Veltassa® (patiromer) w leczeniu hiperkaliemii u pacjentów z PChN 3b-5 oraz pacjentów HFrEF

Analiza ekonomiczna

Warszawa, maj 2026

healthquest.pl

Autorzy

[redacted]

Konsultacje

[redacted]

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością
ul. Mickiewicza 12 lok. 2A
01-517 Warszawa
tel/fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
http://www.healthquest.pl

Zamawiający

CSL Behring sp. z o.o.
Adama Branickiego 17
02-972 Warszawa

HealthQuest

Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów **5**

Streszczenie **6**

1 Wprowadzenie **8**

1.1 Cel analizy 8

1.2 Komparatory 8

1.3 Populacja 8

1.3.1 PChN 8

1.3.2 HFrEF 10

1.4 Typ analizy ekonomicznej 12

1.5 Perspektywa 12

1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie 12

1.6.1 Horyzont czasowy i długość cyklu 12

1.6.2 Dyskontowanie 13

1.7 Cena przedmiotowej technologii 13

1.8 Mechanizm dzielenia ryzyka 14

1.9 Ustalanie ceny progowej 14

2 Metodyka analizy **15**

2.1 Ogólna charakterystyka 15

2.2 Opis modelu 18

2.2.1 PChN 19

2.2.2 HFrEF 22

2.3 Parametry kliniczne 22

2.3.1 Dane wejściowe 22

2.3.2 Częstość występowania hiperkaliemii 24

2.3.3 Ewolucja czynników ryzyka 25

2.3.4 Częstość zdarzeń 29

2.3.5 Czas trwania leczenia, przerwanie i ponowne leczenie 36

2.3.6 Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem 39

2.4 Użyteczności 40

2.4.1 Użyteczność wyjściowa zależna od wieku i płci 40

2.4.2 Użyteczność stanu zdrowia i wpływ powikłań 40

2.4.3 Dekrement użyteczności zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem 41

2.4.4 Dekrement użyteczności związany z leczeniem 41

2.5 Struktura zużycia zasobów i koszty 42

2.5.1 Koszty stanu zdrowia i zdarzeń 42

2.5.2 Koszty terapii RASi/RAASi 43

2.5.3 Dodatkowe koszty medyczne według poziomów K^+ 44
2.5.4 Koszty leczenia hiperkaliemii 44
2.5.5 Koszty patiromeru i SoC 44
2.5.6 Koszty zdarzeń niepożądanych 45
2.6 Zestawienie parametrów 45
2.7 Zakres analizy wrażliwości 45
2.7.1 Scenariuszowa analiza wrażliwości 45
2.7.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości 48
2.8 Walidacja modelu 49
2.8.1 Walidacja wewnętrzna 49
2.8.2 Walidacja zewnętrzna 49
2.8.3 Walidacja konwergencji 53
3 Wyniki 54
3.1 Veltassa® vs SoC 54
3.1.1 HFrEF 54
3.1.2 PChN 85
4 Ograniczenia 118
5 Dyskusja 119
6 Wnioski końcowe 121
Aneks 1. Dane dla hiperkaliemii 122
Aneks 2. Dane wejściowe dotyczące RASi/RAASi 124
Aneks 3. Seattle Heart Failure Model równanie ryzyka 127
Aneks 4. Wyprowadzenie wartości wejściowych użyteczności 129
Aneks 5. Wyprowadzenie wartości wejściowych kosztów 130
Koszt zdarzenia zmiany dawkowania RASi/RAASi 130
Koszty terapii RASi/RAASi 132
Koszty zdarzeń hiperkaliemii 136
Koszty RRT 137
Koszt MACE 138
Zmiana kosztów wywołana współczynnikiem inflacji 138
Przeliczanie walut 140
Aneks 6. Uwagi dotyczące stosowania ilorazów szans i ilorazów ryzyka 141
Aneks 7A. Przegląd użyteczności - PChN 142
Metodyka przeglądu 142
Wyniki przeglądu 142
Omówienie włączonych badań 150
Aneks 7B. Przegląd użyteczności - HFrEF 154
Metodyka przeglądu 154

Wyniki przeglądu 154
Omówienie włączonych badań 158
Aneks 8. Przegląd analiz ekonomicznych 159
Metodyka przeglądu 159
Wyniki przeglądu 160
Omówienie włączonych badań i wnioski 163
Aneks 9. Zestawienie parametrów 165
Aneks 10. Omówienie załączonych plików MS Excel 169
Spis rysunków 170
Spis tabel 172
Bibliografia 176

Wykaz skrótów i akronimów

ACE	konwertaza angiotensyny (ang. *angiotensin-converting-enzyme*)
ACEi	inhibitory konwertazy angiotensyny (ang. *angiotensin-converting-enzyme inhibitors*)
AE	działania niepożądane (ang. *adverse events*)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ARB	antagonista receptora angiotensyny II (ang. *angiotensin II receptor blocker*)
BMI	indeks masy ciała (ang. *Body Mass Index*)
BRHR	podstawowe tętno spoczynkowe (ang. *basal resting heart rate*)
CEAC	krzywa akceptowalności opłacalności (ang. *cost-effectiveness acceptability curve*)
CKD	przewlekła choroba nerek (ang. *chronic kidney disease*)
DDD	zdefiniowana dawka dobowa (ang. *Define Daily Dose*)
DSA	deterministyczna analiza wrażliwości (ang. *deterministic sensitivity analysis*)
eGFR	szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej (ang. *estimated glomerular filtration rate*)
ESRD	schyłkowa niewydolność nerek (ang. *end-stage renal disease*)
HF	niewydolność serca (ang. *heart failure*)
HK	hiperkaliemia
HR	współczynnik ryzyka (ang. *hazard ratio*)
ICER	przyrostowy współczynnik efektywności kosztów (ang. *incremental cost-effectiveness ratio*)
LVEF	frakcja wyrzutowa lewej komory (ang. *left ventricle ejection fraction*)
MACE	poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe (ang. *major adverse cardiovascular events*)
MRA	antagonista receptora mineralokortykoidowego (ang. *aldosterone receptor antagonists*)
n.d.	nie dotyczy
NYHA	*New York Heart Association*
OR	iloraz szans (ang. *odds ratio*)
PChN	przewlekła choroba nerek
PSA	probabilistyczna analiza wrażliwości (ang. *Probabilistic Safety Assessment*)
QALY	rok życia skorygowany o jakość (ang. *quality-adjusted life year*)
RASi/RAASi	inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron (ang. *renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors*)
RRT	terapia nerkozastępcza (ang. *renal replacement therapy*)
SE	błąd standardowy (ang. *standard error*)
SHFM	*Seattle Heart Failure Model*
SoC	standardowa terapia (ang. *standard of care*)
SPS	polistyrenosulfonian sodu (ang. *sodium polystyrene sulfonate*)
VBA	*Visual Basic for Applications*

Streszczenie

Cel

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia preparatu Veltassa® (patiromer) finansowaniem w ramach refundacji aptecznej, tj. zasadności uwzględniającej zarówno koszt stosowania, jak i uzyskiwane efekty zdrowotne w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu:

- przewlekłej choroby nerek (PChN, ang. *chronic kidney disease*, CKD) w stadium 3b-5, u pacjentów niestosujących inhibitorów układu RA (renina-angiotensyna);
- niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF, ang. heart failure with reduced ejection fraction), u których hiperkaliemia pomimo optymalizacji standardowego postępowania — w tym modyfikacji diety, przeglądu farmakoterapii, diuretyków i korekcji odwracalnych przyczyn — uniemożliwia wdrożenie, kontynuację lub optymalizację terapii ARNI/ACEI/ARB i/lub MRA zgodnie z wytycznymi ESC.

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje jedną prezentację preparatu Veltassa®:

- Veltassa 8,4 g proszek do sporządzania zawiesiny doustnej.

Metoda

W analizie założono rozszerzenie finansowania Veltassa® w ramach istniejącej grupy limitowej, tj. grupa 270.0, Leki stosowane w leczeniu hiperkaliemii i hiperfosfatemi, w ramach refundacji aptecznej z odpłatnością ryczałtową.

Porównano koszty i konsekwencje leczenia Veltassa® oraz standardowej terapii (SoC). Dobór komparatora wynikał z rozważań przedstawionych w dokumencie analizy problemu decyzyjnego.

W świetle uzyskanych wyników analizy klinicznej (wykazanie wyższości patiromeru względem standardowej terapii), przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności, w której wyniki mierzono w zyskanych latach życia skorygowanych o jakość (QALY) i przedstawiono w postaci inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności (ICUR). Przeprowadzenie analizy kosztów-użyteczności uzasadnione jest również ze względu na wpływ hiperkaliemii na jakość życia pacjentów.

W ramach przeprowadzonej analizy wykorzystano udostępniony przez wnioskodawcę model Markowa zaimplementowany w programie MS Excel. Model symuluje naturalną historię choroby u pacjentów z zaawansowaną PChN oraz pacjetnów z HFrEF, przy użyciu standardowych metod klasyfikacji ciężkości i progresji choroby nerek (KDIGO) i serca (NYHA). Model spolonizowano w zakresie danych kosztowych, danych użyteczności jak i prawdopodobieństw zgonu dla polskiej populacji.

Jako główne źródło danych klinicznych model wykorzystuje dane pochodzące z badania OPAL-HK. W zakresie wartości użyteczności w modelu jako główne źródło danych wykorzystano polskie dane w zakresie użyteczności zależnych od wieku i płci, które następnie mnożono przez wagi dla odpowiedniego stanu zdrowia i dekrement użyteczności dla zdarzenia. Koszty szacowano w oparciu o dane przekazane przez wnioskodawcę, dane z obwieszczenia MZ, dane sprzedażowe NFZ, statystyki NFZ, dane zawarte w Zarządzeniach Prezesa NFZ oraz dane literaturowe. Jako podstawę konstrukcji, w zakresie zużycia zasobów i kosztów przyjęto dane literaturowe.

W niniejszym streszczeniu ograniczono opis wyników do wyników z uwzględnieniem umów podziału ryzyka, ze względu na fakt, że dla płatnika publicznego są to najistotniejsze i najbardziej informatywne wyniki.

Wyniki

Populacja PChN

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie lekiem Veltassa® (patiromer) jest tańsze od standardowej terapii (SoC) o [redacted] i [redacted] odpowienio dla perspektywy NFZ i perspektywy wspólnej

oraz wiąże się z przyrostem QALY o 0,094. [redacted]. Jednokierunkowa oraz probabilistyczna analiza wrażliwości nie zmieniły wnioskowania analizy podstawowej, [redacted].

Populacja HFrEF

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie lekiem Veltassa® (patiromer) jest droższe od standardowej terapii (SoC) o [redacted] i [redacted] odpowiednio dla perspektywy NFZ oraz perspektywy wspólnej, ale wiąże się z przyrostem QALY o 0,084. Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie [redacted] oraz [redacted] odpowiednio dla perspektywy NFZ i perspektywy wspólnej. Oszacowane wartości są [redacted] obowiązującego w Polsce progu opłacalności (244 821 PLN/QALY). Jednokierunkowa oraz probabilistyczna analiza wrażliwości nie zmieniły wnioskowania analizy podstawowej, [redacted].

Podsumowanie

Wyniki przeprowadzonej analizy wykazały, że terapia patiromerem stosowanym w leczeniu hiperkaliemii jest opcją [redacted] w populacji pacjetnów z HFrEF. W populacji pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, analiza wykazała, że leczenie patiromerem jest [redacted] w stosunku do standardowego postępowania.

1 Wprowadzenie

1.1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia Veltassa® finansowaniem w ramach refundacji aptecznej, tj. zasadności uwzględniającej zarówno koszt stosowania, jak i uzyskiwane efekty zdrowotne w leczeniu hiperkaliemii w przebiegu:

- przewlekłej choroby nerek (PChN, ang. *chronic kidney disease*, CKD) w stadium 3b-5, u pacjentów niestosujących inhibitorów układu RA (renina-angiotensyna);
- niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF, ang. heart failure with reduced ejection fraction), u których hiperkaliemia pomimo optymalizacji standardowego postępowania — w tym modyfikacji diety, przeglądu farmakoterapii, diuretyków i korekcji odwracalnych przyczyn — uniemożliwia wdrożenie, kontynuację lub optymalizację terapii ARNI/ACEI/ARB i/lub MRA zgodnie z wytycznymi ESC.

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy dotyczy jednej prezentacji produktu leczniczego Veltassa®:

- 8,4 g x 30 saszetek.

1.2 Komparatory

Model może być wykorzystany do oceny zastosowania patiromeru (do doraźnej korekcji K^+ i długotrwałej terapii podtrzymującej) w porównaniu z następującymi komparatorami:

- **Standard opieki (SoC):** doraźne postępowanie w celu korekcji K^+ i interwencje związane ze stylem życia w celu utrzymania K^+ (np. interwencja dietetyczna i modyfikacja przyjmowanych jednocześnie leków).

Należy zauważyć, że modelowanie SoC jest szczególnie trudne ze względu na znaczną niejednorodność związaną z metodami korygowania i zarządzania poziomami K^+ (w szczególności interwencje niefarmakologiczne i różne poziomy przestrzegania metod farmakologicznych) oraz reakcje pacjentów na takie interwencje.

1.3 Populacja

1.3.1 PChN

Docelową populacją pacjentów są dorośli z zaawansowaną PChN (stadium 3b–5) z hiperkaliemią, nieleczeni RASi.

W Tab. 1 wymieniono parametry demograficzne i kliniczne opisujące modelowanych pacjentów wchodzących do modelu, wraz z domyślnymi danymi wejściowymi modelu i ich źródłami. Z wyjątkiem wieku, stosowania RASi i progresji choroby związanej z PChN, HF i HK (hiperkaliemią), wszystkie inne cechy pacjenta pozostają stałe w trakcie symulacji (tj. równe określonej wartości wyjściowej).

Podczas gdy niektóre cechy wyjściowe wpływają na przewidywane wyniki całej modelowanej kohorty, inne dotyczą tylko pewnych subpopulacji i wpływają na wyniki tylko przy zastosowaniu określonego podejścia do przewidywania częstości występowania zdarzeń. Na przykład:

- wiek wejściowy może wpływać na przewidywane wyniki u wszystkich pacjentów,
- dane wejściowe dotyczące skurczowego ciśnienia krwi są wykorzystywane przez Seattle Heart Failure Model (SHFM) do przewidywania śmiertelności tylko u pacjentów z HF.

Średnie wartości parametrów wejściowych są zdefiniowane w odpowiednich arkuszach modelu, obok wartości błędu standardowego (SE). Tam, gdzie to możliwe, do zdefiniowania danych wejściowych w zakresie charakterystyki podstawowej wykorzystano dane z badania OPAL-HK. W przypadku braku odpowiednich danych z badania OPAL-HK, pozostałe dane wejściowe modelu oparto na wartościach zastępczych z badania PRAISE przedstawionych w SHFM oraz szacunkach populacji pochodzących z analizy wpływu na budżet [BIA Veltassa]. Szczegóły obliczeń odnoszących się do częstości występowania HK można znaleźć w Aneksie 1.

Tab. 1 Charakterystyka wejściowa modelowanej populacji pacjentów - populacja PChN.

Podstawowa charakterystyka pacjenta	Średnia	SE	Źródło
Arkusz "Front End"			
Pacjenci z HF	41,98%	-	OPAL-HK CSR; Tabela 14.1.5.1.1
Arkusz "Cohort Initialisation"			
PChN stadium 3	33,26%	3,33%*	Szacunki populacji do BIA (patrz dokument BIA) [BIA Veltassa 2026]
PChN stadium 4	52,50%	5,25%*	
PChN stadium 5	14,24%	1,42%*	
NYHA I	18,63%	3,85%	OPAL-HK CSR; Tabela 14.1.5.1.1
NYHA II	64,71%	4,73%	
NYHA III	16,67%	3,69%	
NYHA IV	0,00%	0,00%	
Normokaliemia (K^+ ≤5 mmol/l)	0,00%	0,00%	Założenie zgodne ze wskazaniem
HK (K^+ >5 - ≤5,5 mmol/l)	91,17%	9,12%	Horne 2019
HK (K^+ >5,5 - ≤6 mmol/l)	7,18%	0,72%	
HK (K^+ >6 mmol/l)	1,65%	0,16%	
Arkusz "Clinical Inputs"			
Wiek (lata)	65,30	0,89	OPAL-HK CSR (Tabela 14.1.4.2.1)
Udział kobiet	0,46	0,05	
Frakcja wyrzutowa (ml)	21,00	0,18	Zastępczo: PRAISE
Etiologia niedokrwienna (%)	64,00%	1,43%	
Skurczowe ciśnienie krwi (mmHg)	144,58	14,46	Aproksymacja z danych OPAL-HK CSR (tabela 14.1.7.2.1); SE przyjęte jako 10% średniej
Całkowity cholesterol (mg/dl)	187,60	3,71	OPAL-HK CSR (Tabela 14.4.4.1.1)
Hemoglobina (g/dl)	13,90	0,05	Zastępczo: PRAISE

Podstawowa charakterystyka pacjenta	Średnia	SE	Źródło
Limfocyty (%)	26,00%	1,31%	
Sód (mEq/l)	139,60	0,27	OPAL-HK CSR (Tabela 14.4.6.1.1)
Kwas moczowy (mg/dl)	8,90	0,08	Zastępczo: PRAISE
Diuretyki wiążące K^+	56,29%	4,04%	Założenie na podstawie OPAL-HK CSR (tabela 14.1.6.1.3)
Beta blokery	54,30%	4,05%	OPAL-HK CSR (Tabela 14.1.6.1.3)
Statyny	8,00%	0,81%	Zastępczo: PRAISE
Allopurinol	10,00%	0,89%	
ICD	0,00%	0,00%	
BICD	0,00%	0,00%	
Odsetek użytkowników RASi/RAASi stosujących inhibitory ACE	0,00%	0,00%	Założenie
Odsetek użytkowników RASi/RAASi stosujących ARB	0,00%	0,00%	
Dawka diuretyków (mg/kg)	1,45	0,04	Zastępczo: PRAISE

* ze względu na brak SE przyjęto 10% zmienność parametru

ACE - enzym konwertujący angiotensynę (ang. *angiotensin-converting-enzyme*); ARB - bloker receptora angiotensyny II (ang. *angiotensin II receptor blocker*); BICD - dwukomorowy wszczepialny kardiowerter-defibrylator, BMI - indeks masy ciała (ang. *Body Mass Index*); PChN - przewlekła choroba nerek; CPRD — *Clinical Practice Research Datalink*; ICD - wszczepialny kardiowerter-defibrylator; HF - niewydolność serca (ang. *heart failure*); K^+ - potas; NYHA - *New York Heart Association*; RASi/RAASi - inhibitor układu renina-angiotensyna-aldosteron (ang. *renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors*); SHFM — *Seattle Heart Failure Model*

1.3.2 HFrEF

Docelową populacją pacjentów są dorośli z niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF, ang. heart failure with reduced ejection fraction), u których hiperkaliemia pomimo optymalizacji standardowego postępowania — w tym modyfikacji diety, przeglądu farmakoterapii, diuretyków i korekcji odwracalnych przyczyn — uniemożliwia wdrożenie, kontynuację lub optymalizację terapii ARNI/ACEI/ARB i/lub MRA zgodnie z wytycznymi ESC.

W Tab. 2 wymieniono parametry demograficzne i kliniczne opisujące modelowanych pacjentów na początku badania, wraz z domyślnymi danymi wejściowymi modelu i ich źródłami. Z wyjątkiem wieku, stosowania RASi/RAASi i progresji choroby związanej z PChN, HF i HK, wszystkie inne cechy pacjenta pozostają stałe w trakcie symulacji (tj. równe określonej wartości wyjściowej).

Średnie wartości zmiennych są zdefiniowane w odpowiednich arkuszach modelu, obok wartości błędu standardowego (SE). Tam, gdzie to możliwe, do zdefiniowania danych wejściowych w zakresie charakterystyki podstawowej wykorzystano dane z badania OPAL-HK. W przypadku braku odpowiednich danych z badania OPAL-HK, pozostałe dane wejściowe modelu oparto na wartościach pochodzących z literatury naukowej. Dalsze szczegóły obliczeń odnoszących się do częstości występowania HK można znaleźć w Aneksie 1.

Tab. 2 Charakterystyka wejściowa modelowanej populacji pacjentów - populacja HFrEF.

Podstawowa charakterystyka pacjenta	Średnia	SE	Źródło
Arkusz "Front End"			
Pacjenci z HF	100%	n.d.	Założenie
Arkusz "Cohort Initialisation"			
PChN stadium 0-1	13,96%	1,40%*	Obliczenia własne na podstawie Löfman 2016
PChN stadium 2-3	86,04%	8,60%*	
PChN stadium 4-5	0,00%	0,00%	Założenie
NYHA I	18,63%	3,85%	OPAL-HK CSR; Tabela 14.1.5.1.1
NYHA II	64,71%	4,73%	
NYHA III	16,67%	3,69%	
NYHA IV	0,00%	0,00%	
Normokaliemia (K^+ ≤5 mmol/l)	0,00%	0,00%	Założenie zgodne ze wskazaniem
HK (K^+ >5 - ≤5,5 mmol/l)	91,17%	9,12%	Horne 2019
HK (K^+ >5,5 - ≤6 mmol/l)	7,18%	0,72%	
HK (K^+ >6 mmol/l)	1,65%	0,16%	
Arkusz "Clinical Inputs"			
Wiek (lata)	65,30	0,89	OPAL-HK CSR (Tabela 14.1.4.2.1)
Udział kobiet	0,46	0,05	
Frakcja wyrzutowa (ml)	21,00	0,18	Zastępczo: PRAISE
Etiologia niedokrwienna (%)	64,00%	1,43%	
Skurczowe ciśnienie krwi (mmHg)	144,58	14,46	Aproksymacja z danych OPAL-HK CSR (tabela 14.1.7.2.1); SE przyjęte jako 10% średniej
Całkowity cholesterol (mg/dl)	187,60	3,71	OPAL-HK CSR (Tabela 14.4.4.1.1)
Hemoglobina (g/dl)	13,90	0,05	PRAISE
Limfocyty (%)	26,00%	1,31%	
Sód (mEq/l)	139,60	0,27	OPAL-HK CSR (Tabela 14.4.6.1.1)
Kwas moczowy (mg/dl)	8,90	0,08	PRAISE
Diuretyki wiążące K^+	56,29%	4,04%	Założenie na podstawie OPAL-HK CSR (tabela 14.1.6.1.3)
Beta blokery	54,30%	4,05%	OPAL-HK CSR (Tabela 14.1.6.1.3)
Statyny	8,00%	0,81%	PRAISE
Allopurinol	10,00%	0,89%	
ICD	0,00%	0,00%	
BICD	0,00%	0,00%	
Odsetek użytkowników RASi/RAASi stosujących inhibitory ACE	67,55%	3,81%	OPAL-HK CSR (Tabela 14.1.6.1.2)
Odsetek użytkowników RASi/RAASi stosujących ARB	39,07%	3,97%	
Dawka diuretyków (mg/kg)	1,45	0,04	PRAISE

* ze względu na brak SE przyjęto 10% zmienność parametru

Podstawowa charakterystyka pacjenta	Średnia	SE	Źródło

ACE - enzym konwertujący angiotensynę (ang. *angiotensin-converting-enzyme*); ARB - bloker receptora angiotensyny II (ang. *angiotensin II receptor blocker*); BICD - dwukomorowy wszczepialny kardiowerter-defibrylator, BMI - indeks masy ciała (ang. *Body Mass Index*); PChN - przewlekła choroba nerek; CPRD — *Clinical Practice Research Datalink*; ICD - wszczepialny kardiowerter-defibrylator; HF - niewydolność serca (ang. *heart failure*); K^+ - potas; NYHA - *New York Heart Association*; RASi/RAASi - inhibitor układu renina-angiotensyna-aldosteron (ang. *renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors*); SHFM — *Seattle Heart Failure Model*

1.4 Typ analizy ekonomicznej

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono analizę użyteczności kosztów, w której wyniki mierzono w zyskanych latach życia skorygowanych o jakość (QALY) i przedstawiono w postaci inkrementalnego współczynnika użyteczności kosztów (ICUR) oraz analizę efektywności kosztów, w której wyniki mierzono w zyskanych latach życia (LYG) i przedstawiono w postaci inkrementalnego współczynnika efektywności kosztów (ICER). Wybór takich strategii wynika ze względu na wykazane w ramach analizy klinicznej istotne statystycznie różnice na korzyść patiromeru względem SoC pod względem ważnych z punktu widzenia analizy ekonomicznej punktów końcowych, takich jak: odsetek pacjentów nadal przyjmujących RASi/RAASi, zmiana poziomu potasu w surowicy czy częstości występowania hiperkaliemii [AEK Veltassa].

Wybrany typ analizy ekonomicznej wynika również z populacji, w której przedmiotowy lek jest stosowany. Hiperkaliemia ma znaczny wpływ na jakość życia i rokowanie (przeżycie). Niesie niebezpieczeństwo długotrwałych powikłań, takich jak osłabienie lub porażenie mięśni szkieletowych, zaburzenia rytmu serca (bradykardia, asystolia, migotanie komór), zmniejszenie objętości wyrzutowej serca, a także zaburzenia neurologiczne. Hiperkaliemia zwiększa również ryzyko progresji do schyłkowej niewydolności nerek i konieczności leczenie nerkozastępczego [APD Veltassa].

1.5 Perspektywa

Analizę, zgodnie z obowiązującymi przepisami [Rozporządzenie MZ 2023] wykonano z perspektywy podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej tj. NFZ i świadczeniobiorcy (pacjenta).

Model domyślnie uwzględnia bezpośrednie koszty opieki zdrowotnej i skutki zdrowotne z perspektywy płatnika opieki zdrowotnej. Model został uzupełniony kosztami i użytecznościami wybranymi dla środowiska polskiego (jeśli dostępne są dane). W przypadkach, w których nie można było zidentyfikować wiarygodnych danych polskich, zastosowano odpowiednie wartości pierwotne - brytyjskie lub irlandzkie (takie, jakie są w przypadku wyników i z odpowiednim przeliczeniem walut w przypadku kosztów).

1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie

1.6.1 Horyzont czasowy i długość cyklu

Przewlekła choroba nerek i niewydolność serca to przewlekłe i postępujące choroby związane ze zwiększonym ryzykiem zgonu. W związku z tym model obejmuje horyzont życia (do 80 lat) zgodnie z wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA), wg których w przypadku technologii medycznych, których wyniki ujawniają się w ciągu całego życia

chorego, horyzont czasowy powinien zamykać się w momencie zgonu pacjenta. Przyjęto miesięczny cykl analizy. Zgodnie z tabelami życia populacji zakłada się, że wszyscy pacjenci umierają po osiągnięciu 101. roku życia.

1.6.2 Dyskontowanie

Roczne stopy dyskontowe są stosowane do wszystkich naliczonych kosztów i świadczeń zdrowotnych. Do kosztów i korzyści stosuje się wartości domyślne - 3,5% dla korzyści i 5% dla kosztów [AOTMiT 2016]. Stopy dyskontowe mogą być modyfikowane przez użytkownika.

Jako bieżącą (przypadającą na początek analizowanego okresu, oznaczany t=0) wartość (PV, ang. *present value*) kosztu c_T poniesionego w momencie T przy stopie dyskontowania r przyjęto:

$$PV = c\_T * (1 + r)^{(-T)}$$

Analogiczny wzór zastosowano do efektów zdrowotnych.

1.7 Cena przedmiotowej technologii

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy dotyczy produktu leczniczego Veltassa®, 8,4 g x 30 saszetek.

Wnioskowane warunki obejmują rozszerzenie finansowania Veltassa® w ramach istniejącej grupy limitowej, tj. grupa 270.0, Leki stosowane w leczeniu hiperkaliemii i hiperfosfatemi w ramach katalogu A1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym.

Koszt miesięcznej terapii patiromerem we wnioskowanym wskazaniu spełnia kryterium kwalifikacji do odpłatności ryczałtowej (zgodnie z art. 14 ust. 1 ustawy). Patiromer, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, wymaga stosowania dłużej niż 30 dni, a miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekracza 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę (240,30 PLN) w 2026 roku (przy uwzględnieniu, że w jednym opakowaniu znajduje się 30 definiowanych dawek dobowych (DDD) [Ustawa refundacyjna 2011].

Tab. 3. Ceny Veltassa®.

Kategoria	Veltassa®
Cena zbytu netto [PLN]	[redacted]
Urzędowa cena zbytu [PLN]	[redacted]
Cena hurtowa brutto [PLN]	[redacted]
Cena detaliczna [PLN]	[redacted]
Wysokość limitu finansowania [PLN]	[redacted]
Odpłatność (%)	[redacted]
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	[redacted]
Koszt NFZ [PLN]	[redacted]
Liczba DDD w opakowaniu	[redacted]
Koszt DDD z perspektywy NFZ [PLN]	[redacted]

Kategoria	Veltassa®
Koszt DDD z perspektywy wspólnej [PLN]	[redacted]

DDD - zdefiniowana dawka dobowa (ang. *Define Daily Dose*); NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia

1.8 Mechanizm dzielenia ryzyka

Wnioskodawca przewidział schemat podziału ryzyka (RSS) [redacted]. Szczegółowe wyliczenia kosztów preparatu Veltassa® przy uwzględnieniu zaproponowanego RSS przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 4 Ceny Veltassa® - z RSS.

Kategoria	Veltassa®
Koszt DDD z perspektywy NFZ [PLN]	[redacted]
Koszt DDD z perspektywy wspólnej [PLN]	[redacted]

DDD - zdefiniowana dawka dobowa (ang. *Define Daily Dose*); NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia

1.9 Ustalanie ceny progowej

Analiza progowa została przeprowadzona w celu oszacowania ceny zbytu netto wnioskowanej technologii (Veltassa®), przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu określonego w art. 12 pkt 13 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (3-krotna wartość produktu krajowego brutto), tj.: 244 821 PLN/QALY.

Ceny progowe szacowano w oparciu o wartości ICUR. Szczegółowy mechanizm wyznaczania cen progowych przedstawiono w arkuszu „Results Summary" w załączonym modelu ekonomicznym (Excel). W celu obliczenia cen progowych wykorzystano makro umożliwiające przeprowadzenie analizy warunkowej (makro bazujące na poleceniu „*szukaj wyniku*").

2 Metodyka analizy

2.1 Ogólna charakterystyka

W niniejszej analizie wykorzystano globalny model zaimplementowany w programie MS Excel, dostarczony przez wnioskodawcę. Model adaptowano do warunków polskich poprzez wprowadzenie polskich danych kosztowych oraz prawdopodobieństw zgonu dla polskiej populacji.

Model został zaprojektowany w celu porównania pojedynczego ramienia leczenia (patiromer) z pojedynczym ramieniem kontrolnym (SoC) w docelowej populacji pacjentów. Model został opracowany jako model Markowa na poziomie kohorty w ustalonym czasie.

Model symuluje naturalną historię choroby przy użyciu standardowych metod klasyfikacji ciężkości i progresji choroby u pacjentów z zaawansowaną PChN, nieprzyjmujących RASi oraz u pacjentów z HFrEF. Częstość występowania hiperkaliemii jest modelowana na podstawie tego, czy pacjenci otrzymują terapię RASi/RAASi, z możliwością dostosowania do leczenia. Stosowanie RASi/RAASi, poziomy K^+ oraz postęp choroby PChN i HF są powiązane z ryzykiem zdarzeń śmiertelnych i niezakończonych zgonem. Wartość alternatywnych strategii leczenia tj. patriomer vs SoC, jest różnicowana w modelu w zakresie:

- ryzyka przerwania leczenia wnioskowaną technologią,
- ryzyka przerwania leczenia lub zmniejszania dawki RASi/RAASi,
- ryzyka zdarzeń hiperkaliemii.

Tam, gdzie to możliwe, do zdefiniowania danych wejściowych w zakresie charakterystyki podstawowej wykorzystano dane z badania OPAL-HK. W przypadku braku odpowiednich danych z badania OPAL-HK, pozostałe dane wejściowe modelu oparto na wartościach zastępczych z badania PRAISE oraz innych danych literaturowych [BIA Veltassa].

Model jest obsługiwany głównie za pomocą jednego arkusza roboczego („Front End”). Następnie inicjowany jest „silnik” modelu zaprogramowany w VBA i symulowane są wyniki pacjentów w horyzoncie życia. Z poziomu „Front End” można przeprowadzić trzy rodzaje analizy: analizę wartości średnich, probabilistyczną analizę wrażliwości (PSA) lub deterministyczną analizę wrażliwości (DSA). W analizie wartości średnich kohorta pacjentów jest symulowana przy użyciu pojedynczego zestawu danych wejściowych modelu (średni przypadek bazowy). W PSA kohorta pacjentów jest symulowana przy użyciu wielu zestawów próbkowanych danych wejściowych modelu, a wyniki są uśredniane w powtarzanych symulacjach. W DSA pojedyncza kohorta pacjentów jest symulowana przy użyciu alternatywnych danych wejściowych modelu (indywidualne lub grupowe zmiany parametrów), a wyniki są porównywane z wynikami analizy podstawowej.

Jak wspomniano wcześniej, przedstawiony tutaj model wykorzystuje ramy przejścia między stanami Markowa (Rys. 1). Wykorzystanie modelu Markowa dla tak skomplikowanego obszaru chorobowego, połączenie aspektów PChN, HF i hiperkaliemii wraz z leczeniem każdego z nich, wymaga stosunkowo istotnych ram obliczeniowych.

W związku z tym model został zaimplementowany głównie w języku VBA w celu ułatwienia interpretacji oraz uwzględnienia czasu wykonywania i rozmiaru pliku. Odtworzenie modelu za pomocą samej funkcji arkusza Excel, choć nie jest niemożliwe, wymagałoby znacznej liczby stanów zdrowia, kolumn „pomocniczych" i stanów tunelowych (ang. *tunnel states*), aby zarządzać skomplikowanym ruchem pacjentów. Taki wymóg spowodowałby, że model byłby wyjątkowo kłopotliwy i trudny do uruchomienia w rozsądnych ramach czasowych.

Tab. 5 zawiera krótki przewodnik po arkuszach modelu i ich zastosowaniu w kontekście ustawień modelu i parametrów wejściowych.

Tab. 5 Omówienie arkusza kalkulacyjnego programu Excel.

Nazwa arkuszu	Zawartość arkuszu
Overview	• krótki przegląd struktury i funkcjonalności modelu
Front End	• kluczowe ustawienia modelowania ekonomii zdrowia, w tym możliwość przeprowadzania różnych rodzajów analiz • kluczowe ustawienia analizy, w tym proporcje pacjentów z HF, ustawienia odnoszące się do względnego ryzyka zdarzeń K^+ i modelowania zdarzeń oraz ustawienia przerwania leczenia i kosztów • przyciski nawigacyjne do innych arkuszy wejściowych
DSA Control	• ustawienia dotyczące każdej indywidualnej deterministycznej analizy wrażliwości i analizy scenariuszy • możliwość przeprowadzenia deterministycznej analizy wrażliwości i analizy scenariuszy
Cohort Initialisation	• wstępna dystrybucja pacjentów w kategoriach K^+ • początkowa dystrybucja pacjentów w różnych stadiach PChN • wstępna dystrybucja pacjentów w stadiach HF • odsetek odpowiedzi ramienia patiromeru (miesiąc 1) • odstawienie RASi/RAASi i zmniejszanie dawki (miesiące 1-3; stratyfikowane według ramienia leczenia) • częstość występowania hiperkaliemii (miesiące 2-3; stratyfikowana według grupy leczenia)
Potassium	• roczny wskaźnik zapadalności na hiperkaliemię (miesiące 3+) • współczynnik ryzyka zachorowalności na hiperkaliemię dla pacjentów otrzymujących patiromer • iloraz szans wystąpienia hiperkaliemii u pacjentów otrzymujących terapię RASi/RAASi
Clinical Inputs	• zasady odstawiania i zaprzestania leczenia patiromerem • AE patiromeru • stosowanie RASi/RAASi (przerwanie, zmniejszanie dawki i ponowne rozpoczęcie; miesiące 3+) • progresja choroby PChN (w tym związek ze stosowaniem RASi/RAASi i poziomem potasu) • występowanie związanych z PChN MACE i hospitalizacji (w tym związek ze stosowaniem RASi/RAASi i poziomem potasu) • progresja choroby HF (w tym związek ze stosowaniem RASi/RAASi i poziomem potasu)

Nazwa arkuszu	Zawartość arkuszu
	• występowanie zawiązanych z HF MACE i hospitalizacji (w tym związek ze stosowaniem RASi/RAASi i poziomem potasu)
Costs & Utilities	• użyteczności stanu zdrowia (PChN i HF) • dekrement użyteczności związany ze zdarzeniami (dializa, przeszczep, MACE, hospitalizacja i hiperkaliemia) • leczenie i dekrement użyteczności AE • koszty stanu zdrowia (PChN i HF) • koszty hiperkaliemii • koszty zdarzenia (MACE, hospitalizacja i śmierć) • koszty ESRD (dializy i przeszczepu) • koszty AE
HF Risk Equations	• współczynniki dla modelu Seattle Heart Failure
RASi/RAASi dose alterations	• wykorzystanie zasobów i koszty związane z RASi/RAASi (zaprzestaniem, zmniejszaniem dawki i ponownym rozpoczęciem leczeniem)
RASi/RAASi breakdown	• udział w rynku poszczególnych terapii RASi/RAASi i związane z nimi koszty
HK management	• wykorzystanie zasobów i koszty związane ze zdarzeniami hiperkaliemii
Life Tables	• szacunki śmiertelności w populacji ogólnej • oszacowania użyteczności zależnej od wieku
Treatment - detailed results & Control - detail results	• wyniki dla modelu Markowa (K^+, PChN, HF, śmierć) • wyniki występowania zdarzeń • wyniki kosztów (z rabatem i bez rabatu) • wyniki użyteczności (z rabatem i bez rabatu)
PSA Output	• koszty, QALY i wyniki roku życia dla każdej symulacji PSA • wyniki konwergencji PSA • obliczenia CEAC
Results Summary	• podsumowanie wyników wartości średnich • wyniki efektywności kosztowej na poziomie pacjenta (z dyskontem i bez dyskonta) • podział zdyskontowanych kosztów • zdyskontowany podział QALY • rozkład częstości występowania zdarzeń klinicznych
DSA Results	• zdyskontowane wyniki opłacalności na poziomie pacjenta dla każdej deterministycznej analizy wrażliwości i analizy scenariuszy • wykres tornado
PSA Results	• podsumowanie wyników PSA • wyniki efektywności kosztowej na poziomie pacjenta (z dyskontem i bez dyskonta) • płaszczyzna opłacalności • CEAC • wykres konwergencji ICER
Dane kosztowe	• dane dotyczące populacji polskiej

Nazwa arkuszu	Zawartość arkuszu
Dane sprzedażowe 2026	• dane sprzedażowe NFZ za miesiąc styczeń 2026
Przeliczniki	• przelicznik inflacji GUS • przelicznik walut NBP
Ustawienia	• ustawienia list rozwijanych

CEAC - krzywa akceptowalności opłacalności (ang. *cost-effectiveness acceptability curve*); PChN - przewlekła choroba nerek; DSA - deterministyczna analiza wrażliwości (ang. *deterministic sensitivity analysis*); HF - niewydolność serca (ang. *heart failure*); HK - hiperkaliemia; HR - współczynnik ryzyka (ang. *hazard ratio*); ICER - przyrostowy współczynnik efektywności kosztów (ang. *incremental cost-effectiveness ratio*); MACE - poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe (ang. *major adverse cardiovascular events*); OR - iloraz szans (ang. *odds ratio*); QALY - rok życia skorygowany o jakość (ang. *quality-adjusted life year*); RASi/RAASi - inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron (ang. *renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors*); GUS - Główny Urząd Statystyczny; NBP - Narodowy Bank Polski; NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia

2.2 Opis modelu

Przewlekła choroba nerek i niewydolność serca to przewlekłe i postępujące choroby związane ze zwiększonym ryzykiem zgonu. Model, zgodnie z wytycznymi oceny technologii medycznych, obejmuje horyzont życia (do 80 lat). Przyjęto miesięczny cykl i zgodnie z tabelami życia populacji, zakłada się, że wszyscy pacjenci umierają po osiągnięciu 101. roku życia.

Model uwzględnia bezpośrednie koszty opieki zdrowotnej i został sparametryzowany kosztami specyficznymi dla populacji polskiej. W przypadkach, w których zidentyfikowane dane były w innej walucie niż PLN, zastosowano odpowiednie przeliczenie walut.

Model może być wykorzystany do oceny zastosowania patiromeru w porównaniu z standardową opieką (SoC) obejmującą doraźne postępowanie w celu korekcji poziomu K^+ we krwi i interwencje związane ze stylem życia w celu utrzymania stałego poziomu K^+ (np. interwencja dietetyczna i modyfikacja przyjmowanych jednocześnie leków).

Należy zauważyć, że modelowanie SoC jest szczególnie trudne ze względu na znaczną niejednorodność związaną z metodami korygowania i zarządzania poziomami K^+ (w szczególności interwencje niefarmakologiczne i różne poziomy przestrzegania metod farmakologicznych) oraz reakcje pacjentów na takie interwencje.

Docelową populacją pacjentów są:

- dorośli z zaawansowaną PChN (PChN stadium 3b-5), nieleczeni RASi,
- dorośli z HFrEF.

Przedstawiony model wykorzystuje model Markowa przejścia między stanami (Rys. 1). Modele Markowa zakładają, że heterogeniczność między pacjentami może zostać uchwycona przez zestaw jednorodnych stanów zdrowia. Modele Markowa mają tę zaletę, że są prostsze, a co za tym idzie, mają krótszy czas działania w porównaniu z indywidualnymi modelami na poziomie pacjenta.

W odniesieniu do struktury progresji choroby, opracowany model opiera się na podobnym podejściu do poprzednich modeli hiperkaliemii, które opublikowano w literaturze i wykorzystano do oceny technologii medycznych [Stawowczyk 2024, Ward 2022, NICE].

2.2.1 PChN

Progresję pacjentów z PChN modeluje się poprzez przejście do bardziej zaawansowanych stadiów PChN i ostatecznie do schyłkowej niewydolności nerek (ESRD). Równolegle modelowana jest progresja pacjentów z HF poprzez przejścia między klasyfikacjami NYHA (I do IV). W przypadku pacjentów z PChN postęp przez etapy PChN jest śledzony aż do wystąpienia ESRD i rozpoczęcia terapii nerkozastępczej (RRT), po czym pacjenci są modelowani w stanach zdrowia - dializy i przeszczep.

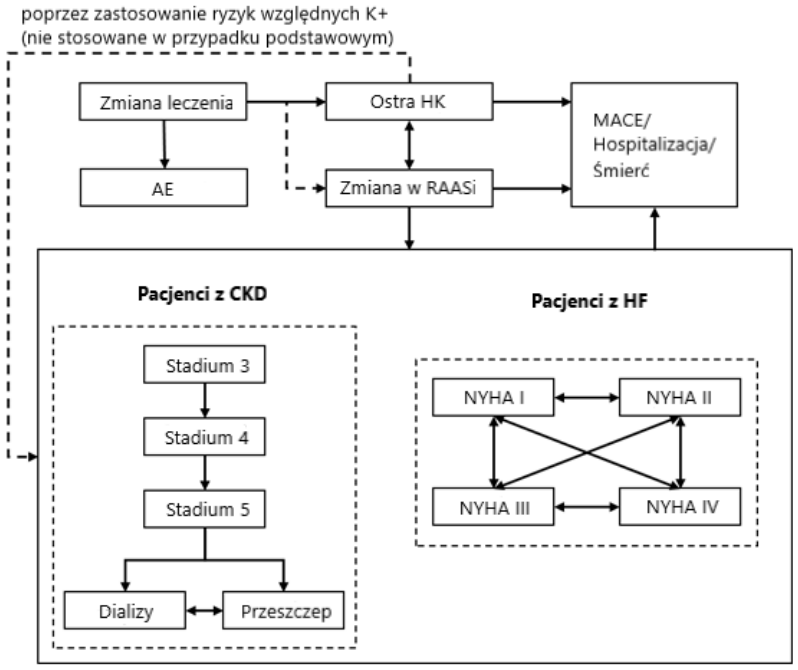
Wszyscy pacjenci uwzględnieni w tym modelu mają PChN, jednak tylko część ma HF. PChN i HF są modelowane niezależnie, z progresją przez stany zdrowia w jednej chorobie, nie mającą wpływu na progresję przez stany zdrowia w drugiej chorobie, z wyjątkiem tych, które kończą się śmiercią. Jako założenie upraszczające przyjmuje się, że pacjenci bez HF na początku modelu nie rozwijają HF w modelowanym horyzoncie czasowym.

W miarę jak symulowana kohorta przechodzi przez model, występują zdarzenia śmiertelne i niezakończone zgonem, których prawdopodobieństwo zaczerpnięte jest z opublikowanych badań. Modelowana częstość występowania hiperkaliemii jest zależna od leczenia, przy czym zdarzenia hiperkaliemii należą do jednej z trzech kategorii:

- K^+ >5 do ≤5,5 mmol/l,
- K^+ >5,5 do ≤6 mmol/l,
- K^+ >6 mmol/l.

Podczas leczenia pacjenci mogą doświadczyć działań niepożądanych (nie modelowano w niniejszej analizie – patrz rozdział 2.3.6) lub przerwać terapię patiromerem. Prawdopodobieństwo poważnych zdarzeń sercowych [MACE], hospitalizacji i śmierci jest modyfikowane przez częstość występowania hiperkaliemii. Podobnie występowanie hiperkaliemii wpływ również na stosowanie RASi/RAASi. Dodatkowo stosowanie RASi/RAASi wpływa zarówno na hiperkaliemii jak i inne czynniki ryzyka poważnych zdarzeń sercowych [MACE], hospitalizacji i śmierci tj. stadia PChN i stadia HF. W analizie wrażliwości testowano również bezpośredni wpływ hiperkaliemii na przebieg PChN i HF.

Rys. 1 Schemat blokowy podsumowujący stany i zdarzenia zdrowotne modelu-populacja PChN.



W module RRT (renal repacement therapy), składającym się z dializ i stanów zdrowia po przeszczepie, wszyscy pacjenci są modelowani w ten sam sposób, tak aby nie rozróżniać wcześniejszego leczenia lub chorób współistniejących w odniesieniu do kosztów, użyteczności i przeżycia związanego z RRT.

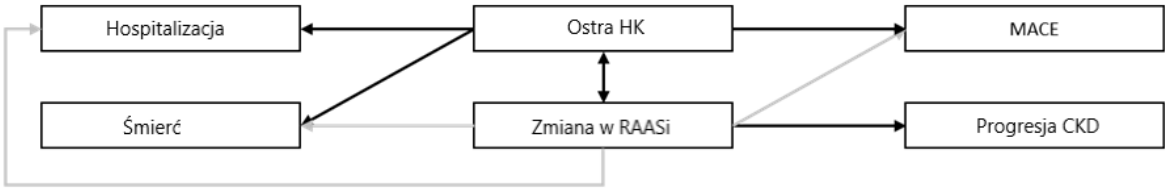
Koszty i użyteczności (lub dekrementy użyteczności) są uwzględniane w zależności od stanu zdrowia, statusu leczenia i częstości występowania każdego zdarzenia. Pacjenci są modelowani aż do śmierci lub do osiągnięcia modelowanego horyzontu czasowego; po tym, jak wszystkie osoby przejdą przez model, proces się kończy i wszystkie istotne statystyki są prezentowane dla każdego modelowanego ramienia.

Częstości występowania zdarzeń niezwiązanych bezpośrednio z leczeniem estymowano na podstawie danych z literatury i równań ryzyka. Rys. 2 i Rys. 3 ilustrują kluczowe modelowane zależności między hiperkaliemii a przewidywanymi zdarzeniami w populacjach PChN i HF. Na rycinach nie przedstawiono zmian w leczeniu (stosowaniu RASi/RAASi), które mogą być wywołane przez zdefiniowane przez użytkownika reguły podejmowania decyzji o leczeniu (zależne od poziomu potasu).

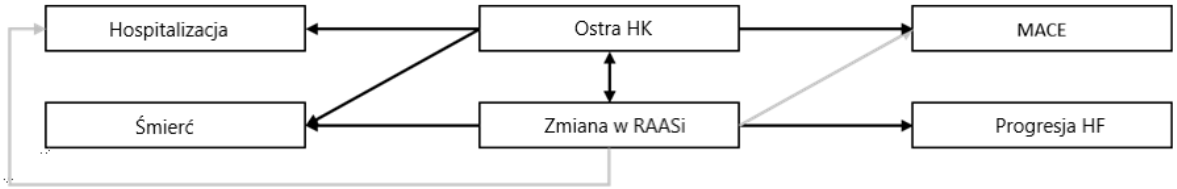
Modelowany wpływ stosowania RASi/RAASi na ryzyko zdarzeń jest modelowane jako czynnik binarny (tj. dowolny poziom stosowania vs niestosowanie) lub zgodnie z poziomem użytkowania RASi/RAASi (tj. optymalne stosowanie vs nieoptymalne stosowanie vs brak stosowania). Na Rys. 2 i Rys. 3 czarne strzałki wskazują ryzyko zdarzeń modyfikowane przez stosowanie RASi/RAASi wyrażone jako czynnik binarny, podczas gdy szare strzałki wskazują, że wpływ stosowania RASi/RAASi na ryzyko zdarzeń jest modelowany zgodnie z poziomem stosowania. Jak widać, istnieje niewiele dowodów opisujących skuteczność suboptymalnego stosowania RASi/RAASi w przypadku niektórych modelowanych zdarzeń. W przypadku takich zdarzeń (np. zgonu pacjentów z HF) Seattle Heart Failure Model (SHFM) rozróżnia jedynie

obecność lub brak terapii RASi/RAASi. W przeciwieństwie do tego, ryzyko innych zdarzeń (np. zgonu pacjentów z PChN) zależy od ilorazów szans (OR), które są definiowane przez poziom stosowania RASi/RAASi.

Rys. 2 Modelowane zależności między poziomami K^+ a wynikami w populacji PChN.



Rys. 3 Modelowane zależności między poziomami K+ a wynikami w populacji HF.



Jak wspomniano wcześniej, wartość alternatywnych strategii leczenia tj. patriomer vs SoC, jest różnicowana w modelu w zakresie:

- ryzyka przerwania leczenia wnioskowaną technologią,
- ryzyka przerwania leczenia lub zmniejszania dawki RASi/RAASi,
- ryzyka zdarzeń hiperkaliemii.

Modelowane są dwa ramiona terapii, ramię terapeutyczne (patiromer) i ramię kontrolne (SoC). Początkowo wartość każdego leczenia jest realizowana poprzez określenie ryzyka zdarzeń hiperkaliemii i ryzyka zmiany dawki RASi/RAASi w pierwszym 3-miesięcznym okresie modelowanego horyzontu czasowego. Następnie, ryzyka zdarzeń hiperkaliemii i zmiany dawki RASi/RAASi są szacowane na podstawie opublikowanej literatury z możliwością określenia zależnego od leczenia ryzyka względnego w postaci ilorazu ryzyka zarówno dla zdarzeń hiperkaliemii, jak i zmiany dawki RASi/RAASi.

Zakłada się, że wszyscy pacjenci, którzy rozpoczęli badanie w ramieniu leczenia otrzymują patiromer przez jeden miesiąc. Pod koniec pierwszego miesiąca pacjenci są dzieleni na tych, którzy reagują i nie reagują na leczenie. Osoby, które zareagują na leczenie, nadal otrzymują patiromer. Osoby, które nie reagują na patiromer, przestają otrzymywać ten lek a ryzyko zdarzeń jest zgodne z tym dla SoC. Pacjenci otrzymujący patiromer mogą przerwać leczenie po osiągnięciu określonego progu K^+ (model pozwala na zdefiniowanie tego progu). Dodatkowo pacjenci przerywają leczenie patiromerem ze stałym miesięcznym prawdopodobieństwem.

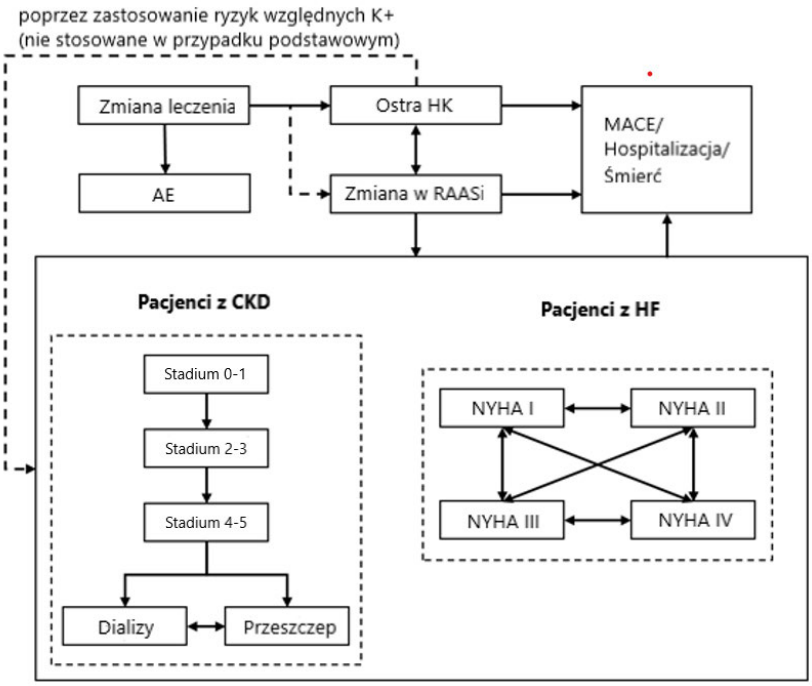
Model jest również w stanie uchwycić wpływ powtórnego leczenia. Model umożliwia określenie konkretnego progu potasu w celu ponownego rozpoczęcia leczenia patiromerem, tak aby tylko pacjenci, którzy przekroczyli określony próg, mogli ponownie rozpocząć leczenie. Ponowne leczenie jest zgodne z uproszczoną wersją początkowej specyfikacji leczenia, w której w pierwszym miesiącu ponownego leczenia pacjenci są rozdzielani na podstawie wskaźnika odpowiedzi na leczenie, które zostały określone w pierwszym miesiącu początkowego leczenia. Ryzyka zdarzeń hiperkaliemii i ryzyka zmiany dawki RASi/RAASi określone dla drugiego i trzeciego miesiąca leczenia początkowego nie są wykorzystywane do modelowania powtórnego leczenia.

2.2.2 HFrEF

Model dla HFrEF bazuje na modelu dla PChN (ze względów technicznych modele są dostępne w oddzielnych plikach Excel). Różnice między modelami obejmują:

- wszyscy pacjenci w modelu dla HFrEF cierpią na HF,
- pacjenci w modelu dla HFrEF rozpoczynają od PChN w stadium 0-1 lub 2-3.

Rys. 4 Schemat blokowy podsumowujący stany i zdarzenia zdrowotne modelu - populacja HFrEF.



2.3 Parametry kliniczne

2.3.1 Dane wejściowe

Przegląd danych wejściowych wykorzystanych do opisania odpowiedzi na leczenie, częstości występowania hiperkaliemii i odstawienia RASi/RAASi lub zmniejszania dawki w ciągu pierwszych trzech miesięcy jest opisany w Tab. 6. Przegląd danych wejściowych

wykorzystanych do opisania związanej z leczeniem hiperkaliemii oraz skutków odstawienia RASi/RAASi jest opisany w Tab. 7.

Tab. 6 Wpływ związanej z leczeniem hiperkaliemii i odstawieniem RASi/RAASi - miesiące 1-3.

Czas	Parametr	Patiromer		SoC		Źródło
		Średnia	SE	Średnia	SE	
Miesiąc 1.	Odpowiedź na leczenie	60,93%	3,97%	NA	NA	OPAL-HK CSR; Tabela 14.1.1.1.3
	HK: K^+ >5 - ≤5,5 mmol/l	21,13%	3,32%	21,13%	3,32%	OPAL-HK CSR; Tabela 14.2.2.1.1; rozłożone na kategorie progowe zgodnie z opublikowanymi danymi
	HK: K^+ >5,5 - ≤6 mmol/l	1,66%	1,04%	1,66%	1,04%	
	HK: K^+ >6 mmol/l	0,38%	0,50%	0,38%	0,50%	
	RASi/RAASi: zaprzestanie leczenia	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	Założenie na podstawie projektu badania OPAL-HK
	RASi/RAASi: max	100,00%	0,00%	100,00%	0,00%	
	RASi/RAASi: sub-max	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	
Miesiąc 2.	HK: K^+ >5 - ≤5,5 mmol/l	14,00%	4,68%	15,00%	4,81%	OPAL-HK CSR; Tabela 14.2.2.2.2
	HK: K^+ >5,5 - ≤6 mmol/l	6,10%	3,23%	25,22%	5,86%	
	HK: K^+ >6 mmol/l	1,40%	1,58%	5,78%	3,15%	
Miesiąc 3.	HK: K^+ >5 - ≤5,5 mmol/l	14,00%	4,68%	15,00%	4,81%	
	HK: K^+ >5,5 - ≤6 mmol/l	6,10%	3,23%	25,22%	5,86%	
	HK: K^+ >6 mmol/l	1,40%	1,58%	5,78%	3,15%	
Miesiąc 2-3	Miesięczne prawdopodobieństwo przerwania RASi/RAASi max	3,34%	2,42%	34,44%	6,59%	OPAL-HK CSR; Tabela 14.6.4.2.3; nie można podzielić RASi/RAASi max i RASi/RAASi sub-max
	Miesięczne prawdopodobieństwo miareczkowania RASi/RAASi max w dół	0,00%	0,00%	35,55%	6,59%	
	Miesięczne prawdopodobieństwo przerwania RASi/RAASi sub-max	3,34%	2,42%	34,44%	6,59%	

HK - hiperkaliemia; RASi/RAASi - inhibitor układu renina-angiotensyna-aldosteron (ang. *renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors*); SE - błąd standardowy (ang. *standard error*); SoC - standard opieki (ang. *standard of care*)

Uwagi: Zgodnie z protokołem badania wymagania kwalifikacyjne dla części B obejmowały wyjściowe wartości K^+ w surowicy ≥5,5 mmol/l oraz odpowiedź na patiromer. W przypadku części A tylko grupa dawkowania 2 miała początkową wartość K^+ w surowicy od 5,5 do 6,5 mmol/l. Aby uzyskać spójne oszacowanie odpowiedzi, definiuje się ją tutaj jako odsetek pacjentów z grupy dawki 2, którzy zostali uznani za kwalifikujących się do części B i byli leczeni w części B (92) podzielony przez całkowitą liczbę pacjentów w tej grupie dla części A (151). Nie zastosowano alternatywnej definicji 107 pacjentów (kwalifikujących się i leczonych w części B) spośród 243 (populacja badana), ponieważ możliwe, że ta wartość zaniżyłaby odpowiedź; duży odsetek pacjentów w grupie dawki 1 (począwszy od K^+ w surowicy 5,1 do 5,5 mmol/l) można uznać za reagujących na leczenie, ponieważ ich K^+ w surowicy pod koniec części A wynosiło poniżej 5,1 mmol/l (normokaliemia), ale według protokołu badania, nie będą oni liczeni jako kwalifikujący się do części B.

Tab. 7 Wpływ związanej z leczeniem hiperkaliemii i odstawieniem RASi/RAASi - miesiące 4+.

Parametr	Średnia	SE	Źródło
HR zdarzeń HK (patiromer w porównaniu z SoC)			
HK: K^+ >5 - ≤5,5 mmol/l*	0,467	0,047	

Parametr	Średnia	SE	Źródło
HK: K^+ >5,5 - ≤6 mmol/l**	0,242	0,024	OPAL-HK CSR; Tabela 14.2.2.2.2; Prosty stosunek między szacunkami KM z 8 tygodnia; SE przyjęto jako 10% średniej
HK: K^+ >6 mmol/l**	0,242	0,024	
OR zdarzeń HK (z RASi/RAASi w porównaniu z brakiem RASi/RAASi)			
Wszystkie progi HK	1,270	0,020	Horne i in.
HR zaprzestania/zmniejszenia dawki RASi/RAASi (patiromer w porównaniu z SoC)			
Przerwanie RASi/RAASi max	0,0687	0,042	OPAL-HK CSR
Zmniejszenie dawki RASi/RAASi max	1,000	0,000	Założenie - w SoC nie ma innej metody obniżenia HK
Przerwanie RASi/RAASi sub-max	0,0687	0,042	Założenie, że tożsame z RASi/RAASi max

HK - hiperkaliemia; HR - współczynnik ryzyka (ang. *hazard ratio*); OR - iloraz szans (ang. *odds ratio*); RASi/RAASi - inhibitor układu renina-angiotensyna-aldosteron (ang. *renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors*); SE - błąd standardowy (ang. *standard error*); SoC - standard opieki (ang. *standard of care*)

*Wyniki Kaplana Meiera wskazywały na 43% ryzyko dla patiromeru i 92% dla SoC (0,43/0,92 = 0,467); wykorzystuje dane populacyjne K^+ >5,1 mmol/l jako zamiennik dla K^+ 5-5,5 mmol/l w modelu

**Wyniki Kaplana Meiera wskazywały na 15% ryzyko dla patiromeru i 62% dla SoC (0,15/0,62 = 0,242); nie można odróżnić K^+ 5,5-6 mmol/l od K^+ >6 mmol/l

2.3.2 Częstość występowania hiperkaliemii

W ciągu pierwszych trzech miesięcy modelowanego horyzontu czasowego zdarzenia hiperkaliemii są przewidywane zgodnie z danymi wejściowymi opisanymi w 2.3.1. Dla wszystkich kolejnych miesięcy publikowane roczne wskaźniki zdarzeń są wykorzystywane do modelowania częstości występowania hiperkaliemii. Te częstości zdarzeń mogą być modyfikowane przez współczynniki ryzyka odnoszące się do zmniejszonej (lub zwiększonej) częstości występowania u osób otrzymujących patiromer lub przez iloraz szans odnoszący się do prawdopodobieństwa wystąpienia zdarzeń hiperkaliemii u osób leczonych lub nieleczonych RASi/RAASi.

Parametry wejściowe opisujące każdą z tych zmiennych można znaleźć w Tab. 8.

Tab. 8 Częstość występowania hiperkaliemii.

Parametr	Średnia	SE	Źródło
Roczny wskaźnik hiperkaliemii			
HK: K^+ >5 - ≤5,5 mmol/l	0,1398	0,0140*	Horne i in.; zdarzenia nawrotowe rozłożone zgodnie z początkowym zdarzeniem indeksowym
HK: K^+ >5,5 - ≤6 mmol/l	0,0110	0,0011*	
HK: K^+ >6 mmol/l	0,0025	0,0003*	
HR zdarzeń HK (patiromer w porównaniu z SoC)			
HK: K^+ >5 - ≤5,5 mmol/l	0,467	0,047	OPAL-HK CSR; Tabela 14.2.2.2.2; Stosunek między szacunkami KM z 8. tygodnia
HK: K^+ >5,5 - ≤6 mmol/l	0,242	0,024	
HK: K^+ >6 mmol/l	0,242	0,024	
OR zdarzeń HK			
Z RASi/RAASi w porównaniu z brakiem RASi/RAASi	1,27	0,02	Horne i in.; Tabela 6 (zastosowanie ACEi)

HK - hiperkaliemia; HR - współczynnik ryzyka (ang. *hazard ratio*); OR - iloraz szans (ang. *odds ratio*); RASi/RAASi - inhibitor układu renina-angiotensyna-aldosteron (ang. *renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors*); SE - błąd standardowy (ang. *standard error*); SoC - standard opieki (ang. *standard of care*); ACEi - inhibitory konwertazy angiotensyny (ang. *angiotensin-converting-enzyme inhibitors*)

*SE przyjęto jako 10% średniej

2.3.3 Ewolucja czynników ryzyka

W trakcie symulacji modelowane są zmiany w stosunku do stanu wejściowego dla następujących czynników ryzyka:

- wiek,
- stosowanie RASi/RAASi,
- klasa NYHA,
- stadium PChN.

Wiek jest zwiększany zgodnie z zegarem modelu (tj. postęp symulowanego czasu). Naturalną ewolucję PChN i HF modeluje się na podstawie prawdopodobieństw przejścia stanu zdrowia. Zmiany w stosowaniu RASi/RAASi są modelowane w oparciu o cykliczne prawdopodobieństwa przerwania leczenia i miareczkowania w dół stratyfikowane według statusu zdarzenia hiperkaliemii. Ponowne rozpoczęcie stosowania RASi/RAASi oraz reguły przerywania leczenia oparte o status zdarzenia hiperkaliemii mogą być również modelowane.

2.3.3.1 Progresja PChN i ESRD

2.3.3.1.1 PChN

Progresja przez stadia PChN i ESRD jest modelowana zgodnie z prawdopodobieństwem przejścia stanu zdrowia. Progresja przez etapy PChN i ESRD jest śledzona na podstawie prawdopodobieństw przejścia przedstawionych w Tab. 9. Tempo progresji do ESRD jest wyraźnie związane ze stosowaniem RASi/RAASi, a zatem istnieje możliwość zastosowania współczynnika ryzyka do wskaźników progresji z stadium PChN 3 do stadium 4 i od stadium PChN 4 do stadium 5 (ESRD) dla osób otrzymujących terapię RASi/RAASi.

Po rozpoczęciu RRT symulowani pacjenci są modelowani w module RRT. W tym module RRT dzieli się na stany zdrowia dializ i przeszczepu. Zmiany w sposobie opieki i częstość występowania powikłań związanych z dializą oraz śmiertelność są kontrolowane za pomocą parametrów wyszczególnionych w Tab. 9.

Tab. 9 Wejścia modelu sterujące inicjacją i zarządzaniem RRT (moduł RRT) - populacja PChN.

Parametr	Średnia	SE	Źródło
Miesięczne prawdopodobieństwo przejścia			
PChN stadium 3 do PChN stadium 4	1,660%	0,166%*	Nuijten i in.
PChN stadium 4 do PChN stadium 5	0,576%	0,058%*	
PChN stadium 5 do dializ	12,640%	1,614%*	Cooper i in.; czas do dializy 7,4 miesiąca przeliczony na współczynnik wykładniczy, a następnie na prawdopodobieństwo
PChN stadium 5 do przeszczepu	1,675%	0,168%	NHSBT (Tabela 3.1 i Rysunek 3.12); Renal Registry - 8th report (Tabela 5,5)

Parametr	Średnia	SE	Źródło
Dializy do przeszczepu	0,521%	0,052%*	NHSBT (Rysunek 3.13); UK Renal Registry - 23rd report (Tabela 2.3); Renal Registry - 8th report (Tabela 5.5)
Dializy do śmierci	0,962%	0,096%	UK Renal Registry - 23rd report (Tabela 3.9)
Przeszczep do dializ (niewydolność przeszczepu)	0,193%	0,019%*	NHSBT (Tabela 6.1 i 6.2; ważone wartościami na rysunku 5.1); Karim i in.
Przeszczep do śmierci	0,183%	0,018%	
Iloraz szans progresji PChN			
Leczeni RASi/RAASi: PChN stadium 3 do PChN stadium 4	0,62	0,06	Xie i in.
Leczeni RASi/RAASi: PChN stadium 4 do PChN stadium 5 (ESRD)	0,62	0,06	Xie i in.

eGFR - szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej; HF - niewydolność serca; NHSBT - NHS Blood and Transplant; RASi/RAASi - inhibitor układu renina-angiotensyna-aldosteron; SE - błąd standardowy

*SE założono 10% średniej

2.3.3.1.2 HFrEF

W modelu ekonomicznym progresję przewlekłej choroby nerek w populacji pacjentów z HFrEF jest modelowana w sposób uproszczony. Jako główne źródło struktury progresji nerkowej wykorzystano publikację Senni 2025, w której zastosowano model Markowa z miesięcznym cyklem w populacji pacjentów z HFrEF. W pracy tej progresja nerkowa była opisana przejściami pomiędzy kolejnymi stadiami eGFR, a raportowane miesięczne prawdopodobieństwa przejścia wynosiły 0,838% dla PChN 2→3a, 0,838% dla 3a→3b, 1,220% dla 3b→4 oraz 0,701% dla 4→5.

Na potrzeby niniejszego modelu szczegółowe stadia nerkowe zagregowano do trzech stanów klinicznych: brak PChN/PCHN 1, PChN 2-3 oraz PChN 4-5. Ponieważ stany zastosowane w modelu są szersze niż stany raportowane w publikacji źródłowej, nie zastosowano wprost przejść progowych 2→3a oraz 3b→4 jako wartości bazowych. Bezpośrednie użycie tych parametrów prowadziłoby do zawyżenia tempa progresji na poziomie stanów zagregowanych, gdyż przejścia te opisują chorych znajdujących się już przy granicy kolejnego stadium eGFR, a nie całą heterogenną populację w obrębie zróżnicowanego stanu PChN. Z tego względu wartości z modelu Senni 2025 potraktowano jako punkt kotwiczenia dla kalibracji, natomiast w analizie bazowej przyjęto bardziej konserwatywne prawdopodobieństwa przejścia, dostosowane do agregacji stanów zdrowia.

W analizie podstawowej miesięczne prawdopodobieństwo przejścia ze stanu brak PChN/PCHN 1 do PChN 2-3 ustalono na 0,005, natomiast miesięczne prawdopodobieństwo przejścia ze stanu PChN 2-3 do PChN 4-5 ustalono na 0,0035. Wartości te stanowią konserwatywne oszacowania pośrednie pomiędzy brakiem progresji a najwyższymi publikowanymi przejściami progowymi, przy zachowaniu zgodności kierunkowej z dostępnymi modelami progresji PChN u chorych z HFrEF.

Tab. 10 Prawdopodobieństwa przejścia PChN - populacja HFrEF.

Parametr	Średnia	SE	Źródło
Miesięczne prawdopodobieństwo przejścia			

Parametr	Średnia	SE	Źródło
PChN stadium 0-1 do PChN stadium 2-3	0,500%	0,050%*	Kalibracja na podstawie modelu Senni 2025
PChN stadium 2-3 do PChN stadium 4-5	0,350%	0,035%*	
Iloraz szans progresji PChN			
Leczeni RASi/RAASi: PChN stadium 0-1 do PChN stadium 2-3	0,61	0,06	Xie i in.
Leczeni RASi/RAASi: PChN stadium 2-3 do PChN stadium 4-5	0,61	0,06	

PChN - przewlekła choroba nerek; RASi/RAASi - inhibitor układu renina-angiotensyna-aldosteron (ang. *renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors*); SE - błąd standardowy (ang. *standard error*)
*SE założono 10% średniej

Przyjęte wartości bazowe wynikają z połączenia opublikowanych dowodów oraz kalibracji modelu. Punktem odniesienia były miesięczne przejścia progowe z pracy Senni 2025, jednak zostały one potraktowane jako wartości graniczne dla pacjentów znajdujących się bezpośrednio przy progu kolejnego stadium eGFR, a nie jako reprezentatywne prawdopodobieństwa dla całych stanów zagregowanych.

Pierwszym argumentem za redukcją tych parametrów była struktura samych stanów modelu. Szeroki stan brak PChN/PCHN 1 obejmuje pacjentów zarówno blisko granicy eGFR 90 ml/min, jak i daleko od niej. Analogicznie stan PChN 2-3 obejmuje pacjentów z bardzo zróżnicowanym nasileniem choroby nerek. W konsekwencji tylko część chorych w danym miesiącu znajduje się na tyle blisko granicy kolejnego stanu, aby mogła ją przekroczyć.

Drugim argumentem były dane obserwacyjne wskazujące, że pogarszanie eGFR w HFrEF bywa zwykle stopniowe i przyspiesza przede wszystkim w okresie poprzedzającym hospitalizację z powodu HF lub zgon. Oznacza to, że szybkie przekroczenia progów nerkowych są skoncentrowane u chorych wysokiego ryzyka, a nie w całej stabilnej populacji HFrEF. Na tej podstawie za wartości bazowe przyjęto 0,005 oraz 0,0035 miesięcznie, uznając je za realistyczne, a zarazem konserwatywne dla analizy podstawowej.

Dodatkową przesłanką przemawiającą za niższym prawdopodobieństwem przejścia do stanu PChN 4-5 były dane rejestrowe ze SwedeHF [Löfman 2016]. W populacji HFrEF odsetek chorych z eGFR ≤60 ml/min/1,73 m^2 był wysoki, jednak odsetek pacjentów z bardziej zaawansowaną niewydolnością nerek pozostawał istotnie mniejszy, co wspierało modelowe założenie rzadszego przejścia do stanu PChN 4-5 niż do stanu PChN 2-3.

Po rozpoczęciu RRT symulowani pacjenci są modelowani w module RRT. W tym module RRT dzieli się na stany zdrowia dializ i przeszczepu. Zmiany w sposobie opieki i częstość występowania powikłań związanych z dializą oraz śmiertelność są kontrolowane za pomocą parametrów tożsamych z tymi wyszczególnionymi w Tab. 9 (stadium 5 w modelu dla populacji PChN odpowiada stadium 4-5 w modelu dla populacji HFrEF).

Niepewność związana z przyjętymi parametrami oceniono w analizach deterministycznych i probabilistycznych.

2.3.3.2 Progresja HF

Jako źródło rozkładu zmian klasy czynnościowej NYHA wykorzystano analizę Lindberg 2022 opartą na Swedish Heart Failure Registry. Badanie obejmowało pacjentów z co najmniej dwiema ocenami NYHA w odstępie około 1 roku. W całej kohorcie 69% pacjentów pozostawało stabilnych, 17% ulegało poprawie, a 14% pogorszeniu. W podgrupie HFrEF wartości te wynosiły odpowiednio 66%, 21% i 13%.

Macierz „z RAASi" potraktowano jako macierz bazową, ponieważ w badaniu stosowanie RAASi było częstsze u pacjentów z poprawą niż u pacjentów z pogorszeniem trajektorii NYHA (92,7% vs 87,0%). Przejścia odtworzono z marginesów przejść między klasami NYHA raportowanych w artykule. W części poprawy przejścia dało się wyznaczyć bezpośrednio; w części pogorszenia zastosowano konserwatywne założenie *minimum-distance*, preferujące przeskoki o jedną klasę zamiast dużych jednorocznych skoków między odległymi stanami.

Efekt leczenia RAAS oszacowano na podstawie badania CHARM. W analizie kandesartan zwiększał częstość poprawy klasy NYHA względem placebo (35,4% vs 32,5%) oraz zmniejszał częstość pogorszenia (9,0% vs 10,3%). Na tej podstawie wyznaczono dwa współczynniki skalujące: 1,089 dla przejść do lepszych klas NYHA oraz 0,874 dla przejść do gorszych klas NYHA.

Macierz „bez RAASi" uzyskano przez odwrócenie efektu CHARM względem macierzy bazowej „z RAASi": przejścia poprawiające podzielono przez 1,089, przejścia pogarszające przez 0,874, a prawdopodobieństwo pozostania w tej samej klasie wyliczono jako resztę do 1 w każdym wierszu. W scenariuszu rocznym przyjęto dodatkowo, że przejście z NYHA IV bezpośrednio do NYHA I wynosi 0, co jest zgodne z kliniczną wiarygodnością modelu i z rozkładem przejść w danych źródłowych.

Przeliczenie na macierze miesięczne wykonano numerycznie. Szukano takiej miesięcznej macierzy przejść, która jest poprawną macierzą stochastyczną (wszystkie elementy nieujemne, a sumy wierszy równe 1), a jej 12-krotne zastosowanie możliwie najwierniej odtwarza wcześniej oszacowaną macierz roczną. W praktyce jest to najbliższa poprawna macierz miesięczna odpowiadająca rocznym prawdopodobieństwom. Ze względu na własności matematyczne macierzy przejść dokładny nieujemny pierwiastek 12. stopnia nie musi istnieć, dlatego zastosowano podejście aproksymacyjne z zachowaniem ograniczeń probabilistycznych.

Interpretacyjnie oznacza to, że przedstawione poniżej macierze opisują prawdopodobieństwo przejścia między klasami NYHA w jednym miesiącu, a po sekwencyjnym zastosowaniu przez 12 miesięcy odtwarzają możliwie blisko roczne prawdopodobieństwa.

Tab. 11 Miesięczne prawdopodobieństwa zmian w klasyfikacji NYHA z RAASi.

		Do			
		NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
Z	NYHA I	0,9614	0,0318	0,0068	0,0000
	NYHA II	0,0117	0,9690	0,0184	0,0010
	NYHA III	0,0012	0,0311	0,9626	0,0051
	NYHA IV	0,0000	0,0174	0,0433	0,9392

NYHA - Nowojorskie Stowarzyszenie Kardiologiczne

Rys. 5 Miesięczne prawdopodobieństwa zmian w klasyfikacji NYHA bez RAASi.

		Do			
		NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
Z	NYHA I	0,9542	0,0386	0,0073	0,0000
	NYHA II	0,0113	0,9666	0,0212	0,0010
	NYHA III	0,0013	0,0284	0,9648	0,0055
	NYHA IV	0,0000	0,0165	0,0375	0,9460

NYHA - Nowojorskie Stowarzyszenie Kardiologiczne
Miesięczna macierz kontrfaktyczna uzyskana analogicznie z rocznej macierzy „bez RAS"

2.3.4 Częstość zdarzeń

Tab. 12 podsumowuje podejście przyjęte do modelowania progresji choroby i zdarzeń niezwiązanych bezpośrednio z leczeniem i/lub częstością występowania hiperkaliemii (tj. MACE, hospitalizacja, zmiany w stosowaniu RASi/RAASi i śmiertelność). Dane wykorzystane do opracowania modelowanej progresji choroby i częstości występowania zdarzeń pochodziły głównie z opublikowanej literatury.

Wyjściowe wskaźniki lub prawdopodobieństwa zdarzeń pochodziły z opublikowanej literatury dotyczącej chorób współistniejących z PChN/HF, tam gdzie było to możliwe; ta wyjściowa częstość/prawdopodobieństwo może być modyfikowana w zależności od stosowania RASi/RAASi i poziomów K^+. W razie potrzeby oszacowane prawdopodobieństwo każdego zdarzenia jest konwertowane na odpowiednią długość cyklu (patrz Aneks 6).

Częstość występowania zdarzeń u pacjentów z PChN i HF

U pacjentów z PChN i HF prawdopodobieństwo wystąpienia każdego zdarzenia (MACE, hospitalizacja, zmniejszenie dawki lub przerwanie leczenia RASi/RAASi oraz śmiertelność) szacuje się dla pacjenta z wyłącznie PChN i z wyłącznie HF, a następnie stosuje się wyższe z tych dwóch prawdopodobieństw. W przypadku braku odpowiednich prawdopodobieństw warunkowych metoda ta może prowadzić do niedoszacowania częstości występowania zdarzeń w populacji PChN i HF, ale jest uważana za najbardziej odpowiednie podejście (ze względu na jej konserwatywny charakter) w porównaniu z addytywnym lub multiplikatywnym ryzykiem zdarzeń.

Konkurencyjne ryzyko śmiertelności

Jeżeli prawdopodobieństwo zgonu opisane tablicami trwania życia kiedykolwiek przekroczy oszacowane prawdopodobieństwo zgonu na podstawie chorób współistniejących, stosowania RASi/RAASi i poziomu K^+, zostanie zastosowane to prawdopodobieństwo.

Tab. 12 Podsumowanie metod zastosowanych do modelowania progresji choroby i zdarzeń.

Populacja	Zdarzenie	Wyjściowy wskaźnik zapadalności	Zmodyfikowane przez użycie RASi/RAASi?		Zmodyfikowane przez poziomy K^+?	
PChN	Progresja	Miesięczne prawdopodobieństwo przejścia	✓	Dowolny kontra żaden	×	Nie zidentyfikowano odpowiednich danych
	HK	Występowanie K^+ powyżej progu	✓	Dowolny kontra żaden	✓	Dowolny kontra żaden
	Przerwanie RASi/RAASi	Według poziomu dawki RASi/RAASi	✓✓	Zgodnie z definicją	✓	Według kategorii K^+
	Zmniejszenie dawki RASi/RAASi	Według poziomu dawki RASi/RAASi	✓✓	Zgodnie z definicją	✓	Według kategorii K^+
	MACE	Według stadium PChN**	✓✓	OR według dawki RASi/RAASi; IRR dowolny kontra żaden	✓	Według kategorii K^+
	Hospitalizacja	Według stadium PChN	✓✓	Nie zidentyfikowano odpowiednich danych	✓	Według kategorii K^+
	Śmiertelność*	Według stadium PChN	✓✓	OR według dawki RASi/RAASi; IRR dowolny kontra żaden	✓	Według kategorii K^+
HF	Progresja	Miesięczne prawdopodobieństwo przejścia	✓	Nie zidentyfikowano odpowiednich danych	×	
	HK	Występowanie K^+ powyżej progu	✓	Dowolny kontra żaden	✓	Zgodnie z definicją
	Przerwanie RASi/RAASi	Według poziomu dawki RASi/RAASi	✓✓	Zgodnie z definicją	✓	Według kategorii K^+
	Zmniejszenie dawki RASi/RAASi	Według poziomu dawki RASi/RAASi	✓✓	Zgodnie z definicją	✓	Według kategorii K^+
	MACE	Według poziomu dawki RASi/RAASi	✓✓	Prawdopodobieństwo dla każdej dawki	✓	Według kategorii K^+
	Hospitalizacja	Według kategorii K^+ w surowicy; CPRD	✓✓	OR według dawki RASi/RAASi	✓	Według kategorii K^+
	Śmiertelność*	Według klasy NYHA i innych czynników ryzyka, Seattle Heart Failure Model (SHFM)	✓	Dowolny kontra żaden; Czynnik ryzyka w SHFM	✓	Według kategorii K^+

PChN - przewlekła choroba nerek; CPRD — Clinical Practice Research Datalink; eGFR - szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej; HK - hiperkaliemia; HR - współczynnik ryzyka; IRR - współczynnik zapadalności, MACE - poważne niepożądane zdarzenie sercowe; OR - iloraz szans; SHFM — Seattle Heart Failure Model

Funkcjonalność RASi/RAASi: ✓✓ = zmodyfikowana przez użycie RASi/RAASi i poziom dawki, ✓ = zmodyfikowana przez użycie RASi/RAASi (dowolne), × = brak funkcjonalności

Funkcjonalność K^+: ✓ = funkcjonalność, × = brak funkcjonalności

Szare cieniowanie wskazuje zdarzenia/relacje, które nie są modelowane z powodu funkcjonalności (×) lub z powodu niedostatku zidentyfikowanych danych

*Wyższe prawdopodobieństwo oparte na (A) współchorobowości, stosowaniu RASi/RAASi i poziomach K^+ lub (B) tablicach trwania życia jest stosowane przez cały czas

**Zdarzenie sercowo-naczyniowe zdefiniowane jako hospitalizacja z powodu choroby wieńcowej, niewydolności serca, udaru niedokrwiennego i choroby tętnic obwodowych

2.3.4.1 Dane wejściowe dotyczące ryzyka/prawdopodobieństwa dla PChN

2.3.4.1.1 PChN

Modyfikowalne przez użytkownika dane wejściowe modelu, odnoszące się do częstości występowania zdarzeń charakterystycznych dla pacjentów z PChN, przedstawiono w Tab. 13-Tab. 15. Zakłada się, że wyjściowe wskaźniki zdarzeń przedstawione w Tab. 13 reprezentują ryzyko związane z kategoriami referencyjnymi stosowanymi w badaniach raportujących współczynniki incydentów (IRR) i ilorazów szans (OR) (np. normokaliemia lub brak stosowania RASi/RAASi).

W odniesieniu do informowania o związku między używaniem RASi/RAASi a ryzykiem zdarzeń, model wykorzystuje współczynniki zapadalności (Tab. 15) opublikowane przez Linde i in. i stratyfikuje według użycia RASi/RAASi (tj. RASi/RAASi i brak RASi/RAASi). Współczynniki zapadalności opublikowane przez Linde i in. korygują inne czynniki zakłócające (np. wiek, hiperkaliemia itp.), a zatem są uważane za bardziej odpowiednie do stosowania z korektami związanymi z HK przedstawionymi w Tab. 14.

Tab. 13 Wyjściowe MACE, odsetek hospitalizacji i śmiertelności u pacjentów z PChN, według stadium PChN - populacja PChN.

Średnia roczna częstość występowania zdarzeń (SE*)	Stadium PChN			Źródło
	3^	4	5	
MACE	0,0478 (0,0012)	0,2180 (0,0132)	0,3660 (0,0450)	Go i in.
Hospitalizacja	0,2141 (0,0021)	0,8675 (0,0202)	1,4461 (0,0784)	
Śmierć (wszystkie przyczyny)	0,0157 (0,0007)	0,1136 (0,0094)	0,1414 (0,0313)	

PChN - przewlekła choroba nerek; MACE - poważne niepożądane zdarzenie sercowe.

*SE oszacowano na podstawie zdigitalizowanego wykresu przedstawiającego 95% przedziały ufności

**Zdarzenia sercowo-naczyniowe zdefiniowane w Go i in. jako hospitalizacja z powodu choroby wieńcowej, niewydolności serca, udaru niedokrwiennego i choroby tętnic obwodowych

^Częstość zdarzeń w stadium 3 PChN uzyskana ze średniej ważonej stadium 3a i 3b PChN

Tab. 14 Współczynnik zapadalności (IRR) dla MACE, hospitalizacji i śmiertelności u pacjentów z PChN, według podgrupy K^+ - populacja PChN.

Średnia IRR (SE*)	Podgrupa K^+				Źródło
	K^+ ≤5 mmol/l	K^+ >5 - ≤5,5 mmol/l	K^+ >5,5 - ≤6 mmol/l	K^+ >6 mmol/l	
MACE	1	1,010 (0,020)	1,120 (0,038)	1,880 (0,117)	Luo i in.
Hospitalizacja (PChN stadium 3)	1	1,070 (0,089)	1,230 (0,179)	1,910 (0,564)	
Hospitalizacja (PChN stadium 4)	1	1,000 (0,102)	1,340 (0,179)	3,650 (0,584)	
Hospitalizacja (PChN stadium 5)	1	1,000 (0,102)	1,340 (0,179)	3,650 (0,584)	
Śmierć (wszystkie przyczyny)	1	1,140 (0,056)	1,600 (0,130)	3,310 (0,464)	

PChN - przewlekła choroba nerek; eGFR - szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej; MACE - poważne niepożądane zdarzenie sercowe.

*SE oszacowano na podstawie 95% przedziału ufności

Tab. 15 Modyfikowalne przez użytkownika dane wejściowe modelu dotyczące ryzyka zdarzeń u pacjentów z PChN (IRR) - populacja PChN.

Parametr	Średnia	SE	Źródło
Śmiertelność			
IRR RASi/RAASi w porównaniu do braku RASi/RAASi	0,179†	0,005	Linde i in.
MACE			
IRR RASi/RAASi w porównaniu do braku RASi/RAASi	0,621†	0,010	Linde i in.
Hospitalizacja			
IRR RASi/RAASi w porównaniu do braku RASi/RAASi	1	0	Wartość zerowa; nie zidentyfikowano dowodów

PChN - przewlekła choroba nerek; IRR - współczynnik zapadalności; MACE - poważne niepożądane zdarzenie sercowe; RASi/RAASi - inhibitor układu renina-angiotensyna-aldosteron; SE - błąd standardowy

†Zakłada się, że stosowanie RASi/RAASi w dawce >50% w porównaniu z dawką <50% odzwierciedla RASi/RAASi w porównaniu z brakiem RASi/RAASi

2.3.4.1.2 HFrEF

Modyfikowalne przez użytkownika dane wejściowe modelu, odnoszące się do częstości występowania zdarzeń charakterystycznych dla pacjentów z PChN, przedstawiono w Tab. 16-Tab. 17. Zakłada się, że wyjściowe wskaźniki zdarzeń przedstawione w Tab. 16 reprezentują ryzyko związane z kategoriami referencyjnymi stosowanymi w badaniach raportujących współczynniki incydentów (IRR) i ilorazów szans (OR) (np. normokaliemia lub brak stosowania RASi/RAASi).

W odniesieniu do informowania o związku między używaniem RASi/RAASi a ryzykiem zdarzeń, model wykorzystuje współczynniki zapadalności (Tab. 15) opublikowane przez Linde i in. i stratyfikuje według użycia RASi/RAASi (tj. RASi/RAASi i brak RASi/RAASi). Współczynniki zapadalności opublikowane przez Linde i in. korygują inne czynniki zakłócające (np. wiek, hiperkaliemia itp.), a zatem są uważane za bardziej odpowiednie do stosowania z korektami związanymi z HK przedstawionymi w Tab. 17.

Tab. 16 Wyjściowe MACE, odsetek hospitalizacji i śmiertelności u pacjentów z PChN, według stadium PChN - populacja HFrEF.

Średnia roczna częstość występowania zdarzeń (SE*)	Stadium PChN			Źródło
	0-1	2-3	4-5	
MACE	0,0820 (0,0082)	0,1584 (0,0158)	0,2890 (0,0289)	Hillege 2006
Hospitalizacja	0,3733 (0,0373)	0,3730 (0,0373)	0,5496 (0,0550)	Campbell 2009; Smith 2013
Śmierć (wszystkie przyczyny)	0,0700 (0,0070)	0,1788 (0,0179)	0,4857 (0,0486)	Löfman 2016

PChN - przewlekła choroba nerek; MACE - poważne niepożądane zdarzenie sercowe (ang. *major adverse cardiovascular events*).

*SE założono 10% średniej

**Zdarzenia sercowo-naczyniowe zdefiniowane w Go i in. jako hospitalizacja z powodu choroby wieńcowej, niewydolności serca, udaru niedokrwiennego i choroby tętnic obwodowych

Tab. 17 Współczynnik zapadalności (IRR) dla MACE, hospitalizacji i śmiertelności u pacjentów z PChN, według podgrupy K^+ - populacja HFrEF.

Średnia IRR (SE*)	Podgrupa K^+	Źródło

	K^+ ≤5 mmol/l	K^+ >5 - ≤5,5 mmol/l	K^+ >5,5 - ≤6 mmol/l	K^+ >6 mmol/l	
MACE	1	1,010 (0,020)	1,120 (0,038)	1,880 (0,117)	Luo i in.
Hospitalizacja (PChN stadium 0-1)	1	1,000 (0,100)	1,000 (0,100)	1,070 (0,107)	
Hospitalizacja (PChN stadium 2-3)	1	1,070 (0,107)	1,230 (0,123)	1,910 (0,191)	
Hospitalizacja (PChN stadium 4-5)	1	1,000 (0,100)	1,340 (0,134)	3,650 (0,365)	
Śmierć (wszystkie przyczyny)	1	1,140 (0,056)	1,600 (0,130)	3,310 (0,464)	

PChN - przewlekła choroba nerek; eGFR - szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej (ang. *estimated glomerular filtration rate*); MACE - poważne niepożądane zdarzenie sercowe (ang. *major adverse cardiovascular events*).

*SE oszacowano na podstawie 95% przedziału ufności

2.3.4.2 Dane wejściowe dotyczące ryzyka/prawdopodobieństwa dla HF

Modyfikowalne przez użytkownika dane wejściowe modelu, odnoszące się do częstości występowania zdarzeń charakterystycznych dla pacjentów z HF, przedstawiono w Tab. 18-Tab. 19. Zakłada się, że wyjściowe wskaźniki zdarzeń przedstawione w Tab. 18 reprezentują ryzyko związane z kategoriami referencyjnymi stosowanymi w badaniach raportujących współczynniki incydentów (IRR) i ilorazów szans (OR) (np. normokaliemia lub brak stosowania RASi/RAASi).

Tab. 18 Wejściowe wskaźniki MACE i prawdopodobieństwa hospitalizacji u pacjentów z HF.

Parametr	Średnia	SE	Źródło
Roczny wskaźnik zdarzeń MACE			
Przerwanie RASi/RAASi	0,2904	0,0040*	Przyjęto jako sub-max RASi/RAASi
RASi/RAASi max	0,1485	0,0030*	Linde i in.
RASi/RAASi sub-max	0,2904	0,0040*	
Miesięczne prawdopodobieństwo hospitalizacji			
NYHA I	0,0152	0,0015**	Ford i in.
NYHA II	0,0240	0,0024**	
NYHA III	0,0240	0,0024**	
NYHA IV	0,1540	0,0154**	

MACE - poważne niepożądane zdarzenie sercowe; NYHA - stadium New York Heart Association; RASi/RAASi - inhibitor układu renina-angiotensyna-aldosteron; SE - błąd standardowy

*SE oszacowano na podstawie 95% przedziałów ufności

**SE przyjęto jako 10% średniej

Tab. 19 Modyfikowalne przez użytkownika dane wejściowe modelu odnoszące się do ryzyka zdarzeń u pacjentów z HF.

Parametr	Średnia	SE	Źródło
Hospitalizacja			
OR RASi/RAASi w porównaniu do braku RASi/RAASi	0,670	0,033	Flather i in.
OR sub-max RASi/RAASi w porównaniu do braku RASi/RAASi	0,835	0,033	Założenie oparte na danych wejściowych zdefiniowanych przez użytkownika†

HF - niewydolność serca; OR - iloraz szans; RASi/RAASi - inhibitor układu renina-angiotensyna-aldosteron; SE - błąd standardowy
†Przyjęta średnia wynosi 50% wpływu maksymalnej dawki RASi/RAASi, przy równym SE

Seattle Heart Failure Model

Śmiertelność w populacji z HF jest modelowana poprzez wdrożenie SHFM: wielowymiarowego modelu Coxa dla przeżycia wśród pacjentów z HF. Oszacowania współczynników SHFM przedstawiono w Tab. 20. Zilustrowane obliczenie prawdopodobieństw zdarzeń przy użyciu SHFM przedstawiono w Aneksie 3. Ponieważ stosowanie inhibitorów ACE i ARB są jednymi z czynników predykcyjnych SHFM, odsetek pacjentów stosujących RASi/RAASi, którzy są poddawani terapii ACE i ARB, został uwzględniony w charakterystyce wejściowej.

Tab. 20 SHFM dla przeżycia pacjentów z HF.

Zmienna objaśniająca	Współczynnik ryzyka		
	Średni	95% CI	SE*
Wiek (lata/10)	1,09	(0,985-1,205)	0,0561
Płeć męska	1,089	(0,839-1,414)	0,1467
NYHA (1-4)	1,6	(1,019-2,511)	0,3806
100/frakcja wyrzutowa	1,03	(1,010-1,050)	0,0102
Etiologia niedokrwienna (0/1)	1,354	(1,074-1,707)	0,1615
SBP (mmHg/10)	0,877	(0,823-0,935)	0,0286
Dawka diuretyków (mg/kg)	1,178	(1,097-1,266)	0,0431
Zastosowanie allopurynolu (0/1)	1,571	(1,170-2,109)	0,2395
Zastosowanie statyn (0/1)	0,63	(0,410-0,978)	0,1449
Jeśli sód<138, 138-sód	1,05	(1,005-1,097)	0,0235
Cholesterol (100/mg/dL)	2,206	(1,045-4,656)	0,9212
Jeśli hemoglobina <16, 16-hemoglobina	1,124	(1,053-1,200)	0,0375
Jeśli hemoglobina >16, hemoglobina-16	1,336	(1,010-1,767)	0,1931
Limfocyty (%/5)	0,897	(0,846-0,951)	0,0523
Kwas moczowy (mg/dL)	1,064	(1,022-1,108)	0,0219
Zastosowanie ACE (0/1)	0,77	-	0,0770
Zastosowanie beta-blokerów (0/1)	0,66	-	0,0660
Zastosowanie ARB (0/1)	0,85	-	0,0850
Zatosowanie diuretyków wiążących K^+ (0/1)	0,74	-	0,0740
ICD (0/1)	0,73	-	0,0730
BICD (0/1)	0,79	-	0,0790

ACE - enzym konwertujący angiotensynę; ARB - bloker receptora angiotensyny; BICD - dwukomorowy wszczepialny kardiowerter-defibrylator; NYHA - klasyfikacja New York Heart Association; ICD - implantowany kardiowerter-defibrylator
*SE oszacowano na podstawie 95% przedziału ufności lub przyjęto jako 10% średniej, gdy nie przedstawiono CI

Pozostałe modyfikowalne przez użytkownika dane wejściowe modelu odnoszące się do częstości występowania zdarzeń specyficznych dla pacjentów z HF przedstawiono w Tab. 21. Zakłada się, że podstawowe prawdopodobieństwa zdarzeń uzyskane za pośrednictwem SHFM odnoszą się do ryzyka związanego z kategoriami odniesienia stosowanymi w badaniach raportujących współczynniki ryzyka (HR) i OR (np. normokaliemia lub brak stosowania RASi/RAASi).

Tab. 21 Współczynnik ryzyka śmiertelności (wszystkie przyczyny) u pacjentów z HF, według podgrupy K^+.

Średni współczynnik ryzyka (SE*)	Podgrupa K^+				Źródło
	K^+ ≤5 mmol/l	K^+ >5 - ≤5,5 mmol/l	K^+ >5,5 - ≤6 mmol/l	K^+ >6 mmol/l	
Śmiertelność	1,55	2,00	5,60	5,60	Krogager i in.
Śmiertelność (skorygowana)*	1,00 (0,00)	1,29 (0,32)	3,61 (0,97)	3,61 (0,97)	Obliczony

SE - błąd standardowy

Źródło raportowało śmiertelność z jakiejkolwiek przyczyny u pacjentów z niewydolnością serca po zawale mięśnia sercowego stratyfikowaną według odstępów K+ (90-dniowa obserwacja).

Skorygowane współczynniki śmiertelności odnoszą się do zachowawczego dostosowania współczynnika ryzyka (poprzez podzielenie przez 1,55), tak aby K+ 4,6-5,0 mmol/l było przypadkiem referencyjnym.

*SE oszacowano na podstawie 95% przedziału ufności po dostosowaniu

2.3.4.3 Tablice trwania życia

Tablice trwania życia są wykorzystywane do opisu umieralności z jakiejkolwiek przyczyny w populacji ogólnej, gdzie każdy wiersz zawiera prawdopodobieństwo, określające że osoba w wieku x umrze przed wiekiem x+1. Krajowe tablice trwania życia są zazwyczaj dostępne w tej formie lub podobnej do wieku 100 lat. Zakłada się, że po tym wieku osobniki nie przetrwają dłużej; innymi słowy, modelowane osobniki, które przeżyły do 101. roku życia, umierają w następnym modelowanym cyklu (Tab. 22).

Tab. 22 Tablice trwania życia - Polska 2024r.

Wiek	Roczne prawdopodobieństwo zgonu	
	Mężczyźni	Kobiety
65	0,022	0,010
66	0,024	0,010
67	0,026	0,011
...	...	...
98	0,289	0,279
99	0,305	0,298
100	0,321	0,317
101	1,000	1,000

Źródło: Trwanie życia.

2.3.4.4 Odstawienie i zmniejszanie dawki RASi/RAASi

Wyjściowo wszyscy pacjenci uwzględnieni w modelu dla populacji PChN nie stosują RASi/RAASi. Model uwzględnia możliwość włączenia leczenia RASi/RAASi. W ramieniu patiromeru ten odsetek dotyczy tylko tych, którzy uzyskali odpowiedź, przy czym zakłada się, że pozostali pacjenci otrzymują terapię RASi/RAASi zgodnie z ramieniem SoC. Model uwzględnia możliwość zmniejszenia dawki do submaksymalnej lub przerwanie leczenia RASi/RAASi (z dowolnej dawki).

Wszyscy pacjenci uwzględnieni w modelu dla populacji HFrEF stosują RASi/RAASi i zakłada się, że otrzymują maksymalną dawkę. Model uwzględnia możliwość zmniejszenia dawki do submaksymalnej lub przerwanie leczenia RASi/RAASi (z dowolnej dawki). Odsetek pacjentów nadal przyjmujących RASi/RAASi pod koniec pierwszego miesiąca można określić dla obu ramion. W ramieniu patiromeru ten odsetek dotyczy tylko tych, którzy uzyskali odpowiedź,

przy czym zakłada się, że pozostali pacjenci otrzymują terapię RASi/RAASi zgodnie z ramieniem SoC.

Biorąc pod uwagę 8-tygodniowy czas trwania części B badania OPAL-HK, miesięczny odsetek pacjentów, którzy przerwali lub zmniejszyli dawki RASi/RAASi, można określić oddzielnie dla miesięcy od 2 do 3 w modelu. Następnie, począwszy od miesiąca 4, pacjenci przerywają leczenie RASi/RAASi lub zmniejszają ich dawkę na podstawie miesięcznych prawdopodobieństw pochodzących z opublikowanej literatury, gdzie odsetek pacjentów, u których zmniejszono dawkę lub zaprzestano terapię, jest definiowany jako funkcja K^+.

Aby odzwierciedlić nietrwały charakter tych zmian leczenia RASi/RAASi w praktyce klinicznej, można modelować powrót do maksymalnych dawek RASi/RAASi (zwiększanie dawki) dla odsetka pacjentów w każdym cyklu.

Tab. 23 przedstawia odsetek pacjentów, którzy przerwali lub zmniejszyli dawkę RASi/RAASi w każdym miesiącu po początkowym okresie próbnym (tj. w 4. miesiącu i później), wraz z odsetkiem pacjentów, którzy w konsekwencji mogą powrócić do maksymalnej dawki.

Tab. 23 Przerwanie RASi/RAASi, miareczkowanie w dół i miareczkowanie w górę, według kategorii K^+.

Parametr; Średnia (SE)	Podgrupa K^+				Źródło
	K^+ ≤5 mmol/l	K^+ >5 - ≤5,5 mmol/l	K^+ >5,5 - ≤6 mmol/l	K^+ >6 mmol/l	
Zaprzestanie/zmniejszenie dawki*					
Miesięczne prawdopodobieństwo przerwania RASi/RAASi max (%)	2,600 (0,009)	3,029 (0,102)	4,547 (0,230)	10,000 (0,663)	Linde i in.
Miesięczne prawdopodobieństwo zmniejszenia dawki RASi/RAASi max (%)	1,800 (0,026)	2,617 (0,102)	5,306 (0,230)	8,900 (0,638)	
Miesięczne prawdopodobieństwo przerwania RASi/RAASi sub-max (%)	2,600 (0,009)	3,029 (0,102)	4,547 (0,230)	10,000 (0,663)	
Powrót do maksymalnej dawki RASi/RAASi					
Miesięczny odsetek osób powracających do maksymalnej dawki RASi/RAASi po odstawieniu (%)**				3,511 (0,351)	Linde i in.
Miesięczny odsetek osób powracających do maksymalnej dawki RASi/RAASi po zmniejszeniu dawki (%)**				0,000 (0,000)	Założenie

RASi/RAASi - inhibitor układu renina-angiotensyna-aldosteron; SE - błąd standardowy

*Pełne wyprowadzenie opisane dalej w Aneksie 2

** Na podstawie średniego czasu 867,02 dni spędzonych na przerwaniu (w przeliczeniu na stopę wykładniczą, a następnie na prawdopodobieństwo miesięczne); SE oszacowano jako 10% średniej

2.3.5 Czas trwania leczenia, przerwanie i ponowne leczenie

Modelowani pacjenci otrzymują leczenie (patiromer) od początku symulacji, aż do wystąpienia jednego z następujących zdarzeń:

A. pacjent osiąga ESRD i rozpoczyna RRT;

B. modelowany poziom K^+ spada poniżej zdefiniowanego przez użytkownika dopuszczalnego zakresu przerwania leczenia;

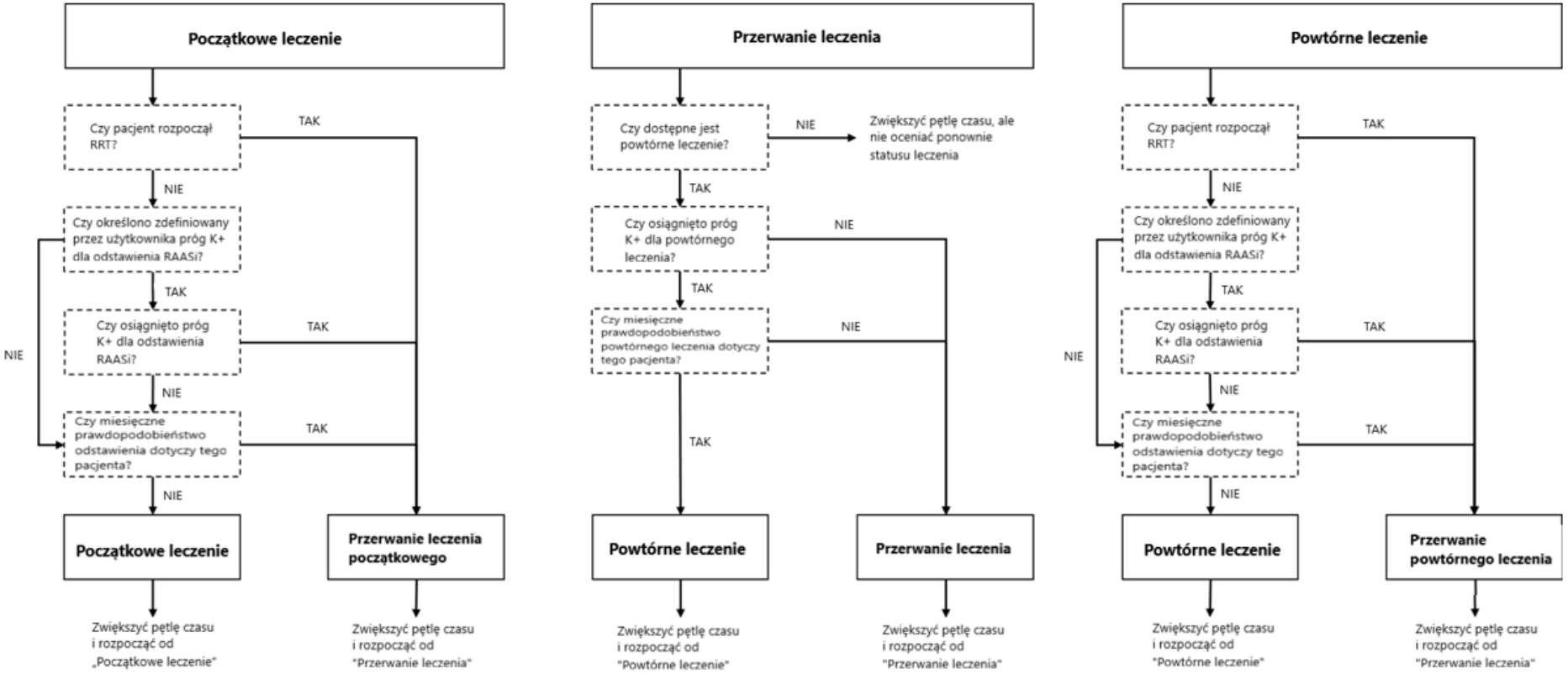
C. zaprzestanie z innych przyczyn, określone miesięcznym prawdopodobieństwem zaprzestania.

Po przerwaniu leczenia z jakiegokolwiek powodu, pacjenci ponoszą ryzyko hiperkaliemii i RASi/RAASi przerwania/zmniejszenia dawki zgodnie z ramieniem SoC. Leczenie SoC nie może zostać przerwane.

Model umożliwia symulację powtórnego leczenia pacjentów, którzy zaprzestali leczenia patiromerem z powodów B lub C powyżej. Jeśli ta opcja jest włączona, powtórne leczenie jest inicjowane, gdy modelowany poziom K^+ pacjenta osiągnie próg zdefiniowany przez użytkownika. Jeśli leczenie jest powtarzane, K^+ jest modelowany zgodnie z profilem patiromeru określonym dla pierwszego miesiąca leczenia.

Rys. 6 przedstawia logiczny proces zastosowany w celu symulacji przerwania leczenia (patiromer) i powtórzenia leczenia (jeśli dotyczy).

Rys. 6 Algorytm przerwania i wznowienia leczenia (perspektywa indywidualnego pacjenta).



2.3.5.1 Progi K^+ dla przerwania leczenia

Aby zasymulować przerwanie leczenia w odpowiedzi na różne poziomy K^+, użytkownicy mogą określić niższy próg, przy którym należy odstawić patiromer. Zodnie z ChPL leku Veltassa oraz wytycznymi klinicznymi założono, że pacjenci ze stężeniem $K^+ \leq 5$ mmol/l w danym cyklu przerywają leczenie.

2.3.5.2 Próg K^+ dla powtórnego leczenia

Jeśli opcja symulowania powtórnego leczenia jest włączona, pacjenci, którzy przerwali leczenie, mogą rozpocząć powtórne leczenie po pierwszym cyklu, jeśli ich wymodelowana wartość K^+ osiągnie próg zdefiniowany przez użytkownika (przed rozpoczęciem RRT). Powtórne leczenie odpowiada początkowemu leczeniu patiromerem; jednak w uproszczonej formie stosuje się tylko wartości wejściowe odnoszące się do 1. miesiąca początkowego leczenia (tj. odpowiedź na leczenie po 1. miesiącu, status RASi/RAASi po 1. miesiącu i częstość zdarzeń hiperkaliemii w pierwszym miesiącu leczenia). Próg K^+ dla powtórnego leczenia jest stosowany łącznie z wartością progową, tak że powtórne leczenie jest modelowane, jeśli K^+ jest równy lub przekracza wartość progową.

Powtórne leczenie może wystąpić wielokrotnie. Liczba powtórnych terapii jest rejestrowana i wyświetlana dla użytkowników.

Założono, że próg dla powtórnego leczenia wynosi $K^+ > 5 - \leq 5{,}5$ mmol/l.

2.3.5.3 Miesięczne prawdopodobieństwo przerwania leczenia

Modelowani pacjenci mogą podlegać miesięcznemu prawdopodobieństwu przerwania leczenia. Miesięczne prawdopodobieństwo przerwania leczenia patiromerem oszacowano na podstawie dostępnych danych, co podsumowano w Tab. 24. Ponieważ SoC obejmuje kombinację interwencji związanych ze stylem życia i rutynowego postępowania w hiperkaliemii, przyjmuje się, że prawdopodobieństwo przerwania SoC wynosi 0. W przypadku patiromeru miesięczne prawdopodobieństwo przerwania oszacowano na podstawie danych z rozszerzonej fazy OPAL-HK.

Tab. 24 Miesięczne prawdopodobieństwo przerwania leczenia.

Leczenie	Średnia (%)	SE (%)	Źródło
Patiromer	10,33*	4,10	OPAL-HK CSR; Tabela 14.1.1.2.3
SoC	0	0	Założenie

* Prawdopodobieństwo przedłużonej fazy, 10/55 pacjentów przerywających leczenie w okresie 8 tygodni, skorygowane do prawdopodobieństwa miesięcznego.

2.3.6 Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem

W modelu można modelować częstość występowania do dziesięciu zdarzeń niepożądanych (AE) dla patiromeru. Zdefiniowane przez użytkownika proporcje leczonej kohorty, która doświadcza każdego AE, są wykorzystywane do obliczenia średnich kosztów i dekrementów użyteczności związanych z AE. Użytkownicy mogą kontrolować, czy wpływ zdarzeń niepożądanych jest uwzględniony przez cały czas trwania leczenia patiromerem, czy jest ograniczony do pierwszego cyklu leczenia początkowego.

Biorąc pod uwagę niską częstość występowania i niską ciężkość AE obserwowanych w badaniu OPAL-HK, w warunkach domyślnych częstość występowania AE nie jest modelowana. W ramieniu SoC nie modelowano występowania zdarzeń niepożądanych.

2.4 Użyteczności

Wartości użyteczności związanej ze stanem zdrowia są wykorzystywane do scharakteryzowania jakości życia modelowanych pacjentów oraz do oszacowania lat życia skorygowanych o jakość (QALY).

Wartości użyteczności stanów zdrowia dla stanów zdrowia PChN i NYHA są wykorzystywane w modelu i są stosowane multiplikatywnie. Na przykład, u pacjenta w stadium 3 PChN i stadium II wg NYHA użyteczność jednego stanu zdrowia została pomnożona przez drugi.

W przeciwieństwie do tego, zdarzenia przejściowe, takie jak hiperkaliemia, hospitalizacja i MACE powodują dekrementy użyteczności w cyklu zachorowalności, które są liczone addytywnie.

2.4.1 Użyteczność wyjściowa zależna od wieku i płci

Wyjściową użyteczność można określić według wieku i płci (Tab. 25). Ta podstawowa użyteczność jest mnożona przez wagi dla odpowiedniego stanu zdrowia i dekrement użyteczności dla zdarzenia (jeśli dotyczy). Jeżeli nie jest wymagana korekta ze względu na wiek i płeć, wyjściowe wartości użyteczności można ustawić na wartość zerową, 1. W modelu zdefiniowano wartości użyteczności opracowane dla społeczeństwa Polskiego.

Tab. 25 Wyjściowa użyteczność określona przez wiek i płeć - wartości dla Polski.

Wiek	Wyjściowa użyteczność					
	Mężczyźni		Kobiety		Ogół	
	Średnia	SE	Średnia	SE	Średnia	SE
<25*	0,985	0,002	0,981	0,003	0,983	0,002
25-34	0,978	0,004	0,973	0,004	0,975	0,003
35-44	0,969	0,004	0,966	0,003	0,967	0,002
45-54	0,947	0,007	0,924	0,009	0,935	0,005
55-64	0,890	0,008	0,908	0,006	0,900	0,005
65-74	0,880	0,011	0,845	0,012	0,860	0,008
75+	0,780	0,022	0,749	0,016	0,760	0,013
Źródło	EQ-5D-5L index Polish population norms, 2021					

* Wiek 18-24 w raportowanych wartościach EuroQoL

2.4.2 Użyteczność stanu zdrowia i wpływ powikłań

Wartości użyteczności stanu zdrowia są stosowane multiplikatywnie do użyteczności bazowej i skalowane do bieżącej długości cyklu. Zdarzenia przejściowe są związane z dekrementem użyteczności, który jest stosowany addytywnie w cyklu zachorowalności. Uwagi przy stosowaniu wartości użyteczności są następujące:

- jeśli pacjent ma PChN i HF, stosuje się wagi użytkowe zarówno PChN, jak i NYHA,

- dekrementy użyteczności związane z hiperkaliemią, hospitalizacją i zdarzeniami MACE są stosowane tylko w cyklu zachorowalności (dla wszystkich cykli w całym modelowanym horyzoncie),
- po rozpoczęciu RRT, wagi użyteczności stanu zdrowia dializy i przeszczepu stosuje się do użyteczności wyjściowej, bez korekty ze względu na wcześniejszą HF.

W Tab. 26 zestawiono wagi użyteczności stanu zdrowia według stadium PChN, dializy, przeszczepu i klasyfikacji NYHA oraz dekrementy użyteczności związane z hiperkaliemią, MACE lub zdarzeniami hospitalizacji i powikłaniami dializy.

Tab. 26 Użyteczności stanu zdrowia i dekrementy użyteczności zdarzeń.

Parametr	Średnia	SE	Źródło
Użyteczność stanu zdrowia: Brak PChN/PCHN 1	1,000	0,100[§]	Założenie
Użyteczność stanu zdrowia: PChN 2-3	0,825	0,083[§]	Jesky 2016
Użyteczność stanu zdrowia: PChN 4-5	0,735	0,074[§]	
Użyteczność stanu zdrowia: PChN 3	0,870	0,034	Gorodetskaya i in.
Użyteczność stanu zdrowia: PChN 4	0,850	0,029	Gorodetskaya i in.
Użyteczność stanu zdrowia: PChN 5 (pre RRT)	0,570	0,057	Lee i in.
Użyteczność stanu zdrowia: Dializy	0,452	0,045[§]	Lee i in.*
Użyteczność stanu zdrowia: Przeszczep	0,710	0,019	Lee i in.
Użyteczność stanu zdrowia: NYHA I	0,855	0,005	Göhler i in.
Użyteczność stanu zdrowia: NYHA II	0,771	0,005	
Użyteczność stanu zdrowia: NHYA III	0,673	0,006	
Użyteczność stanu zdrowia: NYHA IV	0,532	0,027	
Dekrement użyteczności: zdarzenie HK	0,000	0,000	Założenie
Dekrement użyteczności: MACE	-0,050	0,040	Kent i in.
Dekrement użyteczności: Hospitalizacja	-0,024	0,007	Göhler i in.
Dekrement użyteczności: Komplikacje dializ	-0,060	0,006[§]	NICE CG125, Sennfalt i in.

PChN - przewlekła choroba nerek; HF - niewydolność serca (ang. *heart failure*); HK - hiperkaliemia; MACE - poważne niepożądane zdarzenie sercowe (ang. *major adverse cardiovascular events*); NYHA - New York Heart Association; SE - błąd standardowy (ang. *standard error*)

*Patrz Aneks 4, aby uzyskać informacje wykorzystywane do obliczenia użyteczności dla stanu zdrowia dializy

[§]Wartości SE przyjęto jako 10% średniej

2.4.3 Dekrement użyteczności zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem

Biorąc pod uwagę niską częstość występowania i niską ciężkość AE obserwowanych w badaniu OPAL-HK, w warunkach domyślnych częstość występowania AE nie jest modelowana; w związku z tym nie zdefiniowano żadnych wartości dekrementu użyteczności.

2.4.4 Dekrement użyteczności związany z leczeniem

Nie zastosowano żadnego dekrementu użyteczności związanego z leczeniem.

2.5 Struktura zużycia zasobów i koszty

Wszystkie koszty prezentowane są w polskich złotych (PLN). W miejscach wymagających przeliczenia wartości walut zastosowano aktualne kursy Narodowego Banku Polskiego (1 EUR = 4,2507 PLN oraz 1 $ = 3,6374 PLN).

Zgodnie z Obwieszczeniem Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 25 czerwca 2025 r. w sprawie rekomendacji nr 72/2025 z dnia 24 czerwca 2025 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej, którego postanowienia zostały również zaakceptowane przez Ministra Zdrowia poszczególne koszty zostały skorygowane o współczynniki korygujące, które zostały obliczone na podstawie wyceny punktowej dla świadczeń w odpowiednim zakresie w każdym województwie biorąc pod uwagę po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa za 2026 r.

2.5.1 Koszty stanu zdrowia i zdarzeń

Tab. 27 podsumowuje koszty bezpośrednie zastosowane do modelowanych stanów i zdarzeń zdrowotnych. Aneks 5 przedstawia dalsze szczegóły dotyczące wyprowadzenia wartości wejściowych kosztów. Koszty związane ze zdarzeniami hiperkaliemią są specyficzne dla leczenia i zostały szczegółowo opisane w oddzielnej sekcji.

Jeżeli w ciągu życia pacjenta może wystąpić więcej niż jedno zdarzenie (np. hospitalizacja lub MACE), jednakowa wartość kosztu została przypisana do zdarzeń początkowych i kolejnych.

Tab. 27 Koszty stanu zdrowia i zdarzeń.

Parametr	Średnia [PLN]	SE*	Źródło
Roczny koszt Brak PChN/PChN 1	0,00	0,00	Masajtis-Zagajewska 2024; aktualny kurs NBP; GUS
Roczny koszt PChN 2-3	138,76	13,88	
Roczny koszt PChN 4-5	1 389,43	138,94	
Roczny koszt PChN 3	678,86	67,89	
Roczny koszt PChN 4	1 362,19	136,22	
Roczny koszt PChN 5 (pre-RRT)	1 531,90	153,19	
Roczny koszt dializ	90 315,78	9 031,58	Zarządzenie Prezesa NFZ nr 23/2026/DSOZ; KDOQI 2015; współczynnik korekcji dla hemodializoterapii
Koszt dostępu do dializy	5 637,88	563,79	Statystyki NFZ; Zarządzenie Prezesa NFZ nr 46/2026/DSOZ; współczynnik korekcji dla świadczenia nefrologa
Jednorazowy koszt powikłań dializy	8 470,70	847,07	
Jednorazowy koszt zabiegu przeszczepu	112 597,96	11 259,80	Statystyki NFZ; RA 2022; Zarządzenie Prezesa NFZ nr 46/2026/DSOZ i nr 34/2026/DSOZ; współczynnik korekcji dla świadczenia nefrologa
Jednorazowy koszt usługi transplantacji narządów	0	0	Zakłada się, że zostanie uwzględniony w kosztach procedury

Parametr	Średnia [PLN]	SE*	Źródło
Roczny koszt utrzymania przeszczepu	Perspektywa NFZ: 28 217,97 Perspektywa wspólna: 30 036,46	Perspektywa NFZ: 2 821,80 Perspektywa wspólna: 3 003,65	Zarządzenie Prezesa NFZ nr 34/2026/DSOZ; współczynnik korekcji dla świadczenia nefrologa; Obwieszczenie MZ 2026; RA 2022; Zalecenia POLTRANS 2024
NYHA I	11 382,82	1 138,28	Czech 2013; Współczynnik inflacji wyliczony z danych GUS na lata 2012-2025
NYHA II	8 864,75	886,48	
NYHA III	13 536,78	1 353,68	
NYHA IV	35 483,50	3 548,35	
Koszt zdarzenia: MACE	18 333,23	1 833,32	Statystyki NFZ; współczynnik korekcji dla świadczenia kardiologa
Koszt zdarzenia: Hospitalizacja	9 888,54	988,85	
Koszt zdarzenia: Śmierć	35 594,49	3 559,45	
Koszt zdarzenia: przerwanie RASi/RAASi	80,08	8,01	Zarządzenie Prezesa NFZ nr 34/2026/DSOZ
Koszt zdarzenia: zmniejszenie dawki RASi/RAASi	120,12	12,01	
Koszt zdarzenia: powrót do max dawki RASi/RAASi	120,12	12,01	

PChN - przewlekła choroba nerek; MACE - poważne niepożądane zdarzenie sercowe; NHYA - New York Heart Association; RRT - terapia nerkozastępcza.

Dodatkowe informacje dotyczące zmian dawki RASi/RAASi znajdują się w odpowiednich tabelach w tym dokumencie.

Zobacz dodatkowe informacje w Aneksie 5 dotyczącym wyliczania kosztów

*Wartości SE przyjęły 10% średniej.

2.5.2 Koszty terapii RASi/RAASi

Koszty związane z trwającą terapią RASi/RAASi (ACE, ARB i/lub agonista receptora mineralokortykoidowego [MRA]) są stosowane na dwóch poziomach, odpowiadających poziomom „max" i „sub-max". Roczne koszty dla dwóch kategorii pochodzą z serii danych wejściowych zdefiniowanych przez użytkownika, opisujących proporcje pacjentów otrzymujących każdą terapię i średnie dawki w ramach terapii optymalnej i suboptymalnej. Są one łączone z kosztami jednostkowymi na mg, aby uzyskać średnie ważone koszty na pacjenta otrzymującego terapię RASi/RAASi na każdym poziomie.

Tab. 28 podsumowuje roczne koszty RASi/RAASi, jak wyszczególniono w Aneksie 5.

Tab. 28 Koszty związane ze stosowaniem RASi/RAASi.

Parametr	Średnia [PLN]		SE*		Źródło
	Perpsektywa NFZ	Perspektywa wspólna	Perpsektywa NFZ	Perspektywa wspólna	
Roczny koszt RASi/RAASi: Optymalna terapia (Max)	265,15	320,97	26,51	32,10	Obwieszczenie MZ 2026; Dane sprzedażowe NFZ sty-czerwiec 2026
Roczny koszt RASi/RAASi: Sub-optymalna terapia (Sub-max)	132,57	160,48	13,26	16,05	

SE - błąd standardowy

*SE przyjęto jako 10% średniej

2.5.3 Dodatkowe koszty medyczne według poziomów K^+

Model uwzględnia zestaw kosztów, aby uchwycić wszelkie dodatkowe koszty związane z wykorzystaniem zasobów (np. opieka podstawowa, ambulatoryjna, kontakt w nagłych wypadkach itp.), które różnią się w zależności od poziomu K^+ i nie są ujmowane w innym miejscu modelu. Zakłada się, że wszystkie istotne koszty są rozliczane przez koszty zastosowane w innym miejscu modelu (np. zdarzenia w hiperkaliemii, hospitalizacja, zmiany RASi/RAASi itp.), a zatem dane wejściowe modelu w zakresie opisanej kategorii są wyzerowane.

2.5.4 Koszty leczenia hiperkaliemii

Koszty związane z leczeniem incydentów hiperkaliemii w fazie podtrzymującej zdefiniowano dla dwóch progów K^+: K^+ >5,5 do ≤6 mmol/l oraz K^+ >6,0 mmol/l. Koszty te mogą być określane przez użytkownika w ramach modelu w oparciu o oczekiwane wykorzystanie zasobów dla hiperkaliemii na każdym poziomie. Przyjęto, że leczenie hiperkaliemii ze stężeniem potasu >5,5 - ≤6,0 mmol/l obejmuje jedynie wizytę ambulatoryjną, podczas gdy leczenia hiperkaliemii ze stężeniem potasu >6,0 mmol/l wymaga interwencji w szpitalu.

Dane wejściowe dotyczące kosztów hiperkaliemii są podsumowane w Tab. 29.

Tab. 29 Koszt zdarzenia hiperkaliemii (faza utrzymania).

Parametr	Patiromer	SoC	Źródło
	Średnia (SE) [PLN]	Średnia (SE) [PLN]	
HK: K^+ >5,5 - ≤6,0 mmol/l	80,08 (8,01)	80,08 (8,01)	Zarządzenie Prezesa NFZ nr 34/2026/DSOZ; współczynnik korekcji dla świadczenia nefrologa
HK: K^+ >6,0 mmol/l	9 115,17 (911,52)	9 115,17 (911,52)	Zarządzenie Prezesa NFZ nr 46/2026/DSOZ; Statystyki NFZ; współczynnik korekcji dla świadczenia nefrologa

HK - hiperkaliemia; SE - błąd standardowy; SoC - standardowa opieka
*SE przyjęto jako 10% średniej

2.5.5 Koszty patiromeru i SoC

Koszt leczenia patiromerem obejmuje dzienny koszt patiromeru. Koszty SoC są wyzerowane.

Tab. 30 podsumowuje sugerowane dane wejściowe kosztów, gdzie koszt patiromeru opiera się na dziennej dawce 8,4 g.

Tab. 30 Podsumowanie kosztów leczenia patiromerem i SoC.

Składowe kosztów leczenia hiperkaliemii	Patiromer		SoC	Źródło
	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna		
Dzienny koszt substancji czynnych	[redacted]	[redacted]	0 ,00 PLN	Dane przekazane przez wnioskodawcę

2.5.6 Koszty zdarzeń niepożądanych

Biorąc pod uwagę niską częstość występowania i niską ciężkość AE obserwowanych w badaniu OPAL-HK, w warunkach domyślnych częstość występowania AE nie jest modelowana; w związku z tym nie określono tutaj kosztów AE.

2.6 Zestawienie parametrów

Zestawienie parametrów wykorzystanych w modelu omówiono szczegółowo w aneksie 9.

2.7 Zakres analizy wrażliwości

Poniżej zdefiniowano warianty analizy wrażliwości, które wykorzystano aby zbadać odporność uzyskiwanych wyników na przyjęte założenia, wartości parametrów, itd.

2.7.1 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT i Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, analiza wrażliwości jest niezbędna ze względu na niepewność wyników analizy ekonomicznej.

Stabilność wyników scenariusza podstawowego testowano poprzez jednokierunkowe analizy wrażliwości podstawowych parametrów wejściowych w celu oceny, które parametry miały krytyczny wpływ na stabilność wyników. Zidentyfikowano następujące elementy obarczone największą niepewnością:

- dyskontowanie;
- horyzont czasowy analizy;
- parametry z zakresu skuteczności leczenia;
- wartości użyteczności;
- parametry kosztowe.

W jednokierunkowych analizach wrażliwości, poza parametrem zmienionym zgodnie z opisem w Tab. 31 pozostałe parametry były takie, jak w przypadku scenariusza podstawowego.

Tab. 31. Zestawienie parametrów wykorzystanych w scenariuszowej analizie wrażliwości.

Scenariusz	Parametr	Ramię, którego dotyczy analiza	Wartość/zakres w analizie wrażliwości		Źródło danych, uzasadnienie zakresu
			Niższy	Wyższy	
A	Horyzont czasowy (lata)	Oba	5	15	Scenariusz podstawowy ±5 lat
B	Dyskontowanie, koszty (%)	Oba	0%	0%	Zakres zmienności zgodny z Wytycznymi AOTMiT 2016
C	Dyskontowanie, efekty (%)	Oba	0%	0%	
D	Wejściowy wiek (lata)	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%

Scenariusz	Parametr	Ramię, którego dotyczy analiza	Wartość/zakres w analizie wrażliwości		Źródło danych, uzasadnienie zakresu
			Niższy	Wyższy	
E	Odpowiedź na patiromer	Leczenie	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
F	Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane: Miesiąc 2-3 (Część B)	Leczenie	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
G	Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane: Miesiąc 2-3 (Część B)	Kontrola	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
H	Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, w którym została zmiejszona dawka: Miesiąc 2-3 (Część B)	Kontrola	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
I	Miesięczna proporcja sub-max RASi/RAASi, które zostało przerwane: Miesiąc 2-3 (Część B)	Kontrola	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
J	Przerwanie leczenia patiromerem	Leczenie	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
K	HR dla odstawienia max RASi/RAASi	Leczenie	0,03	0,11	Scenariusz podstawowy ±SE
L	HR dla zmniejszenia dawki max RASi/RAASi	Leczenie	0,90	1,10	Scenariusz podstawowy ±SE
N	HR ostrego zdarzenia hiperkaliemicznego: patiromer kontra SoC	Leczenie	0,50	1,00	Założenie Wnioskodawcy
O	Roczny współczynnik ostrej HK	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
P	OR zdarzenia ostrej HK (RASi/RAASi vs. Brak RASi/RAASi)	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
R	Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
S	Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, w którym została zmiejszona dawka	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
T	Miesięczna proporcja sub-max RASi/RAASi, które zostało przerwane	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
U	Miesięczny odsetek pacjentów powracających do max RASi/RAASi po odstawieniu	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
V	Miesięczne współczynniki przejścia pomiędzy stanami PChN	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
X	OR progresji PChN stadium 3 do PChN stadium 4 u pacjentów przyjmujących RASi/RAASi/ OR progresji PChN stadium 0-1 do PChN stadium 2-3 u pacjentów przyjmujących RASi/RAASi*	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
Y	OR progresji PChN stadium 4 do PChN stadium 5 u pacjentów przyjmujących RASi/RAASi/ OR progresji PChN stadium 2-3 do PChN stadium 4-5 u pacjentów przyjmujących RASi/RAASi*	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
Z	Miesięczne współczynniki przejścia pomiędzy stanami ESRD	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
AA	Roczne prawdopodobieństwo zgonu z powodu dializy	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
AB	Roczne prawdopodobieństwo niepowodzenia przeszczepu	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
AC	Roczne prawdopodobieństwo zgonu z powodu przeszczepu	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
AD	Miesięczne prawdopodobieństwo powikłań dializy (ważone)	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%

Scenariusz	Parametr	Ramię, którego dotyczy analiza	Wartość/zakres w analizie wrażliwości		Źródło danych, uzasadnienie zakresu
			Niższy	Wyższy	
AE	Roczny wskaźnik zgonów (PChN stadia 3-4)/ Roczny wskaźnik zgonów (PChN stadia 0-3)*	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
AF	Roczny wskaźnik MACE (PChN stadia 3-4)/ Roczny wskaźnik MACE (PChN stadia 0-3)*	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
AG	Roczny wskaźnik hospitalizacji (PChN stadia 3-4)/ Roczny wskaźnik hospitalizacji (PChN stadia 0-3)*	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
AH	IRR śmierci związanej z poziomem potasu - populacja PChN	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
AI	IRR MACE związanej z poziomem potasu - populacja PChN	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
AJ	IRR hospitalizacji związanej z poziomem potasu - populacja PChN	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
AK	Miesięczne prawdopodobieństwo hospitalizacji	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
AL.	Roczny współczynnik MACE	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
AM	HR śmierci związanej z poziomem potasu - populacja HF	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
AN	IRR MACE związanej z poziomem potasu - populacja HF	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
AO	IRR hospitalizacji związanej z poziomem potasu - populacja HF	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
AP	Użyteczność stanu: PChN	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
AR	Użyteczność stanu: HF	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
AS	Dekrement użyteczności stanu: komplikacje dializ	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
AT	Dekrement użyteczności stanu: MACE, w miesiącu zdarzenia	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
AU	Dekrement użyteczności stanu: hospitalizacja, w miesiącu zdarzenia	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
AW	Roczny koszt RASi/RAASi: maksymalne dawkowanie	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
AV	Roczny koszt RASi/RAASi: sub-maksymalne dawkowanie	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
AX	Koszt przerwania leczenia RASi/RAASi	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
AY	Koszt zmniejszenia dawki RASi/RAASi	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
AZ	Koszt powrotu do maksymalnej dawki RASi/RAASi	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
BA	Koszt zdarzenia: MACE	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
BB	Koszt zdarzenia: hospitalizacja	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
BC	Koszt zdarzenia: śmierć	Oba	32 035 PLN	39 154 PLN	Scenariusz podstawowy ±SE
BD	Koszt dostępu do dializ	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
BE	Jednorazowy koszt powikłań dializy; ważone dla typu	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%

Scenariusz	Parametr	Ramię, którego dotyczy analiza	Wartość/zakres w analizie wrażliwości		Źródło danych, uzasadnienie zakresu
			Niższy	Wyższy	
BF	Jednorazowy koszt zabiegu przeszczepu; ważona dla typu dawcy	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
BG	Koszt ostrego zdarzenia HK (K^+ >5,5 do ≤6), ramię: leczenie	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
BH	Koszt ostrego zdarzenia HK (K^+ >5,5 do ≤6), ramię: kontrola	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
BI	Koszt ostrego zdarzenia HK (K^+ >6), ramię: leczenie	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
BJ	Koszt ostrego zdarzenia HK (K^+ >6), ramię: kontrola	Oba	90%	110%	Scenariusz podstawowy ±10%
BK	Modelować niewydolność serca? (Podstawowy = Tak; Analiza wrażliwości = Nie)	Oba	Nie		Parametry modyfikowalne przez użytkownika w arkuszu „Front End”
BL	Czy zastosować wszystkie ryzyka względne inne niż związane z RASi/RAASi K^+? (Podstawowy = Tak; Analiza wrażliwości = Nie)	Oba	Nie		
BM	Zdarzenia MACE (Podstawowy = włączony; Analiza wrażliwości = wyłączony)	Oba	Wyłączony		
BN	Zdarzenia hospitalizacji (Podstawowy = włączony; Analiza wrażliwości = wyłączony)	Oba	Wyłączony		
BO	Ponowne leczenie (Podstawowy = Tak; Analiza wrażliwości = Nie)	Oba	Nie		
BP	Przerwanie leczenia patiromerem (Podstawowy = Tak; Analiza wrażliwości = Nie)	Leczenie	Nie		

RASi/RAASi - inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron (ang. *renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors*); SoC - standardowa terapia (ang. *standard of care*); HK - hiperkaliemia; MACE - poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe (ang. *major adverse cardiovascular events*); HF - niewydolność serca (ang. *heart failure*); PChN - przewlekła choroba nerek (ang. *chronic kidney disease*); ESRD - schyłkowa niewydolność nerek (ang. *end-stage renal disease*)

*W zależności od analizowanej populacji (CKD lub HF)

2.7.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Wiele parametrów wykorzystanych w obliczeniach szacowano na podstawie prób losowych, zatem ich wartość obarczona jest błędem statystycznym. Wpływ tych błędów (występujących jednocześnie dla wszystkich szacowanych parametrów modelu) zbadano przy wykorzystaniu probabilistycznej analizy wrażliwości (PSA, ang. *probabilistic sensitivity analysis*). W analizie tej wykorzystano podejście symulacji Monte Carlo (1000 powtórzeń, liczbę powtórzeń można modyfikować w komórce F7 w arkuszu „Front End”): wartości szacowanych parametrów generowano z określonych rozkładów prawdopodobieństwa i dla tak wygenerowanych zestawów parametrów szacowano parametry wynikowe (koszty, efekty zdrowotne). W ten sposób otrzymano rozkład prawdopodobieństwa parametrów wynikowych odpowiadających szumowi związanemu z oszacowaniami parametrów wejściowych.

Wyniki PSA zilustrowano przy pomocy wykresu rozrzutu (ang. *scatter plot*) w tzw. przestrzeni koszty-efekty (ang. *CE-plane*) w wersji inkrementalnej, przedstawiając na jednym wykresie rozkład różnic między analizowaną interwencją a komparatorem dla kosztów i efektów zdrowotnych. Dodatkowo wykreślono krzywe akceptowalności (CEAC, ang. *cost-effectiveness acceptability curve*), tj. krzywe wskazujące prawdopodobieństwo tego analizowana technologia jest kosztowo efektywna w zależności od wartości progu opłacalności (progu, do którego porównywane są wartości ICUR, obecnie 244 821 PLN/QALY).

W Tab. 32 zestawiono informacje o rozkładach wykorzystanych w probabilistycznej analizie wrażliwości. Dobór rozkładów do poszczególnych parametrów przyjęto za autorami modelu. W przypadku braku danych dotyczących zmienności parametrów, założono SE na poziomie 10% wartości wyjściowej. Dobór parametrów jest zgodny informacjami przedstawionymi w publikacji Briggs 2006, tj., żeby rozkład gamma stosować do kosztów, rozkład beta do parametrów których wartość mieści się w przedziale od 0 do 1 [Briggs 2006].

Tab. 32. Parametry randomizowane w probabilistycznej analizie wrażliwości wraz z typem i parametrami wykorzystanych rozkładów.

Rozkład	Parametr
Beta	Dane dotyczące kohorty początkowej tj. stężenie K^+ w surowicy, stadium PChN, stadium NYHA; dane kliniczne dotyczące pacjentów w ramieniu patiromeru oraz w ramieniu SoC; odsetek kobiet; etiologia niedokrwienna; dane dotyczące przyjmowanych leków; dane dotyczące kontynuowania/przerwania/wznowienia leczenia patiromerem; miesięczne prawdopodobieństwa zmian w terapii RASi/RAASi; miesięczne prawdopodobieństwa przejść między stanami; dane dotyczące miesięcznych prawdopodobieństw zdarzeń; dane dotyczące użyteczności i dekrementu użyteczności;
Gamma	Roczny współczynnik zdarzeń hiperkaliemii; HR zdarzenia hiperkaliemii; HR różnych opcji terapii RASi/RAASi; IRR i OR zdarzeń wg RASi/RAASi; roczne współczynniki zdarzeń; IRR zdarzeń w zależności od poziomu K^+ (wyjątkiem jest stan normokaliemii); HR śmierci dla HF wg poziomu K^+ (wyjątkiem jest stan normokaliemii); dane kosztowe
Normalny	OR zdarzenia hiperkaliemii; dawka diuretyków; wiek; frakcja wyrzutowa; parametry morfologii krwi; OR przejść między stadiami PChN wg RASi/RAASi; IRR zdarzeń w zależności dla stanu normokaliemii; HR śmierci dla HF dla stanu normokaliemii; dane wejściowe do modelu SHFM

PChN - przewlekła choroba nerek (ang. *chronic kidney* disease); SoC - standardowa terapia (ang. *standard of care*); RASi/RAASi - inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron (ang. *renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors*); HR - współczynnik ryzyka (ang. *hazard ratio*); IRR - współczynnik zapadalności; OR - iloraz szans; HF - niewydolność serca (ang. *heart failure*); SHFM - *Seattle Heart Failure Model*;

2.8 Walidacja modelu

2.8.1 Walidacja wewnętrzna

Przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu, wykorzystując następujące podejście:

1. podstawiono zerowe wartości dla składowych kosztowych/cen, aby upewnić się, że otrzymujemy oczekiwane wyniki (brak kosztów w danej kategorii),
2. zrównywano wartości parametrów wejściowych dla analizowanej technologii i komparatorów, aby upewnić się, że nie występują różnice dla wartości wynikowych,

Walidacja wewnętrzna potwierdziła poprawność modelu. W przypadku uwzględnienia zerowych wartości dla poszczególnych parametrów kosztowych uzyskano brak kosztów w danej kategorii.

W przypadku przypisania SoC skuteczności patiromeru tj. przyjęcia po stronie SoC danych z zakresu skuteczności leczenia patiromerem, uzyskano brak różnic w zakresie QALY.

2.8.2 Walidacja zewnętrzna

W toku przeszukiwania baz danych w ramach analizy klinicznej, zidentyfikowano 2 badania z zakresu efektywności praktycznej, w którym oceniano stosowanie patiromeru we wnioskowanej populacji pacjentów hiperkaliemią [AEK Veltassa].

W Tab. 33 przedstawiono opis zidentyfikowanych badań.

Analiza zidentyfikowanych badań efektywności praktycznej potwierdza efektywność i bezpieczeństwo stosowania patiromeru w leczeniu hiperkaliemii u wnioskowanej populacji.

Tab. 33. Walidacja zewnętrzna.

<table>
<tr><th>Badanie</th><th>Opis</th><th>Wyniki</th></tr>
<tr><td>Ali 2022</td><td>Retrospektywny rejestr/usługa kliniczna (jednoośrodkowa, Wielka Brytania).
Bespoke hyperkalaemia clinic prowadzona przez nefrologa (VII.2019-XII.2020); analiza wyników do 01.05.2021.
Interwencja: zastosowanie nowoczesnych preparatów wiążących potas (gł. patiromer; w 1 przypadku SZC) w celu umożliwienia optymalizacji RASi/RAASi.
N = 34 skierowanych chorych z HFrEF; średni wiek 71,6 roku; cukrzyca 56%; PChN G3a-G5 71% (śr. eGFR 56 mL/min/1,73 m²).
Do analizy skuteczności włączono 20 pacjentów pozostających na leku wiążącym potas (19 na patiromerze 8,4 g/d, 1 na SZC 5 g/d).</td><td>
<table>
<tr><th>Parametr</th><th>Wartość</th></tr>
<tr><td>Zmiana potasu (mmol/L)</td><td>5,5 → 4,9; p<0,001</td></tr>
<tr><td>Normokaliemia</td><td>45% (przy skierowaniu) → 75% (ostatnia wizyta)</td></tr>
<tr><td>RASi/RAASi - intensyfikacja</td><td>85% (17/20)</td></tr>
<tr><td>RASi/RAASi - dawki maksymalne</td><td>20% (4/20)</td></tr>
<tr><td>eGFR (mL/min/1,73 m²)</td><td>57 → 55; p=0,37 (ns)</td></tr>
<tr><td>Zdarzenia K+</td><td>Brak epizodów ≥6,0 lub <3,5 mmol/L</td></tr>
<tr><td>Działania niepożądane/odstawienia</td><td>38% przerwało leczenie w całej kohorcie (6/34 GI); brak suplementacji Mg</td></tr>
</table>
Patiromer (oraz SZC w pojedynczym przypadku) skutecznie kontrolował stężenie potasu i umożliwiał optymalizację RASi/RAASi u chorych z HFrEF, co wspiera stosowanie preparatów wiążących K+ w praktyce klinicznej w modelu RWE.
</td></tr>
<tr><td>Esteban-Fernández 2022</td><td>Retrospektywny, wieloośrodkowy rejestr (Hiszpania; 7 ośrodków).
Okres: IX.2019-VI.2021.
Interwencja: rozpoczęcie leczenia patiromerem u ambulatoryjnych chorych z HF i hiperkaliemią (K ≥5,1 mmol/L lub ≥1 epizod HK w ciągu 12 mies.).
N = 74; średni wiek 70,8 roku; 68,9% PChN; LVEF średnio 36,7%; NYHA II najczęściej.
Przed leczeniem: 90,5% z wywiadem HK w ostatnim roku; 54,1% miało redukcję dawek RASi/RAASi/MRA, 36,5% przerwało je z powodu HK.</td><td>
<table>
<tr><th>Parametr</th><th>Wartość</th></tr>
<tr><td>Potas (mmol/L)</td><td>5,5 → 4,9 w 7 dni; utrzymane 4,9 do 90. dnia; p<0,001</td></tr>
<tr><td>eGFR (mL/min/1,73 m²)</td><td>39,6 → 42,7; p=0,005</td></tr>
<tr><td>RASi/RAASi - eskalacja dawek</td><td>47,3% pacjentów</td></tr>
<tr><td>Dawki docelowe (zmiana)</td><td>RASi/RAASi +5,4 p.p.; MRA +10,8 p.p.</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Badanie	Opis	Wyniki
		NT-proBNP (pg/mL): 2509,5 [IQR 1311-4249] → 1396,0 [IQR 804-4263]; p=0,003 Hospitalizacje / SOR: 28,4% → 10,9% / 18,9% → 5,4%; oba p<0,01 Bezpieczeństwo: AE 33,9% (hipomagnezemia 16,3%; GI 14,9%; HK 2,8%); odstawienia 12,2% (gł. GI) W warunkach rzeczywistych patiromer szybko i trwale normalizował K+, co pozwalało na intensyfikację RASi/RAASi/MRA; obserwowano redukcję NT-proBNP oraz hospitalizacji/wizyt SOR w krótkim horyzoncie.

SZC - sodu cyrkonu cyklokrzemian (ang. *sodium zirconium cyclosilicate*); RASi/RAASi - inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron (ang. *Renin-Angiotensin-Aldosterone System inhibitors*); HFrEF - niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową (ang. *heart failure with reduced ejection fraction*); HF - niewydolność serca (ang. *heart failure*); PChN - przewlekła choroba nerek; eGFR - szacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego (ang. *estimated glomerular filtration rate*); K+ - potas; Mg - magnez (ang. *magnesium*); MRA - antagoniści receptora mineralokortykoidowego (ang. *mineralocorticoid receptor antagonists*); NYHA - klasyfikacja czynnościowa NYHA (ang. *New York Heart Association functional class*); LVEF - frakcja wyrzutowa lewej komory (ang. *left ventricular ejection fraction*); NT-proBNP - N-końcowy propeptyd natriuretyczny typu B (ang. *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*); RWE - dane/świadectwo z praktyki klinicznej (ang. *real-world evidence*); SOR - Szpitalny Oddział Ratunkowy; GI - żołądkowo-jelitowe (ang. *gastrointestinal*); HK - hiperkaliemia (ang. *hyperkalaemia*); o.d. - raz na dobę (ang. *once daily*); p.p. - punkty procentowe (ang. *percentage points*); AE - zdarzenie niepożądane (ang. *adverse event*); IQR - rozstęp międzykwartylowy (ang. *Interquartile Range*).

2.8.3 Walidacja konwergencji

W wyniku przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych, zidentyfikowano dwie analizy ekonomiczne, w których oceniano patiromer stosowany we populacji pacjentów z hiperkaliemią i HF. Należy podkreślić, że obie zidentyfikowane analizy dotyczą pacjentów z PChN, której towarzyszy HF, a zatem nie w pełni odpowiadają populacji wejściowej do modelu przedstawionego w niniejszej analizie. Szczegóły analiz przedstawiono w Tab. 34 oraz w aneksie 8.

Analiza Stawowczyk 2024 opiera się na tym samym modelu, który wykorzystano w niniejszej analizie. Wyniki w zakresie efektów klinicznych są zbliżone do przedstawionych w naszej analizie. W zakresie kosztów, wyniki analizy Stawowczyk 2024 wskazują na znacznie wyższe koszty leczenia z wykorzystaniem patiromeru co wynika głównie z wyższego kosztu jednostkowego stosowania patriomeru, ale również innych założeń kosztowych w modelu.

Analiza Senni 2025 korzysta z innego modelu i szacowane uzyski QALY i LYG są o rząd wielkości wyższe od tych w niniejszej analizie.

Obie zidentyfikowane analizy wskazują że, leczenie patiromerem jest terapią efektywną kosztowo.

Tab. 34 Opis analiz ekonomicznych - walidacja konwergencji.

Publikacja	Wynik analizy
Senni 2025	Leczenie patiromerem wiąże się z przyrostem QALY i LYG w kolejności o 1,550 oraz 1,973. ICUR i ICER uzyskano na poziomie 29 060 €/QALY i 22,837 €/LYG. ICER znajdował się poniżej progu opłacalności równemu 40 000 €/QALY.
Stawowczyk 2024	Wśród pacjentów z niewydolnością serca, leczenie patiromerem wiąże się z przyrostem QALY i LYG w kolejności o 0,092 oraz 0,145. ICUR uzyskano na poziomie 30 875 €/QALY ICER znajdował się poniżej progu opłacalności równemu 40 000 €/QALY, ale powyżej progu opłacalności równemu 25 000 €/QALY.

3 Wyniki

3.1 Veltassa® vs SoC

3.1.1 HFrEF

3.1.1.1 Wyniki analizy podstawowej

W Tab. 35 i Tab. 36 przedstawiono wyniki uzyskane dla analizy podstawowej. Analiza podstawowa wykazała, że leczenie lekiem Veltassa® (patiromer) jest droższe od standardowej terapii o [redacted] i 3 314 PLN (bez RSS) w przypadku perspektywy NFZ i o [redacted] i 3 348 PLN (bez RSS) w przypadku perspektywy wspólnej, ale wiąże się z przyrostem QALY o 0,084.

Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) w horyzoncie analizy oszacowano na poziomie [redacted] oraz 39 553 PLN/QALY (bez RSS) w przypadku perspektywy NFZ i [redacted] oraz 39 963 PLN/QALY (bez RSS) w przypadku perspektywy wspólnej. ICUR uzyskany zarówno w przypadku perspektywy NFZ jak i perspektywy wspólnej znajduje się poniżej obowiązującego progu opłacalności (244 821 PLN/QALY).

Cena zbytu netto leku Veltassa® (patiromer), przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY), wynikający z zastąpienia technologii opcjonalnej, jest równy progowi opłacalności, wynosi odpowiednio [redacted] oraz 7 184 PLN (bez RSS) z perspektywy NFZ, a z perspektywy wspólnej [redacted] oraz 7 171 PLN (bez RSS).

Tab. 35. Wyniki analizy podstawowej dla populacji z HF: patiromer vs SoC z RSS.

Kategoria	Patiromer	SoC	Patiromer vs SoC
Efekty (QALY)	2,502	2,418	0,084
Efekty (LYG)	4,101	3,966	0,135
Perspektywa NFZ			
Koszt substancji czynnych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt hiperkaliemii [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty medyczne według K^+ [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt HF [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt PChN [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt RRT [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt MACE [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt hospitalizacji [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt stosowania RASi/RAASi [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt miareczkowania RASi/RAASi [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt śmierci [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Patiromer	SoC	Patiromer vs SoC
Koszty całkowite [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER [PLN/LY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN (dla ICUR) [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Perspektywa wspólna			
Koszt substancji czynnych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt hiperkaliemii [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty medyczne według K^+ [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt HF [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt PChN [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt RRT [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt MACE [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt hospitalizacji [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt stosowania RASi/RAASi [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt miareczkowania RASi/RAASi [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt śmierci [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER [PLN/LY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN (dla ICUR) [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tab. 36. Wyniki analizy podstawowej dla populacji z HF: patiromer vs SoC bez RSS.

Kategoria	Patiromer	SoC	Patiromer vs SoC
Efekty (QALY)	2,502	2,418	0,084
Efekty (LYG)	4,101	3,966	0,135
Perspektywa NFZ			
Koszt substancji czynnych [PLN]	2 302,70	0,00	2 302,70
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	0,00	0,00	0,00
Koszt hiperkaliemii [PLN]	1 072,57	1 361,06	-288,49
Koszty medyczne według K^+ [PLN]	0,00	0,00	0,00
Koszt HF [PLN]	43 900,71	42 541,42	1 359,30
Koszt PChN [PLN]	502,33	485,64	16,69
Koszt RRT [PLN]	19 231,38	19 136,97	94,41
Koszt MACE [PLN]	14 913,22	15 434,45	-521,23
Koszt hospitalizacji [PLN]	14 877,70	14 424,71	453,00
Koszt stosowania RASi/RAASi [PLN]	534,74	410,68	124,06
Koszt miareczkowania RASi/RAASi [PLN]	269,01	276,94	-7,93
Koszt śmierci [PLN]	29 505,42	29 724,40	-218,97

Kategoria	Patiromer	SoC	Patiromer vs SoC
Koszty całkowite [PLN]	127 109,79	123 796,26	3 313,53
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	39 553,02
ICER [PLN/LY]	n.d.	n.d.	24 521,84
Progowa CZN (dla ICUR) [PLN]	7 183,88	n.d.	n.d.
Perspektywa wspólna			
Koszt substancji czynnych [PLN]	2 310,41	0,00	2 310,41
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	0,00	0,00	0,00
Koszt hiperkaliemii [PLN]	1 072,57	1 361,06	-288,49
Koszty medyczne według K^+ [PLN]	0,00	0,00	0,00
Koszt HF [PLN]	43 900,71	42 541,42	1 359,30
Koszt PChN [PLN]	502,33	485,64	16,69
Koszt RRT [PLN]	19 314,61	19 219,71	94,90
Koszt MACE [PLN]	14 913,22	15 434,45	-521,23
Koszt hospitalizacji [PLN]	14 877,70	14 424,71	453,00
Koszt stosowania RASi/RAASi [PLN]	647,31	497,14	150,17
Koszt miareczkowania RASi/RAASi [PLN]	269,01	276,94	-7,93
Koszt śmierci [PLN]	29 505,42	29 724,40	-218,97
Koszty całkowite [PLN]	127 313,30	123 965,46	3 347,85
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	39 962,65
ICER [PLN/LY]	n.d.	n.d.	24 775,80
Progowa CZN (dla ICUR) [PLN]	7 170,95	n.d.	n.d.

3.1.1.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie patiromerem jest droższe od standardowej terapii, ale zawsze wiąże się z przyrostem QALY od 0,033 (scenariusz BO2) do 0,234 (scenariusz BK2).

Zarówno w przypadku perspektywy NFZ jak i perspektywy wspólnej, oszacowana wartość ICUR znajdowała się poniżej obowiązującego progu opłacalności w przypadku wszystkich analizowanych scenariuszy.

Najniższą wartość współczynnika ICUR: [redacted] i 11 466 PLN/QALY (bez RSS) w przypadku perspektywy NFZ oraz [redacted] i 11 666 PLN/QALY (bez RSS) w przypadku perspektywy wspólnej, otrzymano przy założeniach scenariusza BK2 (Brak uwzględnienia modelowanie niewydolności serca). Najwyższą wartość współczynnika ICUR: [redacted] i 66 965 PLN/QALY (bez RSS) w przypadku perspektywy NFZ oraz [redacted] oraz 67 420 PLN/QALY (bez RSS) w przypadku perspektywy wspólnej, otrzymano przy założeniach scenariusza BP1 (brak przerwania leczenia patiromerem).

W przypadku 10 spośród 128 testowanych scenariuszy (scenariusze A1, B, C, AP1, AR1, BK2, BM2, BN2, BO2 oraz BP1) zarówno w przypadku perspektywy NFZ jak i perspektywy wspólnej otrzymano wartości współczynnika ICUR różniące się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 10% i w przypadku 5 scenariuszy (A1, B,

BK2, BO2, BP1) wartość współczynnika ICUR różniła się od wyniku otrzymanego przy założeniach scenariusza podstawowego o więcej niż 20%. Zmiennymi mającymi największy wpływ na wyniki analizy były:

- horyzont analizy (A1),
- brak dyskontowania kosztów (B),
- brak dyskontowani efektów (C),
- wartości użyteczności dla PChN (AP1),
- wartości użyteczności dla HF (AR1),
- brak uwzględnienia modelowanie niewydolności serca (BK2),
- brak uwzględnienia zdarzeń MACE (BM2),
- brak uwzględnienia zdarzeń hospitalizacji (BN2),
- brak uwzględnienia ponownego leczenia (BO2);
- brak przerwania leczenia patiromerem (BP1).

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w Tab. 37, Tab. 38, Tab. 39 i Tab. 40.

Tab. 37. Wyniki analizy scenariuszowej dla populacji z HFrEF: Patiromer vs SoC, perspektywa NFZ z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy
	Patiromer	SoC	Różnica	Patiromer	SoC	Różnica		
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
A1 (Krótszy horyzont czasowy)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
A2 (Dłuższy horyzont czasowy)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
B (Brak dyskontowania kosztów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
C (Brak dyskontowania efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
D1 (Niższy wiek wejściowy)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
D2 (Wyższy wiek wejściowy)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
E1 (Niższy odsetek odpowiedzi na leczenie patiromerem)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
E2 (Wyższy odsetek odpowiedzi na leczenie patiromerem)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
F1 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane w ramieniu interwencji: Miesiąc 2-3 (Część B) - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
F2 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane w ramieniu interwencji: Miesiąc 2-3 (Część B) - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
G1 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane w ramieniu kontrolnym: Miesiąc 2-3 (Część B) - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
G2 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane w ramieniu kontrolnym: Miesiąc 2-3 (Część B) - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
H1 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, w którym została zmiejszona dawka w ramieniu kontrolnym: Miesiąc 2-3 (Część B) - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
H2 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, w którym została zmiejszona dawka w ramieniu kontrolnym: Miesiąc 2-3 (Część B) - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
I1 (Miesięczna proporcja sub-max RASi/RAASi, które zostało przerwane w ramieniu kontrolnym: Miesiąc 2-3 (Część B) - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
I2 (Miesięczna proporcja sub-max RASi/RAASi, które zostało przerwane w ramieniu kontrolnym: Miesiąc 2-3 (Część B) - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
J1 (Przerwanie leczenia patiromerem - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
J2 (Przerwanie leczenia patiromerem - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy
	Patiromer	SoC	Różnica	Patiromer	SoC	Różnica		
K1 (HR dla odstawienia max RASi/RAASi - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
K2 (HR dla odstawienia max RASi/RAASi - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
L1 (HR dla zmniejszenia dawki max RASi/RAASi - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
L2 (HR dla zmniejszenia dawki max RASi/RAASi - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
N1 (HR ostrego zdarzenia hiperkaliemicznego: patiromer kontra SoC - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
N2 (HR ostrego zdarzenia hiperkaliemicznego: patiromer kontra SoC - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
O1 (Roczny współczynnik ostrej HK - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
O2 (Roczny współczynnik ostrej HK - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
P1 (OR zdarzenia ostrej HK (RASi/RAASi vs. Brak RASi/RAASi) - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
P2 (OR zdarzenia ostrej HK (RASi/RAASi vs. Brak RASi/RAASi) - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
R1 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane dla obu ramion - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
R2 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane dla obu ramion - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
S1 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, w którym została zmiejszona dawka dla obu ramion - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
S2 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, w którym została zmiejszona dawka dla obu ramion - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
T1 (Miesięczna proporcja sub-max RASi/RAASi, które zostało przerwane dla obu ramion - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
T2 (Miesięczna proporcja sub-max RASi/RAASi, które zostało przerwane dla obu ramion - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
U1 (Miesięczny odsetek pacjentów powracających do max RASi/RAASi po odstawieniu dla obu ramion - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
U2 (Miesięczny odsetek pacjentów powracających do max RASi/RAASi po odstawieniu dla obu ramion - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
V1 (Miesięczne współczynniki przejścia pomiędzy stanami CKD dla obu ramion - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy
	Patiromer	SoC	Różnica	Patiromer	SoC	Różnica		
V2 (Miesięczne współczynniki przejścia pomiędzy stanami CKD dla obu ramion - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
X1 (OR progresji CKD stadium 0-1 do CKD stadium 2-3 u pacjentów przyjmujących RASi/RAASi - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
X2 (OR progresji CKD stadium0-1 do CKD stadium 2-3 u pacjentów przyjmujących RASi/RAASi - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Y1 (OR progresji CKD stadium 2-3 do CKD stadium 4-5 u pacjentów przyjmujących RASi/RAASi - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Y2 (OR progresji CKD stadium 2-3 do CKD stadium 4-5 u pacjentów przyjmujących RASi/RAASi - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Z1 (Miesięczne współczynniki przejścia pomiędzy stanami ESRD - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Z2 (Miesięczne współczynniki przejścia pomiędzy stanami ESRD - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AA1 (Roczne prawdopodobieństwo zgonu z powodu dializy - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AA2 (Roczne prawdopodobieństwo zgonu z powodu dializy - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AB1 (Roczne prawdopodobieństwo niepowodzenia przeszczepu - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AB2 (Roczne prawdopodobieństwo niepowodzenia przeszczepu - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AC1 (Roczne prawdopodobieństwo zgonu z powodu przeszczepu - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AC2 (Roczne prawdopodobieństwo zgonu z powodu przeszczepu - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AD1 (Miesięczne prawdopodobieństwo powikłań dializy (ważone) - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AD2 (Miesięczne prawdopodobieństwo powikłań dializy (ważone) - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AE1 (Roczny wskaźnik zgonów (CKD stadia 0-3) - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AE2 (Roczny wskaźnik zgonów (CKD stadia 0-3) - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AF1 (Roczny wskaźnik MACE (CKD stadia 0-3) - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AF2 (Roczny wskaźnik MACE (CKD stadia 0-3) - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AG1 (Roczny wskaźnik hospitalizacji (CKD stadia 0-3) - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AG2 (Roczny wskaźnik hospitalizacji (CKD stadia 0-3) - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AH1 (IRR śmierci związanej z poziomem potasu - populacja CKD - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy
	Patiromer	SoC	Różnica	Patiromer	SoC	Różnica		
AH2 (IRR śmierci związanej z poziomem potasu - populacja CKD - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AI1 (IRR MACE związanej z poziomem potasu - populacja CKD - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AI2 (IRR MACE związanej z poziomem potasu - populacja CKD -wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AJ1 (IRR hospitalizacji związanej z poziomem potasu - populacja CKD - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AJ2 (IRR hospitalizacji związanej z poziomem potasu - populacja CKD - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AK1 (Miesięczne prawdopodobieństwo hospitalizacji - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AK2 (Miesięczne prawdopodobieństwo hospitalizacji - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AL1 (Roczny współczynnik MACE - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AL2 (Roczny współczynnik MACE - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AM1 (HR śmierci związanej z poziomem potasu - populacja HF - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AM2 (HR śmierci związanej z poziomem potasu - populacja HF - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AN1 (IRR MACE związanej z poziomem potasu - populacja HF - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AN2 (IRR MACE związanej z poziomem potasu - populacja HF - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AO1 (IRR hospitalizacji związanej z poziomem potasu - populacja HF - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AO2 (IRR hospitalizacji związanej z poziomem potasu - populacja HF - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AP1 (Użyteczność stanu: CKD - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AP2 (Użyteczność stanu: CKD - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AR1 (Użyteczność stanu: HF - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AR2 (Użyteczność stanu: HF - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AS1 (Dekrement użyteczności stanu: komplikacje dializ - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AS2 (Dekrement użyteczności stanu: komplikacje dializ - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AT1 (Dekrement użyteczności stanu: MACE, w miesiącu zdarzenia - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AT2 (Dekrement użyteczności stanu: MACE, w miesiącu zdarzenia - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy
	Patiromer	SoC	Różnica	Patiromer	SoC	Różnica		
AU1 (Dekrement użyteczności stanu: hospitalizacja, w miesiącu zdarzenia - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AU2 (Dekrement użyteczności stanu: hospitalizacja, w miesiącu zdarzenia - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AW1 (Roczny koszt RASi/RAASi: maksymalne dawkowanie - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AW2 (Roczny koszt RASi/RAASi: maksymalne dawkowanie - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AV1 (Roczny koszt RASi/RAASi: sub-maksymalne dawkowanie - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AV2 (Roczny koszt RASi/RAASi: sub-maksymalne dawkowanie - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AX1 (Koszt przerwania leczenia RASi/RAASi - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AX2 (Koszt przerwania leczenia RASi/RAASi - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AY1 (Koszt zmniejszenia dawki RASi/RAASi - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AY2 (Koszt zmniejszenia dawki RASi/RAASi - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AZ1 (Koszt powrotu do maksymalnej dawki RASi/RAASi - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AZ2 (Koszt powrotu do maksymalnej dawki RASi/RAASi - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BA1 (Koszt zdarzenia: MACE - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BA2 (Koszt zdarzenia: MACE - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BB1 (Koszt zdarzenia: hospitalizacja - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BB2 (Koszt zdarzenia: hospitalizacja - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BC1 (Koszt zdarzenia: śmierć - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BC2 (Koszt zdarzenia: śmierć - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BD1 (Koszt dostępu do dializ - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BD1 (Koszt dostępu do dializ - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BE1 (Jednorazowy koszt powikłań dializy; ważone dla typu - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BE2 (Jednorazowy koszt powikłań dializy; ważone dla typu - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BF1 (Jednorazowy koszt zabiegu przeszczepu; ważona dla typu dawcy - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy
	Patiromer	SoC	Różnica	Patiromer	SoC	Różnica		
BF2 (Jednorazowy koszt zabiegu przeszczepu; ważona dla typu dawcy - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BG1 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >5,5 do ≤6) w ramieniu patiromeru - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BG2 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >5,5 do ≤6) w ramieniu patiromeru - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BH1 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >5,5 do ≤6) w ramieniu kontrolnym - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BH2 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >5,5 do ≤6) w ramieniu kontrolnym - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BI1 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >6) w ramieniu patiromeru - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BI2 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >6) w ramieniu patiromeru - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BJ1 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >6) w ramieniu kontrolnym - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BJ2 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >6) w ramieniu kontrolnym - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BK2 (Brak uwzględnienia modelowanie niewydolności serca)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BL2 (Brak zastosowania wszystkich ryzyk względnych innych niż związanych z RASi/RAASi K+)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BM2 (Brak uwzględnienia zdarzeń MACE)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BN2 (Brak uwzględnienia zdarzeń hospitalizacji)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BO2 (brak uwzględnienia ponownego leczenia)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BP1 (brak przerwania leczenia patiromerem)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

RASi/RAASi - inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron (ang. renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors); SoC - standardowa terapia (ang. standard of care); HK - hiperkaliemia; MACE - poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe (ang. major adverse cardiovascular events); HF - niewydolność serca (ang. heart failure); PChN - przewlekła choroba nerek (ang. chronic kidney disease); ESRD - schyłkowa niewydolność nerek (ang. end-stage renal disease)

Tab. 38. Wyniki analizy scenariuszowej dla populacji z HFrEF: Patiromer vs SoC, perspektywa NFZ bez RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy
	Patiromer	SoC	Różnica	Patiromer	SoC	Różnica		
Podstawowy	127 110	123 796	3 314	2,502	2,418	0,084	39 553	0,0000%
A1 (Krótszy horyzont czasowy)	94 006	92 276	1 730	2,070	2,013	0,057	30 301	-23,3917%
A2 (Dłuższy horyzont czasowy)	127 113	123 799	3 314	2,502	2,418	0,084	39 558	0,0131%
B (Brak dyskontowania kosztów)	146 677	142 648	4 030	2,502	2,418	0,084	48 103	21,6162%
C (Brak dyskontowania efektów)	127 110	123 796	3 314	2,713	2,619	0,094	35 122	-11,2026%
D1 (Niższy wiek wejściowy)	128 254	124 839	3 415	2,622	2,531	0,090	37 740	-4,5826%
D2 (Wyższy wiek wejściowy)	125 934	122 721	3 213	2,496	2,416	0,080	40 079	1,3306%
E1 (Niższy odsetek odpowiedzi na leczenie patiromerem)	127 024	123 796	3 228	2,498	2,418	0,080	40 117	1,4250%
E2 (Wyższy odsetek odpowiedzi na leczenie patiromerem)	127 195	123 796	3 399	2,505	2,418	0,087	39 033	-1,3146%
F1 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane w ramieniu interwencji: Miesiąc 2-3 (Część B) - niższa wartość)	127 106	123 796	3 310	2,502	2,418	0,084	39 444	-0,2752%
F2 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane w ramieniu interwencji: Miesiąc 2-3 (Część B) - wyższa wartość)	127 114	123 796	3 317	2,502	2,418	0,084	39 662	0,2758%
G1 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane w ramieniu kontrolnym: Miesiąc 2-3 (Część B) - niższa wartość)	127 076	123 696	3 380	2,506	2,420	0,085	39 698	0,3670%
G2 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane w ramieniu kontrolnym: Miesiąc 2-3 (Część B) - wyższa wartość)	127 146	123 895	3 251	2,498	2,416	0,082	39 486	-0,1691%
H1 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, w którym została zmiejszona dawka w ramieniu kontrolnym: Miesiąc 2-3 (Część B) - niższa wartość)	127 321	123 966	3 354	2,507	2,422	0,085	39 548	-0,0126%
H2 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, w którym została zmiejszona dawka w ramieniu kontrolnym: Miesiąc 2-3 (Część B) - wyższa wartość)	126 921	123 654	3 266	2,497	2,414	0,083	39 560	0,0177%
I1 (Miesięczna proporcja sub-max RASi/RAASi, które zostało przerwane w ramieniu kontrolnym: Miesiąc 2-3 (Część B) - niższa wartość)	127 005	123 608	3 397	2,501	2,417	0,085	40 199	1,6328%
I2 (Miesięczna proporcja sub-max RASi/RAASi, które zostało przerwane w ramieniu kontrolnym: Miesiąc 2-3 (Część B) - wyższa wartość)	127 212	123 977	3 235	2,502	2,419	0,083	38 938	-1,5549%
J1 (Przerwanie leczenia patiromerem - niższa wartość)	127 115	123 796	3 319	2,502	2,418	0,084	39 534	-0,0469%

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy
	Patiromer	SoC	Różnica	Patiromer	SoC	Różnica		
J2 (Przerwanie leczenia patiromerem - wyższa wartość)	127 105	123 796	3 309	2,501	2,418	0,084	39 572	0,0470%
K1 (HR dla odstawienia max RASi/RAASi - niższa wartość)	127 111	123 796	3 314	2,502	2,418	0,084	39 512	-0,1038%
K2 (HR dla odstawienia max RASi/RAASi - wyższa wartość)	127 109	123 796	3 313	2,502	2,418	0,084	39 594	0,1039%
L1 (HR dla zmniejszenia dawki max RASi/RAASi - niższa wartość)	127 117	123 796	3 321	2,502	2,418	0,084	39 551	-0,0059%
L2 (HR dla zmniejszenia dawki max RASi/RAASi - wyższa wartość)	127 102	123 796	3 306	2,501	2,418	0,084	39 555	0,0059%
N1 (HR ostrego zdarzenia hiperkaliemicznego: patiromer kontra SoC - niższa wartość)	127 110	123 796	3 314	2,502	2,418	0,084	39 563	0,0247%
N2 (HR ostrego zdarzenia hiperkaliemicznego: patiromer kontra SoC - wyższa wartość)	127 115	123 796	3 319	2,502	2,418	0,084	39 615	0,1561%
O1 (Roczny współczynnik ostrej HK - niższa wartość)	127 109	123 796	3 313	2,502	2,418	0,084	39 549	-0,0107%
O2 (Roczny współczynnik ostrej HK - wyższa wartość)	127 110	123 796	3 314	2,502	2,418	0,084	39 557	0,0107%
P1 (OR zdarzenia ostrej HK (RASi/RAASi vs. Brak RASi/RAASi) - niższa wartość)	127 017	123 800	3 217	2,500	2,418	0,082	39 148	-1,0241%
P2 (OR zdarzenia ostrej HK (RASi/RAASi vs. Brak RASi/RAASi) - wyższa wartość)	127 199	123 792	3 407	2,503	2,418	0,085	39 938	0,9721%
R1 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane dla obu ramion - niższa wartość)	127 138	123 815	3 323	2,507	2,422	0,085	39 125	-1,0813%
R2 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane dla obu ramion - wyższa wartość)	127 083	123 779	3 304	2,497	2,414	0,083	39 979	1,0757%
S1 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, w którym została zmiejszona dawka dla obu ramion - niższa wartość)	127 224	123 877	3 347	2,505	2,420	0,085	39 541	-0,0295%
S2 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, w którym została zmiejszona dawka dla obu ramion - wyższa wartość)	126 999	123 718	3 281	2,499	2,416	0,083	39 565	0,0293%
T1 (Miesięczna proporcja sub-max RASi/RAASi, które zostało przerwane dla obu ramion - niższa wartość)	127 017	123 691	3 326	2,502	2,418	0,084	39 698	0,3657%
T2 (Miesięczna proporcja sub-max RASi/RAASi, które zostało przerwane dla obu ramion - wyższa wartość)	127 198	123 896	3 303	2,501	2,418	0,084	39 433	-0,3031%
U1 (Miesięczny odsetek pacjentów powracających do max RASi/RAASi po odstawieniu dla obu ramion - niższa wartość)	127 032	123 704	3 327	2,494	2,407	0,086	38 534	-2,5756%
U2 (Miesięczny odsetek pacjentów powracających do max RASi/RAASi po odstawieniu dla obu ramion - wyższa wartość)	127 184	123 883	3 301	2,509	2,428	0,081	40 548	2,5168%

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy
	Patiromer	SoC	Różnica	Patiromer	SoC	Różnica		
V1 (Miesięczne współczynniki przejścia pomiędzy stanami CKD dla obu ramion - niższa wartość)	125 236	121 940	3 296	2,507	2,423	0,084	39 380	-0,4381%
V2 (Miesięczne współczynniki przejścia pomiędzy stanami CKD dla obu ramion - wyższa wartość)	128 967	125 635	3 332	2,497	2,413	0,084	39 737	0,4660%
X1 (OR progresji CKD stadium 0-1 do CKD stadium 2-3 u pacjentów przyjmujących RASi/RAASi - niższa wartość)	127 099	123 788	3 311	2,502	2,418	0,084	39 480	-0,1846%
X2 (OR progresji CKD stadium0-1 do CKD stadium 2-3 u pacjentów przyjmujących RASi/RAASi - wyższa wartość)	127 120	123 804	3 316	2,501	2,417	0,084	39 625	0,1820%
Y1 (OR progresji CKD stadium 2-3 do CKD stadium 4-5 u pacjentów przyjmujących RASi/RAASi - niższa wartość)	126 193	123 078	3 115	2,503	2,419	0,084	37 021	-6,4008%
Y2 (OR progresji CKD stadium 2-3 do CKD stadium 4-5 u pacjentów przyjmujących RASi/RAASi - wyższa wartość)	128 017	124 507	3 510	2,500	2,417	0,083	42 075	6,3762%
Z1 (Miesięczne współczynniki przejścia pomiędzy stanami ESRD - niższa wartość)	126 561	123 219	3 343	2,500	2,416	0,084	39 816	0,6652%
Z2 (Miesięczne współczynniki przejścia pomiędzy stanami ESRD - wyższa wartość)	127 579	124 292	3 287	2,503	2,419	0,084	39 310	-0,6142%
AA1 (Roczne prawdopodobieństwo zgonu z powodu dializy - niższa wartość)	127 325	124 005	3 319	2,503	2,419	0,084	39 609	0,1417%
AA2 (Roczne prawdopodobieństwo zgonu z powodu dializy - wyższa wartość)	126 872	123 564	3 309	2,501	2,417	0,084	39 505	-0,1208%
AB1 (Roczne prawdopodobieństwo niepowodzenia przeszczepu - niższa wartość)	127 098	123 784	3 313	2,502	2,418	0,084	39 552	-0,0026%
AB2 (Roczne prawdopodobieństwo niepowodzenia przeszczepu - wyższa wartość)	127 122	123 808	3 314	2,502	2,418	0,084	39 554	0,0026%
AC1 (Roczne prawdopodobieństwo zgonu z powodu przeszczepu - niższa wartość)	127 110	123 796	3 314	2,502	2,418	0,084	39 553	0,0000%
AC2 (Roczne prawdopodobieństwo zgonu z powodu przeszczepu - wyższa wartość)	127 110	123 796	3 314	2,502	2,418	0,084	39 553	0,0000%
AD1 (Miesięczne prawdopodobieństwo powikłań dializy (ważone) - niższa wartość)	127 107	123 793	3 314	2,502	2,418	0,084	39 553	-0,0004%
AD2 (Miesięczne prawdopodobieństwo powikłań dializy (ważone) - wyższa wartość)	127 113	123 799	3 314	2,502	2,418	0,084	39 553	0,0004%
AE1 (Roczny wskaźnik zgonów (CKD stadia 0-3) - niższa wartość)	129 474	126 503	2 971	2,560	2,484	0,076	39 165	-0,9802%
AE2 (Roczny wskaźnik zgonów (CKD stadia 0-3) - wyższa wartość)	124 781	121 146	3 635	2,444	2,353	0,091	39 824	0,6843%
AF1 (Roczny wskaźnik MACE (CKD stadia 0-3) - niższa wartość)	126 835	123 526	3 310	2,502	2,418	0,084	39 505	-0,1203%
AF2 (Roczny wskaźnik MACE (CKD stadia 0-3) - wyższa wartość)	127 435	124 130	3 305	2,502	2,418	0,084	39 455	-0,2478%
AG1 (Roczny wskaźnik hospitalizacji (CKD stadia 0-3) - niższa wartość)	125 644	122 375	3 269	2,502	2,418	0,084	39 015	-1,3597%
AG2 (Roczny wskaźnik hospitalizacji (CKD stadia 0-3) - wyższa wartość)	128 571	125 213	3 358	2,501	2,418	0,084	40 089	1,3559%

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy
	Patiromer	SoC	Różnica	Patiromer	SoC	Różnica		
AH1 (IRR śmierci związanej z poziomem potasu - populacja CKD - niższa wartość)	129 447	126 459	2 988	2,559	2,483	0,076	39 172	-0,9643%
AH2 (IRR śmierci związanej z poziomem potasu - populacja CKD - wyższa wartość)	124 807	121 188	3 620	2,445	2,354	0,091	39 824	0,6863%
AI1 (IRR MACE związanej z poziomem potasu - populacja CKD - niższa wartość)	126 837	123 527	3 309	2,502	2,418	0,084	39 499	-0,1369%
AI2 (IRR MACE związanej z poziomem potasu - populacja CKD -wyższa wartość)	127 434	124 128	3 306	2,502	2,418	0,084	39 462	-0,2300%
AJ1 (IRR hospitalizacji związanej z poziomem potasu - populacja CKD - niższa wartość)	125 644	122 375	3 269	2,502	2,418	0,084	39 015	-1,3597%
AJ2 (IRR hospitalizacji związanej z poziomem potasu - populacja CKD - wyższa wartość)	128 571	125 213	3 358	2,501	2,418	0,084	40 089	1,3559%
AK1 (Miesięczne prawdopodobieństwo hospitalizacji - niższa wartość)	127 110	123 796	3 314	2,502	2,418	0,084	39 553	0,0000%
AK2 (Miesięczne prawdopodobieństwo hospitalizacji - wyższa wartość)	127 110	123 796	3 314	2,502	2,418	0,084	39 553	0,0000%
AL1 (Roczny współczynnik MACE - niższa wartość)	125 958	122 602	3 356	2,502	2,418	0,084	40 066	1,2980%
AL2 (Roczny współczynnik MACE - wyższa wartość)	128 311	125 052	3 259	2,501	2,418	0,084	38 897	-1,6596%
AM1 (HR śmierci związanej z poziomem potasu - populacja HF - niższa wartość)	129 231	125 727	3 504	2,551	2,462	0,090	39 116	-1,1053%
AM2 (HR śmierci związanej z poziomem potasu - populacja HF - wyższa wartość)	125 100	121 957	3 144	2,455	2,376	0,079	40 015	1,1683%
AN1 (IRR MACE związanej z poziomem potasu - populacja HF - niższa wartość)	125 958	122 602	3 356	2,502	2,418	0,084	40 066	1,2980%
AN2 (IRR MACE związanej z poziomem potasu - populacja HF - wyższa wartość)	128 311	125 052	3 259	2,501	2,418	0,084	38 897	-1,6596%
AO1 (IRR hospitalizacji związanej z poziomem potasu - populacja HF - niższa wartość)	127 110	123 796	3 314	2,502	2,418	0,084	39 553	0,0000%
AO1 (IRR hospitalizacji związanej z poziomem potasu - populacja HF - wyższa wartość)	127 110	123 796	3 314	2,502	2,418	0,084	39 553	0,0000%
AP1 (Użyteczność stanu: CKD - niższa wartość)	127 110	123 796	3 314	2,251	2,175	0,075	43 946	11,1076%
AP2 (Użyteczność stanu: CKD - wyższa wartość)	127 110	123 796	3 314	2,752	2,660	0,092	35 958	-9,0886%
AR1 (Użyteczność stanu: HF - niższa wartość)	127 110	123 796	3 314	2,262	2,186	0,075	43 910	11,0158%
AR2 (Użyteczność stanu: HF - wyższa wartość)	127 110	123 796	3 314	2,741	2,649	0,092	35 983	-9,0270%
AS1 (Dekrement użyteczności stanu: komplikacje dializ - niższa wartość)	127 110	123 796	3 314	2,502	2,418	0,084	39 553	0,0000%
AS2 (Dekrement użyteczności stanu: komplikacje dializ - wyższa wartość)	127 110	123 796	3 314	2,502	2,418	0,084	39 553	0,0000%
AT1 (Dekrement użyteczności stanu: MACE, w miesiącu zdarzenia - niższa wartość)	127 110	123 796	3 314	2,502	2,418	0,084	39 559	0,0139%

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy
	Patiromer	SoC	Różnica	Patiromer	SoC	Różnica		
AT2 (Dekrement użyteczności stanu: MACE, w miesiącu zdarzenia - wyższa wartość)	127 110	123 796	3 314	2,501	2,418	0,084	39 548	-0,0139%
AU1 (Dekrement użyteczności stanu: hospitalizacja, w miesiącu zdarzenia - niższa wartość)	127 110	123 796	3 314	2,502	2,418	0,084	39 549	-0,0110%
AU2 (Dekrement użyteczności stanu: hospitalizacja, w miesiącu zdarzenia - wyższa wartość)	127 110	123 796	3 314	2,501	2,418	0,084	39 557	0,0110%
AW1 (Roczny koszt RASi/RAASi: maksymalne dawkowanie - niższa wartość)	127 067	123 766	3 301	2,502	2,418	0,084	39 402	-0,3807%
AW2 (Roczny koszt RASi/RAASi: maksymalne dawkowanie - wyższa wartość)	127 152	123 826	3 326	2,502	2,418	0,084	39 704	0,3807%
AV1 (Roczny koszt RASi/RAASi: sub-maksymalne dawkowanie - niższa wartość)	127 099	123 785	3 314	2,502	2,418	0,084	39 556	0,0063%
AV2 (Roczny koszt RASi/RAASi: sub-maksymalne dawkowanie - wyższa wartość)	127 121	123 807	3 313	2,502	2,418	0,084	39 551	-0,0063%
AX1 (Koszt przerwania leczenia RASi/RAASi - niższa wartość)	127 100	123 786	3 313	2,502	2,418	0,084	39 552	-0,0028%
AX2 (Koszt przerwania leczenia RASi/RAASi - wyższa wartość)	127 120	123 806	3 314	2,502	2,418	0,084	39 554	0,0028%
AY1 (Koszt zmniejszenia dawki RASi/RAASi - niższa wartość)	127 101	123 788	3 313	2,502	2,418	0,084	39 546	-0,0188%
AY2 (Koszt zmniejszenia dawki RASi/RAASi - wyższa wartość)	127 119	123 805	3 314	2,502	2,418	0,084	39 560	0,0188%
AZ1 (Koszt powrotu do maksymalnej dawki RASi/RAASi - niższa wartość)	127 102	123 787	3 315	2,502	2,418	0,084	39 571	0,0455%
AZ2 (Koszt powrotu do maksymalnej dawki RASi/RAASi - wyższa wartość)	127 117	123 805	3 312	2,502	2,418	0,084	39 535	-0,0455%
BA1 (Koszt zdarzenia: MACE - niższa wartość)	125 618	122 253	3 366	2,502	2,418	0,084	40 175	1,5730%
BA2 (Koszt zdarzenia: MACE - wyższa wartość)	128 601	125 340	3 261	2,502	2,418	0,084	38 931	-1,5730%
BB1 (Koszt zdarzenia: hospitalizacja - niższa wartość)	125 622	122 354	3 268	2,502	2,418	0,084	39 012	-1,3671%
BB2 (Koszt zdarzenia: hospitalizacja - wyższa wartość)	128 598	125 239	3 359	2,502	2,418	0,084	40 094	1,3671%
BC1 (Koszt zdarzenia: śmierć - niższa wartość)	124 159	120 824	3 335	2,502	2,418	0,084	39 814	0,6608%
BC2 (Koszt zdarzenia: śmierć - wyższa wartość)	130 060	126 769	3 292	2,502	2,418	0,084	39 292	-0,6608%
BD1 (Koszt dostępu do dializ - niższa wartość)	127 070	123 757	3 313	2,502	2,418	0,084	39 550	-0,0067%
BD1 (Koszt dostępu do dializ - wyższa wartość)	127 150	123 836	3 314	2,502	2,418	0,084	39 556	0,0067%
BE1 (Jednorazowy koszt powikłań dializy; ważone dla typu - niższa wartość)	127 107	123 793	3 314	2,502	2,418	0,084	39 553	-0,0004%
BE2 (Jednorazowy koszt powikłań dializy; ważone dla typu - wyższa wartość)	127 113	123 799	3 314	2,502	2,418	0,084	39 553	0,0004%

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy
	Patiromer	SoC	Różnica	Patiromer	SoC	Różnica		
BF1 (Jednorazowy koszt zabiegu przeszczepu; ważona dla typu dawcy - niższa wartość)	126 886	123 573	3 312	2,502	2,418	0,084	39 539	-0,0349%
BF2 (Jednorazowy koszt zabiegu przeszczepu; ważona dla typu dawcy - wyższa wartość)	127 334	124 019	3 315	2,502	2,418	0,084	39 567	0,0349%
BG1 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >5,5 do ≤6) w ramieniu patiromeru - niższa wartość)	127 106	123 796	3 310	2,502	2,418	0,084	39 506	-0,1195%
BG2 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >5,5 do ≤6) w ramieniu patiromeru - wyższa wartość)	127 114	123 796	3 317	2,502	2,418	0,084	39 600	0,1195%
BH1 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >5,5 do ≤6) w ramieniu kontrolnym - niższa wartość)	127 110	123 791	3 319	2,502	2,418	0,084	39 613	0,1516%
BH2 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >5,5 do ≤6) w ramieniu kontrolnym - wyższa wartość)	127 110	123 801	3 309	2,502	2,418	0,084	39 493	-0,1516%
BI1 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >6) w ramieniu patiromeru - niższa wartość)	127 006	123 796	3 210	2,502	2,418	0,084	38 320	-3,1174%
BI2 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >6) w ramieniu patiromeru - wyższa wartość)	127 213	123 796	3 417	2,502	2,418	0,084	40 786	3,1174%
BJ1 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >6) w ramieniu kontrolnym - niższa wartość)	127 110	123 665	3 445	2,502	2,418	0,084	41 118	3,9559%
BJ2 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >6) w ramieniu kontrolnym - wyższa wartość)	127 110	123 927	3 182	2,502	2,418	0,084	37 988	-3,9559%
BK2 (Brak uwzględnienia modelowanie niewydolności serca)	87 618	84 940	2 678	4,234	4,001	0,234	11 466	-71,0100%
BL2 (Brak zastosowania wszystkich ryzyk względnych innych niż związanych z RASi/RAASi K+)	127 821	124 709	3 112	2,523	2,445	0,078	39 900	0,8763%
BM2 (Brak uwzględnienia zdarzeń MACE)	112 197	108 362	3 835	2,505	2,421	0,084	45 838	15,8911%
BN2 (Brak uwzględnienia zdarzeń hospitalizacji)	112 232	109 372	2 861	2,505	2,421	0,084	34 108	-13,7661%
BO2 (Brak uwzględnienia ponownego leczenia)	125 541	123 796	1 745	2,451	2,418	0,033	52 664	33,1489%
BP1 (brak przerwania leczenia patiromerem)	137 283	123 796	13 487	2,619	2,418	0,201	66 965	69,3045%

RASi/RAASi - inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron (ang. renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors); SoC - standardowa terapia (ang. standard of care); HK - hiperkaliemia; MACE - poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe (ang. major adverse cardiovascular events); HF - niewydolność serca (ang. heart failure); PChN - przewlekła choroba nerek (ang. chronic kidney disease); ESRD - schyłkowa niewydolność nerek (ang. end-stage renal disease)

Tab. 39. Wyniki analizy scenariuszowej dla populacji z HFrEF: Patiromer vs SoC, perspektywa wspólna z RSS.

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy
	Patiromer	SoC	Różnica	Patiromer	SoC	Różnica		
Podstawowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
A1 (Krótszy horyzont czasowy)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
A2 (Dłuższy horyzont czasowy)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
B (Brak dyskontowania kosztów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
C (Brak dyskontowania efektów)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
D1 (Niższy wiek wejściowy)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
D2 (Wyższy wiek wejściowy)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
E1 (Niższy odsetek odpowiedzi na leczenie patiromerem)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
E2 (Wyższy odsetek odpowiedzi na leczenie patiromerem)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
F1 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane w ramieniu interwencji: Miesiąc 2-3 (Część B) - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
F2 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane w ramieniu interwencji: Miesiąc 2-3 (Część B) - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
G1 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane w ramieniu kontrolnym: Miesiąc 2-3 (Część B) - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
G2 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane w ramieniu kontrolnym: Miesiąc 2-3 (Część B) - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
H1 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, w którym została zmiejszona dawka w ramieniu kontrolnym: Miesiąc 2-3 (Część B) - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
H2 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, w którym została zmiejszona dawka w ramieniu kontrolnym: Miesiąc 2-3 (Część B) - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
I1 (Miesięczna proporcja sub-max RASi/RAASi, które zostało przerwane w ramieniu kontrolnym: Miesiąc 2-3 (Część B) - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
I2 (Miesięczna proporcja sub-max RASi/RAASi, które zostało przerwane w ramieniu kontrolnym: Miesiąc 2-3 (Część B) - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
J1 (Przerwanie leczenia patiromerem - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
J2 (Przerwanie leczenia patiromerem - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
K1 (HR dla odstawienia max RASi/RAASi - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
K2 (HR dla odstawienia max RASi/RAASi - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy
	Patiromer	SoC	Różnica	Patiromer	SoC	Różnica		
L1 (HR dla zmniejszenia dawki max RASi/RAASi - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
L2 (HR dla zmniejszenia dawki max RASi/RAASi - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
N1 (HR ostrego zdarzenia hiperkaliemicznego: patiromer kontra SoC - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
N2 (HR ostrego zdarzenia hiperkaliemicznego: patiromer kontra SoC - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
O1 (Roczny współczynnik ostrej HK - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
O2 (Roczny współczynnik ostrej HK - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
P1 (OR zdarzenia ostrej HK (RASi/RAASi vs. Brak RASi/RAASi) - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
P2 (OR zdarzenia ostrej HK (RASi/RAASi vs. Brak RASi/RAASi) - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
R1 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane dla obu ramion - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
R2 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane dla obu ramion - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
S1 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, w którym została zmiejszona dawka dla obu ramion - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
S2 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, w którym została zmiejszona dawka dla obu ramion - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
T1 (Miesięczna proporcja sub-max RASi/RAASi, które zostało przerwane dla obu ramion - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
T2 (Miesięczna proporcja sub-max RASi/RAASi, które zostało przerwane dla obu ramion - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
U1 (Miesięczny odsetek pacjentów powracających do max RASi/RAASi po odstawieniu dla obu ramion - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
U2 (Miesięczny odsetek pacjentów powracających do max RASi/RAASi po odstawieniu dla obu ramion - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
V1 (Miesięczne współczynniki przejścia pomiędzy stanami CKD dla obu ramion - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
V2 (Miesięczne współczynniki przejścia pomiędzy stanami CKD dla obu ramion - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
X1 (OR progresji CKD stadium 0-1 do CKD stadium 2-3 u pacjentów przyjmujących RASi/RAASi - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy
	Patiromer	SoC	Różnica	Patiromer	SoC	Różnica		
X2 (OR progresji CKD stadium0-1 do CKD stadium 2-3 u pacjentów przyjmujących RASi/RAASi - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Y1 (OR progresji CKD stadium 2-3 do CKD stadium 4-5 u pacjentów przyjmujących RASi/RAASi - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Y2 (OR progresji CKD stadium 2-3 do CKD stadium 4-5 u pacjentów przyjmujących RASi/RAASi - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Z1 (Miesięczne współczynniki przejścia pomiędzy stanami ESRD - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Z2 (Miesięczne współczynniki przejścia pomiędzy stanami ESRD - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AA1 (Roczne prawdopodobieństwo zgonu z powodu dializy - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AA2 (Roczne prawdopodobieństwo zgonu z powodu dializy - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AB1 (Roczne prawdopodobieństwo niepowodzenia przeszczepu - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AB2 (Roczne prawdopodobieństwo niepowodzenia przeszczepu - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AC1 (Roczne prawdopodobieństwo zgonu z powodu przeszczepu - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AC2 (Roczne prawdopodobieństwo zgonu z powodu przeszczepu - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AD1 (Miesięczne prawdopodobieństwo powikłań dializy (ważone) - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AD2 (Miesięczne prawdopodobieństwo powikłań dializy (ważone) - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AE1 (Roczny wskaźnik zgonów (CKD stadia 0-3) - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AE2 (Roczny wskaźnik zgonów (CKD stadia 0-3) - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AF1 (Roczny wskaźnik MACE (CKD stadia 0-3) - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AF2 (Roczny wskaźnik MACE (CKD stadia 0-3) - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AG1 (Roczny wskaźnik hospitalizacji (CKD stadia 0-3) - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AG2 (Roczny wskaźnik hospitalizacji (CKD stadia 0-3) - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AH1 (IRR śmierci związanej z poziomem potasu - populacja CKD - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AH2 (IRR śmierci związanej z poziomem potasu - populacja CKD - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AI1 (IRR MACE związanej z poziomem potasu - populacja CKD - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AI2 (IRR MACE związanej z poziomem potasu - populacja CKD -wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AJ1 (IRR hospitalizacji związanej z poziomem potasu - populacja CKD - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AJ2 (IRR hospitalizacji związanej z poziomem potasu - populacja CKD - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy
	Patiromer	SoC	Różnica	Patiromer	SoC	Różnica		
AK1 (Miesięczne prawdopodobieństwo hospitalizacji - niższa wartość)	[redacted]							
AK2 (Miesięczne prawdopodobieństwo hospitalizacji - wyższa wartość)	[redacted]							
AL1 (Roczny współczynnik MACE - niższa wartość)	[redacted]							
AL2 (Roczny współczynnik MACE - wyższa wartość)	[redacted]							
AM1 (HR śmierci związanej z poziomem potasu - populacja HF - niższa wartość)	[redacted]							
AM2 (HR śmierci związanej z poziomem potasu - populacja HF - wyższa wartość)	[redacted]							
AN1 (IRR MACE związanej z poziomem potasu - populacja HF - niższa wartość)	[redacted]							
AN2 (IRR MACE związanej z poziomem potasu - populacja HF - wyższa wartość)	[redacted]							
AO1 (IRR hospitalizacji związanej z poziomem potasu - populacja HF - niższa wartość)	[redacted]							
AO1 (IRR hospitalizacji związanej z poziomem potasu - populacja HF - wyższa wartość)	[redacted]							
AP1 (Użyteczność stanu: CKD - niższa wartość)	[redacted]							
AP2 (Użyteczność stanu: CKD - wyższa wartość)	[redacted]							
AR1 (Użyteczność stanu: HF - niższa wartość)	[redacted]							
AR2 (Użyteczność stanu: HF - wyższa wartość)	[redacted]							
AS1 (Dekrement użyteczności stanu: komplikacje dializ - niższa wartość)	[redacted]							
AS2 (Dekrement użyteczności stanu: komplikacje dializ - wyższa wartość)	[redacted]							
AT1 (Dekrement użyteczności stanu: MACE, w miesiącu zdarzenia - niższa wartość)	[redacted]							
AT2 (Dekrement użyteczności stanu: MACE, w miesiącu zdarzenia - wyższa wartość)	[redacted]							
AU1 (Dekrement użyteczności stanu: hospitalizacja, w miesiącu zdarzenia - niższa wartość)	[redacted]							
AU2 (Dekrement użyteczności stanu: hospitalizacja, w miesiącu zdarzenia - wyższa wartość)	[redacted]							
AW1 (Roczny koszt RASi/RAASi: maksymalne dawkowanie - niższa wartość)	[redacted]							
AW2 (Roczny koszt RASi/RAASi: maksymalne dawkowanie - wyższa wartość)	[redacted]							
AV1 (Roczny koszt RASi/RAASi: sub-maksymalne dawkowanie - niższa wartość)	[redacted]							
AV2 (Roczny koszt RASi/RAASi: sub-maksymalne dawkowanie - wyższa wartość)	[redacted]							
AX1 (Koszt przerwania leczenia RASi/RAASi - niższa wartość)	[redacted]							
AX2 (Koszt przerwania leczenia RASi/RAASi - wyższa wartość)	[redacted]							

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy
	Patiromer	SoC	Różnica	Patiromer	SoC	Różnica		
AY1 (Koszt zmniejszenia dawki RASi/RAASi - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AY2 (Koszt zmniejszenia dawki RASi/RAASi - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AZ1 (Koszt powrotu do maksymalnej dawki RASi/RAASi - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AZ2 (Koszt powrotu do maksymalnej dawki RASi/RAASi - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BA1 (Koszt zdarzenia: MACE - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BA2 (Koszt zdarzenia: MACE - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BB1 (Koszt zdarzenia: hospitalizacja - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BB2 (Koszt zdarzenia: hospitalizacja - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BC1 (Koszt zdarzenia: śmierć - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BC2 (Koszt zdarzenia: śmierć - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BD1 (Koszt dostępu do dializ - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BD1 (Koszt dostępu do dializ - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BE1 (Jednorazowy koszt powikłań dializy; ważone dla typu - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BE2 (Jednorazowy koszt powikłań dializy; ważone dla typu - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BF1 (Jednorazowy koszt zabiegu przeszczepu; ważona dla typu dawcy - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BF2 (Jednorazowy koszt zabiegu przeszczepu; ważona dla typu dawcy - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BG1 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >5,5 do ≤6) w ramieniu patiromeru - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BG2 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >5,5 do ≤6) w ramieniu patiromeru - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BH1 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >5,5 do ≤6) w ramieniu kontrolnym - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BH2 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >5,5 do ≤6) w ramieniu kontrolnym - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BI1 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >6) w ramieniu patiromeru - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BI2 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >6) w ramieniu patiromeru - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BJ1 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >6) w ramieniu kontrolnym - niższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BJ2 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >6) w ramieniu kontrolnym - wyższa wartość)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy
	Patiromer	SoC	Różnica	Patiromer	SoC	Różnica		
BK2 (Brak uwzględnienia modelowanie niewydolności serca)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BL2 (Brak zastosowania wszystkich ryzyk względnych innych niż związanych z RASi/RAASi K+)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BM2 (Brak uwzględnienia zdarzeń MACE)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BN2 (Brak uwzględnienia zdarzeń hospitalizacji)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BO2 (Brak uwzględnienia ponownego leczenia)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
BP1 (brak przerwania leczenia patiromerem)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

RASi/RAASi - inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron (ang. *renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors*); SoC - standardowa terapia (ang. *standard of care*); HK - hiperkaliemia; MACE - poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe (ang. *major adverse cardiovascular* events); HF - niewydolność serca (ang. *heart failure*); PChN - przewlekła choroba nerek (ang. *chronic kidney disease*); ESRD - schyłkowa niewydolność nerek (ang. *end-stage renal disease*)

Tab. 40. Wyniki analizy scenariuszowej dla populacji z HFrEF: Patiromer vs SoC, perspektywa wspólna bez RSS

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy
	Patiromer	SoC	Różnica	Patiromer	SoC	Różnica		
Podstawowy	127 313	123 965	3 348	2,502	2,418	0,084	39 963	0,0000%
A1 (Krótszy horyzont czasowy)	94 148	92 390	1 758	2,070	2,013	0,057	30 801	-22,9244%
A2 (Dłuższy horyzont czasowy)	127 316	123 968	3 348	2,502	2,418	0,084	39 968	0,0130%
B (Brak dyskontowania kosztów)	146 916	142 848	4 068	2,502	2,418	0,084	48 558	21,5077%
C (Brak dyskontowania efektów)	127 313	123 965	3 348	2,713	2,619	0,094	35 486	-11,2026%
D1 (Niższy wiek wejściowy)	128 461	125 011	3 450	2,622	2,531	0,090	38 125	-4,5995%
D2 (Wyższy wiek wejściowy)	126 134	122 887	3 247	2,496	2,416	0,080	40 502	1,3491%
E1 (Niższy odsetek odpowiedzi na leczenie patiromerem)	127 227	123 965	3 261	2,498	2,418	0,080	40 531	1,4228%
E2 (Wyższy odsetek odpowiedzi na leczenie patiromerem)	127 400	123 965	3 434	2,505	2,418	0,087	39 438	-1,3126%
F1 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane w ramieniu interwencji: Miesiąc 2-3 (Część B) - niższa wartość)	127 310	123 965	3 344	2,502	2,418	0,084	39 854	-0,2729%
F2 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane w ramieniu interwencji: Miesiąc 2-3 (Część B) - wyższa wartość)	127 317	123 965	3 352	2,502	2,418	0,084	40 072	0,2735%
G1 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane w ramieniu kontrolnym: Miesiąc 2-3 (Część B) - niższa wartość)	127 281	123 866	3 415	2,506	2,420	0,085	40 105	0,3567%
G2 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane w ramieniu kontrolnym: Miesiąc 2-3 (Część B) - wyższa wartość)	127 349	124 063	3 285	2,498	2,416	0,082	39 899	-0,1604%
H1 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, w którym została zmiejszona dawka w ramieniu kontrolnym: Miesiąc 2-3 (Część B) - niższa wartość)	127 525	124 136	3 389	2,507	2,422	0,085	39 956	-0,0177%
H2 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, w którym została zmiejszona dawka w ramieniu kontrolnym: Miesiąc 2-3 (Część B) - wyższa wartość)	127 123	123 823	3 300	2,497	2,414	0,083	39 972	0,0238%
I1 (Miesięczna proporcja sub-max RASi/RAASi, które zostało przerwane w ramieniu kontrolnym: Miesiąc 2-3 (Część B) - niższa wartość)	127 209	123 777	3 432	2,501	2,417	0,085	40 606	1,6107%
I2 (Miesięczna proporcja sub-max RASi/RAASi, które zostało przerwane w ramieniu kontrolnym: Miesiąc 2-3 (Część B) - wyższa wartość)	127 416	124 146	3 269	2,502	2,419	0,083	39 350	-1,5339%
J1 (Przerwanie leczenia patiromerem - niższa wartość)	127 318	123 965	3 353	2,502	2,418	0,084	39 944	-0,0471%
J2 (Przerwanie leczenia patiromerem - wyższa wartość)	127 308	123 965	3 343	2,501	2,418	0,084	39 981	0,0472%
K1 (HR dla odstawienia max RASi/RAASi - niższa wartość)	127 314	123 965	3 349	2,502	2,418	0,084	39 922	-0,1027%
K2 (HR dla odstawienia max RASi/RAASi - wyższa wartość)	127 312	123 965	3 347	2,502	2,418	0,084	40 004	0,1028%

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy
	Patiromer	SoC	Różnica	Patiromer	SoC	Różnica		
L1 (HR dla zmniejszenia dawki max RASi/RAASi - niższa wartość)	127 321	123 965	3 356	2,502	2,418	0,084	39 960	-0,0061%
L2 (HR dla zmniejszenia dawki max RASi/RAASi - wyższa wartość)	127 306	123 965	3 340	2,501	2,418	0,084	39 965	0,0061%
N1 (HR ostrego zdarzenia hiperkaliemicznego: patiromer kontra SoC - niższa wartość)	127 314	123 965	3 348	2,502	2,418	0,084	39 972	0,0246%
N2 (HR ostrego zdarzenia hiperkaliemicznego: patiromer kontra SoC - wyższa wartość)	127 319	123 965	3 353	2,502	2,418	0,084	40 025	0,1554%
O1 (Roczny współczynnik ostrej HK - niższa wartość)	127 313	123 965	3 347	2,502	2,418	0,084	39 958	-0,0106%
O2 (Roczny współczynnik ostrej HK - wyższa wartość)	127 314	123 965	3 348	2,502	2,418	0,084	39 967	0,0106%
P1 (OR zdarzenia ostrej HK (RASi/RAASi vs. Brak RASi/RAASi) - niższa wartość)	127 220	123 970	3 251	2,500	2,418	0,082	39 557	-1,0149%
P2 (OR zdarzenia ostrej HK (RASi/RAASi vs. Brak RASi/RAASi) - wyższa wartość)	127 404	123 961	3 442	2,503	2,418	0,085	40 348	0,9633%
R1 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane dla obu ramion - niższa wartość)	127 343	123 985	3 358	2,507	2,422	0,085	39 535	-1,0703%
R2 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, które zostało przerwane dla obu ramion - wyższa wartość)	127 284	123 946	3 338	2,497	2,414	0,083	40 388	1,0648%
S1 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, w którym została zmiejszona dawka dla obu ramion - niższa wartość)	127 428	124 047	3 382	2,505	2,420	0,085	39 950	-0,0316%
S2 (Miesięczna proporcja max RASi/RAASi, w którym została zmiejszona dawka dla obu ramion - wyższa wartość)	127 202	123 887	3 315	2,499	2,416	0,083	39 975	0,0314%
T1 (Miesięczna proporcja sub-max RASi/RAASi, które zostało przerwane dla obu ramion - niższa wartość)	127 221	123 861	3 360	2,502	2,418	0,084	40 108	0,3627%
T2 (Miesięczna proporcja sub-max RASi/RAASi, które zostało przerwane dla obu ramion - wyższa wartość)	127 401	124 065	3 337	2,501	2,418	0,084	39 843	-0,3006%
U1 (Miesięczny odsetek pacjentów powracających do max RASi/RAASi po odstawieniu dla obu ramion - niższa wartość)	127 232	123 869	3 363	2,494	2,407	0,086	38 944	-2,5490%
U2 (Miesięczny odsetek pacjentów powracających do max RASi/RAASi po odstawieniu dla obu ramion - wyższa wartość)	127 390	124 056	3 335	2,509	2,428	0,081	40 958	2,4913%
V1 (Miesięczne współczynniki przejścia pomiędzy stanami CKD dla obu ramion - niższa wartość)	125 431	122 101	3 330	2,507	2,423	0,084	39 789	-0,4343%
V2 (Miesięczne współczynniki przejścia pomiędzy stanami CKD dla obu ramion - wyższa wartość)	129 178	125 812	3 366	2,497	2,413	0,084	40 147	0,4621%
X1 (OR progresji CKD stadium 0-1 do CKD stadium 2-3 u pacjentów przyjmujących RASi/RAASi - niższa wartość)	127 303	123 958	3 345	2,502	2,418	0,084	39 889	-0,1841%

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy
	Patiromer	SoC	Różnica	Patiromer	SoC	Różnica		
X2 (OR progresji CKD stadium0-1 do CKD stadium 2-3 u pacjentów przyjmujących RASi/RAASi - wyższa wartość)	127 324	123 973	3 350	2,501	2,417	0,084	40 035	0,1815%
Y1 (OR progresji CKD stadium 2-3 do CKD stadium 4-5 u pacjentów przyjmujących RASi/RAASi - niższa wartość)	126 393	123 244	3 148	2,503	2,419	0,084	37 419	-6,3650%
Y2 (OR progresji CKD stadium 2-3 do CKD stadium 4-5 u pacjentów przyjmujących RASi/RAASi - wyższa wartość)	128 224	124 679	3 545	2,500	2,417	0,083	42 497	6,3406%
Z1 (Miesięczne współczynniki przejścia pomiędzy stanami ESRD - niższa wartość)	126 759	123 382	3 377	2,500	2,416	0,084	40 226	0,6581%
Z2 (Miesięczne współczynniki przejścia pomiędzy stanami ESRD - wyższa wartość)	127 788	124 467	3 321	2,503	2,419	0,084	39 720	-0,6078%
AA1 (Roczne prawdopodobieństwo zgonu z powodu dializy - niższa wartość)	127 529	124 175	3 354	2,503	2,419	0,084	40 019	0,1406%
AA2 (Roczne prawdopodobieństwo zgonu z powodu dializy - wyższa wartość)	127 075	123 732	3 343	2,501	2,417	0,084	39 915	-0,1200%
AB1 (Roczne prawdopodobieństwo niepowodzenia przeszczepu - niższa wartość)	127 301	123 954	3 348	2,502	2,418	0,084	39 962	-0,0025%
AB2 (Roczne prawdopodobieństwo niepowodzenia przeszczepu - wyższa wartość)	127 325	123 977	3 348	2,502	2,418	0,084	39 964	0,0025%
AC1 (Roczne prawdopodobieństwo zgonu z powodu przeszczepu - niższa wartość)	127 313	123 965	3 348	2,502	2,418	0,084	39 963	0,0000%
AC2 (Roczne prawdopodobieństwo zgonu z powodu przeszczepu - wyższa wartość)	127 313	123 965	3 348	2,502	2,418	0,084	39 963	0,0000%
AD1 (Miesięczne prawdopodobieństwo powikłań dializy (ważone) - niższa wartość)	127 310	123 963	3 348	2,502	2,418	0,084	39 962	-0,0004%
AD2 (Miesięczne prawdopodobieństwo powikłań dializy (ważone) - wyższa wartość)	127 316	123 968	3 348	2,502	2,418	0,084	39 963	0,0004%
AE1 (Roczny wskaźnik zgonów (CKD stadia 0-3) - niższa wartość)	129 683	126 678	3 005	2,560	2,484	0,076	39 615	-0,8703%
AE2 (Roczny wskaźnik zgonów (CKD stadia 0-3) - wyższa wartość)	124 979	121 309	3 670	2,444	2,353	0,091	40 201	0,5975%
AF1 (Roczny wskaźnik MACE (CKD stadia 0-3) - niższa wartość)	127 039	123 695	3 344	2,502	2,418	0,084	39 915	-0,1190%
AF2 (Roczny wskaźnik MACE (CKD stadia 0-3) - wyższa wartość)	127 639	124 299	3 340	2,502	2,418	0,084	39 865	-0,2453%
AG1 (Roczny wskaźnik hospitalizacji (CKD stadia 0-3) - niższa wartość)	125 847	122 544	3 303	2,502	2,418	0,084	39 425	-1,3458%
AG2 (Roczny wskaźnik hospitalizacji (CKD stadia 0-3) - wyższa wartość)	128 774	125 382	3 392	2,501	2,418	0,084	40 499	1,3421%
AH1 (IRR śmierci związanej z poziomem potasu - populacja CKD - niższa wartość)	129 656	126 634	3 022	2,559	2,483	0,076	39 619	-0,8597%
AH2 (IRR śmierci związanej z poziomem potasu - populacja CKD - wyższa wartość)	125 006	121 352	3 654	2,445	2,354	0,091	40 204	0,6028%
AI1 (IRR MACE związanej z poziomem potasu - populacja CKD - niższa wartość)	127 040	123 697	3 343	2,502	2,418	0,084	39 908	-0,1355%
AI2 (IRR MACE związanej z poziomem potasu - populacja CKD -wyższa wartość)	127 638	124 298	3 340	2,502	2,418	0,084	39 872	-0,2277%
AJ1 (IRR hospitalizacji związanej z poziomem potasu - populacja CKD - niższa wartość)	125 847	122 544	3 303	2,502	2,418	0,084	39 425	-1,3458%
AJ2 (IRR hospitalizacji związanej z poziomem potasu - populacja CKD - wyższa wartość)	128 774	125 382	3 392	2,501	2,418	0,084	40 499	1,3421%

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy
	Patiromer	SoC	Różnica	Patiromer	SoC	Różnica		
AK1 (Miesięczne prawdopodobieństwo hospitalizacji - niższa wartość)	127 313	123 965	3 348	2,502	2,418	0,084	39 963	0,0000%
AK2 (Miesięczne prawdopodobieństwo hospitalizacji - wyższa wartość)	127 313	123 965	3 348	2,502	2,418	0,084	39 963	0,0000%
AL1 (Roczny współczynnik MACE - niższa wartość)	126 161	122 771	3 390	2,502	2,418	0,084	40 476	1,2848%
AL2 (Roczny współczynnik MACE - wyższa wartość)	128 515	125 222	3 293	2,501	2,418	0,084	39 306	-1,6427%
AM1 (HR śmierci związanej z poziomem potasu - populacja HF - niższa wartość)	129 442	125 902	3 539	2,551	2,462	0,090	39 508	-1,1374%
AM2 (HR śmierci związanej z poziomem potasu - populacja HF - wyższa wartość)	125 297	122 120	3 177	2,455	2,376	0,079	40 442	1,2000%
AN1 (IRR MACE związanej z poziomem potasu - populacja HF - niższa wartość)	126 161	122 771	3 390	2,502	2,418	0,084	40 476	1,2848%
AN2 (IRR MACE związanej z poziomem potasu - populacja HF - wyższa wartość)	128 515	125 222	3 293	2,501	2,418	0,084	39 306	-1,6427%
AO1 (IRR hospitalizacji związanej z poziomem potasu - populacja HF - niższa wartość)	127 313	123 965	3 348	2,502	2,418	0,084	39 963	0,0000%
AO1 (IRR hospitalizacji związanej z poziomem potasu - populacja HF - wyższa wartość)	127 313	123 965	3 348	2,502	2,418	0,084	39 963	0,0000%
AP1 (Użyteczność stanu: CKD - niższa wartość)	127 313	123 965	3 348	2,251	2,175	0,075	44 402	11,1076%
AP2 (Użyteczność stanu: CKD - wyższa wartość)	127 313	123 965	3 348	2,752	2,660	0,092	36 331	-9,0886%
AR1 (Użyteczność stanu: HF - niższa wartość)	127 313	123 965	3 348	2,262	2,186	0,075	44 365	11,0158%
AR2 (Użyteczność stanu: HF - wyższa wartość)	127 313	123 965	3 348	2,741	2,649	0,092	36 355	-9,0270%
AS1 (Dekrement użyteczności stanu: komplikacje dializ - niższa wartość)	127 313	123 965	3 348	2,502	2,418	0,084	39 963	0,0000%
AS2 (Dekrement użyteczności stanu: komplikacje dializ - wyższa wartość)	127 313	123 965	3 348	2,502	2,418	0,084	39 963	0,0000%
AT1 (Dekrement użyteczności stanu: MACE, w miesiącu zdarzenia - niższa wartość)	127 313	123 965	3 348	2,502	2,418	0,084	39 968	0,0139%
AT2 (Dekrement użyteczności stanu: MACE, w miesiącu zdarzenia - wyższa wartość)	127 313	123 965	3 348	2,501	2,418	0,084	39 957	-0,0139%
AU1 (Dekrement użyteczności stanu: hospitalizacja, w miesiącu zdarzenia - niższa wartość)	127 313	123 965	3 348	2,502	2,418	0,084	39 958	-0,0110%
AU2 (Dekrement użyteczności stanu: hospitalizacja, w miesiącu zdarzenia - wyższa wartość)	127 313	123 965	3 348	2,501	2,418	0,084	39 967	0,0110%
AW1 (Roczny koszt RASi/RAASi: maksymalne dawkowanie - niższa wartość)	127 262	123 929	3 333	2,502	2,418	0,084	39 780	-0,4561%
AW2 (Roczny koszt RASi/RAASi: maksymalne dawkowanie - wyższa wartość)	127 365	124 002	3 363	2,502	2,418	0,084	40 145	0,4561%
AV1 (Roczny koszt RASi/RAASi: sub-maksymalne dawkowanie - niższa wartość)	127 300	123 952	3 348	2,502	2,418	0,084	39 966	0,0076%
AV2 (Roczny koszt RASi/RAASi: sub-maksymalne dawkowanie - wyższa wartość)	127 327	123 979	3 348	2,502	2,418	0,084	39 960	-0,0076%
AX1 (Koszt przerwania leczenia RASi/RAASi - niższa wartość)	127 303	123 955	3 348	2,502	2,418	0,084	39 962	-0,0027%
AX2 (Koszt przerwania leczenia RASi/RAASi - wyższa wartość)	127 324	123 976	3 348	2,502	2,418	0,084	39 964	0,0027%

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy
	Patiromer	SoC	Różnica	Patiromer	SoC	Różnica		
AY1 (Koszt zmniejszenia dawki RASi/RAASi - niższa wartość)	127 304	123 957	3 347	2,502	2,418	0,084	39 955	-0,0186%
AY2 (Koszt zmniejszenia dawki RASi/RAASi - wyższa wartość)	127 322	123 974	3 348	2,502	2,418	0,084	39 970	0,0186%
AZ1 (Koszt powrotu do maksymalnej dawki RASi/RAASi - niższa wartość)	127 306	123 957	3 349	2,502	2,418	0,084	39 981	0,0450%
AZ2 (Koszt powrotu do maksymalnej dawki RASi/RAASi - wyższa wartość)	127 321	123 974	3 346	2,502	2,418	0,084	39 945	-0,0450%
BA1 (Koszt zdarzenia: MACE - niższa wartość)	125 822	122 422	3 400	2,502	2,418	0,084	40 585	1,5569%
BA2 (Koszt zdarzenia: MACE - wyższa wartość)	128 805	125 509	3 296	2,502	2,418	0,084	39 340	-1,5569%
BB1 (Koszt zdarzenia: hospitalizacja - niższa wartość)	125 826	122 523	3 303	2,502	2,418	0,084	39 422	-1,3531%
BB2 (Koszt zdarzenia: hospitalizacja - wyższa wartość)	128 801	125 408	3 393	2,502	2,418	0,084	40 503	1,3531%
BC1 (Koszt zdarzenia: śmierć - niższa wartość)	124 363	120 993	3 370	2,502	2,418	0,084	40 224	0,6541%
BC2 (Koszt zdarzenia: śmierć - wyższa wartość)	130 264	126 938	3 326	2,502	2,418	0,084	39 701	-0,6541%
BD1 (Koszt dostępu do dializ - niższa wartość)	127 274	123 926	3 348	2,502	2,418	0,084	39 960	-0,0067%
BD1 (Koszt dostępu do dializ - wyższa wartość)	127 353	124 005	3 348	2,502	2,418	0,084	39 965	0,0067%
BE1 (Jednorazowy koszt powikłań dializy; ważone dla typu - niższa wartość)	127 310	123 963	3 348	2,502	2,418	0,084	39 962	-0,0004%
BE2 (Jednorazowy koszt powikłań dializy; ważone dla typu - wyższa wartość)	127 316	123 968	3 348	2,502	2,418	0,084	39 963	0,0004%
BF1 (Jednorazowy koszt zabiegu przeszczepu; ważona dla typu dawcy - niższa wartość)	127 089	123 743	3 347	2,502	2,418	0,084	39 949	-0,0346%
BF2 (Jednorazowy koszt zabiegu przeszczepu; ważona dla typu dawcy - wyższa wartość)	127 537	124 188	3 349	2,502	2,418	0,084	39 976	0,0346%
BG1 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >5,5 do ≤6) w ramieniu patiromeru - niższa wartość)	127 309	123 965	3 344	2,502	2,418	0,084	39 915	-0,1183%
BG2 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >5,5 do ≤6) w ramieniu patiromeru - wyższa wartość)	127 317	123 965	3 352	2,502	2,418	0,084	40 010	0,1183%
BH1 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >5,5 do ≤6) w ramieniu kontrolnym - niższa wartość)	127 313	123 960	3 353	2,502	2,418	0,084	40 023	0,1501%
BH2 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >5,5 do ≤6) w ramieniu kontrolnym - wyższa wartość)	127 313	123 970	3 343	2,502	2,418	0,084	39 903	-0,1501%
BI1 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >6) w ramieniu patiromeru - niższa wartość)	127 210	123 965	3 245	2,502	2,418	0,084	38 730	-3,0855%
BI2 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >6) w ramieniu patiromeru - wyższa wartość)	127 417	123 965	3 451	2,502	2,418	0,084	41 196	3,0855%
BJ1 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >6) w ramieniu kontrolnym - niższa wartość)	127 313	123 834	3 479	2,502	2,418	0,084	41 527	3,9154%
BJ2 (Koszt ostrego zdarzenia HK (K+ >6) w ramieniu kontrolnym - wyższa wartość)	127 313	124 097	3 217	2,502	2,418	0,084	38 398	-3,9154%

Scenariusz	Koszt całkowity [PLN]			QALY			ICUR [PLN/QALY]	Zmiana ICUR vs scenariusz podstawowy
	Patiromer	SoC	Różnica	Patiromer	SoC	Różnica		
BK2 (Brak uwzględnienia modelowanie niewydolności serca)	87 969	85 244	2 724	4,234	4,001	0,234	11 666	-70,8078%
BL2 (Brak zastosowania wszystkich ryzyk względnych innych niż związanych z RASi/RAASi K+)	128 026	124 880	3 146	2,523	2,445	0,078	40 337	0,9366%
BM2 (Brak uwzględnienia zdarzeń MACE)	112 400	108 531	3 869	2,505	2,421	0,084	46 249	15,7296%
BN2 (Brak uwzględnienia zdarzeń hospitalizacji)	112 436	109 541	2 895	2,505	2,421	0,084	34 517	-13,6261%
BO2 (Brak uwzględnienia ponownego leczenia)	125 723	123 965	1 758	2,451	2,418	0,033	53 051	32,7523%
BP1 (brak przerwania leczenia patiromerem)	137 544	123 965	13 579	2,619	2,418	0,201	67 420	68,7060%

RASi/RAASi - inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron (ang. *renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors*); SoC - standardowa terapia (ang. *standard of care*); HK - hiperkaliemia; MACE - poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe (ang. *major adverse cardiovascular* events); HF - niewydolność serca (ang. *heart failure*); PChN - przewlekła choroba nerek (ang. *chronic kidney disease*); ESRD - schyłkowa niewydolność nerek (ang. *end-stage renal disease*)

3.1.1.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Wyniki PSA zilustrowano na Rys. 7, Rys. 8, Rys. 9, Rys. 10 w przypadku perspektywy NFZ oraz na Rys. 11, Rys. 12, Rys. 13, Rys. 14 w przypadku perspektywy wspólnej. Analiza wykazała, że leczenie lekiem Veltassa® jest w większości przypadków droższe od standardowej terapii, ale w każdym przypadku wiąże się z przyrostem QALY. Prawdopodobieństwo, że leczenie lekiem Veltassa® w porównaniu z SoC jest kosztowo efektywne (dla progu 244 821 PLN/QALY) wynosi 100% w przypadku zarówno perspektywy NFZ jak i w przypadku perspektywy wspólnej.

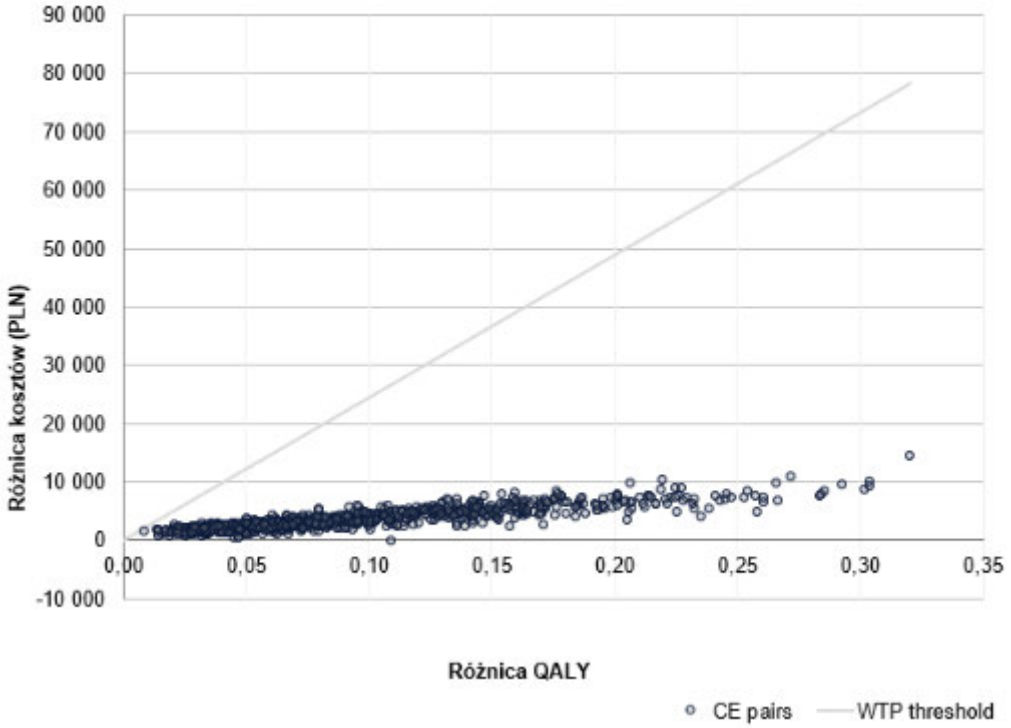
Rys. 7. Wykres rozrzutu dla porównania patiromer vs Soc, perspektywa NFZ z RSS (populacja z HFrEF).



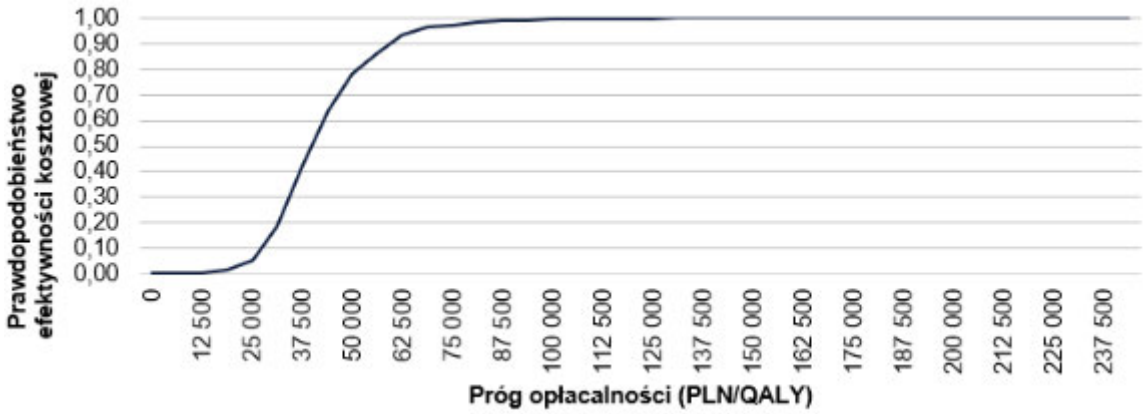
Rys. 8. Krzywa akceptowalności dla patiromeru, perspektywa NFZ z RSS (populacja z HFrEF).



Rys. 9. Wykres rozrzutu dla porównania patiromer vs Soc, perspektywa NFZ bez RSS (populacja z HFrEF).



Rys. 10. Krzywa akceptowalności dla patiromeru, perspektywa NFZ bez RSS (populacja z HFrEF).



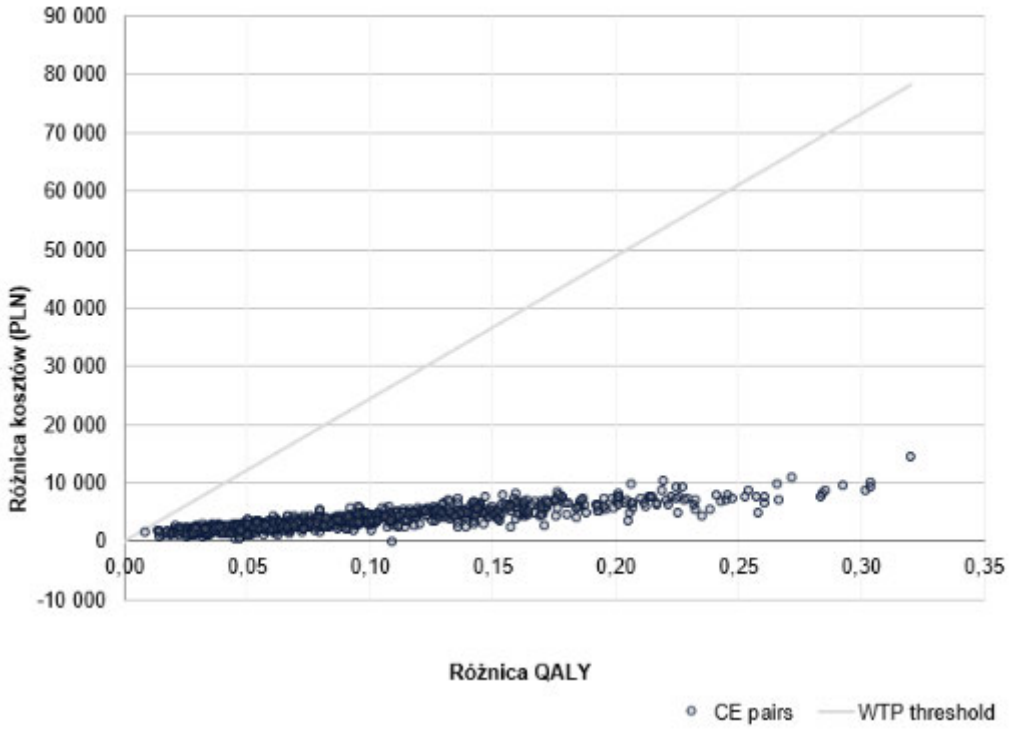
Rys. 11. Wykres rozrzutu dla porównania patiromer vs Soc, perspektywa wspólna z RSS (populacja z HFrEF).



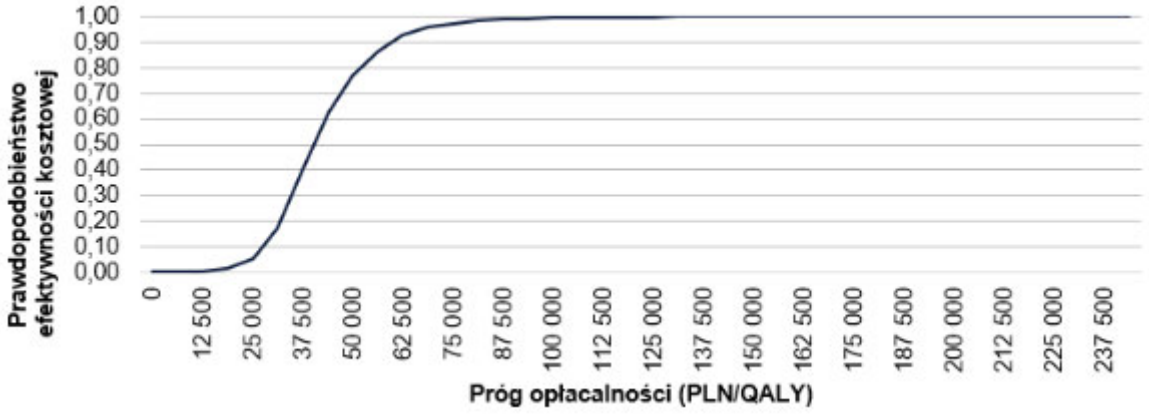
Rys. 12. Krzywa akceptowalności dla patiromeru, perspektywa wspólna z RSS (populacja z HFrEF).



Rys. 13. Wykres rozrzutu dla porównania patiromer vs Soc, perspektywa wspólna bez RSS (populacja z HFrEF).



Rys. 14. Krzywa akceptowalności dla patiromeru, perspektywa wspólna bez RSS (populacja z HFrEF).



3.1.2 PChN

3.1.2.1 Wyniki analizy podstawowej

W Tab. 41 i Tab. 42 przedstawiono wyniki uzyskane dla analizy podstawowej. Analiza podstawowa wykazała, że leczenie lekiem Veltassa® (patiromer) jest tańsze od standardowej terapii o [redacted] i 1 013 PLN (bez RSS) w przypadku perspektywy NFZ i o [redacted] i 978 PLN (bez RSS) w przypadku perspektywy wspólnej oraz wiąże się z przyrostem QALY o 0,094.

Wnioskowana terapia zdominowała technologię opcjonalną w każdym wariancie analizy.

Cena zbytu netto leku Veltassa® (patiromer), przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY), wynikający z zastąpienia technologii opcjonalnej, jest równy progowi opłacalności, wynosi odpowiednio [redacted] oraz 9 028 PLN (bez RSS) z perspektywy NFZ, a z perspektywy wspólnej [redacted] oraz 9 016 PLN (bez RSS).

Tab. 41. Wyniki analizy podstawowej dla populacji z PChN: patiromer vs SoC z RSS.

Kategoria	Patiromer	SoC	Patiromer vs SoC
Efekty (QALY)	3,820	3,726	0,094
Efekty (LYG)	5,507	5,402	0,106
Perspektywa NFZ			
Koszt substancji czynnych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt hiperkaliemii [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty medyczne według K^+ [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt HF [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt PChN [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt RRT [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt MACE [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt hospitalizacji [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt stosowania RASi/RAASi [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt miareczkowania RASi/RAASi [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt śmierci [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER [PLN/LY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN (dla ICUR) [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Perspektywa wspólna			
Koszt substancji czynnych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt hiperkaliemii [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty medyczne według K^+ [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt HF [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt PChN [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt RRT [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt MACE [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt hospitalizacji [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt stosowania RASi/RAASi [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt miareczkowania RASi/RAASi [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt śmierci [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICUR [PLN/QALY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Patiromer	SoC	Patiromer vs SoC
ICER [PLN/LY]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Progowa CZN (dla ICUR) [PLN]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tab. 42. Wyniki analizy podstawowej dla populacji z PChN: patiromer vs SoC bez RSS.

Kategoria	Patiromer	SoC	Patiromer vs SoC
Efekty (QALY)	3,820	3,726	0,094
Efekty (LYG)	5,507	5,402	0,106
Perspektywa NFZ			
Koszt substancji czynnych [PLN]	2 495,10	0,00	2 495,10
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	0,00	0,00	0,00
Koszt hiperkaliemii [PLN]	1 124,07	1 402,00	-277,93
Koszty medyczne według K^+ [PLN]	0,00	0,00	0,00
Koszt HF [PLN]	19 409,27	19 296,08	113,19
Koszt PChN [PLN]	4 938,07	4 808,06	130,01
Koszt RRT [PLN]	87 857,71	90 199,87	-2 342,16
Koszt MACE [PLN]	18 979,70	20 049,71	-1 070,01
Koszt hospitalizacji [PLN]	42 734,66	42 575,08	159,58
Koszt stosowania RASi/RAASi [PLN]	690,32	500,76	189,55
Koszt miareczkowania RASi/RAASi [PLN]	328,09	231,29	96,80
Koszt śmierci [PLN]	20 638,61	21 145,74	-507,13
Koszty całkowite [PLN]	199 195,58	200 208,58	-1 013,01
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	Dominujący
ICER [PLN/LY]	n.d.	n.d.	Dominujący
Progowa CZN (dla ICUR) [PLN]	9 027,95	n.d.	n.d.
Perspektywa wspólna			
Koszt substancji czynnych [PLN]	2 503,45	0,00	2 503,45
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	0,00	0,00	0,00
Koszt hiperkaliemii [PLN]	1 124,07	1 402,00	-277,93
Koszty medyczne według K^+ [PLN]	0,00	0,00	0,00
Koszt HF [PLN]	19 409,27	19 296,08	113,19
Koszt PChN [PLN]	4 938,07	4 808,06	130,01
Koszt RRT [PLN]	88 392,92	90 748,35	-2 355,43
Koszt MACE [PLN]	18 979,70	20 049,71	-1 070,01
Koszt hospitalizacji [PLN]	42 734,66	42 575,08	159,58
Koszt stosowania RASi/RAASi [PLN]	835,64	606,18	229,46
Koszt miareczkowania RASi/RAASi [PLN]	328,09	231,29	96,80
Koszt śmierci [PLN]	20 638,61	21 145,74	-507,13
Koszty całkowite [PLN]	199 884,47	200 862,49	-978,01
ICUR [PLN/QALY]	n.d.	n.d.	Dominujący

Kategoria	Patiromer	SoC	Patiromer vs SoC
ICER [PLN/LY]	n.d.	n.d.	Dominujący
Progowa CZN (dla ICUR) [PLN]	9 015,78	n.d.	n.d.

3.1.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analiza wykazała dużą stabilność uzyskiwanych wyników niezależnie od założeń testowanych scenariuszy. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie patiromerem jest niemal zawsze tańsze od standardowej terapii (wyjątkiem są scenariusz BM2 w wariancie bez RSS oraz scenariusz BP1) oraz zawsze wiąże się z przyrostem QALY od 0,030 (scenariusz BO2) do 0,135 (scenariusz BK2).

Zarówno w przypadku perspektywy NFZ jak i perspektywy wspólnej, wnioskowana technologia zdominowała technologię opcjonalną w przypadku niemal wszystkich analizowanych scenariuszy (wyjątkiem są scenariusz BM2 w wariancie bez RSS oraz scenariusz BP1, lecz również w tym wypadku ICUR jest znacznie poniżej progu opłacalności).

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w Tab. 43, Tab. 44, Tab. 45 i Tab. 46.