



Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca

ANALIZA EKONOMICZNA



Kraków, lipiec 2026

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY EKONOMICZNEJ

Analizę ekonomiczną opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Centrum HTA Sp. z o.o. Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków e-mail: centrumhta@centrumhta.com telefon: 0 607 345 792	
Autorzy analizy ekonomicznej	Imię i nazwisko	Wkład pracy
Analiza ekonomiczna została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)	ER-KİM İLAÇ SANAYİ VE TİCARET ANONİM ŞİRKETİ at Akat Mah. Ebulula Mardin Cad. Maya Meridien İş Mer. No:16/25 Beşiktaş/İstanbul Turcja	
Konflikt interesów	Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności Centrum HTA	

SPIS TREŚCI

INDEKS AKRONIMÓW I SKRÓTÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU	4
STRESZCZENIE	5
1. CEL ANALIZY EKONOMICZNEJ	10
2. PROBLEM DECYZYJNY	10
2.1. SPOSÓB FINANSOWANIA	11
2.2. PORÓWNYWANE INTERWENCJE	12
2.3. CHARAKTERYSTYKA POPULACJI DOCELOWEJ	15
2.4. UWZGLĘDNIONE EFEKTY ZDROWOTNE I WYBÓR ŹRÓDEŁ DANYCH KLINICZNYCH	16
3. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY EKONOMICZNEJ	21
3.1. STRATEGIA ANALITYCZNA	21
3.2. PERSPEKTYWA EKONOMICZNA	22
3.3. HORYZONT CZASOWY	22
3.4. TECHNIKA ANALITYCZNA I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY EKONOMICZNEJ	23
3.5. MODELOWANIE I OCENA WYNIKÓW ZDROWOTNYCH	25
3.6. OCENA KOSZTÓW	42
3.7. DYSKONTOWANIE	57
3.8. METODY ANALIZY WRAŻLIWOŚCI	57
3.9. WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY EKONOMICZNEJ	60
4. WYNIKI ANALIZY EKONOMICZNEJ	66
4.1. WYNIKI ANALIZY PODSTAWOWEJ	66
4.2. WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI	68
5. OGRANICZENIA NINIEJSZEJ ANALIZY	73
6. WALIDACJA WYNIKÓW NINIEJSZEGO OPRACOWANIA	74
6.1. WALIDACJA WEWNĘTRZNA	74
6.2. ZGODNOŚĆ WYNIKÓW NINIEJSZEJ ANALIZY Z WYNIKAMI OPUBLIKOWANYCH ANALIZ	74
6.3. WALIDACJA ZEWNĘTRZNA	75
7. DYSKUSJA	75
8. PODSUMOWANIE I WNIOSKI KOŃCOWE	76
9. BIBLIOGRAFIA	77
10. SPIS TABEL	81
11. SPIS RYSUNKÓW	82
12. ANEKS	83
12.1. JAKOŚĆ ŻYCIA PACJENTA Z ANALIZOWANEJ POPULACJI – WAGI UŻYTECZNOŚCI	83
12.2. PRZEGLĄD SYSTEMATYCZNY OPUBLIKOWANYCH ANALIZ EKONOMICZNYCH	88
12.3. WYNIKI „DETERMINISTYCZNEJ” ANALIZY WRAŻLIWOŚCI	96
12.4. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY	102

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



INDEKS AKRONIMÓW I SKRÓTÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
Ca	łac. <i>Calcium</i> ; Wapń
CEA	ang. <i>Cost-Effectiveness Analysis</i> ; Analiza kosztów-efektywności
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
CPRD	ang. <i>Clinical Practice Research Datalink</i> ; Baza danych z praktyki klinicznej w UK (https://www.cprd.com/)
DSA	ang. <i>Deterministic Sensitivity Analysis</i> ; Deterministyczna analiza wrażliwości (tu: jedno- i wielokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszowa)
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> Europejska Agencja Leków
HypoPT	ang. <i>Hypoparathyroidism</i> ; Niedoczynność przytarczyc
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems 10th Revision</i> ; Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, wersja 10.
ICUR	ang. <i>Incremental Cost-Utility Ratio</i> ; Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności
INMB	ang. <i>Incremental Net Monetary Benefit</i> ; Inkrementalna korzyść monetarna netto
LCI	ang. <i>Lower Confidence Interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i> ; Brytyjski Narodowy Instytut Zdrowia i Doskonałości Klinicznej
Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa płatnika publicznego, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia i Ministra Zdrowia)
Perspektywa wspólna	Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (perspektywa płatnika za świadczenia medyczne)
PICO	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
PSA	ang. <i>Probabilistic Sensitivity Analysis</i> ; Probabilistyczna analiza wrażliwości
PTH	ang. <i>Parathyroid hormone</i> ; Parathormon
QALY	ang. <i>Quality-Adjusted Life Years</i> ; Lata życia skorygowane o jakość
RSS	ang. <i>Risk Sharing Scheme</i> ; Porozumienie podziału ryzyka
UCI	ang. <i>Upper Confidence Interval</i> ; Górna granica przedziału ufności

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej (płatnika publicznego i świadczeniobiorcy) finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Yorvipath® (palopegteryparatyd) w leczeniu dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca, w ramach programu lekowego.

METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *Population, Intervention, Comparison, Outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik – osobno punkt końcowy badań klinicznych uwzględniony w opracowaniu i punkt końcowy analizy ekonomicznej) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowili dorośli pacjenci z niedoczynnością przytarczyc (ang. *Hypoparathyroidism*; HypoPT), u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca, zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem do stosowania wnioskowanej technologii [57] oraz kształtem proponowanego programu lekowego [37];
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Yorvipath® (palopegteryparatyd, 2 peny w opakowaniu) w dawce zgodnej z Charakterystyką produktu leczniczego [57], dodawanej do terapii konwencjonalnej (I);
- wnioskowaną technologię porównano z brakiem leczenia przyczynowego (brakiem hormonalnej terapii zastępczej) uwzględniającym stosowanie samej terapii konwencjonalnej polegającej na podawaniu węglanu wapnia i aktywnej pochodnej witaminy D (C);
- opierając się na wynikach Analizy klinicznej [41] w opracowaniu uwzględniono różnice między wnioskowaną technologią a komparatorem w zakresie: prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie, ryzyka występowania zdarzeń niepożądanych (hipokalcemii i hiperkalcemii) oraz związanej z odpowiedzią na leczenie poprawą kliniczną stanu chorego obejmującą: zmniejszenie ryzyka występowania powikłań przewlekłej nadczynności przytarczyc, zmniejszenie ryzyka zgonu, poprawę jakości życia oraz zmniejszenie zużycia zasobów opieki zdrowotnej i leczenia konwencjonalnego (O);
- wyniki niniejszej analizy ekonomicznej zaprezentowano pod postacią: zdyskontowanych lat życia skorygowanych o jakość (ang. *Quality-Adjusted Life Years*; QALY), zdyskontowanego kosztu całkowitego, wyodrębnionych składowych kosztu całkowitego, inkrementalnych współczynników kosztów-użyteczności (ang. *Incremental Cost-Utility Ratio*; ICUR), inkrementalnej korzyści monetarnej netto (ang. *Incremental Net Monetary Benefit*, INMB) oraz cen progowych ocenianego produktu, o których mowa w § 5 ust. 2 pkt 4 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3].

Wnioskowana technologia ma status leku sierocznego w leczeniu pacjentów z niedoczynnością przytarczyc.

Analizę przeprowadzono w dwóch wariantach:

- wariant bez RSS, uwzględniający cenę wnioskowanej technologii sugerowaną do wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych oraz
- wariant z RSS, [REDACTED]

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



W opracowaniu założono refundację wnioskowanej technologii w ramach nowej grupy limitowej ze względu na brak odpowiednika refundowanego w analizowanym wskazaniu, brak refundowanej opcji terapeutycznej w Polsce oraz udowodnioną przewagę kliniczną palopegteryparatydu nad leczeniem konwencjonalnym dostępnym w Polsce (na podstawie wyników badania PaTHway [71]). Na tej podstawie uznano, że refundacja w osobnej grupie limitowej jest zgodna z zapisami art. 15 ust. 2 i 3 ustawy o refundacji [30].

Zgodnie z art. 14 ustawy o refundacji [30] założono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi bezpłatnie jako lek stosowany w programie lekowym.

W opracowaniu uwzględniono koszt wnioskowanej technologii skalkulowany przy uwzględnieniu proponowanych cen zbytu netto oraz zapisów ustawy o refundacji [30].

Koszt pozostałych produktów leczniczych określono na podstawie średnich cen leków nierefundowanych (węglan wapnia, alfacalcidol) [38]. Koszt powikłań HypoPT określono na podstawie dostępnych źródeł danych dotyczących kosztu w warunkach polskich – uwzględniono zarówno wyniki badań kosztów choroby, założenia opublikowanych analiz ekonomicznych jak i również algorytm przypisania kosztu świadczenia medycznego na podstawie zakresu wykonanych świadczeń opieki medycznej (np. przypisanie kosztu JGP dla wykonania zabiegu w danej grupie chorych).

Wnioskowana technologia nie jest finansowana ze środków publicznych [37]. Przy braku refundowanej alternatywy pacjenci w chwili obecnej stosują przede wszystkim samo leczenie konwencjonalne (doustny węglan wapnia + aktywną pochodną witaminy D: alfacalcidol lub kalcytriol), które nie zapewnia pełnej kontroli choroby.

Tym samym jako komparator dla wnioskowanej technologii uwzględniono kontynuację leczenia konwencjonalnego, które w badanej populacji chorych nie zapewnia pełnej kontroli choroby (stanowi suboptymalne leczenie).

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego badań klinicznych [41].

Na podstawie wyników Analizy klinicznej [41] w opracowaniu uwzględniono różnice w skuteczności klinicznej porównywanych interwencji. Uwzględniono różnice między wnioskowaną technologią a komparatorem w zakresie: prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie, ryzyka występowania zdarzeń niepożądanych (hipokalcemii i hiperkalcemii) oraz związanej z odpowiedzią na leczenie poprawą kliniczną stanu chorego obejmującą: zmniejszenie ryzyka występowania powikłań przewlekłej nadczynności przytarczyc, zmniejszenie ryzyka zgonu, poprawę jakości życia oraz zmniejszenie zużycia zasobów opieki zdrowotnej i leczenia konwencjonalnego.

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia [3] niniejszą analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy: płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych) oraz płatnika za świadczenia medyczne (czyli z perspektywy rozszerzonej/wspólnej; perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz świadczeniobiorcy).

Ustalono, że wyniki analizy z obydwu perspektyw są tożsame. Nie zidentyfikowano kategorii kosztu istotnie różniącego porównywane opcje terapeutyczne z perspektywy świadczeniobiorcy.

W opracowaniu zaadaptowano model Wnioskodawcy przygotowany na potrzeby ubiegania się o refundację w krajach europejskich. Model został dostosowany do warunków polskich poprzez przystosowanie raportowania wyników do wymogów obowiązujących w Polsce oraz uwzględnienie danych kosztowych i założeń modelowania odzwierciedlających warunki polskie (np. wysokość stóp dyskontowych, koszty jednostkowe leków). W niniejszym opracowaniu uwzględniono model opierający się na założeniach i danych wejściowych z warunków brytyjskich. Modelowanie oparto przede wszystkim na danych z randomizowanego badania klinicznego PaTHway (główna referencja [71]) oraz [REDACTED]

Prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie określono na podstawie danych z badania PaTHway i na charakterze proponowanego programu lekowego. Wariant analizy podstawowej uwzględniał brak utrzymania się jakichkolwiek spontanicznych odpowiedzi w grupie chorych z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie konwencjonalne, ale nadal kontynuujących jego stosowanie (grupa komparatora). Wyniki badania PaTHway świadczą, że wśród tych pacjentów nie uzyskano odpowiedzi na leczenie wg definicji pierwszorzędnego punktu końcowego (0%). Badanie PaTHway wykazało, że wnioskowana technologia wiązała się z odpowiedzią (pierwszorzędowy punkt końcowy) u 76,5% w 26 tygodniu leczenia. W analizie podstawowej konserwatywnie przyjęto, że u wszystkich pacjentów w jakimś momencie życia obserwowane będą odpowiedzi i pacjenci ci będą mogli kontynuować leczenie w proponowanym programie. Tym samym zwrócono uwagę na fakt występowania szeregu korzyści klinicznych stosowania wnioskowanej technologii, często manifestujących się stopniowo lub ze zmienną częstotliwością u osobnika (utrata jakiegoś korzystnego efektu w praktyce może nie oznaczać, że pacjent przestał całkowicie odnosić korzyści z leczenia, ale w badaniach często tak definiowano brak odpowiedzi) i czasem objawiających się tylko samą poprawą jakości życia; uwzględniono wieloaspektowe podejście do oceny stanu klinicznego i odpowiedzi na leczenie pallopegteryparatydem, zgodnie z charakterem analizowanej choroby (rzadka), wnioskowanej technologii (lek sierocy) jak i zróżnicowanych indywidualnych potrzeb chorych. Szytywne definicje rozpatrywane w badaniu PaTHway testowano w analizie wrażliwości.

Zestawiono koszty i konsekwencje stosowania porównywanych interwencji w dożywnym horyzoncie czasowym. Przeprowadzono analizę inkrementalną z kalkulacją inkrementalnych współczynników kosztów-użyteczności. Określone współczynniki porównano z progiem opłacalności wynoszącym 244 821 PLN za dodatkowy rok życia skorygowany o jakość (trzykrotność produktu krajowego brutto *per capita* w latach 2021 – 2023).

Ustalono, że nie zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji [30] ze względu na brak opcjonalnej technologii refundowanej – brak finansowania ze środków publicznych leczenia wnioskowaną technologią (jedyna zarejestrowana opcja terapeutyczna) oraz wykazana w badaniu PaTHway przewaga kliniczna wnioskowanej technologii nad placebo (samo leczenie konwencjonalne) [40], [41]. Tym samym nie przedstawiono oszacowań, o których mowa w § 5 ust. 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją [3].

Uwzględniono dożywny horyzont czasowy analizy kosztów-użyteczności (█ roku, tj. do ukończenia 100 lat przez standardowego pacjenta będącego w wieku na poziomie średniej wieku uczestników badania PaTHway). Uwzględniony horyzont czasowy odpowiada oczekiwanej długości życia pacjentów z analizowanej populacji określonej na podstawie wyników modelowania (w ramach tego horyzontu czasowego umiera $\geq 95\%$ pacjentów) oraz odzwierciedla oczekiwaną długość życia osoby z populacji generalnej Polski [46] będącej w wieku pacjentów, którzy mogli by zostać włączeni do badania rejestracyjnego dla wnioskowanej technologii (powyżej 18 roku życia – oczekiwana długość dalszego życia wynosząca 64,66 roku w przypadku kobiet oraz 57,42 roku w przypadku mężczyzn [46]). Aspekt ten zapewnia, że w zadanym horyzoncie czasowym żadna z grup wieku modelowanych kohort pacjentów nie będzie żyła dłużej niż standardowa osoba z populacji generalnej Polski. W analizie wrażliwości testowano długość horyzontu czasowego na poziomie długości obserwacji dostępnych danych klinicznych dla hormonalnej terapii zastępczej HypoPT (około 5 lat) do maksymalnego technicznego horyzontu czasowego.

Ze względu na fakt, iż w analizie podstawowej zidentyfikowano parametry należące do grona parametrów niepewnych, zbadano ich wpływ na wnioskowanie z analizy. Przeprowadzono analizę wrażliwości jednokierunkową, wielokierunkową oraz wartości skrajnych. W ramach analizy wrażliwości testowano również alternatywne źródła informacji oraz założenia dotyczące podstawowych aspektów modelowania. █

█
█
█
█

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



Przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości dla analizy kosztów-żyteczności umożliwiającą ocenę zakresu zmienności punktów końcowych analizy ekonomicznej z wykorzystaniem metod nieparametrycznych.

WYNIKI I WNIOSKI

Przeprowadzone modelowanie wykazało, że stosowanie leku Yorvipath® w leczeniu dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca wiąże się z dodatkowymi efektami klinicznymi względem stosowania samego leczenia konwencjonalnego.

W ramach analizy ekonomicznej ustalono, że stosowanie produktu leczniczego Yorvipath® w leczeniu dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca w horyzoncie trwania życia () jest:

- związane ze wzrostem zdyskontowanej liczby lat życia względem samego leczenia konwencjonalnego o 0,338 roku;
- związane ze wzrostem zdyskontowanej liczby lat życia skorygowanych o jakość (QALY) względem samego leczenia konwencjonalnego o 1,834 roku;
- w wariancie bez RSS () względem samego leczenia konwencjonalnego;
- w wariancie z RSS () względem samego leczenia konwencjonalnego.

Inkrementalne współczynniki kosztów-żyteczności określono na poziomie:

- w wariancie bez RSS: 2 422 518 PLN za dodatkowy rok życia skorygowany o jakość;
- w wariancie z RSS: () za dodatkowy rok życia skorygowany o jakość.

Inkrementalne współczynniki kosztów-żyteczności były wyższe od progu opłacalności (244 821 PLN za dodatkowy QALY).

W ramach analizy wrażliwości wykazano wysoką stabilność ww. wniosków. Zmianę wniosku względem analizy podstawowej zaobserwowano wyłącznie w przypadku pominięcia kosztu wnioskowanej technologii (scenariusz badający poprawność strukturalną modelu).

()
()
()
()
()

W ramach probabilistycznej analizy wrażliwości wykazano, że prawdopodobieństwo zdarzenia, że wnioskowana technologia jest bardziej skuteczna od komparatora wyniosło (). Wykazano, że stosowanie wnioskowanej technologii w miejsce komparatora jest kosztowo użyteczne z prawdopodobieństwem () niezależnie od realizacji RSS.

Podsumowanie

Produkt leczniczy Yorvipath® (palopegteryparatyd) jest pierwszą i jedyną terapią zarejestrowaną bezpośrednio w leczeniu dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Dostępne dowody naukowe potwierdzają skuteczność i akceptowalny profil bezpieczeństwa stosowania palopegteryparatydu w tym wskazaniu [41].

Niniejsza analiza wykazała, że stosowanie leku Yorvipath® będzie związane z inkrementalnym współczynnikiem kosztów-żyteczności przekraczającym przyjęty próg opłacalności (244 821 PLN za dodatkowy rok życia skorygowany o jakość), co jest zjawiskiem często obserwowanym w przypadku leków sierocych stosowanych w chorobach rzadkich. Co więcej, Plan dla Chorób Rzadkich wprowadzony przez Radę Ministrów (Uchwała nr 110

Rady Ministrów z dnia 24 sierpnia 2021 r. M.P. 2021 poz. 883) zakłada modyfikację oceny ekonomicznej leków sierocych polegającą m.in. na wprowadzeniu odmiennego, wyższego progu opłacalności dla takich technologii medycznych.

Refundacja wnioskowanej interwencji umożliwi dostęp pacjentom i lekarzom w Polsce do skutecznej, łatwo dostępnej i dogodnej w stosowaniu terapii niedoczynności przytarczyc.

1. CEL ANALIZY EKONOMICZNEJ

Celem analizy była ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej (płatnika publicznego i świadczeniobiorcy) finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Yorvipath® (palopegteryparatyd) w leczeniu dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca, w ramach programu lekowego.

2. PROBLEM DECYZYJNY

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *Population, Intervention, Comparison, Outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik – osobno punkt końcowy badań klinicznych uwzględniony w opracowaniu i punkt końcowy analizy ekonomicznej) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowili dorośli pacjenci z niedoczynnością przytarczyc (ang. *Hypoparathyroidism*; HypoPT), u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca, zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem do stosowania wnioskowanej technologii [57] oraz kształtem proponowanego programu lekowego [37];
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Yorvipath® (palopegteryparatyd, 2 peny w opakowaniu) w dawce zgodnej z Charakterystyką produktu leczniczego [57], dodawanej do terapii konwencjonalnej (I);
- wnioskowaną technologię porównano z brakiem leczenia przyczynowego (brakiem hormonalnej terapii zastępczej) uwzględniającym stosowanie samej terapii konwencjonalnej, polegającej na podawaniu węglanu wapnia i aktywnej pochodnej witaminy D (C);
- opierając się na wynikach Analizy klinicznej [41] w opracowaniu uwzględniono różnice między wnioskowaną technologią a komparatorem w zakresie: prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie, ryzyka występowania zdarzeń niepożądanych (hipokalcemii i hiperkalcemii) oraz związanej z odpowiedzią na leczenie poprawą kliniczną stanu chorego obejmującą: zmniejszenie ryzyka występowania powikłań przewlekłej nadczynności przytarczyc, zmniejszenie ryzyka zgonu, poprawę jakości życia oraz zmniejszenie zużycia zasobów opieki zdrowotnej i leczenia konwencjonalnego (O);
- wyniki niniejszej analizy ekonomicznej zaprezentowano pod postacią: zdyskontowanych lat życia skorygowanych o jakość (ang. *Quality-Adjusted Life Years*; QALY), zdyskontowanego kosztu

całkowitego, wyodrębnionych składowych kosztu całkowitego, inkrementalnych współczynników kosztów-użyteczności (ang. *Incremental Cost-Utility Ratio*; ICUR), inkrementalnej korzyści monetarnej netto (ang. *Incremental Net Monetary Benefit*, INMB) oraz cen progowych ocenianego produktu, o których mowa w § 5 ust. 2 pkt 4 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3].

Przeprowadzona analiza ekonomiczna dotycząca finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzania ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

2.1. SPOSÓB FINANSOWANIA

Firma ER-KIM Pharmaceuticals Poland wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego Yorvipath® (palopegteryparatyd) w ramach części B Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych („Leki dostępne w ramach programu lekowego”) co umożliwi jego stosowanie w leczeniu dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca [40].

Wnioskowana technologia zarejestrowana jest wyłącznie do stosowania we wnioskowanym wskazaniu [57] i nie jest obecnie finansowana ze środków publicznych w Polsce [37].

Zgodnie z art. 15 ust. 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [30] do wspólnej grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową i zbliżony mechanizm działania, przy zastosowaniu następujących kryteriów: tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane, podobnej skuteczności.

Zapisy art. 15 ust. 2 i 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych odnoszą się do porównania nazwy międzynarodowej, mechanizmu działania, drogi podawania, postaci farmaceutycznej i zbieżności wskazań pomiędzy wnioskowaną technologią a technologią obecną w danej grupie, do której rozważane jest wpisanie wnioskowanej technologii.

W opracowaniu założono refundację wnioskowanej technologii w ramach nowej grupy limitowej ze względu na brak odpowiednika refundowanego w analizowanym wskazaniu, brak refundowanej opcji terapeutycznej w Polsce oraz udowodnioną przewagę kliniczną produktu leczniczego Yorvipath® (palopegteryparatydu) nad interwencjami dostępnymi w Polsce (samym leczeniem konwencjonalnym –

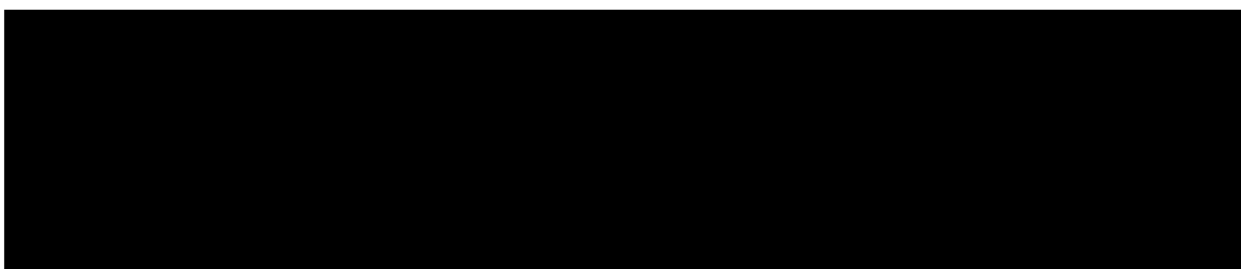
Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



badanie PaTHway [71]). Na tej podstawie uznano, że refundacja w osobnej grupie limitowej jest zgodna z zapisami art. 15 ust. 2 i 3 ustawy o refundacji [30].

Zgodnie z art. 14 ustawy o refundacji [30] założono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi bezpłatnie jako lek stosowany w programie lekowym.

Wnioskowana technologia ma status leku sierocego w leczeniu dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca.



Zgodnie ze specyfikacją wnioskowanego produktu leczniczego [57] oraz sposobem rozliczania substancji czynnej w ramach programów lekowych w analizie uwzględniono rozliczenia z NFZ pełnych opakowań leku. Przyjęto, że NFZ będzie finansował ze środków publicznych każde wydane opakowanie wnioskowanej technologii.

Podsumowanie przedstawionych powyżej aspektów refundacyjnych zamieszczono w Analizie wpływu na system ochrony zdrowia [96].

2.2. PORÓWNYWANE INTERWENCJE

2.2.1. WNISKOWANA TECHNOLOGIA

Wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Yorvipath® (palopegteryparatyd, opakowanie 2 wstrzykiwaczy półautomatycznych) w dawce zgodnej z Charakterystyką produktu leczniczego [57].

Dawkowanie wnioskowanej technologii określono na podstawie: wyników badania PaTHway oraz zarejestrowanego schematu dawkowania [57].

Produkt leczniczy Yorvipath® dostępny jest w 3 prezentacjach, których każde opakowanie zawiera 2 wstrzykiwacze półautomatyczne (peny) z możliwością podawania 3 predefiniowanych dawek:

- 6 µg, 9 µg i 12 µg;
- 15 µg, 18 µg i 21 µg;
- 24 µg, 27 µg i 30 µg.

Każdy wstrzykiwacz można stosować przez maksymalnie 14 dni, wejściowa dawka na podstawie to 18 µg, z możliwością zmiany o 3 µg na tydzień i dozwoloną dawką na podanie zakresie od 6 do 60 µg [57].

Przedstawione informacje wskazują, że dawki ≥ 36 µg wymagają stosowania dwóch wstrzykiwaczy jednocześnie.

[REDACTED]

Mając powyższe na uwadze w analizie uwzględniono wykorzystanie każdego wstrzykiwacza przez okres 14 dni (maksymalny okres, z potencjalnym uwzględnieniem kosztu niewykorzystanej części wstrzykiwacza przy stosowaniu dawki niższej niż maksymalnej predefiniowanej dla danego wstrzykiwacza), uwzględniono stosowanie leku przez [REDACTED] okresu leczenia (wg danych z badania PaTHway) z odsetkiem pacjentów stosujących podwójne wstrzykiwania na dobę, określoną na podstawie danych z badania PaTHway.

W badaniu PaTHway odsetek pacjentów stosujących podwójne wstrzykiwania na dobę (2 wstrzykiwacze jednocześnie) rósł w miarę wzrostu okresu leczenia, od około 2% w 26. tygodniu leczenia do 21% w 156. tygodniu leczenia, zgodnie ze wskazaniami pacjentów (w badaniu lekarz nie zbierał danych na temat dawki leku; dostępne dane pochodzą wyłącznie od pacjentów).

[REDACTED]

Pozostałe dane uwzględniono w analizie wrażliwości. Struktura modelu umożliwiała uwzględnienie podwójnego dawkowania, na podstawie danych dotyczących dawkowania z fazy przedłużonej badania PaTHway do 156. tygodnia. Obserwowany odsetek pacjentów otrzymujących palopegteryparatyd, którzy wymagali dwóch penów na podanie w celu osiągnięcia wymaganej dawki został dopasowany do poszczególnych 28-dniowych cykli modelu przy zastosowaniu podejścia „ostatnia obserwacja przeniesiona naprzód”, co oznacza, że przyjęcie danych ze 156-tygodniowej obserwacji wiąże się z założeniem miareczkowania dawki przez ten okres.

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



W badaniu PaTHway średni czas do osiągnięcia stabilnej dawki leku oszacowano na poziomie około [REDACTED] co oznacza że okres miareczkowania nie dłuższy niż 6 miesięcy jest bardziej zasadny.



W analizie przyjęto stosowanie wnioskowanej technologii u wszystkich pacjentów odnoszących korzyści z leczenia (zgodnie z wieloaspektowym podejściem do rozpatrywanego problemu decyzyjnego; por. rozdziały 2.4. i 3.5.1.) do momentu dyskontynuacji leczenia z każdej przyczyny (zgodnie z ryzykiem określonym na podstawie danych z badania PaTHway; por. rozdział 3.5.2.)

W analizie przyjęto, że wnioskowana technologia będzie dodawana do leczenia konwencjonalnego. Zgodnie z założeniami modelu oryginalnego jako leczenie konwencjonalne przyjęto stosowanie węglanu wapnia oraz aktywnej pochodnej witaminy D (w analizie arbitralnie przyjęto alfacalcidol i kalcytriol z udziałem wynoszącym 10% do 90% z uwagi na brak refundacji alfacalcidolu w Polsce [37]) w dawkach jak w badaniu PaTHway.

W analizie uwzględniono takie same leczenie konwencjonalne w obydwu grupach, przy czym w ramieniu wnioskowanej technologii uwzględniono niższą dawkę węglanu wapnia (284 mg/d vs 1847 mg/d) i taką samą dawkę pochodnej witaminy D (alfacalcidol: 0,618 µg/d; kalcytriol w połowie dawki raportowanej dla alfacalcidolu), co było zgodne z wynikami badania PaTHway.

W grupie wnioskowanej technologii przyjęto przewlekłe stosowanie leczenia konwencjonalnego, do wystąpienia zgonu pacjenta. Jedynie w sytuacji dyskontynuacji leczenia wnioskowaną technologią i przejścia do stanu związanego z brakiem kontroli choroby przyjęto modyfikację leczenia konwencjonalnego polegającą na zwiększeniu dawki węglanu wapnia, do poziomu obserwowanego w grupie chorych niestosujących wnioskowanej technologii.

2.2.2. KOMPARATORY

Wnioskowana technologia nie jest finansowana ze środków publicznych [37]. Przy braku refundowanej alternatywy pacjenci w chwili obecnej stosują przede wszystkim samo leczenie konwencjonalne (doustny węglan wapnia + aktywną pochodną witaminy D: alfacalcidol lub kalcytriol), które nie zapewniają pełnej kontroli choroby.

Tym samym jako komparator dla wnioskowanej technologii uwzględniono kontynuację leczenia konwencjonalnego, które w badanej populacji chorych nie zapewnia pełnej kontroli choroby (stanowi suboptymalne leczenie).

Mając na uwadze charakter leczenia konwencjonalnego w analizie przyjęto jego stosowanie przewlekłe, do zgonu.

[REDACTED]

co było zgodne z wynikami badania PaTHway.

Szczegóły dotyczące wnioskowanej technologii i wyboru komparatorów przedstawiono w przeprowadzonej przez Centrum HTA Sp. z o.o. Analizie problemu decyzyjnego [40].

2.3. CHARAKTERYSTYKA POPULACJI DOCELOWEJ

Zarejestrowane wskazanie do stosowania produktu leczniczego Yorvipath® obejmuje leczenie dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca [57].

Wnioskowane wskazanie pokrywa się w pełni z zarejestrowanym wskazaniem, przy czym w programie lekowym zaproponowano szczegółowe kryteria włączenia do leczenia wnioskowaną technologią.

Analizę przeprowadzono z uwzględnieniem dostępnych danych klinicznych z badania klinicznego PaTHway [71] zidentyfikowanego w ramach przeglądu systematycznego [41].

W opracowaniu uwzględniono charakterystyki i wyniki zdrowotne pacjentów zgodne z założeniami i wynikami modelu ekonomicznego Wnioskodawcy. Uwzględniono przede wszystkim dane dotyczące uczestników badania PaTHway.

Mając na uwadze międzynarodowy i/lub wielośrodkowy charakter ww. badania można uznać, że dane z tego badania odzwierciedlają charakter docelowej populacji dla wnioskowanej technologii w Polsce.

Charakterystyki pacjentów wpływające na wyniki analizy przedstawiono poniżej.

Tabela 1. Charakterystyki wejściowe pacjentów z analizowanej populacji.

	Wartość	Źródło
Wiek pacjenta, lata	48,56 (SE 1,3958)	PaTHway [71]
% mężczyzn	22% (18/82, SE= 0,045)	PaTHway [71]

2.4. UWZGLĘDNIONE EFEKTY ZDROWOTNE I WYBÓR ŹRÓDEŁ DANYCH KLINICZNYCH

Produkt leczniczy Yorvipath® jest pierwszą i jedyną terapią zarejestrowaną bezpośrednio w leczeniu dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Dostępne dowody naukowe potwierdzają skuteczność i akceptowalny profil bezpieczeństwa stosowania palopegteryparatydu w tym wskazaniu [41].

Na podstawie wyników Analizy klinicznej [41] w opracowaniu uwzględniono różnice w skuteczności klinicznej porównywanych interwencji. Uwzględniono różnice między wnioskowaną technologią a komparatorem w zakresie: prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie, ryzyka występowania zdarzeń niepożądanych (hipokalcemii i hiperkalcemii) oraz związanej z odpowiedzią na leczenie poprawą kliniczną stanu chorego obejmującą: zmniejszenie ryzyka występowania powikłań przewlekłej nadczynności przytarczyc, zmniejszenie ryzyka zgonu, poprawę jakości życia oraz zmniejszenie zużycia zasobów opieki zdrowotnej i leczenia konwencjonalnego.

Wykorzystano model analizy ekonomicznej Wnioskodawcy. Ze względu na charakter analizowanego schorzenia obejmującego chorobę ultrazadką i związany z tym aspektem brak odpowiednich danych, w modelu wykorzystano szereg źródeł pozwalających uchwycić długoterminowe efekty i koszty zastosowania porównywanych technologii.

Modelowanie oparto przede wszystkim na danych z randomizowanego badania klinicznego PaTHway (główna referencja [71]) oraz [REDACTED]

[REDACTED]

Ze względu na różnice w projekcie, punktach końcowych i dostępności danych pomiędzy badaniem PaTHway a brytyjskim badaniem z praktyki klinicznej (analiza CPRD) opracowano odrębne definicje kontroli choroby i/lub odpowiedzi na leczenie dla każdego z tych źródeł. Badanie PaTHway zawierało informacje kliniczne, biochemiczne oraz specyficzne dla leczenia, podczas gdy brytyjskie badanie (analiza CPRD) obejmowało przede wszystkim wzorce wykorzystania zasobów opieki zdrowotnej, ryzyko powikłań oraz ryzyko zgonu. W związku z tym stworzenie jednej, wspólnej definicji dla obu źródeł nie było możliwe.

W celu zapewnienia spójności przy jednoczesnym uwzględnieniu tych różnic opracowano definicje specyficzne dla poszczególnych źródeł, bazujące na opublikowanej literaturze i zweryfikowane w konsultacjach z klinicystami uczestniczącymi przy przygotowaniu modelu oryginalnego. Podejście to umożliwiło zastosowanie koncepcyjnie zgodnych systemów klasyfikacji w obrębie każdego z zestawów danych, z założeniem ich korelacji w praktyce klinicznej.

Obecnie w literaturze nie istnieje powszechnie akceptowana definicja kontroli niedoczynności przytarczyc. W celu opracowania ilościowej definicji klinicznej przeprowadzono ukierunkowany przegląd trzech kluczowych publikacji — Chen i wsp. (2019) [84], Bollerslev i wsp. (2022) [85] oraz Khan i wsp. (2022) [74]. Pacjenci z przewlekłą niedoczynnością przytarczyc mogli zostać zaklasyfikowani jako znajdujący się w stanie braku kontroli choroby, jeśli spełniali którekolwiek z poniższych kryteriów:

- wysokie dawki leczenia konwencjonalnego, tj.:
 - aktywna witamina D: kalcytriol $\geq 1,0$ $\mu\text{g}/\text{dobę}$, alfacalcydol $\geq 2,0$ $\mu\text{g}/\text{dobę}$;
 - wapń: ≥ 2000 $\text{mg}/\text{dobę}$;
- ciężkie objawy i/lub korzystanie z opieki zdrowotnej, tj.:
 - wizyty na izbie przyjęć lub w trybie pilnym związane z HypoPT (w ciągu 6 miesięcy);
 - hospitalizacje związane z HypoPT (w ciągu 6 miesięcy);
 - niska jakość życia (wynik SF-36 *Physical Functioning* < 40);
- niewydolność nerek i/lub historia powikłań nerkowych
 - udokumentowana niewydolność nerek;
 - historia kamicy nerkowej;
 - $\text{eGFR} < 60$ $\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$.

Definicja ta była zgodna z kryteriami stosowania pamoegteryparatydu, które są planowane do włączenia do aktualizowanych wytycznych klinicznych. Pacjenci niespełniający powyższych kryteriów byli klasyfikowani jako znajdujący się w stanie odpowiedniej kontroli choroby.

Przeprowadzono analizę *post hoc* danych wyjściowych z badania PaTHway z zastosowaniem kryteriów Khana w celu identyfikacji pacjentów z NAC hypoparathyroidism. Analiza wykazała, że 94% pacjentów włączonych do badania spełniało kryteria NAC na początku badania.

Brytyjskie badanie z praktyki klinicznej (analiza CPRD) nie zawierało danych laboratoryjnych, dotyczących dawkowania leków ani specyficznych dla choroby objawów. W związku z tym definicja kliniczna zastosowana w badaniu PaTHway nie mogła zostać użyta bezpośrednio. Zamiast tego status kontroli choroby został określony pośrednio, na podstawie danych dotyczących hospitalizacji oraz wizyt ambulatoryjnych, traktowanych jako wskaźniki nasilenia choroby.

Podejście to opracowano w konsultacji z klinicystami współpracującymi przy opracowaniu modelu oryginalnego, opierając się na obserwacji, że pacjenci z niewystarczająco kontrolowaną niedoczynnością przytarczyc wymagają częstszego monitorowania i opieki w trybie ostrym. Przyjęto następujące definicje:

- kontrola choroby: ≤ 5 wizyt/porad ambulatoryjnych (z dowolnej przyczyny) i < 1 hospitalizacja (z dowolnej przyczyny) na pacjenta w ciągu roku,
- brak kontroli choroby: > 5 wizyt/porad ambulatoryjnych (z dowolnej przyczyny) i ≥ 1 hospitalizacja (z dowolnej przyczyny) na pacjenta w ciągu roku.

Definicja ta umożliwiła spójną klasyfikację stanów zdrowia we wszystkich analizach danych rzeczywistych, obejmujących ryzyko powikłań, wykorzystanie zasobów oraz śmiertelność. Zapewniła również zgodność z założeniem modelu, że stan kontroli choroby uzyskany w wyniku odpowiedzi na zastosowane leczenie odzwierciedla lepszą kontrolę biochemiczną i objawową przy mniejszym obciążeniu systemu opieki zdrowotnej, natomiast stan braku kontroli choroby odpowiada utrzymującej się niestabilności choroby.

Model został zaprojektowany tak, aby odzwierciedlać kluczowe czynniki kliniczne i ekonomiczne związane z przewlekłą niedoczynnością przytarczyc. Status kontroli choroby (kontrola vs brak kontroli) zastosowano jako główny czynnik różnicujący wyniki zdrowotne, koszty i długoterminowe ryzyko zdarzeń niekorzystnych związanych z niedoczynnością przytarczyc. Uwzględnienie powiązanego modelu powikłań pozwoliło w przejrzysty sposób uchwycić obciążenie chorobą, natomiast klasyfikacja działań niepożądanych umożliwiła odzwierciedlenie wyników zdrowotnych w zakresie bezpieczeństwa, przy uwzględnieniu aspektów specyficznych dla terapii i choroby.

W modelowaniu odzwierciedlono, że długoterminowe leczenie palopegteryparatydem może zmniejszać ryzyko powikłań (w szczególności poważnych zdarzeń, takich jak przewlekła choroba nerek i choroba sercowo-naczyniowa) dzięki przywróceniu homeostazy wapnia oraz ograniczeniu konieczności stosowania konwencjonalnego leczenia w wysokich dawkach. Choć uznano tę korzyść kliniczną za

biologicznie wysoce prawdopodobną, odzwierciedlającą fizjologiczny wpływ terapii zastępczej hormonem, w brytyjskim badaniu z praktyki klinicznej (analiza CPRD), które posłużyło do oszacowania częstości występowania powikłań, uwzględniono wyłącznie pacjentów poddawanych konwencjonalnemu leczeniu. Z uwagi na brak długoterminowych danych dotyczących pacjentów leczonych palopegteryparatydem, w analizie podstawowej konserwatywnie przyjęto równe ryzyko powikłań w obu ramionach, uzależnione wyłącznie od statusu odpowiedzi na leczenie.

Powikłania uwzględnione w modelu zostały zidentyfikowane na podstawie ukierunkowanego przeglądu literatury, a następnie zweryfikowane przez klinicystów współpracujących z autorami modelu oryginalnego. Uwzględniono powikłania, które są zarówno obserwowane w praktyce, jak i prawdopodobnie różnią się w zależności od statusu kontroli choroby (kontrola choroby vs brak kontroli). Zaburzenia poznawcze, często określane jako „mgła mózgowa”, są powszechnie zgłaszane przez pacjentów i klinicystów jako istotne powikłanie przewlekłej niedoczynności przynależności; jednak nie zostały one ujęte jako komplikacje aby uniknąć podwójnego ich uwzględnienia, ponieważ te skutki mogą być częściowo odzwierciedlone w danych dotyczących jakości życia związanych z leczeniem, pochodzących z badania PaTHway (aspekt uwzględniony w krótkotrwałej ocenie wyników zdrowotnych). Ostatecznie uwzględniono następujące komplikacje:

- powikłania neurologiczne (napad drgawkowy);
- zaćma;
- choroba sercowo-naczyniowa (uwzględniono: zawał mięśnia sercowego, udar mózgu, chorobę niedokrwienną serca oraz niewydolność serca);
- przewlekła choroba nerek (uwzględniono: stadia 3–4 przewlekłej choroby nerek, schyłkową niewydolność nerek (stadium 5 CKD) oraz zależność od dializoterapii lub przeszczepienia nerki);
- zaburzenia zdrowia psychicznego;
- złamanie kości;
- zakażenie układu moczowego;
- infekcja górnych dróg oddechowych;
- infekcja dolnych dróg oddechowych;
- kamica nerkowa (*nephrolithiasis*);
- nefrokalcynoza.

W analizie podstawowej pominięto bezpośredni wpływ poszczególnych powikłań na ryzyka zgonu, ponieważ efekt ten został już ujęty w zależnych od stanu zdrowia względnych hazardach zgonu określonych na podstawie danych pochodzących z brytyjskiego badania z praktyki klinicznej (analiza CPRD). Ich bezpośrednie uwzględnienie wiązałoby się z ryzykiem podwójnego naliczenia ich wpływu. Zachowano jednak wpływ tych powikłań na wagę użyteczności, ponieważ wartości użyteczności dla

stanów zdrowia określone na podstawie danych z 26-tygodniowego okresu podwójnie zaślepionego badania PaTHway, z wysokim prawdopodobieństwem nie pozwoliły uchwycić tych aspektów.

Hipokalcemię i hiperkalcemię modelowano oddzielnie jako działania niepożądane związane z leczeniem, aby odzwierciedlić dodatkową korzyść wynikającą ze stosowania palopegteryparatydu, która nie została odzwierciedlona strukturze modelu opierającej się na pogrupowaniu pacjentów w oparciu o kontrolę choroby i/lub odpowiedź na leczenie i których aspekty określono na podstawie danych pacjentów stosujących wyłącznie leczenie konwencjonalne (analiza CPRD lub inne opublikowane źródła danych). Zdarzenia te odzwierciedlały epizody niestabilności biochemicznej i – po skorygowaniu o ekspozycję na leczenie – występowały z mniejszą częstością w ramieniu palopegteryparatydu w badaniu PaTHway (156 tygodni podczas fazy podwójnie zaślepionej i fazy przedłużonego leczenia) w porównaniu z ramieniem kontrolnym (26 tygodni podczas fazy podwójnie zaślepionej). Zastosowanie w modelu współczynników występowania zdarzeń specyficznych dla leczenia, skorygowanych o ekspozycję, pozwoliło na włączenie tych danych w sposób wiarygodny i jednocześnie unikający podwójnego ich uwzględnienia.

Szczegóły na temat wartości parametrów dotyczących skuteczności porównywanych interwencji przedstawiono w rozdziale 3.5. niniejszego opracowania.

Niedoczynność przytarczyc (HypoPT) może mieć różne etiologie (np. pooperacyjną i niepooperacyjną). Niemniej jednak model nie uwzględniał klasyfikowania pacjentów i przebiegu leczenia według przyczyny HypoPT, ponieważ podejście terapeutyczne, obciążenie kliniczne oraz długoterminowe wyniki leczenia są zasadniczo podobne, niezależnie od etiologii. Stratyfikacja modelu lub jego wyników według przyczyny zmniejszyłaby również liczebność pacjentów, na podstawie których określano poszczególne aspekty modelu i wprowadziła większą niepewność, mniejszą funkcjonalność i mniejszą wiarygodność, nie zwiększając jednocześnie przydatności dla podejmowania rozpatrywanej decyzji refundacyjnej.

3. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY EKONOMICZNEJ

3.1. STRATEGIA ANALITYCZNA

Strategia analityczna niniejszego opracowania uwzględnia wykonanie analizy ekonomicznej w oparciu o przeprowadzony *de novo* przegląd systematyczny medycznych baz danych w celu określenia efektywności analizowanej interwencji.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. [41].

W ramach analizy efektywności klinicznej, po przeprowadzeniu przeglądu systematycznego medycznych baz danych, zakwalifikowano do analizy wybrane doniesienia naukowe, biorąc pod uwagę ich tematykę i wiarygodność, po czym zestawiono wyniki skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa dla poszczególnych procedur medycznych [41].

Ocena wiarygodności danych klinicznych została przeprowadzona zgodnie z zasadami Medycyny Opartej na Dowodach Naukowych (ang. *Evidence-Based Medicine*) [4].

W opracowaniu zaadaptowano model Wnioskodawcy przygotowany na potrzeby ubiegania się o refundację w krajach europejskich. Model został dostosowany do warunków polskich poprzez przystosowanie raportowania wyników do wymogów obowiązujących w Polsce oraz uwzględnienie danych kosztowych i założeń modelowania odzwierciedlających warunki polskie (np. wysokość stóp dyskontowych, koszty jednostkowe leków). W niniejszym opracowaniu uwzględniono model opierający się na założeniach i danych wejściowych z Wielkiej Brytanii.

Wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne [1]-[29], [35]

Przeprowadzona analiza ekonomiczna zgodna jest z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w Rozporządzeniu [3].

3.2. PERSPEKTYWA EKONOMICZNA

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia [3] niniejszą analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy:

- płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych) oraz
- płatnika za świadczenia medyczne (perspektywy rozszerzonej/wspólnej; perspektywy płatnika publicznego oraz świadczeniobiorcy).

W opracowaniu pominięto perspektywę społeczną, gdyż ewentualne kategorie kosztów pośrednich mogących mieć znaczenie przy ocenie zasadności ekonomicznej stosowania wnioskowanej technologii w miejsce komparatorów nie zostały zmierzone w warunkach polskich (brak badań oceniających m.in. koszty pośrednie HypoPT w Polsce).

Ustalono, że wyniki analizy z obydwu perspektyw są tożsame. Nie zidentyfikowano kategorii kosztu istotnie różniącego porównywane opcje terapeutyczne z perspektywy świadczeniobiorcy, o czym świadczą wyniki analizy wrażliwości uwzględniającej koszty z perspektywy świadczeniobiorcy (koszt leków pełnopłatnych, koszt dopłaty do leków refundowanych).

3.3. HORYZONT CZASOWY

Wnioskowana technologia jest stosowana przewlekłe, do momentu braku korzyści klinicznych osiągniętych z leczenia lub zgonu pacjenta (szczegóły w rozdziale 2.2. i Analizie problemu decyzyjnego [40]). Konsekwencje zdrowotne zastosowania wnioskowanej technologii, w tym potencjalne przedłużenie życia pacjenta poprzez zmniejszenie ryzyka wystąpienia zdarzeń związanych z podwyższonym ryzykiem zgonu, również przemawiają za uwzględnieniem długiego horyzontu czasowego.

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono istotne różnice w skuteczności klinicznej wnioskowanej technologii względem komparatora [41]. Dowody naukowe wskazują, że stosowanie wnioskowanej technologii w miejsce komparatora może przekładać się na długoterminowe efekty

kliniczne pod postacią zwiększenia jakości życia biorąc pod uwagę bezprecedensowe zwiększenie prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie [41].

Tym samym, horyzont adekwatny do każdego porównania obejmuje okres manifestacji efektów klinicznych wnioskowanej technologii oraz różnicy w kosztach pomiędzy analizowanymi schematami leczenia.

Uwzględniono dożywotni horyzont czasowy analizy kosztów-użyteczności (█████ roku, tj. do ukończenia 100 lat przez standardowego pacjenta będącego w wieku na poziomie średniej wieku uczestników badania PaTHway). Uwzględniony horyzont czasowy odpowiada oczekiwanej długości życia pacjentów z analizowanej populacji określonej na podstawie wyników modelowania (w ramach tego horyzontu czasowego umiera $\geq 95\%$ pacjentów) oraz odzwierciedla oczekiwaną długość życia osoby z populacji generalnej Polski [46] będącej w wieku pacjentów, którzy mogli by zostać włączeni do badania rejestracyjnego dla wnioskowanej technologii (powyżej 18 roku życia – oczekiwana długość dalszego życia wynosząca 64,66 roku w przypadku kobiet oraz 57,42 roku w przypadku mężczyzn [46]). Aspekt ten zapewnia, że w zadanym horyzoncie czasowym żadna z grup wieku modelowanych kohort pacjentów nie będzie żyła dłużej niż standardowa osoba z populacji generalnej Polski. W analizie wrażliwości testowano długość horyzontu czasowego na poziomie długości obserwacji dostępnych danych klinicznych dla hormonalnej terapii zastępczej HypoPT (około 5 lat) do maksymalnego technicznego horyzontu czasowego.

Horyzont czasowy analizy został ustalony na takim samym poziomie zarówno dla kosztów, jak i dla efektów zdrowotnych.

3.4. TECHNIKA ANALITYCZNA I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY EKONOMICZNEJ

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono istotne różnice w efektach zdrowotnych stosowania wnioskowanej technologii i komparatora.

Ustalono, że dodatkowy efekt wnioskowanej technologii obejmuje przede wszystkim zwiększenie prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie nadczynności przytarczyc [41]. Nieskutecznie leczona lub suboptymalnie leczona nadczynności przytarczyc może mieć długoterminowe konsekwencje zdrowotne pod postacią występowania zdarzeń lub przewlekłych stanów klinicznych zagrażających życiu chorego. Przedstawione efekty dotyczą zmiany jakości życia chorych (aspekt wykazany bezpośrednio dla wnioskowanej technologii w ramach badania PaTHway), ale również potencjalnego wpływu na długość życia chorych.

Na tej podstawie w ramach niniejszego opracowania przeprowadzono zestawienie kosztów i wyników zdrowotnych pod postacią lat życia skorygowanych o jakość (QALY). Przeprowadzono analizę inkrementalną polegającą na ocenie wysokości inkrementalnego współczynnika kosztów-efektywności. Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań [3], jako podstawowe punkty końcowe niniejszej analizy uwzględniono inkrementalne współczynniki kosztów-efektywności określone dla wyników zdrowotnych pod postacią QALY. Próg opłacalności ustalono na poziomie 244 821 PLN za dodatkowy QALY (trzykrotność produktu krajowego brutto *per capita* w latach 2020 – 2022) [30], [36].

Ustalono, że nie zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji [30] ze względu na brak opcjonalnej technologii refundowanej – brak finansowania ze środków publicznych leczenia wnioskowaną technologią (jedyna zarejestrowana opcja terapeutyczna) oraz wykazana w badaniu PaTHway przewaga kliniczna wnioskowanej technologii nad placebo (samo leczenie konwencjonalne) [40], [41]. Tym samym nie przedstawiono oszacowań, o których mowa w § 5 ust. 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją [3].

Wyniki analizy podstawowej przedstawiono pod postacią:

- zestawienia kosztów-konsekwencji (zgodnie z § 5 ust. 2 pkt 1 rozporządzenia [3]);
- różnicy w kosztach i efektach pomiędzy porównywanymi interwencjami;
- inkrementalnych współczynników kosztów-efektywności (zgodnie z § 5 ust. 2 pkt 2 Rozporządzenia [3]) oraz
- cen zbytu netto ocenianego produktu, o których mowa w § 5 ust. 2 pkt 4 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3].

Dodatkowo przedstawiono inkrementalną korzyść monetarną netto (INMB) mając na uwadze, iż parametr ten informuje o opłacalności wnioskowanej technologii nawet w sytuacji braku dodatkowego efektu (różnica w QALY równa 0) oraz w sytuacji dominacji lub oszczędności, którym towarzyszy utrata efektu klinicznego. INMB oblicza się jako różnica między dwoma parametrami: iloczynu różnicy w QALY i progu opłacalności oraz różnicą w kosztach całkowitych. Nieujemna wartość INMB świadczy o opłacalności wnioskowanej technologii względem komparatora.

Przy estymacji progowych cen przedstawiono progowe ceny zbytu netto, które po uwzględnieniu stawki VAT (8%) i marży hurtowej mogą przedstawiać progowy koszt opakowania z perspektywy płatnika publicznego (progowe ceny hurtowe brutto).

Ceny progowe były takie same zarówno dla wariantu z RSS jak i bez RSS. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]).

W ramach analizy wrażliwości przedstawiono wszystkie ww. punkty końcowe analizy (w ramach części zasadniczej raportu przedstawiono wnioskowanie z przeprowadzonej analizy wrażliwości oraz diagramy tornado – wszystkie ww. punkty końcowe zostały przedstawione w modelu dołączonym do niniejszego opracowania, w arkuszach „SA_CUA”, „SA_CUA _plot” i „PSA” modelu analizy ekonomicznej oraz w Aneksie).

Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości (1000 symulacji) przedstawiono z uwzględnieniem:

- estymacji punktowej punktu końcowego analizy (średnia i mediana) i estymacji przedziałowej (95% obustronny przedział ufności i przedział kwartylowy, ang. *Interquartile Range*; IQR);
- prawdopodobieństwa zdarzenia, że wnioskowana technologia jest opłacalna względem komparatora.

Przy estymacji przedziałowej zastosowano podejście nieparametryczne polegające na ocenie percentyli zbioru wyników symulacji.

3.5. MODELOWANIE I OCENA WYNIKÓW ZDROWOTNYCH

Przeprowadzono modelowanie kosztów, wyników użyteczności i częstotliwości zdarzeń związanych z naturalnym przebiegiem choroby w horyzoncie trwania życia pacjenta – uwzględniono obserwację pacjentów od włączenia do analizy (rozpoczęcia leczenia) do zgonu (lub zakończenia horyzontu czasowego analizy w przypadku krótszych horyzontów czasowych).

Model został zaprojektowany w celu uchwycenia wszystkich długoterminowych konsekwencji zastosowania skutecznego i bezpiecznego leczenia HypoPT z wykorzystaniem wnioskowanej technologii. Do długoterminowych konsekwencji zaliczono przede wszystkim ryzyko wystąpienia powikłań HypoPT. Uchwycono wszystkie znane konsekwencje kosztowe i zdrowotne HypoPT oraz szlak postępowania z chorym na HypoPT. Stany zdrowia zdefiniowano na podstawie różnic w kosztach i konsekwencjach zdrowotnych.

W analizie zaadaptowano model trzystanowy.

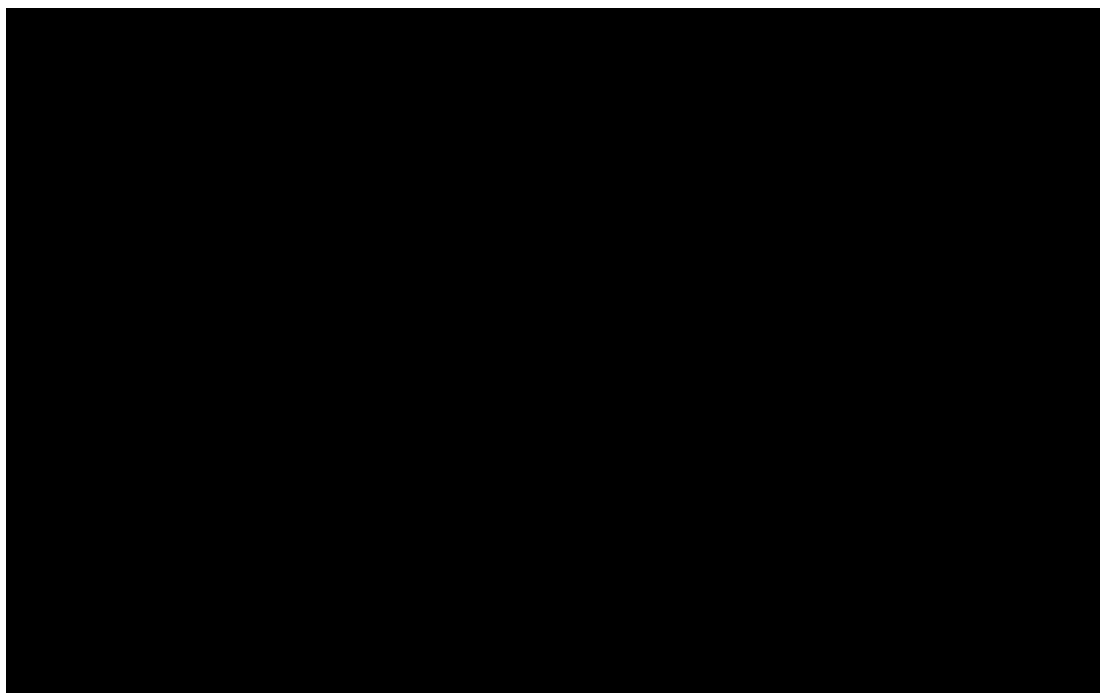
Z podstawowym modelem powiązano inny, który obejmował powikłania jako zdarzenia dyskretne. Uwzględnienie powikłań na poziomie pojedynczych zdarzeń pozwoliło modelowi odzwierciedlić powtarzalny, niewykluczający się wzajemnie charakter tych zdarzeń w całym okresie życia pacjenta, przy jednoczesnym zachowaniu prostoty i przejrzystości struktury modelu.

Każdemu zdarzeniu przypisano koszt, utratę wagi użyteczności (*disutility*) oraz – tam, gdzie było to właściwe – ryzyko zgonu. Ryzyko powikłań pogrupowano według stanu zdrowia na podstawie współczynników względnego hazardu (ang. *Hazard Ratio*, HR) modyfikujących ryzyko bazowe przypisane osobom z populacji generalnej i określone na podstawie danych z brytyjskiego badania z praktyki klinicznej (analiza danych CPRD). W analizie podstawowej powikłania uwzględniono wyłącznie jako zdarzenia powtarzalne, związane z utratą użyteczności; ryzyko zgonu z przyczyny poszczególnych komplikacji zostało pominięte, aby uniknąć potencjalnego podwójnego uwzględnienia w odniesieniu do szacunków stanu zdrowia pochodzących z brytyjskiego badania z praktyki klinicznej (analiza danych CPRD). Mając na uwadze charakter schorzenia (choroba rzadka) oraz wnioskowanej technologii (lek sierocy) w analizie uwzględniono szereg innych opublikowanych źródeł w celu uchwycenia wszystkich potencjalnych konsekwencji zdrowotnych zastosowania wnioskowanej technologii [75], [76], [77], [78], [79], [80], [81], [82], [83].

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Schemat modelu zaprezentowano na rysunku poniżej.



[Redacted text line]

[Redacted text block]

[REDAKTOWANE] Strukturę modelu wybrano w oparciu o kilka kluczowych przesłanek, tj.:

- przewlekła niedoczynność przytarczyc (HypoPT) jest chorobą rzadką, a dostępność danych jest ograniczona, w szczególności w odniesieniu do długoterminowych wyników zdrowotnych i przejść między stanami zdrowia;
- podstawowym efektem działania palopegteryparatydu jest substytucja hormonalna, przywracająca fizjologiczne stężenia PTH i regulująca homeostazę wapnia. Oczekuje się, że zmniejszy to obciążenie kliniczne oraz wykorzystanie zasobów w porównaniu ze standardowym leczeniem (CT);
- dostępność danych z badania PaTHway, jak i z brytyjskiego badania z praktyki klinicznej (analiza CPRD) umożliwiła dywersyfikację wyników w zależności od kontroli choroby w zakresie użyteczności, kosztów i ryzyka powikłań;

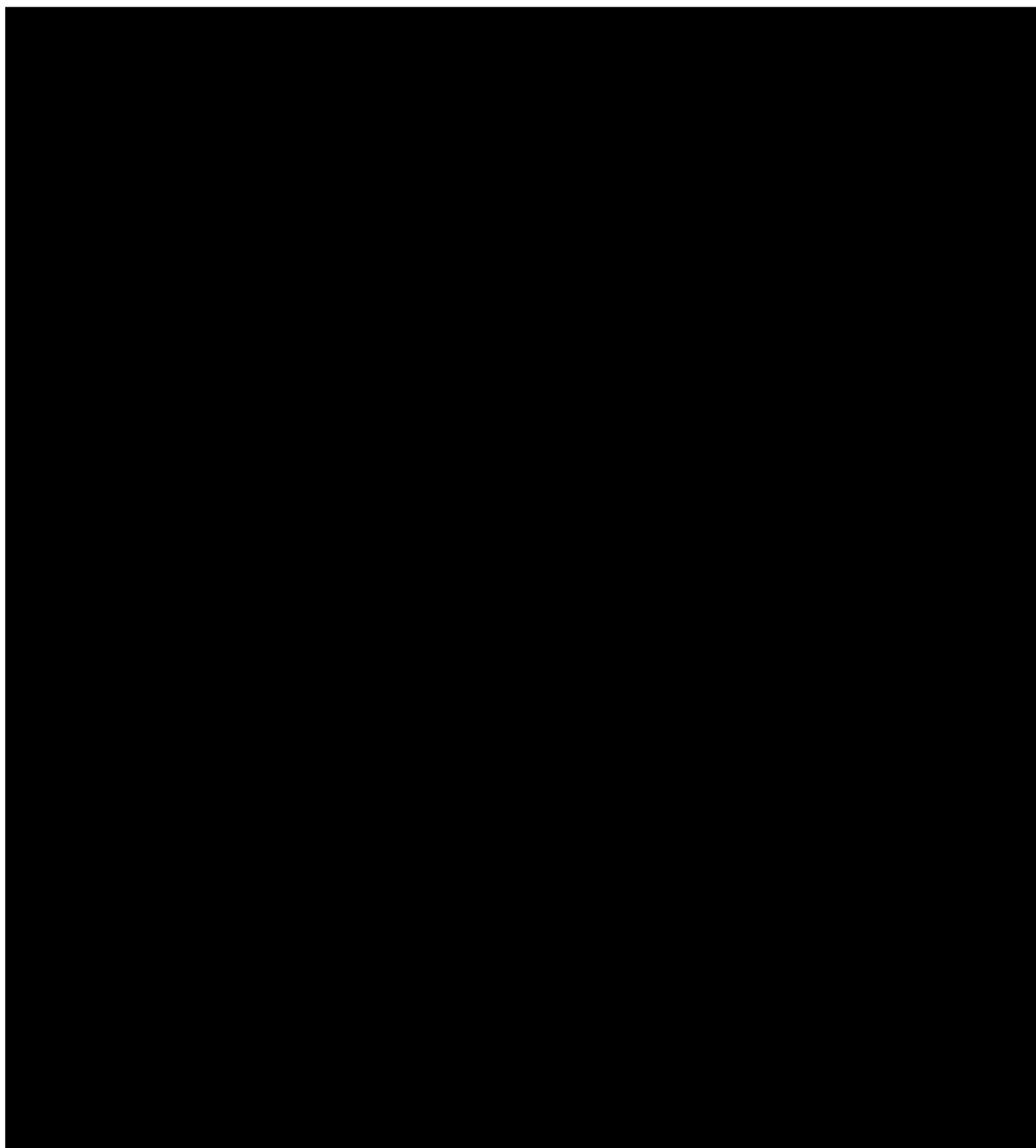
[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

3.5.1. PRAWDOPODOBIENSTWO ODPOWIEDZI

[REDAKTOWANE]



[Redacted text block consisting of multiple lines of blacked-out content]

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



Dostępne dane przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2. Prawdopodobieństwo odpowiedzi w porównywanych grupach.

Wariant	Prawdopodobieństwo odpowiedzi w grupie badanej	Prawdopodobieństwo odpowiedzi w grupie kontrolnej

Wariant	Prawdopodobieństwo odpowiedzi w grupie badanej	Prawdopodobieństwo odpowiedzi w grupie kontrolnej
[REDACTED]		

Na uwagę zasługuje fakt, iż ww. prawdopodobieństwo odpowiedzi po zastosowaniu leczenia palopegteryparatydem nie ma istotnego wpływu na wyniki. Przy zakładanej strukturze modelu pacjenci bez kontroli choroby nie stosują leczenia palopegteryparatydem i nie odnoszą korzyści z tego leczenia, więc nie zmieniają istotnie wartości ICUR (przy 0% w grupie kontynuujących aktualne leczenie).

3.5.2. RYZYKO DYSKONTYNUACJI LECZENIA

Przerwanie leczenia palopegteryparatydem określono na podstawie danych z badania klinicznego PaTHway. [REDACTED]

Założono, że pacjenci otrzymujący leczenie konwencjonalne pozostają na tym leczeniu przez całe życie, co odzwierciedla przewlekły charakter choroby oraz konieczność ciągłej terapii w celu utrzymania prawidłowego stężenia wapnia w surowicy.

3.5.3. RYZYKO POWIKŁAŃ

Częstości występowania powikłań określono na podstawie danych dotyczących osób z populacji generalnej, dopasowanej do pacjentów z przewlekłą niedoczynnością przytarczyc otrzymujących leczenie konwencjonalne w brytyjskim badaniu z praktyki klinicznej (analiza CPRD). Tam, gdzie było to możliwe, zastosowano stratyfikację według wieku i płci, a w przypadku różnic w przedziałach wiekowych obliczano średnie ważone. W modelu wykorzystano współczynniki występowania zamiast prawdopodobieństw przejść między stanami, aby uwzględnić powtarzalny charakter poszczególnych powikłań u danego pacjenta oraz możliwość ich jednoczesnego występowania. Ze względu na trudności w klasyfikacji zaburzeń psychicznych, możliwość uwzględnienia niektórych zaburzeń w ramach efektów obserwowanych w trakcie badania PaTHway oraz ograniczenia danych, w analizie zostały one pominięte.

Tabela 3. Bazowe wskaźniki występowania powikłań w cyklu w zależności od grupy wieku (dane z analizy CPRD).

	18-29	29-39	39-49	49-59	59-69	69-79	79+
Powikłania neurologiczne (napad drgawkowy)							
Zaćma							
Choroba sercowo-naczyniowa							
Przewlekła choroba nerek							
Zaburzenia zdrowia psychicznego							
Złamanie kości							
Zakażenie układu moczowego							
Infekcja górnych dróg oddechowych							
Infekcja dolnych dróg oddechowych							
Kamica nerkowa (nephrolithiasis)							
Nefrokalcynoza							

W analizie wrażliwości oceniono wskaźniki występowania choroby sercowo-naczyniowej, przewlekłej choroby nerek, zakażenia układu moczowego, infekcji górnych dróg oddechowych i infekcji dolnych dróg oddechowych na podstawie opublikowanych źródeł [75], [79], [90], [91], [92], [93].

Tabela 4. HR występowania powikłań w zależności od stanu wg analizy CPRD.

Powikłania neurologiczne (napad drgawkowy)	
Zaćma	
Choroba sercowo-naczyniowa	
Przewlekła choroba nerek	
Zaburzenia zdrowia psychicznego	
Złamanie kości	
Zakażenie układu moczowego	
Infekcja górnych dróg oddechowych	
Infekcja dolnych dróg oddechowych	
Kamica nerkowa (nephrolithiasis)	
Nefrokalcynoza*	

* HR dla nefrokalcynozy został określony dla kategorii „Powikłania nerkowe – obejmujące niewydolność nerek, kamicę nerkową oraz nefrokalcynozę jako stan przewlekły”

3.5.4. ZDARZENIA NIEPOŻĄDANE

Zdarzenia hipokalcemii i hiperkalcemii zostały ujęte jako działania niepożądane związane z leczeniem, z wykorzystaniem współczynników zdarzeń skorygowanych o ekspozycję na leczenie, pochodzących z badania PaTHway: z fazy podwójnie zaślepionej dla leczenia konwencjonalnego oraz z fazy podwójnie zaślepionej i fazy przedłużonego leczenia dla palopegteryparatydu (w tym pacjentów przechodzących z ramienia kontrolnego włączonych do leczenia palopegteryparatydem w fazie przedłużonej). Zastosowanie współczynników występowania zdarzeń skorygowanych o ekspozycję umożliwiło wykorzystanie wszystkich dostępnych danych z badania oraz porównanie interwencji uwzględniając wszystkie dostępne dane, pomimo różnic w czasie ekspozycji.

W modelu uwzględniono wyłącznie hipokalcemię i hiperkalcemię jako działania niepożądane, ponieważ uznano je za istotne klinicznie, nawracające w trakcie życia pacjenta i znacząco wpływające zarówno na jakość życia pacjenta, jak i wykorzystanie zasobów opieki zdrowotnej.

Do analizy włączono wszystkie objawowe zdarzenia hipokalcemii (w tym parestezje) i hiperkalcemii, niezależnie od stopnia nasilenia, aby odzwierciedlić większą ciężkość obserwowaną w praktyce klinicznej, gdzie monitorowanie jest rzadsze. W przeciwieństwie do intensywnego monitorowania w badaniu PaTHway, w warunkach rzeczywistych wykrywanie zaburzeń równowagi wapnia jest prawdopodobnie opóźnione, co zwiększa ryzyko wystąpienia poważniejszych konsekwencji. Dlatego współczynniki zdarzeń objawowych w stopniach 1–4, obserwowane w badaniu PaTHway, uznano za lepiej odzwierciedlające rzeczywistą częstość występowania istotnych (tj. generujących koszty) zdarzeń.

Wykorzystane dane przedstawiono poniżej.

Tabela 5. Ocena wskaźników występowania zdarzeń niepożądanych na podstawie danych z badania PaTHway. Pogrubieniem oznaczono wartości wykorzystane w analizie.

	Zdarzenie niepożądane	Tydzień			
		26	52	104	156
Objawowa hipokalcemia					
Palopegteryparatyd	Parestezje				
	Hipokalcemia				
	Łączna liczba zdarzeń na osoborok				
Kontrola → Palopegteryparatyd	Parestezje				
	Hipokalcemia				
	Łączna liczba zdarzeń na osoborok				

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



	Zdarzenie niepożądane	Tydzień			
		26	52	104	156
Obydwie grupy (palopegteryparatyd)	Parestezje				
	Hipokalcemia				
	Łączna liczba zdarzeń na osoborok				
Objawowa hiperkalcemia					
Palopegteryparatyd	Hiperkalcemia				
CT arm	Hiperkalcemia				
bezobjawowa hipokalcemia					
Palopegteryparatyd	Hipokalcemia				
Kontrola/ Palopegteryparatyd	Hipokalcemia				

Model następnie zakłada, że hiperkalcemia i hipokalcemia występują nadal w całym okresie życia jako powikłania, przy czym palopegteryparatyd łagodzi nadmierną zapadalność przypisaną chorobie.

Wskaźniki występowania hiperkalcemia i hipokalcemia w cyklu i kontrolnej określono na poziomie odpowiednio: [REDACTED] w grupie badanej oraz [REDACTED] w grupie kontrolnej.

3.5.5. PRAWDOPODOBIENSTWO ZGONU

Ryzyko zgonu pacjentów modelowano z wykorzystaniem tablic trwania życia osób z populacji ogólnej, z uwzględnieniem korekt dla stanu zdrowia w celu odzwierciedlenia podwyższonego ryzyka zgonu u pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, jak i potencjalnego wpływu braku kontroli choroby na ryzyko zgonu. Ryzyko zgonu w modelu oparto na danych pochodzących z brytyjskiego badania z praktyki klinicznej (analiza CPRD). HR wystąpienia zgonu w poszczególnych stanach oszacowano poprzez porównanie śmiertelności pacjentów z przewlekłą niedoczynnością przytarczyc z dopasowanymi osobami z populacji generalnej. Współczynniki te zastosowano do tablic trwania życia populacji ogólnej Polski w celu wygenerowania wskaźników występowania zgonu specyficznych dla wieku i płci w każdym stanie zdrowia.

[REDACTED]

Ryzyka zgonu związanego z poszczególnymi powikłaniami nie uwzględniono w analizie podstawowej ze względu na potencjalne ryzyko podwójnego uwzględnienia wpływu powikłań na ryzyko zgonu. Biorąc pod uwagę, że w brytyjskim badaniu z praktyki klinicznej (analiza CPRD) wykluczono pacjentów z wcześniejszym rozpoznaniem przewlekłej choroby nerek lub choroby sercowo-naczyniowej, istnieje ryzyko niedoszacowania długoterminowej śmiertelności wynikającej z tych powikłań.

Jako bazowe ryzyko zgonu uwzględniono dane dotyczące zaleźnego od wieku i płci ryzyka zgonu osoby z populacji generalnej Polski w 2025 roku [46].

Wykorzystane dane przedstawiono poniżej.

Tabela 6. Roczne ryzyko zgonu osoby z populacji generalnej Polski.

wiek	Mężczyzna	Kobieta
18	0,04%	0,02%
19	0,05%	0,02%
20	0,06%	0,02%
21	0,07%	0,02%
22	0,07%	0,02%
23	0,07%	0,03%
24	0,08%	0,03%
25	0,08%	0,03%
26	0,09%	0,03%
27	0,09%	0,03%
28	0,10%	0,03%
29	0,11%	0,04%
30	0,12%	0,04%
31	0,13%	0,04%
32	0,14%	0,05%
33	0,15%	0,05%
34	0,16%	0,05%
35	0,17%	0,06%
36	0,19%	0,06%
37	0,20%	0,07%
38	0,22%	0,07%
39	0,24%	0,08%
40	0,25%	0,08%
41	0,27%	0,09%
42	0,29%	0,09%
43	0,30%	0,10%
44	0,32%	0,11%
45	0,35%	0,12%
46	0,37%	0,13%
47	0,41%	0,15%
48	0,44%	0,16%
49	0,48%	0,18%
50	0,53%	0,20%
51	0,58%	0,22%
52	0,64%	0,24%
53	0,70%	0,27%
54	0,77%	0,29%
55	0,85%	0,32%
56	0,93%	0,36%

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



wiek	Mężczyzna	Kobieta
57	1,01%	0,40%
58	1,10%	0,44%
59	1,20%	0,49%
60	1,31%	0,55%
61	1,44%	0,60%
62	1,58%	0,67%
63	1,74%	0,75%
64	1,92%	0,83%
65	2,10%	0,92%
66	2,29%	1,01%
67	2,49%	1,11%
68	2,68%	1,22%
69	2,87%	1,34%
70	3,08%	1,48%
71	3,30%	1,63%
72	3,53%	1,80%
73	3,79%	1,99%
74	4,08%	2,20%
75	4,39%	2,44%
76	4,74%	2,71%
77	5,13%	3,02%
78	5,57%	3,36%
79	6,06%	3,76%
80	6,63%	4,20%
81	7,26%	4,72%
82	7,99%	5,31%
83	8,83%	6,01%
84	9,76%	6,81%
85	10,79%	7,73%
86	11,91%	8,77%
87	13,10%	9,91%
88	14,32%	11,13%
89	15,59%	12,43%
90	16,90%	13,82%
91	18,25%	15,28%
92	19,64%	16,83%
93	21,09%	18,47%
94	22,59%	20,19%
95	24,12%	21,97%
96	25,70%	23,82%
97	27,29%	25,70%
98	28,91%	27,62%
99	30,53%	29,55%
100	100,00%*	100,00%*

* założenie wynikające z charakteru horyzontu czasowego

3.5.6. WAGI UŻYTECZNOŚCI

Przeprowadzono przegląd systematyczny w celu zidentyfikowania badań związanych z oceną wag użyteczności pacjentów z HypoPT (por. rozdział 12.1.). Zidentyfikowano tylko jedno opublikowane badanie określające wagi użyteczności pacjentów z HypoPT w różnym stopniu nasilenia objawów choroby (od 0,9 dla braku objawów do 0,4 wśród pacjentów z poważnymi objawami) [72].

Niemniej jednak uznano, że dane z badania dla wnioskowanej technologii w sposób bardziej wiarygodny będą odzwierciedlać charakter populacji docelowej dla wnioskowanej technologii oraz jej korzyści kliniczne.

W badaniu PaTHway oceniano wyniki zgłaszane przez pacjentów z wykorzystaniem narzędzi SF-36 i EQ-5D oraz narzędzia specyficznego dla choroby – *Hypoparathyroidism Patient Experience Scale* (HPES). Dane EQ-5D uznano za najbardziej odpowiednie do wykorzystania w modelu.

Dane EQ-5D-5L zebrane w trakcie badania klinicznego PaTHway zostały zmapowane do EQ-5D-3L w celu obliczenia wartości użyteczności analizowanych stanów zdrowia. Zastosowano funkcję mapowania opracowaną przez Hernández-Alava i wsp. (2023) [86] oraz taryfy brytyjskie (nie były dostępne dane umożliwiające wykorzystanie taryf polskich).

W analizie uwzględniono metodę ANCOVA dla danych zebranych podczas fazy podwójnie zaślepionej badania PaTHway. Wejściowe wagi użyteczności przedstawiono poniżej.

Tabela 7. Wejściowe wagi użyteczności w badaniu PaTHway.

	Palopegteryparatyd			Kontrola			Wszyscy uczestnicy		
	N	Średnia	SE	N	Średnia	SE	N	Średnia	SE
Bazowe wartości									

Zmianę wartości EQ-5D względem wartości wyjściowej w 26. tygodniu oszacowano z wykorzystaniem średniej najmniejszych kwadratów skorygowanej metodą ANCOVA (palopegteryparatyd vs placebo:

[redacted]

Tabela 8. Zmiana wag użyteczności w badaniu PaTHway.

	Grupa badana	Kontrola
Bazowe wartości		
N		
Średnia		
SD, SE		
Mediana		
Min., Maks.		
Obserwowane po 26 tygodniu		

	Grupa badana	Kontrola
N		
Średnia		
SD, SE		
Mediana		
Min., Maks.		
ANCOVA		
N		
Średnia zmiana (SE)		
95% CI		
Zmiana (SE)		
95% CI		
Wartość p		

Mając na uwadze, iż zdecydowana większość pacjentów włączanych do badania PaTHway cechowała się niekontrolowaną chorobą, w analizie przy ocenie wagi użyteczności stanu „NAC” wykorzystano bazową wagę użyteczności wszystkich chorych włączonych do badania [41].

[redacted] a pacjentami niestosującymi tego leku w badaniu PaTHway (niskie ryzyko odpowiedzi w grupie kontrolnej badania PaTHway, brak odpowiedzi wśród pacjentów z niekontrolowaną chorobą w momencie włączenia [41]).

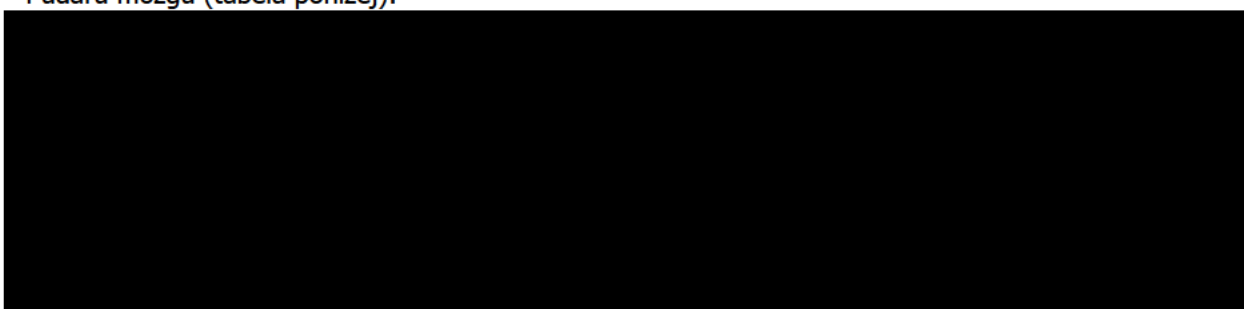
Utraty użyteczności (*disutilities*) związane z powikłaniami zostały pozyskane z opublikowanych źródeł dla każdego powikłania. Przyjęto założenie, że utrata użyteczności obowiązuje przez czas jednego cyklu, co odzwierciedla obniżenie jakości życia wynikające z wystąpienia incydentalnego zdarzenia. Założenie to uznano za konserwatywne, ponieważ w przypadku wielu powikłań można oczekiwać długotrwałego (a nawet przewlekłego) wpływu na jakość życia pacjentów.

Tabela 9. Zmiana wagi użyteczności wynikająca z występowania powikłań.

	Zmiana wagi użyteczności
Powikłania neurologiczne (napad drgawkowy)	
Zaćma	
Choroba sercowo-naczyniowa	

	Zmiana wagi użyteczności
Przewlekła choroba nerek	
Zaburzenia zdrowia psychicznego	
Złamanie kości	
Zakażenie układu moczowego	
Infekcja górnych dróg oddechowych	
Infekcja dolnych dróg oddechowych	
Kamica nerkowa (nephrolithiasis)	
Nefrokalcynoza	

Ze względu na wieloczynnikowy charakter zdarzeń sercowo-naczyniowych, utratę użyteczności obliczono na podstawie szeregu źródeł uwzględniających utraty użyteczności dla różnych zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz ich częstość występowania. Dyer i wsp. 2010 [77] raportuje wyniki ustrukturyzowanego przeglądu literatury dotyczącego zdarzeń sercowo-naczyniowych, obejmującego 66 publikacji i przedstawiającego szacunki wartości użyteczności dla różnych podgrup sercowo-naczyniowych. Golicki i wsp. 2015 [78] przedstawia kompleksową ocenę EQ-5D w udarze mózgu, opartą na dużej próbie ($n = 408$). Ważona skumulowana utrata użyteczności dla ostrych zdarzeń sercowo-naczyniowych została obliczona jako różnica pomiędzy najlepszym (mianownik) a najgorszym (licznik) stanem zdrowia dla każdego z następujących zdarzeń: zawału mięśnia sercowego, niewydolności serca i udaru mózgu (tabela poniżej):



Mianowniki i liczniki ważono zgodnie z częstością występowania poszczególnych składowych choroby sercowo-naczyniowej w populacji brytyjskiej [79].

Tabela 10. Ocena wpływu zdarzeń sercowo-naczyniowych na jakość życia.

	Wskaźnik występowania na 100 tys. osobołat [79]	Waga ze zdarzeniem	Waga bez zdarzenia lub bez wpływu	Różnica	Źródło
Zawał					
Niewydolność serca					
Udar					
Łącznie					

W opracowaniu uwzględniono również wpływ zdarzeń niepożądanych na jakość życia.

Czas trwania hipokalcemii i hiperkalcemii został przyjęty na podstawie okresu obserwowanego podczas zmiany dawki wnioskowanej technologii (7 dni) w fazie miareczkowania dawki palopegteryparatydu. Nie zidentyfikowano odpowiednich źródeł dotyczących wpływu hipokalcemii i hiperkalcemii na jakość życia.

Podejście to uznano za konserwatywne, tj. wpływ hipokalcemii i hiperkalcemii uznano za niedoszacowany z powodu:

- brak odpowiednich danych oraz krótkiego okresu obserwacji uwzględnionego źródła, który nie pozwalał na uchwycenie powtarzalnego i trwałego charakteru tych zdarzeń;
- systematycznego monitorowania pacjentów, które w warunkach badania klinicznego umożliwiało identyfikację i leczenie epizodów hipokalcemii i hiperkalcemii zanim rozwinęły się cięższe objawy, co ograniczało wpływ tych zdarzeń w badaniu klinicznym w porównaniu do sytuacji w warunkach praktyki klinicznej.

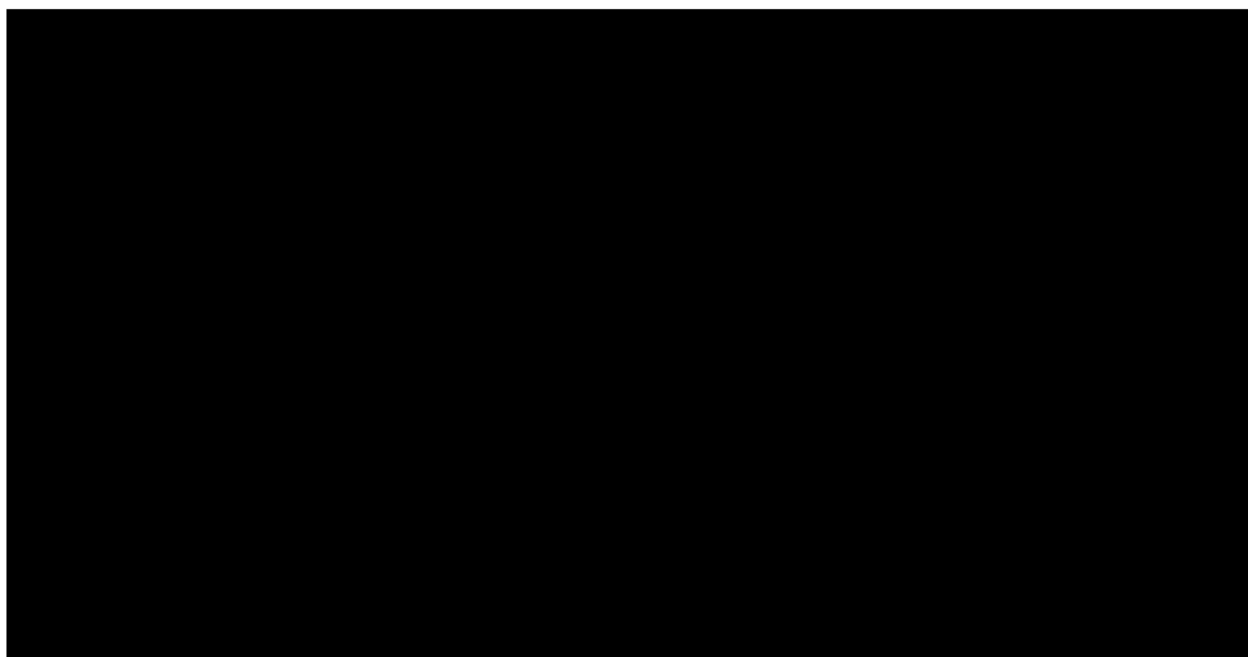
Mając na uwadze długi horyzont czasowy w opracowaniu uwzględniono wpływ starzenia się obserwowanej kohorty na wysokość wag użyteczności; uwzględniono w tym celu zależne od wieku lub płci wagi użyteczności osób z populacji ogólnej Polski w 2023 roku [47].

Tabela 11. Zależne od wieku wagi użyteczności osób z populacji polskiej [47].

Grupa wieku	Mężczyźni	SE	Kobiety	SE
18-24	0,985	0,002	0,981	0,003
25-34	0,978	0,004	0,973	0,004
35-44	0,969	0,004	0,966	0,003
45-54	0,947	0,007	0,924	0,009
55-64	0,890	0,008	0,908	0,006
65-74	0,880	0,011	0,845	0,012

Grupa wieku	Mężczyźni	SE	Kobiety	SE
75+	0,780	0,022	0,749	0,016

Dane z tabeli powyżej poddano inter- i ekstrapolacji w celu uzyskania bardziej precyzyjnych zmian wag użyteczności z wiekiem – uwzględniono regresje wielomianem II stopnia osobno dla kobiet i mężczyzn (rysunek poniżej).



W analizie podstawowej uwzględniono dane niepoddane inter- i ekstrapolacji.

3.5.7. IMPLEMENTACJA DYSKONTOWANIA

W modelu analizy użyteczności-kosztów uwzględniono dyskutowanie przyszłych wyników zdrowotnych i kosztów do pierwszego cyklu analizy.

Na uwagę zasługuje fakt, że estymację niektórych kategorii kosztu ponoszonego wśród pacjentów z analizowanej populacji przeprowadzono na podstawie wyników modelowania: średniego, zdyskontowanego (przy uwzględnieniu stopy dyskontowej dla kosztów; por. rozdział 3.7.) zużycia jednostek zasobów medycznych (np. liczby dawek dobowych analizowanej substancji czynnej) i ich kosztu jednostkowego z wybranej perspektywy ekonomicznej.

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



Mając na uwadze przemienność operacji mnożenia i dzielenia, iloczyn: zdyskontowanej liczby jednostek świadczenia oraz kosztu jednostkowego jest równoznaczny ze zdyskontowanym kosztem danego świadczenia, wg zasady:

$$\frac{A \cdot B \cdot C}{D} = \frac{A}{D} \cdot B \cdot C$$

Analogicznie postępowano z wynikami zdrowotnymi.

3.5.8. PODSUMOWANIE MODELOWANIA

Wykorzystany w niniejszym opracowaniu model został opracowany w 64-bitowej wersji Excel® dla Microsoft 365 (Microsoft Corporation, Redmond, WA; model dołączono do raportu; model zawiera elementy stworzone w *Visual Basic for Applications*; VBA).

Model zawiera nowe funkcje dynamicznych zakresów komórek. Może nie działać poprawnie w programie Excel w wersji 15 i wcześniejszych (zalecana jest aktualna wersja programu Excel dla kompilacji Microsoft 365).

Wartości kluczowych parametrów modelowania dotyczących m.in. efektywności ocenianych technologii medycznych, epidemiologii, a także przeprowadzania i kosztów opieki nad pacjentami z analizowanej populacji określono w oparciu o opublikowane dane oraz dane pochodzące z badań klinicznych sponsorowanych przez Wnioskodawcę (dane dostępne autorom modelu oryginalnego). Przyjęte w ramach analizy wartości wszystkich parametrów zostały zestawione z dostępnymi danymi odnalezionymi w wyniku przeglądu medycznych baz danych. Wykorzystano i przedstawiono tylko te informacje, które w zadowalający sposób odzwierciedlały warunki postępowania w Polsce, odpowiadały charakterystyce pacjentów włączonych do niniejszego badania oraz mieściły się w normach europejskich.

Szczegółowe informacje na temat źródeł informacji uwzględnionych w ramach analizy przedstawiono w rozdziałach: 2.2., 3.6. – 3.9. niniejszego opracowania.

3.6. OCENA KOSZTÓW

Celem analizy było porównanie kosztów leczenia pacjentów z analizowanej populacji w warunkach polskich.

Przedmiotem opracowania jest porównanie kosztów stosowania produktu leczniczego Yorvipath® (palopegteryparatyd) w leczeniu dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola

choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca względem kontynuacji leczenia konwencjonalnego.

Określono koszty z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych) i świadczeniobiorcy (por. rozdział 3.2.).

W ramach analizy kosztów brano pod uwagę przede wszystkim te dane kosztowe, które były istotne ze wskazanej perspektywy oraz które można zaliczyć do tzw. mierzalnych kosztów różniących, tj. kategorie kosztowe, w przypadku których wysokość ponoszonych nakładów finansowych zależała od wyboru określonej opcji terapeutycznej (w pierwszej kolejności brano pod uwagę mierzalne koszty, których źródło bezpośrednio wpływało na wysokość kosztu inkrementalnego).

Zidentyfikowano koszty różniące, należące do kosztów bezpośrednich medycznych, istotnych z perspektywy płatnika publicznego. Nie zidentyfikowano kategorii kosztu różniącego z perspektywy świadczeniobiorcy istotnie wpływającego na wyniki analizy (uwzględnienie kosztu pełnopłatnych leków jak i kosztu dopłaty za leki refundowane nie wpływa istotnie na wyniki, zmiana ICUR o mniej niż $\pm 0,15\%$).

Uwzględniono wszystkie kategorie kosztów związane z leczeniem pacjentów z analizowanej populacji, zidentyfikowane na podstawie: efektów klinicznych raportowanych w badaniu PaTHway, przeprowadzanego modelowania oraz przeglądu dostępnej literatury dotyczącej analizowanego problemu decyzyjnego.

W opracowaniu uwzględniono koszt wnioskowanej technologii skalkulowany przy uwzględnieniu sugerowanych cen zbytu netto oraz zapisów ustawy o refundacji [30].

Analizę przeprowadzono w dwóch wariantach:

- wariant bez RSS, uwzględniający cenę wnioskowanej technologii sugerowaną do wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych oraz
- wariant z RSS, [REDACTED]

Koszt pozostałych produktów leczniczych określono na podstawie średnich cen leków nierefundowanych (węglan wapnia, alfacalcidol) [38] oraz cen oficjalnych leków refundowanych wydawanych w aptekach ogólnodostępnych [37], ważonych sprzedażą w okresie od stycznia do kwietnia 2026 roku [49].

Koszt powikłań HypoPT określono na podstawie dostępnych źródeł danych dotyczących kosztu w warunkach polskich – uwzględniono zarówno wyniki badań kosztów choroby, założeń opublikowanych

analiz ekonomicznych jak i również algorytm przypisania kosztu świadczenia medycznego na podstawie zakresu wykonanych świadczeń opieki medycznej (np. przypisanie kosztu JGP dla wykonania zabiegu w danej grupie chorych).

Przy ocenie kosztów z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) posłużono się informacjami przedstawionymi w aktualnych Zarządzeniach Prezesa NFZ i ich załącznikach [59]-[64] (lipiec 2026).

W opracowaniu uwzględniono koszt farmakoterapii, oszacowany zgodnie z zasadami refundacji leków określonymi w ramach Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 nr 122 poz. 696. z późn. zm.) [30].

W opracowaniu uwzględniono następujący algorytm oceny kosztów:

- identyfikacja rodzaju zasobów zużywanych w trakcie opieki nad pacjentem;
- identyfikacja częstotliwości rozliczania poszczególnych świadczeń medycznych;
- przypisanie zużywanym zasobom kosztu ze wskazanej perspektywy na podstawie źródeł przedstawionych powyżej (przypisanie świadczeniom medycznym kosztu z danej perspektywy ekonomicznej, polegające przede wszystkim na identyfikacji wyceny punktowej świadczenia oraz określeniu kosztu punktu rozliczeniowego danego zakresu świadczeń lub aktualizacji dostępnego kosztu zagregowanego do obecnych cen przy uwzględnieniu wskaźnika cen towarów i usług konsumpcyjnych [56]);
- określenie średnich, całkowitych kosztów opieki z wykorzystaniem modelu decyzyjnego opisanego w rozdziale 3.5. (punkty końcowe niniejszej analizy ekonomicznej przedstawione w rozdziale 4.).

Szczegóły dotyczące kalkulacji wszystkich kategorii kosztowych uwzględnionych w opracowaniu, jak i szczegóły dotyczące zużycia zasobów medycznych, których koszt został uwzględniony przy ocenie wysokości kategorii kosztów omówionych w niniejszym rozdziale, przedstawiono w modelu dołączonym do niniejszego opracowania (arkusz „PL_data”).

3.6.1. ZASOBY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie codziennej praktyki lekarza prowadzącego terapię pacjentów z HypoPT w Polsce.

Zasoby uwzględnione w analizie związane są przede wszystkim z kosztami z perspektywy płatnika publicznego; uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednio medyczne.

Dane kosztowe zebrano w styczniu 2026 roku i zaktualizowano pod koniec lipca 2026 roku.

W Polsce nie są publikowane szczegółowe informacje na temat kosztu punktu rozliczeniowego między świadczeniodawcami a NFZ. Tym samym w opracowaniu uwzględniono koszt punktu określony na podstawie informacji dotyczących świadczeniodawców o najwyższym kontrakcie na dany zakres świadczeń w 2026 roku (dane z Informatora o umowach NFZ, <https://www.nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach/>). W przypadku braku cen punktu w umowach za dany zakres świadczeń uwzględniono średnią cenę punktu [94]. Uwzględnione koszty przedstawiono poniżej.

Tabela 12. Koszt punktu produktów rozliczeniowych.

Zakres świadczeń	Cena punktu, PLN	Uwagi
Leczenie szpitalne - program lekowy	1,87 PLN + 0,07 PLN = 1,94 PLN	03.0000.320.02 - program lekowy - leczenie niskorosłych dzieci z ciężkim pierwotnym niedoborem IGF-1 lub 03.0000.411.02 - program lekowy - leczenie ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu u pacjentów dorosłych oraz u młodzieży po zakończeniu procesu wzrastania; wzrost ceny pkt wynikający z uzgodnień AOTMiT z Ministrem Zdrowia [95]
Leczenie szpitalne - AOS	1,84 PLN	uwzględniono średnią cenę jednostki sprawozdawczej AOS [94]; brak wzrostu [95]
Leczenie szpitalne - JGP	1,96 PLN + 0,08 PLN = 2,04 PLN	uwzględniono średnią cenę jednostki sprawozdawczej ryczałtu systemu podstawowego zabezpieczenia świadczeń opieki zdrowotnej [94]; wzrost ceny pkt wynikający z uzgodnień AOTMiT z Ministrem Zdrowia [95]

Mając na uwadze, iż przeprowadzono szeroką analizę wrażliwości dla wszystkich danych kosztowych, testując ich wpływ na wyniki w bardzo szerokim zakresie ($\pm 100\%$ wartości podstawowej, tj. od 0 PLN do dwukrotnie wyższej kwoty niż w analizie podstawowej), nie przeprowadzono dodatkowo analiz wrażliwości dla kosztu punktu dla poszczególnych zakresów świadczeń.

Wycenę świadczeń uwzględnionych w niniejszym opracowaniu zestawiono w tabeli poniżej oraz w arkuszu „PL_data” modelu dołączonego do niniejszego opracowania.

Tabela 13. Wycena produktów rozliczeniowych dla świadczeń uwzględnionych w opracowaniu.

JGP	Kod	Nazwa	Wycena punktowa	Źródło	Koszt dla NFZ
K06	5.51.01.0010006	Stany naglące w endokrynologii	4 649,0	[62]	9 483,96 PLN
K25	5.51.01.0010069	Zaburzenia wodno-elektrolitowe i zaburzenia odżywiania	3 005,0	[62]	6 130,20 PLN
KU54	5.51.02.0010005	Autoimmunologiczne zespoły wielogruzołowe - AE	2 486,0	[62]	5 071,44 PLN
BU18G	5.51.02.0002003	Usunięcie ząbny - kategoria I -AE *	2 237,0	[62]	4 563,48 PLN
BU19G	5.51.02.0002004	Usunięcie ząbny - kategoria II -AE *	1 916,0	[62]	3 908,64 PLN
KU59	5.51.02.0010006	Inne choroby układu wydzielania wewnętrznego -AE	888,0	[62]	1 811,52 PLN

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



JGP	Kod	Nazwa	Wycena punktowa	Źródło	Koszt dla NFZ
LU85	5.51.02.0011011	Kamica moczowa -AE	1 028,0	[62]	2 097,12 PLN
W11	5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,0	[59]	80,96 PLN
W12	5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	75,0	[59]	138,00 PLN
-	5.08.07.0000001	hospitalizacja związana z wykonaniem programu	497,90	[60]	965,93 PLN
-	5.08.07.0000003	hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	486,72	[60]	944,24 PLN
-	5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16	[60]	209,83 PLN
-	5.08.07.0000026	przyjęcie pacjenta raz na 3 miesiące w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	324,48	[60]	629,49 PLN
-	5.08.07.0000023	kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności	338,0	[60]	655,72 PLN
-	5.08.08.0000141	Diagnostyka w programie leczenia ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu u pacjentów dorosłych oraz u młodzieży po zakończeniu procesu wzrastania – 1 rok terapii	963,0	[61]	1 868,22 PLN
-	5.08.08.0000142	Diagnostyka w programie leczenia ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu u pacjentów dorosłych oraz u młodzieży po zakończeniu procesu wzrastania – 2 i kolejny rok terapii	337,5	[61]	654,75 PLN
-	5.08.08.0000027	Diagnostyka w programie leczenia niskorosłych dzieci z ciężkim pierwotnym niedoborem IGF-1	1 081,6	[61]	2 098,30 PLN
-	5.08.08.0000026	Diagnostyka w programie leczenia niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki – 1 rok terapii	1 654,0	[61]	3 208,76 PLN
-	5.08.08.0000175	Diagnostyka w programie leczenia niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki - 2 i kolejny rok terapii	658,0	[61]	1 276,52 PLN

W opracowaniu uwzględniono sugerowane ceny wnioskowanej technologii oraz koszty jednostkowe leków refundowanych przedstawione poniżej.

Tabela 14. Uwzględnione koszty jednostkowe leków.

Nazwa handlowa	Postać	Dawka/skład	Opakowanie	Producent	Cena [38], [37]	Uwzględniony koszt jednostkowy
Alfadiol	kaps. miękkie	0,25 µg	100 kaps.	Polpharma	21,39 PLN	0,00 PLN za 0,25 µg (NFZ) 0,14 PLN za 0,25 µg (wspólna)
Alfadiol	kaps. miękkie	1 µg	100 kaps.	Polpharma	27,35 PLN	
Calperos 500	kaps. twarde	1 kaps. zawiera 500 mg węglanu wapnia	200 kaps.	Teva Pharmaceuticals Polska	102,00 PLN	0,00 PLN za 1 mg (NFZ) 1,26 PLN za 1 mg (wspólna)
Calperos 500	kaps. twarde	1 kaps. zawiera 500 mg węglanu wapnia	30 kaps.	Teva Pharmaceuticals Polska	28,90 PLN	
Calperos 1000	kaps. twarde	1 kaps. zawiera 1 g węglanu wapnia	100 kaps.	Teva Pharmaceuticals Polska	85,00 PLN	
Calperos 1000	kaps. twarde	1 kaps. zawiera 1 g węglanu wapnia	30 kaps.	Teva Pharmaceuticals Polska	37,00 PLN	
Detriol, kaps. miękkie, 0.25 µg	kaps. miękkie	0,25 µg	90 kaps.	Sun-Farm	50,15 PLN	0,18 PLN za 0,125 µg (NFZ) 0,27 PLN za 0,125 µg (wspólna)*
Detriol, kaps. miękkie, 0.5 µg	kaps. miękkie	0,5 µg	90 kaps.	Sun-Farm	94,79 PLN	
Pochodna witaminy D	-	-	-	-	-	0,17 PLN za 0,125 µg (NFZ) 0,26 PLN za 0,125 µg (wspólna)**

* ceny z obwieszczenia [37]; średnia ważona udziałem w rynku [49];

** 10% alfakalcydolu; 90% kalcytriol (założenie)

W analizie kosztów zastosowano ogólnie akceptowalne metody statystyczne i epidemiologiczne.

3.6.2. KOSZT WNIOSKOWANEJ TECHNOLOGII

Zgodnie z sugerowanym sposobem refundacji, w ramach niniejszej analizy uwzględniono finansowanie produktu leczniczego Yorvipath® w ramach części B Wykazu. W analizie uwzględniono refundację wnioskowanej technologii w ramach nowej grupy limitowej (por. rozdział 2.1).

Przy uwzględnieniu aspektów wyceny leków refundowanych opisanych w Ustawie o refundacji [30], na podstawie sugerowanej przez Wnioskodawcę ceny zbytu netto, określono urzędowe ceny produktu leczniczego i limit finansowania (por. tabela poniżej).

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



Tabela 15. Uwzględnione w opracowaniu ceny produktu leczniczego Yorvipath® (6 saszetek z 5 pojemnikami jednodawkowymi 0,3 ml).

	Bez RSS	Z RSS
Grupa limitowa	Nowa grupa limitowa (por. rozdział 2.1.)	
Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy	Bezpłatne (0%)	
Cena zbytu netto		
Cena hurtowa brutto (6% marża hurtowa, od 0,50 PLN do 2 000 PLN)		
Limit finansowania		
Kwota refundacji NFZ		
Odpłatność świadczeniobiorcy		

3.6.3. KOSZT WYDAWANIA I MONITOROWANIA LECZENIA

W opracowaniu uwzględniono dodatkowy koszt związany z realizacją programu lekowego dla wnioskowanej technologii.

Koszt wydania pacjentowi leku po okresie miareczkowania dawki określono na podstawie kosztu porady ambulatoryjnej w programie średnio raz na 28 dni (5.08.07.0000004 „przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu”, 108,16 pkt [60] co 28 dni lub 5.08.07.0000002 „przyjęcie pacjenta raz na 3 miesiące w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” 324,48 pkt [60] co 3 cykle 28-dniowe). Wypadkowy koszt wydania leku po okresie miareczkowania dawki ustalono na poziomie 209,83 PLN na cykl.

Niemniej jednak w trakcie etapu miareczkowania (do 26 tygodnia leczenia w analizie podstawowej) uwzględniono wyższy koszt wydawania leku w związku z koniecznością przeszkolenia pacjenta w zakresie stosowania analizowanych leków i testów oraz konieczności częstszego przeprowadzania badań. Uwzględniono koszt wydawania na poziomie kosztu jednej osobodnia hospitalizacji w ramach świadczenia 5.08.07.0000001 „hospitalizacja związana z wykonaniem programu” lub świadczenia 5.08.07.0000003 „hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu” [60] (955,08 PLN na cykl do 26 tygodnia).

Ocenę kosztu rocznej diagnostyki w ramach programu przeprowadzono z uwzględnieniem dwóch metod. W ramach pierwszej metody każdemu świadczeniu wskazanemu w projekcie programu lekowego przypisano kod ICD-9 i sprawdzono możliwość jego rozliczenia jako odrębnych świadczeń (wg grupera AOS [63]).

Druga metoda polegała na identyfikacji analogicznych programów lekowych oraz ocenę ich ryczałtu za diagnostykę.

W obrębie pierwszej metody przyjęto, że miareczkowanie dawki będzie trwało około pół roku. Ponieważ wszystkie badania w proponowanym programie lekowym są badaniami z listy W1 [63], w analizie przyjęto, że każde 4 świadczenia z listy podstawowej W1 składają się na konsultację z klinicystą rozliczaną w ramach grupy W12 (wymagane co najmniej 3 świadczenia z listy W1) [59], [63].

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



Tabela 16. Ocena kosztu świadczeń zaplanowanych w proponowanym programie lekowym.

Badanie	Liczba przy kwalifikacji	Liczba w trakcie dostosowania dawki	Liczba do końca 1. roku	Liczba rocznie w kolejnych latach	częstotliwość monitoringu, dni	Liczba, rok 1	Liczba, rok 2	Kod (najbliższy)	Nazwa pozycji (NFZ)	Lista
oznaczenie stężenia wapnia całkowitego w surowicy,	1,000	21,485	1,000	2,000	182,625	23,485	2,000	077	Wapń całkowity (Ca)	W1 Lista podstawowa
oznaczenie stężenia albumin w surowicy,	1,000	21,485	1,000	2,000	182,625	23,485	2,000	I11	Albumina glikowana	W1 Lista podstawowa
oznaczenie stężenia PTH w surowicy,	1,000		0,000	0,000		1,000	0,000	N29	Parathormon (PTH)	W1 Lista podstawowa
oznaczenie stężenia fosforanów w surowicy,	1,000	21,485	1,000	2,000	182,625	23,485	2,000	L23	Fosforan nieorganiczny	W1 Lista podstawowa
oznaczenie wskaźnika filtracji kłębuszkowej (GFR),	1,000	-	0,000	0,000	-	1,000	0,000	-	-	W1 Lista podstawowa
w przypadku pacjentek w wieku rozrodczym oznaczenie hCG w surowicy lub oświadczenie pacjentki o niebyciu w ciąży,	1,000	-	0,000	0,000	-	1,000	0,000	L47	Gonadotropina kosmówkowa (HCG)	W1 Lista podstawowa

Badanie	Liczba przy kwalifikacji	Liczba w trakcie dostosowania dawki	Liczba do końca 1. roku	Liczba rocznie w kolejnych latach	częstotliwość monitoringu, dni	Liczba, rok 1	Liczba, rok 2	Kod (najbliższy)	Nazwa pozycji (NFZ)	Lista
ocena hiperkalcemii (FECa lub wydalanie wapnia w dobowej zbiórce moczu [DZM]),	1,000		0,500	1,000	365,250	1,500	1,000	M45	Kwas moczowy	W1 Lista podstawowa
USG jamy brzusznej z oceną nerek.	1,000		0,500	1,000	365,250	1,500	1,000	88.191	Rtg jamy brzusznej - przeglądowe	W1 Lista podstawowa
oznaczenie kreatyniny w surowicy			1,000	2,000	182,625	1,000	2,000	M37	Kreatynina	W1 Lista podstawowa
ocena stanu klinicznego pacjenta			1,000	2,000	182,625	1,000	2,000	N21	Noradrenalina	W1 Lista podstawowa
Sumaryczna liczba procedur						78,456	12,000	-	-	-
Sumaryczna liczba świadczeń W12 (4 procedury na grupę)						19,614	3,000	-	-	-
Koszt świadczeń						2 706,73 PLN	414,00 PLN	-	-	-

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



W obrębie drugiej metody zidentyfikowano programy lekowego najbardziej zbliżone do proponowanego programu lekowego (tabela poniżej).

Tabela 17. Analogiczne programy lekowe do proponowanego.

Kod	Nazwa programu	Świadczeniobiorcy	Stopień zgodności z wnioskowanym leczeniem i stanem klinicznym
B.20.	Leczenie niskorosłych dzieci z ciężkim pierwotnym niedoborem IGF-1 (ICD-10 E 34.3)	pacjenci pediatryczni	hormon peptydowy, iniekcje s.c., ścisła titracja/monitoring biomarkerów
B.19.	Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (ICD-10: E23)	pacjenci pediatryczni	Hormonalna terapia zastępcza, peptydowa, przewlekła terapia, ośrodkowa kwalifikacja, monitorowanie IGF-1/wzrostu
B.111.	Leczenie ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu u pacjentów dorosłych oraz u młodzieży po zakończeniu procesu wzrastania (ICD-10 E23.0)	pacjenci pediatryczni i pacjenci dorośli	model opieki i kontrola bezpieczeństwa/skuteczności zbliżone do PTH

Podsumowanie zidentyfikowanych kosztów rocznego ryczału za diagnostykę przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 18. Roczny ryczałt za diagnostykę.

	Koszt diagnostyki - analiza badań w programie	Koszt diagnostyki - program B.111.	Koszt diagnostyki - program B.20.	Koszt diagnostyki - program B.19.	Średnia
Rok 1					
Rok 2					
Średnia					

W analizie uwzględniono średni koszt ryczału skalkulowany w ramach obydwu metod i dotyczący wszystkich lat realizacji programu ([REDACTED])

Tym samym łączny koszt wydawania i diagnostyki w programie określono na poziomie: [REDACTED]

W przypadku konwencjonalnego leczenia (tylko grupa komparatora) uwzględniono koszt monitorowania na poziomie kosztu porady ambulatoryjnej W12 (**138,00 PLN/cykl**).

3.6.4. KOSZT POZOSTAŁYCH LEKÓW

W opracowaniu uwzględniono koszt węglanu wapnia oraz alfacalcidolu lub kalcytriolu jako leczenia konwencjonalnego (por. rozdział 2.2.). Mając na uwadze brak refundacji węglanu wapnia oraz

alfacalcidolu [37] w analizie podstawowej ich koszt został pominięty, a uwzględniono kwotę refundacji za leki kalcytriol (przyjęto 90% pacjentów stosujących pochodne witaminy D). Niemniej jednak w analizie wrażliwości uwzględniono koszty węglanu wapnia oraz alfacalcidolu z perspektywy pacjenta (brak istotnego wpływu na wyniki) na poziomie średniego kosztu wg portalu Medycyna Praktyczna [38].

W analizie podstawowej koszt opieki standardowej określono na poziomie **11,48 PLN/cykl**.

3.6.5. POZOSTAŁE KATEGORIE KOSZTU RÓŻNIĄCEGO

W analizie uwzględniono zużycie zasobów medycznych z modelu oryginalnego przygotowanego do warunków brytyjskich.

3.6.5.1. KOSZT OPIEKI STANDARDOWEJ W STANACH

Uwzględniono:

konsultacje w podstawowej opiece zdrowotnej (POZ), wizyty ambulatoryjne (konsultacje ze specjalistami), hospitalizacje oraz wizyty w Izbie przyjęć szpitala.

Z uwagi na brak danych dotyczących pacjentów z Polski w opracowaniu uwzględniono dane brytyjskie dotyczące zużycia zasobów medycznych z ich kosztem jednostkowym z Polski. Z uwagi na sposób finansowania POZ i Izby przyjęć w szpitalu, pominięto koszt jednostkowy tych świadczeń. Koszt konsultacji ze specjalistą określono na poziomie kosztu świadczenia grupy W12 (kod 5.30.00.0000012, „W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu” o wycenie 75,0 pkt [59] i koszcie **138,00 PLN**).

Koszt hospitalizacji oceniono na poziomie najniższego kosztu JGP którą wg grupera można rozliczyć wśród pacjentów z populacji docelowej.

Tabela 19. Identyfikacja kosztu hospitalizacji pacjenta z analizowanej populacji.

Rozpoznanie kierunkowe (ICD-10)	Opis rozpoznania	JGP dla kodu kierunkowego wg http://jgp.uhc.com.pl/
E20.0	Niedoczynność przytarczyc idiopatyczna	K54, K59 (w miejsce K54 przyjęto KU54)
E20.8	Niedoczynność przytarczyc, inna	K06, K59 (KU59)
E20.9	Niedoczynność przytarczyc, nieokreślona	K06, K59 (KU59)

Koszt poszczególnych JGP przedstawiono poniżej.

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



Tabela 20. Koszt hospitalizacji w ramach standardowej opieki.

JGP	Opis	Koszt
K06	Stany nagłe w endokrynologii	9 483,96 PLN
KU54	Autoimmunologiczne zespoły wielogruzołowe -AE	5 071,44 PLN
KU59	Inne choroby układu wydzielania wewnętrznego -AE	1 811,52 PLN
Wybrany koszt	-	1 811,52 PLN

Tabela 21. Koszt opieki standardowej.

		Roczny wskaźnik	Koszt jedn.	Koszt na cykl
	Hospitalizacja			
	Specjalista			
	Izba przyjęć			
	POZ			
	Hospitalizacja			
	Specjalista			
	Izba przyjęć			
	POZ			

Łączny koszt opieki zdrowotnej w cyklu wyniósł:



3.6.5.2. KOSZT POWIKŁAŃ I OPIEKI KOŃCA ŻYCIA

Koszt powikłań HypoPT określono na podstawie dostępnych źródeł danych dotyczących kosztu w warunkach polskich – uwzględniono zarówno wyniki badań kosztów choroby, założenia opublikowanych analiz ekonomicznych jak i również algorytm przypisania kosztu świadczenia medycznego na podstawie zakresu wykonanych świadczeń opieki medycznej (np. przypisanie kosztu JGP dla wykonania zabiegu w danej grupie chorych).

Ocena kosztu powikłań i opieki końca życia została przedstawiona poniżej.

Szczegóły przedstawiono w arkuszu „Dane_PL” modelu.

Tabela 22. Koszt powikłań i opieki końca życia.

Stan / zdarzenie	Koszt	Rok kosztu	Rodzaj kosztu	Koszt na cykl lub zdarzenie (2026)	Opis
Koszt opieki końca życia	12 638,06 PLN	2017	za zdarzenie	19 916,08 PLN	Raportowany dla 2017 roku koszt opieki końca życia na poziomie 12 638,06 PLN [58] zaktualizowano do wartości z 2026 roku z uwzględnieniem rocznych wskaźników ogólnych cen towarów i usług wg danych GUS [56].
Powikłania neurologiczne (napady drgawkowe)	4 058,10 PLN	2018	roczny	480,63 PLN	Dane z analizy kosztów padaczki w Polsce w latach 2014-2018 na podstawie m.in.. danych NFZ [65] (Online Resource 9; uwzględniono tylko koszty bezpośrednie medyczne); zaktualizowano do kosztów w 2026 roku [56]
Zaćma	3 908,64 PLN	2025	za zdarzenie	3 908,64 PLN	Koszt JGP dla usunięcia zaćmy (najtańsza JGP [62])
Choroby sercowo-naczyniowe: źródło 1	23 060,14 PLN	2020	w rok od zdarzenia	2 627,75 PLN	Średni koszt od zdarzenia wśród pacjentów z zawałem mięśnia sercowego w latach 2017-2019 [67]
Choroby sercowo-naczyniowe: źródło 2	8 079,83 PLN	2023	za zdarzenie	9 660,67 PLN	Średni koszt zdarzenia uwzględnionego w modelu przedkładanym AOTMiT [66]; zaktualizowano do kosztów w 2026 roku [56]
Choroby sercowo-naczyniowe: wybrane	-	2026	-	6 144,21 PLN	wybrany, średni koszt
Przewlekła choroba nerek: źródło 1	25 827,64 PLN	2022	roczny	2 708,22 PLN	średnia ważona prawdopodobieństwem diagnozy koszty rocznej opieki pacjentów z CKD na podstawie założeń mikrosymulacji [68] opartej na analizach przedkładanych AOTMiT (Forxiga); zaktualizowano do kosztów w 2026 roku [56]
Przewlekła choroba nerek: źródło 2	1 712,32 PLN	2023	roczny	156,95 PLN	Średni koszt stanu uwzględnionego w modelu przedkładanym AOTMiT [66]; zaktualizowano do kosztów w 2026 roku [56]
Przewlekła choroba nerek: wybrane	-	2026	roczny	1 432,58 PLN	wybrany, średni koszt
Zaburzenia zdrowia psychicznego	12 751,67 PLN	2016	za zdarzenie w roku	19 974,55 PLN	średni koszt pacjentów z depresją leczonych szpitalnie w Polsce (N=168) w badaniu [69]; zaktualizowano do kosztów w 2026 roku [56]

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



Stan / zdarzenie	Koszt	Rok kosztu	Rodzaj kosztu	Koszt na cykl lub zdarzenie (2026)	Opis
Złamanie kości: źródło 1	9 679,55 PLN	2023	za zdarzenie	11 573,36 PLN	Średni koszt powikłań kosztnych uwzględnionych w modelu przedkładanym AOTMiT [66]; zaktualizowano do kosztów w 2026 roku [56]
Złamanie kości: źródło 2	3 224,40 PLN	2022	za zdarzenie	4 410,42 PLN	Na podstawie kosztów jednostkowych złamań przyjętych w badaniu [70]; uwzględniono średnią ważoną liczbą zdarzeń przed pandemią; zaktualizowano do kosztów w 2026 roku [56]
Złamanie kości	-	2026	-	7 991,89 PLN	-
Zakażenie układu moczowego	80,96 PLN	2026	za zdarzenie	80,96 PLN	zgodnie z założeniami modelu przedkładanego AOTMiT [66] przyjęto W11
Zakażenie górnych dróg oddechowych	138,00 PLN	2026	za zdarzenie	138,00 PLN	zgodnie z założeniami modelu przedkładanego AOTMiT [66] przyjęto W12
Zakażenie dolnych dróg oddechowych, w tym zapalenie płuc	138,00 PLN	2026	za zdarzenie	138,00 PLN	zgodnie z założeniami modelu przedkładanego AOTMiT [66] przyjęto W12
Kamica nerkowa	2 097,12 PLN	2026	za zdarzenie	2 097,12 PLN	Koszt JGP dla usunięcia kamieni wg ICD-10:N20 (L85 [62])
Nefrokalcynoza	1 432,58 PLN	-	-	1 432,58 PLN	brak danych; przyjęto jak dla przewlekłej choroby nerek

3.6.5.3. KOSZT LECZENIA ZDARZEŃ NIEPOŻĄDANYCH

Koszt leczenia uwzględnionych zdarzeń niepożądanych (objawowe epizody hipo- i hiperkalcemii) określono przy założeniu, że wymagać będą one hospitalizacji pacjenta (wśród pacjentów z analizowanej populacji poddawanych leczeniu zdarzenia te wymagają niezwłocznej interwencji lekarza).

Koszt hospitalizacji określono na podstawie grupera JGP – szczegóły w tabeli poniżej.

Tabela 23. Koszt zdarzeń niepożądanych.

Zdarzenie	ICD-10	Identyfikacja JGP	Wybrany JGP	Koszt dla NFZ [62]
Objawowa hiperkalcemia	E83.5 Zaburzenia przemian wapnia u osób z E89.2, E20.0, E20.8 lub E20.9	K06 – Stany nagłe w endokrynologii (gdy przebieg ma charakter ostrego stanu zagrożenia) albo K25 – Zaburzenia wodno-elektrolitowe i zaburzenia odżywiania (gdy wymaga hospitalizacji, ale bez trybu ostrego)	K25 Zaburzenia wodno-elektrolitowe i zaburzenia odżywiania	6 130,20 PLN
Objawowa hipokalcemia	E83.5 Zaburzenia przemian wapnia u osób z E89.2, E20.0, E20.8 lub E20.9	K06 – Stany nagłe w endokrynologii (gdy przebieg ma charakter ostrego stanu zagrożenia) albo K25 – Zaburzenia wodno-elektrolitowe i zaburzenia odżywiania (gdy wymaga hospitalizacji, ale bez trybu ostrego)	K25 Zaburzenia wodno-elektrolitowe i zaburzenia odżywiania	6 130,20 PLN

Koszt leczenia każdego zdarzenia niepożądanego określono na poziomie kosztu JGP K25 [62] (**6 130,20 PLN**).

3.7. DYSKONTOWANIE

W ramach analizy podstawowej uwzględniono dyskontowanie efektów klinicznych (m.in. lat życia, lat życia skorygowanych o jakość) przy rocznej stopie dyskontowej równej 3,5% oraz dyskontowanie kosztów przy rocznej stopie dyskontowej równej 5,0% [1], [3], a w ramach analizy wrażliwości uwzględniono dyskontowanie na poziomie 0% dla kosztów i wyników zdrowotnych [1] oraz dwukrotnie wyższych niż w analizie podstawowej przy ocenie wpływu, dopełniającego do poprzedniego scenariusza, wzrostu stóp dyskontowych (testując w scenariuszach zmianę $\pm 100\%$ wartości podstawowych).

3.8. METODY ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

Ze względu na fakt, iż w analizie podstawowej zidentyfikowano parametry należące do grona parametrów niepewnych, zbadano ich wpływ na wnioskowanie z analizy.

Przeprowadzono jedno- i wielokierunkową (w tym wartości skrajnych) analizę wrażliwości. W ramach analizy wrażliwości testowano również alternatywne źródła informacji oraz założenia dotyczące podstawowych aspektów modelowania (przeprowadzono analizę scenariuszową).

Scenariusze analizy wrażliwości zdefiniowano w tabeli poniżej.

Tabela 24. Scenariusze analizy wrażliwości.

Nr	Opis scenariusza analizy wrażliwości	
DSA 00	Analiza podstawowa	
DSA 01	Brak modelowania komplikacji	
DSA 02	Brak kosztów leczenia (w tym Yorvipath)	
DSA 03	Brak kosztów podawania i monitorowania	
DSA 04	Brak kosztów opieki standardowej	
DSA 05	Brak zdarzeń niepożądanych	
DSA 06	Brak kosztu końca życia	
DSA 07	Wiek i % mężczyzn: 95% CI	Dolna granica
DSA 08		Górna granica
DSA 09	Horyzont czasowy: 5 lat - maksymalny techniczny	5 lat
DSA 10		Maksymalny techniczny
DSA 11	Stopy dyskontowe: $\pm 100\%$	-100% (stopy = 0%)
DSA 12		+100% (dwukrotnie wyższe)
DSA 13	Brak korekty połowy cyklu	
DSA 14	Opcjonalne warianty oceny prawdopodobieństwa odpowiedzi	Wariant założeń analizy NICE odzwierciedlający proponowany program lekowy
DSA 15		Badanie PaTHway: pierwszorzędowy punkt końcowy (niewystarczająca kontrola)
DSA 16		Badanie PaTHway: prawidłowe stężenie wapnia w surowicy (niewystarczająca kontrola)
DSA 17		Badanie PaTHway: niezależność od witaminy D (niewystarczająca kontrola)
DSA 18		Badanie PaTHway: niezależność od Ca (niewystarczająca kontrola)
DSA 19		Badanie PaTHway: pierwszorzędowy punkt końcowy (cała populacja badania)
DSA 20	Prawdopodobieństwo odpowiedzi: Agresti–Coull 95% CI	Dolna granica
DSA 21		Górna granica
DSA 22	Liczba cykli do uzyskania odpowiedzi: 0 do 6	0
DSA 23		2
DSA 24		4
DSA 25		6
DSA 26	Roczne ryzyko dyskontynuacji: 95% CI	Dolna granica
DSA 27		Górna granica
DSA 28	Opóźnione zanikanie efektu u kończących leczenie: 0 do 6 cykli	0
DSA 29		2
DSA 30		4
DSA 31		6
DSA 32		Dolna granica

Nr	Opis scenariusza analizy wrażliwości	
DSA 33	Wzrost wagi użyteczności wśród pacjentów z kontrolą choroby: 95% CI	Górna granica
DSA 34	Waga użyteczności wśród pacjentów bez kontroli choroby: 95% CI	Dolna granica
DSA 35		Górna granica
DSA 36	Zmiana wag użyteczności w wyniku komplikacji: 95% CI	Dolna granica
DSA 37		Górna granica
DSA 38	Koszt komplikacji: $\pm 100\%$	-100% (0 PLN)
DSA 39		+100% (dwukrotnie wyższy)
DSA 40	Względne ryzyko komplikacji w stanach: 95% CI	Dolna granica
DSA 41		Górna granica
DSA 42	Opcjonalne warianty oceny bazowego ryzyka komplikacji	wariant 1
DSA 43		wariant 2
DSA 44	Bazowe ryzyko komplikacji w stanach: 95% CI	Dolna granica
DSA 45		Górna granica
DSA 46	Koszt dodatkowych leków i suplementów: $\pm 100\%$	-100% (0 PLN)
DSA 47		+100% (dwukrotnie wyższy)
DSA 48	RDI dla wnioskowanej technologii: 95% CI	91,3%
DSA 49		99,3%
DSA 50	Koszt podawania i monitorowania: $\pm 100\%$	-100% (0 PLN)
DSA 51		+100% (dwukrotnie wyższy)
DSA 52	% wymagających stosowania dwóch pen-ów: 95% CI	Dolna granica
DSA 53		Górna granica
DSA 54	Koszt opieki końca życia: $\pm 100\%$	-100% (0 PLN)
DSA 55		+100% (dwukrotnie wyższy)
DSA 56	Liczba tygodni do ustalenia dawki: 0 - 156 (% z 2 pen-ami)	26
DSA 57		52
DSA 58		104
DSA 59		156
DSA 60		pominięto
DSA 61	Uwzględniony koszt niewykorzystanej części pen'a	
DSA 62	Perspektywa płatnika publicznego	
DSA 63	Perspektywa wspólna (płatnika publicznego i pacjentów)	
DSA 64	Opieka standardowa - zużycie zasobów: 95% CI	Dolna granica
DSA 65		Górna granica
DSA 66	Koszty jednostkowe opieki standardowej: $\pm 100\%$	-100% (0 PLN)
DSA 67		+100% (dwukrotnie wyższy)
DSA 68	Wskaźnik występowania zdarzeń niepożądanych: 95% CI	Dolna granica
DSA 69		Górna granica
DSA 70	Koszt zdarzeń niepożądanych: $\pm 100\%$	-100% (0 PLN)
DSA 71		+100% (dwukrotnie wyższy)
DSA 72	Zmiana wagi użyteczności dla zdarzeń niepożądanych: 95% CI	Dolna granica
DSA 73		Górna granica
DSA 74	Czas trwania zdarzeń niepożądanych: 95% CI	Dolna granica
DSA 75		Górna granica
DSA 76	Względne ryzyko zgonu w stanach: 95% CI	Dolna granica
DSA 77		Górna granica

Nr	Opis scenariusza analizy wrażliwości
DSA 78	Brak wpływu na ryzyko zgonu

W ramach analizy wrażliwości zakres zmienności parametrów niepewnych ustalono na poziomie 95% przedziału ufności (CI) lub zakresu: minimum - maksimum w sytuacji braku 95% CI lub braku danych umożliwiających określenie 95% CI. Przy parametrach, dla których nie zidentyfikowano zakresu zmienności (np. kosztów jednostkowych dla których nie zidentyfikowano opcjonalnych wartości) przyjęto błąd standardowy na poziomie 20% wartości podstawowej; 95% CI dla tych wartości określa zakres zmienności na poziomie około $\pm 40\%$ -50% wartości podstawowej. Dodatkowo testowano te parametry w zakresie $\pm 100\%$ wartości podstawowej w celu zbadania ich wpływu na wnioski.

W ramach probabilistycznej analizy wrażliwości dla analizy kosztów-użyteczności uwzględniono zakres zmienności wszystkich parametrów niepewnych z wyjątkiem cen wnioskowanej technologii i stóp dyskontowych. W przypadku parametru, którego wartość jest obustronnie ograniczona (np. prawdopodobieństwo od 0% do 100%) uwzględniono rozkład beta; w przypadku parametrów przyjmujących wartości niemniejsze od 0 (np. koszty) uwzględniono rozkład gamma; dla pozostałych parametrów uwzględniono rozkład normalny lub log-normalny, w zależności od symetryczności dostępnych danych na temat 95% CI lub zakresu wartości danego parametru (szczegóły w modelu).

3.9. WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY EKONOMICZNEJ

W tabeli poniżej przedstawiono wszystkie parametry i założenia uwzględnione w analizie podstawowej.

Tabela 25. Parametry i założenia analizy podstawowej.

Parametr(u) / założenie	Wartość parametru(ów)	Źródło	
Roczne stopy dyskontowe dla kosztów i efektów	3,5% i 5%, do 1. cyklu analiz	Wytyczne AOTMiT [1]	
Próg opłacalności	244 821 PLN za dodatkowy QALY	Wytyczne AOTMiT [1]	
Perspektywa ekonomiczna	Płatnika publicznego = wspólna	Wytyczne AOTMiT [1], analiza wrażliwości	
Horyzont czasowy	Dożywotni, [REDACTED] roku (do 100 roku życia); cykl 28 dni; korekta połowy cyklu	Założenia, Wytyczne AOTMiT [1],	
Cena wnioskowanej technologii	Bez RSS: cena zbytu netto [REDACTED] za opakowanie z 2 penami Osobna grupa limitowa; bezpłatne dla pacjenta	Wnioskodawca	
Zużycie wnioskowanej technologii	28 dni na opakowanie (14 dni stosowania 1 pena); brak dodatkowego <i>wastage</i> przy zmianie penów [REDACTED] dnia leczenia Dawkowanie wg ChPL	ChPL [57], PaTHway [71]	
Leczenie konwencjonalne	węglanu wapnia (284 mg/d w grupie wnioskowanej technologii; 1847 mg/d w grupie komparatora) alfacalcidolu (0,618 µg/d)	Założenia modelu oryginalnego na podstawie danych z badania PaTHway	
Charakterystyka pacjentów			PaTHway [71],
	Wiek pacjenta, lata	48,56 (SE 1,3958)	
	% mężczyzn	22% (18/82, SE= 0,045)	
Dodatkowy efekt wnioskowanej technologii	prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie; ryzyko występowania zdarzeń niepożądanych (hipokalcemii i hiperkalcemii); związana z odpowiedzią na leczenie poprawa kliniczną stanu chorego obejmująca: zmniejszenie ryzyka występowania powikłań przewlekłej nadczynności przytarczyc, zmniejszenie ryzyka zgonu, poprawę jakości życia oraz zmniejszenie zużycia zasobów opieki zdrowotnej i leczenia konwencjonalnego		Założenia, PaTHway [71], Analiza kliniczna [41], założenia modelu oryginalnego na podstawie wyników analizy CPRD
Prawdopodobieństwo odpowiedzi	[REDACTED]		Założenia, PaTHway [71]
Ryzyko dyskontynuacji	[REDACTED] na cykl (utrata efektu od razu po zakończeniu leczenia)		Założenia, PaTHway [71]
Ryzyko powikłań	Bazowe ryzyko powikłań (osoby z populacji generalnej UK dopasowane do pacjentów z analizowanej populacji):		Założenia modelu oryginalnego na podstawie wyników analizy CPRD

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



Parametr(u) / założenie	Wartość parametru(ów)								Źródło	
		18-29	29-39	39-49	49-59	59-69	69-79	79+		
	Powikłania neurologiczne (napad drgawkowy)									
	Zaćma									
	Choroba sercowo-naczyniowa									
	Przewlekła choroba nerek									
	Zaburzenia zdrowia psychicznego									
	Złamanie kości									
	Zakażenie układu moczowego									
	Infekcja górnych dróg oddechowych									
	Infekcja dolnych dróg oddechowych									
	Kamica nerkowa (nephrolithiasis)									
	Nefrokalcynoza									
	Wpływ kontroli choroby na bazowe ryzyko po									
	Powikłania neurologiczne (napad drgawkowy)									
	Zaćma									
	Choroba sercowo-naczyniowa									
	Przewlekła choroba nerek									
	Zaburzenia zdrowia psychicznego									
	Złamanie kości									
	Zakażenie układu moczowego									
	Infekcja górnych dróg oddechowych									
	Infekcja dolnych dróg oddechowych									
Kamica nerkowa (nephrolithiasis)										

Parametr(u) / założenie	Wartość parametru(ów)		Źródło
	Nefrokalcynoza*		
Zdarzenia niepożądane	Wskaźniki występowania hiperkalcemia i hipokalcemia w cyklu i kontrolnej, odpowiednio: w grupie badanej oraz 0 i 0,1900 w grupie kontrolnej		Założenia modelu oryginalnego, PaTHway [71]
Ryzyko zgonu	Dane dotyczące osób z populacji generalnej Polski skorygowane o zależny od stanu HR występowania zgonu;		Tablice trwania życia Polaka w 2025 r. [46]; założenia modelu oryginalnego na podstawie wyników analizy CPRD
Waga użyteczności	Wejściowe Wzrost wagi w stanie		Założenia modelu oryginalnego, PaTHway [71]
Zmiana wag użyteczności w wyniku powikłań	Redukcja wagi użyteczności przez 1 cykl:		Założenia, [76], [77], [78], [79], [80], [81], [82], [83], [87]
		Redukcja wag użyteczności	
	Powikłania neurologiczne (napad drgawkowy)		
	Zaćma		
	Choroba sercowo-naczyniowa		
	Przewlekła choroba nerek		
	Zaburzenia zdrowia psychicznego		
	Złamanie kości		
	Zakażenie układu moczowego		
	Infekcja górnych dróg oddechowych		
	Infekcja dolnych dróg oddechowych		
	Kamica nerkowa (nephrolithiasis)		
	Nefrokalcynoza		

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



Parametr(u) / założenie	Wartość parametru(ów)	Źródło
Zmiana wagi użyteczności dla zdarzeń niepożądanych	przez 7 dni	Założenia, [88]
Zmiana wag użyteczności z wiekiem	Na podstawie wielomianów II stopnia dopasowanych do danych z grup wieku poszczególnych płci.	[47]
Koszt monitorowania i wydawania wnioskowanej technologii	PLN/cykl w trakcie dostosowania dawki leku (do 26. tygodnia) oraz PLN/cykl po dostosowaniu dawki	Założenia, program lekowy, [59], [60], [61], [62], [63]
Koszt monitorowania i wydawania leczenia konwencjonalnego	138,00 PLN/cykl	Założenia, [59]
Koszt leków	Leczenie konwencjonalne: węglanu wapnia 0 PLN za 1 mg; alfacalcidolu 0 PLN za 0,25 µg; kalcytriol: 0,18 PLN za 0,125 µg 11,48 PLN/cykl	Założenia, [37], [38], [49], Założenia modelu oryginalnego, PaTHway [71]
Koszt opieki standardowej	Zużycie zasobów wg danych z UK; koszty jednostkowe z Polski Koszt na cykl: w stanie oraz w stanie	Założenia modelu oryginalnego na podstawie wyników analizy CPRD, założenia, [59], [62]
Koszt opieki końca życia i powikłań		
	Stan / zdarzenie	Koszt na cykl lub zdarzenie (2026)
	Koszt opieki końca życia	19 916,08 PLN
	Powikłania neurologiczne (napady drgawkowe)	480,63 PLN
	Zaćma	3 908,64 PLN
	Choroby sercowo-naczyniowe: wybrane	6 144,21 PLN
	Przewlekła choroba nerek: wybrane	1 432,58 PLN
	Zaburzenia zdrowia psychicznego	19 974,55 PLN
	Złamanie kości	7 991,89 PLN
	Zakażenie układu moczowego	80,96 PLN
Zakażenie górnych dróg oddechowych	138,00 PLN	Założenia, [56], [58], [62], [65], [66], [67], [68], [69], [70]

Parametr(u) / założenie	Wartość parametru(ów)		Źródło
	Zakażenie dolnych dróg oddechowych, w tym zapalenie płuc	138,00 PLN	
	Kamica nerkowa	2 097,12 PLN	
	Nefrokalcynoza	1 432,58 PLN	
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	JGP K25 (6 130,20 PLN).		Założenia, [62]

Szczegóły dotyczące ww. parametrów przedstawiono w dołączonym do niniejszego opracowania skrószycie MS Excel zawierającym model decyzyjny.

4. WYNIKI ANALIZY EKONOMICZNEJ

4.1. WYNIKI ANALIZY PODSTAWOWEJ

Zestawienie kosztów-konsekwencji i wyniki analizy kosztów-użyteczności stosowania produktu leczniczego Yorvipath® (palopegteryparatyd) w leczeniu dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca, w horyzoncie trwania życia pacjenta (■ roku) przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 26. Wyniki analizy podstawowej (horyzont czasowy do 100 roku życia).

			Yorvipath	kontrola	Różnica
Lata życia	Stan "Kontrola"		10,326	0,000	10,326
	Stan "Brak kontroli"		3,059	13,047	-9,988
	Łącznie		13,384	13,047	0,338
Lata życia skorygowane o jakość (QALY)	Stan "Kontrola"		7,950	0,000	7,950
	Stan "Brak kontroli"		1,999	8,516	-6,517
	Komplikacje		-0,388	-0,699	0,311
	Zdarzenia niepożądane		-0,038	-0,129	0,091
	Koniec życia		0,000	0,000	0,000
	Łącznie		9,522	7,688	1,834
Koszt	Yorvipath	bez RSS			
		z RSS			
	Pozostałe leki				
	Podawanie i monitoring				
	Komplikacje				
	Opieka standardowa				
	Zdarzenia niepożądane				
	Opieka końca życia				
	Łącznie	bez RSS			
		z RSS			
Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności, ICUR (PLN/QALY)		bez RSS	2 422 518		
		z RSS			
Inkrementalna korzyść monetarna netto, INMB		bez RSS			
		z RSS			
Progowa cena zbytu netto					
Progowa redukcja kosztu					

Cena progowa: taka sama dla wariantu z RSS jak i dla wariantu bez RSS

Przeprowadzone modelowanie wykazało, że stosowanie leku Yorvipath® w leczeniu dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca wiąże się z dodatkowymi efektami klinicznymi względem stosowania samego leczenia konwencjonalnego.

W ramach analizy ekonomicznej ustalono, że stosowanie produktu leczniczego Yorvipath® w leczeniu dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca w horyzoncie trwania życia (██████████) jest:

- związane ze wzrostem zdyskontowanej liczby lat życia względem samego leczenia konwencjonalnego o 0,338 roku;
- związane ze wzrostem zdyskontowanej liczby lat życia skorygowanych o jakość (QALY) względem samego leczenia konwencjonalnego o 1,834 roku;
- w wariancie bez RSS droższe o: ██████████ względem samego leczenia konwencjonalnego;
- w wariancie z RSS droższe o: ██████████ względem samego leczenia konwencjonalnego.

Inkrementalne współczynniki kosztów-użyteczności określono na poziomie:

- w wariancie bez RSS: 2 422 518 PLN za dodatkowy rok życia skorygowany o jakość;
- w wariancie z RSS: ██████████ za dodatkowy rok życia skorygowany o jakość.

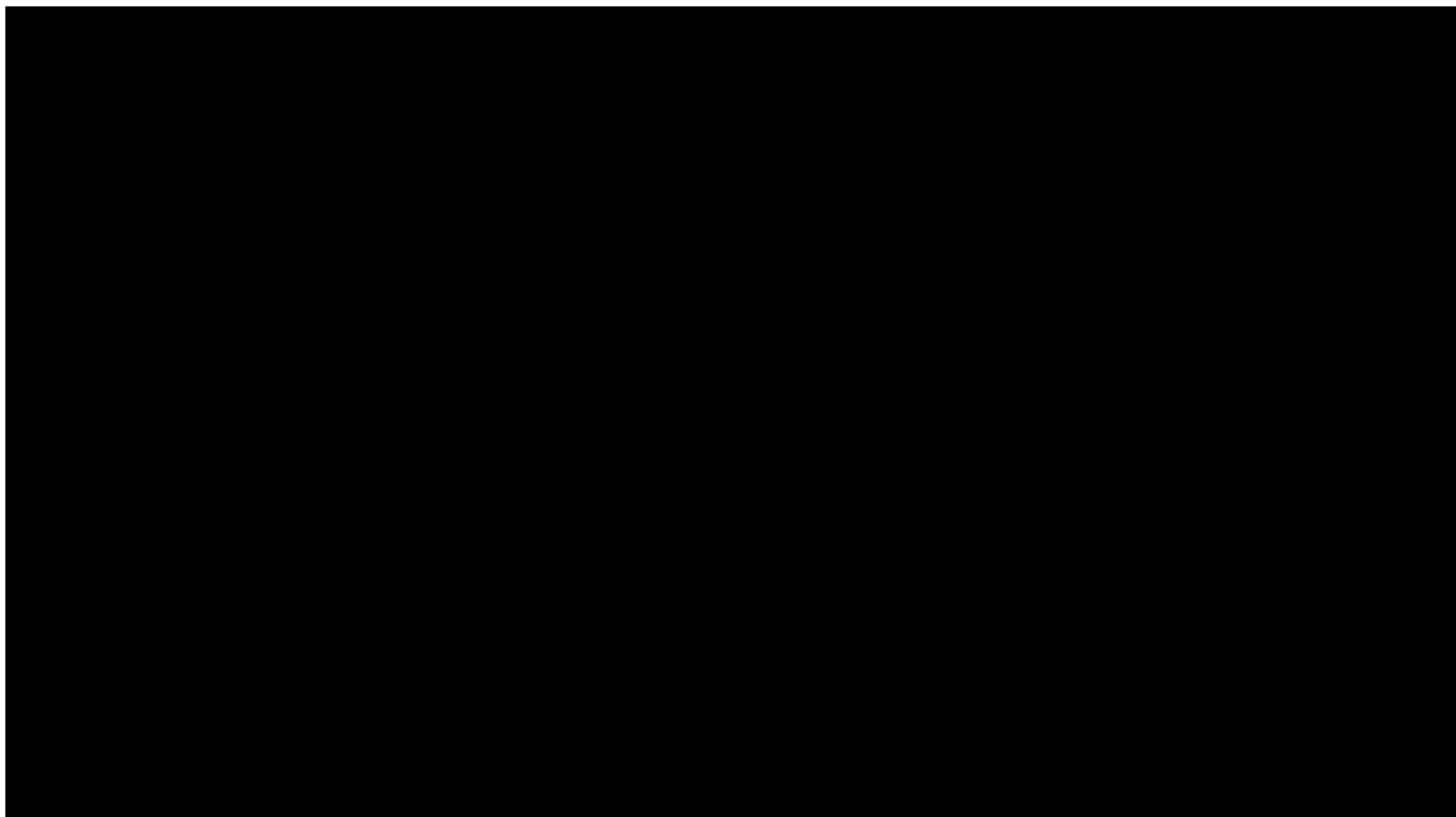
Inkrementalne współczynniki kosztów-użyteczności były wyższe od progu opłacalności (244 821 PLN za dodatkowy QALY).

4.2. WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

4.2.1. WYNIKI „DETERMINISTYCZNEJ” ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

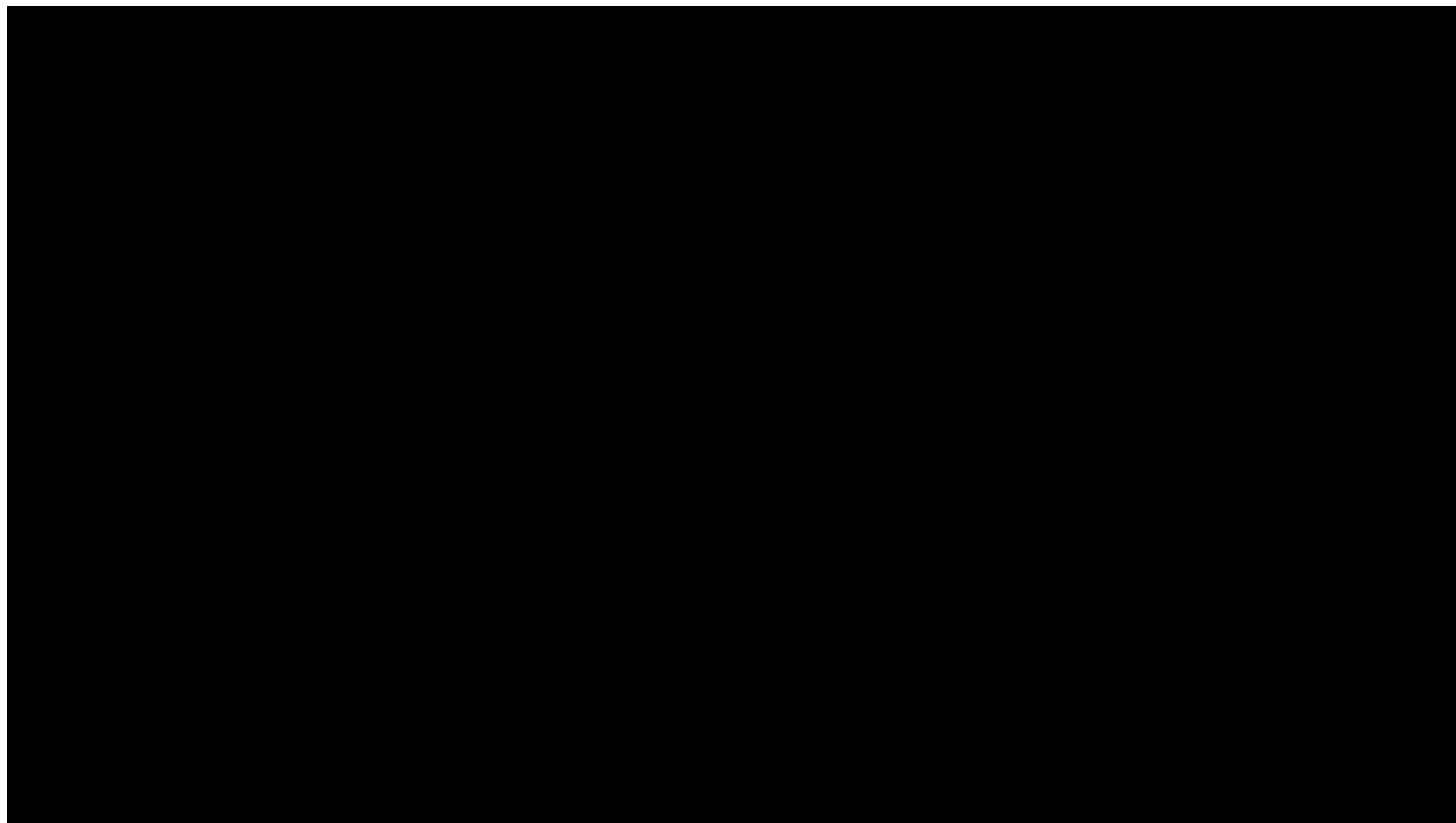
Wyniki analizy wrażliwości pod postacią wszystkich istotnych punktów końcowych przedstawiono w arkuszach „SA_CUA” i „SA_CUA_plot” modelu dołączonego do niniejszego opracowania oraz w rozdziale 12.3. niniejszego opracowania.

Diagramy tornado dla wartości inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności przedstawiono poniżej. Przerywaną, czerwoną linią oznaczono próg opłacalności na poziomie 244 821 PLN za dodatkowy rok życia skorygowany o jakość (ICUR=244 821 PLN/QALY).



[Redacted text]

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.

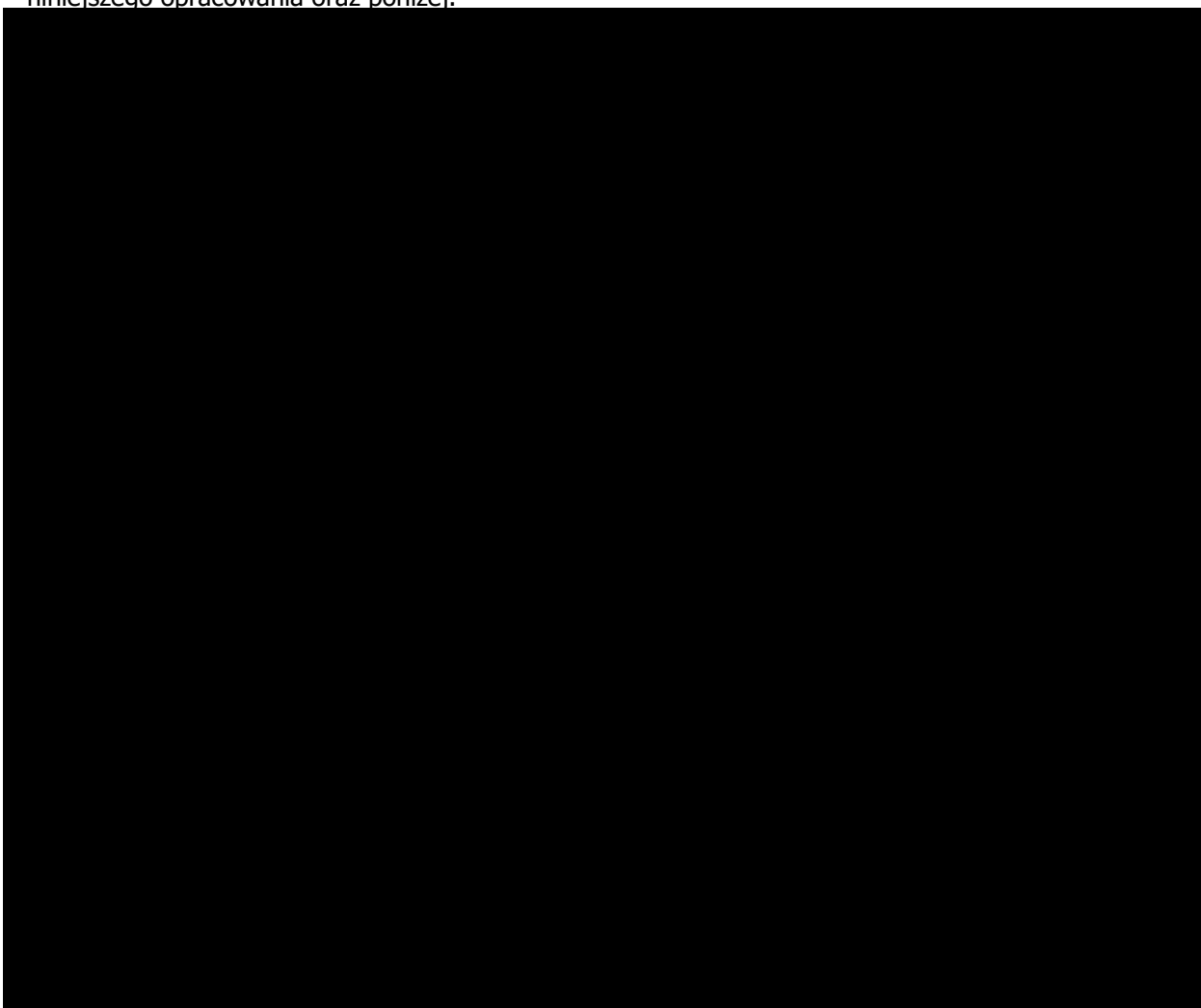


W ramach analizy wrażliwości wykazano wysoką stabilność wniosków z analizy podstawowej. Zmianę wniosku względem analizy podstawowej zaobserwowano wyłącznie w przypadku pominięcia kosztu wnioskowanej technologii (scenariusz badający poprawność strukturalną modelu).



4.2.2. WYNIKI PROBABILISTYCZNEJ ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości przedstawiono w arkuszu „PSA” modelu dołączonego do niniejszego opracowania oraz poniżej.



Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



Zakres zmienności podstawowych punktów końcowych analizy ekonomicznej przedstawiono poniżej.

Tabela 27. Zakres zmienności podstawowych punktów końcowych analizy ekonomicznej.

		Średnia	95% LCI	95% UCI
QALY	Yorvipath	9,562	8,002	11,224
	kontrola	7,700	6,465	8,925
	Różnica vs kontrola	1,862	0,647	3,215
Koszt całkowity (PLN)	Yorvipath bez RSS			
	Yorvipath z RSS			
	kontrola			
	różnica bez RSS			
	różnica z RSS			
ICUR (PLN/QALYG)	bez RSS			
	z RSS			
Progowa cena zbytu netto	bez RSS			
Progowa redukcja	z RSS			

W ramach analizy wrażliwości nie zidentyfikowano przesłanek do zmiany wniosku w odniesieniu do analizy podstawowej.

5. OGRANICZENIA NINIEJSZEJ ANALIZY

Do podstawowych ograniczeń analizy zaliczono ograniczoną dostępność dowodów naukowych najwyższej wiarygodności dotyczących porównania wnioskowanej technologii z komparatorem w długim horyzoncie czasowym (z możliwością uchwycenia wpływu wnioskowanej technologii na twarde punkty końcowe). Niemniej jednak ze względu na charakter analizowanego schorzenia (niska liczebność populacji, brak alternatywnego leczenia) oraz aspekty etyczne (brak narażenia pacjenta na niekorzystny wynik leczenia) bezpośrednie badanie prospektywne porównujące wnioskowaną technologię z brakiem interwencji lub interwencją o niepotwierdzonej skuteczności w długookresowej perspektywie czasowej nie może zostać przeprowadzone.

W celu przeprowadzenia modelowania dla badania z praktyki klinicznej (analiza CPRD) konieczna była ocena statusu kontroli choroby na podstawie wykorzystania zasobów opieki zdrowotnej, a nie na markerach klinicznych, co mogło prowadzić do błędnej klasyfikacji pacjentów.

Do ograniczeń analizy zakwalifikowano również: ograniczoną liczbę danych dotyczących pacjentów z HypoPT umożliwiającą wiarygodne modelowanie (konsekwencje zdrowotne stanów HypoPT w długookresowej perspektywie czasowej; wagi użyteczności pacjentów z HypoPT z Polski; koszt analizowanych stanów klinicznych w warunkach polskich), co związane jest przede wszystkim z charakterem analizowanego schorzenia będącego rzadką chorobą.

Niemniej jednak na uwagę zasługują mocne strony analizy i konserwatywne założenia wynikające z ww. ograniczeń:

- koszty i wyniki zdrowotne [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
- przyjęto, że u wszystkich pacjentów w jakimś momencie życia obserwowane będą odpowiedzi i pacjenci ci będą mogli kontynuować leczenie w proponowanym programie lekowym (zwiększenie kosztu leczenia w programie);
- przyjęto, że utrata użyteczności wynikająca z powikłań obowiązuje przez okres jednego cyklu, co odzwierciedla obniżenie jakości życia wynikające z wystąpienia incydentalnego zdarzenia. W przypadku wielu powikłań można oczekiwać długotrwałego (a nawet przewlekłego) wpływu na jakość życia pacjentów;

- wpływ hipokalcemii i hiperkalcemii uznano za niedoszacowany z powodu: braku odpowiednich danych oraz krótkiego okresu obserwacji uwzględnionego źródła, który nie pozwalał na uchwycenie powtarzalnego i trwałego charakteru tych zdarzeń oraz systematycznego monitorowania pacjentów, które w warunkach badania klinicznego umożliwiało identyfikację i leczenie epizodów hipokalcemii i hiperkalcemii zanim rozwinęły się cięższe objawy, co ograniczało wpływ tych zdarzeń w badaniu klinicznym w porównaniu do sytuacji w warunkach praktyki klinicznej.

6. WALIDACJA WYNIKÓW NINIEJSZEGO OPRACOWANIA

6.1. WALIDACJA WEWNĘTRZNA

Wykorzystany model decyzyjny został poddany walidacji wewnętrznej w celu uniknięcia błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą modelu; systematycznie testowano model, wprowadzając dozwolone skrajne wartości wejściowe i uzyskując oczekiwane wyniki symulacji; testowano również powtarzalność wyników przy użyciu równoważnych wartości wejściowych. Nie zidentyfikowano błędów i nie uzyskano nieoczekiwanych wyników – walidację wewnętrzną przeprowadzono z pozytywnym wynikiem.

6.2. ZGODNOŚĆ WYNIKÓW NINIEJSZEJ ANALIZY Z WYNIKAMI OPUBLIKOWANYCH ANALIZ

W ramach przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych dla rozważanego problemu decyzyjnego (por. rozdział 12.2.) zidentyfikowano jedną analizę dotyczącą oceny ekonomicznej wnioskowanej technologii [73].

W ocenianej przez australijską agencję HTA analizie ekonomicznej [73] wykazano, że stosowanie wnioskowanej technologii wiązało się z wyższym efektem klinicznym (+1,97 QALY) przy dodatkowym koszcie względem samego leczenia konwencjonalnego.

Model wykorzystany w warunkach australijskich uwzględniał wyłącznie powikłania nefrologiczne niedoczynności przytarczyc. Niemniej jednak, wyniki kliniczne niniejszego modelu (+1,75 QALY) były zbliżone do wyników opublikowanego modelu (+1,97 QALY) [73].

6.3. WALIDACJA ZEWNĘTRZNA

Nie zidentyfikowano dokładnych informacji (dotyczących pacjentów z populacji wskazanej we wniosku z Polski) mogących posłużyć do walidacji zewnętrznej wyników niniejszej analizy w warunkach polskich.

7. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania była ocena ekonomiczna finansowania ze środków publicznych stosowania produktu Yorvipath® (palopegteryparatyd) w leczeniu dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca, w ramach programu lekowego.

W ramach analizy ekonomicznej wykorzystano opublikowane źródła informacji oraz dane pochodzące z badań sponsorowanych przez Wnioskodawcę (dane dostępne autorom modelu centralnego). Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3. i 5.

Uwzględniono model stanowiący solidne narzędzie do oceny długoterminowej wartości palopegteryparatydu w leczeniu przewlekłej niedoczynności przytarczyc (HypoPT) przy ograniczonej dostępności danych. Poprzez możliwość uwzględnienia danych pochodzących z badań klinicznych, praktyki klinicznej w Wielkiej Brytanii, a także poprzez przyjęcie statusu kontroli choroby jako kluczowego czynnika klinicznego i ekonomicznego, model pozwolił na precyzyjną ocenę wartości klinicznej i ekonomicznej wnioskowanej technologii lekowej.

Produkt leczniczy Yorvipath® (palopegteryparatyd) jest pierwszą i jedyną terapią zarejestrowaną bezpośrednio we wnioskowanym wskazaniu. Dostępne dowody naukowe potwierdzają skuteczność i akceptowalny profil bezpieczeństwa stosowania palopegteryparatydu w leczeniu dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca [41].

Niniejsza analiza wykazała, że stosowanie leku Yorvipath® będzie związane z inkrementalnym współczynnikiem kosztów-użyteczności istotnie przekraczającym przyjęty próg opłacalności (244 821 PLN za dodatkowy rok życia skorygowany o jakość), co jest zjawiskiem często obserwowanym w przypadku leków sierocych stosowanych w chorobach rzadkich.

Co więcej, Plan dla Chorób Rzadkich wprowadzony przez Radę Ministrów (Uchwała nr 110 Rady Ministrów z dnia 24 sierpnia 2021 r. M.P. 2021 poz. 883) zakłada modyfikację oceny ekonomicznej leków

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



sierocych polegającą m.in. na wprowadzeniu odmiennego, wyższego progu opłacalności dla takich technologii medycznych.

Udostępnienie pacjentom z analizowanej populacji jedynej opcji terapeutycznej z potwierdzoną skutecznością (wnioskowana technologia) będzie stanowić odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby dorosłych chorych na niedoczynność przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca.

8. PODSUMOWANIE I WNIOSKI KOŃCOWE

Produkt leczniczy Yorvipath® (palopegteryparatyd) jest pierwszą i jedyną terapią zarejestrowaną bezpośrednio w leczeniu dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Dostępne dowody naukowe potwierdzają skuteczność i akceptowalny profil bezpieczeństwa stosowania palopegteryparatydu w leczeniu dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca [41].

Niniejsza analiza wykazała, że stosowanie leku Yorvipath® będzie związane z inkrementalnym współczynnikiem kosztów-użyteczności istotnie przekraczającym przyjęty próg opłacalności (244 821 PLN za dodatkowy rok życia skorygowany o jakość), co jest zjawiskiem często obserwowanym w przypadku leków sierocych stosowanych w chorobach rzadkich.

Refundacja wnioskowanej interwencji umożliwi dostęp pacjentom i lekarzom w Polsce do skutecznej, łatwo dostępnej i dogodnej w stosowaniu terapii dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca.

9. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT, wersja 3.0, sierpień 2016. www.aotm.gov.pl (dostęp: styczeń 2026).
- [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 30 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyżkę urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2023 r. poz. 2345).
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: Biostatistical methods in epidemiology. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: Statistical analysis of cost-effectiveness data. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. J Clin Epidemiol. 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. Statistical Methods in Medical Research. 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. Med Decis Making 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. Med Decis Making 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. Pharmacoeconomics. 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. Annu Rev Public Health 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon-b and glatiramer acetate for multiple sclerosis. Health Technol Assess 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in Statistical Distributions, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. Bioscience 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. Medical Decision Making, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? Value Health. 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. Statistics in Medicine; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. Continuous Univariate Distributions, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. Pharmacoeconomics. 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Binglefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. Pharmacoeconomics. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E, Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. Pharmacoeconomics. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. Population Biology: Concepts and Models. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. BMC Med Res Methodol. 2011 Oct 10;11:139.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. Pharmacoeconomics. 2013, 31:663-675.
- [29] ISPOR. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS 2022) statement. <https://www.ispor.org/heor-resources/good-practices/cheers>.

- [30] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.
- [31] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm.
- [32] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817 (tekst ujednolicony).
- [33] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. www.whocc.no/atc_ddd_index/ (ostatnia aktualizacja: styczeń 2026).
- [34] <https://bip.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2012-2015?id=1392>
- [35] Trikalinos TA, Trow P, Schmid CH. Simulation-Based Comparison of Methods for Meta-Analysis of Proportions and Rates. Methods Research Report. (Prepared by the Tufts Medical Center Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10055- I.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC084-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; November 2013. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.
- [36] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 30 października 2024 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2020–2022.
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2026 r.
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Medycyna Praktyczna”, www.mp.pl (ostatnia aktualizacja: lipiec 2026).
- [39] Katalog leków Pharmindex, <http://pharmindex.pl> (ostatnia aktualizacja: styczeń 2026).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. K. Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, styczeń 2026 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. K. Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, styczeń 2026 roku.
- [42] Uchwała Nr 6/2025/IV z dnia 10.04.2025 w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2024 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-62025iv,6694.html>
- [43] NFZ. Raport refundacyjny z dnia 23.06.2025 za 2024 rok. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8792.html>
- [44] Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [Internet]. (Boston), Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center. Available from: www.cearegistry.org (ostatnia aktualizacja: styczeń 2026).
- [45] Holko P. Search Embase.com for economic evaluations: translation of published OVID and PubMed query (Neyt M and Chalon PX. Pharmacoeconomics. 2013;31:1087-90). Jan 2014. DOI: 10.13140/RG.2.2.36545.66407.
- [46] GUS. Trwanie życia w 2025 r. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2025-r-,2,20.html>
- [47] Golicki D. General population reference values for the EQ-5D-5L index in Poland: estimations using a Polish directly measured value set. Pol Arch Intern Med. 2021; 131: 484-486. doi:10.20452/pamw.15943.
- [48] NFZ. Statystyki. 2025. <https://statystyki.nfz.gov.pl/>
- [49] NFZ. Raport refundacyjny z dnia 02.07.2026 za okres styczeń–kwiecień 2026 rok. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8973.html>
- [50] Edwards SJ, Barton S, Thurgar E, Trevor N. Topotecan, pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride, paclitaxel, trabectedin and gemcitabine for the treatment of recurrent ovarian cancer: A Multiple Technology Appraisal. Health Technol Assess 2015;19(7).
- [51] Neyt M, Chalon PX. Search MEDLINE for economic evaluations: tips to translate an OVID strategy into a PubMed one. Pharmacoeconomics. 2013 Dec;31(12):1087-90.
- [52] AOTMiT. YORVIPATH (palopegteryparatyd) we wskazaniu: leczenie dorosłych z przewlekłą niedoczynnością przytarczyc. Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego na rok 2024. Nr: WS.425.22.2023. Data ukończenia: 23.02.2024 r. https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2024/WS%20425%2022%202023%20TLI%20Yorvipath%20BI_P_REOPTR.pdf
- [53] Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację. Forsteo (teryparatyd) we wskazaniu: niedoczynność przytarczyc. https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/061/RPT/61_RPT_OT.4211.10.2023_Forsteo_21092023_BIP_REOPTR.pdf.
- [54] NFZ. Komunikat DGL dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do października 2025 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8873.html>

- [55] AWA dla Detriol®
https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/007/AWA/7_AWA_OT.423.0.1.2023_Detriol_BIP_REOPTR.pdf#page=14&zoom=100,62,234.
- [56] GUS. Roczne wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych od 1950 roku. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ceny-handel/wskazniki-cen/wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-pot-inflacja-roczne-wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych/>
- [57] Charakterystyka produktu leczniczego Yorvipath. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/yorvipath>
- [58] Materiały do zlecenia AOTMiT nr 58/2021. <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2021/965-materialy-2021/7353-58-2021-zlc>
- [59] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 77/2026/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 lipca 2026 r. https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43951/Zarządzenie-77_2026_DSOZ
- [60] Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe, 1k). Załącznik nr 1k do zarządzenia nr 75/2026/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 lipca 2026 r. https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43946/Zarządzenie-75_2026_DGL.
- [61] Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych (1l). Załącznik nr 1l do zarządzenia nr 75/2026/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 lipca 2026 r. https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43946/Zarządzenie-75_2026_DGL
- [62] Katalog grup 1a (leczenie szpitalne). Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 74/2026/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 lipca 2026 r. https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43942/Zarządzenie-74_2026_DSOZ
- [63] Charakterystyka grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 3 do zarządzenia nr 77/2026/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 lipca 2026 r. https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43951/Zarządzenie-77_2026_DSOZ
- [64] Charakterystyka JGP. Załącznik nr 9 do zarządzenia nr 74/2026/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 lipca 2026 r. https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43942/Zarządzenie-74_2026_DSOZ
- [65] Jędrzejczak J, Majkowska-Zwolińska B, Chudzicka-Bator A, Żerda I, Władysław M, Godman B. Economic and social cost of epilepsy in Poland: 5-year analysis. *Eur J Health Econ.* 2021 Apr;22(3):485-497. doi: 10.1007/s10198-021-01269-1. Epub 2021 Feb 13. PMID: 33582892.
- [66] AOTMiT. Jardiance (empagliflozyna) u dorosłych w leczeniu przewlekłej choroby nerek (PChN). https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/116/AW/116_AWA_OT.423.0.20.2023_AE_Jardiance.pdf
- [67] Jędrzejczak J, Majkowska-Zwolińska B, Chudzicka-Bator A, Żerda I, Władysław M, Godman B. Economic and social cost of epilepsy in Poland: 5-year analysis. *Eur J Health Econ.* 2021 Apr;22(3):485-497. doi: 10.1007/s10198-021-01269-1. Epub 2021 Feb 13. PMID: 33582892.
- [68] Masajtis-Zagajewska A, Kurek R, Modrzyńska K, Coker T, Nowicki M. The Clinical and Economic Burden of Chronic Kidney Disease in Poland: Inside Patient-Level Microsimulation Modelling of CKD. *J Clin Med.* 2024 Dec 26;14(1):54. doi: 10.3390/jcm14010054. PMID: 39797137; PMCID: PMC11721912.
- [69] Zaprutko T, Göder R, Kus K, Pałys W, Rybakowski F, Nowakowska E. The economic burden of inpatient care of depression in Poznań (Poland) and Kiel (Germany) in 2016. *PLoS One.* 2018 Jun 14;13(6):e0198890. doi: 10.1371/journal.pone.0198890. Erratum in: *PLoS One.* 2018 Jul 11;13(7):e0200684. doi: 10.1371/journal.pone.0200684. PMID: 29902259; PMCID: PMC6001949.
- [70] Wilk R, Adamczyk P, Pluskiewicz W, Skrzypek M, Hajzyk M, Koczy B. One year of the COVID-19 pandemic in Poland-the incidence of osteoporotic forearm, arm, and hip fractures. *Arch Osteoporos.* 2022 Mar 3;17(1):38. doi: 10.1007/s11657-022-01086-w. PMID: 35239040; PMCID: PMC8892106.
- [71] Khan AA, Rubin MR, Schwarz P i wsp. Efficacy and Safety of Parathyroid Hormone Replacement With TransCon PTH in Hypoparathyroidism: 26-Week Results From the Phase 3 PaTHway Trial. *J Bone Miner Res.* 2023; 38(1):14-25
- [72] Siggelkow H, Clarke BL, Germak J, Marelli C, Chen K, Dahl-Hansen H, Glenister E, Bent-Enkhil N, Judge D, Mycock K, Bollerslev J. Burden of illness in not adequately controlled chronic hypoparathyroidism: Findings from a 13-country patient and caregiver survey. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2020 Feb;92(2):159-168. doi: 10.1111/cen.14128. Epub 2019 Dec 11. PMID: 31721256; PMCID: PMC7027891.
- [73] PBAC. March 2025. <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2025-03/files/palopegteriparatide-psd-march-2025.pdf>
- [74] Khan AA, Bilezikian JP, Brandi ML, et al. Evaluation and Management of Hypoparathyroidism Summary Statement and Guidelines from the Second International Workshop. *J Bone Miner Res.* 2022;37(12):2568-2585.
- [75] Ketteler M, Chen K, Gosmanova EO, et al. Risk of Nephrolithiasis and Nephrocalcinosis in Patients with Chronic Hypoparathyroidism: A Retrospective Cohort Study. *Adv Ther.* 2021;38(4):1946-1957.
- [76] Andayani T, Kristina S, Hidayaturahmah R. Comparison and validation of EuroQol-5 Dimension level and Short Form-6 Dimension in cataract patients. *Pharmacy Education.* 2022;22(2).
- [77] Dyer MT, Goldsmith KA, Sharples LS, Buxton MJ. A review of health utilities using the EQ-5D in studies of cardiovascular disease. *Health Qual Life Outcomes.* 2010;8:13.

- [78] Golicki D, Niewada M, Buczek J, et al. Validity of EQ-5D-5L in stroke. *Qual Life Res.* 2015;24(4):845–850.
- [79] Conrad N, Molenberghs G, Verbeke G, et al. Trends in cardiovascular disease incidence among 22 million people in the UK over 20 years: population based study. *Bmj.* 2024;385:e078523.
- [80] Jesky MD, Dutton M, Dasgupta I, et al. Health-Related Quality of Life Impacts Mortality but Not Progression to End-Stage Renal Disease in Pre-Dialysis Chronic Kidney Disease: A Prospective Observational Study. *PLoS One.* 2016;11(11):e0165675.
- [81] Van Wilder L, Rammant E, Clays E, Devleeschauwer B, Pauwels N, De Smedt D. A comprehensive catalogue of EQ-5D scores in chronic disease: results of a systematic review. *Qual Life Res.* 2019;28(12):3153–3161.
- [82] Shingler S, Fordham B, Evans M, et al. Utilities for treatment-related adverse events in type 2 diabetes. *J Med Econ.* 2015;18(1):45–55.
- [83] Eryildirim B, Sahin C, Tuncer M, et al. Effect of medical expulsive therapy on the health-related quality of life of patients with ureteral stones: a critical evaluation. *Int Urol Nephrol.* 2015;47(8):1271–1275.
- [84] Chen K, Krasner A, Li N, Xiang CQ, Totev T, Xie J. Clinical burden and healthcare resource utilization among patients with chronic hypoparathyroidism, overall and by adequately vs not adequately controlled disease: a multi-country chart review. *Journal of Medical Economics.* 2019;22(11):1141–1152.
- [85] Bollerslev J, Rejnmark L, Zahn A, et al. European expert consensus on practical management of specific aspects of parathyroid disorders in adults and in pregnancy: recommendations of the ESE Educational Program of Parathyroid Disorders (PARAT 2021). *European Journal of Endocrinology.* 2022;186(2):R33–R63.
- [86] Hernández Alava M, Pudney S, Wailoo A. Estimating the Relationship Between EQ-5D-5L and EQ-5D-3L: Results from a UK Population Study. *Pharmacoeconomics.* 2023;41(2):199–207.
- [87] Wester V, de Groot S, Versteegh M, et al. Good Days and Bad Days: Measuring Health-Related Quality of Life in People With Epilepsy. *Value Health.* 2021;24(10):1470–1475.
- [88] Lin CF, Huang YH, Ju LY, et al. Health-Related Quality of Life Measured by EQ-5D in Relation to Hospital Stay and Readmission in Elderly Patients Hospitalized for Acute Illness. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(15).
- [89] Parathyroid UK. Living with chronic hypoparathyroidism. 2017; <https://www.parathyroiduk.org/wp-content/uploads/2018/05/Living-with-chronic-hypoparathyroidism-final-report.pdf>.
- [90] Rethemiotaki I. Global prevalence of cardiovascular diseases by gender and age during 2010-2019. *Arch Med Sci Atheroscler Dis.* 2023;8:e196–e205.
- [91] van Staa TP, Abenhaim L, Cooper C, Zhang B, Leufkens HG. Public health impact of adverse bone effects of oral corticosteroids. *Br J Clin Pharmacol.* 2001;51(6):601–607.
- [92] Al Rajeh AM, Naser AY, Siraj R, et al. Acute upper respiratory infections admissions in England and Wales. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(21):e33616.
- [93] Safiri S, Mahmoodpoor A, Kolahi AA, et al. Global burden of lower respiratory infections during the last three decades. *Front Public Health.* 2022;10:1028525.
- [94] AOTMiT. Raport w sprawie ustalenia taryfy świadczeń nr WT.521.18.2016. Świadczenia gwarantowane obejmujące leczenie chorób kręgosłupa. Data ukończenia 22.07.2025. <https://bip.aotm.gov.pl/index.php/component/content/article?layout=edit&id=5323>.
- [95] AOTMiT. Materiały do zlecenia nr 116/2026. <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2026/1125-materiały-2026/9695-116-2026-zlc>
- [96] Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, lipiec 2026 roku.

10. SPIS TABEL

Tabela 1. Charakterystyki wejściowe pacjentów z analizowanej populacji.	16
Tabela 2. Prawdopodobieństwo odpowiedzi w porównywanych grupach.	30
Tabela 3. Bazowe wskaźniki występowania powikłań w cyklu w zależności od grupy wieku (dane z analizy CPRD).	32
Tabela 4. HR występowania powikłań w zależności od stanu wg analizy CPRD.	32
Tabela 5. Ocena wskaźników występowania zdarzeń niepożądanych na podstawie danych z badania PaTHway. Pogrubieniem oznaczono wartości wykorzystane w analizie.	33
Tabela 6. Roczne ryzyko zgonu osoby z populacji generalnej Polski.	35
Tabela 7. Wejściowe wagi użyteczności w badaniu PaTHway.	37
Tabela 8. Zmiana wag użyteczności w badaniu PaTHway.	37
Tabela 9. Zmiana wagi użyteczności wynikająca z występowania powikłań.	38
Tabela 10. Ocena wpływu zdarzeń sercowo-naczyniowych na jakość życia.	40
Tabela 11. Zależne od wieku wagi użyteczności osób z populacji polskiej [47].	40
Tabela 12. Koszt punktu produktów rozliczeniowych.	45
Tabela 13. Wycena produktów rozliczeniowych dla świadczeń uwzględnionych w opracowaniu.	45
Tabela 14. Uwzględnione koszty jednostkowe leków.	47
Tabela 15. Uwzględnione w opracowaniu ceny produktu leczniczego Yorvipath® (6 saszetek z 5 pojemnikami jednodawkowymi 0,3 ml).	48
Tabela 16. Ocena kosztu świadczeń zaplanowanych w proponowanym programie lekowym.	50
Tabela 17. Analogiczne programy lekowe do proponowanego.	52
Tabela 18. Roczny ryczałt za diagnostykę.	52
Tabela 19. Identyfikacja kosztu hospitalizacji pacjenta z analizowanej populacji.	53
Tabela 20. Koszt hospitalizacji w ramach standardowej opieki.	54
Tabela 21. Koszt opieki standardowej.	54
Tabela 22. Koszt powikłań i opieki końca życia.	55
Tabela 23. Koszt zdarzeń niepożądanych.	57
Tabela 24. Scenariusze analizy wrażliwości.	58
Tabela 25. Parametry i założenia analizy podstawowej.	61
Tabela 26. Wyniki analizy podstawowej (horyzont czasowy do 100 roku życia).	67
Tabela 27. Zakres zmienności podstawowych punktów końcowych analizy ekonomicznej.	72
Tabela 28. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądu baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu do oceny jakości życia (data ostatniego przeszukania: 23.01.2026).	85
Tabela 29. Filtr NHS EED – implementacja w bazach PubMed i EMBASE.	91
Tabela 30. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądu baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (data ostatniego przeszukania 23.01.2026).	92
Tabela 31. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości. Część 1.	96
Tabela 32. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości. Część 2. Progowa cena taka sama dla wariantu z RSS jak i dla wariantu bez RSS.	99
Tabela 33. Ocena zgodności analizy ekonomicznej z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy ekonomicznej zgodna z kryteriami AOTMiT.	102

11. SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1. Schemat modelu.	27
Rysunek 2. Zależność wagi użyteczności od wieku osoby z populacji generalnej Polski. Na podstawie danych z badania [47]. ...	41
Rysunek 3. Diagram tornado. Wariant bez RSS.	69
Rysunek 4. Diagram tornado. Wariant z RSS.	70
Rysunek 5. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości.	71
Rysunek 6. Diagram selekcji identyfikacji doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: użyteczność modelowanych stanów (zmodyfikowany Diagram PRISMA).	87
Rysunek 7. Diagram selekcji i identyfikacji doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (PRISMA). Powód A – odrębna interwencja; powód B – odrębny typ badania/ punkt końcowy; powód C – odrębna populacja/wskazanie.	95

12. ANEKS

12.1. JAKOŚĆ ŻYCIA PACJENTA Z ANALIZOWANEJ POPULACJI – WAGI UŻYTECZNOŚCI

Przeszukano medyczne bazy danych w celu odnalezienia źródeł informacji dotyczących wag użyteczności uwzględnionych stanów zdrowia i weryfikacji założeń oryginalnego modelu ekonomicznego zaadaptowanego do warunków polskich.

Uwzględniono następujące bazy danych i serwisy internetowe: *Cochrane Library*, MEDLINE (przez PubMed), *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD; www.crd.york.ac.uk/crdweb; zasoby aktualizowane tylko do marca 2015 roku), *NIHR Health Technology Assessment programme* (<https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/#/>), ISPOR Scientific Presentation Database (<https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/search>), *The Cost-Effectiveness Analysis Registry*, CEAR [42] oraz zasoby Głównej Biblioteki Lekarskiej (Polska Bibliografia Lekarska). Dodatkowo przeszukano portale internetowe zagranicznych agencji Oceny Technologii Medycznych (por. rozdział 12.2.).

Zaprojektowano przegląd z możliwością identyfikacji źródeł informacji na temat jakości życia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca – zaplanowano włączenie źródeł danych raportujących wagi użyteczności stanów klinicznych i zdarzeń klinicznych uwzględnionych w opracowaniu.

Przeszukanie przeprowadzono pod kątem znalezienia informacji na temat jakości życia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca poddawanych terapii porównywanymi technologiami oraz jakości życia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca i u których w trakcie stosowania porównywanych technologii wystąpiły zdarzenia związane z punktami końcowymi oceny skuteczności klinicznej wnioskowanej technologii i stanami klinicznymi uwzględnionego modelu decyzyjnego.

Kryteria włączenia do przeglądu systematycznego:

- pierwotne źródło informacji na temat wag użyteczności dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca,
- wtórne opracowania (w tym analizy ekonomiczne) zawierające: zestawienie ograniczeń zidentyfikowanych badań pierwotnych, dodatkowe źródła informacji na temat jakości życia zdefiniowanej powyżej, wyniki konwersji metod pośrednich (analizę regresji/mapowanie dowolnego kwestionariusza na wagi użyteczności), syntezę ilościową zidentyfikowanych źródeł pierwotnych i/albo założenia dotyczące jakości życia pacjentów z analizowanej populacji (np.

założenie o przyjęciu wag użyteczności odmiennych stanów klinicznych lub dotyczących odmiennych populacji chorych).

Kryteria wykluczenia z przeglądu:

- pierwotne źródła nie zawierające informacji na temat wag użyteczności;
- wtórne opracowania, jeżeli nie zawierają dodatkowych źródeł informacji, newralgicznych założeń/wniosków dotyczących oceny jakości życia lub syntezy ilościowej (w przypadku włączenie do niniejszego przeglądu wszystkich źródeł pierwotnych uwzględnionych w odnalezionym wtórnym opracowaniu);
- analizy ekonomiczne bez konwersji wyników metod pośrednich i własnych założeń autorów analiz w zakresie oceny jakości życia (w przypadku identyfikacji źródeł pierwotnych);
- niestandardowe oceny jakości życia;
- wyniki walidacji opracowanych wcześniej metod pomiaru oceny jakości życia;
- nieadekwatna populacja.

W celu odnalezienia wszystkich doniesień naukowych dotyczących rozpatrywanego problemu decyzyjnego skonstruowano strategię wyszukiwania o wysokiej czułości. Strategię wyszukiwania zaprojektowano metodą ciągu prób dla poszczególnych wyrażen składających się na zapytanie. Kryteria wyszukiwania obejmowały wyłącznie chorobę lub interwencję, punkty końcowe i metodę oceny jakości życia.

Poza projektem kwerendy nie stosowano ograniczeń do języka zidentyfikowanych tekstów doniesień (przeszukanie z wykorzystaniem zapytań w języku angielskim oraz polskim w przypadku bazy *Polska Bibliografia Lekarska*).

Strategia wyszukiwania została zaprojektowana iteracyjnie, w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii. Przeszukiwaniem baz danych zajmowały się niezależnie dwie osoby (autorzy niniejszego opracowania: [REDAKTOR] a ostateczna strategia była tworzona na drodze konsensusu między nimi (w razie niezgodności korzystano z pomocy osoby trzeciej – jednego z autorów [REDAKTOR] przeszukania na etapie Analizy klinicznej [41]). Nie zaobserwowano niezgodności w zakresie decyzji dotyczącej włączenia zidentyfikowanych badań do przeglądu (stopień zgodności = 100%); stopień zgodności dla włączenia badania do oceny na podstawie pełnego tekstu wynosił również 100%.

Wyniki przeglądu wraz ze skróconym przedstawieniem stosowanych zapytań przedstawiono w tabeli i na rysunku poniżej.

Tabela 28. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądu baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu do oceny jakości życia (data ostatniego przeszukania: 23.01.2026).

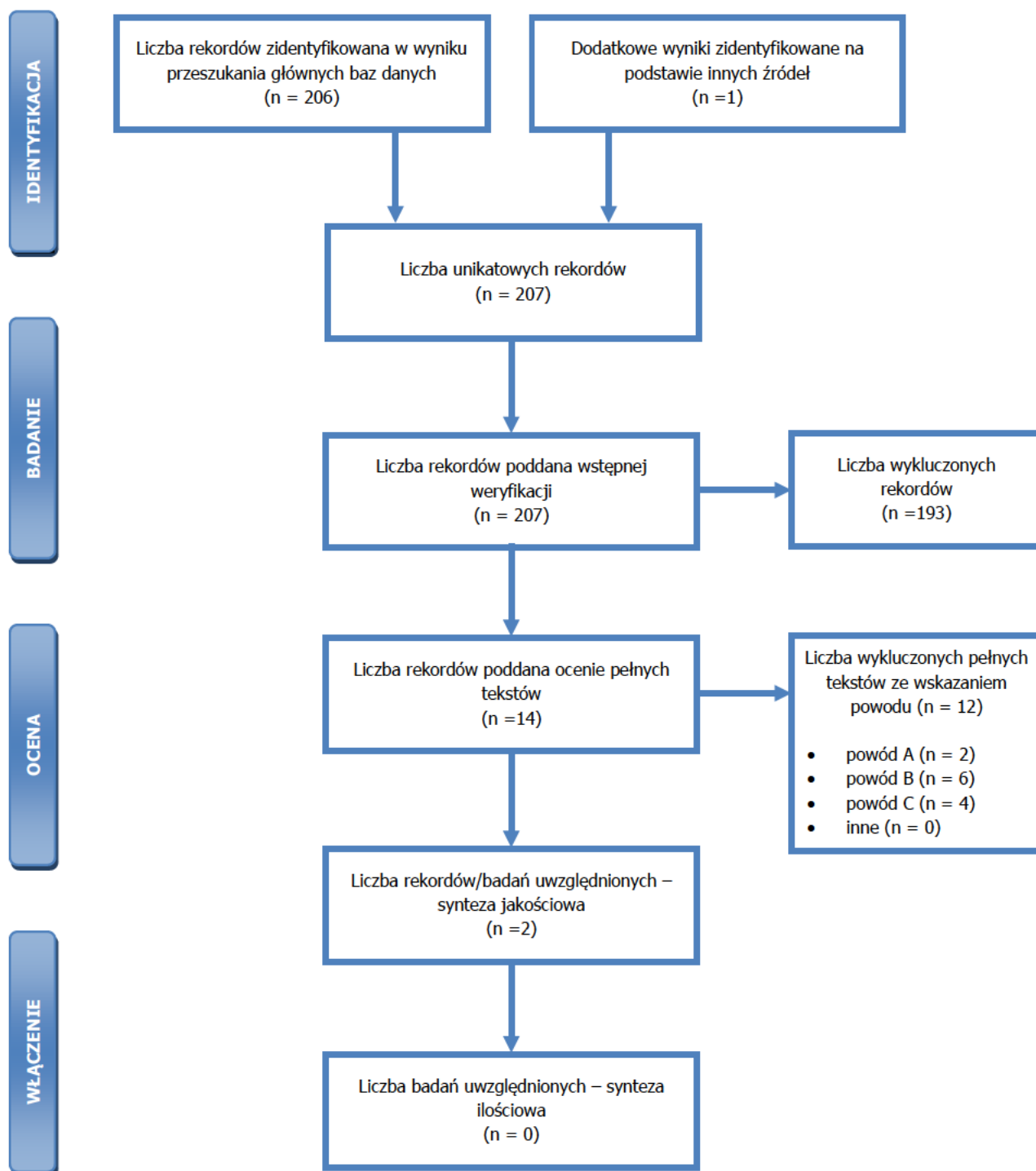
	Kwerendy	Wynik	
		MEDLINE (PubMed)	EMBASE
#1	Populacja <i>hypoparathyroidism OR hypopt</i>	11 726	14 548
#2	Interwencja <i>yorvipath OR palopegteriparatide OR teriparatide OR parathormone OR parathyrin</i>	54 130	11 282
#3	Punkty końcowe <i>qaly OR qualy OR (quality adjusted life) OR (quality AND (life OR wellbeing)) OR (health gain) OR disutility OR hrqol OR ((state OR health OR health state) AND (utility OR utilities))</i>	3 403 679	1 469 843
#4	Metoda pomiaru <i>hui OR (standard gamble) OR (linear AND (analog* OR visual) AND scale) OR vas OR (euro qol) OR (euro qual) OR eq-5d OR eq5d or (eq 5d) OR euroqol OR euroqual OR sf36 OR (sf 36) OR (short form 36) OR (shortform 36) OR sf 6d OR (short from 6d) OR tto OR (time AND (trade off OR tradeoff)) OR (person AND (trade off OR tradeoff))</i>	212 433	17 048
#5	Wynik przeszukania PubMed: (#1 OR #2) AND #3 AND #4 EMBASE: (#1 OR #2) AND #3 AND #4 AND [embase]/lim NOT [medline]/lim	206	0
Suma rekordów		206	
Liczba unikatowych rekordów:		206	
Dodatkowe źródła informacji zidentyfikowane w trakcie: a) przeglądu Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [44], NIHR Health Technology Assessment programme (https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/#/), ISPOR Scientific Presentation Database (https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/search) oraz Cochrane Library dla składowych wyrażeń z zapytania #1; b) w trakcie przeszukania portali publikujących raporty HTA i/albo wyniki analiz ekonomicznych, bibliografii analiz ekonomicznych zidentyfikowanych w ramach przeglądu*; c) przeszukania Głównej Biblioteki Lekarskiej (GBL, Polska Bibliografia Lekarska 1991-2025, 1979 – 1990 i prePBL): JAKOŚĆ ŻYCIA		1	Dostarczone z modelem źródło danych dotyczących wag użyteczności badania

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



Kwerendy		Wynik	
		MEDLINE (PubMed)	EMBASE
Sumaryczna liczba unikatowych wyników z uwzględnieniem wyników przeszukania dodatkowych baz danych i portali:		207	
Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o streszczenia:		207	
Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o pełne teksty (po eliminacji w oparciu o streszczenia):		14	
Liczba wyników odrzuconych na etapie pełnych tekstów:	sumarycznie**:	13	
	wtórne opracowanie (np. analizy ekonomiczne) nie wnoszące dodatkowych informacji do przeglądu (powód A):	2 DOI: 10.1007/s12020-024-03807-2, 10.3390/biomedicines11072059	
	z powodu odrębnego typu badania, braku ocenianych punktów końcowych i/albo braku możliwości ich ekstrakcji (powód B):	6 DOI: 10.1111/cts.70315, 10.1093/ejendo/lvaf148, 10.47717/turksurg.2025.6811, 10.1093/jbmrpl/ziaf011, 10.1155/2024/7337895, 10.1530/EC-21-0379	
	z powodu nieprawidłowej populacji lub stanu klinicznego (powód C):	4 DOI: 10.1007/s00774-025-01621-y, 10.1111/hdi.13222, 10.1080/02813432.2019.1608043, 10.1177/0194599811402152	
	inne:	0 DOI:	
Liczba rekordów (badań) uwzględnionych w niniejszym opracowaniu:		2 [72]; dane z badania	

* przedstawiono wyniki po eliminacji na etapie streszczeń; ** tekst mógł zostać odrzucony z kilku powodów (podano najważniejszy).



Rysunek 6. Diagram selekcji identyfikacji doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: użyteczność modelowanych stanów (zmodyfikowany Diagram PRISMA).

12.2. PRZEGLĄD SYSTEMATYCZNY OPUBLIKOWANYCH ANALIZ EKONOMICZNYCH

Mając na uwadze ograniczenia modelu, przeszukano medyczne bazy danych w celu odnalezienia analogicznego porównania ekonomicznego.

Uwzględniono następujące bazy danych i serwisy internetowe: Cochrane Library, EMBASE (dostęp przez embase.com), MEDLINE (dostęp przez PubMed), Centre for Reviews and Dissemination (CRD; www.crd.york.ac.uk/crdweb; zasoby aktualizowane do marca 2015 roku), NIHR Health Technology Assessment programme (<https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/#/>), ISPOR Scientific Presentation Database (<https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/search>), The Cost-Effectiveness Analysis Registry, CEAR [44], Pharmacoeconomics Open (link.springer.com/journal/41669), Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology (www.pharmacoeconomics.ru), Journal of Health Policy & Outcomes Research (www.jhpor.com), Farmeconomia. Health economics and therapeutic pathways, The Open Pharmacoeconomics & Health Economics Journal, Web of Knowledge, zasoby Głównej Biblioteki Lekarskiej (GBL; Polska Bibliografia Lekarska), portal AOTMiT oraz portale internetowe zagranicznych agencji oceny technologii medycznych, w tym m.in.: Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC), Australia, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Kanada, National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), Wielka Brytania, Haute Autorité de Santé (HAS), Francja, Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Niemcy, Scottish Medicines Consortium (SMC), Szkocja, All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG), Walia, Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU), Szwecja, Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE), Belgia, National Center for Pharmacoeconomics (NCPE), Irlandia, State Institute for Drug Control (SUKL), Czechy.

W opracowaniu uwzględniono publikacje dotyczące oceny (farmako-)ekonomicznej stosowania wnioskowanej technologii w leczeniu dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca (por. rozdział 2.3.).

Kryteria włączenia:

- pierwotne źródło informacji na temat wyników analizy ekonomicznej, zgodnie z definicją oceny ekonomicznej technologii medycznej przedstawianej przez Drummond i wsp. [2]) zastosowania palopegteryparatydu w leczeniu dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca
- wtórne opracowania zawierające: zestawienie ograniczeń zidentyfikowanych źródeł pierwotnych i/albo dodatkowe źródła informacji na temat samych kosztów lub zarówno kosztów jak i efektów klinicznych zastosowania porównywanych technologii medycznych.

Kryteria wykluczenia:

- wtórne opracowania, jeżeli nie zawierają dodatkowych źródeł informacji lub opisu ograniczeń włączonych badań,
- analizy ekonomiczne uwzględniające pacjentów z innej populacji od wnioskowanej (brak dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca),
- analizy ekonomiczne niezawierające wnioskowanej interwencji (brak wnioskowanej technologii),
- inne badania niespełniające kryteriów analizy ekonomicznej.

W celu odnalezienia wszystkich doniesień naukowych dotyczących rozpatrywanego problemu decyzyjnego skonstruowano strategię wyszukiwania o wysokiej czułości. Strategię wyszukiwania zaprojektowano metodą ciągu prób. Kryteria wyszukiwania obejmowały interwencję oraz punkty końcowe (koszt, wynik zdrowotny zgodny z problemem zdrowotnym) i typ badania (zgodna z definicją Drummond i wsp. [2] analiza ekonomiczna).

Poza projektem kwerendy nie stosowano ograniczeń do języka zidentyfikowanych tekstów doniesień (przeszukanie z wykorzystaniem zapytań w języku angielskim lub polskim w przypadku GBL).

W opracowaniu wykorzystano filtr dla analiz ekonomicznych opracowany przez analityków tworzących *National Health Service Economic Evaluation Database* (NHS EED) i uważany za jeden z najbardziej czułych tego typu narzędzi.

W opracowaniu uwzględniono opublikowane tłumaczenie filtra NHS EED (zaprojektowanego do przeszukiwania baz OVIDSP) na kwerendę PubMed [51] oraz własne tłumaczenie na kwerendę bazy EMBASE (dostęp przez www.embase.com).

W trakcie przeszukania CRD uwzględniono tylko zasoby NHS EED (wykorzystujące filtr uwzględniony w opracowaniu przy przeszukaniu OVIDSP) oraz zasoby bazy HTA. Pominięto tym samym bazę DARE, tj. *Database of Abstracts of Reviews of Effects*, ze względu na charakter rekordów w niej uwzględnionych – przeglądy systematyczne badań raportujących wyniki zdrowotne.

Przy przeszukaniu portalu embase.com nie uwzględniono bazy MEDLINE (uwzględniono unikatowe rekordy pochodzące z EMBASE); przeszukanie MEDLINE przeprowadzono poprzez PubMed.

Zestawienie kwerend wykorzystanego filtra NHS EED przedstawiono poniżej. Na uwagę zasługuje, że ze względu na obecność wyrażeń Emtree w miejsce MeSH w bazie EMBASE, w opracowaniu wykorzystano sugerowane przez pliki pomocy i przeglądarkę Emtree tłumaczenia wyrażeń MeSH (przeprowadzono przeszukanie o nieznacznie niższej dokładności i praktycznie takiej samej czułości jak przy uwzględnieniu wyrażeń MeSH oceniając na podstawie analiz ekonomicznych dostępnych tylko z baz MEDLINE poprzez embase.com).

Strategia wyszukiwania została zaprojektowana iteracyjnie, w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii. Przeszukiwaniem baz danych zajmowały się niezależnie dwie osoby (autorzy niniejszego opracowania: [REDACTED] a ostateczna strategia była tworzona na drodze konsensusu między nimi (w razie niezgodności korzystano z pomocy osoby trzeciej – jednego z autorów [REDACTED] przeszukiwania na etapie Analizy klinicznej [41]). Nie zaobserwowano niezgodności w zakresie decyzji dotyczącej włączenia zidentyfikowanych badań do przeglądu (stopień zgodności = 100%); stopień zgodności dla włączenia badania do oceny na podstawie pełnego tekstu wynosił również 100%.

Tabela 29. Filtr NHS EED – implementacja w bazach PubMed i EMBASE.

Nr	OVIDSP (oryginalna kwerenda) [51]	Nr	PubMed [51]	Nr	EMBASE.COM [45]
1	economics/	1	"Economics"[Mesh:NoExp]	1	'health economics'/de OR 'cost'/de OR 'cost'/exp/mj OR 'pharmacoeconomics'/exp OR 'economic evaluation':de OR 'economic evaluation'/exp/mj
2	exp "costs and cost analysis"/	2	"Costs and Cost Analysis"[Mesh]		
3	economics, dental/	3	"Economics, Dental"[Mesh:NoExp]		
4	Exp "economics, hospital"/	4	"Economics, Hospital"[Mesh]		
5	economics, medical/	5	"Economics, Medical"[Mesh:NoExp]		
6	economics, nursing/	6	"Economics, Nursing"[Mesh]		
7	economics, pharmaceutical/	7	"Economics, Pharmaceutical"[Mesh]		
8	(economic\$ or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic\$).ti,ab.	8	economic*[tiab] OR cost[tiab] OR costs[tiab] OR costly[tiab] OR costing[tiab] OR price[tiab] OR prices[tiab] OR pricing[tiab] OR pharmacoeconomic*[tiab]	2	(economic\$ OR cost OR costs OR costly OR costing OR price OR prices OR pricing OR pharmacoeconomic\$):ab,ti
9	(expenditure\$ not energy).ti,ab.	9	expenditure*[tiab] NOT energy[tiab]	3	expenditure\$:ab,ti NOT energy:ab,ti
10	value for money.ti,ab.	10	value for money[tiab]	4	'value for money':ab,ti
11	budget\$.ti,ab.	11	budget*[tiab]	5	budget\$:ab,ti
12	or/1–11	12	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
13	((energy or oxygen) adj cost).ti,ab.	13	energy cost[tiab] OR oxygen cost[tiab]	7	((energy OR oxygen) NEAR/1 cost):ab,ti
14	(metabolic adj cost).ti,ab.	14	metabolic cost[tiab]	8	(metabolic NEAR/1 cost):ab,ti
15	((energy or oxygen) adj expenditure).ti,ab.	15	energy expenditure[tiab] OR oxygen expenditure[tiab]	9	((energy OR oxygen) NEAR/1 expenditure):ab,ti
16	or/13–15	16	#13 OR #14 OR #15	10	#7 OR #8 OR #9
17	12 not 16	17	#12 NOT #16	11	#6 NOT #10
18	letter.pt.	18	letter[pt]	12	letter:it
19	editorial.pt.	19	editorial[pt]	13	editorial:it
20	historical article.pt.	20	historical article[pt]	14	'historical article':it
21	or/18–20	21	#18 OR #19 OR #20	15	#12 OR #13 OR #14
22	17 not 21	22	#17 NOT #21	16	#11 NOT #15
23	Animals/	23	animals[mesh:noexp]	17	'animal'/de

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



Nr	OVIDSP (oryginalna kwerenda) [51]	Nr	PubMed [51]	Nr	EMBASE.COM [45]
24	Humans/	24	humans[mesh]	18	'human'/exp
25	23 not (23 and 24)	25	#23 NOT (#23 AND #24)	19	#17 NOT (#17 AND #18)
26	22 not 25	26	#22 NOT #25	20	#16 NOT #19
Łącznie	-	Łącznie	((((((((((((((((budget*[tiab]) OR value for money[tiab]) OR ((expenditure*[tiab] NOT energy[tiab]))) OR (((economic*[tiab] OR cost[tiab] OR costs[tiab] OR costly[tiab] OR costing[tiab] OR price[tiab] OR prices[tiab] OR pricing[tiab] OR pharmacoeconomic*[tiab]))) OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh]) OR "Economics, Nursing"[Mesh]) OR "Economics, Medical"[Mesh:NoExp]) OR "Economics, Hospital"[Mesh]) OR "Economics, Dental"[Mesh:NoExp]) OR ("Costs and Cost Analysis"[Mesh]))) OR "Economics"[Mesh:NoExp])) NOT (((((energy cost[tiab] OR oxygen cost[tiab])) OR metabolic cost[tiab]) OR ((energy expenditure[tiab] OR oxygen expenditure[tiab])))) NOT (((historical article[pt]) OR editorial[pt]) OR letter[pt])) NOT ((animals[mesh:noexp]) NOT ((humans[mesh]) AND animals[mesh:noexp]))	Łącznie	'health economics'/de OR 'cost'/de OR 'cost'/exp/mj OR 'pharmacoeconomics'/exp OR 'economic evaluation':de OR 'economic evaluation'/exp/mj OR economic\$:ab,ti OR cost\$:ab,ti OR costs\$:ab,ti OR costly\$:ab,ti OR costing\$:ab,ti OR price\$:ab,ti OR prices\$:ab,ti OR pricing\$:ab,ti OR pharmacoeconomic\$:ab,ti OR (expenditure\$:ab,ti NOT energy\$:ab,ti) OR 'value for money':ab,ti OR budget\$:ab,ti NOT ((energy OR oxygen) NEAR/1 cost):ab,ti NOT ((energy OR oxygen) NEAR/1 expenditure):ab,ti NOT letter:it NOT editorial:it NOT ('historical article':it) NOT ('animal'/de NOT ('animal'/de AND 'human'))

Wyniki przeglądu wraz ze skróconym przedstawieniem stosowanych zapytań przedstawiono w tabeli i na rysunku poniżej.

Tabela 30. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądu baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (data ostatniego przeszukania 23.01.2026).

Nr	Typ zapytania Zapytanie (data przeszukania)	Wynik zapytania – liczba rekordów		
		CRD	MEDLINE (PubMed)	Embase.com
#1	<u>Interwencja</u> yorvipath OR palopegteriparatide	0	25	91

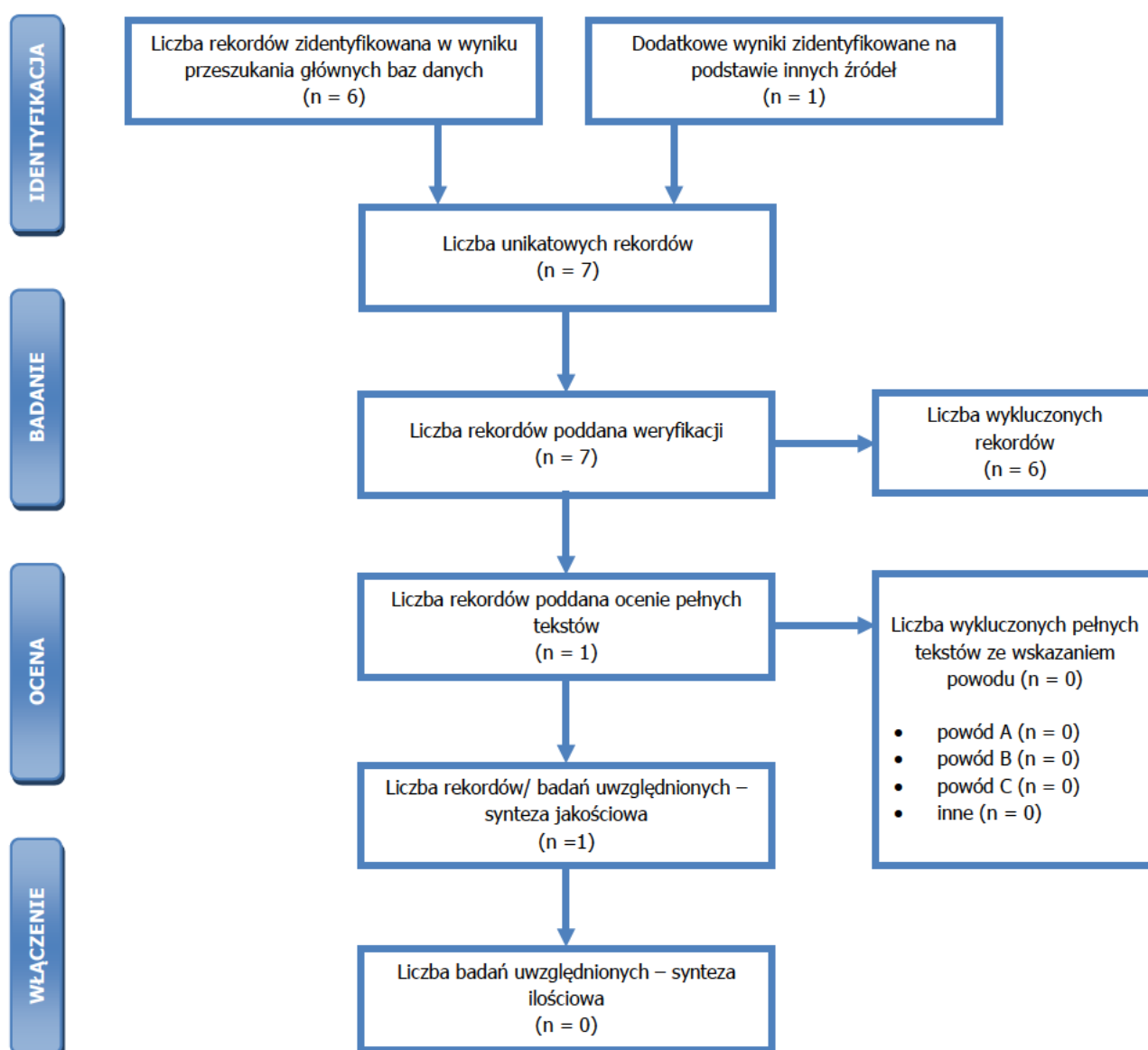
Nr	Typ zapytania Zapytanie (data przeszukania)	Wynik zapytania – liczba rekordów		
		CRD	MEDLINE (PubMed)	Embase.com
#2	Punkty końcowe / typ badania – filtr NHS EED PubMed: (((((((((((((((budget*[tiab] OR value for money[tiab]) OR ((expenditure*[tiab] NOT energy[tiab]))) OR (((economic*[tiab] OR cost[tiab] OR costs[tiab] OR costly[tiab] OR costing[tiab] OR price[tiab] OR prices[tiab] OR pricing[tiab] OR pharmacoeconomic*[tiab]))) OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh]) OR "Economics, Nursing"[Mesh]) OR "Economics, Medical"[Mesh:NoExp]) OR "Economics, Hospital"[Mesh]) OR "Economics, Dental"[Mesh:NoExp]) OR ("Costs and Cost Analysis"[Mesh])) OR "Economics"[Mesh:NoExp])) NOT (((energy cost[tiab] OR oxygen cost[tiab])) OR metabolic cost[tiab] OR ((energy expenditure[tiab] OR oxygen expenditure[tiab]))) NOT (((historical article[pt]) OR editorial[pt]) OR letter[pt])) NOT ((animals[mesh:noexp]) NOT ((humans[mesh]) AND animals[mesh:noexp])) EMBASE: 'health economics'/de OR 'cost'/de OR 'cost'/exp/mj OR 'pharmacoeconomics'/exp OR 'economic evaluation':de OR 'economic evaluation'/exp/mj OR economic\$:ab,ti OR cost:ab,ti OR costs:ab,ti OR costly:ab,ti OR costing:ab,ti OR price:ab,ti OR prices:ab,ti OR pricing:ab,ti OR pharmacoeconomic\$:ab,ti OR (expenditure\$:ab,ti NOT energy:ab,ti) OR 'value for money':ab,ti OR budget\$:ab,ti NOT ((energy OR oxygen) NEAR/1 cost):ab,ti NOT (metabolic NEAR/1 cost):ab,ti NOT ((energy OR oxygen) NEAR/1 expenditure):ab,ti NOT letter:it NOT editorial:it NOT ('historical article':it) NOT ('animal'/de NOT ('animal'/de AND 'human'))	Nie dotyczy (CRD wykorzystuje filtr NHS EED)	1 326 471	1 840 613
#3	Podsumowanie CRD: #1 IN NHSEED, HTA PubMed: #1 AND #2 EMBASE (z pominięciem rekordów tylko z bazy MEDLINE): #1 AND #2 AND [embase]/lim NOT [medline]/lim	1	0	5
Suma rekordów		6		
Liczba unikatowych rekordów:		6		

Yorvipath® (palopegteriparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



Nr	Typ zapytania Zapytanie (data przeszukania)	Wynik zapytania – liczba rekordów		
		CRD	MEDLINE (PubMed)	Embase.com
	Dodatkowe źródła informacji*:	1 W przygotowaniu: https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11454 https://www.cda-amc.ca/palopegteriparatide		
	Summaryczna liczba unikatowych wyników z uwzględnieniem wyników przeszukania dodatkowych baz danych i portali:	7		
	Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o streszczenia:	7		
	Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o pełne teksty (po eliminacji w oparciu o streszczenia):	1		
Liczba wyników odrzuconych na etapie pełnych tekstów:	summarycznie:	0		
	• z powodu nieprawidłowej interwencji (powód A):	0 DOI:		
	• z powodu odrębnego typu badania, braku ocenianych punktów końcowych i/albo opracowania wtórnego niewnoszącego dodatkowych informacji (powód B):	0 DOI:		
	• z powodu odrębnej populacji/odrębnego wskazania (powód C):	0 DOI:		
	• inne:	0 DOI:		
	Liczba wyników (badań) uwzględnionych w niniejszym opracowaniu:	1 [73]		

* na podstawie bibliografii doniesień włączonych do analizy pełnych tekstów, przeszukania ogólnodostępnych przeglądarek internetowych (tylko dla wyrażania dotyczącego interwencji – przedstawiono wyniki po weryfikacji w oparciu o streszczenia lub pełne teksty), czy wyniki przeszukania portali publikujących raporty HTA i/albo wyniki analiz ekonomicznych, *Cochrane Library* (sprawdzenie czy dostęp przez CRD pozwolił zidentyfikować wszystkie raporty HTA) czy *NIHR Health Technology Assessment programme* (identyfikacja najnowszych raportów potencjalnie nieuwzględnionych w CRD).



Rysunek 7. Diagram selekcji i identyfikacji doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (PRISMA). Powód A – odrębna interwencja; powód B – odrębny typ badania/ punkt końcowy; powód C – odrębna populacja/wskazanie.

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



12.3. WYNIKI „DETERMINISTYCZNEJ” ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

Tabela 31. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości. Część 1.

Nr	Koszt Yorvipath, PLN		QALY		Różnica w QALY	Koszt całkowity, PLN			Różnica w koszcie (PLN);	
	z RSS	bez RSS	Yorvipath	kontrola		Yorvipath z RSS	Yorvipath bez RSS	kontrola	z RSS	bez RSS
DSA 00										
DSA 01										
DSA 02										
DSA 03										
DSA 04										
DSA 05										
DSA 06										
DSA 07										
DSA 08										
DSA 09										
DSA 10										
DSA 11										
DSA 12										
DSA 13										
DSA 14										
DSA 15										
DSA 16										
DSA 17										
DSA 18										

Nr	Koszt Yorvipath, PLN		QALY		Różnica w QALY	Koszt całkowity, PLN			Różnica w koszcie (PLN);	
	z RSS	bez RSS	Yorvipath	kontrola		Yorvipath z RSS	Yorvipath bez RSS	kontrola	z RSS	bez RSS
DSA 19										
DSA 20										
DSA 21										
DSA 22										
DSA 23										
DSA 24										
DSA 25										
DSA 26										
DSA 27										
DSA 28										
DSA 29										
DSA 30										
DSA 31										
DSA 32										
DSA 33										
DSA 34										
DSA 35										
DSA 36										
DSA 37										
DSA 38										
DSA 39										
DSA 40										
DSA 41										
DSA 42										
DSA 43										
DSA 44										
DSA 45										
DSA 46										
DSA 47										

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



Nr	Koszt Yorvipath, PLN		QALY		Różnica w QALY	Koszt całkowity, PLN			Różnica w koszcie (PLN);	
	z RSS	bez RSS	Yorvipath	kontrola		Yorvipath z RSS	Yorvipath bez RSS	kontrola	z RSS	bez RSS
DSA 48										
DSA 49										
DSA 50										
DSA 51										
DSA 52										
DSA 53										
DSA 54										
DSA 55										
DSA 56										
DSA 57										
DSA 58										
DSA 59										
DSA 60										
DSA 61										
DSA 62										
DSA 63										
DSA 64										
DSA 65										
DSA 66										
DSA 67										
DSA 68										
DSA 69										
DSA 70										
DSA 71										
DSA 72										
DSA 73										
DSA 74										
DSA 75										
DSA 76										

Nr	Koszt Yorvipath, PLN		QALY		Różnica w QALY	Koszt całkowity, PLN			Różnica w koszcie (PLN);	
	z RSS	bez RSS	Yorvipath	kontrola		Yorvipath z RSS	Yorvipath bez RSS	kontrola	z RSS	bez RSS

Tabela 32. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości. Część 2. Progowa cena taka sama dla wariantu z RSS jak i dla wariantu bez RSS.

Nr	ICUR		INMB;		Progowa cena zbytu netto	Progowa redukcja ceny oficjalnej
	z RSS	bez RSS	z RSS	bez RSS		
DSA 00						
DSA 01						
DSA 02						
DSA 03						
DSA 04						
DSA 05						
DSA 06						
DSA 07						
DSA 08						
DSA 09						
DSA 10						
DSA 11						
DSA 12						
DSA 13						
DSA 14						
DSA 15						
DSA 16						
DSA 17						
DSA 18						
DSA 19						
DSA 20						
DSA 21						
DSA 22						
DSA 23						
DSA 24						

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



Nr	ICUR		INMB;		Progowa cena zbytu netto	Progowa redukcja ceny oficjalnej
	z RSS	bez RSS	z RSS	bez RSS		
DSA 25						
DSA 26						
DSA 27						
DSA 28						
DSA 29						
DSA 30						
DSA 31						
DSA 32						
DSA 33						
DSA 34						
DSA 35						
DSA 36						
DSA 37						
DSA 38						
DSA 39						
DSA 40						
DSA 41						
DSA 42						
DSA 43						
DSA 44						
DSA 45						
DSA 46						
DSA 47						
DSA 48						
DSA 49						
DSA 50						
DSA 51						
DSA 52						
DSA 53						
DSA 54						
DSA 55						
DSA 56						
DSA 57						

Nr	ICUR		INMB;		Progowa cena zbytu netto	Progowa redukcja ceny oficjalnej
	z RSS	bez RSS	z RSS	bez RSS		
DSA 58						
DSA 59						
DSA 60						
DSA 61						
DSA 62						
DSA 63						
DSA 64						
DSA 65						
DSA 66						
DSA 67						
DSA 68						
DSA 69						
DSA 70						
DSA 71						
DSA 72						
DSA 73						
DSA 74						
DSA 75						
DSA 76						
DSA 77						
DSA 78						

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



12.4. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY

Tabela 33. Ocena zgodności analizy ekonomicznej z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy ekonomicznej zgodna z kryteriami AOTMiT.

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
Część I. Pytania związane z oceną spełnienia minimalnych wymagań				
§ 2.	Czy informacje zawarte w analizie ekonomicznej są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2. i 3.	Styczeń 2026 z aktualizacją w lipcu 2026 roku
	Czy informacje w zakresie cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.1. i 3.6.	Obwieszczenie Ministra Zdrowia od 1 lipca 2026
	Czy informacje w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.5.	Aktualny przegląd (ref. [41])
	Czy przedstawiane w analizie wyniki przeglądów systematycznych (użyteczności, konwergencji wyników, itp.) są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 12.1, 12.2	Ostatnie aktualizacje: styczeń 2026
§ 5. ust 1.	Czy analiza ekonomiczna zawiera:			
pkt 1	• analizę podstawową?	TAK	Rozdział 4.1.	-
pkt 2	• analizę wrażliwości?	TAK	Rozdział 4.2.	-
pkt 3	• przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej w populacji wskazanej we wniosku, a jeżeli analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane - w populacji szerszej niż wskazana we wniosku?	TAK	Rozdziały 6.2. i 12.2.	-
§ 5. ust 2.	Czy analiza podstawowa zawiera:			
pkt 1 lit a	• zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii?	TAK	Tabela 26	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.
pkt 1 lit b	• zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem oszacowania	TAK	Tabela 26	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	wyników zdrowotnych każdej z technologii?			
pkt 2	oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego, o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią?	TAK	Tabela 26; Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-
pkt 3	oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią- w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2?	TAK	Tabela 26; Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-
pkt 4	oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu- koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy?	TAK	Tabela 26; Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-
pkt 5	zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3?	TAK	Rozdziały: 2., 3.; podsumowanie – Tabela 25.	-
pkt 6	wyszczególnienie założeń, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3?	TAK	Rozdziały: 2., 3.; podsumowanie – Tabela 25.	-
pkt 7	dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6, jak również przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii?	TAK	Mowa o nim m.in. w rozdziale 3.5.	-
§ 5. ust 3.	W przypadku wykazania terapeutycznej równorzędności wyników zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem	TAK	Tabela 26; Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	stosowania technologii opcjonalnej, zamiast oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 2 i 3?			
§ 5. ust 4.	przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4, jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w ust. 3?	TAK	Tabela 26; Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-
§ 5. ust 5.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, oszacowania i kalkulacje, o których mowa w ust. 2 pkt 1 lit. a, pkt 2-4 oraz ust. 6, przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 4.1.	-
pkt 2	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 4.1.	-
§ 5. ust 6.	Czy rozważano zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy (obecność randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu)?	TAK	Rozdział 3.4.	-
pkt 1	Czy jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentek stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych, jako liczba lat życia skorygowanych, o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby, jako liczba lat życia?	TAK	Rozdział 3.4.	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.
pkt 2	Czy jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentek stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych, jako liczba lat życia skorygowanych, o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby -jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych?	TAK	Rozdział 3.4.	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.
pkt 3	Czy jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której	TAK	Rozdział 3.4.	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2?			
§ 5. ust 7.	Czy jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4 przeprowadzono z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych?	TAK	Rozdział 3.8.	-
§ 5. ust 8.	Czy jeżeli wartości, o których mowa w ust. 2 pkt 5, obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna zawiera przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby?	TAK	Rozdział 12.1.; sposób wykorzystania w rozdziale 3.5.	-
§ 5. ust 9.	Czy analiza wrażliwości zawiera:			
pkt 1	określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 5?	TAK	Rozdziały 2. i 3.	-
pkt 2	uzasadnienie zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1?	TAK	Rozdział 3.9.	-
	brak parametrów z zakresem zmienności ustalonym arbitralnie?	TAK	Rozdział 3.9.	-
pkt 3	oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1 (zestawienie kosztów-konsekwencji, koszty całkowite z obydwu perspektyw ekonomicznych, wyniki zdrowotne w grupie), uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej?	TAK	Rozdział 4.2.	-
	oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 2 (ICER, jeżeli liczony w analizie podstawowej), uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej?	TAK	Rozdział 4.2.	-
	oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 3 (ICUR, jeżeli liczony w analizie podstawowej), uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej?	TAK	Rozdział 4.2.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 4 (ceny zbytu netto przy których ICUR lub ostatecznie ICER = próg), uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej?	TAK	Rozdział 4.2.	-
§ 5. ust 10.	Czy analiza ekonomiczna została przeprowadzona w dwóch wariantach:			
pkt 1	z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych?	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 2	z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy?	TAK	Rozdział 3.2.	-
§ 5. ust 10.	Czy analizę podstawową przeprowadzono w dwóch ww. wariantach?	TAK	Rozdział 4.1.	-
§ 5. ust 10.	Czy analizę wrażliwości przeprowadzono w dwóch ww. wariantach?	TAK	Rozdział 4.2.	-
§ 5. ust 5.	Czy analizę podstawową przeprowadzono zarówno z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli dotyczy) jak i bez wspomnianego instrumentu?	TAK	Rozdział 4.1.	-
§ 5. ust 5.	Czy analizę wrażliwości przeprowadzono zarówno z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli dotyczy) jak i bez wspomnianego instrumentu?	TAK	Rozdział 4.2.	-
§ 5. ust 11.	Czy oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4 dokonywano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej?	TAK	Rozdział 3.3.	-
	Czy przyjęto horyzont czasowy umożliwiający odzwierciedlenie w analizach wszystkich istotnych różnic w zakresie wyników zdrowotnych i kosztów, występujących pomiędzy porównywanymi technologiami?	TAK	Rozdział 3.3.	-
§ 5. ust 11.	Czy do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, zastosowano przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4, tj. czy przedstawiono:			
§ 4 ust. 3 pkt 3	opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych dla przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych (ust. 1 pkt 3)?	TAK	Tabela 29., Tabela 30	-
§ 4 ust. 3 pkt 3	opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych dla przeglądu systematycznego badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby (ust. 8)?	TAK	Tabela 28.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
§ 4 ust. 3 pkt 4	opis procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów - w postaci diagramu dla przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych (ust. 1 pkt 3)??	TAK	Rysunek 7.	-
§ 4 ust. 3 pkt 4	opis procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów - w postaci diagramu dla przeglądu systematycznego badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby (ust. 8)?	TAK	Rysunek 6.	-
§ 5. ust 11.	Czy przedstawiono i opisano predefiniowane kryteria włączenia i wykluczenia z przeglądu badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby?	TAK	Rozdział 12.1.	-
	Czy przedstawiono i opisano predefiniowane kryteria włączenia i wykluczenia z przeglądu opublikowanych analiz ekonomicznych?	TAK	Rozdział 12.2.	-
	Czy przegląd badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby zawiera podstawowe informacje na temat: charakterystyki włączonych badań, oceny jakości tych badań i ekstrakcji wyników?	TAK	Rozdział 12.1.	-
	Czy przegląd opublikowanych analiz ekonomicznych zawiera podstawowe informacje na temat: charakterystyki włączonych badań, oceny jakości tych badań i ekstrakcji wyników?	TAK	Rozdział 12.2.	-
§ 3. pkt 7 i 9	Czy w analizie uwzględnione są procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub przedstawiono komentarz argumentujący brak takich procedur?	TAK	Rozdział 2.2.	Szczegóły w Analizie problemu decyzyjnego
§ 3. pkt 7 i 9	Czy w analizie uwzględnione są refundowane na terenie Polski procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia	TAK	Rozdział 2.2.	-

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	wniosku lub przedstawiono komentarz argumentujący brak takich procedur?			
§ 8.	Czy analiza zawiera:			
pkt 1	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji?	TAK	Rozdział 9.	
pkt 2	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	TAK	Rozdziały 2.-3.; 12.3.	-
Część II. Ocena metodyki analizy ekonomicznej zgodna z kryteriami AOTM (wypełnia audytor/koordynator)				
AWA	Czy cel analizy został jasno sformułowany (uwzględniając elementy schematu PICO)?	TAK	Rozdział 2.	-
AWA	Czy analiza zawiera wyczerpującą (umożliwiającą dokonanie oceny) charakterystykę porównywanych interwencji?	TAK	Rozdział 2.2.	-
AWA	Czy analiza zawiera wyczerpującą (umożliwiającą dokonanie oceny) charakterystykę modelowej populacji pacjentek?	TAK	Rozdział 2.3.	-
AWA	Czy populacja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	Rozdział 2.3.	-
AWA	Czy interwencja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	Rozdział 2.2.	-
AWA	Czy wnioskowaną technologię porównano z właściwym komparatorem?	TAK	Rozdział 2.2.	-
AWA	Czy przyjęto właściwą technikę analityczną?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.4.	-
AWA	Czy przyjęta perspektywa jest właściwa dla rozpatrywanego problemu decyzyjnego?	TAK	Rozdział 3.2.	-
AWA	Czy skuteczność wnioskowanej technologii w porównaniu z wybranym komparatorem została wykazana w oparciu o przegląd systematyczny?	TAK	Rozdziały 2.4., 3.4., 3.5.	-
AWA	Czy przyjęto właściwy horyzont czasowy?	TAK	Rozdział 3.3.	-
AWA	Czy koszty i efekty zdrowotne oszacowano w tym samym horyzoncie czasowym, zgodnym z deklarowanym horyzontem czasowym analizy?	TAK	Rozdział 3.3.	-
AWA	Czy dokonano dyskontowania kosztów i efektów zdrowotnych?	TAK	Rozdział 3.8.	-
AWA	Czy nie pominięto żadnej istotnej w danym problemie zdrowotnym kategorii kosztów?	TAK	Rozdział 3.6.	-
AWA	Czy przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia został prawidłowo przeprowadzony?	TAK	Rozdział 12.1.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
AWA	Czy uzasadniono wybór zestawu użyteczności stanów zdrowia?	TAK	Rozdział 3.5., 12.1	-
AWA	Czy przeprowadzono analizy wrażliwości?	TAK	Rozdział 3.8.	-
AWA	Czy nie stwierdzono innych błędów w podejściu analitycznym wnioskodawcy, obniżających wiarygodność przedstawionej analizy ekonomicznej?	TAK	-	Nie stwierdzono
Część III. Dodatkowe pytania związane z oceną analizy opracowane m.in. na podstawie Wytycznych AOTMiT (wypełnia audytor/koordynator)				
4. W.AOTM	Czy przeprowadzono systematyczny przegląd literatury pod kątem zidentyfikowania wcześniejszych analiz poświęconych ocenianej technologii w analizowanym wskazaniu (co najmniej MEDLINE przez PubMed oraz Biblioteka Cochrane)?	TAK	Rozdział 12.2.	-
4. W.AOTM	Czy dołączono uzasadnienie ceny w przypadku pierwszej technologii medycznej o udowodnionej efektywności klinicznej we wskazaniu ultrazadkiem lub rzadkim?	Nie dotyczy	Rozdział 4.3.	Brak opublikowania wymogów
4.1. W.AOTM	Czy przedstawiono ogólną strategię analityczną analizy ekonomicznej zgodnie z rozdziałem 4.1. Wytycznych AOTM (uwzględniona analiza kliniczna, obecność modelowania, wykorzystanie modelu decyzyjnego)?	TAK	Rozdział 3.1.	-
4.1. W.AOTM	Czy w przypadku dostosowania istniejącej analizy uwzględniono lokalne, polskie dane dotyczące zużycia zasobów i kosztów, czy dostosowano do warunków polskich strukturę i parametry modelu dotyczące przebiegu postępowania diagnostyczno-terapeutycznego?	TAK	Rozdział 3.1.	-
4.1. W.AOTM	Czy model obliczeniowy jest edytowalny pod względem danych wejściowych?	TAK	-	-
4.2. W.AOTM	Czy uwzględniono perspektywę społeczną wraz z komentarzem uzasadniającym jej przyjęcie lub przedstawiono komentarz uzasadniający brak perspektywy społecznej z związanych z nią kategorii kosztów?	TAK	Rozdział 3.2.	-
4.3., 4.5., 4.6. W.AOTM	Czy w sytuacji ekstrapolowania wyników badań klinicznych na horyzont przekraczający okres ich obserwacji przedstawiono wyniki w horyzoncie obserwacji tych badań klinicznych?	TAK	Opisane w rozdziale 3.2., 3.5. i 3.8.	-
4.4. W.AOTM	Czy przedstawiono szczegółowe uzasadnienie przyjętej techniki analitycznej (w zakresie odniesienia do: wyników badań eksperymentalnych i/albo opracowań wtórnych, badań odnoszących się do efektywności praktycznej, opublikowanych analiz ekonomicznych, wymagań formalnych Ministra Zdrowia)?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.4.	-
4.4., 4.5., 4.6. W.AOTM	Czy uzasadniono przyjęte punkty końcowe dotyczące wyników zdrowotnych analizy ekonomicznej (lata życia, QALY, liczba zdarzeń, czas wolny od zdarzenia itd.)?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.4.	-

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
4.4. W.AOTM	Czy uzasadniono dobór parametrów użyteczności wraz z opisem metodologii ich uzyskania, opisem ich ograniczeń i wskazaniem źródła, z którego pochodzą?	TAK	Rozdział 3.5., 12.1	-
4.4.1. W.AOTM	Czy zastosowano jedną metodę pomiaru użyteczności do oceny wszystkich stanów zdrowia uwzględnionych w analizie?	TAK	Rozdział 3.5., 12.1	-
4.4.4. W.AOTM	Czy w przypadku analizy kosztów konsekwencji przedstawiono wartości średnie wraz z miarą rozrzutu dla: konsekwencji/wyników zdrowotnych, składowych kosztów (w podziale na kategorie kosztowe)?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.4.	-
4.4.4. W.AOTM	Czy w przypadku analizy kosztów konsekwencji przedstawiono konsekwencje zdrowotne w postaci QALY/LY oraz wartość współczynnika CUR/CER?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.4.	-
4.5. W.AOTM	Czy przedstawiono uzasadnienie konieczności przeprowadzonego modelowania (np. zgodnie z sytuacjami opisanymi w rozdziale 4.5. Wytycznych)?	TAK	Rozdział 3.5.	-
4.5. W.AOTM	Czy przedstawiono: strukturę modelu wraz z opisem i uzasadnieniem wyboru stanów zdrowotnych oraz wyniki oceny konwergencji modelowanego przebiegu leczenia z praktyką kliniczną?	TAK	Rozdział 3.5.	-
4.5. W.AOTM	Czy założenia modelu przetestowano w ramach analizy wrażliwości?	TAK	Rozdział 3.5. i 3.8.	-
4.5. W.AOTM	Czy model opracowano przy użyciu powszechnie dostępnych narzędzi umożliwiających jego weryfikację?	TAK	Rozdział 3.5.	-
4.5. W.AOTM	Czy w sytuacji ekstrapolowania wyników badań klinicznych na horyzont przekraczający okres ich obserwacji w ramach analizy wrażliwości przedstawiono wyniki z uwzględnieniem scenariuszy: optymistycznego oraz pesymistycznego (np. dla założeń związanych z ekstrapolacją)?	TAK	Rozdziały 3.5	-
4.5. W.AOTM	Czy w sytuacji wykorzystania modelu Markowa przedstawiono i uzasadniono wybór długości cyklu?	TAK	Rozdział 3.5.	-
4.5. W.AOTM	Czy modelowanie przeprowadzono zgodnie z dobrą praktyką i wytycznymi krytycznej oceny modeli (zgodnie z tabelą 2. Wytycznych AOTM)?	TAK	Rozdziały 2.1. – 2.4. i 3.1. – 3.9.	-
4.5. W.AOTM	Czy zamieszczono stwierdzenie na temat przeprowadzenia walidacji wewnętrznej?	TAK	Rozdział 6.1.	-
4.5. W.AOTM	Czy przeprowadzono walidację zewnętrzną wyników modelowania (np. porównanie wyników modelowania z opublikowanymi wynikami długoterminowych badań, czy wynikami badań uwzględnionych w modelowaniu)?	TAK	Rozdział 6.3.	-
4.6. W.AOTM	Czy uzasadniono wybór badań klinicznych których wyniki uwzględniono w analizie i czy oceniono dostępność badań odnoszących się do efektywności	TAK	Rozdział 2.4.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	praktycznej (badań postmarketingowych, badań IV fazy, badań obserwacyjnych, okresu przedłużonej fazy otwartej badań eksperymentalnych, analiz rejestrów)?			
4.6. W.AOTM	Czy oddzielnie przedstawiono i oceniono wiarygodność danych o efektywności praktycznej (w tym danych od płatnika) i eksperymentalnej (jeżeli są dostępne)? Czy przeanalizowano wpływ źródła danych na wynik analizy?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.1. – 3.9.	-
4.5., 4.6., 4.12. W.AOTM	Czy uzasadniono wybór punktów końcowych uwzględnionych badań klinicznych (pierwszorzędowe punkty końcowe vs. drugorzędowe; istotne klinicznie vs. surogaty; związane z: kosztem, przeżyciem, jakością życia, itp.)?	TAK	Rozdziały 2.4.	-
4.12. W.AOTM	Czy jeżeli zaobserwowano rozbieżności we wnioskowaniu pomiędzy analizą kliniczną a analizą ekonomiczną (m.in. w zakresie różnego wnioskowania z badań dotyczących efektywności eksperymentalnej i badań odnoszących się do efektywności praktycznej) przedstawiono szczegółowe uzasadnienie obserwowanych różnic (uzasadnienie w oparciu o dowody naukowe lub o spójny wywód logiczny)?	TAK	Rozdział 2.4.	-
4.7. W.AOTM	Czy przedstawiono opis: procesu identyfikacji zasobów medycznych uwzględnionych w opracowaniu, procesu identyfikacji kosztu przypisanego zasobom, źródła informacji na temat tego kosztu oraz metody stosowanej przy ocenie kosztów (koszty ogólne/ mikrokoszty, zaplanowane badanie/ analiza rejestru/ analiza raportowanych kosztów z uwzględnieniem CPI itp.)?	TAK	Rozdziały 3.6.	-
4.7.2. W.AOTM	Czy utratę produktywności szacowano metodą kosztów frykcyjnych w przypadku uwzględnienia kosztów pośrednich?	TAK	Rozdziały 3.2.; 3.6.	-
4.7.2. W.AOTM	Czy koszt jednostkowy utraty produktywności związanej z płatną pracą określono w oparciu o wartość PKB na jednego pracującego mieszkańca i z uwzględnieniem korekty ze względu na krańcową produktywność?	TAK	Rozdziały 3.2.; 3.6.	-
4.8. W.AOTM	Czy w ramach analizy wrażliwości uwzględniono dyskontowanie na poziomie: 0% dla kosztów i wyników zdrowotnych?	TAK	Rozdział 3.7.	-
4.9. W.AOTM	Czy dane wraz z miarami rozrzutu przedstawiono w formie tabelarycznej, wraz z podaniem źródła danych?	TAK	Rozdział 4.2.2.	-
4.9. W.AOTM	Czy w analizie probabilistycznej zdefiniowano i uzasadniono rozkład zmiennych wejściowych?	TAK	Rozdział 3.8.	-
4.9. W.AOTM	Czy przedstawiono opis i uzasadniono metody gromadzenia i analizy danych? Czy formularze użyte do gromadzenia	TAK	Rozdział 12.3.	-

Yorvipath® (palopegteryparatyd) jako terapia zastępcza parathormonem wskazana do leczenia dorosłych pacjentów z niedoczynnością przytarczyc, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca. Analiza ekonomiczna.



Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	danych dołączono do raportu jako załączniki?			
4.11.1. W.AOTM	Czy przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości i oceniono zakres niepewności uzyskanych wyników modelowania (np. zgodnie z 4.11.1. Wytycznych)?	TAK	Rozdział 4.2.2.	-
4.11. W.AOTM	Czy jeżeli przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości uzasadniono dobór i przedstawiono rozkłady zmiennych przypisane parametrom niepewnym?	TAK	Rozdział 3.8.	-
4.11.1. W.AOTM	Czy wyniki AW przedstawiono w postaci tabelarycznej i ewentualnie graficznej (wykres rozrzutu na płaszczyźnie opłacalności, krzywa akceptowalności, wykres tornado, <i>cost disutility plane</i>)?	TAK	Rozdział 4.2.	-
4.11.2. W.AOTM	Czy w ramach PSA określono średnią i przedziały ufności wyników (np. 95%) lub przedstawiono je w inny sposób, np. za pomocą krzywej akceptowalności lub inkrementalnego zysku netto (ang. <i>net monetary benefit</i> , NMB)?	TAK	Rozdział 4.2.	-
4.11.2. W.AOTM	Czy wybór metod oceny niepewności wyników został opisany i uzasadniony?	TAK	Rozdziały 3.8.; 4.2.	-
4.11.1. W.AOTM	Czy w analizie wrażliwości: zidentyfikowano niepewne parametry, określono i uzasadniono zakres ich zmienności, obliczono główne wyniki analizy (wyniki zdrowotne oraz różnicę pomiędzy nimi, koszty całkowite oraz różnicę pomiędzy nimi, ICER/ICUR, CER/CUR)?	TAK	Rozdziały 3.8.; 4.2.	-
4.12. W.AOTM	Czy ograniczenia i dyskusja są od siebie oddzielone?	TAK	Rozdziały 5., 7.	-
4.12.1. W.AOTM	Czy w ramach ograniczeń omówiono cechy samej analizy i dostępnych danych wejściowych oraz źródła niepewności tych danych, a także właściwości zakresu analizy w kontekście sprecyzowanego problemu decyzyjnego? Czy odniesiono się do kwestii, czy analizę ekonomiczną wykonano na bazie danych o efektywności klinicznej, które osiągnęły istotność statystyczną?	TAK	Rozdział 5.	-
4.13. W.AOTM	Czy przedstawiono i przedyskutowano ograniczenia przeprowadzonej analizy?	TAK	Rozdział 5.	-

^a fragment tekstu Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] do którego odnoszą się wskazane pytania; AWA – pytania zaczerpnięte z analiz weryfikacyjnych AOTMiT; W.AOTM – dodatkowe pytania zgodności analizy z Wytycznymi AOTMiT z 2016 roku;

^b numer rozdziału, tabeli, wykresu, strony umożliwiający identyfikację fragmentu(ów) analizy odnoszącego(ych) się do wskazanego zagadnienia.