

**Rybawiryna (Copegus®) w skojarzeniu
z peginterferonem α -2a (Pegasys®)
i rybawiryna w skojarzeniu z peginterferonem
 α -2b w terapii przewlekłego WZW C**

Analiza ekonomiczna



Warszawa
grudzień 2010

[Redacted]

Autorzy raportu:

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Wkład pracy:

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Adres do korespondencji:

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Recenzja:

Opracowanie nierecenzowane

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

Roche Polska Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 39 B
02-672 Warszawa

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Spis treści

Skróty i akronimy	6
Streszczenie	7
1 Analiza problemu decyzyjnego	9
1.1 Wprowadzenie.....	9
1.2 Analiza efektywności klinicznej.....	11
1.3 Cel analizy.....	12
2 Metodyka	14
2.1 Struktura modelu.....	14
2.2 Charakterystyka analizowanej populacji.....	17
2.3 Prawdopodobieństwo przejścia między stanami zdrowia.....	17
2.4 Użyteczność stanów zdrowia.....	20
2.5 Horyzont analizy.....	20
2.6 Analiza scenariuszowa.....	20
2.7 Zużycie środków i koszty jednostkowe.....	21
2.7.1 Koszty porównywanych technologii.....	22
2.7.2 Koszty leczenia WZW C.....	26
2.7.3 Koszty leczenia wyrównanej marskości wątroby.....	29
2.7.4 Koszty leczenia niewyrównanej marskości wątroby.....	32
2.7.5 Koszty leczenia pierwotnego raka wątroby.....	35
2.7.6 Koszty transplantacji wątroby.....	38
2.7.7 Koszty opieki w kolejnych latach po transplantacji wątroby.....	38
2.8 Dyskontowanie.....	40
2.9 Jednoczynnikowa analiza wrażliwości.....	40
3 Wyniki	42
3.1 HCV genotyp 1,4.....	42
3.1.1 Scenariusz realistyczny.....	42
3.1.2 Scenariusz pesymistyczny.....	43
3.1.3 Scenariusz optymistyczny.....	44



3.1.4 Podsumowanie.....	45
3.2 HCV genotyp 2, 3	45
3.2.1 Scenariusz realistyczny	45
3.2.2 Scenariusz pesymistyczny.....	46
3.2.3 Scenariusz optymistyczny	48
3.2.4 Podsumowanie.....	49
3.3 Jednoczynnikowa analiza wrażliwości	49
3.3.1 HCV genotyp 1, 4	49
3.3.2 HCV genotyp 2, 3	51
4 Podsumowanie i dyskusja	52
5 Wnioski	54
ANEKS 1	55
ANEKS 2	60
ANEKS 3	82
SPIS TABEL:	88
SPIS RYCIN:.....	90
Piśmiennictwo	91

Skróty i akronimy

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
CI	przedział ufności
EASL	European Association for the Study of the Liver
EMA	Europejska Agencja Leków (<i>European Medicines Agency</i>)
ETR	End of Treatment Response
EVR	Early Virologic Response
HCV	Hepatitis C Virus
ICD	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
ICER	inkrementalny współczynnik efektywności kosztów (ang. <i>incremental cost-effectiveness ratio</i>)
ITT	Intention-to-treat
LY	lata życia (ang. <i>life years</i>)
LYG	dodatkowe lata życia (ang. <i>life years gained</i>)
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NNT	Number-needed-to-treat
NNH	Number-needed-to-harm
OS	przeżycie całkowite (ang. <i>overall survival</i>)
PZW C	Przewlekłe zapalenie wątroby typu C
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>quality-adjusted life years</i>)
QALYG	dodatkowe lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>quality-adjusted life years gained</i>)
QoL	jakość życia
RCT	randomizowane badanie kliniczne (ang. <i>randomized controlled trial</i>)
RR	względne ryzyko
SVR	Sustained Virologic Response
WZW C	Wirusowe zapalenie wątroby typu C
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)



Streszczenie

Analiza problemu decyzyjnego

Przewlekłe zapalenie wątroby typu C to utrzymująca się co najmniej 6 miesięcy infekcja HCV. Osoby, u których nie występują objawy ostrego zapalenia wątroby typu C i u których wirus nie jest wykrywalny w osoczu stanowią około 80% wszystkich zakażonych HCV. Bezobjawowo przebiegające zakażenie powoduje, że osoby zainfekowane HCV nie są poddawane terapii, co prowadzi do rozwoju przewlekłego zapalenia wątroby typu C. Szacuje się, że w Polsce zakażonych jest około 750 tys. osób, czyli blisko 2% populacji. Według opinii lekarzy większość osób zakażonych nie zostało zdiagnozowanych. Brak wiedzy na temat nosicielstwa HCV i brak leczenia sprawia, że nosiciele stają się potencjalnym źródłem zakażenia osób zdrowych. W Polsce dominują zakażenia HCV o genotypie 1. Według danych WHO, od 130 do 170 mln osób na świecie jest zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu C. Szacuje się, że rocznie HCV zakaża się od 3 do 4 mln osób. Spośród osób przewlekłe zakażonych HCV, u 10-20% rozwija się marskość wątroby, a u około 5% rozwija się rak wątrobowokomórkowy (HCC, *hepatocellular carcinoma*). Od 20% do 40% wszystkich przewlekłych uszkodzeń wątroby spowodowane jest HCV. Pegylowana postać interferonu alfa-2a (Pegasys®) wykazuje w warunkach *in vitro* działanie przeciwwirusowe i antyproliferacyjne typowe dla interferonu alfa-2a. Pegylacja (przyłączenie glikolu polietylenowego) chroni interferon alfa przed szybką absorpcją, zmetabolizowaniem i wydaleniem przez komórki układu odpornościowego. W efekcie czas działania cząsteczki ulega wydłużeniu. Według Zaleceń Polskiej Grupy Ekspertów HCV (2010), standardem leczenia przewlekłego zapalenia wątroby typu C u dorosłych, podobnie jak u dzieci po 3. roku życia, jest terapia skojarzona PegIFN- α i rybawiryną.

W Polsce terapia interferonem alfa pegylowanym (2a i 2b) jest realizowana w ramach Terapeutycznego Programu Zdrowotnego. Czas terapii pacjentów zakażonych genotypem 1 lub 4 HCV wynosi 48 tygodni pod warunkiem, że po 12. tygodniu terapii wystąpiła odpowiedź wirusologiczna lub w szczególnych przypadkach 24 tygodnie. Czas terapii pacjentów zakażonych genotypem 2 lub 3 HCV wynosi 24 tygodnie.

Cel pracy



Metody



[Redacted text block]

Wyniki

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wnioski

[Redacted text block]

1 Analiza problemu decyzyjnego

1.1 Wprowadzenie

Przewlekłe zapalenie wątroby typu C (PZWC) to utrzymująca się co najmniej 6 miesięcy infekcja HCV. Osoby, u których nie występują objawy ostrego zapalenia wątroby typu C, i u których wirus nie jest wykrywalny w osoczu, stanowią około 80% wszystkich zakażonych HCV. Bezobjawowo przebiegające zakażenie powoduje, że osoby zainfekowane HCV nie są poddawane terapii, co prowadzi do rozwoju przewlekłego zapalenia wątroby typu C, marskości i w niektórych przypadkach do rozwoju pierwotnego nowotworu wątroby (rak wątrobowokomórkowy; HCC, *hepatocellular carcinoma*).¹

Szacuje się, że w Polsce zakażonych jest około 750 tys. osób, czyli blisko 2% populacji.^{2,3} Według opinii lekarzy, większość osób zakażonych nie zostało zdiagnozowanych. Brak wiedzy na temat nosicielstwa HCV i brak leczenia sprawia, że nosiciele stają się potencjalnym źródłem zakażenia osób zdrowych. W Polsce dominują zakażenia HCV o genotypie 1.⁴

Według danych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny „w Polsce w 2008 r. jako przypadki potwierdzone wirusowego zapalenia wątroby typu C (WZW typu C) rejestrowane były zachorowania objawowe lub przebiegające z podwyższonym poziomem transaminaz, potwierdzone laboratoryjnie.⁵ Rejestrowano również nowo wykryte zakażenia HCV z uwzględnieniem podziału na przypadki potwierdzone i prawdopodobne. W 2008 r. zarejestrowano w Polsce 2 353 zachorowania na WZW typu C, w tym 38 wywołanych przez zakażenia mieszane HCV i HBV. Zapadalność w przeliczeniu na 100 000 mieszkańców wynosiła 6,17 i w porównaniu z 2007 r. była niższa o 14,5%. Z powodu WZW typu C zmarło w 2008 r. 155 osób, w tym 5 z powodu ostrej postaci choroby. Zapadalność w miastach jest wyższa niż na terenach wiejskich (odpowiednio 7,7 i 3,8) oraz wyższa wśród mężczyzn (7,1) niż w populacji kobiet (5,31). Liczba nowo wykrytych zakażeń HCV wynosiła 5 305 (częstość wykrywania na 100 000 mieszkańców: 13,9), (istotny 48% spadek w stosunku do 2007 r.).”

Według danych WHO, od 130 do 170 mln osób na świecie jest zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu C. Szacuje się, że rocznie HCV zakaża się od 3 do 4 mln osób. Spośród osób przewlekłe zakażonych HCV, u 10-20% rozwija się marskość wątroby, a u około 5% rozwija się nowotwór wątrobowokomórkowy. Od 20% do 40% wszystkich przewlekłych uszkodzeń wątroby spowodowane jest HCV.^{6,7}

HCV jest niewielkim RNA wirusem należącym do rodziny Flaviviridae. Znanych jest 6 typów genetycznych HCV.¹ Niektóre genotypy dzielą się na podtypy genetyczne (np. genotyp 1 podtyp 1a i 1b).⁸

Do zakażenia HCV najczęściej dochodzi przez operacje chirurgiczne, zabiegi i procedury medyczne podczas pobytu w szpitalu, w tym szczególnie: transfuzje krwi i preparatów krwiopochodnych oraz dializy. Do grupy wysokiego ryzyka zakażenia HCV w Polsce należą pacjenci hemodializowani, szacuje się, że zakażonych jest 30-60%. Najwięcej zakażonych jest wśród osób, które są uzależnione od przyjmowanych dożylnie środków odurzających, ok. 60%; odsetek ten wzrasta do 90% przy jednoczesnym zakażeniu HIV.³ W 80% przypadków do zakażenia HCV dochodzi w szpitalach – częstość zakażenia HCV pacjentów hemodializowanych w 2006 roku w Polsce wznosiła 12,2% i była wyższa od częstości zakażenia HBV, która wynosiła 4,4%.⁹

Przewlekłe zapalenie wątroby typu C może przebiegać z różnym nasileniem w zależności od stopnia uszkodzenia wątroby, jako lekkie, umiarkowane albo ciężkie. Postać lekka infekcji HCV charakteryzuje się brakiem stanu zapalnego lub ograniczeniem zapalenia do przestrzeni wrotnych. W postaci lekkiej nie występuje włóknienie tkanki. Postać umiarkowana infekcji HCV charakteryzuje się stanem zapalnym tkanki wątrobowej i/lub uszkodzeniem hepatocytów w wyniku postępującego włóknienia tkanki w przestrzeniach wrotnych i poza nimi. W postaci umiarkowanej nie dochodzi do powstawania grudek i guzków. Postać ciężka infekcji HCV charakteryzuje się występowaniem włóknienia przęsłowego lub marskości wątroby (potwierdzonej histologicznie bądź w inny sposób), bez względu na obecność lub brak klinicznych symptomów zaburzenia funkcji wątrobowych.¹⁰

Szacuje się, że u około 30% osób zainfekowanych w czasie od 20 do 30 lat od zakażenia rozwija się marskość wątroby. W większości przypadków występuje marskość wyrównana, marskość niewyrównana rozwija się u około 10% chorych. U około 2-5% pacjentów marskość wątroby prowadzi do istotnych powikłań, takich jak nowotwór wątrobowokomórkowy (HCC). Część pacjentów w końcowym stadium choroby lub z nowotworem wątrobowokomórkowym wymaga transplantacji.¹¹ Okres latencji między ekspozycją na działanie wirusa i rozwojem HCC waha się od 30 do 50 lat.¹²

Według zaleceń Polskiej Grupy Ekspertów HCV na rok 2010, warunkiem rozpoznania przewlekłych chorób o etiologii HCV jest utrzymywanie się HCV RNA przez co najmniej 6 miesięcy w surowicy, tkance wątrobowej lub komórkach jednojądrzastych krwi obwodowej u osoby z wykładnikami choroby wątroby lub z pozawątrobową manifestacją tego zakażenia.¹³ Standardem leczenia przewlekłego zapalenia wątroby typu C u dorosłych, podobnie jak u dzieci po 3. roku życia, jest terapia skojarzona PegIFN- α i rybawiryną.

W Polsce terapia interferonem alfa pegylowanym (2a i 2b) jest realizowana w ramach Terapeutycznego Programu Zdrowotnego.¹⁴ Czas terapii pacjentów zakażonych genotypem 1 lub 4 HCV wynosi 48 tygodni pod warunkiem, że po 12. tygodniu terapii

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Ocena skuteczności w subpopulacji pacjentów, którzy nie odpowiedzieli na wcześniejsze leczenie interferonem w monoterapii lub w skojarzeniu z rybawiryną wykazała:

[Redacted text block]

Ocena bezpieczeństwa wykonana podczas pełnej, 24- lub 48-tygodniowej terapii (w zależności od genotypu HCV) wykazała:

[Redacted text block]

1.3 Cel analizy

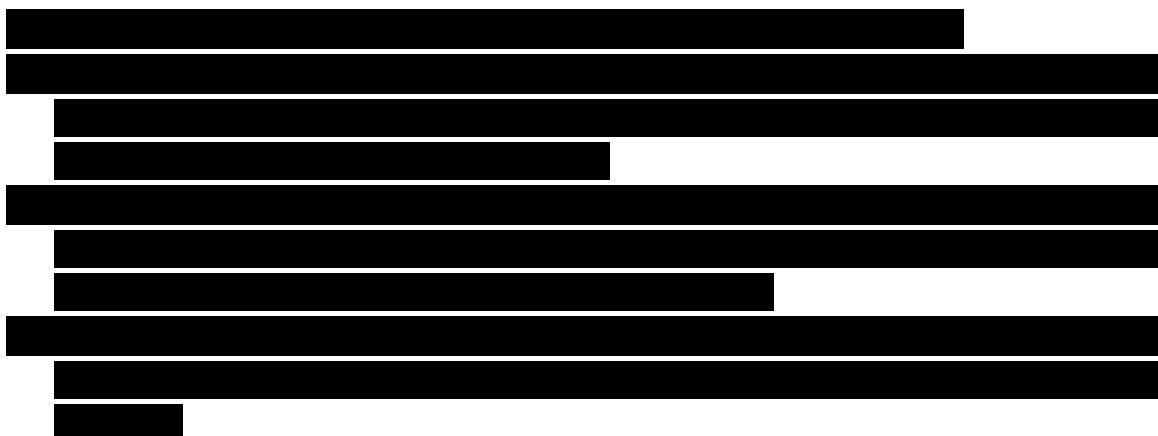
[Redacted text block]

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowany w schemacie PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	Pacjenci z przewlekłym WZW typu C w wieku ≥ 18
Rodzaj interwencji (I)	Peginterferon α -2a w skojarzeniu z rybawiryną
Komparator (C)	[REDACTED]
Wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none"> • Koszty leczenia z perspektywy płatnika publicznego • Konsekwencje szacowane jako: <ul style="list-style-type: none"> ○ dodatkowe lata życia (LYG) ○ dodatkowe lata życia skorygowane o jakość (QALYG) • Analiza efektywności/użyteczności kosztów: <ul style="list-style-type: none"> ○ ICER/LYG ○ ICER/QALYG

2 Metodyka

Wykonano adaptację modelu dostarczonego przez zamawiającego (Roche). Adaptacja modelu objęła:



Ze względu na odmienne schematy leczenia, analizę przeprowadzono osobno dla populacji z HCV o genotypie 1 i 4 (48-tygodniowy schemat leczenia z oceną skuteczności leczenia w 12. tygodniu) oraz populacji z HCV o genotypie 2 i 3 (24-tygodniowy schemat leczenia bez oceny skuteczności leczenia w 12. tygodniu).

Analizę wykonano przy użyciu oprogramowania Microsoft Office Excel 2007. Przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu analizy oraz analizę wrażliwości wyników.

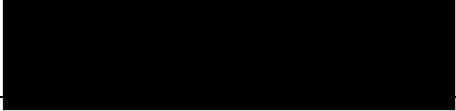
2.1 Struktura modelu

W analizie wykorzystano model Markowa, w którym stan pacjenta może zmieniać się z roku na rok.

Model Markowa składa się z 7 stanów zdrowia:

- przewlekłe WZW C,
- trwała odpowiedź wirusologiczna (SVR),
- wyrównana marskość wątroby,
- niewyrównana marskość wątroby,
- pierwotny rak wątroby,
- transplantacja wątroby,
- zgon.

Pacjenci wchodzi do modelu Markowa w stanie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C. Pod wpływem leczenia u części chorych (liczba zdefiniowana jako odsetek pacjentów z SVR w badaniach klinicznych) uzyskuje się trwałą odpowiedź

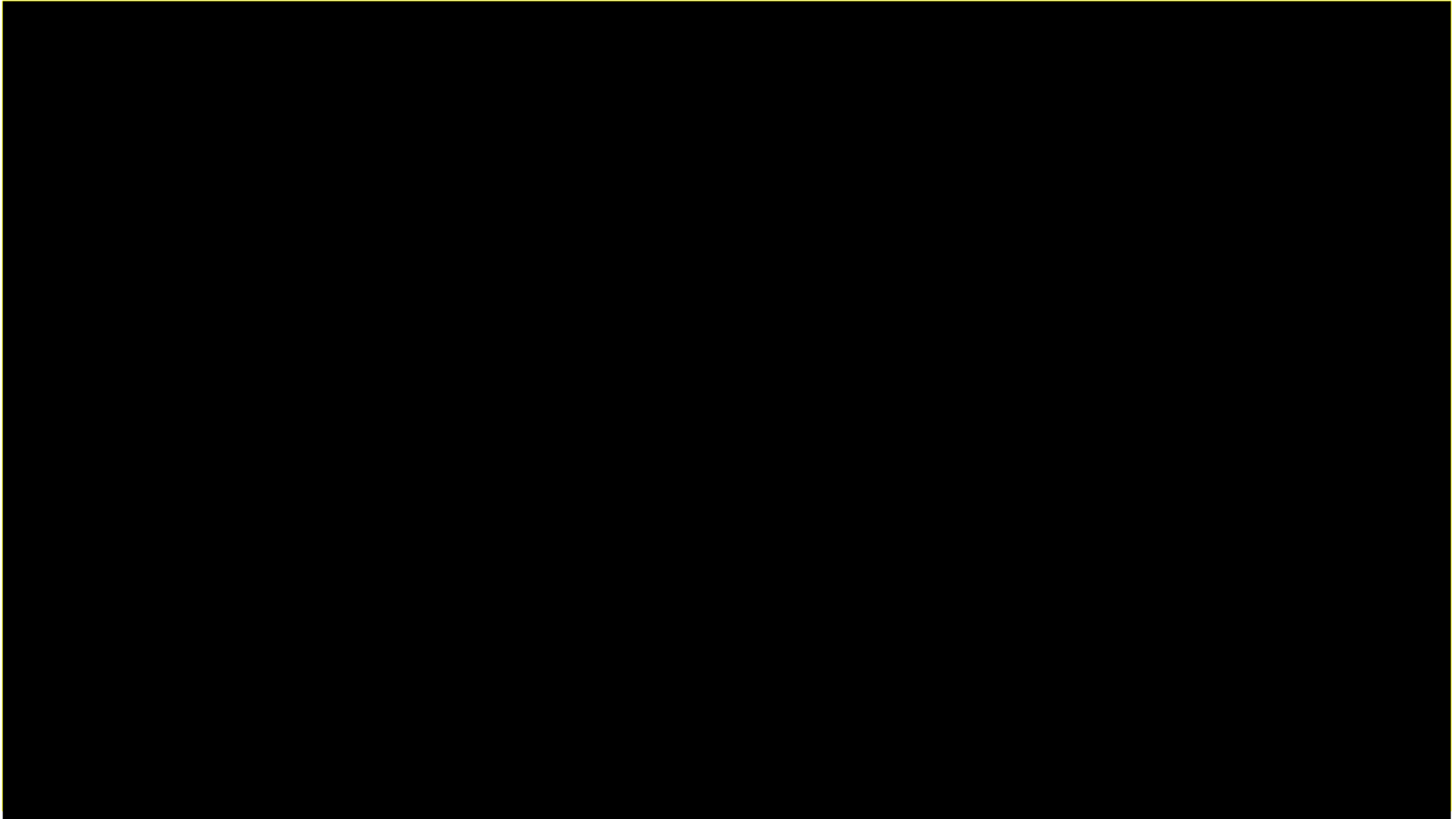


wirusologiczną. Pozostali chorzy pozostają w stanie przewlekłego WZW C. W kolejnych cyklach modelu stan zdrowia pacjentów może nie zmieniać się (chorzy pozostają w tym samym stanie klinicznym) lub ulegać zmianie (chorzy przechodzą do innych stanów klinicznych), aż do zgonu, który jest stanem absorbującym. Możliwe przejścia do poszczególnych stanów przedstawia rycina 1.

W modelu przyjęto następujące założenia:

- chorzy w stanie “trwała odpowiedź wirusologiczna” nie przechodzą do innych stanów (progresja choroby jest mało prawdopodobna w tej grupie chorych) z wyjątkiem stanu absorbującego (w oparciu o prawdopodobieństwo przeżycia w populacji ogólnej);
- chorzy w stanie “wyrównana marskość wątroby” nie przechodzą ani do stanu “przewlekłe WZW C”, ani “trwała odpowiedź wirusologiczna” (marskość wątroby jest stanem nieodwracalnym);
- chorzy w stanie „niewyrównana marskość wątroby” przechodzą tylko do stanów: „pierwotny rak wątroby”, „transplantacja wątroby” lub „zgon”;
- chorzy w stanie „pierwotny rak wątroby” oraz „transplantacja wątroby” przechodzą tylko do stanu „zgon”.

Rycina 1. Schemat modelu.



2.2 Charakterystyka analizowanej populacji

Analiza objęła populację dorosłych pacjentów z przewlekłym WZW C. Założenia dotyczące charakterystyki analizowanej populacji oparto na danych z badań klinicznych włączonych do przeglądu systematycznego (patrz załączona analiza efektywności klinicznej) oraz danych dotyczących epidemiologii zakażeń HCV w populacji polskiej [redacted]. Charakterystyka populacji objęła następujące zmienne:

- Rozkład płci populacji z HCV (dane użyte do oszacowania prawdopodobieństwa zgonu w oparciu o tablice przeżyć w ogólnej populacji);
- Masa ciała (dane użyte do oszacowania zużycia peginterferonu alfa-2b);
- Wyjściowy wiek populacji badanej.

Wyjściową charakterystykę analizowanej populacji wraz testowanymi w analizie wrażliwości zakresami zmienności przyjętych parametrów przedstawiono w tabeli 2.

Tabela 2. Wyjściowa charakterystyka analizowanej populacji.

Parametr	Wartość podstawowa	Zakres zmienności parametru (analiza wrażliwości)
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

2.3 Prawdopodobieństwo przejścia między stanami zdrowia

Ryzyko progresji do wyrównanej marskości wątroby dla chorych z WZW C, u których nie uzyskano trwałej odpowiedzi wirusologicznej, zależy od stadium zaawansowania włóknienia wątroby i wynosi od 2,7-3,3% rocznie w początkowej fazie włóknienia do 23,3% rocznie w stadium zaawansowanego włóknienia.¹⁶ W analizie podstawowej posłużono się średnią ważoną ryzyka progresji, która wynosi 7,3% rocznie, natomiast w analizie wrażliwości uwzględniono opisany powyżej zakres (tabela 2). Na podstawie wyników uzyskanych w retrospektywnym badaniu obserwacyjnym, w analizie wyjściowej przyjęto, że ryzyko progresji z wyrównanej do niewyrównanej marskości wątroby wynosi 3,9% rocznie.¹⁷ Zapadalność na raka wątroby wynosi dla chorych z wyrównaną lub niewyrównaną marskością wątroby 1,4%.¹⁷ Przeszczepienia wątroby dokonuje się w ciągu roku u 3,1% chorych z niewyrównaną marskością wątroby.¹⁸

Ryzyko zgonu wynosi rocznie:

- u chorych z niewyrównaną marskością wątroby – 12,9%;¹⁷
- u chorych z rakiem wątroby – 42,7%;¹⁷
- u chorych po przeszczepieniu wątroby – w pierwszym roku 21%, a w następnych latach 5,7% (14-16).^{19,20,21}

Prawdopodobieństwo przeżycia w populacji ogólnej uzyskano z tablic przeżycia GUS (dane dla 2009 roku).²²

Wszystkie prawdopodobieństwa przejść użyte w analizie wyjściowej i analizie wrażliwości przedstawia tabela 3.

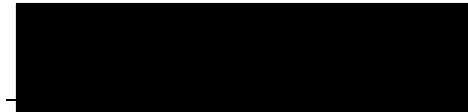


Tabela 3. Prawdopodobieństwa przejść (wartości użyte w analizie wyjściowej i analizie wrażliwości) w modelu Markowa.

Przejście		Prawdopodobieństwo		Piśmiennictwo
I	II	Przejście	Prawdopodobieństwo	

2.4 Użyteczność stanów zdrowia

Użyteczność poszczególnych stanów zdrowia, występujących w modelu Markowa, została oszacowana na podstawie opublikowanych danych literaturowych (aneks 2). Do analizy wyjściowej użyto mediany wartości pochodzących z przeglądu bazy *CEA Registry* – tabela 4.²⁷ W analizie wrażliwości użyto wartości dla 25. i 75. percentyla wartości pochodzących z przeglądu bazy *CEA Registry* – tabela 4.

Tabela 4. Użyteczność stanów zdrowia.

Opis stanu zdrowia	Wartość użyteczności (analiza podstawowa)	Zakres zmienności parametru (analiza wrażliwości)
████████████████████	██	████
████████████████████	██	████
████████████████████	██	████
████████████████████	██	████
████████████████████	██	████
████████████████████	██	████

2.5 Horyzont analizy

Analizę przeprowadzono dla dożywotniego horyzontu czasowego analizy.

2.6 Analiza scenariuszowa

W oparciu o oszacowane w przeglądzie systematycznym (patrz załączona analiza efektywności klinicznej) wartości prawdopodobieństwa uzyskania trwałej odpowiedzi wirusologicznej (SVR) oraz 95% przedział ufności oszacowanej wartości, modelując prawdopodobieństwo uzyskania SVR w populacji leczonych peginterferonem alfa 2a, przyjęto 3 alternatywne scenariusze:

Scenariusz realistyczny, w którym założono, że prawdopodobieństwo uzyskania SVR odpowiada wartościom oszacowanym w przeglądzie systematycznym, tj.:

[REDACTED]

Scenariusz pesymistyczny, w którym założono, że prawdopodobieństwo uzyskania SVR odpowiada dolnej granicy 95%CI dla wartości oszacowanych w przeglądzie systematycznym, tj.:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Scenariusz optymistyczny, w którym założono, że prawdopodobieństwo uzyskania SVR odpowiada górnej granicy 95%CI dla wartości oszacowanych w przeglądzie systematycznym, tj.:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W analizie uwzględniono również prawdopodobieństwo braku odpowiedzi na leczenie i przerwania terapii po 12 tygodniach (EVR) w populacji z HCV o genotypie 1 lub 4, które w analizie podstawowej w oparciu dane z systematycznego przeglądu piśmiennictwa (patrz załączona analiza efektywności klinicznej) oszacowano na 45,2% dla PegIFN α 2a i 51,1% dla PegIFN α 2b. Zmienną testowano w analizie wrażliwości w zakresie 95% CI wartości oszacowanej w przeglądzie systematycznym.

2.7 Zużycie środków i koszty jednostkowe

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ). Ponieważ płatnik publiczny pokrywa jedynie medyczne koszty bezpośrednie, w analizie nie uwzględniono niemedycznych kosztów bezpośrednich.

W analizie uwzględnione zostały koszty porównywanych technologii oraz bezpośrednie koszty procedur związanych z leczeniem chorych w poszczególnych stanach klinicznych związanych z przewlekłym WZW typu C, tj.:

- koszty leczenia przewlekłego WZW typu C;
- koszty leczenia skompensowanej marskości wątroby;
- koszty leczenia zdekompensowanej marskości wątroby;
- koszty leczenia raka wątrobowokomórkowego;
- koszty transplantacji wątroby (1 rok);
- koszty transplantacji wątroby (kolejne lata).

Zużycie zasobów związane z przebywaniem pacjenta w poszczególnych stanach klinicznych obliczono z wykorzystaniem dokładnych danych kosztowych dotyczących częstości hospitalizacji, liczby wizyt ambulatoryjnych, dawek stosowanych leków w okresie rocznym na podstawie wyników badania ankietowego przeprowadzonego w 5 ośrodkach w Polsce (patrz aneks 1). Badanie ankietowe przeprowadzono w 2008 roku w celu oszacowania danych kosztowych w leczeniu WZW typu B. Ze względu na stosunkowo krótki okres, jaki upłynął od wykonania badania ankietowego oraz podobieństwo klinicznego przebiegu WZW typu B i C, uznano za niecelowe wykonywanie dodatkowego badania ankietowego na użytek niniejszej analizy.

Do oceny monetarnej jednostek zużytych zasobów użyto wyceny punktowej poszczególnych procedur z katalogu świadczeń NFZ oraz danych dotyczących limitów i warunków refundacji leków (dane MZ – projekt list refundacyjnych z grudnia 2010). Szacunkową wartość punktu rozliczeniowego dla procedur NFZ oparto na danych pochodzących z kontraktów z NFZ na rok 2010 sześciu ośrodków prowadzących leczenie HCV w ramach programu terapeutycznego (patrz aneks 3) lub prowadzących opiekę w zakresie hepatologii, chorób zakaźnych i chirurgii ogólnej.²⁸

2.7.1 Koszty porównywanych technologii

The table content is completely redacted with black bars, obscuring all data and headers.

Zgodnie z założeniami finansowania programów zdrowotnych, koszty porównywanych technologii objęły:

- koszty substancji czynnych,
- koszty podania,

- [REDACTED]
-
- koszty monitorowania.

Zgodnie z zapisami programu zdrowotnego:

- Jednorazowa dawka peginterferonu alfa 2a wynosi 180 µg/tydzień (135 µg u świadczeniobiorców ze schyłkową niewydolnością nerek).
- Jednorazowa dawka peginterferonu alfa 2b wynosi 1,5 µg/kg m. c./tydzień.
- Czas terapii pacjentów zakażonych genotypem 1 lub 4 HCV wynosi 48 tygodni pod warunkiem, że po 12. tygodniu terapii wystąpiła odpowiedź wirusologiczna.
- Czas terapii pacjentów zakażonych genotypem 2 lub 3 HCV wynosi 24 tygodnie (zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego).

W analizie podstawowej przyjęto zużycie:

- PegIFNα2a równe 180 µg/tydzień,
[REDACTED] PegIFNα2b równe 105 µg/tydzień, [REDACTED]

W analizie wrażliwości testowano dawkowanie PegIFNα2b oparte na założeniu, że masa badanej populacji wynosi [REDACTED]

Koszt substancji czynnych powiększony został o koszty związane z podaniem leczenia,
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Koszt monitorowania leczenia został oszacowany [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Koszty jednej dawki analizowanych substancji oszacowany [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]



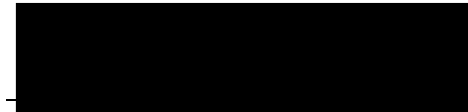


Tabela 5. Koszty substancji czynnych i podania leczenia w programie terapeutycznym.

Kategoria	Wycena punktowa	Zużycie na podanie (jedn.)	Zużycie na podanie (pkt.)	Wycena punktu (PLN)	Koszt/podanie (PLN)	Referencja (procedura NFZ)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

2.7.2 Koszty leczenia WZW C

Koszt leczenia przewlekłego WZW typu C został oszacowany w oparciu o dane uzyskane od ekspertów klinicznych, dane dotyczące limitów refundacyjnych leków (dane MZ), dane dotyczące wyceny poszczególnych świadczeń w katalogach NFZ oraz dane dotyczące wyceny punktów rozliczeniowych w poszczególnych ośrodkach (patrz aneks 3). Roczne koszty leczenia farmakologicznego oszacowano [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Wartość ta była przedmiotem analizy wrażliwości

[REDACTED]

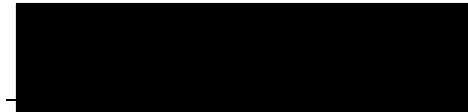


Tabela 6. Koszt leków stosowanych w leczeniu chorych na WZW C.

Lek	% pacjentów	Średnia dawka dobowa	Koszt 1 mg (PLN)	Liczba dni stosowania w roku	Koszt roczny leku (PLN)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 7. Procedury medyczne stosowane w leczeniu chorych na przewlekłe WZW typu C.

Procedura	Średnia liczba świadczeń w roku	Wycena procedury (pkt.)	Wycena punktu (PLN)	Koszt jednostkowy (PLN)	Koszt roczny (PLN)	Referencja (procedura NFZ)
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]					[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]					[REDACTED]	

2.7.3 Koszty leczenia wyrównanej marskości wątroby

Koszt leczenia pacjenta z wyrównaną marskością wątroby oszacowano w oparciu o dane uzyskane od ekspertów klinicznych, dane dotyczące limitów refundacyjnych leków (dane MZ), dane dotyczące wyceny poszczególnych świadczeń w katalogach NFZ oraz dane dotyczące wyceny punktów rozliczeniowych w poszczególnych ośrodkach (patrz aneks 3). Roczne koszty leczenia farmakologicznego

Wartość ta była przedmiotem analizy wrażliwości

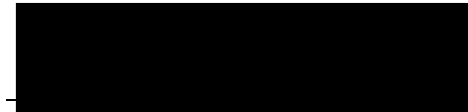


Tabela 9. Procedury medyczne stosowane w leczeniu chorych ze skompensowaną marskością wątroby.

Procedura	Średnia liczba świadczeń w roku	Wycena procedury (pkt.)	Wycena punktu (PLN)	Koszt jednostkowy (PLN)	Koszt roczny (PLN)	Referencja (procedura NFZ)
[Redacted]						
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]						
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]					[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]					[Redacted]	

2.7.4 Koszty leczenia niewyrównanej marskości wątroby

Koszt leczenia chorego z niewyrównaną marskością wątroby oszacowano w oparciu o dane uzyskane od ekspertów klinicznych, dane dotyczące limitów refundacyjnych leków (dane MZ), dane dotyczące wyceny poszczególnych świadczeń w katalogach NFZ oraz dane dotyczące wyceny punktów rozliczeniowych w poszczególnych ośrodkach (patrz aneks 3). Roczne koszty leczenia farmakologicznego oszacowano [REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] Wartość ta była przedmiotem analizy wrażliwości [REDACTED]

Tabela 11. Procedury medyczne stosowane w leczeniu chorych ze zdekompenowaną marskością wątroby.

Procedura	Średnia liczba świadczeń w roku	Wycena procedury (pkt.)	Wycena punktu (PLN)	Koszt jednostkowy (PLN)	Koszt roczny (PLN)	Referencja (procedura NFZ)
[REDACTED]						
[REDACTED]	1	1	██	██	██	██
[REDACTED]	██	1	██	██	██	██
[REDACTED]	██	1	██	██	██	██
[REDACTED]						
[REDACTED]	██	1	██	██	██	██
[REDACTED]	██	1	██	██	██	██
[REDACTED]	██	1	██	██	██	██
[REDACTED]					██	
[REDACTED]	██	██	██	██	██	██
[REDACTED]	██	██	██	██	██	██
[REDACTED]	██	██	██	██	██	██
[REDACTED]	1	██	██	██	██	██
[REDACTED]	██	██	██	██	██	██
[REDACTED]	██	██	██	██	██	██
[REDACTED]	██	██	██	██	██	██
[REDACTED]					██	

[REDACTED]

2.7.5 Koszty leczenia pierwotnego raka wątroby

Koszt leczenia chorych na pierwotnego raka wątroby oszacowano w oparciu o dane uzyskane od ekspertów klinicznych, dane dotyczące limitów refundacyjnych leków (dane MZ), dane dotyczące wyceny poszczególnych świadczeń w katalogach NFZ oraz dane dotyczące wyceny punktów rozliczeniowych w poszczególnych ośrodkach (patrz aneks 3). Roczne koszty leczenia farmakologicznego oszacowano [REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] Wartość ta była przedmiotem analizy wrażliwości [REDACTED]

2.7.6 Koszty transplantacji wątroby

Koszt transplantacji wątroby oszacowano na podstawie informacji uzyskanych z ośrodka wykonującego przeszczepy wątroby (SP CSK WUM) oraz stosunku przeszczepów wątroby od dawców zmarłych i żywych w 2009 roku (dane POLTRANSPLANT).²⁹ [REDACTED]

[REDACTED] Należy jednak podkreślić, że wszystkie przeszczepy od dawców rodzinnych dotyczyły przeszczepów w populacji dzieci, a więc populacji niespełniającej kryteriów włączenia do analizy. W związku z powyższym koszty związane z transplantacją wątroby w pierwszym roku od przeszczepu [REDACTED] Wartość ta była przedmiotem analizy wrażliwości [REDACTED]

2.7.7 Koszty opieki w kolejnych latach po transplantacji wątroby

Koszty opieki w kolejnych latach po transplantacji wątroby (po pierwszym roku) oszacowano w oparciu o wyniki badania ankietowego przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych (patrz aneks 1) oraz koszt przewlekłej terapii FK-506 (takrolimus) w dawce 5 mg/dobę (schemat zalecany przez Polskie Towarzystwo Transplantacyjne).³⁰ Roczny koszt terapii FK-506 oszacowany [REDACTED]

Kalkulację kosztów opieki w kolejnych latach po transplantacji przedstawiono w tabeli 14. Całkowite koszty opieki w kolejnych latach po transplantacji [REDACTED] Wartość ta była przedmiotem analizy wrażliwości [REDACTED]

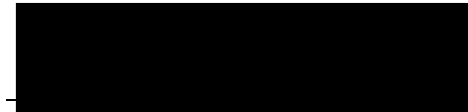


Tabela 14. Procedury medyczne stosowane u chorych po przeszczepieniu wątroby.

Procedura	Średnia liczba świadczeń w roku	Wycena procedury (pkt.)	Wycena punktu (PLN)	Koszt jednostkowy (PLN)	Koszt roczny (PLN)	Referencja (procedura NFZ)
[Redacted]						
[Redacted]	1	1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	1	1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	1	1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]						
[Redacted]	1	1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	1	1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	1	1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]						
[Redacted]	1	1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]					[Redacted]	
[Redacted]	1	1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	1	1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]					[Redacted]	
[Redacted]					[Redacted]	
[Redacted]					[Redacted]	

2.8 Dyskontowanie

Zgodnie z wytycznymi AOTM w analizie przyjęta stopa dyskontowa wynosi:

- W analizie podstawowej 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.
- W analizach wrażliwości:
 - 5% dla kosztów i wyników zdrowotnych,
 - 0% dla kosztów i wyników zdrowotnych,
 - 0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów.

2.9 Jednoczynnikowa analiza wrażliwości

Przeprowadzono analizę wrażliwości uwzględniając zmiany dotyczące kosztów:

Koszty leczenia przewlekłego WZW typu C:

[REDACTED]

Koszty leczenia wyrównanej marskości wątroby:

[REDACTED]

Koszty leczenia niewyrównanej marskości wątroby:

[REDACTED]

Koszty leczenia pierwotnego raka wątroby:

[REDACTED]

Koszty transplantacji (1 rok):

[REDACTED]

Koszty transplantacji (kolejne lata):

[REDACTED]

Koszty terapii PegIFN α 2b:

[REDACTED]

[REDACTED]

Wiek populacji włączonej do analizy:

[REDACTED]
[REDACTED]

Rozkład płci w populacji włączonej do analizy:

[REDACTED]
[REDACTED]

Prawdopodobieństwo braku odpowiedzi na leczenie i przerwania terapii po 12 tygodniach (EVR) w populacji z HCV o genotypie 1 lub 4:

[REDACTED]
[REDACTED]

Zużycie zasobów związanych z podaniem PegIFN:

[REDACTED]
[REDACTED]

W analizie wrażliwości uwzględniono również zmianę sposobu dyskontowania:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Zakres zmienności parametrów kosztowych określono na podstawie opinii eksperta z dziedziny farmakoekonomiki. Analizę wrażliwości przeprowadzono na wartościach inkrementalnych (ICER/QALYG) oszacowanych dla scenariusza realistycznego analizy.

Tabela 18. Efektywność kosztów – scenariusz pesymistyczny, genotyp 1, 4.

3.1.3 Scenariusz optymistyczny

Koszty interferonów oszacowano

[Redacted content]

Tabela 19. Analiza kosztów i konsekwencji –scenariusz optymistyczny, genotyp 1, 4.

[Redacted]

3.2.4 Podsumowanie

[Redacted]

Tabela 28. Zestawienia wyników analizy efektywności kosztów – genotyp 1, 4.

	Scenariusz realistyczny	Scenariusz pesymistyczny	Scenariusz optymistyczny
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

3.3 Jednoczynnikowa analiza wrażliwości

3.3.1 HCV genotyp 1, 4

[Redacted]

Tabela 29. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości – genotyp 1, 4.

	ICER/QALYG	Zmiana vs scenariusz realistyczny	
		PLN	%
Scenariusz realistyczny	■	■	■
Scenariusz A1	■	■	■
Scenariusz A2	■	■	■
Scenariusz B1	■	■	■
Scenariusz B2	■	■	■
Scenariusz C1	■	■	■
Scenariusz C2	■	■	■
Scenariusz D1	■	■	■
Scenariusz D2	■	■	■
Scenariusz E1	■	■	■
Scenariusz E2	■	■	■
Scenariusz F1	■	■	■
Scenariusz F2	■	■	■
Scenariusz G1	■	■	■
Scenariusz G2	■	■	■
Scenariusz H1	■	■	■
Scenariusz H2	■	■	■
Scenariusz I1	■	■	■
Scenariusz I2	■	■	■
Scenariusz J1	■	■	■
Scenariusz J2	■	■	■
Scenariusz K1	■	■	■
Scenariusz K2	■	■	■
Scenariusz L1	■	■	■
Scenariusz L2	■	■	■
Scenariusz L3	■	■	■

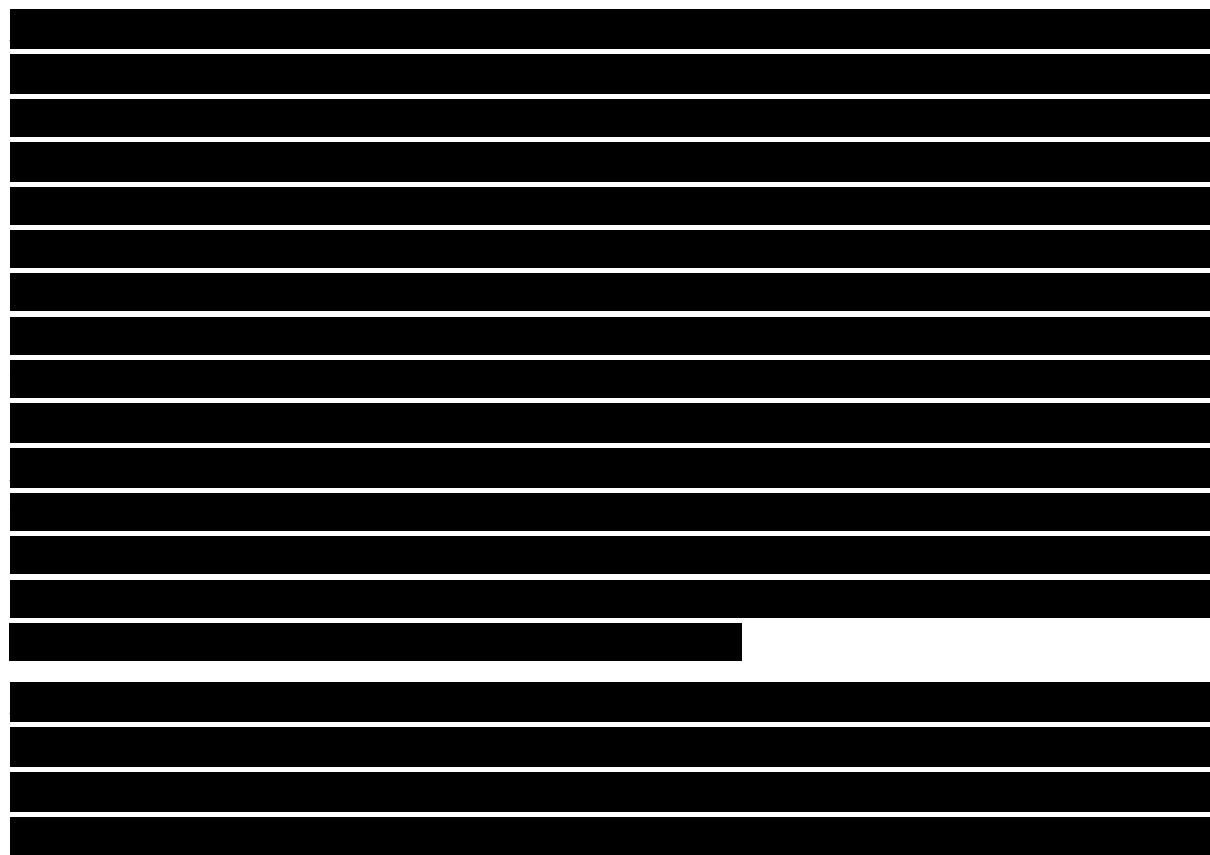
3.3.2 HCV genotyp 2, 3

Tabela 30. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości – genotyp 2, 3.

	ICER/QALYG	Zmiana vs scenariusz realistyczny	
		PLN	%
Scenariusz realistyczny			
Scenariusz A1			
Scenariusz A2			
Scenariusz B1			
Scenariusz B2			
Scenariusz C1			
Scenariusz C2			
Scenariusz D1			
Scenariusz D2			
Scenariusz E1			
Scenariusz E2			
Scenariusz F1			
Scenariusz F2			
Scenariusz G1			
Scenariusz G2			
Scenariusz H1			
Scenariusz H2			
Scenariusz I1			
Scenariusz I2			
Scenariusz K1			
Scenariusz K2			
Scenariusz L1			
Scenariusz L2			
Scenariusz L3			

4 Podsumowanie i dyskusja

Wykonano adaptację modelu dostarczonego przez zamawiającego (Roche). W analizie wykorzystano model Markowa, w którym stan pacjenta może zmieniać się z roku na rok. Model Markowa składa się z 7 stanów zdrowia: przewlekłe WZW C, trwała odpowiedź wirusologiczna (SVR), wyrównana marskość wątroby, niewyrównana marskość wątroby, pierwotny rak wątroby, transplantacja wątroby, zgon. Przyjęto dożywotni horyzont czasowy analizy. Analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) i analizowano tylko bezpośrednie koszty medyczne. Ze względu na odmienne schematy leczenia, analizę przeprowadzono osobno dla populacji z HCV o genotypie 1 i 4 (48-tygodniowy schemat leczenia z oceną skuteczności leczenia w 12. tygodniu) oraz populacji z HCV o genotypie 2 i 3 (24-tygodniowy schemat leczenia bez oceny skuteczności leczenia w 12. tygodniu). W analizie wykorzystano dane dotyczące efektywności klinicznej pochodzące z systematycznego przeglądu piśmiennictwa. Dane dotyczące użyteczności poszczególnych stanów zdrowia identyfikowano w oparciu o przegląd rejestru CEA. Dane kosztowe szacowano w oparciu o dane dotyczące zużycia procedur i leków w poszczególnych stanach zdrowia uzyskane od ekspertów klinicznych oraz w oparciu o wycenę procedur NFZ i listy leków refundowanych MZ. Analizę wykonano przy użyciu oprogramowania Microsoft Office Excel 2007. Przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu analizy oraz analizę wrażliwości wyników.



[Redacted]

[Redacted]

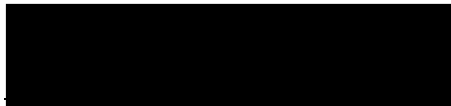
5 Wnioski

- Terapia PegIFN α 2a w populacji z zakażeniem HCV o genotypie 1 lub 4 jest terapią efektywną kosztowo w stosunku do terapii PegIFN α 2b.
- Terapia PegIFN α 2a w populacji z zakażeniem HCV o genotypie 2 lub 3 jest terapią dominującą (tańszą i skuteczniejszą) w stosunku do terapii PegIFN α 2b.

ANEKS 1

Ile średnio rocznie porad ambulatoryjnych udzielanych jest pacjentom z przewlekłym WZW B?				
I				
Ile średnio rocznie i z jakich powodów chorzy wymagają hospitalizacji?				
Jakie leki refundowane są stosowane w warunkach ambulatoryjnych u chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu B?				
I				

Ile średnio rocznie porad ambulatoryjnych udzielanych jest pacjentom ze skompensowaną marskością wątroby?				
I				
Ile średnio rocznie i z jakich powodów chorzy wymagają hospitalizacji?				
Jakie leki refundowane są stosowane w warunkach ambulatoryjnych u chorych ze skompensowaną marskością wątroby?				
I				



Jakiego postępowania wymagają chorzy ze zdekompenowaną marskością wątroby?

I				

Ile średnio rocznie i z jakich powodów chorzy wymagają hospitalizacji oraz przetoczeń preparatów krwiopochodnych?

Jakie leki refundowane są stosowane w warunkach ambulatoryjnych u tych chorych?

I				

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

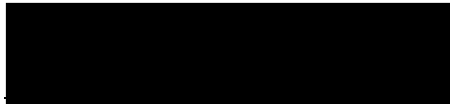


Tabela 34. Wartości użyteczności dla pierwotnego raka wątroby.

Kod badania	Wartość użyteczności	Referencja
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 35. Wartości użyteczności dla przeszczepu wątroby (1 rok).

Kod badania	Wartość użyteczności	Referencja
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

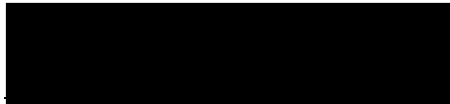
Tabela 36. Wartości użyteczności dla kolejnych lat po przeszczepie wątroby.

Kod badania	Wartość użyteczności	Referencja
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

ANEKS 3

Koszt punktu rozliczeniowego dla procedur: 5.08.04.0000191 i 5.08.04.0000192

Nazwa ośrodka	Nr kontraktu NFZ	Wycena punktu (PLN)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

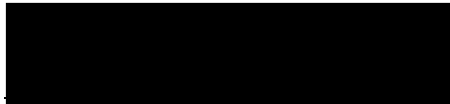


Koszt punktu rozliczeniowego dla procedur: 5.08.06.0000003, 5.08.06.0000004, 5.08.06.0000071 oraz innych procedur szpitalnych.

Nazwa ośrodka	Nr kontraktu NFZ	Wycena punktu (PLN)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Koszt punktu rozliczeniowego dla procedur: 5.05.00.0000048 – poradnia transplantologiczna

Nazwa ośrodka	Nr kontraktu NFZ	Wycena punktu (PLN)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

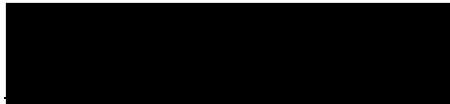


Koszt punktu rozliczeniowego dla procedur: 5.01.01.2000001, 5.01.01.2000002, 5.01.01.2000003 – poradnia hepatologiczna

Nazwa ośrodka	Nr kontraktu NFZ	Wycena punktu (PLN)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Koszt punktu rozliczeniowego dla procedur: 5.01.01.2000001, 5.01.01.2000002, 5.01.01.2000003 – poradnia chorób zakaźnych

Nazwa ośrodka	Nr kontraktu NFZ	Wycena punktu (PLN)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



Koszt punktu rozliczeniowego dla procedur: 5.01.01.2000001, 5.01.01.2000002, 5.01.01.2000003 – poradnia chirurgiczna

Nazwa ośrodka	Nr kontraktu NFZ	Wycena punktu (PLN)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

SPIS TABEL:

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowany w schemacie PICO.....	13
Tabela 2. Wyjściowa charakterystyka analizowanej populacji.....	17
Tabela 3. Prawdopodobieństwa przejść (wartości użyte w analizie wyjściowej i analizie wrażliwości) w modelu Markowa.....	19
Tabela 4. Użyteczność stanów zdrowia.....	20
Tabela 5. Koszty substancji czynnych i podania leczenia w programie terapeutycznym.....	25
Tabela 6. Koszt leków stosowanych w leczeniu chorych na WZW C.....	27
Tabela 7. Procedury medyczne stosowane w leczeniu chorych na przewlekłe WZW typu C.....	28
Tabela 8. Koszt leków stosowanych w leczeniu chorych ze skompensowaną marskością wątroby.....	30
Tabela 9. Procedury medyczne stosowane w leczeniu chorych ze skompensowaną marskością wątroby.....	31
Tabela 10. Koszt leków stosowanych w leczeniu chorych z zdekompensowaną marskością wątroby.....	33
Tabela 11. Procedury medyczne stosowane w leczeniu chorych ze zdekompensowaną marskością wątroby.....	34
Tabela 12. Koszt leków stosowanych w leczeniu chorych na raka wątrobowokomórkowego.....	36
Tabela 13. Procedury medyczne stosowane w leczeniu chorych na raka wątrobowokomórkowego.....	37
Tabela 14. Procedury medyczne stosowane u chorych po przeszczepieniu wątroby.....	39
Tabela 15. Analiza kosztów i konsekwencji – scenariusz realistyczny – scenariusz realistyczny, genotyp 1, 4.....	42
Tabela 16. Efektywność kosztów – scenariusz realistyczny, genotyp 1, 4.....	43
Tabela 17. Analiza kosztów i konsekwencji –scenariusz pesymistyczny, genotyp 1, 4.....	43
Tabela 18. Efektywność kosztów – scenariusz pesymistyczny, genotyp 1, 4.....	44
Tabela 19. Analiza kosztów i konsekwencji –scenariusz optymistyczny, genotyp 1, 4.....	44
Tabela 20. Efektywność kosztów – scenariusz optymistyczny, genotyp 1, 4.....	45
Tabela 21. Zestawienia wyników analizy efektywności kosztów – genotyp 1, 4.....	45
Tabela 22. Analiza kosztów i konsekwencji– scenariusz realistyczny, genotyp 2, 3.....	46
Tabela 23. Efektywność kosztów – scenariusz realistyczny, genotyp 2, 3.....	46
Tabela 24. Analiza kosztów i konsekwencji – scenariusz pesymistyczny, genotyp 2, 3.....	47
Tabela 25. Efektywność kosztów – scenariusz pesymistyczny, genotyp 2, 3.....	47
Tabela 26. Analiza kosztów i konsekwencji– scenariusz optymistyczny, genotyp 2, 3.....	48
Tabela 27. Efektywność kosztów – scenariusz optymistyczny, genotyp 2, 3.....	48
Tabela 28. Zestawienia wyników analizy efektywności kosztów – genotyp 1, 4.....	49
Tabela 29. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości – genotyp 1, 4.....	50
Tabela 30. Jednoczynnikowa analiza wrażliwości – genotyp 2, 3.....	51
Tabela 31. Wartości użyteczności dla przewlekłego WZW.....	60
Tabela 32. Wartości użyteczności dla wyrównanej marskości wątroby.....	63



Tabela 33. Wartości użyteczności dla niewyrównanej marskości wątroby.....	68
Tabela 34. Wartości użyteczności dla pierwotnego raka wątroby.....	73
Tabela 35. Wartości użyteczności dla przeszczepu wątroby (1 rok).....	78
Tabela 36. Wartości użyteczności dla kolejnych lat po przeszczepie wątroby.....	80

SPIS RYCIN:

Rycina 1. Schemat modelu..... 16



Piśmiennictwo

¹ NICE technology appraisal guidance 200. Peginterferon alfa and ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C (part review of technology appraisal guidance 75 and 106). National Institute for Health and Clinical Excellence September 2010. Dostępny na stronie internetowej: <http://www.nice.org.uk/>.

² A. Szczeklik. Choroby wewnętrzne - stan wiedzy na rok 2010. Medycyna Praktyczna, Kraków 2010, wyd. 2

³ Halota B.: Charakterystyka zakażeń HCV. Gab. Pryw. 2009, 5,6: 63-66.

⁴ Pawłowska M., Halota W. HCV-infected patients “difficult to treat” – possible solutions of the therapeutic problem. E&C Hepatology, 2006; 2(1): 21-23.

⁵ Stępień M., Rosińska M. Przegląd Epidemiologiczny 2010; 64: 245-250.

⁶ WHO. Global surveillance and control of hepatitis C. Report of a WHO consultation organized in collaboration with the Viral Hepatitis Prevention Board, Antwerp, Belgium. J Viral Hepat 1999; 6: 5-47.

⁷ World Health Organization. Hepatitis C. Document dostępny na stronie internetowej <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>. 2007; 12;08.

⁸ U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Guidance for Industry. Chronic Hepatitis C Virus. Infection: Developing Direct-Acting Antiviral Agents for Treatment. September 2010 Clinical Antimicrobial. Dokument dostępny na stronie internetowej: <http://www.fda.gov/>.

⁹ Durlik M. Postępowanie w zakażeniu HBV i HCV u pacjentów z chorobami nerek i po transplantacji nerki. Polskie Towarzystwo Hepatologiczne, <http://pasl.pl/>.

¹⁰ Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of hepatitis c. Guideline No.92. December 2006.

¹¹ Freeman AJ, Dore GJ, Law MG, Thorpe M, Von Overbeck J, Lloyd AR, Marinos G, Kaldor JM. Estimating progression to cirrhosis in chronic hepatitis C virus infection. Hepatology. 2001 Oct;34(4 Pt 1):809-16.

¹² Popiela T, Kulig J, Nowak W, Kędra B, Kołodziejczyk P, Richter P, Skuciński J. Nowotwory żołądka, trzustki i brodawki Vatera, wątroby, pęcherzyka i przewodów żółciowych oraz jelita cienkiego. Polska Unia Onkologii. <Http://www.puo.pl/>.

¹³ Halota W, Boroń-Kaczmarska A, Cianciara J, Flisiak R, Juszczak J, Madaliński K, Małkowski P, Pawłowska M, Simon K, Woynarowski M. Leczenie przeciwwirusowe wirusowych zapaleń wątroby typu C. Zalecenia Polskiej Grupy Ekspertów HCV na rok 2010. *Medycyna Praktyczna* 2010; 06: 62-64.

¹⁴ Terapeutyczne programy zdrowotne 2010. Leczenie przewlekłego WZW typu B lub C. Załącznik nr 24 do zarządzenia Nr 8/2010/DGL Prezesa NFZ z dnia 20 stycznia 2010 r.

¹⁵ Laskus I, Rosińska M. Wirusowe zapalenie wątroby typu c w Polsce w 2007 roku. *Przeegl Epidemiol* 2009; 63: 251 - 254

¹⁶ Yano M, Kumada H, Kage M, et al. The long-term pathological evolution of chronic hepatitis C. *Hepatology* 1996; 23: 1334-1340.

¹⁷ Fattovich G, Guistina G, Degas F. Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C: a retrospective follow-up study of 384 patients. *Gastroenterology* 1997; 112: 463-472.

¹⁸ Bennett WG, Inoue Y, Beck JR, Wong JB, Pauker SG, Davis GL. Estimates of the cost-effectiveness of a single course of interferon-alpha2b in patients with histologically mild chronic hepatitis C. *Ann Intern Med* 1997; 127: 855-865.

¹⁹ Ascher NL, Lake JR, Emond J, Roberts J. Liver transplantation for hepatitis C virus-related cirrhosis. *Hepatology* 1994; 20: 245-275.

²⁰ Detre KM, Belle SH, Lomarddero M. Liver transplantation for chronic viral hepatitis. *Viral Hepatitis Rev* 1996; 2: 219-228.

²¹ Kilpe VE, Krakauer H, Wren RE. An analysis of liver transplant experience from 37 transplant centers as reported to Medicare. *Transplantation* 1993; 56: 554-561.

²² GUS

²³ Gines P, Quintero E, et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology* 1987; 7: 122-128.

²⁴ Tsukuma H, Hiyama T, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma among patients with chronic liver disease. *N Engl J Med* 1993; 328: 1797-1801.

²⁵ Colombo M, de Franchis R, et al. Hepatocellular carcinoma in Italian patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 675-680.

²⁶ Kim WR, Poterucha JJ, Hermans JE, Therneau TM, Dickson ER, Evans RW, Gross JB. Cost-effectiveness of 6 and 48 weeks of interferon-alpha therapy for chronic hepatitis C. *Ann Intern Med* 1977; 127: 866-874.

²⁷ CEA Registry – dostęp na: <https://research.tufts-nemc.org/cear4/Home.aspx>



²⁸ <http://www.nfz.gov.pl/>

²⁹ <http://www.poltransplant.org.pl/aktual.html>

³⁰http://www.p-t-t.org/index.php?option=com_content&task=view&id=108&Itemid=104