10.11005/jbm.2016.23.4.199
- Kwon 2024** Kwon BT, Ham DW, Park SM, Kim HJ, Yeom J. Impact of Teriparatide and Denosumab on Clinical and Radiographic Outcomes in Osteoporotic Vertebral Compression Fractures. *Medicina (Kaunas)* 2024; 60(8)
- Le 2019** Le QA (2019) Patient-level modeling approach using discreteevent simulation: a cost-effectiveness study of current treatment guidelines for women with postmenopausal osteoporosis. *J Manag Care Spec Pharm.* 25(10):1089–1095. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2019.25.10.1089>
- Lee 2023** Lee S, Zheng H, Park SM, Kim HJ, Yeom J. A Randomized Controlled Trial of Vertebral Body Decompression Procedure Versus Conservative Treatment for Painful Vertebral Compression Fracture. *Medicina (Kaunas)* 2023; 59(10)
- Lesnyak 2020** Lesnyak O, Svedbom A, Belova K, et al. Quality of life after fragility fracture in the Russian Federation: results from the Russian arm of the International Cost and Utility Related to Osteoporotic Fractures Study (ICUROS). *Arch Osteoporos.* 2020;15(1):37. doi:10.1007/s11657-020-0699-6
- Li 2022** Li N, Van Oostwaard M, Van Den Bergh JP, et al. Health-related quality of life of patients with a recent fracture attending a fracture liaison service: a 3-year follow-up study. *Osteoporos Int.* 2022;33(3):577-588. doi:10.1007/s00198-021-06204-x
- Looker 1998** Looker AC, Wahner HW, Dunn WL, Calvo MS, Harris TB, Heyse SP, Johnston CC Jr, Lindsay R. Updated data on proximal femur bone mineral levels of US adults. *Osteoporos Int.* 1998;8(5):468-89. doi: 10.1007/s001980050093. PMID: 9850356.
- mAbxience 02/07/2025** mAbxience announces European Commission approval of denosumab biosimilars. July 2, 2025. Dostępne online pod adresem: <https://mabxience.com/mabxience-announces-european-commission-approval-of-denosumab-biosimilars/>. Data ostatniego dostępu: 15.10.2025 r.
- Marcinowska-Suchowierska 2023** Marcinowska-Suchowierska E, Blicharski T, Wielosz E, et al. Osteoporosis treatment with denosumab in routine clinical practice in Poland. *Endokrynol Pol.* 2023;74(3):243-253. doi:10.5603/EP.a2023.0037
- Marques 2016** Marques A, Lourenço Ó, Ortsäter G, Borgström F, Kanis JA, da Silva JA (2016) Cost-effectiveness of intervention thresholds for the treatment of osteoporosis based on FRAX(®) in Portugal. *Calcif Tissue Int* 99(2):131–141. <https://doi.org/10.1007/s00223-016-0132-8>
- Marshall 1996** Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ.* 1996 May 18;312(7041):1254-9. doi: 10.1136/bmj.312.7041.1254. PMID: 8634613; PMCID: PMC2351094.
- Matza 2014** Matza LS, Chung K, Van Brunt K, et al. Health state utilities for skeletal-related events secondary to bone metastases. *Eur J Health Econ* 2014;15:7-18
- Melton 1993** Melton LJ 3rd, Lane AW, Cooper C, Eastell R, O'Fallon WM, Riggs BL. Prevalence and incidence of vertebral deformities. *Osteoporos Int.* 1993 May;3(3):113-9. doi: 10.1007/BF01623271. PMID: 8481586.
- Melton 1999** Melton LJ 3rd, Crowson CS, O'Fallon WM. Fracture incidence in Olmsted County, Minnesota: comparison of urban with rural rates and changes in urban rates over time. *Osteoporos Int.* 1999;9(1):29-37. doi: 10.1007/s001980050113. PMID: 10367027.

- Miller 2004** Miller PD, Schnitzer T, Emkey R, Orwoll E, Rosen C, Ettinger M, Vandormael K, Daifotis A. Weekly oral alendronic Acid in male osteoporosis. Clin Drug Investig. 2004;24(6):333-41. doi: 10.2165/00044011-200424060-00003. PMID: 17516720.
- Miller 2019** Miller PD, Pannacciulli N, Malouf-Sierra J, et al. Efficacy and safety of denosumab vs. bisphosphonates in postmenopausal women previously treated with oral bisphosphonates. Osteoporos Int. 2020;31(1):181-191. doi:10.1007/s00198-019-05233-x
- Mori 2017** Mori T, Crandall CJ, Ganz DA (2017) Cost-effectiveness of denosumab versus oral alendronate for elderly osteoporotic women in Japan. Osteoporos Int 28(5):1733–1744. <https://doi.org/10.1007/s00198-017-3940-4>
- MZ 18/12/2025** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r.
- 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 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
- Nasser 2025** Nasser MI, Burton A, Wilson H, Manyanga T, Madanhire T, Mushayavanhu P, Ndekwere M, Chipanga J, Hawley S, Graham SM, Masters J, Ward KA, Costa ML, Ferrand RA, Gregson C. Impact of hip fracture on survival, disability, pain, and health-related quality of life in Zimbabwe: a prospective cohort study. Lancet Healthy Longev 2025; 6(9):100766
- NFZ 03/03/2026** Raport refundacyjny Centrali NFZ z dnia 03-03-2026 - informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–grudzień 2025 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8903.html>
- NFZ 124/2022/DSOZ** Zarządzenie Prezesa NFZ nr 124/2022/DSOZ z dnia 29-09-2022 zmieniające zarządzenie w sprawie warunków zawarcia i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju podstawowa opieka zdrowotna.
- NFZ 47/2025/DSOZ** Zarządzenie Prezesa NFZ nr 47/2025/DSOZ z dnia 30-06-2025 zmieniające zarządzenie w sprawie warunków zawarcia i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju podstawowa opieka zdrowotna.
- NFZ 103/2025/DSOZ** Zarządzenia Prezesa NFZ nr 103/2025/DSOZ z dnia 30-12-2025 zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- NFZ 105/2025/DSOZ** Zarządzenie Prezesa NFZ nr 105/2025/DSOZ z dnia 31-12-2025 zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia pielęgnacyjne i opiekuńcze w ramach opieki długoterminowej.
- Nguyen 2024** Nguyen BTT, Huang SW, Kuo YJ, Nguyen TT, Chen Y. The Second Hip Fracture is not an Independent Predictor of Poor Outcomes in Elderly Patients - A Case-Control Study. Geriatr Orthop Surg Rehabil 2024; 15:2,15145932412936E+16
- NICE STA Denosumab 2010** National Institute For Health and Clinical Excellence. Single technology appraisal (STA). Denosumab for the Prevention of Osteoporotic Fractures in Postmenopausal Women. sponsor submission of evidence Amgen UK Ltd. Submitted 22 January 2010 Resubmitted 15 February 2010.
- Orwoll 2000** Orwoll E, Ettinger M, Weiss S, Miller P, Kendler D, Graham J, Adami S, Weber K, Lorenc R, Pietschmann P, Vandormael K, Lombardi A. Alendronate for the treatment of osteoporosis

- in men. *N Engl J Med*. 2000 Aug 31;343(9):604-10. doi: 10.1056/NEJM200008313430902. PMID: 10979796.
- Orwoll 2012** Orwoll E, Tegljbærg CS, Langdahl BL, et al. A Randomized, Placebo-Controlled Study of the Effects of Denosumab for the Treatment of Men with Low Bone Mineral Density. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012;97(9):3161-3169. doi:10.1210/jc.2012-1569
- Papaioannou 2009** Papaioannou A, Kennedy CC, et al. The impact of incident fractures on health-related quality of life: 5 years of data from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *Osteoporos Int*. 2009;20(5):703-714. doi:10.1007/s00198-008-0743-7
- Park 2025** Park SM, Na SS, Kim HJ, Yeom J. Minimally Invasive Treatment Using Biportal Endoscopic Decompression with Vertebroplasty for Osteoporotic Vertebral Compression Fractures in Older Adult Patients. *Clin Orthop Surg* 2025; 17(5):836-845
- Parthan 2013** Parthan A, Kruse M, Yurgin N, Huang J, Viswanathan HN, Taylor D (2013) Cost effectiveness of denosumab versus oral bisphosphonates for postmenopausal osteoporosis in the US. *Appl Health Econ Health Policy* 11(5):485–497. <https://doi.org/10.1007/s40258-013-0047-8>
- Parthan 2014** Parthan A, Kruse M, Agodoa I, Silverman S, Orwoll E (2014) Denosumab: a cost-effective alternative for older men with osteoporosis from a Swedish payer perspective. *Bone* 59:105–113. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2013.11.002>
- Peasgood 2009** Peasgood T, Herrmann K, Kanis JA, Brazier JE. An updated systematic review of Health State Utility Values for osteoporosis related conditions. *Osteoporos Int*. 2009;20(6):853-868. doi:10.1007/s00198-009-0844-y
- Pongchaiyakul 2020** Pongchaiyakul C, Nanagara R, Songpatanasilp T, Unnanuntana A (2020) Cost-effectiveness of denosumab for high-risk postmenopausal women with osteoporosis in Thailand. *J Med Econ* 23(7):776–785. <https://doi.org/10.1080/13696998.2020.1730381>
- Prieto-Alhambra 2019** Prieto-Alhambra D, Moral-Cuesta D, Palmer A, et al. The impact of hip fracture on health-related quality of life and activities of daily living: the SPARE-HIP prospective cohort study. *Arch Osteoporos*. 2019;14(1):56. doi:10.1007/s11657-019-0607-0
- Rabenda 2008** Rabenda V, Mertens R, Fabri V, et al. Adherence to bisphosphonates therapy and hip fracture risk in osteoporotic women. *Osteoporos Int*. 2008;19(6):811-818. doi:10.1007/s00198-007-0506-x
- Rajabi 2023** Rajabi M, Ostovar A, Sari AA, Sajjadi-Jazi SM, Mousavi A, Larijani B, Fahimfar N, Daroudi . Health-Related Quality of Life in Osteoporosis Patients with and without Fractures in Tehran, Iran. *J Bone Metab* 2023; 30(1):37-46
- Raje 2018** Raje N, Roodman GD, Willenbacher W, Shimizu K, García-Sanz R, Terpos E, Kennedy L, Sabatelli L, Intorcchia M, Hechmati G. A cost-effectiveness analysis of denosumab for the prevention of skeletal-related events in patients with multiple myeloma in the United States of America. *J Med Econ* 2018; 21(5):525-536
- Raport NFZ Osteoporoza** NFZ o zdrowiu. Osteoporoza. Dane do 2024 r. Dostępne online pod adresem: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-osteoporoza>. Data ostatniego dostępu: 10.09.2025 r.
- Redekop 2004** Redekop WK, Stolk EA, Kok E, et al. Diabetic foot ulcers and amputations: estimates of health utility for use in cost-effectiveness analyses of new treatments. *Diabetes Metab* 2004;30:549–56
- Ringe 2006** Ringe JD, Faber H, Farahmand P, Dorst A. Efficacy of risedronate in men with primary and secondary osteoporosis: results of a 1-year study. *Rheumatol Int*. 2006;26(5):427-431. doi:10.1007/s00296-005-0004-

- Roux 2012** Roux C, Wyman A, et al. Burden of non-hip, non-vertebral fractures on quality of life in postmenopausal women: The Global Longitudinal study of Osteoporosis in Women (GLOW). *Osteoporos Int.* 2012;23(12):2863-2871. doi:10.1007/s00198-012-1935-8
- Santipas 2025** Santipas B, Adulkasem N, Mekariya K, Korwutthikulrangsri E, Ruangchainikom M, Sutipornplalangkul . Clinical outcome of vertebroplasty alone versus short-segment posterior instrumentation with vertebroplasty in osteoporotic vertebral fracture: a propensity-score-matched analysis. *Asian Spine J* 2025; 19(1):28-37
- Schemitsch 2023** Schemitsch EH, Nowak LL, Schulz AP, Brink O, Poolman RW, Mehta S, Stengel D, Zhang CQ, Martinez S, Kinner B, Chesser TJS, Bhandari . Intramedullary Nailing vs Sliding Hip Screw in Trochanteric Fracture Management: The INSITE Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* 2023; 6(6):e2317164
- Sewerynek 2009** Sewerynek E, Dabrowska K, Skowrońska-Jóźwiak E, Zygmunt A, Lewiński A. *Compliance* with alendronate 10 treatment in elderly women with postmenopausal osteoporosis. *Endokrynol Pol.* 2009 Mar-Apr;60(2):76-81. PMID: 19396749.
- Sewerynek 2013** Sewerynek E, Horst-Sikorska H, Stępień-Kłós W, et al. The role of counselling and other factors in *compliance* of postmenopausal osteoporotic patients to alendronate 70 therapy. *aoms.* 2013;2:288-296. doi:10.5114/aoms.2013.34575
- Silverman 2015** Silverman S, Agodoa I, Kruse M, Parthan A, Orwoll E (2015) Denosumab for elderly men with osteoporosis: a cost-effectiveness analysis from the US payer perspective. *J Osteoporos* 2015:627631. <https://doi.org/10.1155/2015/627631>
- Silverman 2025** Silverman S, Gold D, Nichol M, Schousboe J, Smith R, Tosteson . Longitudinal patient outcomes over 18 months following a hip, clinical vertebral, distal forearm, or proximal humerus fracture in the United States: results from the ICUROS US study. *JBM Plus* 2025; 9(7):ziaf077
- Singer 2021** Singer AJ, Liu J, Yan H, Stad RK, Gandra SR, Yehoshua A. Treatment patterns and long-term *persistence* with osteoporosis therapies in women with Medicare fee-for-service (FFS) coverage. *Osteoporos Int.* 2021 Dec;32(12):2473-2484. doi: 10.1007/s00198-021-05951-1. Epub 2021 Jun 7. PMID: 34095966; PMCID: PMC8608759.
- Spiegl 2023** Spiegl UJA, Schenk P, Schnake KJ, Ullrich BW, Osterhoff G, Scheyerer MJ, Schmeiser G, Bäumlein M, Scherer MA, Müller M, Sprengel K, Liepold K, Schramm S, Baron HC, Siekmann H, Schwarz F, Franck A, Zimmermann V, Katscher . Treatment and Outcome of Osteoporotic Thoracolumbar Vertebral Body Fractures With Deformation of Both Endplates With or Without Posterior Wall Involvement (OF 4): Short-Term Results from the Prospective EOFTT Multicenter Study. *Global Spine J* 2023; 13(1_suppl):36S-43S
- Sprawozdanie NFZ 2022** Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za 2022 roku. Warszawa, czerwiec 2023 rok. <https://orka.sejm.gov.pl/Druki9ka.nsf/0/CDA179FD35A708E4C1258A1A0041E717/%24File/3611.pdf>
- Stevenson 2006** Stevenson M, Davis S. Analyses of the cost-effectiveness of pooled alendronate and risedronate, compared with strontium ranelate, raloxifene, etidronate and teriparatide. The University Of Sheffield. July 2006.
- Stępień-Kłós 2024** Stępień-Kłós W, Michalska-Kasiczak M, Płoszka K, Stuss M, Sewerynek E. Assessment of fracture risk based on FRAX score and Polish guidelines in patients with newly diagnosed osteoporosis. *Endokrynol Pol.* 2025;76(1):74-81. doi:10.5603/ep.102879
- Stopeck 2020** Stopeck A, Brufsky A, Kennedy L, Bhatta S, Bhowmik D, Buchaan J, Despiegel N, Hechmati G. Cost-effectiveness of denosumab for the prevention of skeletal-related events in patients with solid tumors and bone metastases in the United States. *Journal of Medical Economics* 2020; 23(1): 37-47

- Ström 2007** Ström O, Borgström F, Sen SS, et al. Cost-effectiveness of alendronate in the treatment of postmenopausal women in 9 European countries - an economic evaluation based on the fracture intervention trial. *Osteoporos Int.* 2007;18(8):1047-1061. doi:10.1007/s00198-007-0349-5
- Ström 2008** Ström O, Borgström F, Zethraeus N, et al. Long-term cost and effect on quality of life of osteoporosis-related fractures in Sweden. *Acta Orthopaedica.* 2008;79(2):269-280. doi:10.1080/17453670710015094
- Ström 2013** Ström O, Jönsson B, Kanis JA (2013) Intervention thresholds for denosumab in the UK using a FRAX®-based cost-effectiveness analysis. *Osteoporos Int* 24(4):1491–1502. <https://doi.org/10.1007/s00198-012-2115-6>
- Suzuki 2008** Suzuki N, Ogikubo O, Hansson T. The course of the acute vertebral body fragility fracture: its effect on pain, disability and quality of life during 12 months. *Eur Spine J.* 2008;17(10):1380-1390. doi:10.1007/s00586-008-0753-3
- Svedbom 2018a** Svedbom A, Borgström F, Hernlund E, et al. Quality of life after hip, vertebral, and distal forearm fragility fractures measured using the EQ-5D-3L, EQ-VAS, and time-trade-off: results from the ICUROS. *Qual Life Res.* 2018;27(3):707-716. doi:10.1007/s11136-017-1748-5
- Svedbom 2018b** Svedbom A, Borgström F, Hernlund E, et al. Quality of life for up to 18 months after low-energy hip, vertebral, and distal forearm fractures—results from the ICUROS. *Osteoporos Int.* 2018;29(3):557-566. doi:10.1007/s00198-017-4317-4
- Talevski 2021** Talevski J, Sanders KM, Busija L, et al. Health Service Use and Quality of Life Recovery 12 Months Following Major Osteoporotic Fracture: Latent Class Analyses of the International Costs and Utilities Related to Osteoporotic Fractures Study (ICUROS). *Journal of Bone and Mineral Research.* 2020;36(2):252-261. doi:10.1002/jbmr.4181
- Talevski 2022** Talevski J, Sanders KM, Watts JJ, et al. Sex differences in recovery of quality of life 12 months post-fracture in community-dwelling older adults: analyses of the Australian arm of the International Costs and Utilities Related to Osteoporotic Fractures Study (AusICUROS). *Osteoporos Int.* 2022;33(1):67-75. doi:10.1007/s00198-021-06058-3
- Tarride 2016** Tarride JE, Burke N, Leslie WD, et al. Loss of health related quality of life following low-trauma fractures in the elderly. *BMC Geriatr.* 2016;16(1):84. doi:10.1186/s12877-016-0259-5
- Tellefsen 2025** Tellefsen R, Kristensen TB, Dybvik EH, Gjertsen JE, Nordsletten L, Ugland T, Visnes H, Solberg L. Surgical approaches in hemiarthroplasty for hip fracture : results of 48,222 hemiarthroplasties in the Norwegian Hip Fracture Register. *Bone Jt Open* 2025; 6(10):1311-1320
- Terpos 2019** Terpos E, Jamotte A, Christodouloupolou A, Campioni M, Bhowmik D, Kennedy L, Willenbacher W. A cost-effectiveness analysis of denosumab for the prevention of skeletal-related events in patients with multiple myeloma in four European countries: Austria, Belgium, Greece, and Italy. *J Med Econ* 2019; 22(8):766-776
- Thorninger 2023** Thorninger R, Wæver D, Tjørnild M, Lind M, Rölfing J. Prospective Evaluation of Two Cohorts of Non-Operatively Treated Patients with Displaced vs. Minimally and Non-Displaced Distal Radius Fractures. *J Clin Med* 2023; 12(5)
- Tosteson 2001** Tosteson ANA, Gabriel SE, Grove MR, Moncur MM, Kneeland TS, Melton LJ. Impact of Hip and Vertebral Fractures on Quality-Adjusted Life Years. *Osteoporosis International.* 2001;12(12):1042-1049. doi:10.1007/s001980170015
- Tsutsui 2025** Tsutsui T, Fujiwara T, Matsumoto Y, Kimura A, Kanahori M, Arisumi S, Oyamada A, Ohishi M, Ikuta K, Tsuchiya K, Tayama N, Tomari S, Miyahara H, Mae T, Hara T, Saito T, Arizono T, Kawano T, Mawatari T, Fujiwara M, Takasaki M, Shin K, Ninomiya K, Nakaie K, Antoku Y, Iwamoto Y, Nakashima . Long-term assessment of quality of life in the older patients with fragility hip fracture. *J Bone Miner Metab* 2025

UR NFZ 8/2023/IV	Uchwała Rady NFZ nr 8/2023/IV z dnia 20.03.2023 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2022 r.
US Congress 1994	U.S. Congress, Office of Technology Assessment, Hip Fracture Outcomes in People Age 50 and Over-Background Paper, OTA-BP-H- 120 (Washington, DC: U.S. Government Printing Office, July 1994).
Ustawa 2023	Ustawa z dnia 17 sierpnia 2023 r. o zmianie ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych oraz niektórych innych ustaw. Dz.U. 2023 poz. 1938.
van Agthoven 2004	van Agthoven M, Segeren CM, Buijt I, et al. A cost-utility analysis comparing intensive chemotherapy alone to intensive chemotherapy followed by myeloablative chemotherapy with autologous stem-cell rescue in newly diagnosed patients with stage II/III multiple myeloma; a prospective randomised phase III study. Eur J Cancer 2004;40:1159-69
van Schoor 2008	Van Schoor NM, Yu H, Bobula J, Lips P. Cross-geographic region differences in quality of life in women with and without vertebral fracture. Osteoporos Int. 2009;20(10):1759-1766. doi:10.1007/s00198-009-0853-x
van Schoor 2009	Van Schoor NM, Ewing SK, O'Neill TW, Lunt M, Smit JH, Lips P. Impact of prevalent and incident vertebral fractures on utility: results from a patient-based and a population-based sample. Qual Life Res. 2008;17(1):159-167. doi:10.1007/s11136-007-9287-0
Vokó 2017	Vokó Z, Gáspár K, Inotai A, et al. Osteoporotic fractures may impair life as much as the complications of diabetes. Evaluation Clinical Practice. 2017;23(6):1375-1380. doi:10.1111/jep.12800
Wan 2022	Wan Y, Zeng F, Tan H, Lu Y, Zhang Y, Zhao L, You . Cost-effectiveness analyses of denosumab for osteoporosis: a systematic review. Osteoporos Int 2022; 33(5):979-1015
Willems 2022	Willems D, Javaid MK, Pinedo-Villanueva R, Libanati C, Yehoshua A, Charokopou M. Importance of Time Point-Specific Indirect Treatment Comparisons of Osteoporosis Treatments: A Systematic Literature Review and Network Meta-Analyses. Clin Ther. 2022 Jan;44(1):81-97. doi: 10.1016/j.clinthera.2021.11.015. Epub 2022 Jan 19. PMID: 35058055.
Yates 2015	Yates CJ, Chauchard MA, Liew D, Bucknill A, Wark JD (2015) Bridging the osteoporosis treatment gap: performance and cost-effectiveness of a fracture liaison service. J Clin Densitom 18(2):150–156. https://doi.org/10.1016/j.jocd.2015.01.003
Yeh 2025	Yeh E, Saeedian M, Badaracco . A comprehensive update on the cost-effectiveness of 10-year denosumab vs alendronate in postmenopausal women with osteoporosis in the United States. Arch Osteoporos 2025; 20(1):85
Yoshizawa 2018	Yoshizawa T, Nishino T, Okubo I, Yamazaki M (2018) Cost-effectiveness analysis of drugs for osteoporosis treatment in elderly Japanese women at high risk of fragility fractures: comparison of denosumab and weekly alendronate. Arch Osteoporos 13(1):94. https://doi.org/10.1007/s11657-018-0509-6
You 2021	You R, Mori T, Ke L, Wan Y, Zhang Y, Luo F, Feng D, Yu G, Liu . Which injected antiosteoporotic medication is worth paying for? A cost-effectiveness analysis of teriparatide, zoledronate, ibandronate, and denosumab for postmenopausal osteoporotic women in China. Menopause 2021; 29(2):210-218
Zethraeus 2006	Zethraeus N, Ström OE, Borgström F. What is the risk of institutionalization after hip fracture? Osteoporosis Int 2006;17:S143–355