



**Aspaveli® (pegcetakoplan) w leczeniu
pacjentów z glomerulopatią C3 lub
pierwotnym błoniasto-rozplemowym
kłębuszkowym zapaleniem nerek z
kompleksami immunologicznymi**

ANALIZA EKONOMICZNA



Kraków, sierpień 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)	Swedish Orphan Biovitrum Sp. z o.o. Ul. Sienna 82 00-815 Warszawa	
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	11
2. PROBLEM DECYZYJNY	11
2.1. SPOSÓB FINANSOWANIA	12
2.2. PORÓWNYWANE INTERWENCJE	15
2.3. CHARAKTERYSTYKA POPULACJI DOCELOWEJ	17
2.4. UWZGLĘDNIONE EFEKTY ZDROWOTNE I WYBÓR ŹRÓDEŁ DANYCH KLINICZNYCH	18
3. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY EKONOMICZNEJ	22
3.1. STRATEGIA ANALITYCZNA.....	22
3.2. PERSPEKTYWA EKONOMICZNA	23
3.3. HORYZONT CZASOWY	23
3.4. TECHNIKA ANALITYCZNA I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY EKONOMICZNEJ.....	24
3.5. MODELOWANIE I OCENA WYNIKÓW ZDROWOTNYCH	26
3.6. OCENA KOSZTÓW.....	44
3.7. DYSKONTOWANIE	61
3.8. METODY ANALIZY WRAŻLIWOŚCI.....	61
3.9. WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY EKONOMICZNEJ	63
4. WYNIKI ANALIZY EKONOMICZNEJ	72
4.1. WYNIKI ANALIZY PODSTAWOWEJ.....	72
4.2. WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI	74
5. OGRANICZENIA NINIEJSZEJ ANALIZY	82
6. WALIDACJA WYNIKÓW NINIEJSZEGO OPRACOWANIA.....	82
6.1. WALIDACJA WEWNĘTRZNA	82
6.2. ZGODNOŚĆ WYNIKÓW NINIEJSZEJ ANALIZY Z WYNIKAMI OPUBLIKOWANYCH ANALIZ.....	82
6.3. WALIDACJA ZEWNĘTRZNA	83
7. Dyskusja	83
8. PODSUMOWANIE I WNIOSKI KOŃCOWE.....	85
9. BIBLIOGRAFIA.....	86
10. SPIS TABEL	91
11. SPIS RYSUNKÓW	92
12. ANEKS.....	93
12.1. JAKOŚĆ ŻYCIA PACJENTA Z ANALIZOWANEJ POPULACJI – WAGI UŻYTECZNOŚCI.....	93
12.2. PRZEGLĄD SYSTEMATYCZNY OPUBLIKOWANYCH ANALIZ EKONOMICZNYCH.....	98
12.3. WYNIKI „DETERMINISTYCZNEJ” ANALIZY WRAŻLIWOŚCI.....	106
12.4. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY	115

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
BSC	ang. <i>Best supportive care</i> ; Najlepsza opieka wspomagająca
C3G	ang. <i>C3 glomerulopathy</i> ; glomerulopatia C3
CEA	ang. <i>Cost-Effectiveness Analysis</i> ; Analiza kosztów-efektywności
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
CKD	ang. <i>Chronic Kidney Disease</i> ; przewlekła choroba nerek
DSA	ang. <i>Deterministic Sensitivity Analysis</i> ; Deterministyczna analiza wrażliwości (tu: jedno- i wielokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszowa)
eGFR	ang. <i>Estimated Glomerular Filtration Rate</i> ; Oszacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> Europejska Agencja Leków
ESRD	ang. <i>end-stage renal disease</i> ; Schyłkowa choroba nerek
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.
IC-MPGN	ang. <i>immune-complex membranoproliferative glomerulonephritis</i> ; błoniasto-rozplemowe kłębuszkowe zapalenie nerek z kompleksami immunologicznymi
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
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
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
uPCR	ang. <i>urine Protein-to-Creatinine Ratio</i> ; stosunek białka do kreatyniny w moczu

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 Aspaveli® (pegcetakoplan) w leczeniu pacjentów z glomerulopatią C3 lub pierwotnym kłębuszkowym zapaleniem błoniasto-rozplemowym nerek wywołanym kompleksami immunologicznymi, 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 pacjenci w wieku od 12 lat i starsi z glomerulopatią C3 (ang. *C3 glomerulopathy*, C3G) lub pierwotnym kłębuszkowym zapaleniem błoniasto-rozplemowym nerek wywołanym kompleksami immunologicznymi (ang. *immune-complex membranoproliferative glomerulonephritis*, IC-MPGN), zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem do stosowania wnioskowanej technologii [57] oraz strukturą proponowanego programu lekowego [105];
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Aspaveli® (pegcetakoplan) w dawce zgodnej z Charakterystyką produktu leczniczego [57] (zużycie 2 fiolek 20 ml na tydzień u wszystkich pacjentów, niezależnie od objętości przyjętej dawki czy pominięcia tej dawki), dodawanej do terapii konwencjonalnej (I);
- wnioskowaną technologię porównano z brakiem leczenia przyczynowego (z uwagi na fakt, iż pegcetakoplan stanowi przełomowe leczenie dla populacji o niezaspokojonych potrzebach komparator stanowi najlepsza opieka wspomagająca [ang. *best supportive care*, BSC] rozumiana jako brak zastosowania pegcetakoplanu i stosowanie m.in. inhibitorów układu renina-angiotensyna, kortykosteroidów, leków cytotoksycznych i/lub leków immunosupresyjnych);
- opierając się na wynikach Analizy klinicznej [41] w opracowaniu uwzględniono różnice między wnioskowaną technologią a komparatorem w zakresie stopnia redukcji proteinurii (uwzględnionej jako wyższe prawdopodobieństwa przejść do stanów z niższym stopniem proteinurii, definiowanych wg stosunku białka do kreatyniny w moczu [ang. *urine Protein-to-Creatinine Ratio*, uPCR]) i związanymi z nim efektami pod postacią: zmiany progresji przewlekłej choroby nerek (poprzez zmianę tempa spadku szacowanego współczynnika filtracji kłębuszkowej [ang. *Estimated Glomerular Filtration*, eGFR] i tempa progresji do bardziej zaawansowanych stanów wg klasyfikacji przewlekłych chorób nerek, ang. *Chronic Kidney Disease*, CKD) [75], [77], [82], [83], [84], [85], [86] i zmiany prawdopodobieństwa stabilizacji choroby (brak zmiany eGFR u pacjentów z silnie kontrolowaną proteinurią) i jej późniejszego nawrotu [75], [79], co kolei związane było pośrednio ze zmianą ryzyka wystąpienia schyłkowej niewydolności nerek (ang. *end-stage renal disease*, ESRD), konieczności przeprowadzenia dializoterapii, przeprowadzenia przeszczepu nerki, a także: wystąpienia zgonu (z przyczyn związanych z chorobą nerek lub z przyczyn sercowo-naczyniowych), udaru, niewydolności serca i zawału mięśnia sercowego [93], [99] (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].

Aktualnie stosowane leczenie C3G/IC-MPGN nie zapobiega pogarszaniu się czynności nerek ani rozwojowi nieodwracalnego uszkodzenia nerek; u pacjentów z C3G/IC-MPGN obserwuje się systematyczną progresję do schyłkowej niewydolności nerek (ESKD). Dla chorych, którzy osiągną ESKD, jedynymi dostępnymi opcjami terapeutycznymi pozostają dializoterapia oraz przeszczepienie nerki, jednak interwencje te wiążą się z wieloma obciążeniami i wyższym ryzykiem zgonu. Wobec braku dostępnego leczenia przyczynowego/modyfikującego przebieg choroby u pacjentów z C3G/IC-MPGN, występuje wysoka niezaspokojona potrzeba medyczna w tej populacji chorych.

C3G/IC-MPGN jest chorobą rzadką, diagnozowaną rocznie u kilkudziesięciu pacjentów w Polsce z chorobowością na poziomie do kilkunastu setek pacjentów [104]. Wnioskowana technologia posiada status leku sierocznego w leczeniu C3G/IC-MPGN (opinia nr EU/3/22/2716 z dnia 11 listopada 2022 roku) ponieważ została opracowana do leczenia rzadkiej, zagrażającej życiu lub przewlekłe wyniszczającej choroby i/lub jej opracowanie bez zachęt finansowych dla Podmiotu odpowiedzialnego byłoby mało prawdopodobne.

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]

W opracowaniu założono refundację wnioskowanej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej „1286.0, Pegcetakoplan”, w której wnioskowana technologia jest obecnie refundowana w leczeniu chorych na napadową nocną hemoglobinurią. Zgodnie z art. 14 ustawy o refundacji [30] założono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi bezpłatnie jako lek stosowany w programie lekowym. Wnioskowana technologia nie posiada odpowiednika refundowanego, nie ma refundowanej opcji terapeutycznej w analizowanym wskazaniu w Polsce oraz posiada udowodnioną przewagę kliniczną nad leczeniem konwencjonalnym dostępnym w Polsce (na podstawie wyników badania VALIANT [54]). Na tej podstawie uznano, że refundacja w grupie limitowej osobnej dla pegcetakoplanu 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 leków (kwas mykofenolowy, azatiopryna, dapagliflozyna, lizynopryl, losartan, mykofenolan mofetylu, prednisolon, ramipryl, takrolimus) określono na poziomie średniego kosztu jednostkowego leków refundowanych [37] ważonego rynkiem sprzedaży w 2026 roku [49].

Koszt opieki medycznej oraz koszt powikłań C3G/ IC-MPGN określono na podstawie dostępnych źródeł danych dotyczących kosztu w warunkach polskich – uwzględniono zarówno wyniki badań kosztów choroby jak i założenia opublikowanych analiz ekonomicznych [66], [67], [68]. Dane historyczne zaktualizowano do cen z 2026 roku uwzględniając wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych [56]. Dane z innych krajów (wariant analizy wrażliwości uwzględniający koszt opieki medycznej w stanach na podstawie [52]) poddano konwersji do PLN z wykorzystaniem danych dotyczących współczynników konwersji PPP [55] i zaktualizowano do cen z 2026 roku uwzględniając wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych [56].

Wnioskowana technologia nie jest finansowana ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu [37]. Przy braku refundowanej alternatywy pacjenci w chwili obecnej stosują przede wszystkim samo leczenie konwencjonalne (BSC), 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).

Analizie ekonomiczna 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 stopnia redukcji proteinurii i związanymi z nim efektami pod postacią: zmiany progresji przewlekłej choroby nerek [75], [77], [82], [83], [84], [85], [86] i zmiany prawdopodobieństwa wystąpienia stabilizacji choroby i jej późniejszego nawrotu [75], [79], co z kolei związane było pośrednio ze zmianą ryzyka wystąpienia schyłkowej niewydolności nerek, konieczności przeprowadzenia dializoterapii, przeprowadzenia przeszczepu nerki, a także: wystąpienia zgonu (z przyczyn związanych z chorobą nerek lub z przyczyn sercowo-naczyniowych), udaru, niewydolności serca i zawału mięśnia sercowego [93], [99].

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 (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 3 fazy o akronimie VALIANT (NCT05067127; główna referencja [54]) oraz opublikowanych źródeł [75], [79], [80], [87], [90], [91], [92], [93], [95], [96], [97], [98], [99].

Poza konwencjonalnymi kategoriami efektów i wyników (koszty, QALY oraz lata życia),



Zestawiono koszty i konsekwencje stosowania porównywanych interwencji w dożywotnim 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 terapii zarejestrowanych we wnioskowanym wskazaniu oraz wykazana w badaniu VALIANT 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 dożywotni horyzont czasowy analizy kosztów-użyteczności ([REDACTED] tj. do ukończenia 100 lat przez standardowego pacjenta będącego w wieku na poziomie średniej wieku uczestników badania VALIANT). Uwzględniony horyzont czasowy odpowiada oczekiwanej długości życia pacjentów z analizowanej populacji określonej na podstawie wyników modelowania (w ramach tego horyzontu czasowego umiera $\geq 99,5\%$ pacjentów) oraz odzwierciedla oczekiwaną długość życia osoby z populacji generalnej Polski [46] będącej w wieku pacjentów, którzy byli włączani do badania rejestracyjnego dla wnioskowanej technologii (powyżej 12 roku życia – oczekiwana długość dalszego życia wynosząca 70,82 roku w przypadku kobiet oraz 63,73 roku w przypadku mężczyzn [46]). W opracowaniu jako bazowe prawdopodobieństwo zgonu uwzględniono dane dotyczące populacji ogólnej Polski [46] (ryzyko zgonu nie było niższe od tego dla populacji ogólnej). 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 (około 1 roku) 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. 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. W przypadku parametrów, dla których zakres niepewności nie został określony, przyjęto błąd standardowy na poziomie 25% wartości analizy podstawowej; parametry testowano również w analizie wrażliwości w zakresie $\pm 100\%$ wartości analizy podstawowej (tj. od wartości równej 0 do dwukrotnie wyższej niż w analizie podstawowej).

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

WYNIKI I WNIOSKI

Przeprowadzone modelowanie wykazało, że stosowanie leku Aspaveli® w leczeniu pacjentów z glomerulopatią C3 lub pierwotnym kłębuszkowym zapaleniem błoniasto-rozplelowym nerek wywołanym kompleksami immunologicznymi wiąże się z dodatkowymi efektami klinicznymi względem stosowania samego leczenia konwencjonalnego.

W modelowaniu wykazano, że dodanie pegcetakoplanu do leczenia pacjentów z glomerulopatią C3 lub pierwotnym kłębuszkowym zapaleniem błoniasto-rozplemowym nerek wywołanym kompleksami immunologicznymi wiązało się z przedłużeniem życia bez dializoterapii i przeszczepu nerki o 27,6 roku (tj. o 318%; wartość niezdyskontowana) względem BSC. Dodatkowo pacjenci stosujący pegcetakoplan żyli dłużej przeciętnie o 7 lat (tj. o 18%; wartość niezdyskontowana).

W ramach analizy ekonomicznej ustalono, że stosowanie produktu leczniczego Aspaveli® w leczeniu pacjentów z glomerulopatią C3 lub pierwotnym kłębuszkowym zapaleniem błoniasto-rozplelowym nerek wywołanym kompleksami immunologicznymi w horyzoncie trwania życia (74 lata) jest:

- związane ze wzrostem zdyskontowanej liczby lat życia względem samego leczenia konwencjonalnego o 1,80 roku;
- związane ze wzrostem zdyskontowanej liczby lat życia skorygowanych o jakość (QALY) względem samego leczenia konwencjonalnego o 7,03 roku;
- ██████████ PLN (wariant bez RSS) lub ██████████ (wariant z RSS) względem samego leczenia konwencjonalnego.

Inkrementalne współczynniki kosztów-użyteczności określono na poziomie:

- w wariancie bez RSS: 3 711 391 PLN za dodatkowy rok życia skorygowany o jakość;
- w wariancie z RSS: [REDACTED] za dodatkowy rok życia skorygowany o jakość.

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

W ramach analizy wrażliwości wykazano wysoką stabilność ww. wniosków – nie zaobserwowano zmiany wniosku względem analizy podstawowej.

Przeprowadzono 99 scenariuszy deterministycznej analizy wrażliwości. Wykazano,

[REDACTED]

Podsumowanie

Dostępne dowody naukowe potwierdzają skuteczność i akceptowalny profil bezpieczeństwa stosowania pegcetakoplanu w tym wskazaniu [41]. W ramach przeprowadzonego modelowania, przekładającego wyniki badania klinicznego 3 fazy o akronimie VALIANT [54] na długoterminowe efekty kliniczne wykazano, że stosowanie leku Aspaveli® (pegcetakoplan) w leczeniu pacjentów w wieku od 12 lat i starszych z glomerulopatią C3 lub pierwotnym kłębuszkowym zapaleniem błoniasto-rozplemowym nerek wywołanym kompleksami immunologicznymi prowadzi do redukcji poziomu proteinurii (uPCR), spowolnienia tempa progresji

choroby nerek (spadku eGFR), wydłużenia czasu pozostawania bez dializoterapii i/lub przeszczepienia nerki (średnio o 27,6 roku) oraz zwiększenia prawdopodobieństwa i czasu utrzymywania stabilizacji choroby. Powyższe korzyści kliniczne przełożyły się na przedłużenie życia chorego (średnio o 7 lat), wzrost jakości życia chorego oraz redukcję kosztów w ciągu dalszego przebiegu choroby (w szczególności kosztów dializoterapii i przeszczepienia nerki, a także kosztu leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych). Dodatkowo zaobserwowano, że zmniejszenie zapotrzebowania na przeszczep nerki wśród chorych stosujących pegcetakoplan może przełożyć się na poprawę wyników zdrowotnych i oszczędności wśród innych pacjentów oczekujących na przeszczep.

Niniejsza analiza wykazała, że stosowanie leku Aspaveli® będzie związane z inkrementalnym współczynnikiem kosztów-użyteczności 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 niemającej alternatywy w warunkach polskich.

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 Aspaveli® (pegcetakoplan) w leczeniu pacjentów z glomerulopatią C3 lub pierwotnym kłębuszkowym zapaleniem błoniasto-rozplemowym nerek wywołanym kompleksami immunologicznymi, 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 pacjenci w wieku od 12 lat i starsi z glomerulopatią C3 (ang. *C3 glomerulopathy, C3G*) lub pierwotnym kłębuszkowym zapaleniem błoniasto-rozplemowym nerek wywołanym kompleksami immunologicznymi (ang. *immune-complex membranoproliferative glomerulonephritis, IC-MPGN*), zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem do stosowania wnioskowanej technologii [57] oraz strukturą proponowanego programu lekowego [105];
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Aspaveli® (pegcetakoplan) w dawce zgodnej z Charakterystyką produktu leczniczego [57] (zużycie 2 fiolek 20 ml na tydzień u wszystkich pacjentów, niezależnie od objętości przyjętej dawki czy pominięcia tej dawki), dodawanej do terapii konwencjonalnej (I);
- wnioskowaną technologię porównano z brakiem leczenia przyczynowego (z uwagi na fakt, iż pegcetakoplan stanowi przełomowe leczenie dla populacji o niezaspokojonych potrzebach komparator stanowi najlepsza opieka wspomagająca [ang. *best supportive care, BSC*] rozumiana jako brak zastosowania pegcetakoplanu i stosowanie m.in. inhibitorów układu renina-angiotensyna, kortykosteroidów, leków cytotoksycznych i/lub leków immunosupresyjnych);
- opierając się na wynikach Analizy klinicznej [41] w opracowaniu uwzględniono różnice między wnioskowaną technologią a komparatorem w zakresie stopnia redukcji proteinurii (uwzględnionej jako wyższe prawdopodobieństwa przejść do stanów z niższym stopniem proteinurii, definiowanych wg stosunku białka do kreatyniny w moczu [ang. *urine Protein-to-Creatinine Ratio, uPCR*]) i związanymi z nim efektami pod postacią: zmiany progresji przewlekłej choroby nerek (poprzez

- zmianę tempa spadku szacowanego współczynnika filtracji kłębuszkowej [ang. *Estimated Glomerular Filtration*, eGFR] i tempa progresji do bardziej zaawansowanych stanów wg klasyfikacji przewlekłych chorób nerek, ang. *Chronic Kidney Disease*, CKD) [75], [77], [82], [83], [84], [85], [86] i zmiany prawdopodobieństwa stabilizacji choroby (brak zmiany eGFR u pacjentów z silnie kontrolowaną proteinurią) i jej późniejszego nawrotu [75], [79], co kolei związane było pośrednio ze zmianą ryzyka wystąpienia schyłkowej niewydolności nerek (ang. *end-stage renal disease*, ESRD), koniecznością przeprowadzenia dializoterapii, przeprowadzenia przeszczepu nerki, a także: wystąpienia zgonu (z przyczyn związanych z chorobą nerek lub z przyczyn sercowo-naczyniowych), udaru, niewydolności serca i zawału mięśnia sercowego [93], [99] (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 Swedish Orphan Biovitrum Sp. z o.o. wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego Aspaveli® (pegcetakoplan) 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 pacjentów z glomerulopatią C3 lub pierwotnym kłębuszkowym zapaleniem błoniasto-rozplemowym nerek wywołanym kompleksami immunologicznymi [40].

Wnioskowana technologia zarejestrowana jest do stosowania we wnioskowanym wskazaniu [57] i nie jest obecnie finansowana ze środków publicznych w Polsce w tym wskazaniu [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 chwili obecnej wnioskowana technologia finansowana jest ze środków publicznych w innym programie lekowym (B.96.) w leczeniu chorych z napadową nocną hemoglobinurią [37]. Stosowanie wnioskowanej technologii nie jest finansowane ze środków publicznych w leczeniu pacjentów z glomerulopatią C3 lub pierwotnym kłębuszkowym zapaleniem błoniasto-rozplelowym nerek wywołanym kompleksami immunologicznymi, tym samym pacjenci z analizowanej populacji nie mają możliwości stosowania pegcetakoplanu.

Analizowany problem decyzyjny dotyczył rozszerzenia zakresu wskazań, w których wnioskowana technologia jest objęta refundacją. Na tej podstawie uznano, że refundacja w istniejącej grupie „1286.0, Pegcetakoplan” zgodna jest z zapisami art. 15 ust. 2 i 3 ustawy o refundacji [30]. 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 oraz 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 przypadku wnioskowanej technologii i tej samej technologii w grupie limitowej „1286.0, Pegcetakoplan” nie istnieją różnice w: nazwie międzynarodowej, mechanizmie działania, drodze podawania i postaci farmaceutycznej. Różnica dotyczy wyłącznie wskazania do objęcia refundacją. Co więcej, wnioskowana technologia nie posiada odpowiednika refundowanego, nie ma refundowanej opcji terapeutycznej w analizowanym wskazaniu w Polsce oraz posiada udowodnioną przewagę kliniczną nad leczeniem konwencjonalnym dostępnym w Polsce (na podstawie wyników badania VALIANT [54]).

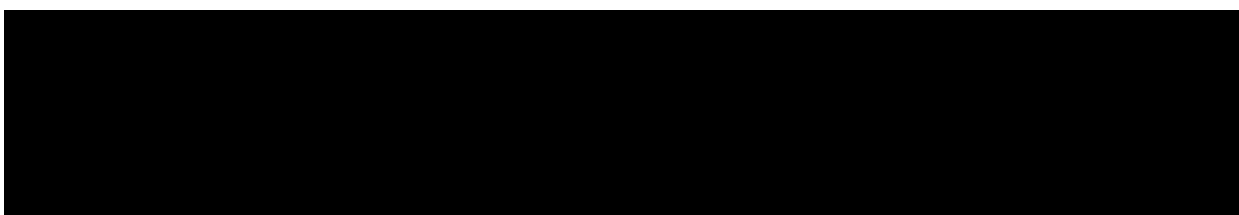
Biorąc pod uwagę brzmienie art. 15 ust. 2 ww. ustawy należy zauważyć, iż odnosi się on do tych samych wskazań lub przeznaczeń leku, natomiast wnioskowane wskazanie leku Aspaveli® jest inne niż wskazania

obecnie refundowane. Jednak w świetle ustalenia przez Ministra Zdrowia nazwy grupy limitowej nieodnoszącej się do nazwy choroby, a opartej o typ leków, art. 15 ust. 2 należy interpretować właśnie w świetle nazwy nadanej grupie limitowej 1286.0 przez Ministra Zdrowia.

Zaobserwowano, że refundacja wnioskowanej technologii w nowej, osobnej grupie limitowej (jako lek innowacyjny, nieposiadający odpowiedników w analizowanym wskazaniu, w myśl Ustawy o refundacji [30]) byłaby związana z takimi samymi oficjalnymi cenami i skutkami finansowymi dla płatnika publicznego, jak refundacja wnioskowanej technologii w istniejącej grupie limitowej „1286.0, Pegcetakoplan” – w obydwu przypadkach limit finansowania wnioskowanej technologii będzie na poziomie jej ceny hurtowej. Tym samym uznano, że decyzja dotycząca grupy limitowej w ramach sposobu refundacji wnioskowanej technologii nie będzie miała wpływu na wyniki niniejszej analizy i aspekt ten nie był testowany w ramach analizy wrażliwości.

Przyjęto, że kalkulacja limitu finansowania we wnioskowanej grupie limitowej uwzględniać będzie aktualnie obowiązujące zasady w grupie „1286.0, Pegcetakoplan”.

Zgodnie z art. 14 ustawy o refundacji [30] założono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi bezpłatnie.



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

Podsumowanie przedstawionych powyżej aspektów refundacyjnych zamieszczono w Analizie wpływu na system ochrony zdrowia [104].

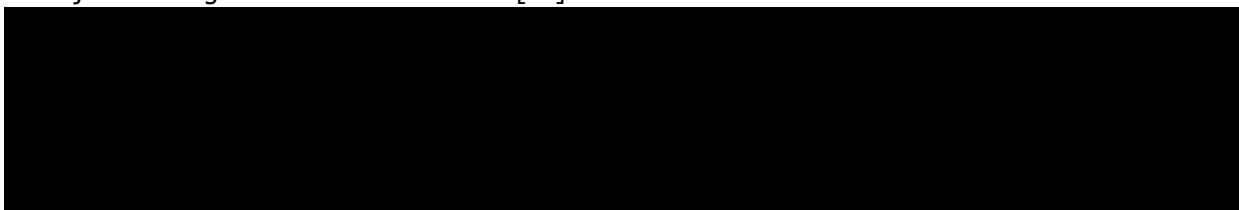
2.2. PORÓWNYWANE INTERWENCJE

2.2.1. WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA

Pegcetakoplan jest ukierunkowanym inhibitorem C3 i C3b, zbudowanym z dwóch cyklicznych peptydów 15-aminokwasowych sprzężonych z liniową cząsteczką glikolu polietylenowego, co ma na celu wydłużenie okresu półtrwania. Pegcetakoplan wiąże się z białkiem dopełniacza C3 oraz jego fragmentem aktywacyjnym C3b (stanowiącymi element układu dopełniacza), regulując tym samym rozszczepienie C3 oraz powstawanie dalszych efektorów kaskady aktywacji dopełniacza.

Wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Aspaveli® (pegcetakoplan,) w dawce zgodnej z Charakterystyką produktu leczniczego [57].

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



Pegcetakoplan jest stosowany jako leczenie dodane do leczenia konwencjonalnego (BSC). W modelu przyjęto, że leczenie pegcetakoplanem może zostać przerwane w każdym cyklu zgodnie z założonym odsetkiem przerwania terapii. Przyjęto stosowanie pegcetakoplanu u wszystkich żyjących pacjentów z wyjątkiem pacjentów dializowanych, u których nie oczekuje się klinicznej korzyści z obniżenia uPCR. Przeszczepienie nerki zamodelowano jako zdarzenie prowadzące do poprawy zarówno stadium CKD, jak i poziomu uPCR. W przypadku pacjentów po przeszczepieniu kontynuowano leczenie pegcetakoplanem, o ile pacjent nie przerwał terapii przed przeszczepem.

W trakcie badania VALIANT sześciu pacjentów przerwało leczenie pegcetakoplanem przed wystąpieniem ESRD: dwóch w okresie kontrolowanym, dwóch w okresie otwartym (tj. wśród pacjentów rozpoczynających badanie w ramieniu pegcetakoplanu) oraz dwóch w okresie otwartym wśród

pacjentów, którzy przeszli z placebo na pegcetakoplan. Na podstawie tych danych ryzyko dyskontynuacji zostało określone na poziomie [REDACTED] na cykl.

W grupie wnioskowanej technologii przyjęto przewlekłe stosowanie leczenia konwencjonalnego (BSC), do wystąpienia zgonu pacjenta. Założono, że przerwania poszczególnych elementów terapii składających się na BSC są pośrednio odzwierciedlone w rozkładzie stosowanych terapii, określonym na podstawie danych z badania VALIANT (szczegóły w kolejnym rozdziale).

2.2.2. KOMPARATOR

Wnioskowana technologia nie jest finansowana ze środków publicznych w leczeniu pacjentów z glomerulopatią C3 lub pierwotnym kłębuszkowym zapaleniem błoniasto-rozplamowym nerek wywołanym kompleksami immunologicznymi [37]. Przy braku refundowanej alternatywy, pacjenci w chwili obecnej stosują przede wszystkim samo leczenie konwencjonalne (BSC), które nie zapewnia pełnej kontroli choroby.

Tym samym jako komparator dla wnioskowanej technologii uwzględniono kontynuację leczenia konwencjonalnego (BSC).

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

Strukturę BSC określono na podstawie danych z badania VALIANT – uwzględniono najczęściej stosowane terapii towarzyszące: inhibitory ACE lub antagoniści receptora angiotensyny II (ACEi/ARB); leki immunosupresyjne; glikokortykosteroidy ogólnoustrojowe; inhibitory SGLT2.

Tabela 1. Odsetek wykorzystania poszczególnych składników BSC w badaniu VALIANT.

	Faza otwarta*	Faza kontrolowana
ACEi/ARB		
leki immunosupresyjne		
glikokortykosteroidy ogólnoustrojowe		
inhibitory SGLT2		

* dane uwzględnione w analizie podstawowej; brak wpływu na wyniki ze względu na uwzględnienie BSC w obydwu porównywanych grupach chorych (pegcetakoplan vs placebo)

Przy ocenie kosztu BSC uwzględniono refundowane substancje czynne należące do ww. grup (kwas mykofenolowy, azatiopryna, dapagliflozyna, lizynopryl, losartan, mykofenolan mofetylu, prednisolon, ramipryl, takrolimus) [37], które są najczęściej stosowane w leczeniu pacjentów z analizowanej populacji wg założeń modelu oryginalnego.

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 Aspaveli® obejmuje:

- leczenie dorosłych pacjentów z napadową nocną hemoglobinurią, u których występuje niedokrwistość hemolityczna;
- leczenie pacjentów dorosłych i młodzieży w wieku od 12 do 17 lat z glomerulopatią C3 lub pierwotnym błoniasto-rozplelowym kłębuszkowym zapaleniem nerek z kompleksami immunologicznymi w skojarzeniu z inhibitorem układu renina-angiotensyna (ang. *renin-angiotensin system*, RAS), z wyjątkiem przypadków, w których leczenie inhibitorem RAS nie jest tolerowane lub jest przeciwwskazane [57].

Aktualnie wnioskowana technologia finansowana jest ze środków publicznych w Polsce w obrębie pierwszego zarejestrowanego wskazania [37]; wnioskowane wskazanie dotyczy drugiego zarejestrowanego wskazania.

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 VALIANT [54] 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 VALIANT.

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 2. Charakterystyki wejściowe pacjentów z analizowanej populacji.

	Wartość		
Średni wiek, lata	25,97		
Masa ciała, kg	63,09		
Odsetek mężczyzn	43,55%		
Wejściowy rozkład stanów CKD	<table> <tr> <td>CKD 1</td><td></td></tr> </table>	CKD 1	
CKD 1			

Wartość	
	CKD 2
	CKD 3
	CKD 4
	CKD 5
Wejściowy rozkład stanów uPCR	< 1g/g
	1-3 g/g
	>3 g/g

2.4. UWZGLĘDNIONE EFEKTY ZDROWOTNE I WYBÓR ŹRÓDEŁ DANYCH KLINICZNYCH

Produkt leczniczy Aspaveli® jest terapią zarejestrowaną bezpośrednio w leczeniu pacjentów z glomerulopatią C3 lub pierwotnym kłębuszkowym zapaleniem błoniasto-rozplelowym nerek wywołanym kompleksami immunologicznymi. Dostępne dowody naukowe potwierdzają skuteczność i akceptowalny profil bezpieczeństwa stosowania pegcetakoplanu w tym wskazaniu [41].

Na podstawie wyników Analizy klinicznej [41] w opracowaniu uwzględniono różnice w skuteczności klinicznej porównywanych interwencji.

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. Uwzględniono model opierający się na założeniach i danych wejściowych z warunków brytyjskich. Modelowanie oparto przede wszystkim na danych z randomizowanego badania klinicznego 3 fazy o akronimie VALIANT (NCT05067127; główna referencja [54]) oraz opublikowanych źródeł [75], [79], [80], [87], [90], [91], [92], [93], [95], [96], [97], [98], [99].

Badanie VALIANT (NCT05067127) było randomizowanym, podwójnie zaślepionym, kontrolowanym placebo, wieloośrodkowym badaniem klinicznym oceniającym skuteczność i bezpieczeństwo pegcetakoplanu u 124 pacjentów w wieku ≥ 12 lat z glomerulopatią C3 lub pierwotnym błoniasto-rozplelowym kłębuszkowym zapaleniem nerek zależnym od kompleksów immunologicznych (pIC-MPGN). Uczestników losowo przydzielono do grupy pegcetakoplanu lub placebo, podawanych dwa razy w tygodniu przez 26 tygodni. Po zakończeniu okresu kontrolowanego wszyscy uczestnicy mogli wziąć udział w 26-tygodniowej otwartej fazie przedłużenia, w której wszyscy otrzymywali pegcetakoplan.

Pierwszorzędownym punktem końcowym badania była zmiana względem wartości wyjściowej wskaźnika stosunku białka do kreatyniny w moczu (uPCR) w 26. tygodniu – oceniono bezpośredni wpływ wnioskowanej technologii na stopień białkomoczu.

Białkomocz jest cechą uszkodzenia kłębuszków nerkowych oraz uznanym predyktorem progresji przewlekłej choroby nerek (CKD). W dostępnych danych podkreśla się jego podwójną rolę: markera ciężkości choroby oraz modyfikowalnego celu leczenia. W szczególności dotyczy to chorób kłębuszkowych, takich jak C3G/IC-MPGN, ogniskowe segmentalne stwardnienie kłębuszków oraz inne pierwotne glomerulopatie. Wczesna i utrzymująca się redukcja białkomoczu wiąże się ze spowolnieniem spadku eGFR, niższym ryzykiem niewydolności nerek oraz poprawą przeżycia. W konsekwencji redukcja białkomoczu jest uzasadnionym elementem stratyfikacji ryzyka oraz oceny odpowiedzi na leczenie u pacjentów z C3G/IC-MPGN.

Uzasadnienie to jest spójne z wynikami badań klinicznych i obserwacyjnych oraz z podejściem prezentowanym w pracach dotyczących punktów końcowych badań w C3G: podkreśla się, że klinicznie istotna redukcja białkomoczu, zwłaszcza gdy współwystępuje ze stabilizacją lub poprawą eGFR, stanowi wiarygodny sygnał skuteczności leczenia:

- MDRD (Peterson 1995) [82]. Wykazano, że podwyższony białkomocz, zwłaszcza >1 g/dobę, wiąże się z szybszym spadkiem eGFR. Stwierdzono również, że redukcja białkomoczu uzyskana poprzez intensyfikację kontroli ciśnienia tętniczego oraz stosowanie inhibitorów układu renina–angiotensyna prowadzi do wolniejszego spadku eGFR. Wyniki te wspierają traktowanie białkomoczu jako celu terapeutycznego, a nie wyłącznie markera rokowniczego.
- Marques 2022 [83]. W kohorcie 197 pacjentów (mediana obserwacji 6,5 roku) stwierdzono, że osiągnięcie białkomoczu <1 g/dobę w pierwszym roku wiąże się z 55% redukcją ryzyka istotnego spadku eGFR, niezależnie od wyjściowej czynności nerek i nasilenia białkomoczu. Wynik ten sugeruje większą wartość prognostyczną wczesnej odpowiedzi na leczenie niż punktu wyjściowego.
- BRIGHTEN – analiza post hoc (Gohda 2023) [84]. Wykazano, że u pacjentów z $\text{uPCR} \geq 3,5$ g/g występuje najwyższe ryzyko szybkiej utraty funkcji nerek, definiowanej jako roczny spadek $\text{eGFR} > 5$ mL/min/1,73 m².
- FSGS – kohorta wielośrodkowa (Troost 2021) [85]. Stwierdzono, że redukcja białkomoczu, również częściowa, wiąże się z istotnie lepszym „przeżyciem nerkowym”, opóźnieniem rozwoju ESKD oraz mniejszą potrzebą dializoterapii. Wyniki te potwierdzają przydatność białkomoczu jako punktu końcowego terapii w badaniach i praktyce klinicznej.
- UK RaDaR (Masoud 2024) [75]. Nie wykazano niezależnej wartości prognostycznej białkomoczu w momencie rozpoznania dla ryzyka niewydolności nerek. Jednocześnie stwierdzono, że wczesna redukcja białkomoczu ($\geq 50\%$ spadek) lub osiągnięcie $\text{UPCR} < 0,88$ g/g w ciągu 12 miesięcy wiąże

się z istotnie niższym ryzykiem progresji do niewydolności nerek. Podkreśla to znaczenie krótkoterminowych trendów białkomoczu.

- Kohorta hiszpańska (Caravaca-Fontán 2024) [77]. Wzrost białkomoczu w ujęciu zależnym od czasu wiązał się z gorszym rokowaniem nerkowym. Osiągnięcie $\geq 50\%$ redukcji białkomoczu wiązało się z niższym ryzykiem niewydolności nerek (HR 0,61; 95% CI 0,46–0,75; $p < 0,001$). Dodatkowo wykazano związek wczesnych redukcji (30% po 6 mies. lub 50% po 12 mies.) z wolniejszym spadkiem eGFR. Najkorzystniejsze wyniki dotyczyły pacjentów z utrzymywanym „średnim w czasie” białkomoczem < 1 g/dobę.
- Kidney Health Initiative – punkty końcowe w C3G (Nester 2024) [86]. Panel uznał, że klinicznie istotna redukcja białkomoczu, szczególnie łącznie ze stabilizacją lub poprawą eGFR, stanowi wiarygodny wskaźnik skuteczności leczenia. Pomimo braku pełnego konsensusu co do progów liczbowych, redukcję białkomoczu wskazano jako kluczowy punkt końcowy w ocenie nowych terapii, w tym leków ukierunkowanych na dopełniacz.

W konsekwencji ww. danych redukcję białkomoczu można traktować jako parametr o znaczeniu prognostycznym i jednocześnie użyteczny punkt końcowy/zmienną pośrednią w ocenie efektu terapii, w tym leków ukierunkowanych na dopełniacz.

Na potrzeby przygotowania modelu dla pegcetakoplanu, przy uwzględnieniu dostępnych informacji na temat przebiegu przewlekłych chorób nerek (por. informacje powyżej) przeanalizowano dane z badania VALIANT dotyczące eGFR oraz poziomu białkomoczu. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] (por.

rozdział 3.5.).

Tym samym w opracowaniu uwzględniono różnice między wnioskowaną technologią a komparatorem w zakresie stopnia redukcji proteinurii (uwzględnionej jako wyższe prawdopodobieństwa przejść do stanów z niższym stopniem proteinurii, definiowanych wg uPCR) i związanymi z nim efektami pod postacią: zmiany progresji przewlekłej choroby nerek (poprzez zmianę tempa spadku eGFR i tempa progresji do bardziej zaawansowanych stanów wg CKD [75], [77], [82], [83], [84], [85], [86] i zmiany

prawdopodobieństwa stabilizacji choroby (brak zmiany eGFR u pacjentów z silnie kontrolowaną proteinurią) i jej późniejszego nawrotu [75], [79], co kolei związane było pośrednio ze zmianą ryzyka wystąpienia ESRD, konieczności przeprowadzenia dializoterapii, przeprowadzenia przeszczepu nerki, a także: wystąpienia zgonu (z przyczyn związanych z chorobą nerek lub z przyczyn sercowo-naczyniowych), udaru, niewydolności serca i zawału mięśnia sercowego [93], [99].

[REDACTED]

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

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 pierwotnie 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 C3G/IC-MPGN 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 i/lub koszt dopłaty do leków refundowanych).

3.3. HORYZONT CZASOWY

Wnioskowana technologia jest stosowana przewlekłe, do momentu braku korzyści klinicznych osiąganych 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 bezprecedensową poprawę białkomoczu u analizowanych pacjentów [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 (■■■■■), tj. do ukończenia 100 lat przez standardowego pacjenta będącego w wieku na poziomie średniej wieku uczestników badania VALIANT). Uwzględniony horyzont czasowy odpowiada oczekiwanej długości życia pacjentów z analizowanej populacji określonej na podstawie wyników modelowania (w ramach tego horyzontu czasowego umiera $\geq 99,5\%$ pacjentów) oraz odzwierciedla oczekiwaną długość życia osoby z populacji generalnej Polski [46] będącej w wieku pacjentów, którzy byli włączani do badania rejestracyjnego dla wnioskowanej technologii (powyżej 12 roku życia – oczekiwana długość dalszego życia wynosząca 70,82 roku w przypadku kobiet oraz 63,73 roku w przypadku mężczyzn [46]). W opracowaniu jako bazowe prawdopodobieństwo zgonu uwzględniono dane dotyczące populacji ogólnej Polski [46] (ryzyko zgonu nie było niższe od tego dla populacji ogólnej). 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 (około 1 roku) 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 poprawę białkomoczu u analizowanych pacjentów [41]. Nieskutecznie leczony lub suboptymalnie leczony białkomocz może mieć długoterminowe konsekwencje zdrowotne pod postacią występowania zdarzeń lub przewlekłych stanów klinicznych zagrażających życiu chorego. Przedstawione efekty dotyczą zmiany jakości życia chorych, 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 2021 – 2023) [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 zarejestrowanego we wnioskowanym wskazaniu oraz wykazana w badaniu VALIANT przewaga kliniczna wnioskowanej technologii nad placebo (samo leczenie konwencjonalne, BSC) [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 fiolki z perspektywy płatnika publicznego (progowe ceny hurtowe brutto). [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 results” 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 kwartyłowy, 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).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

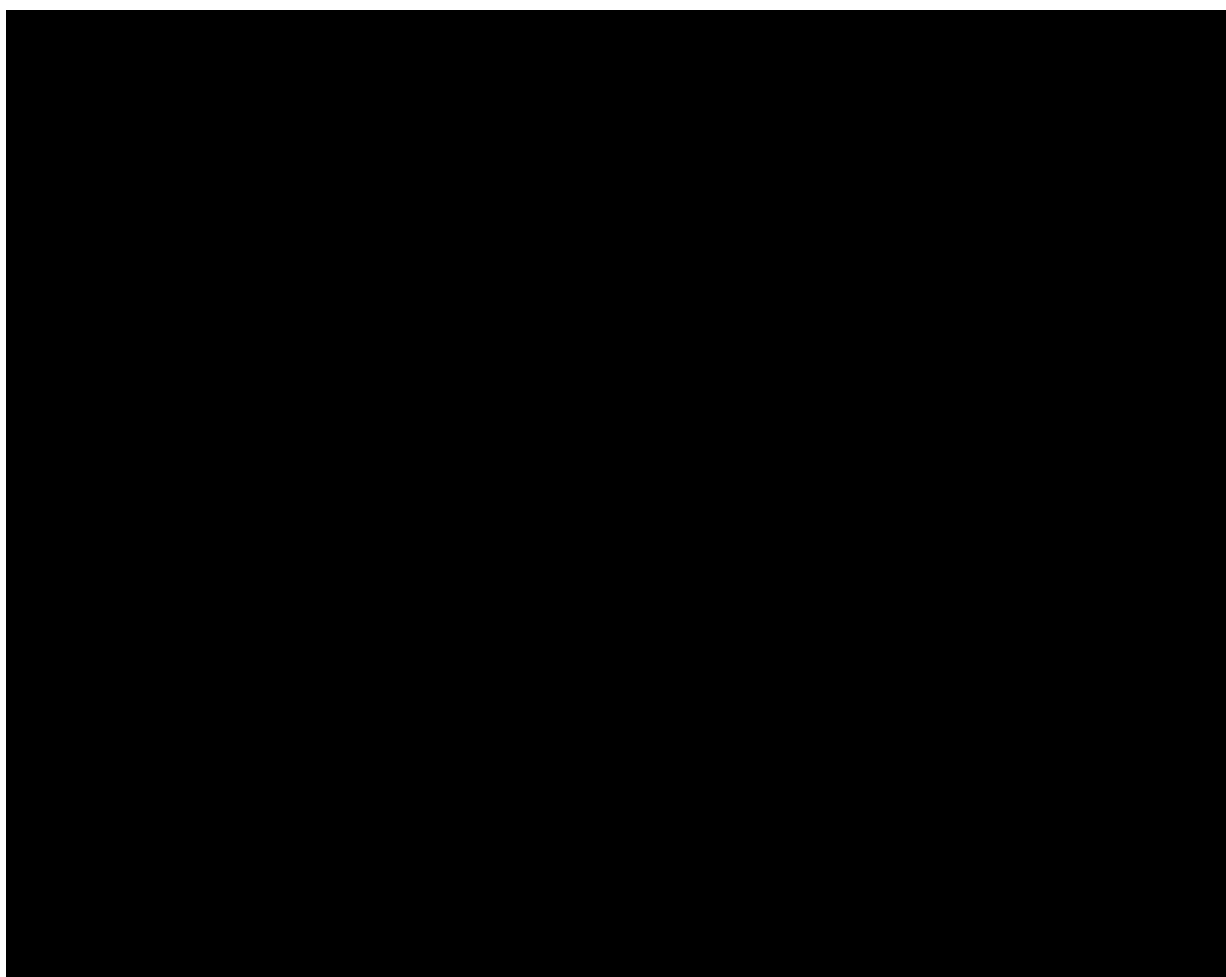


Wpływ pegcetakoplanu na przebieg choroby w modelu odzwierciedlono poprzez redukcję poziomu uPCR, co prowadzi do spowolnienia spadku eGFR oraz opóźnienia przechodzenia do kolejnych stadiów CKD. Dodatkowo przyjęto, że w grupie pegcetakoplanu prawdopodobieństwo stabilizacji choroby może być wyższe niż w standardowym postępowaniu, co wynika z osiągnięcia niższych wartości uPCR oraz większego odsetka pacjentów z uPCR <1 g/g [41].

Dodatkową, długoterminową korzyść pegcetakoplanu stanowiło ograniczenie zapotrzebowania na przeszczepienia nerek. Efekt ten uwzględniono w modelu w ujęciu kosztu alternatywnego: nerki, które w przeciwnym razie zostałyby wykorzystane u tych pacjentów, stają się dostępne dla innych chorych znajdujących się na liście oczekujących. Taka redystrybucja generuje dodatkowe oszczędności kosztów oraz przyrost QALY, wskazując na szerszą wartość interwencji z perspektywy systemu ochrony zdrowia.

Każdemu stanowi zdrowia przypisano odpowiednie wartości użyteczności oraz koszty. Dodatkowo u pacjentów, u których w danym cyklu wystąpiły zdarzenia sercowo-naczyniowe, zastosowano odpowiednie utraty użyteczności związane z tymi zdarzeniami.

Na Rysunek 1 przedstawiono schemat struktury modelu ze wszystkimi wzajemnie wykluczającymi się stanami.



W modelu przyjęto długość cyklu równą 3 miesiącom, uznając ją za odpowiednią do uchwycenia istotnych zdarzeń klinicznych oraz przejść pomiędzy stanami zdrowia.

Krótszy cykl nie uznano za zasadny ze względu na naturalne wahania obserwowane w wynikach zdrowotnych (w szczególności w pomiarach eGFR) które mogłyby utrudniać wiarygodne śledzenie progresji choroby. W celu zwiększenia dokładności obliczeń w modelu zastosowano korektę połowy cyklu, określoną metodą tablicy trwania życia.

Dane wejściowe do modelu oparto na wynikach badań klinicznych, opublikowanych analizach, wcześniejszych analizach przedkładanych agencjom HTA (głównie w Polsce i Wielkiej Brytanii), a także na oficjalnych brytyjskich i polskich źródłach danych dotyczących ryzyka zgonu czy ryzyka wystąpienia modelowanych zdarzeń (w przypadku braku danych z Polski uwzględniono dane brytyjskie dostępne autorom modelu oryginalnego).

W celu identyfikacji danych użyteczności oraz danych ekonomicznych istotnych dla C3G/IC-MPGN przeprowadzono przegląd systematyczny. Spośród dostępnych źródeł za najbardziej adekwatne do informowania modelu uznano badanie Cooper 2020 [80], ponieważ dostarczało najbardziej aktualnych oszacowań wartości użyteczności związanych ze stadiami CKD oraz wartości utraty użyteczności przypisanej dializoterapii.

Wartości użyteczności nie mogły zostać wiarygodnie wyprowadzone z badania VALIANT ze względu na niewielką liczebność pacjentów w bardziej zaawansowanych stadiach CKD. Jednocześnie dane z badania wykorzystano do uchwycenia potencjalnego bezpośredniego wpływu poziomu uPCR na użyteczności stanów zdrowia, niezależnie od eGFR.

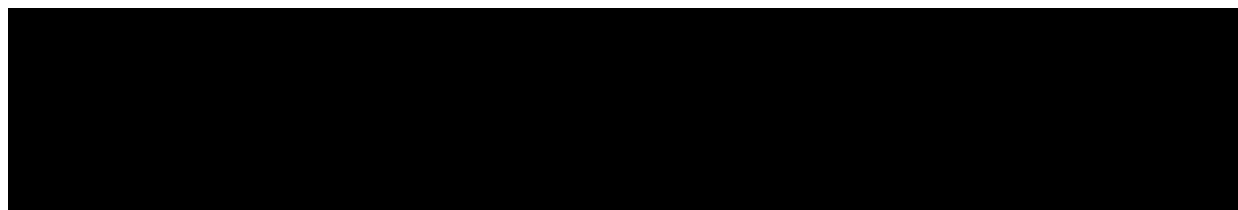
Prawdopodobieństwa przejść pomiędzy stanami zdrowia zdefiniowanymi przez uPCR, jak również tempo spadku eGFR w zależności od poziomu uPCR, pozyskano z analizy post hoc danych z badania VALIANT — odrębnie dla grupy pegcetakoplanu oraz placebo. Dane dotyczące spadku eGFR wykorzystano następnie do wyprowadzenia prawdopodobieństw przejść związanych z progresją do bardziej zaawansowanych stadiów CKD.

Prawdopodobieństwa stabilizacji choroby oraz jej nawrotu choroby oszacowano na podstawie analizy danych z badania VALIANT przy uwzględnieniu wyników analizy danych z rejestru chorych na przewlekłą chorobę nerek [79].

Charakterystykę pacjentów w modelu oparto na danych uczestników badania VALIANT (por. rozdział 2.3.).

3.5.1. PRAWDOPODOBIENSTWA PRZEJŚĆ POMIĘDZY STANAMI uPCR



**Tabela 3. Wartości AIC dla modeli prawdopodobieństw przejść.**

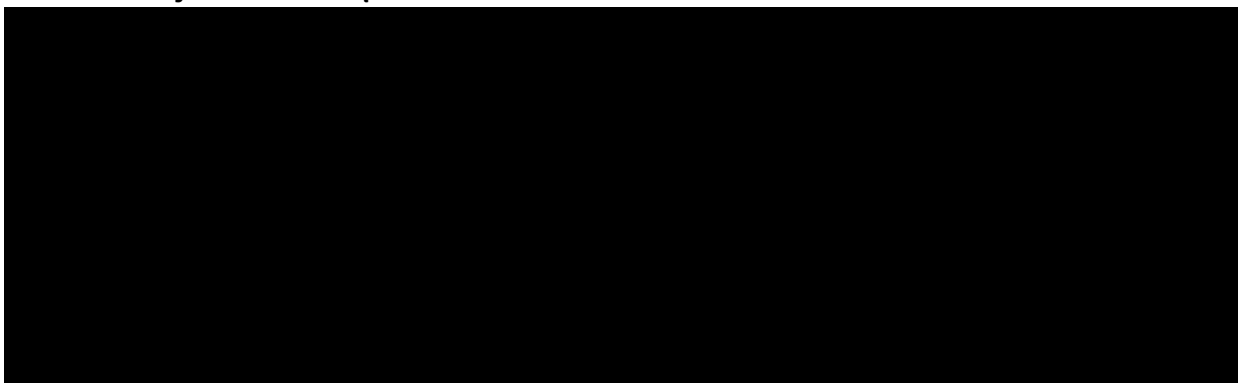
Model	AIC
Wielomianowy (wiek, płeć, grupa, stan zdrowia)	
Wielomianowy (wiek, grupa, stan zdrowia)	
Wielomianowy (płeć, grupa, stan zdrowia)	
Wielomianowy (grupa, stan zdrowia)	
Regresja logistyczna uporządkowana (wiek, płeć, grupa, stan zdrowia)	
Regresja logistyczna uporządkowana (wiek, grupa, stan zdrowia)	
Regresja logistyczna uporządkowana (płeć, grupa, stan zdrowia)	
Regresja logistyczna uporządkowana (grupa, stan zdrowia)	

Ostatecznie za najlepiej dopasowany, na podstawie kryterium AIC, uznano model wielomianowej regresji logistycznej obejmujący wyłącznie zmienną ramienia leczenia oraz stan zdrowia przy poprzedniej wizycie. Parametry wybranego modelu przedstawiono poniżej.

Tabela 4. Parametry regresji wybranego modelu prawdopodobieństw przejść.

Zmienna	
Wyraz wolny	
Ze stanu uPCR 1,0-3,0	
Ze stanu uPCR >3,0	
Ramię placebo	

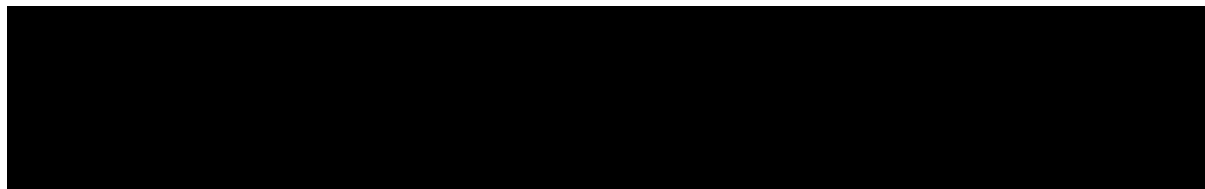
Macierz przejść wynikająca z powyższego modelu regresji została przedstawiona poniżej.

Tabela 5. Przejścia uPCR w obrębie stanów uPCR.


3.5.2. SPADEK eGFR

Na podstawie dostępnych danych (por. rozdział 2.4.) wskazano, że tempo spadku eGFR narasta wraz ze wzrostem poziomu uPCR. W celu weryfikacji tej zależności przeprowadzono analizę danych indywidualnych pacjentów z badania VALIANT w środowisku R (wersja 4.4.2). Zastosowano model regresji liniowej do oceny zależności pomiędzy zmianą eGFR a uPCR, przy czym uPCR skategoryzowano do trzech podgrup według wartości oraz zastosowanego leczenia. Wiek i płeć pacjenta testowano jako zmienne objaśniające, jednak ze względu na brak istotności statystycznej nie uwzględniono ich w modelu ostatecznym. Wyniki regresji przedstawiono poniżej.

Tabela 6. Wyniki analizy regresji liniowej tempa spadku eGFR



Wartości tempa spadku eGFR wyprowadzone z ww. regresji przedstawiono w tabeli poniżej. Zgodnie z wynikami analizy, u pacjentów z uPCR <1,0 leczonych pegcetakoplanem obserwowano wzrost eGFR, co wskazywało na stabilizację czynności nerek. Ekstrapolację tej poprawy eGFR na cały horyzont czasowy modelu uznano jednak za nieuzasadnioną. W związku z tym przyjęto założenie zachowawcze: dla pacjentów z uPCR <1,0 leczonych pegcetacoplanem zastosowano brak zmiany eGFR. Następnie założenie to rozszerzono na wszystkich pacjentów przechodzących do stanu stabilizacji choroby, niezależnie od ramienia leczenia.

Tabela 7. Tempo spadku eGFR w zależności od poziomu uPCR



* konserwatywnie przyjęto brak zmiany eGFR; wynik regresji wskazywał na wzrost eGFR o 0,87

Oszacowania tempa spadku eGFR opisane powyżej stanowiły podstawę do wyprowadzenia prawdopodobieństw przejść pomiędzy stadiami CKD w modelu. Prawdopodobieństwa te obliczono z uwzględnieniem wyjściowego rozkładu pacjentów według stadiów CKD, zakresów eGFR definiujących poszczególne stadia oraz odpowiadających im wartości tempa spadku eGFR.

3.5.3. STABILNA CHOROBA

Zgodnie z Caravaca-Fontán 2020 [79] stabilizację choroby w modelu zdefiniowano w oparciu o kryteria normalizacji zarówno eGFR, jak i białkomoczu. Na podstawie wyników dotyczących tempa spadku eGFR (por. rozdz. 3.5.2.) stwierdzono, że u wszystkich pacjentów leczonych pegcetakoplanem, którzy uzyskali uPCR <1,0 g/g, eGFR pozostawał co najmniej stabilny. Dodatkowo w modelu wymagano osiągnięcia uPCR <0,5 g/g, aby pacjent został zaklasyfikowany do stanu stabilizacji choroby. Założenie to jest zasadniczo spójne z definicją remisji stosowaną w praktyce klinicznej, opisaną przez Caravaca-Fontán 2020 [79].

Zastosowanie powyższej definicji do danych z badania VALIANT umożliwiło określenie liczby pacjentów, którzy osiągnęli stabilizację choroby na koniec obserwacji - po 26 tygodniach w grupie placebo oraz po 52 tygodniach w grupie pegcetacoplanu.

Ze względu na strukturę obliczeń modelu liczebność pacjentów w stanie stabilizacji choroby musiała zostać zintegrowana z liczbą pacjentów, którzy osiągnęli uPCR <1,0 g/g; następnie przeliczono ją na prawdopodobieństwo na cykl. Wyniki analizy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 8. Prawdopodobieństwo stabilizacji choroby

--	--

Drugim parametrem definiującym stabilizację choroby w modelu był jej czas trwania, tj. prawdopodobieństwo nawrotu na cykl. W badaniu Caravaca-Fontán 2020 [79] u jednej trzeciej pacjentów z C3G, którzy uzyskali całkowitą remisję w trakcie leczenia, doszło do nawrotu choroby. Mediana czasu do nawrotu wynosiła [redacted] (IQR: 15-79 miesięcy), co wskazuje na utrzymywanie się remisji u istotnej części pacjentów. Czas trwania stabilizacji przyjęto jednolicie dla wszystkich terapii (w analizie podstawowej przyjęto takie same postępowanie terapeutyczne stabilnej choroby w obydwu grupach). Na potrzeby obliczeń modelu medianę czasu przebywania w stanie stabilizacji przeliczono na prawdopodobieństwo nawrotu na cykl.

Tabela 9. Czas trwania stabilizacji choroby / prawdopodobieństwo nawrotu choroby

	Mediana czasu stabilizacji (mies.)	Prawdopodobieństwo nawrotu na cykl
Pegcetakoplan	[redacted]	[redacted]
Placebo / BSC		

3.5.4. DIALIZOTERAPIA

W modelu przyjęto, że dializoterapia jest konieczna u pacjentów, którzy osiągnęli stadium CKD 5, i jest rozpoczynana po jednym cyklu (3 miesiące) od wejścia do tego stadium.

W modelu uwzględniono dwa typy dializoterapii: hemodializę oraz dializę otrzewnową. Odsetek wykorzystania poszczególnych dializoterapii określono na podstawie danych z warunków polskich – uwzględniono dane z 2019 [53] (**95,60%** hemodializ; 4,40% dializ otrzewnowych).

3.5.5. PRZESZCZEP NERKI

W modelu przyjęto, że pacjenci przechodzą przeszczepienie nerki ze stanu dializoterapii zgodnie z prawdopodobieństwem na cykl.

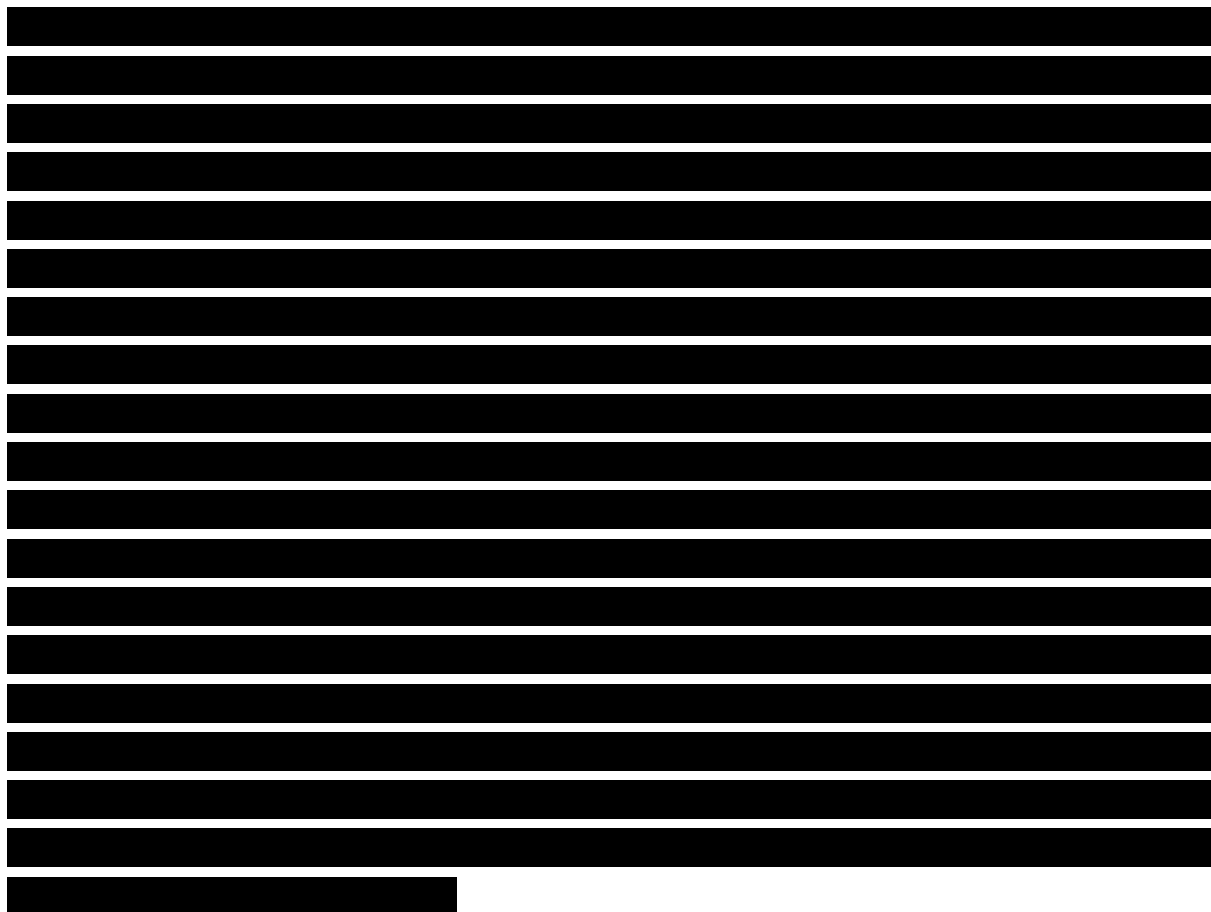
Takie samo prawdopodobieństwo zastosowano zarówno dla pierwszego, jak i kolejnych przeszczepień.

Na podstawie oszacowań z Pruet 2021 [87] przyjęto prawdopodobieństwo przeżycia przeszczepu równe **95,32%** i zastosowano je w pierwszym cyklu po przeszczepieniu. W tym samym źródle przedstawiono oszacowania rozkładu pacjentów po przeszczepieniu według stadiów CKD (Tabela 15). W odniesieniu do poziomów uPCR po przeszczepieniu przyjęto, że pacjenci powracają do wyjściowego rozkładu uPCR oszacowanego na podstawie danych z badania VALIANT.

Tabela 10. Wyniki przeszczepienia nerki.

	Udział po przeszczepie
CKD	
1	
2	
3	
4	
5	
uPCR	
<1.0	
1.0 - 3.0	
>3.0	

W modelu uwzględniono również korzystne konsekwencje niewykorzystywania ograniczonych zasobów systemu opieki zdrowotnych, do których należą nerki wykorzystywane do przeszczepów (ograniczenie wynika przede wszystkim z dostępności organów do przeszczepu jak i w mniejszym stopniu dostępności ośrodków medycznych i specjalistów transplantologów).



3.5.6. ZDARZENIA SERCOWO-NACZYNIOWE

Wskaźnik filtracji kłębuszkowej odzwierciedla sprawność czynnościową nerek; jak wykazano w Matsushita 2015 [93], znaczne odchylenie od prawidłowego poziomu eGFR (~ 90 mL/min/1,73 m²) wiąże się ze wzrostem ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych, takich jak niewydolność serca, udar mózgu, choroba wieńcowa oraz zgon z przyczyn zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Zdarzenie udaru mózgu ujęto kumulatywnie, tj. po cyklu, w którym wystąpił udar, pacjent jest traktowany jako „po udarze”, a odpowiednie koszty i utraty użyteczności są dalej przypisywane. Pacjenci po udarze mogą doświadczyć kolejnego udaru z takim samym prawdopodobieństwem jak pierwszego (tj. nie wprowadzono korekty dla udarów nawrotowych).

Ryzyko wystąpienia poszczególnych zdarzeń w populacji ogólnej pozyskano źródeł opisujących warunki brytyjskie lub amerykańskie [95]-[98].

Ze względu na różne przedziały wiekowe w poszczególnych źródłach, definicje częstości (incydencja/chorobowość) ujednolicono do wspólnych kategorii wieku. Wartości odpowiadające danemu zakresowi w dostępnych danych przyjęto jako tożsame parametry.

Tabela 11. Zależne od wieku bazowe ryzyko wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych w cyklu.

Kategoria wieku	Udar mózgu [95]	Niewydolność serca [96]	Zgon sercowo-naczyniowy [97]	Zawał mięśnia sercowego [98]
0-4				
5-9				
10-14				
15-19				
20-24				
25-29				
30-34				
35-39				
40-44				
45-49				
50-54				
55-59				
60-64				
65-69				
70-74				
75-79				
80-84				
85-89				
90-95				
95-99				
100-104				

Dla każdego typu zdarzenia sercowo-naczyniowego wyodrębniono odpowiednie ilorazy hazardu (HR) w zależności od zakresów eGFR i zinterpretowano je jako wzrost ryzyka w danym stanie zdrowia.

Tabela 12. Wpływ CKD na ryzyko zdarzeń zdrowotnych

Stadium CKD	HR	Źródło
Udar mózgu		
CKD1		Matsushita 2015 [93]
CKD2		
CKD3		
CKD4		
CKD5		
Hemodializa		

Stadium CKD	HR	Źródło
Dializa otrzewnowa		
Niewydolność serca		
CKD1		Matsushita 2015 [93]
CKD2		
CKD3		
CKD4		
CKD5		
Hemodializa		
Dializa otrzewnowa		
Zgon sercowo-naczyniowy		
CKD1		Matsushita 2015 [93]
CKD2		
CKD3		
CKD4		
CKD5		
Hemodializa		
Dializa otrzewnowa		
Zawał mięśnia sercowego		
CKD1		Matsushita 2015 [93]
CKD2		
CKD3		
CKD4		
CKD5		
Hemodializa		
Dializa otrzewnowa		

3.5.7. PRAWDOPODOBIENSTWO ZGONU

W modelu uwzględniono ryzyko zgonu ogólne (na poziomie ryzyka zgonu osób z populacji generalnej) oraz ryzyko zgonu swoiste dla choroby, tj. uwzględniono:

- zgon z przyczyn chorób nerek modelowany jako dodatkowe ryzyko zgonu ponad ryzyko zgonu osób z populacji generalnej (względny wzrost określono na podstawie danych z badania [99]) oraz
- zgon z przyczyn zdarzeń sercowo-naczyniowych modelowany jako niezależne ryzyko zgonu na podstawie danych z Wielkiej Brytanii [97].

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

Wykorzystane dane przedstawiono poniżej.

Tabela 13. Roczne ryzyko zgonu osoby z populacji generalnej Polski.

wiek	Mężczyzna	Kobieta
0,00	0,0033	0,0032
1,00	0,0003	0,0002
2,00	0,0002	0,0002
3,00	0,0002	0,0001
4,00	0,0001	0,0001
5,00	0,0001	0,0001
6,00	0,0001	0,0001
7,00	0,0001	0,0001
8,00	0,0001	0,0001
9,00	0,0001	0,0001
10,00	0,0001	0,0001
11,00	0,0001	0,0001
12,00	0,0001	0,0001
13,00	0,0001	0,0001
14,00	0,0002	0,0001
15,00	0,0002	0,0001
16,00	0,0003	0,0002
17,00	0,0004	0,0002
18,00	0,0004	0,0002
19,00	0,0005	0,0002
20,00	0,0006	0,0002
21,00	0,0007	0,0002
22,00	0,0007	0,0002
23,00	0,0007	0,0003
24,00	0,0008	0,0003
25,00	0,0008	0,0003
26,00	0,0009	0,0003
27,00	0,0009	0,0003
28,00	0,0010	0,0003
29,00	0,0011	0,0004
30,00	0,0012	0,0004
31,00	0,0013	0,0004
32,00	0,0014	0,0005
33,00	0,0015	0,0005
34,00	0,0016	0,0005
35,00	0,0017	0,0006
36,00	0,0019	0,0006
37,00	0,0020	0,0007
38,00	0,0022	0,0007
39,00	0,0024	0,0008

wiek	Mężczyzna	Kobieta
40,00	0,0025	0,0008
41,00	0,0027	0,0009
42,00	0,0029	0,0009
43,00	0,0030	0,0010
44,00	0,0032	0,0011
45,00	0,0035	0,0012
46,00	0,0037	0,0013
47,00	0,0041	0,0015
48,00	0,0044	0,0016
49,00	0,0048	0,0018
50,00	0,0053	0,0020
51,00	0,0058	0,0022
52,00	0,0064	0,0024
53,00	0,0070	0,0027
54,00	0,0077	0,0029
55,00	0,0085	0,0032
56,00	0,0093	0,0036
57,00	0,0101	0,0040
58,00	0,0110	0,0044
59,00	0,0120	0,0049
60,00	0,0131	0,0055
61,00	0,0144	0,0060
62,00	0,0158	0,0067
63,00	0,0174	0,0075
64,00	0,0192	0,0083
65,00	0,0210	0,0092
66,00	0,0229	0,0101
67,00	0,0249	0,0111
68,00	0,0268	0,0122
69,00	0,0287	0,0134
70,00	0,0308	0,0148
71,00	0,0330	0,0163
72,00	0,0353	0,0180
73,00	0,0379	0,0199
74,00	0,0408	0,0220
75,00	0,0439	0,0244
76,00	0,0474	0,0271
77,00	0,0513	0,0302
78,00	0,0557	0,0336
79,00	0,0606	0,0376
80,00	0,0663	0,0420

wiek	Mężczyzna	Kobieta
81,00	0,0726	0,0472
82,00	0,0799	0,0531
83,00	0,0883	0,0601
84,00	0,0976	0,0681
85,00	0,1079	0,0773
86,00	0,1191	0,0877
87,00	0,1310	0,0991
88,00	0,1432	0,1113
89,00	0,1559	0,1243
90,00	0,1690	0,1382
91,00	0,1825	0,1528
92,00	0,1964	0,1683
93,00	0,2109	0,1847
94,00	0,2259	0,2019
95,00	0,2412	0,2197
96,00	0,2570	0,2382
97,00	0,2729	0,2570
98,00	0,2891	0,2762
99,00	0,3053	0,2955
100,00	0,3216	0,3147

Zgodnie z zidentyfikowanym piśmiennictwem progresja choroby nerek istotnie wpływa na śmiertelność pacjentów. Wzrost ryzyka zgonu przyjęty w modelu dla poszczególnych stadiów CKD przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 14. Wpływ CKD na śmiertelność

Stadium CKD	HR	Źródło
CKD1		Quist 2025 [99]
CKD2		
CKD3		
CKD4		
CKD5		
Hemodializa		
Dializa otrzewnowa		

Dodatkowe ryzyko zgonu określone na podstawie ww. parametrów zaklasyfikowano jako ryzyko zgonu związanego z chorobami nerek.

3.5.8. WAGI UŻYTECZNOŚCI

Przeprowadzono przegląd systematyczny w celu zidentyfikowania badań związanych z oceną wag użyteczności pacjentów z C3G/IC-MPGN (por. rozdział 12.1.). Zidentyfikowano tylko jedno źródło danych określające wagi użyteczności pacjentów z C3G/IC-MPGN w różnym stopniu nasilenia objawów – dane z badania VALIANT, dostarczone wraz z modelem oryginalnym.

Przy braku danych dotyczących wnioskowanej populacji w opracowaniu uwzględniono wyniki badania Cooper 2020 [80], ponieważ dostarczało najbardziej aktualnych oszacowań wartości użyteczności związanych ze stadiami CKD oraz wartości utraty użyteczności przypisanej dializoterapii. Co więcej uwzględniono dostępne dane jakości życia z badania dla wnioskowanej technologii, które w sposób bardziej wiarygodne odzwierciedlają charakter populacji docelowej dla wnioskowanej technologii oraz jej korzyści kliniczne.

W badaniu Cooper 2020 [80] przeanalizowano różne oszacowania użyteczności związane z CKD (w tym z uwzględnieniem narodowości pacjentów) i przedstawiono dane specyficzne dla Wielkiej Brytanii dotyczące użyteczności dla poszczególnych stadiów CKD, dializoterapii oraz przeszczepienia. Zastosowane dane użyteczności zestawiono w tabeli poniżej (założenia modelu oryginalnego). W modelu uwzględniono również zdarzenia sercowo-naczyniowe wpływające na jakość życia, wraz z odpowiadającymi im wartościami utraty użyteczności na podstawie opublikowanych badań i analiz [90], [91], [92].

W badaniu VALIANT zebrano kwestionariusze EQ-5D-5L (EuroQol 5-Dimension, 5-Level) i wykorzystano je do wyprowadzenia użyteczności stanów zdrowia na podstawie analizy regresji danych indywidualnych. Analizę przeprowadzono w środowisku R (wersja 4.4.2) według następującej procedury:

- wartość użyteczności EQ-5D-5L obliczono na podstawie odpowiedzi pacjentów z wykorzystaniem pakietu eq5d dla R;
- wartości EQ-5D-5L przekształcono do EQ-5D-3L z użyciem algorytmu *Decision Support Unit* dostępnego w pakiecie eq5d;
- zastosowano regresję liniową w celu oszacowania wpływu zmiennych (wartość wyjściowa EQ-5D, wiek, poziom uPCR) na wartości EQ-5D-3L.

Uzyskane wartości użyteczności były zasadniczo zgodne z raportowanymi w badaniu Cooper 2020 [80], jednak porównanie to było ograniczone do pacjentów we wcześniejszych stadiach CKD. W badaniu VALIANT uwzględniono niewielu pacjentów w stadium CKD 4 i nie było pacjentów w stadium CKD 5 i pacjentów dializowanych. Ponadto w badaniu nie odnotowano zdarzeń sercowo-naczyniowych, co uniemożliwiło bezpośrednie oszacowanie związanych z nimi utrat użyteczności. Wyniki regresji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 15. Wyniki analizy regresji liniowej użyteczności

	Oszacowanie	Wartość p

Analiza wskazała na potencjalny związek pomiędzy poziomem uPCR a użytecznością stanów zdrowia. W konsekwencji w modelu zastosowano dodatkową utratę użyteczności u pacjentów z podwyższonym uPCR, przyjmując dane z Cooper 2020 [80] jako źródło bazowe dla stadiów CKD 3-5 oraz wykorzystując dane z badania VALIANT dla pacjentów z uPCR <1 w stadiach CKD 1-2.

Dodatkowo w każdym roku korygowano użyteczność o spadek użyteczności związany z wiekiem, oszacowaną w ramach ww. regresji.

Użyteczność stabilnej choroby przyjęto na takim samym poziomie jak stanu z uPCR <1.

Poniższe wartości użyteczności stanów CKD – uPCR przypisano również pacjentom po przeszczepie nerki.

Tabela 16. Użyteczności stanów zdrowia modelu.

Kategoria	Wartość użyteczności
CKD 1	
CKD 2	
CKD 3	
CKD 4	
CKD 5	
Hemodializa	
Dializa otrzewnowa	
Przeszczep nerki	
Utraty użyteczności wynikające z analizowanych zdarzeń	
Wzrost wieku o 1 rok	

Kategoria	Wartość użyteczności
Zawał mięśnia sercowego	
Udar	
Niewydolność serca	

3.5.9. IMPLEMENTACJA DYSKONTOWANIA

W modelu analizy użyteczności-kosztów uwzględniono dyskontowanie 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. 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.

3.5.10. 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 Aspaveli® (pegcetakoplan) w leczeniu pacjentów z glomerulopatią C3 lub pierwotnym kłębuszkowym zapaleniem błoniasto-rozplemowym nerek wywołanym kompleksami immunologicznymi.

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 $\pm 0,03\%$).

Uwzględniono wszystkie kategorie kosztów związane z leczeniem pacjentów z analizowanej populacji, zidentyfikowane na podstawie: efektów klinicznych raportowanych w badaniu VALIANT, 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 leków (kwas mykofenolowy, azatiopryna, dapagliflozyna, lizynopryl, losartan, mykofenolan mofetylu, prednisolon, ramipryl, takrolimus) określono na poziomie średniego kosztu jednostkowego leków refundowanych [37] ważonego rynkiem sprzedaży w 2026 roku [49].

Koszt opieki medycznej oraz koszt powikłań C3G/ IC-MPGN określono na podstawie dostępnych źródeł danych dotyczących kosztu w warunkach polskich – uwzględniono zarówno wyniki badań kosztów choroby jak i założenia opublikowanych analiz ekonomicznych [66], [67], [68]. Dane historyczne zaktualizowano do cen z 2026 roku uwzględniając wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych [56]. Dane z innych krajów (wariant analizy wrażliwości uwzględniający koszt opieki medycznej w stanach na podstawie [52]) poddano konwersji do PLN z wykorzystaniem danych dotyczących współczynników konwersji PPP [55] i zaktualizowano do cen z 2026 roku uwzględniając wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych [56].

Przy ocenie kosztów z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) posłużono się informacjami przedstawionymi w aktualnych Zarządzeniach Prezesa NFZ i ich załącznikach [59]-[64], [103] (sierpień 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 zużywanych 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 (arkusze „PL_data”, „PL_drugs”).

3.6.1. ZASOBY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie codziennej praktyki lekarza prowadzącego terapię pacjentów z C3G/IC-MPGN w Polsce.

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

Dane kosztowe zebrano w lutym 2026 roku i zostały zaktualizowane w lipcu 2026 roku (stan na 31 lipca 2026).

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 17. Koszt punktu produktów rozliczeniowych.

Zakres świadczeń	Koszt punktu, PLN	Uwagi
Leczenie szpitalne - program lekowy	1,94 PLN	03.0000.471.02 - program lekowy - leczenie pacjentów z pierwotną nefropatią IgA; wzrost wynikający z [100]
Leczenie szpitalne - AOS	1,84 PLN	uwzględniono średnią cenę jednostki sprawozdawczej AOS [94];
Leczenie szpitalne - JGP	2,04 PLN	uwzględniono średnią cenę jednostki sprawozdawczej ryczałtu systemu podstawowego zabezpieczenia świadczeń opieki zdrowotnej [94]; wzrost wynikający z [100]
świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie – SOK	1,84 PLN	11.1210.053.02 – badania genetyczne

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 przeprowadzano 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 18. Wycena produktów rozliczeniowych dla świadczeń uwzględnionych w opracowaniu.

JGP	Kod	Nazwa	Wycena punktowa	Źródło	Koszt dla NFZ
LU09	5.51.02.0011001	Małe zabiegi nerek -AE *	2 030,00	[62]	3 735,20 PLN
W12	5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	75,00	[59]	138,00 PLN
W13	5.30.00.0000013	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	133,00	[59]	244,72 PLN
-	5.10.00.0000043	kompleksowa diagnostyka genetyczna chorób nienowotworowych z uwzględnieniem cytogenetycznych badań molekularnych	1 065,02	[103]	1 959,64 PLN
-	5.08.07.0000001	hospitalizacja związana z wykonaniem programu	486,7	[60]	910,17 PLN
-	5.08.07.0000003	hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	486,7	[60]	910,17 PLN
-	5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,2	[60]	202,26 PLN
-	5.08.07.0000026	przyjęcie pacjenta raz na 3 miesiące w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	324,5	[60]	606,78 PLN
-	5.08.07.0000023	kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności	338,0	[60]	632,06 PLN
	5.08.08.0000299	Diagnostyka leczenia pacjentów z pierwotną nefropatią IgA	1 079,0	[61]	2 017,73 PLN
	5.08.08.0000046	Diagnostyka w programie leczenia niedokrwistości u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek	324,5	[61]	606,78 PLN
	5.08.08.0000306	Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z chorobami nerek - 1 rok terapii	525,0	[61]	981,75 PLN
	5.08.08.0000307	Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z chorobami nerek - 2 i kolejny rok terapii	375,0	[61]	701,25 PLN

W opracowaniu uwzględniono sugerowane ceny wnioskowanej technologii oraz koszty jednostkowe leków refundowanych przedstawione poniżej (szczegóły w arkuszu „PL_drugs”).

Tabela 19. Uwzględnione koszty jednostkowe leków [37], [49].

	Dawka dobową (DD), mg/d	Koszt DD, NFZ		Koszt DD, wspólna	
		Średni	Najniższy	Średni	Najniższy
<i>Acidum mycophenolicum</i>	1 000	0,1266 PLN	0,0917 PLN	0,1574 PLN	0,1177 PLN
<i>Azathioprinum</i>	157,725	0,2560 PLN	0,0893 PLN	0,2825 PLN	0,1224 PLN
<i>Dapagliflozinum</i>	10	4,9616 PLN	4,8460 PLN	14,5888 PLN	6,8230 PLN
<i>Lisinoprilum</i>	40	0,0924 PLN	0,0000 PLN	0,3602 PLN	0,1338 PLN
<i>Losartanum</i>	150	0,0790 PLN	0,0501 PLN	0,1417 PLN	0,0824 PLN
<i>Mycophenolas mofetil</i>	1 000	0,0763 PLN	0,0759 PLN	0,0959 PLN	0,0791 PLN
<i>Prednisolonum</i>	126,18	0,1276 PLN	0,0467 PLN	0,1743 PLN	0,1041 PLN
<i>Ramiprilum</i>	10	0,7362 PLN	0,1820 PLN	1,6498 PLN	0,5020 PLN
<i>Tacrolimusum</i>	6,309	43,5206 PLN	7,4100 PLN	44,1594 PLN	7,9173 PLN

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 Aspaveli® 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).

Tabela 20. Uwzględnione w opracowaniu ceny 1 fiołki (20 ml) produktu leczniczego Aspaveli®.

	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.

Rozpoznanie C3G lub pierwotnego IC-MPGN wymaga wykonania biopsji nerki. Do podania pegcetakoplanu nie są wymagane dodatkowe badania, natomiast warunkiem rozpoczęcia leczenia jest wcześniejsze zaszczepienie pacjenta przeciwko *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* oraz *Haemophilus influenzae*.

W opracowaniu przyjęto, że wszystkie ewentualne dodatkowe wymagania związane z leczeniem pegcetakoplanem będą rozliczane w obrębie świadczeń związanych z podaniem lub wydaniem leku w programie i/lub nie będą stanowić dodatkowego kosztu dla płatnika publicznego (np. pompa wypożyczana dla pacjenta).

[illegible]

[REDACTED]

Koszt podawania lub wydania pacjentowi leku określono na podstawie sugerowanej częstotliwości wizyt w proponowanym programie lekowym. Przyjęto 5 konsultacji/wizyt w trakcie pierwszego cyklu 3-miesięcznego oraz następnie wizytę/konsultację związaną z programem co miesiąc. Koszt wizyt i konsultacji określono na podstawie kosztu:

- 1 dnia hospitalizacji w programie (5.08.07.0000001 „hospitalizacja związana z wykonaniem programu” lub 5.08.07.0000003 „hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu” [60]) – tylko w przypadku pierwszego świadczenia związanego z podaniem analizowanego leku;
- porady ambulatoryjnej w programie (5.08.07.0000004 „przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” [60] co 28 dni lub 5.08.07.0000002 „przyjęcie pacjenta raz na 3 miesiące w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” [60] co 3 cykle 28-dniowe) – w przypadku kolejnych świadczeń związanych z podaniem lub wydaniem leku.

Wypadkowy koszt wydania leku ustalono na poziomie: **2 450,12 PLN w 1. cyklu oraz następnie 629,49 PLN na cykl.**

Uwzględniono wyższy koszt wydawania leku w związku z koniecznością przeszkolenia pacjenta w zakresie stosowania analizowanych leków oraz potencjalnej konieczności częstszego przeprowadzania badań.

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 analizie przyjęto, że każde 3 świadczenia z listy podstawowej W1 składają się na konsultację z klinicystą rozliczaną w ramach grupy W12 (wymagane co najmniej 3 świadczenia z listy W1); każde 2 świadczenia z listy W2 Badania dodatkowe - grupa 1 lub każde świadczenia z listy W2 Badania dodatkowe - grupa 2 będzie składać się na konsultację z klinicystą rozliczaną w ramach grupy W13 [59], [63].

Dodatkowo uwzględniono, że potencjalna biopsja nerki na potrzeby potwierdzenia diagnozy realizowana będzie w ramach procedury 55.231 „Przezskórna biopsja igłowa nerki” oraz procedury Y90 „badanie histopatologiczne”, które można rozliczyć w ramach świadczeń szpitalnych (uwzględniono produkt rozliczeniowy o kodzie 5.51.02.0011001, czyli JGP LU09 „Małe zabiegi nerek”) [62], [64]. Przyjęto, że potencjalne badania genetyczne (panel NGS dla C3G/IC-MPGN oraz MLPA dla CFH, CFHR1-5) będą rozliczane w ramach produktu rozliczeniowego o kodzie 5.10.00.0000043 „kompleksowa diagnostyka genetyczna chorób nienowotworowych z uwzględnieniem cytogenetycznych badań molekularnych” [103].

Uwzględniono wszystkie dodatkowe świadczenia, konserwatywnie przyjmując, że wszystkie badania i procedury fakultatywne wykonywane będą u 50% pacjentów.

Tabela 21. Ocena kosztu świadczeń zaplanowanych w proponowanym programie lekowym – liczba poszczególnych świadczeń.

Badanie	Liczba badań w grupie	Kwalifikacja	Monitorowanie – częstotliwość	Liczba w 1 roku	Liczba w 2 roku	ICD-9	Lista procedur [63] lub produkt rozliczeniowy [64], [103]	Przyjęty odsetek
Wynik badania histopatologicznego biopsji nerki potwierdzający C3G lub pierwotne IC-MPGN, obejmujący LM, IMF i ME	1	tak / nie	-	1		55.231 Przeszkórna biopsja igłowa nerki + Y90 – badanie histopatologiczne	LU09 Małe zabiegi nerek	50%
badanie genetyczne - panel NGS dla C3G/IC-MPGN oraz MLPA dla CFH, CFHR1-5,	1	tak / nie	-	1		-	5.10.00.00000043	50%
Morfologia krwi	1	tak	Co miesiąc × 3, potem co 3 mies. (lub częściej wg lekarza)	7	4	C53 / C55	W1 Lista podstawowa	100%
Badanie ogólne moczu	1	tak	Co miesiąc × 3, potem co 3 mies. (lub częściej wg lekarza)	7	4	A01	W1 Lista podstawowa	100%
Sód (Na) w surowicy	1	tak	-	1		O35	W1 Lista podstawowa	100%
Potas (K) w surowicy	1	tak	-	1		N45	W1 Lista podstawowa	100%
Kwas moczowy w surowicy	1	tak	-	1		M45	W1 Lista podstawowa	100%
Kreatynina w surowicy	1	tak	Co miesiąc × 3, potem co 3 mies. (lub częściej wg lekarza)	7	4	M37	W1 Lista podstawowa	100%
eGFR (wyliczany na podstawie kreatyniny)	1	tak	Co miesiąc × 3, potem co 3 mies. (lub częściej wg lekarza)	j.w	j.w	brak osobnej procedury (praktycznie: z M37)	-	-

Badanie	Liczba badań w grupie	Kwalifikacja	Monitorowanie – częstotliwość	Liczba w 1 roku	Liczba w 2 roku	ICD-9	Lista procedur [63] lub produkt rozliczeniowy [64], [103]	Przyjęty odsetek
			lekarza); formalna ocena skuteczności także co 6 mies.					
Aminotransferaza asparaginianowa – AST	1	tak		1		I19	W1 Lista podstawowa	100%
Aminotransferaza alaninowa – ALT	1	tak		1		I17	W1 Lista podstawowa	100%
Gamma-glutamylotranspeptydaza – GGTP	1	tak		1		L31	W1 Lista podstawowa	100%
Fosfataza alkaliczna – ALP	1	tak		1		L11	W1 Lista podstawowa	100%
Bilirubina całkowita	1	tak		1		I89	W1 Lista podstawowa	100%
Glikemia – glukoza z krwi żyłnej	1	Nie rutynowo – według wskazań klinicznych	Według wskazań klinicznych; program nie określa stałej częstotliwości	1		L43	W1 Lista podstawowa	50%
Hemoglobina glikowana – HbA1c	1	Nie rutynowo – według wskazań klinicznych	Według wskazań klinicznych; program nie określa stałej częstotliwości	1		L55	W1 Lista podstawowa	50%
Badanie okulistyczne w kierunku druz tarczy nerwu wzrokowego – podstawowe badanie dna oka	1	Tak	Raz w roku, chyba że okulista zaleci inaczej	1	1	95.1902 – badanie dna oka	W1 Lista podstawowa	100%
Badanie ogólne moczu z oceną osadu	1	Tak	Co miesiąc przez pierwsze 3 mies., następnie co 3 mies.; częściej według lekarza	7	4	A01	W1 Lista podstawowa	100%

Aspaveli® (pegcetakoplan) w leczeniu pacjentów z glomerulopatią C3 lub pierwotnym błoniasto-rozplemowym kłębuszkowym zapaleniem nerek z kompleksami immunologicznymi.
Analiza ekonomiczna.



Badanie	Liczba badań w grupie	Kwalifikacja	Monitorowanie – częstotliwość	Liczba w 1 roku	Liczba w 2 roku	ICD-9	Lista procedur [63] lub produkt rozliczeniowy [64], [103]	Przyjęty odsetek
Białko w moczu do obliczenia UPCR	1	tak	Co miesiąc × 3, potem co 3 mies. (lub częściej wg lekarza)	7	4	A07	W1 Lista podstawowa	100%
UPCR (stosunek białko/kreatynina w moczu)	1	tak	Co miesiąc × 3, potem co 3 mies. (lub częściej wg lekarza)	j.w	j.w	brak osobnej procedury (praktycznie: A07 + M37 i wyliczenie)	-	-
Składowe dopełniacza w surowicy: C3, C4, Bb, AP50, C5b-9, anty-B, anty-H, anty C3Nef, anty C5Nef	9	tak	-	1		K75, K77, K59, K58, K79, K63	W1 Lista podstawowa	100%
p-ciała ANA	1	tak / nie	-	1		O21	W2 Badania dodatkowe - grupa 1	50%
p-ciała ANCA	1	tak / nie	-	1		N69	W3 Badania dodatkowe - grupa 2	50%
Test serologiczny wykluczający HIV	1	tak / nie	-	1		F91	W1 Lista podstawowa	50%
Test serologiczny wykluczający HBV	1	tak / nie	-	1		V39	W1 Lista podstawowa	50%
Test serologiczny w kierunku EBV	1	tak / nie	-	1		Program nie określa markerów; możliwe m.in. F48 – VCA IgG, F50 – VCA IgM	W1 Lista podstawowa	50%
Test serologiczny wykluczający HCV	1	tak / nie	-	1		V48	W2 Badania dodatkowe - grupa 1	50%

Tabela 22. Ocena kosztu świadczeń zaplanowanych w proponowanym programie lekowym – podsumowanie.

	Rok 1	Rok 2
Liczba świadczeń		
LU09 Małe zabiegi nerek	0,50	0,00
5.10.00.0000043	0,50	0,00
W1 Lista podstawowa	55,50	21,00
W2 Badania dodatkowe - grupa 1	1,00	0,00
W3 Badania dodatkowe - grupa 2	0,50	0,00
Liczba produktów rozliczeniowych		
LU09	0,50	0,00
W12	18,50	7,00
W13	1,00	0,00
5.10.00.0000043	0,50	0,00
Koszt	5 645,14 PLN	966,00 PLN

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

Tabela 23. Analogiczne programy lekowe do proponowanego.

Kod	Nazwa programu	Koszt diagnostyki, 1 rok	Koszt diagnostyki, 2 rok
B.37.	Leczenie niedokrwistości u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek (ICD-10: N18)	629,49 PLN	629,49 PLN
B.113.	Leczenie pacjentów z chorobami nerek (ICD-10: N18)	1 018,50 PLN	727,50 PLN
B.171. (najbardziej zbliżony)	Leczenie pacjentów z pierwotną nefropatią IgA (ICD-10: N02.8)	2 093,26 PLN	2 093,26 PLN

Konserwatywnie, w analizie uwzględniono średni ryczałtu skalkulowany w ramach pierwszej metody (**5 645,14 PLN w 1. roku oraz 966,00 PLN rocznie w kolejnych latach**).

Mając na uwadze uwzględnienie kosztów opieki standardowej w stanach CKD, w opracowaniu przyjęto konserwatywnie, że ww. koszt będzie dodatkowo generowany przez pacjentów stosujących wnioskowaną technologię. W praktyce klinicznej świadczenia realizowane przy programie lekowym zastępują większość świadczeń diagnostycznych i monitorujących stan pacjenta wykonywanych obecnie poza programem lekowym.

3.6.4. KOSZT LEKÓW Z BSC

Koszt leków z BSC (kwas mykofenolowy, azatiopryna, dapagliflozyna, lizynopryl, losartan, mykofenolan mofetylu, prednisolon, ramipryl, takrolimus) określono na poziomie średniego kosztu jednostkowego leków refundowanych [37] ważonego rynkiem sprzedaży w 2026 roku [49].

Dawkowanie ustalono na podstawie standardowej dawki. Średni koszt opieki w cyklu wyniósł **672,15 PLN**.

3.6.5. KOSZT ŚWIADCZEŃ MEDYCZNYCH W STANACH

Zależny od CKD i uPCR koszt opieki medycznej określono na podstawie dostępnych źródeł danych dotyczących kosztu w warunkach polskich. Rozpatrywano 3 warianty oszacowania:

- zależne od stadium CKD i poziomu proteinurii koszty uwzględnione w przedkładanej uprzednio AOTMiT analizie [66], zaktualizowane do cen z 2026 [56];
- zależne od stadium CKD koszty uwzględnione w analizie [68], zaktualizowane do cen z 2026 [56];
- zależne od stadium CKD i poziomu proteinurii dane brytyjskie [52], skonwertowane do PLN [55] i zaktualizowane do cen z 2026 [56].

Dane historyczne zaktualizowano do cen z 2026 roku uwzględniając wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych [56]. Dane z innych krajów (wariant analizy wrażliwości uwzględniający koszt opieki medycznej w stanach na podstawie [52]) poddano konwersji do PLN z wykorzystaniem danych dotyczących współczynników konwersji PPP [55] i zaktualizowano do cen z 2026 roku, uwzględniając wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych [56].

Uwzględnione dane kosztowe przedstawiono poniżej; dane oryginalne przedstawiono w kolejnym rozdziale.

Tabela 24. Koszt opieki w stanach na cykl 3-miesięczny.

	CKD 1	CKD 2	CKD 3a*	CKD 3b*	CKD 4	CKD 5
Analiza [66]**						
uPCR <1.0 lub choroba stabilna						
uPCR 1.0 - 3.0						
uPCR >3.0						
uPCR <1.0 lub choroba stabilna						
uPCR 1.0 - 3.0						
uPCR >3.0						
uPCR <1.0 lub choroba stabilna						

	CKD 1	CKD 2	CKD 3a*	CKD 3b*	CKD 4	CKD 5
uPCR 1.0 - 3.0						
uPCR >3.0						

* uwzględniono średnią arytmetyczną; ** analiza podstawowa; *** uwzględnia koszt dializoterapii

Wykorzystując analogiczną aktualizację danych z analiz [66] sumaryczny koszt hemodializy i dializy otrzewnowej określono na poziomie odpowiednio [redacted] Koszt ten wykorzystano wyłącznie w sytuacji uwzględnienia wariantu kosztu opieki nieuwzględniającego kosztu dializoterapii (wariant 1 i wariant 3).

Sumaryczny koszt przeszczepu nerki określono na podstawie danych z [66] na poziomie **122 777,20 PLN**.

3.6.6. KOSZT POWIKŁAŃ I OPIEKI KOŃCA ŻYCIA

Koszt powikłań C3G/ IC-MPGN określono na podstawie dostępnych źródeł danych dotyczących kosztu w warunkach polskich – uwzględniono zarówno wyniki badań kosztów choroby jak i założenia opublikowanych analiz ekonomicznych.

Ocena kosztu powikłań i opieki końca życia została przedstawiona poniżej.

Szczegóły przedstawiono w arkuszu „Dane_PL” modelu.

Tabela 25. Koszt opieki w stanach, koszt powikłań i koszt opieki końca życia.

	Stan	Waluta	Rok danych kosztowych	Dane oryginalne		Dane w PLN, 2026	
				Perspektywa płatnika publicznego (NFZ)	Perspektywa wspólna	Perspektywa płatnika publicznego (NFZ)	Perspektywa wspólna
Analiza [66]	Zawał mięśnia sercowego	PLN	2023				
Analiza [66]	Niestabilna dławica piersiowa	PLN	2023				
Analiza [66]	Udar niedokrwienny mózgu	PLN	2023				
Analiza [66]	Przewlekła niewydolność serca	PLN	2023				
Analiza [66]	Przemijający atak niedokrwienny	PLN	2023				
Analiza [66]	Choroba tętnic obwodowych	PLN	2023				
Analiza [66]	Przeszczep nerki, powikłania i opieka po przeszczepie	PLN	2023				
Analiza [66]	Dializoterapia otrzewnowa (koszty roczne)	PLN	2023				
Analiza [66]	Hemodializoterapia (koszty roczne)	PLN	2023				
Analiza [66]	G 1* A 1	PLN	2023				
Analiza [66]	G 1* A 2	PLN	2023				
Analiza [66]	G 1* A 3	PLN	2023				
Analiza [66]	G 2* A 1	PLN	2023				
Analiza [66]	G 2* A 2	PLN	2023				
Analiza [66]	G 2* A 3	PLN	2023				
Analiza [66]	G3a * A 1	PLN	2023				
Analiza [66]	G3a * A 2	PLN	2023				
Analiza [66]	G3a * A 3	PLN	2023				
Analiza [66]	G3b * A1	PLN	2023				
Analiza [66]	G3b * A2	PLN	2023				
Analiza [66]	G3b * A3	PLN	2023				

	Stan	Waluta	Rok danych kosztowych	Dane oryginalne		Dane w PLN, 2026	
				Perspektywa płatnika publicznego (NFZ)	Perspektywa wspólna	Perspektywa płatnika publicznego (NFZ)	Perspektywa wspólna
Analiza [66]	G 4 * A 1	PLN	2023				
Analiza [66]	G4 * A2	PLN	2023				
Analiza [66]	G 4 * A3	PLN	2023				
Analiza [66]	G 5* A 1	PLN	2023				
Analiza [66]	G 5* A 2	PLN	2023				
Analiza [66]	G 5* A 3	PLN	2023				
[68]	CKD stage 1	USD	2022				
[68]	CKD stage 2	USD	2022				
[68]	CKD stage 3a	USD	2022				
[68]	CKD stage 3b	USD	2022				
[68]	CKD stage 4	USD	2022				
[68]	CKD stage 5 + hemodializy	USD	2022				
[58]	Koszt opieki końca życia	PLN	2017				
[67]	Zawał mięśnia sercowego, rok od zdarzenia	EUR	2017				
[52], cykl 3-mies.	CKD 1 - uPCR <1.0	GBP	2024				
[52]	CKD 1 - uPCR 1.0 - 3.0	GBP	2024				
[52]	CKD 1 - uPCR >3.0	GBP	2024				
[52]	CKD 2 - uPCR <1.0	GBP	2024				
[52]	CKD 2 - uPCR 1.0 - 3.0	GBP	2024				
[52]	CKD 2 - uPCR >3.0	GBP	2024				
[52]	CKD 3 - uPCR <1.0	GBP	2024				
[52]	CKD 3 - uPCR 1.0 - 3.0	GBP	2024				
[52]	CKD 3 - uPCR >3.0	GBP	2024				
[52]	CKD 4 - uPCR <1.0	GBP	2024				
[52]	CKD 4 - uPCR 1.0 - 3.0	GBP	2024				

Aspaveli® (pegcetakoplan) w leczeniu pacjentów z glomerulopatią C3 lub pierwotnym błoniasto-rozplemowym kłębuszkowym zapaleniem nerek z kompleksami immunologicznymi.
 Analiza ekonomiczna.



	Stan	Waluta	Rok danych kosztowych	Dane oryginalne		Dane w PLN, 2026	
				Perspektywa płatnika publicznego (NFZ)	Perspektywa wspólna	Perspektywa płatnika publicznego (NFZ)	Perspektywa wspólna
[52]	CKD 4 - uPCR >3.0	GBP	2024				
[52]	CKD 5 - uPCR <1.0	GBP	2024				
[52]	CKD 5 - uPCR 1.0 - 3.0	GBP	2024				
[52]	CKD 5 - uPCR >3.0	GBP	2024				

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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 26. Scenariusze analizy wrażliwości.

Nr	Opis scenariusza analizy wrażliwości	
DSA 00	Analiza podstawowa	
DSA 01	Perspektywa wspólna	
DSA 02	Koszt stanów: opcjonalne źródła	Dane uwzględnione w analizie [68], zaktualizowane do 2026 [56]
DSA 03		Dane brytyjskie [52], skonwertowane do PLN [55] i zaktualizowane do 2026 [56]
DSA 04	Koszt zawału serca: opcjonalne źródło	Dane z badania [67], zaktualizowane do 2026 [56]
DSA 05	Koszt stanów: $\pm 100\%$	-100% (0 PLN)
DSA 06		+100% (dwukrotnie wyższy)
DSA 07	Koszt dializ: $\pm 100\%$	-100% (0 PLN)
DSA 08		+100% (dwukrotnie wyższy)
DSA 09	Koszt przeszczepu: $\pm 100\%$	-100% (0 PLN)
DSA 10		+100% (dwukrotnie wyższy)
DSA 11	Koszt programu lekowego: $\pm 100\%$	-100% (0 PLN)
DSA 12		+100% (dwukrotnie wyższy)
DSA 13	Koszt powikłań, zgonu: $\pm 100\%$	-100% (0 PLN)
DSA 14		+100% (dwukrotnie wyższy)
DSA 15	Koszt opieki standardowej: $\pm 100\%$	-100% (0 PLN)
DSA 16		+100% (dwukrotnie wyższy)
DSA 17	Roczne stopy dyskontowe: $\pm 100\%$	-100% (0%)
DSA 18		+100% (dwukrotnie wyższy2)
DSA 19	Horyzont czasowy: 1 - 100 lat	1 rok (okres trwania badania)
DSA 20		100
DSA 21	Charakterystyki (wiek, płeć, masa ciała): 95% CI	95% LCI

Nr	Opis scenariusza analizy wrażliwości	
DSA 22		95% UCI
DSA 23	Prawdopodobieństwo przeszczepu: 95% CI	95% LCI
DSA 24		95% UCI
DSA 25	Prawdopodobieństwo utrzymania przeszczepu: 95% CI	95% LCI
DSA 26		95% UCI
DSA 27	% dializowanych pacjentów bez przeszczepu: 95% CI	95% LCI
DSA 28		95% UCI
DSA 29	% hemodializ: 95% CI	95% LCI
DSA 30		95% UCI
DSA 31	Tempo spadku eGFR - komparator: 95% CI	95% LCI
DSA 32		95% UCI
DSA 33	Tempo spadku eGFR - Aspaveli: 95% CI	95% LCI
DSA 34		95% UCI
DSA 35	Ryzyko dyskontynuacji Aspaveli: 95% CI	95% LCI
DSA 36		95% UCI
DSA 37	Spadek eGFR w stanie stabilizacji choroby: 95% CI	95% LCI
DSA 38		95% UCI
DSA 39	Prawdopodobieństwo stabilizacji choroby: 95% CI	95% LCI
DSA 40		95% UCI
DSA 41	Czas do nawrotu: 95% CI	95% LCI
DSA 42		95% UCI
DSA 43	Użyteczność - stany CKD 1: 95% CI	95% LCI
DSA 44		95% UCI
DSA 45	Użyteczność - stany CKD 2: 95% CI	95% LCI
DSA 46		95% UCI
DSA 47	Użyteczność - stany CKD 3: 95% CI	95% LCI
DSA 48		95% UCI
DSA 49	Użyteczność - stany CKD 4: 95% CI	95% LCI
DSA 50		95% UCI
DSA 51	Użyteczność - stany CKD 5: 95% CI	95% LCI
DSA 52		95% UCI
DSA 53	Użyteczność - dializy: 95% CI	95% LCI
DSA 54		95% UCI
DSA 55	Użyteczność - przeszczep: 95% CI	95% LCI
DSA 56		95% UCI
DSA 57	Użyteczność - stany po przeszczepie CKD 1: 95% CI	95% LCI
DSA 58		95% UCI
DSA 59	Użyteczność - stany po przeszczepie CKD 2: 95% CI	95% LCI
DSA 60		95% UCI
DSA 61	Użyteczność - stany po przeszczepie CKD 3: 95% CI	95% LCI
DSA 62		95% UCI
DSA 63	Użyteczność - stany po przeszczepie CKD 4: 95% CI	95% LCI
DSA 64		95% UCI
DSA 65	Użyteczność - stany po przeszczepie CKD 5: 95% CI	95% LCI
DSA 66		95% UCI
DSA 67	Uwzględnienie dodatkowo oszczędności związanych z zaoszczędzoną nerką	
DSA 68	Pominięcie efektów (QALY) i oszczędności związanych z zaoszczędzoną nerką	
DSA 69	Stabilizacja choroby tylko po 12 miesiącach	
DSA 70	Utrata użyteczności dla powikłań: 95% CI	95% LCI
DSA 71		95% UCI
DSA 72	HR zgonu dla stanów CKD: 95% CI	95% LCI
DSA 73		95% UCI
DSA 74	HR zgonu dla dializ i przeszczepu: 95% CI	95% LCI
DSA 75		95% UCI
DSA 76	HR udaru dla stanów CKD: 95% CI	95% LCI
DSA 77		95% UCI
DSA 78	HR udaru dla dializ i przeszczepu: 95% CI	
		95% LCI

Nr	Opis scenariusza analizy wrażliwości	
DSA 79		95% UCI
DSA 80	HR niewydolności serca dla stanów CKD: 95% CI	95% LCI
DSA 81		95% UCI
DSA 82		95% LCI
DSA 83	HR niewydolności serca dla dializ i przeszczepu: 95% CI	95% UCI
DSA 84		95% LCI
DSA 85		95% UCI
DSA 86	HR zgonu (choroby serca) dla stanów CKD: 95% CI	95% LCI
DSA 87		95% UCI
DSA 88		95% LCI
DSA 89	HR zawału dla stanów CKD: 95% CI	95% UCI
DSA 90		95% LCI
DSA 91		95% UCI
DSA 92	Występowanie - udar: $\pm 100\%$	-100% (0; brak)
DSA 93		+100% (dwukrotnie wyższy)
DSA 94	Występowanie - niewydolność serca: $\pm 100\%$	-100% (0; brak)
DSA 95		+100% (dwukrotnie wyższy)
DSA 96	Występowanie - zgon (choroby serca): $\pm 100\%$	-100% (0; brak)
DSA 97		+100% (dwukrotnie wyższy)
DSA 98	Występowanie - zawał: $\pm 100\%$	-100% (0; brak)
DSA 99		+100% (dwukrotnie wyższy)

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 25% wartości podstawowej; 95% CI dla tych wartości określa zakres zmienności na poziomie około $\pm 50\%$ 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 nie mniejsze 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.

Aspaveli® (pegcetakoplan) w leczeniu pacjentów z glomerulopatią C3 lub pierwotnym błoniasto-rozplemowym kłębuszkowym zapaleniem nerek z kompleksami immunologicznymi.
Analiza ekonomiczna.



Tabela 27. 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, █████ (do 100 roku życia); cykl 3 miesiące; korekta połowy cyklu	Założenia, Wytyczne AOTMiT [1],
Cena wnioskowanej technologii	Bez RSS: cena zbytu netto = █████ (1 080 mg pegcetakoplanu) Z RSS: █████ Istniejąca grupa limitowa „1286.0, Pegcetakoplan”, brak odpłatności pacjenta	Wnioskodawca
Dawkowanie wnioskowanej technologii	2 fiołki na tydzień do dyskontynuacji	Charakterystyka produktu leczniczego [57]
Ryzyko dyskontynuacji	█████ na cykl	VALIANT
Struktura leczenia konwencjonalnego (BSC)		
	ACEi/ARB	████████████████████
	leki immunosupresyjne	
	glikokortykosteroidy ogólnoustrojowe	
inhibitory SGLT2		
Wejściowa charakterystyka pacjentów		
		Wartość
	Średni wiek, lata	25,97
	Masa ciała, kg	63,09
	Odsetek mężczyzn	43,55%
	Wejściowy rozkład stanów CKD	CKD 1
CKD 2		

Parametr(u) / założenie	Wartość parametru(ów)				Źródło
		CKD 3			
		CKD 4			
	CKD 5				
Wejściowy rozkład stanów uPCR		< 1g/g			
		1-3 g/g			
		>3 g/g			
Prawdopodobieństwa przejść pomiędzy stanami uPCR	Ze stanu: Do stanu:	uPCR <1,0	uPCR 1,0-3,0	uPCR >3	VALIANT
	BSC				
	uPCR <1,0				
	uPCR 1,0-3,0				
	uPCR >3				
	pegcetacoplan				
	uPCR <1,0				
	uPCR 1,0-3,0				
	uPCR >3				
Spadek eGFR	Leczenie / poziom uPCR	Pegcetacoplan	Placebo / BSC		VALIANT, założenia
	uPCR <1,0				

Aspaveli® (pegcetakoplan) w leczeniu pacjentów z glomerulopatią C3 lub pierwotnym błoniasto-rozplemowym kłębuszkowym zapaleniem nerek z kompleksami immunologicznymi.
Analiza ekonomiczna.



Parametr(u) / założenie	Wartość parametru(ów)		Źródło
	uPCR 1,0-3,0		
	uPCR >3		
Prawdopodobieństwo wystąpienia stabilizacji choroby			VALIANT, założenia, [79]
Ryzyko nawrotu choroby	7,69% na cykl		[79]
% hemodializ	95,60%		[53]
Prawdopodobieństwo przeszczepu			Dane z UK, model oryginalny
Przeżycie przeszczepu	95,32%		Pruett 2021 [87]
Wyniki zdrowotne przeszczepu nerki			Pruett 2021 [87], założenia VALIANT
	Udział po przeszczepie		
	CKD		
	1		
	2		
	3		
	4		
	5		
	uPCR		
	<1.0		
	1.0 - 3.0		
	>3.0		
Konsekwencja „zaoszczędzonej nerki”	Dodatkowe QALY = 2,31 Oszczędności = 0		Axelrod et al. 2018 [89], założenia

Parametr(u) / założenie	Wartość parametru(ów)					Źródło
Bazowe ryzyko zdarzeń sercowo naczyniowych na cykl	Kategoria wieku	Udar mózgu [95]	Niewydolność serca [96]	Zgon sercowo-naczyniowy [97]	Zawał mięśnia sercowego [98]	[95], [96], [97], [98]
	0-4					
	5-9					
	10-14					
	15-19					
	20-24					
	25-29					
	30-34					
	35-39					
	40-44					
	45-49					
	50-54					
	55-59					
	60-64					
	65-69					
	70-74					
	75-79					
	80-84					
	85-89					
	90-95					
	95-99					
	100-104					
Wpływ stanów na ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych						Matsushita 2015 [93]

Parametr(u) / założenie	Wartość parametru(ów)		Źródło
	Stadium CKD	HR	
	Udar mózgu		
	CKD1		
	CKD2		
	CKD3		
	CKD4		
	CKD5		
	Hemodializa		
	Dializa otrzewnowa		
	Niewydolność serca		
	CKD1		
	CKD2		
	CKD3		
	CKD4		
	CKD5		
	Hemodializa		
	Dializa otrzewnowa		
	Zgon sercowo-naczyniowy		
	CKD1		
	CKD2		
	CKD3		
	CKD4		
	CKD5		
	Hemodializa		
	Dializa otrzewnowa		
	Zawał mięśnia sercowego		
CKD1			

Parametr(u) / założenie	Wartość parametru(ów)		Źródło	
	CKD2			
	CKD3			
	CKD4			
	CKD5			
	Hemodializa			
	Dializa otrzewnowa			
Bazowe ryzyko zgonu	Zależne od wieku i płci ryzyko zgonu Polaka		[46]	
Wpływ stanów na ryzyko zgonu			Quist 2025 [99]	
	Zgon			
	CKD1			
	CKD2			
	CKD3			
	CKD4			
	CKD5			
	Hemodializa			
Dializa otrzewnowa				
Wagi użyteczności	Kategoria		Wartość użyteczności	Cooper 2020 [80], VALIANT, [90], [91], [92], założenia
	CKD 1	Stabilizacja choroby		
		uPCR <1		
		uPCR <1-3		
		uPCR >3		

Parametr(u) / założenie	Wartość parametru(ów)		Źródło
	CKD 2	Remisja	
		uPCR <1	
		uPCR <1-3	
		uPCR >3	
	CKD 3	Remisja	
		uPCR <1	
		uPCR <1-3	
		uPCR >3	
	CKD 4	Remisja	
		uPCR <1	
		uPCR <1-3	
		uPCR >3	
	CKD 5	Remisja	
		uPCR <1	
		uPCR <1-3	
		uPCR >3	
	Hemodializa		
Dializa otrzewnowa			
Przeszczep nerki			
Utraty użyteczności wynikające z analizowanych zdarzeń			
Wzrost wieku o 1 rok			
Zawał mięśnia sercowego			
Udar			
Niewydolność serca			
Koszt wydawania i monitorowania leczenia	Koszt podania/wydania: 2 450,12 PLN w 1. cyklu oraz następnie 629,49 PLN na cykl Koszt diagnostyki: 5 645,14 PLN w 1. roku oraz 966,00 PLN rocznie w kolejnych latach		Założenia, [59], [60], [61], [63]

Parametr(u) / założenie	Wartość parametru(ów)							Źródło
Koszt leków z BSC	672,15 PLN na cykl							[37], [49], założenia, VALIANT
Koszt opieki medycznej w stanach		CKD 1	CKD 2	CKD 3a*	CKD 3b*	CKD 4	CKD 5	[56], [66]
	uPCR <1.0 lub choroba stabilna							
	uPCR 1.0 - 3.0							
	uPCR >3.0							
	Koszt hemodializy i dializy otrzewnowej określono na poziomie odpowiednio [REDACTED] Koszt przeszczepu nerki określono na poziomie 122 777,20 PLN							
Koszt powikłań i opieki końca życia	[REDACTED]							[56], [58], [66]]

Szczegóły dotyczące ww. parametrów przedstawiono w dołączonym do niniejszego opracowania skróście 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 Aspaveli® (pegcetakoplan) w leczeniu pacjentów z glomerulopatią C3 lub pierwotnym kłębuszkowym zapaleniem błoniasto-rozplemowym nerek wywołanym kompleksami immunologicznymi, w horyzoncie trwania życia pacjenta (74 lata) przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 28. Wyniki analizy podstawowej (horyzont czasowy do 100 roku życia).

		Aspaveli®	BSC	Zmiana
Niezdyskontowane lata życia bez dializ lub przeszczepu nerki				
Niezdyskontowane lata życia				
Zdyskontowane lata życia				
Zdyskontowane lata życia skorygowane o jakość, QALY				
Koszt pegcetakoplanu	Bez RSS			
	Z RSS			
Koszt realizacji programu				
Koszt BSC				
Koszt stanów CKD				
Koszt dializ				
Koszt przeszczepu nerki				
Pozostałe koszty (zdarzeń sercowo-naczyniowych lub nerkowych)				
Koszt całkowity	Bez RSS			
	Z RSS			
Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności, ICUR	Bez RSS	3 711 391 PLN/dodatkowy QALY		
	Z RSS			
Inkrementalny współczynnik monetarny netto, INMB	Bez RSS			
	Z RSS			
Progowa cena zbytu netto (1 fiolka)		Bez RSS		
Progowa cena dla szpitala (1 fiolka)		Z RSS		

Przeprowadzone modelowanie wykazało, że stosowanie leku Aspaveli® w leczeniu pacjentów z glomerulopatią C3 lub pierwotnym kłębuszkowym zapaleniem błoniasto-rozplemowym nerek wywołanym kompleksami immunologicznymi wiąże się z dodatkowymi efektami klinicznymi względem stosowania samego leczenia konwencjonalnego.

W modelowaniu wykazano, że dodanie pegcetakoplanu do leczenia pacjentów z glomerulopatią C3 lub pierwotnym kłębuszkowym zapaleniem błoniasto-rozplemowym nerek wywołanym kompleksami immunologicznymi wiązało się z przedłużeniem życia bez dializoterapii i przeszczepu nerki o 27,6 roku (tj. o 318%; wartość niezdyskontowana) względem BSC. Dodatkowo pacjenci stosujący pegcetakoplan żyli dłużej przeciętnie o 7 lat (tj. o 18%; wartość niezdyskontowana).

W ramach analizy ekonomicznej ustalono, że stosowanie produktu leczniczego Aspaveli® w leczeniu pacjentów z glomerulopatią C3 lub pierwotnym kłębuszkowym zapaleniem błoniasto-rozplemowym nerek wywołanym kompleksami immunologicznymi w horyzoncie trwania życia (74 lata) jest:

- związane ze wzrostem zdyskontowanej liczby lat życia względem samego leczenia konwencjonalnego o 1,80 roku;
- związane ze wzrostem zdyskontowanej liczby lat życia skorygowanych o jakość (QALY) względem samego leczenia konwencjonalnego o 7,03 roku;

Inkrementalne współczynniki kosztów-użyteczności określono na poziomie:

- w wariancie bez RSS: 3 711 391 PLN za dodatkowy rok życia skorygowany o jakość;
- w wariancie z RSS: [REDACTED] za dodatkowy rok życia skorygowany o jakość.

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

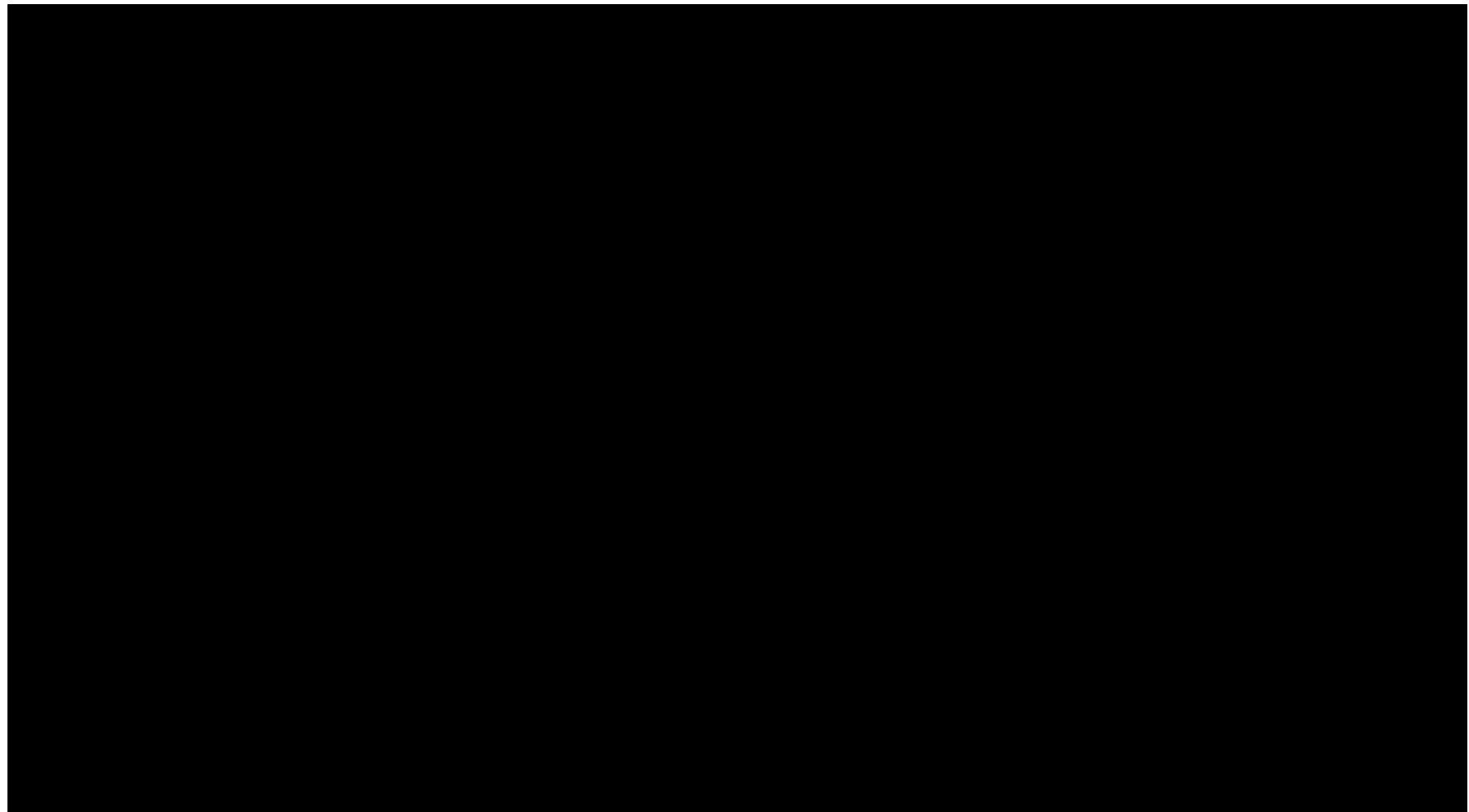
4.2. WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

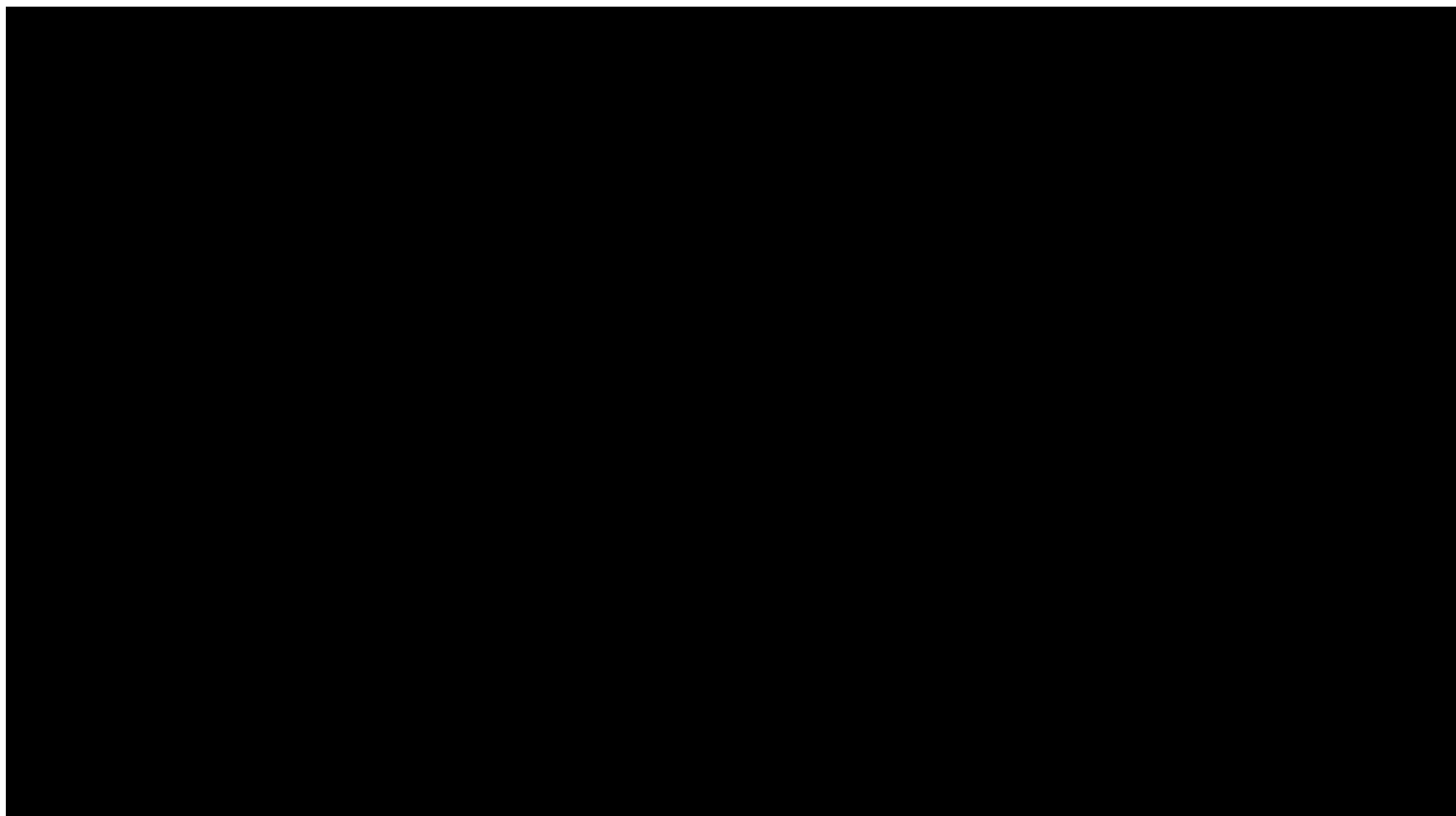
4.2.1. WYNIKI „DETERMINISTYCZNEJ” ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

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).

Aspaveli® (pegcetakoplan) w leczeniu pacjentów z glomerulopatią C3 lub pierwotnym błoniasto-rozplemowym kłębuszkowym zapaleniem nerek z kompleksami immunologicznymi.
Analiza ekonomiczna.

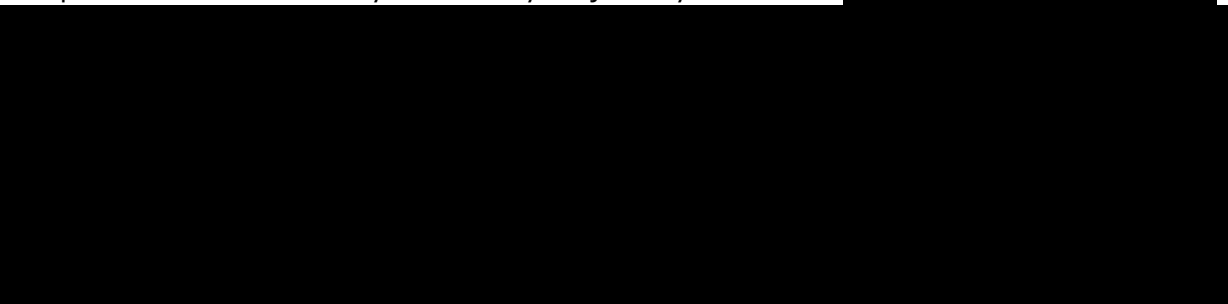




[Redacted text]

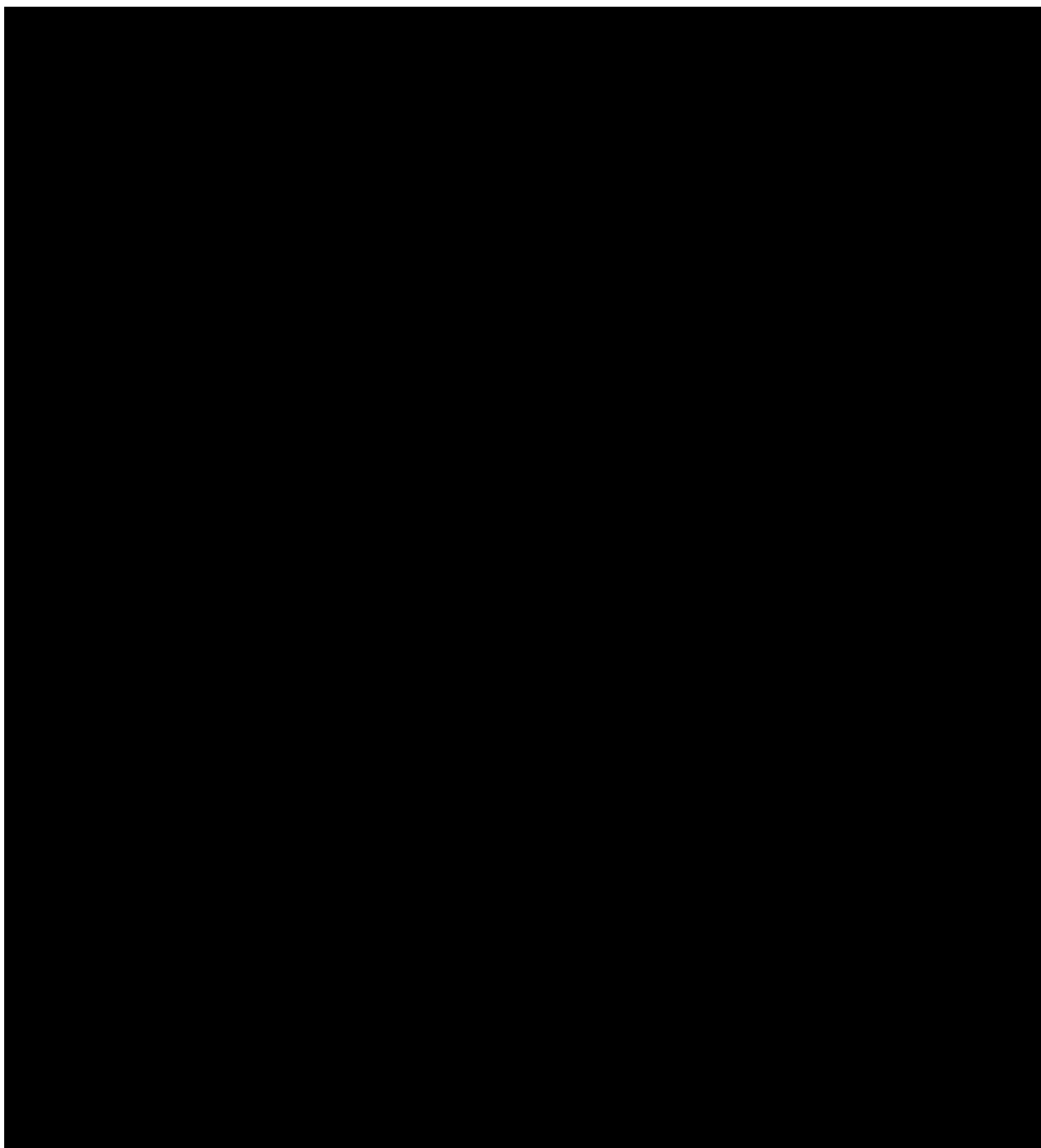
W ramach analizy wrażliwości wykazano wysoką stabilność ww. wniosków – nie zaobserwowano zmiany wniosku względem analizy podstawowej.

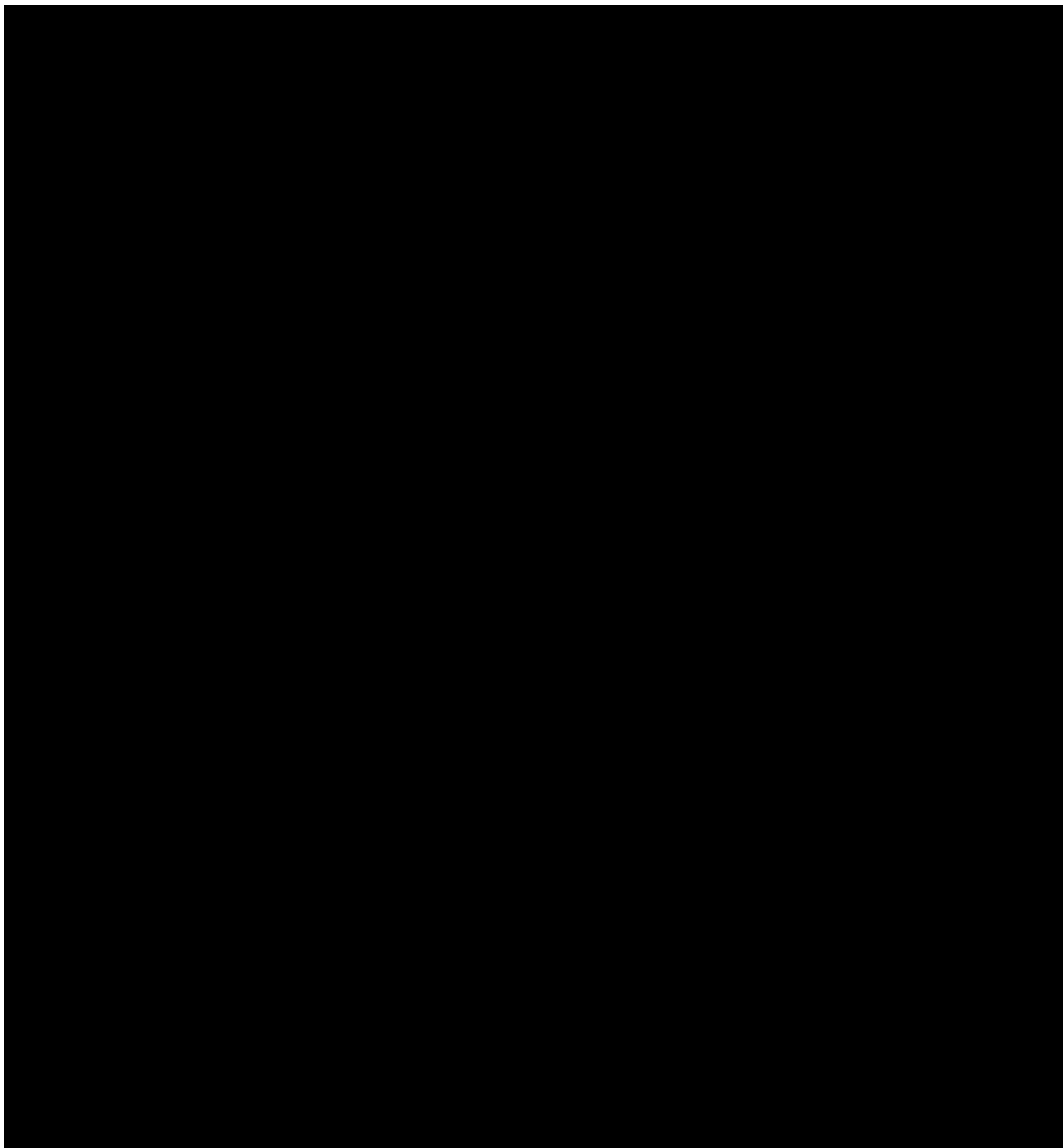
Przeprowadzono 99 scenariuszy deterministycznej analizy wrażliwości.



4.2.2. WYNIKI PROBABILISTYCZNEJ ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

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





Zakres zmienności podstawowych punktów końcowych analizy ekonomicznej przedstawiono poniżej.

Tabela 29. Zakres zmienności podstawowych punktów końcowych analizy ekonomicznej.

		Średnia	95% LCI	95% UCI	Analiza podstawowa
Lata życia skorygowane o jakość, QALY	Aspaveli				
	BSC				
	Różnica				
Koszt całkowity, bez RSS (PLN)	Aspaveli				
	BSC				
	Różnica				
Koszt całkowity, z RSS (PLN)	Aspaveli				
	BSC				
	Różnica				
ICUR (PLN/dodatkowe QALY)	Bez RSS				
	Z RSS				
Progowa cena zbytu netto 1 fiolki, PLN					

W ramach probabilistycznej analizy wrażliwości wykazano, że prawdopodobieństwo zdarzenia, że wnioskowana technologia jest bardziej skuteczna od komparatora wyniosło 100%. [REDACTED]

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 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.

Do ograniczeń analizy zakwalifikowano również: ograniczoną liczbę danych dotyczących pacjentów z C3G/IC-MPGN umożliwiających wiarygodne modelowanie (konsekwencje zdrowotne stanów C3G/IC-MPGN w długookresowej perspektywie czasowej; wagi użyteczności pacjentów z C3G/IC-MPGN z Polski; koszt analizowanych stanów klinicznych w warunkach polskich), co związane jest przede wszystkim z charakterem analizowanego schorzenia będącego rzadką chorobą.

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.) nie zidentyfikowano analiz dotyczących oceny ekonomicznej wnioskowanej technologii [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 Aspaveli® (pegcetakoplan) w leczeniu pacjentów z glomerulopatią C3 lub pierwotnym kłębuszkowym zapaleniem błoniasto-rozplemowym nerek wywołanym kompleksami immunologicznymi, w ramach programu lekowego.

Aktualnie stosowane leczenie C3G/IC-MPGN nie zapobiega pogarszaniu się czynności nerek ani rozwojowi nieodwracalnego uszkodzenia nerek; u pacjentów z C3G/IC-MPGN obserwuje się systematyczną progresję do schyłkowej niewydolności nerek (ESKD). Dla chorych, którzy osiągną ESKD, jedynymi dostępnymi opcjami terapeutycznymi pozostają dializoterapia oraz przeszczepienie nerki, jednak interwencje te wiążą się z wieloma obciążeniami i wyższym ryzykiem zgonu. Wobec braku dostępnego leczenia przyczynowego/modyfikującego przebieg choroby u pacjentów z C3G/IC-MPGN, występuje wysoka niezaspokojona potrzeba medyczna w tej populacji chorych. C3G/IC-MPGN jest chorobą rzadką, diagnozowaną rocznie u kilkudziesięciu pacjentów w Polsce z chorobowością na poziomie do kilkunastu setek pacjentów [104]. Wnioskowana technologia posiada status leku sierocego w leczeniu C3G/IC-MPGN (opinia nr EU/3/22/2716 z dnia 11 listopada 2022 roku) ponieważ została opracowana do leczenia rzadkiej, zagrażającej życiu lub przewlekłej wyniszczającej choroby i/lub jej opracowanie bez zachęt byłoby mało prawdopodobne.

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.

Dostępne dowody naukowe potwierdzają skuteczność i akceptowalny profil bezpieczeństwa stosowania pegcetakoplanu w tym wskazaniu [41].

Niniejsza analiza wykazała, że stosowanie leku Aspaveli® będzie związane z inkrementalnym współczynnikiem kosztów-użyteczności 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 niemającej alternatywy w warunkach polskich.

8. PODSUMOWANIE I WNIOSKI KOŃCOWE

Dostępne dowody naukowe potwierdzają skuteczność i akceptowalny profil bezpieczeństwa stosowania pegcetakoplanu w leczeniu pacjentów z glomerulopatią C3 lub pierwotnym kłębuszkowym zapaleniem błoniasto-rozplemowym nerek wywołanym kompleksami immunologicznymi [41]. W ramach przeprowadzonego modelowania, przekładającego wyniki badania klinicznego 3 fazy o akronimie VALIANT [54] na długoterminowe efekty kliniczne wykazano, że stosowanie leku Aspaveli® (pegcetakoplan) w leczeniu pacjentów w wieku od 12 lat i starszych z glomerulopatią C3 lub pierwotnym kłębuszkowym zapaleniem błoniasto-rozplemowym nerek wywołanym kompleksami immunologicznymi prowadzi do redukcji poziomu proteinurii (uPCR), spowolnienia tempa progresji choroby nerek (spadku eGFR), wydłużenia czasu pozostawania bez dializoterapii i/lub przeszczepienia nerki (średnio o 27,5 roku) oraz zwiększenia prawdopodobieństwa i czasu utrzymywania stabilizacji choroby. Powyższe korzyści kliniczne przełożyły się na przedłużenie życia chorego (średnio o 7,1 roku), wzrost jakości życia chorego oraz redukcję kosztów w ciągu dalszego przebiegu choroby (w szczególności kosztów dializoterapii i przeszczepienia nerki, a także kosztu leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych). Dodatkowo zaobserwowano, że zmniejszenie zapotrzebowania na przeszczep nerki wśród chorych stosujących pegcetakoplan może przełożyć się na poprawę wyników zdrowotnych i oszczędności wśród innych pacjentów oczekujących na przeszczep.

Niniejsza analiza wykazała, że stosowanie leku Aspaveli® 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.

9. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT, wersja 3.0, sierpień 2016. www.aotm.gov.pl (dostęp: luty 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: luty 2026).
- [34] Główny Urząd Statystyczny. Rocznik Demograficzny 2025. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-demograficzny-2025,3,19.html>
- [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 2025 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2021–2023.
- [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: luty 2026).
- [39] Katalog leków Pharmindex, <http://pharmindex.pl> (ostatnia aktualizacja: luty 2026).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, luty 2026 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o.. Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, luty 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: luty 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] NICE. TA1074. Sparsentan for treating primary IgA nephropathy. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1074>
- [53] NFZ. Raport 2015 – 2019. Przewlekła choroba nerek - ezdrowie.gov.pl. <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/przewlekla-choroba-nerek>. 2020-06-30
- [54] Fakhouri F, Bomback AS, Ariceta G, et al. Trial of Pegcetacoplan in C3 Glomerulopathy and Immune-Complex MPGN. N Engl J Med. 2025;393(22):2210-2220. doi:10.1056/NEJMoa2501510
- [55] World Bank. GDP deflator (base year varies by country), PPP conversion factor, GDP (LCU per international \$). https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.DEFL.ZS?name_desc=false i <https://data.worldbank.org/indicator/PA.NUS.PPP>.
- [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 Aspaveli. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/aspaveli>

- [58] Materiały do zlecenia AOTMiT nr 58/2021. <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2021/965-materiały-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/Zarzadzenie-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/Zarzadzenie-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/Zarzadzenie-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/Zarzadzenie-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/Zarzadzenie-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/Zarzadzenie-74_2026_DSOZ
- [65] Smith RJH, Appel GB, Blom A i wsp. C3 glomerulopathy - understanding a rare complement-driven renal disease. *Nat Rev Nephrol*, 2019. 15(3): p. 129-143.
- [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, Chudzińska-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] Willey CJ, Coppo R, Schaefer F i wsp. The incidence and prevalence of IgA nephropathy in Europe [published online ahead of print, 2023 May 8]. *Nephrol Dial Transplant*. 2023;gfa082. doi:10.1093/ndt/gfa082
- [70] Perkowska-Ptasinska A, Bartczak A i wsp. Clinicopathologic correlations of renal pathology in the adult population of Poland. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32(suppl_2):ii209-ii218. doi:10.1093/ndt/gfw365
- [71] Kovala M, Seppälä M, Räisänen-Sokolowski A i wsp. Diagnostic and Prognostic Comparison of Immune-Complex-Mediated Membranoproliferative Glomerulonephritis and C3 Glomerulopathy. *Cells* 2023, 12, 712
- [72] O'Keefe H, Storrar J, Chethana Ramakrishna C i wsp. Membranoproliferative Glomerulonephritis over 20 Years at a Tertiary Referral Center in the UK. *Glomerular Dis*, 2024. 4(1): p. 159-166
- [73] Pana N, Stefan G, Stancu S i wsp. Clinicopathological Characteristics and Disease Chronicity in Glomerular Diseases: A Decade-Long Study at Romania's Largest Kidney Biopsy Reference Center. *Biomedicines*, 2024. 12(6)
- [74] AOTMiT. Materiały do zlecenia 101/2024 (Kinpeygo). <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2024/1033-materiały-2024/8550-101-2024-zlc>
- [75] Masoud S, Wong K, Pitcher D, et al. Quantifying association of early proteinuria and estimated glomerular filtration rate changes with long-term kidney failure in C3 glomerulopathy and immune-complex membranoproliferative glomerulonephritis using the United Kingdom RaDaR Registry. *Kidney Int*. 2025;108(3):455-469. doi:10.1016/j.kint.2025.06.003
- [76] Nakagawa N, Hasebe N, Hattori M, et al. Clinical features and pathogenesis of membranoproliferative glomerulonephritis: a nationwide analysis of the Japan renal biopsy registry from 2007 to 2015. *Clin Exp Nephrol*. 2018;22(4):797-807. doi:10.1007/s10157-017-1513-7
- [77] Caravaca-Fontán F, Toledo-Rojas R, Huerta A, et al. Comparative Analysis of Proteinuria and Longitudinal Outcomes in Immune Complex Membranoproliferative Glomerulonephritis and C3 Glomerulopathy. *Kidney Int Rep*. 2025;10(4):1223-1236. Published 2025 Jan 18. doi:10.1016/j.ekir.2025.01.024
- [78] Rada NFZ. Uchwała Nr 5/2025/V z dnia 24.10.2025 w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2025 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwala-nr-52025v,6724.html>
- [79] Caravaca-Fontan F, Diaz-Encarnacion MM, Lucientes L, Caverio T, Cabello V, Ariceta G, et al. Mycophenolate Mofetil in C3 Glomerulopathy and Pathogenic Drivers of the Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15(9):1287-98
- [80] Cooper JT, Lloyd A, Sanchez JGG, Sorstad E, Briggs A, McFarlane P. Health related quality of life utility weights for economic evaluation through different stages of chronic kidney disease: a systematic literature review. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18(1):310.

- [81] Zenios SA. Modeling the transplant waiting list: A queueing model with reneging. *Queueing Systems*. 1999;31(3/4):239-51
- [82] Peterson JC AS, Burkart JM, Greene T, Hebert LA, Hunsicker LG, King AJ, Klahr S, Massry SG, Seifter JL, . Blood Pressure Control, Proteinuria, and the Progression of Renal Disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study. *Annals of Internal Medicine*. 1995;123(10):754-62.
- [83] Marques F, Reis J, Godinho I, Pereira M, Fernandes P, Jorge S, et al. Impact of Early Proteinuria Reduction in Glomerular Disease and Decline of Kidney Function: A Retrospective Cohort. *J Clin Med*. 2022;11(19).
- [84] Gohda T, Murakoshi M, Suzuki Y, Kagimura T, Wada T, Narita I. Effect of proteinuria on the rapid kidney function decline in chronic kidney disease depends on the underlying disease: A post hoc analysis of the BRIGHTEN study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2024;212:111682.
- [85] Troost JP, Trachtman H, Spino C, Kaskel FJ, Friedman A, Moxey-Mims MM, et al. Proteinuria Reduction and Kidney Survival in Focal Segmental Glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis*. 2021;77(2):216-25
- [86] Nester C, Decker DA, Meier M, Aslam S, Bomback AS, Caravaca-Fontan F, et al. Developing Therapies for C3 Glomerulopathy: Report of the Kidney Health Initiative C3 Glomerulopathy Trial Endpoints Work Group. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2024;19(9):1201-8
- [87] Pruett TL, Vece GR, Carrico RJ, Klassen DK. US deceased kidney transplantation: Estimated GFR, donor age and KDPI association with graft survival. *EClinicalMedicine*. 2021;37:100980
- [88] Organ Donation Registry Fact Sheet_7 [Available from: https://nhsbtmediaservices.blob.core.windows.net/organ-donation-assets/pdfs/Organ_Donation_Registry_Fact_Sheet_7_21337.pdf.
- [89] Axelrod DA, Schnitzler MA, Xiao H, Irish W, Tuttle-Newhall E, Chang SH, et al. An economic assessment of contemporary kidney transplant practice. *Am J Transplant*. 2018;18(5):1168-76.
- [90] Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J*. 2022;43(6):474-484. doi:10.1093/eurheartj/ehab777
- [91] Wechsler PM, Pandya A, Parikh NS, et al. Cost-Effectiveness of Increased Use of Dual Antiplatelet Therapy After High-Risk Transient Ischemic Attack or Minor Stroke. *J Am Heart Assoc*. 2024;13(7):e032808. doi:10.1161/JAHA.123.032808
- [92] McEwan P, Darlington O, Miller R, et al. Cost-Effectiveness of Dapagliflozin as a Treatment for Chronic Kidney Disease: A Health-Economic Analysis of DAPA-CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2022;17(12):1730-1741. doi:10.2215/CJN.03790322
- [93] Matsushita K, Coresh J, Sang Y, Chalmers J, Fox C, Guallar E, et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(7):514-25.
- [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] Public Health England (2018). First stroke estimates in England: 2007 to 2016 - Briefing document. <https://www.gov.uk/government/publications/first-stroke-estimates-in-england-2007-to-2016>.
- [96] Bellanca L, Linden S, Farmer R. Incidence and prevalence of heart failure in England: a descriptive analysis of linked primary and secondary care data - the PULSE study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2023;23(1):374. Published 2023 Jul 26. doi:10.1186/s12872-023-03337-1
- [97] Life Tables for the United States Social Security Area 1900-2100 [Available from: https://www.ssa.gov/oact/NOTES/as116/as116_Tbl_3.html.
- [98] Scarborough P, Kaur A, Cobiaci LJ. Forecast of myocardial infarction incidence, events and prevalence in England to 2035 using a microsimulation model with endogenous disease outcomes. *PLoS One*. 2022;17(6):e0270189
- [99] Quist SW, van Loon J, Bakker S, Pochopien M, Postma MJ, Paulissen J. Cost-effectiveness of treatment with finerenone in mild to advanced stage chronic kidney disease patients with type 2 diabetes from a societal perspective. *BMJ Public Health*. 2025;3(1):e001288.
- [100] AOTMiT. Materiały do zlecenia nr 116/2026. <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2026/1125-materiały-2026/9695-116-2026-zlc>
- [101] Uchwała Nr 11/2026/V z dnia 13.04.2026 w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2025 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-112026v,6751.html>
- [102] NFZ. Raport refundacyjny z dnia 22.06.2025 za 2025 rok. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8963.html>
- [103] Katalog zakresów świadczeń w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie. Załącznik do zarządzenia nr 23/2026/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 lutego 2026 r. https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43804/Zarzadzenie-23_2026_DSOZ
- [104] Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, sierpień 2026 roku.
- [105] Propozycja Opis Programu lekowego dla Aspaveli. Leczenie glomerulopatii c3 (c3g) lub pierwotnego kłębuszkowego zapalenia błoniasto-rozplamowego nerek wywołanego kompleksami immunologicznymi (ic-mpgn).

10. SPIS TABEL

Tabela 1. Odsetek wykorzystania poszczególnych składników BSC w badaniu VALIANT.	16
Tabela 2. Charakterystyki wejściowe pacjentów z analizowanej populacji.	17
Tabela 3. Wartości AIC dla modeli prawdopodobieństw przejść.	31
Tabela 4. Parametry regresji wybranego modelu prawdopodobieństw przejść.	31
Tabela 5. Przejścia uPCR w obrębie stanów uPCR.	31
Tabela 6. Wyniki analizy regresji liniowej tempa spadku eGFR.	32
Tabela 7. Tempo spadku eGFR w zależności od poziomu uPCR.	32
Tabela 8. Prawdopodobieństwo stabilizacji choroby.	33
Tabela 9. Czas trwania stabilizacji choroby / prawdopodobieństwo nawrotu choroby.	33
Tabela 10. Wyniki przeszczepienia nerki.	34
Tabela 11. Zależne od wieku bazowe ryzyko wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych w cyklu.	36
Tabela 12. Wpływ CKD na ryzyko zdarzeń zdrowotnych.	36
Tabela 13. Roczne ryzyko zgonu osoby z populacji generalnej Polski.	38
Tabela 14. Wpływ CKD na śmiertelność.	40
Tabela 15. Wyniki analizy regresji liniowej użyteczności.	42
Tabela 16. Użyteczności stanów zdrowia modelu.	42
Tabela 17. Koszt punktu produktów rozliczeniowych.	46
Tabela 18. Wycena produktów rozliczeniowych dla świadczeń uwzględnionych w opracowaniu.	47
Tabela 19. Uwzględnione koszty jednostkowe leków [37], [49].	48
Tabela 20. Uwzględnione w opracowaniu ceny 1 fiolki (20 ml) produktu leczniczego Aspaveli®.	49
Tabela 21. Ocena kosztu świadczeń zaplanowanych w proponowanym programie lekowym – liczba poszczególnych świadczeń.	52
Tabela 22. Ocena kosztu świadczeń zaplanowanych w proponowanym programie lekowym – podsumowanie.	55
Tabela 23. Analogiczne programy lekowe do proponowanego.	55
Tabela 24. Koszt opieki w stanach na cykl 3-miesięczny.	56
Tabela 25. Koszt opieki w stanach, koszt powikłań i koszt opieki końca życia.	58
Tabela 26. Scenariusze analizy wrażliwości.	61
Tabela 27. Parametry i założenia analizy podstawowej.	64
Tabela 28. Wyniki analizy podstawowej (horyzont czasowy do 100 roku życia).	73
Tabela 29. Zakres zmienności podstawowych punktów końcowych analizy ekonomicznej.	81
Tabela 30. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądu baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu do oceny jakości życia (data ostatniego przeszukania: 01.02.2026).	95
Tabela 31. Filtr NHS EED – implementacja w bazach PubMed i EMBASE.	101
Tabela 32. 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 01.02.2026).	102
Tabela 33. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości. Część 1.	106
Tabela 34. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości. Część 2.	110
Tabela 35. Ocena zgodności analizy ekonomicznej z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy ekonomicznej zgodna z kryteriami AOTMiT.	115

11. SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1. Schemat modelu.	29
Rysunek 2. Diagram tornado. Wariant bez RSS.	76
Rysunek 3. Diagram tornado. Wariant z RSS.	77
Rysunek 4. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości. Bez RSS.	79
Rysunek 5. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości. Z RSS.	80
Rysunek 6. Diagram selekcji identyfikacji doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: użyteczność modelowanych stanów (zmodyfikowany Diagram PRISMA).	97
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.	105

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 chorych na C3G/IC-MPGN – 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 pacjentów z C3G/IC-MPGN, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca, poddawanych terapii porównywanymi technologiami oraz jakości życia pacjentów z C3G/IC-MPGN, 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 C3G/IC-MPGN,
- 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. Przeszukaniem 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] 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%.

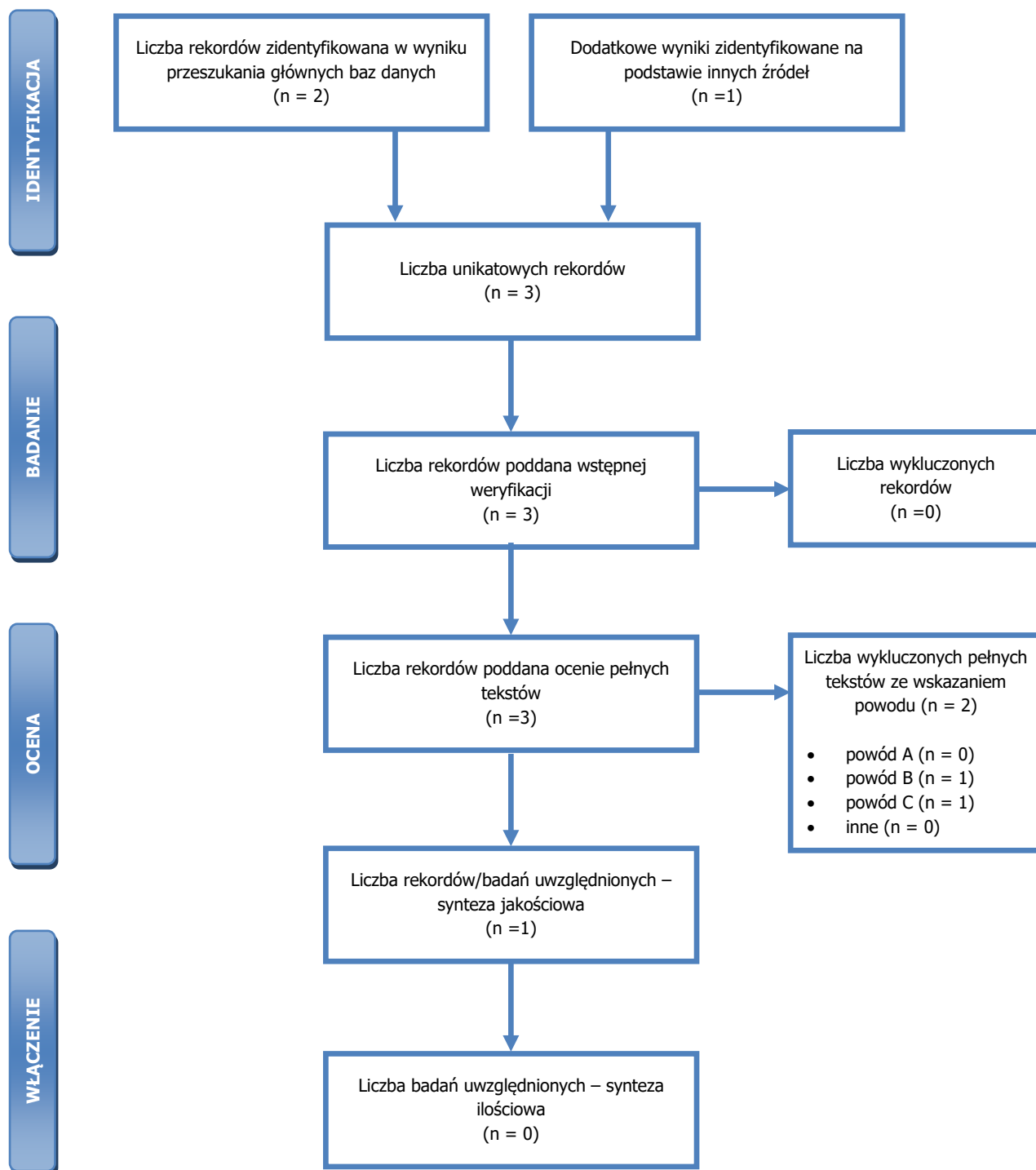
Wyniki przeglądu wraz ze skróconym przedstawieniem stosowanych zapytań przedstawiono w tabeli i na rysunku poniżej.

Tabela 30. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądu baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu do oceny jakości życia (data ostatniego przeszukania: 01.02.2026).

	Kwerendy	Wynik	
		MEDLINE (PubMed)	EMBASE
#1	Populacja <i>((c3 OR (complement AND 3)) AND (glomerulopathy OR glomerulonephritis)) OR (membranoproliferative AND (glomerulonephritis OR glomerulopathy))</i>	8 530	19 313
#2	Interwencja <i>aspaveli OR empaveli OR pegcetacoplan</i>	284	913
#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>	3 410 912	1 473 245
#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>	213 066	17 086
#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	2	0
Suma rekordów		2	
Liczba unikatowych rekordów:		2	
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*;		1	Dostarczone z modelem źródło danych dotyczących wag użyteczności badania

Kwerendy		Wynik	
		MEDLINE (PubMed)	EMBASE
c) przeszukania Głównej Biblioteki Lekarskiej (GBL, Polska Bibliografia Lekarska 1991-2025, 1979 – 1990 i prePBL): JAKOŚĆ ŻYCIA			
Sumaryczna liczba unikatowych wyników z uwzględnieniem wyników przeszukania dodatkowych baz danych i portali:		3	
Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o streszczenia:		3	
Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o pełne teksty (po eliminacji w oparciu o streszczenia):		3	
Liczba wyników odrzuconych na etapie pełnych tekstów:	sumarycznie**:	2	
	wtórne opracowanie (np. analizy ekonomiczne) nie wnoszące dodatkowych informacji do przeglądu (powód A):	0 DOI:	
	z powodu odrębnego typu badania, braku ocenianych punktów końcowych i/albo braku możliwości ich ekstrakcji (powód B):	1 DOI: 10.1097/00004836-200108000-00009	
	z powodu nieprawidłowej populacji lub stanu klinicznego (powód C):	1 DOI: 10.57264/cer-2022-0178	
	inne:	0 DOI:	
Liczba rekordów (badań) uwzględnionych w niniejszym opracowaniu:		1 (dane z badania [54])	

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



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 VALIANTs, 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 pegcetakoplanu w leczeniu pacjentów z C3G/IC-MPGN (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 pegcetakoplanu w leczeniu C3G/IC-MPGN;
- 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, wskazanie (populację) 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 31. 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

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 (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'))

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

Tabela 32. 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 01.02.2026).

Nr	Typ zapytania Zapytanie (data przeszukania)	Wynik zapytania – liczba rekordów		
		CRD	MEDLINE (PubMed)	Embase.com
#1	Populacja ((c3 OR (complement AND 3)) AND (glomerulopathy OR glomerulonephritis)) OR (membranoproliferative AND (glomerulonephritis OR glomerulopathy))	0	8 530	19 313

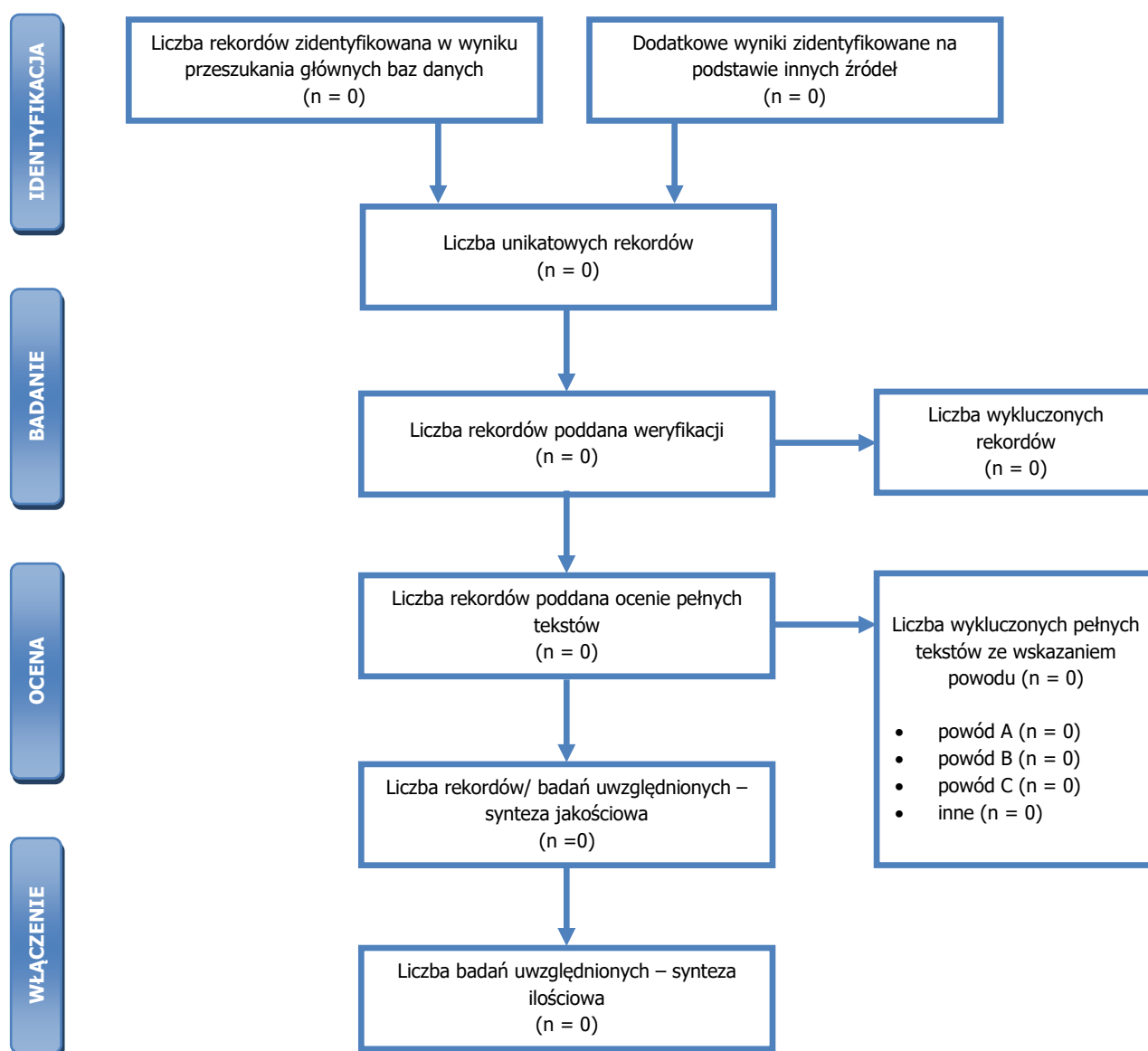
Nr	Typ zapytania Zapytanie (data przeszukania)	Wynik zapytania – liczba rekordów		
		CRD	MEDLINE (PubMed)	Embase.com
#2	Interwencja <i>aspaveli OR empaveli OR pegcetacoplan</i>	0	284	913
#3	Punkty końcowe / typ badania – filtr NHS EED PubMed: (((((((((((((((budget*[tiab] OR value for money[tiab]) OR ((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)	1 329 478	1 843 901
#4	Podsumowanie CRD: #1 AND #2 IN NHSEED, HTA PubMed: #1 AND #2 AND #3 EMBASE (z pominięciem rekordów tylko z bazy MEDLINE): #1 AND #2 AND #3 AND [embase]/lim NOT [medline]/lim	0	0	0

Aspaveli® (pegcetacoplan) w leczeniu pacjentów z glomerulopatią C3 lub pierwotnym błoniasto-rozplemowym kłębuszkowym zapaleniem nerek z kompleksami immunologicznymi.
Analiza ekonomiczna.



Nr	Typ zapytania Zapytanie (data przeszukania)	Wynik zapytania – liczba rekordów		
		CRD	MEDLINE (PubMed)	Embase.com
	Suma rekordów	0		
	Liczba unikatowych rekordów:	0		
	Dodatkowe źródła informacji*:	0 W przygotowaniu: https://www.cda-amc.ca/pegcetacoplan-1 https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11633		
	Sumaryczna liczba unikatowych wyników z uwzględnieniem wyników przeszukania dodatkowych baz danych i portali:	0		
	Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o streszczenia:	0		
	Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o pełne teksty (po eliminacji w oparciu o streszczenia):	0		
Liczba wyników odrzuconych na etapie pełnych tekstów:	sumarycznie:	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:	0		

* 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.

12.3. WYNIKI „DETERMINISTYCZNEJ” ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

Tabela 33. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości. Część 1.

Nr	Koszt Aspaveli, PLN		QALY			Koszt całkowity, PLN		
	z RSS	bez RSS	Aspaveli	BSC	Różnica	Aspaveli z RSS	Aspaveli bez RSS	BSC
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								

Nr	Koszt Aspaweli, PLN		QALY			Koszt całkowity, PLN		
	z RSS	bez RSS	Aspaweli	BSC	Różnica	Aspaweli z RSS	Aspaweli bez RSS	BSC
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								

Aspaveli® (pegcetakoplan) w leczeniu pacjentów z glomerulopatią C3 lub pierwotnym błoniasto-rozplemowym kłębuszkowym zapaleniem nerek z kompleksami immunologicznymi.
Analiza ekonomiczna.



Nr	Koszt Aspaveli, PLN		QALY			Koszt całkowity, PLN		
	z RSS	bez RSS	Aspaveli	BSC	Różnica	Aspaveli z RSS	Aspaveli bez RSS	BSC
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								

Nr	Koszt Aspaweli, PLN		QALY			Koszt całkowity, PLN		
	z RSS	bez RSS	Aspaweli	BSC	Różnica	Aspaweli z RSS	Aspaweli bez RSS	BSC
DSA 74								
DSA 75								
DSA 76								
DSA 77								
DSA 78								
DSA 79								
DSA 80								
DSA 81								
DSA 82								
DSA 83								
DSA 84								
DSA 85								
DSA 86								
DSA 87								
DSA 88								
DSA 89								
DSA 90								
DSA 91								
DSA 92								
DSA 93								
DSA 94								
DSA 95								
DSA 96								
DSA 97								
DSA 98								
DSA 99								

Tabela 34. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości. Część 2.

Nr	Różnica w koszcie (PLN); z RSS	Różnica w koszcie (PLN); bez RSS	ICUR; z RSS	ICUR; bez RSS	INMB; z RSS	INMB; bez RSS	Progowa cena	
							CZN (bez RSS)	CHB (z 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								

Nr	Różnica w koszcie (PLN); z RSS	Różnica w koszcie (PLN); bez RSS	ICUR; z RSS	ICUR; bez RSS	INMB; z RSS	INMB; bez RSS	Progowa cena	
							CZN (bez RSS)	CHB (z RSS)
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								

Aspaveli® (pegcetakoplan) w leczeniu pacjentów z glomerulopatią C3 lub pierwotnym błoniasto-rozplemowym kłębuszkowym zapaleniem nerek z kompleksami immunologicznymi.
 Analiza ekonomiczna.



Nr	Różnica w koszcie (PLN); z RSS	Różnica w koszcie (PLN); bez RSS	ICUR; z RSS	ICUR; bez RSS	INMB; z RSS	INMB; bez RSS	Progowa cena	
							CZN (bez RSS)	CHB (z RSS)
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								
DSA 58								
DSA 59								
DSA 60								
DSA 61								
DSA 62								
DSA 63								
DSA 64								
DSA 65								

Nr	Różnica w koszcie (PLN); z RSS	Różnica w koszcie (PLN); bez RSS	ICUR; z RSS	ICUR; bez RSS	INMB; z RSS	INMB; bez RSS	Progowa cena	
							CZN (bez RSS)	CHB (z RSS)
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								
DSA 79								
DSA 80								
DSA 81								
DSA 82								
DSA 83								
DSA 84								
DSA 85								
DSA 86								
DSA 87								

Aspaveli® (pegcetakoplan) w leczeniu pacjentów z glomerulopatią C3 lub pierwotnym błoniasto-rozplemowym kłębuszkowym zapaleniem nerek z kompleksami immunologicznymi.
Analiza ekonomiczna.



Nr	Różnica w koszcie (PLN); z RSS	Różnica w koszcie (PLN); bez RSS	ICUR; z RSS	ICUR; bez RSS	INMB; z RSS	INMB; bez RSS	Progową ceną	
							CZN (bez RSS)	CHB (z RSS)
DSA 88								
DSA 89								
DSA 90								
DSA 91								
DSA 92								
DSA 93								
DSA 94								
DSA 95								
DSA 96								
DSA 97								
DSA 98								
DSA 99								

12.4. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY

Tabela 35. 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.	luty 2026 (aktualizacja: lipiec/sierpień 2026))
	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: luty 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 28	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 28	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 28; 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 28; 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 28; 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 27.	-
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 27.	-
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 28; 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 28; 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 31., Tabela 32	-
§ 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 30.	-
§ 4 ust. 3 pkt 4	opis procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień	TAK	Rysunek 7.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	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)??			
§ 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 wniosku lub przedstawiono komentarz argumentujący brak takich procedur?	TAK	Rozdział 2.2.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
§ 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.	-
AWA	Czy uzasadniono wybór zestawu użyteczności stanów zdrowia?	TAK	Rozdział 3.5., 12.1	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
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.	-

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 praktycznej (badań postmarketingowych,	TAK	Rozdział 2.4.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	badan 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.	-

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.