

# **Renilon® w żywieniu przewlekle hemodializowanych dorosłych z rozpoznaniem niedożywieniem**

**Analiza ekonomiczna**

---



Warszawa  
listopad 2012



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

**Adres do korespondencji:**

dr n. med. Maciej Niewada

[maciej.niewada@healthquest.pl](mailto:maciej.niewada@healthquest.pl)

HealthQuest Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. k.

ul. Mickiewicza 63, 01-625 Warszawa

tel./fax +48 22 468 05 34, [kontakt@healthquest.pl](mailto:kontakt@healthquest.pl)

**Recenzja:**

Opracowanie nierecenzowane

**Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:**

NUTRICIA Polska Sp. z o.o.

ul. Bobrowiecka 6

00-728 Warszawa

tel.: +48 22 550 00 00

fax: +48 22 550 00 01

**Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:**

Adam Aleksiejuk

Market Access & Medical Director Medical Nutrition Division Poland, Ukraine & Baltic countries

tel: +48-22-55-00-085 | mobile: +48-723-19-19-47

e-mail: [adam.aleksiejuk@nutricia.com](mailto:adam.aleksiejuk@nutricia.com)

## Spis treści

<b>Spis treści</b> .....	<b>4</b>
<b>Skróty i akronimy</b> .....	<b>7</b>
<b>Streszczenie</b> .....	<b>8</b>
<b>1 Analiza problemu decyzyjnego</b> .....	<b>10</b>
1.1 Wprowadzenie .....	10
1.2 Analiza efektywności klinicznej .....	12
1.3 Przegląd analiz ekonomicznych .....	13
<b>2 Cel pracy</b> .....	<b>14</b>
<b>3 Metodyka</b> .....	<b>15</b>
3.1 Struktura modelu .....	15
3.2 Analizowane efekty zdrowotne .....	16
3.3 Parametryzacja modelu .....	16
3.3.1 Wyjściowa jakość życia .....	17
3.3.2 Wartości użyteczności dla poszczególnych stanów zdrowia .....	18
3.3.3 Ryzyko zgonu .....	19
3.3.4 Prawdopodobieństwo przejścia do innego stanu .....	20
3.3.5 Dane kosztowe .....	21
3.3.5.1 Koszty substancji czynnej .....	21
3.3.5.2 Koszty monitorowania leczenia .....	21
3.3.6 Zużycie zasobów .....	22
3.3.7 Długość cyklu .....	22
3.3.8 Horyzont analizy .....	22
3.3.9 Dyskontowanie .....	22
3.4 Analiza wrażliwości .....	22
3.5 Analizowane scenariusze .....	23
3.6 Instrumenty podziału ryzyka .....	24
<b>4 Wyniki</b> .....	<b>25</b>
4.1 Model finansowania w ramach listy leków refundowanych .....	25

4.1.1	Scenariusz najbardziej prawdopodobny .....	25
4.1.2	Scenariusz minimalny .....	26
4.1.3	Scenariusz maksymalny .....	27
4.2	Model finansowania w ramach programu lekowego .....	28
4.2.1	Scenariusz najbardziej prawdopodobny .....	28
4.2.2	Scenariusz minimalny .....	28
4.2.3	Scenariusz maksymalny .....	29
4.3	Jednoczynnikowa analiza wrażliwości .....	29
4.3.1	Model finansowania w ramach listy leków refundowanych.....	29
4.3.1.1	Scenariusz A1 .....	29
4.3.1.2	Scenariusz A2 .....	30
4.3.1.3	Scenariusz A3 .....	31
4.3.1.4	Scenariusz B .....	32
4.3.1.5	Scenariusz C1 .....	33
4.3.1.6	Scenariusz C2 .....	34
4.3.1.7	Scenariusz D1 .....	35
4.3.1.8	Scenariusz D2 .....	36
4.3.1.9	Podsumowanie analizy wrażliwości .....	37
4.3.2	Model finansowania w ramach programu lekowego.....	39
4.3.2.1	Scenariusz A1 .....	39
4.3.2.2	Scenariusz A2 .....	39
4.3.2.3	Scenariusz A3 .....	40
4.3.2.4	Scenariusz B .....	40
4.3.2.5	Scenariusz C1 .....	41
4.3.2.6	Scenariusz C2 .....	41
4.3.2.7	Scenariusz D1 .....	42
4.3.2.8	Scenariusz D2 .....	42
4.3.2.9	Podsumowanie analizy wrażliwości .....	43
<b>5</b>	<b>Ograniczenia analizy .....</b>	<b>44</b>
<b>6</b>	<b>Podsumowanie i dyskusja .....</b>	<b>45</b>
	<b>Aneks 1. Strategia przeszukiwania baz danych dla analiz ekonomicznych. ....</b>	<b>47</b>

<b>Aneks 2. Selekcja prac ekonomicznych włączonych do opracowania .....</b>	<b>48</b>
<b>Aneks 3. Zestaw wartości domen SF-36 użytych w przeglądzie Liem 2007 .....</b>	<b>49</b>
<b>Aneks 4. Wartości użyteczności dla poszczególnych stanów – modele Ara i Brazier 51</b>	
<b>Aneks 5. Wartości użyteczności użyte w analizie.....</b>	<b>52</b>
<b>Aneks 6. Minimalne wymagania MZ dotyczące analizy ekonomicznej .....</b>	<b>53</b>
<b>Spis tabel.....</b>	<b>56</b>
<b>Spis rycin .....</b>	<b>58</b>
<b>Piśmiennictwo .....</b>	<b>59</b>

## Skróty i akronimy

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
BMI	Wskaźnik masy ciała (ang. body mass index)
CRP	Białko C-reaktywne (ang. C-reactive protein)
DOQI	Dialysis Outcomes Quality Initiatives
DXA	Metoda dwuenergetycznej wiązki rentgenowskiej (ang. dual-energy X-ray absorptiometry)
HDL	Lipoproteina o wysokiej gęstości (ang. high density lipoprotein)
ICER	Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (and. incremental cost effectiveness ratio)
IDPN	Śródodializacyjne żywienie pozajelitowe (ang. Intradialytic Parenteral Nutrition)
IL-6	Interleukina 6
ITT	Analiza wyników w grupach wyodrębnionych zgodnie z zaplanowanym leczeniem (ang. intention to treat)
LBM	Beztłuszczowa masa ciała (ang. Lean Body Mass)
LDL	Lipoproteina o niskiej gęstości (ang. low density lipoprotein)
MIA	Niedożywienie – zapalenie – miażdżycy (ang. malnutrition – inflammation – atherosclerosis)
NOS	Skala Newcastle-Ottawa (ang. Newcastle-Ottawa Scale)
nPCR	Znormalizowany wskaźnik katabolizmu białek (ang. normalized Protein Catabolism Rate)
nPNA	Znormalizowany stosunek azotu białkowego (ang. normalized Protein Nitrogen Appearance)
PChN	Przewlekła choroba nerek
PP	Analiza zgodna z protokołem (ang. per protocol)
QALY	Lata życia skorygowane o jakość (ang. quality adjusted life years)
QoL	Jakość życia (ang. Quality of Life)
SF-36	Kwestionariusz oceny jakości życia (ang. Short Form-36)
TG	Triglicerydy
TPN	Całkowite odżywianie pozajelitowe (ang. Total Parenteral Nutrition)

## Streszczenie

### Analiza problemu

Niedożywienie (tzw. niedożywienie białkowo-kaloryczne) stanowi problem, który często występuje u pacjentów z zaawansowaną chorobą nerek oraz u chorych przewlekle dializowanych. Ocenia się, że niedożywienie występuje u 18–76% pacjentów leczonych nerkozastępczo. Na podstawie dostępnych danych (dane NFZ dot. liczby hemodializowanych oraz częstości niedożywienia w tej populacji) można wnioskować, że liczba pacjentów dializowanych w Polsce, u których występuje niedożywienie wynosi od 5,2 tys. do ponad 22 tys. osób. Zgodnie z dostępnymi wytycznymi klinicznymi, u chorych dializowanych, u których wystąpi niedożywienie o stopniu lekkim i umiarkowanym, wystarczającym postępowaniem jest stosowna modyfikacja diety. W przypadku niedożywienia o znacznym stopniu, należy wprowadzić suplementację aminokwasów oraz substancji energetycznych w postaci doustnej, dojelitowej lub pozajelitowej, w zależności od stanu, w jakim znajduje się pacjent.

### Cel pracy

Celem pracy jest ocena efektywności kosztów zastosowania preparatu Renilon 7,5 (Nutricia) w porównaniu ze standardową dietą niewzbogaconą suplementami w populacji pacjentów hemodializowanych z rozpoznanym niedożywieniem.

### Metody

Analizę efektywności kosztów przeprowadzono w oparciu o model ekonomiczny, w którym wykorzystano dostępne dane z badania klinicznego oceniającego zmiany jakości życia pacjentów leczonych preparatem Renilon. Analizę przeprowadzono uwzględniając dwa modele finansowania świadczenia: (i) finansowanie w ramach programu lekowego, oraz (ii) finansowanie w ramach listy leków refundowanych. W przypadku modelu finansowania w ramach programu lekowego, w analizie uwzględniono jedynie perspektywę płatnika publicznego. Dla modelu finansowania w ramach listy leków refundowanych analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), oraz wspólnej perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjentów). Niezależnie od modelu finansowania świadczeń analizę przeprowadzono w 3-miesięcznym i rocznym horyzoncie obserwacji. Uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne związane z nabyciem preparatu Renilon, oraz w przypadku programu lekowego zryczałtowane koszty monitorowania leczenia. Model liczy inkrementalne koszty, inkrementalne lata życia skorygowane o jakość i inkrementalny wskaźnik kosztów-efektywności (ICER). Model wygenerowano w programie Microsoft Excel 2010.



## Wyniki

Dla modelu finansowania świadczenia w ramach listy leków refundowanych oszacowane roczne koszty leczenia wyniosą [REDACTED], odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. Zysk QALY związany ze stosowaniem preparatu Renilon oszacowano na poziomie od 0,08827 do 0,12592, co przekłada się na ICER/QALY na poziomie [REDACTED], odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. W scenariuszu najbardziej prawdopodobnym ICER/QALY dla 12-miesięcznego horyzontu analizy wynosi [REDACTED], odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy, tj. blisko dwukrotnie mniej niż ustawowy próg opłacalności (3 x PKB *per capita*). Dla modelu finansowania świadczenia w ramach programu lekowego oszacowane roczne koszty leczenia wyniosą [REDACTED], a wartość ICER/QALY dla scenariusza najbardziej prawdopodobnego wyniesie [REDACTED]

Analiza wrażliwości wykazała, że wpływ założeń dot. zmniejszenia ryzyka zgonu w populacji otrzymujących Renilon ma umiarkowany wpływ na końcowe wyniki, podobnie jak założenia dotyczących dynamiki zmiany jakości zdrowia leczonych pacjentów. Istotny wpływ na końcowe wyniki analizy mają założenia dotyczące wartości użyteczności zastosowanych w analizie.

## Wnioski

Analiza wykazała, że niezależnie od przyjętego modelu finansowania świadczenia oraz perspektywy analizy suplementacja diety preparatem Renilon jest strategią efektywną kosztowo.

# 1 Analiza problemu decyzyjnego

## 1.1 Wprowadzenie

Przewlekła choroba nerek (PChN) stanowi zespół chorobowy, który rozwija się w wyniku zmniejszenia liczby czynnych nefronów, niszczonych przez różnego rodzaju pierwotne i wtórne procesy chorobowe toczące się w nerkach. Charakteryzuje się objawami związanymi ze stopniowym upośledzeniem funkcji nerek w następstwie zniszczeń strukturalnych w mięszu nerkowym.<sup>1,2</sup>

Leczenie nerkozastępcze pozwala zastąpić funkcje nerek. Dzięki rozwojowi dializoterapii nefrologia stała się pierwszą dziedziną medycyny, w której pomimo całkowitego ustania funkcji ważnych dla życia narządów, jakimi są nerki – można chorych utrzymywać przy życiu przez wiele lat.<sup>3</sup> Niemniej jednak, leczenie nerkozastępcze stanowi jeden z etapów wieloletniej choroby upośledzającej niemal wszystkie szlaki metaboliczne ustroju i sprzyjającej znacznym niedoborom składników odżywczych. Stan odżywienia w momencie rozpoczęcia leczenia dializami i jego prowadzenia determinuje w dużym stopniu przyszłe losy chorego, ponieważ niedożywienie białkowo-kaloryczne jest najsilniejszym czynnikiem ryzyka zgonu w tej grupie pacjentów. Jednocześnie w żadnej innej grupie chorych granica między ryzykiem niedożywienia a ryzykiem rozwoju powikłań leczenia żywieniowego nie jest tak niewielka.<sup>2,4</sup>

Niedożywienie białkowo-kaloryczne, stanowi problem, który często występuje u pacjentów z zaawansowaną chorobą nerek oraz u chorych przewlekłe dializowanych. Ocenia się, że niedożywienie występuje u 18–76% pacjentów leczonych nerkozastępczo.<sup>5,6,7</sup> Następstwami niedożywienia są: zwiększenie liczby hospitalizacji, nieefektywna rehabilitacja oraz wzrost chorobowości i śmiertelności pacjentów dializowanych.<sup>2,7</sup>

Stan niedożywienia pojawia się najczęściej już w okresie przeddializacyjnym. Jest on spowodowany rozwijającą się przewlekłą chorobą nerek (PChN) i ograniczeniami dietetycznymi. Dieta niskobiałkowa, z ograniczeniem fosforanów, zwalnia progresję niewydolności nerek poprzez obniżenie hiperfiltracji kłębuszkowej oraz opóźnia włączenie pacjenta w program dializ, ale stosowana w sposób niewłaściwy może prowadzić do wyniszczenia chorego.<sup>7</sup> W okresie dializ ujemny bilans azotowy pogłębia się na skutek katabolicznej procedury dializy, schorzeń towarzyszących i licznych powikłań przewlekłej dializoterapii.<sup>8</sup> Wraz z postępem niewydolności nerek rozwijają się również liczne powikłania ze strony innych narządów i układów. Około 80% pacjentów z PChN, w tym leczonych dializami, ma dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, które negatywnie wpływają na stan odżywienia pacjenta. Najczęstszą przyczyną niedożywienia chorych dializowanych jest jadłowstręt. Brak apetytu może być spowodowany lekami, które wpływają depresyjnie na ośrodek łaknienia w OUN,

chorobami infekcyjnymi, zaburzeniami depresyjnymi.<sup>8,9</sup> U chorych z PChN stwierdza się znaczne obniżenie gęstości rozmieszczenia kubków smakowych na błonie śluzowej jamy ustnej języka, co przyczynia się do upośledzenia apetytu.<sup>7,9,10</sup> Częste pobieranie krwi do badań laboratoryjnych, przewlekłe, niejednokrotnie przebiegające bezobjawowo stany zapalne oraz nieadekwatna dializoterapia przyczyniają się do pogłębienia ujemnego bilansu azotowego i w konsekwencji do występowania niedożywienia.<sup>11</sup>

W ostatnich latach zwraca się szczególną uwagę na niedożywienie w aspekcie zespołu niedożywienia–zapalenia–miażdżycy (MIA, Malnutrition–Inflammation–Atherosclerosis), który ma decydujący wpływ na złe rokowanie, wzrost chorobowości, liczby hospitalizacji i śmiertelności chorych dializowanych. Odpowiada on za zwiększone ryzyko chorób sercowo-naczyniowych, które są najczęstszą przyczyną zgonu w tej grupie pacjentów.<sup>12,13</sup>

Kolejną istotną przyczyną niedożywienia jest obecność przewlekłego stanu zapalnego prowadzącego z czasem do znacznego wyniszczenia chorego oraz do znacznego nasilenia powikłań sercowo-naczyniowych. W takim przypadku można rozpoznać zespół niedożywienie–zapalenie (MIC, malnutrition inflammation complex syndrome) lub niedożywienie–zapalenie–miażdżycy (MIA, malnutrition-inflammation-atherosclerosis).<sup>14</sup>

Niedobór białkowo-kaloryczny należy do istotnych czynników decydujących o jakości życia i ogólnej kondycji pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek. Przypuszcza się, że jest on odpowiedzialny za gorsze samopoczucie i obniżoną sprawność fizyczną, występowanie depresji i apatii, zwiększenie chorobowości: większą skłonność do infekcji, wolniejsze gojenie się ran oraz akcelerację miażdżycy jako procesu zapalnego.<sup>7,15,16</sup> Niedożywienie jest istotnym czynnikiem, który zwiększa zachorowalność i śmiertelność w grupie pacjentów przewlekłe dializowanych.<sup>17</sup> Leczenie żywieniowe poprawia wyniki terapii dysfunkcji nerek i wydłuża okres przeżycia.

Postępowanie w przypadku rozpoznania niedożywienia powinno obejmować zwiększenie podaży energii i składników pokarmowych w diecie pacjenta. Jeśli nie można zapewnić rekomendowanej podaży w diecie, powinno się zalecać suplementy diety. W pierwszej kolejności powinno się zalecać produkty przeznaczone specjalnie dla pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (np. Renilon 4,0 dla chorych leczonych zachowawczo i Renilon 7,5 dla chorych dializowanych).<sup>17</sup>

Renilon 7,5 to dieta dla pacjentów z niewydolnością nerek w okresie dializoterapii, kompletna, hiperkaloryczna, bogatobiałkowa, w postaci napoju mlecznego o smaku morelowym lub karmelowym, do podawania doustnego.

Niedożywienie jest istotnym czynnikiem, który zwiększa zachorowalność i śmiertelność w grupie pacjentów przewlekłe dializowanych. Mimo zwiększania się liczby chorych z nadwagą lub otyłością, analogicznie do narastania problemu otyłości wśród zdrowych osób, niedożywienie białkowo-kaloryczne stanowi poważny problem chorych

dializowanych. Częstość niedożywienia wzrasta wraz z progresją przewlekłej choroby nerek. W okresie leczenia nerkozastępczego niedożywienie rozpoznaje się u 23–76% pacjentów hemodializowanych.<sup>17</sup>

Według danych NFZ, liczba pacjentów dializowanych w 2011 roku wyniosła 29 165, co stanowi wzrost o ok. 2,6% osób dializowanych w stosunku do roku 2010.<sup>18</sup>

## 1.2 Analiza efektywności klinicznej

W celu oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa preparatu Renilon w porównaniu ze standardową dietą niewzbogaconą suplementami w populacji hemodializowanych pacjentów z rozpoznaniem niedożywieniem, przeprowadzono systematyczny przegląd piśmiennictwa, który objął takie bazy bibliograficzne, jak MEDLINE, EMBASE, The Cochrane Library. Do dnia 06.08.2012 zidentyfikowano 2 prace opisujące 2 kontrolowane badania kliniczne – badania Fouque 2008 i Małgorzewicz 2011. Badanie Fouque 2008 było randomizowanym, wieloośrodkowym, kontrolowanym placebo badaniem klinicznym przeprowadzonym metodą otwartej próby, które objęło populację 86 hemodializowanych pacjentów z niskim spożyciem protein, z których 40 losowo przypisano do grupy kontrolnej (standardowa opieka medyczna), natomiast 46 przypisano do grupy preparatu Renilon 7,5. Badanie Małgorzewicz 2011 miało charakter otwartej, kontrolowanej placebo próby. Do badania włączono 30 hemodializowanych pacjentów z niedożywieniem białkowo-energetycznym, dla których kontrolę stanowiło 25 dobrze odżywionych hemodializowanych pacjentów.

Oba badania włączone do analizy miały odmienną metodykę. Badanie Fouque 2008 było randomizowane, natomiast w badaniu Małgorzewicz 2011 nie zastosowano randomizacji, a pacjentów przypisano do grup na podstawie stopnia ich odżywienia (niedożywionych pacjentów kwalifikowano do grupy preparatu Renilon, natomiast do grupy kontrolnej włączono pacjentów o dobrym stopniu odżywienia). Oba badania były przeprowadzone metodą otwartej próby. Randomizowane badanie Fouque 2008 było umiarkowanej jakości (2 punkty w skali Jadad), co wynikało z braku zaślepienia i braku opisu metody randomizacji. Badanie Małgorzewicz 2011 było badaniem obserwacyjnym dość dobrej jakości – 6 gwiazdek w skali Newcastle-Ottawa Scale.

Analiza skuteczności wykazała, że wśród pacjentów przyjmujących Renilon poziom albumin uległ istotnej poprawie w porównaniu do grupy kontrolnej, w której zaobserwowano spadek stężenia albumin w surowicy krwi (MD=3,4 g/dl [95% CI: 0,29; 6,51], p=0,032). Analiza, wykazała również poprawę poziomu znormalizowanego współczynnika katabolizmu białka (nPCR, nPNA) w grupie pacjentów przyjmujących Renilon w porównaniu do grupy kontrolnej, ale wynik nie osiągnął poziomu istotności statystycznej (MD=0,13 [95% CI: -0,00; 0,26], p=0,051). W przypadku pozostałych ocenianych wskaźników skuteczności, takich jak poziom prealbumin, białko C-

reaktywne, poziom interleukiny-6, cholesterolu, lipoproteiny o niskiej gęstości, lipoproteiny o wysokiej gęstości, triglicerydów, leptyny, adiponektyny, zmiany były porównywalne pomiędzy grupą pacjentów przyjmujących Renilon a kontrolną grupą pacjentów. Również w przypadku wskaźnika BMI, znormalizowanego współczynnika katabolizmu białka, masy ciała, procentu tkanki tłuszczowej, suchej masy ciała i beztłuszczowej masy ciała zmiany były porównywalne pomiędzy grupą pacjentów przyjmujących Renilon a grupą kontrolną. Jakość życia, oceniana w badaniu Fouque 2008 za pomocą kwestionariusza SF-36, wykazała istotną statystycznie różnicę pomiędzy zmianami w wynikach w domenach *ogólne poczucie zdrowia* i *dolegliwości bólowe* w analizie per protocol ( $p=0,01$ ) na korzyść pacjentów, którzy efektywnie przyjmowali produkt Renilon. W przypadku analizy per protocol, w grupie aktywnej terapii zaobserwowano stałą poprawę w wynikach wszystkich pojedynczych i zbiorczych domen kwestionariusza SF-36, poza wynikiem dla domeny witalności. W przeciwieństwie do wyników zaobserwowanych dla grupy Renilonu, w grupie kontrolnej wykazano pogorszenie w siedmiu z ośmiu poszczególnych domen, jak również w sumarycznej komponencie fizycznej. Podobny schemat wyników uzyskano w analizie *intention to treat*.

Analizę bezpieczeństwa przeprowadzono tylko w jednym z włączonych do opracowania badań, Fouque 2008, jednak nie przytoczono dokładnych danych liczbowych. Dane z tego badania wskazują, że Renilon jest preparatem bezpiecznym. Nie odnotowano żadnych ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem suplementu. Nieliczne występujące zdarzenia niepożądane, które mogły być powiązane z zastosowaniem ocenianego preparatu, miały charakter łagodny.

Podsumowując, dostępne dane wskazują na skuteczność preparatu Renilon, głównie w zakresie poprawy bilansu białkowego. Badania wskazują również na poprawę jakości życia pacjentów, którzy otrzymują Renilon. Skuteczność suplementacji diety preparatem Renilon idzie w parze z korzystnym profilem bezpieczeństwa stosowania tego preparatu.

### **1.3 Przegląd analiz ekonomicznych**

Przeprowadzono przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych dotyczących zastosowania preparatu Renilon w populacji hemodializowanych pacjentów z niedożywieniem. Przegląd przeprowadzono w bazach EMBASE, Medline oraz Cochrane. Strategię przeglądu przedstawiono w aneksie 1. W wyniku przeprowadzonego przeglądu nie zidentyfikowano analiz ekonomicznych spełniających kryteria włączenia (aneks 2).

## 2 Cel pracy

Celem pracy jest ocena efektywności kosztów zastosowania preparatu Renilon 7,5 (Nutricia) w porównaniu ze standardową dietą niewzbogaconą suplementami w populacji pacjentów hemodializowanych z rozpoznaniem niedożywieniem. Zgodnie z wytycznymi AOTM dotyczącymi oceny technologii medycznych, komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być tzw. istniejąca praktyka. Wytyczne definiują istniejącą praktykę jako sposób postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię. Wytyczne zalecają również przeprowadzenie porównania z innymi komparatorami, w tym z technologią: najczęściej stosowaną, najtańszą i najskuteczniejszą zgodną ze standardami i wytycznymi postępowania klinicznego.<sup>19</sup>

Zgodnie z dostępnymi wytycznymi klinicznymi postępowania w przypadku niedożywienia pacjentów poddawanych hemodializie, chorych dializowanych, u których wystąpi niedożywienie o stopniu lekkim i umiarkowanym, wystarczającym postępowaniem jest stosowna modyfikacja diety. W przypadku niedożywienia o znacznym stopniu, należy wprowadzić suplementację aminokwasów oraz substancji energetycznych w postaci doustnej, dojelitowej lub pozajelitowej, w zależności od stanu, w jakim znajduje się pacjent.<sup>20</sup>

Ponieważ postępowaniem pierwszego rzutu jest zazwyczaj stosowanie odpowiedniej diety, komparatorem dla analizowanej interwencji powinna być standardowa dieta, niewzbogacona suplementami.

Problem decyzyjny zdefiniowano w schemacie PICO:

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	<ul style="list-style-type: none"><li>Hemodializowani pacjenci z rozpoznaniem niedożywieniem.</li></ul>
Rodzaj interwencji (I)	<ul style="list-style-type: none"><li>Renilon 7,5.</li></ul>
Komparator (C)	<ul style="list-style-type: none"><li>Standardowa dieta, niewzbogacona suplementami.</li></ul>
Efekty zdrowotne (O)	<ul style="list-style-type: none"><li>koszty leczenia z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta,</li><li>konsekwencje szacowane jako dodatkowe lata życia skorygowane o jakość (QALY),</li><li>analiza efektywności kosztów (ICER/QALY).</li></ul>

### 3 Metodyka

Analizę efektywności kosztów przeprowadzono w oparciu o prosty model ekonomiczny, w którym wykorzystano dostępne dane z badania Fouque 2008 dotyczące zmiany jakości życia pacjentów leczonych preparatem Renilon.<sup>21</sup> Dodatkowo, w analizie wrażliwości wykorzystano dane z badania Małgorzewicz 2011 dotyczące zmiany poziomu albumin, przekładające się bezpośrednio na ryzyko zgonu w badanej populacji.<sup>22</sup> Analizę przeprowadzono uwzględniając dwa modele finansowania świadczenia:

- finansowanie w ramach programu lekowego, oraz
- finansowanie w ramach listy leków refundowanych.

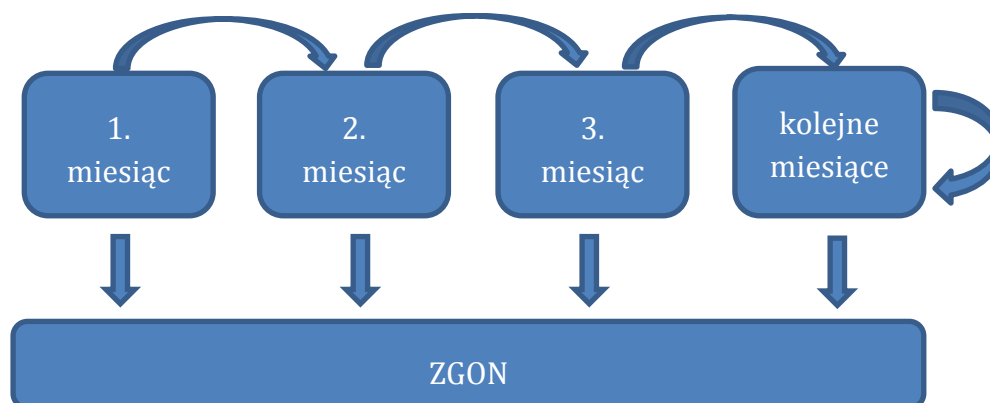
W przypadku modelu finansowania w ramach programu lekowego, w analizie uwzględniono jedynie perspektywę płatnika publicznego. Dla modelu finansowania w ramach listy leków refundowanych analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), oraz wspólnej perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjentów). Niezależnie od modelu finansowania świadczeń analizę przeprowadzono w 3-miesięcznym i rocznym horyzoncie obserwacji. Uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne związane z nabyciem preparatu Renilon, oraz w przypadku programu lekowego zryczałtowane koszty monitorowania leczenia. Model liczy inkrementalne koszty, inkrementalne lata życia skorygowane o jakość i inkrementalny wskaźnik kosztów-efektywności (ICER). Model wygenerowano w programie Microsoft Excel 2010.

W poniższym rozdziale omówiono założenia modelu oraz źródła danych klinicznych i kosztowych.

#### 3.1 Struktura modelu

Strukturę modelu wykonano w oparciu o model Markowa (rycina 1). Model ograniczono do 4 stanów zdrowia (1. miesiąc leczenia, 2. miesiąc leczenia, 3. miesiąc leczenia, kolejne miesiące leczenia) oraz stanu pochłaniającego, tj. zgonu. Poszczególne stany różniły się przypisanymi im wartościami użyteczności. Ze względu na skąpe dane kliniczne dotyczące efektywności leczenia preparatem Renilon, horyzont analizy ograniczono do roku.

Rysunek 1. Schemat modelu.



### 3.2 Analizowane efekty zdrowotne

Analizowano dwa efekty zdrowotne:

- zmianę jakości życia,
- zmianę stężenia albumin.

Zmiana jakości życia była oceniana w obu włączonych do analizy efektywności klinicznej pracach, tj. badaniach Fouque 2008 i Małgorzewicz 2011. Dla żadnego z tych badań nie są dostępne indywidualne dane pacjentów. W badaniu Fouque 2008 do oceny jakości życia użyto kwestionariusza SF-36, który pozwala na obliczenie wartości użyteczności stanów zdrowia, przy wykorzystaniu metody opisanej przez Ara i Brazier 2011.<sup>23</sup> Oszacowane w ten sposób wartości użyteczności przypisano poszczególnym stanom zdrowia zdefiniowanym w modelu.

Zmiana stężenia albumin była przedmiotem oceny obu włączonych do analizy efektywności klinicznej badań, tj. Fouque 2008 i Małgorzewicz 2011. Nie mniej jednak, tylko dane z badania Małgorzewicz 2011 zostały przedstawione w formie umożliwiającej analizę statystyczną wyników. Ponieważ dane te pochodzą z badania nierandomizowanego, a ich zastosowanie w modelu wymaga przyjęcia założeń obarczonych znacznym ryzykiem niepewności, dane te zostały wykorzystane jedynie w analizie wrażliwości.

W kolejnych rozdziałach opisano szczegóły wykorzystania danych dt. zmiany jakości życia i stężenia albumin w modelowaniu prawdopodobieństw przejścia i wartości użyteczności poszczególnych stanów zdrowia.

### 3.3 Parametryzacja modelu

Model wykorzystuje dane dotyczące:



- wyjściowej jakości życia,
- końcowej jakości życia (po leczeniu),
- ryzyka zgonu pacjentów hemodializowanych,
- względnego hazardu ryzyka zgonu pacjentów bez niedożywienia.

Model pozwala użytkownikowi określać takie parametry, jak:

- model finansowania świadczeń
  - program lekowy
  - lista refundacyjna
- perspektywę analizy:
  - płatnika publicznego
  - płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent)
- horyzont analizy (3 i 12 miesięcy)
- wyjściowa wartość użyteczności (jakości życia),
- docelowa wartość użyteczności (jakości życia),
- względny hazard ryzyka zgonu w populacji bez niedożywienia.

### 3.3.1 Wyjściowa jakość życia

W badaniu Fouque 2008, w oparciu o które szacowano zmianę wartości użyteczności stanów zdrowia, nie podano wyjściowej charakterystyki jakości zdrowia. Ponieważ wartości użyteczności szacowano w oparciu o zmiany wyniku poszczególnych domen SF-36 (patrz rozdział 3.3.3), wyjściowa jakość życia w modelu musi być zdefiniowana w oparciu o wyniki poszczególnych domen kwestionariusza SF-36. Ze względu na bardzo dużą liczbę badań, w których w populacji pacjentów hemodializowanych stosowano ocenę jakości życia przy użyciu skali SF-36 (w systematycznym przeglądzie piśmiennictwa z 2012 Wyld i wsp. zidentyfikowali 155 badań wykorzystujących kwestionariusz SF-36 u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek), odstąpiono od przeglądu systematycznego i wykorzystano dostępne dane z badań wtórnych.<sup>24</sup> W niniejszej analizie wykorzystano wartości SF-36 dla poszczególnych domen zidentyfikowane w systematycznym przeglądzie piśmiennictwa Liem 2007.<sup>25</sup> Liem i wsp. zidentyfikowali dane z 34 badań, z których ekstrahowali 44 zestawy wartości poszczególnych domen SF-36 (aneks 3). W analizie wykorzystano średnią wartość ekstrahowanych danych – patrz tabela poniżej.

Tabela 1. Zestaw wartości SF-36 dla wyjściowej jakości życia wykorzystanej w modelu.

	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH
Wartość średnia	51,9	42,2	61,4	43,4	47,4	62,3	53,6	65,0

### 3.3.2 Wartości użyteczności dla poszczególnych stanów zdrowia

Wartości użyteczności dla poszczególnych stanów zdrowia obliczono wykorzystując metodę opisaną przez Ara i Brazier 2011 oraz zmianę wartości poszczególnych domen SF-36 raportowaną w badaniu Fouque 2008.<sup>21,23</sup> W badaniu Fouque 2008 zmianę wartości poszczególnych domen SF-36 po 3 miesiącach obserwacji przedstawiono dla dwóch wariantów analizy: analizy ITT i analizy *per protocol* (patrz tabela 2). W analizie podstawowej wykorzystano wartości oszacowane dla populacji *per protocol*. Dane dla populacji ITT wykorzystano w szacunkach w jednoczynnikowej analizie wrażliwości.

Tabela 2. Zmiana jakości życia mierzonej za pomocą kwestionariusza SF-36 pomiędzy miesiącem 0. i 3. w badaniu Fouque 2008.

Domena SF-36	Analiza ITT		Analiza PP	
	Renilon	Kontrola	Renilon	Kontrola
Funkcjonowanie fizyczne (PF)	2,47	-2,49	6,28	-5,19
Ograniczenie z powodu zdrowia fizycznego (RP)	-6,46	-14,92	2,50	-13,02
Witalność (VT)	-5,57	-0,93	-2,02	-4,30
Funkcjonowanie społeczne (SF)	0,53	-0,14	7,46	0,75
Ograniczenie w pełnieniu ról wynikające z problemów emocjonalnych (RE)	6,89	4,49	14,66	-3,49
Poczucie zdrowia psychicznego (MH)	2,73	-0,74	4,77	-2,26
Ogólne poczucie zdrowia (GH)	3,30	-2,64	5,69*	-7,06
Dolegliwości bólowe (BP)	-0,93	-15,05	2,83*	-20,54

\* różnice pomiędzy grupami w stosunku do wartości wyjściowych były istotne statystycznie ( $p = 0,01$ ).

Ponieważ w badaniu Fouque 2008 raportowana jest zmiana SF-36 po 3 miesiącach terapii, w modelu przyjęto założenia, że:

- w 1. miesiącu wartość użyteczności jest równa w grupie badanej i kontrolnej i jest pochodną wartości SF-36 przyjętej za wyjściową (tabela 1);
- w 2. miesiącu wartość użyteczności zmienia się o 1/3 wartości zmiany obserwowanej w badaniu Fouque 2008;

- w 3. miesiącu wartość użyteczności zmienia się o kolejną 1/3 wartości zmiany obserwowanej w badaniu Fouque 2008;
- w 4. miesiącu i kolejnych wartość użyteczności jest równa sumie wartości wyjściowej i zmiany obserwowanej w badaniu Fouque 2008.

W analizie przyjęto zatem konserwatywne założenie, że po 3 miesiącach jakość życia pacjentów otrzymujących Renilon nie ulegnie dalszej poprawie, a w ciągu pierwszych trzech miesięcy zmiana ma charakter liniowy.

Do obliczenia wartości użyteczności poszczególnych stanów użyto modelu 1 opisywanego przez Ara i Brazier 2011 – model ten cechował najniższy błąd oszacowania – patrz aneks 4. Wartości użyteczności dla poszczególnych stanów, użyte w analizie przedstawiono w aneksie 5.

### 3.3.3 Ryzyko zgonu

Ryzyko zgonu oszacowano w oparciu o dokument *Raport o Stanie Leczenia Nerkozastępczego w Polsce – 2007*.<sup>26</sup> W raporcie tym raportowana roczna śmiertelność wynosi 2895 na 18 214 pacjentów hemodializowanych, tj. 15,89%. W analizie przyjęto założenie, że śmiertelność jest stała w czasie.

Herselman i wsp. przeprowadzili systematyczny przegląd piśmiennictwa i metaanalizę danych dotyczących wpływu poziomu albumin na ryzyko zgonu u pacjentów przewlekle hemodializowanych.<sup>27</sup> W oparciu o dane z 25 badań, które objęły w sumie 234 214 hemodializowanych pacjentów, oszacowano, że poziom albumin ujemnie koreluje z ryzykiem zgonu. Oszacowane ryzyko zgonu u osób bez hipoalbuminemii było o blisko 30% niższe w stosunku do ryzyka pacjentów z hipoalbuminemią (HR = 0,7038; 95% CI: 0,6367–0,7781) – patrz rycina 2. Ponieważ zarówno w badaniu Fouque 2008 (populacja ITT), jak i Małgorzewicz 2011 odnotowano pozytywny wpływ preparatu Renilon na poziom albumin w surowicy (w badaniu Małgorzewicz 2011 różnica w stosunku do kontroli była istotna statystycznie), w analizie wrażliwości przyjęto założenie, że począwszy od 4. miesiąca ryzyko zgonu wśród pacjentów otrzymujących Renilon jest niższe niż w grupie pacjentów otrzymujących jedynie standardową dietę. Redukcję ryzyka zgonu przyjęto na poziomie tego obliczonego w badaniu Herselman i wsp.

Rysunek 2. Wyniki metaanalizy Herselman i wsp.



### **3.3.4 Prawdopodobieństwo przejścia do innego stanu**

Przyjęto założenie, że miesięczne prawdopodobieństwo przejścia do kolejnego stanu zdrowia jest równe 1 – prawdopodobieństwo zgonu w danym miesiącu. Założenie to wynika z faktu, że przejścia między poszczególnymi stanami zdrowia w modelu odzwierciedlają jedynie przebieg leczenia, który z definicji w modelu ma charakter niezmienny, tj. poszczególne stany zdrowia nie różnią się sposobem postępowania, a jedynie wartościami użyteczności przypisanymi tym stanom.



### **3.3.6 Zużycie zasobów**

Zużycie preparatu Renilon w analizie wynosi dwie butelki po 125 ml na dobę i odpowiada zużyciu tego preparatu w badaniach klinicznych.

### **3.3.7 Długość cyklu**

W modelu zastosowano stały, miesięczny czas trwania poszczególnych cykli.

### **3.3.8 Horyzont analizy**

W modelu przyjęto 3-miesięczny horyzont analizy odpowiadający czasowi obserwacji w badaniu klinicznym oraz roczny horyzont analizy. Przyjęcie maksymalnie rocznego horyzontu analizy uzasadnia brak dostępnych danych klinicznych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania preparatu Reniloin w dłuższym niż 3 miesiące horyzoncie obserwacji. Przy braku danych klinicznych, modelowanie efektów zdrowotnych w długim (np. dożywotnim) horyzoncie obserwacji jest obarczone dużym ryzykiem błędu. W modelu rocznym, przyjęto konserwatywne założenia, że po 3 miesiącach leczenia, dalsza suplementacja diety preparatem Renilon nie powoduje dalszej poprawy wyników zdrowotnych, a jedynie konserwuje efekty uzyskane w trakcie 3 pierwszych miesięcy terapii (zgodnie z rzeczywistymi obserwacjami klinicznymi). Kolejnym argumentem przemawiającym za odstępniem do modelowania efektów w dożywotnim horyzoncie analizy jest fakt, że przy założeniu konserwacji wyników uzyskanych w ciągu 3 miesięcy terapii, wydłużanie horyzontu badania nie spowoduje istotnych zmian wskaźników efektywności kosztowej ocenianej technologii.

### **3.3.9 Dyskontowanie**

Ze względu na maksymalnie roczny horyzont analizy, nie dyskontowano kosztów ani efektów zdrowotnych.

## **3.4 Analiza wrażliwości**

Aby zbadać wpływ niepewności związanej z oszacowaniami parametrów, wykonano jednoczynnikową analizę wrażliwości. Analizę wrażliwości wykonano dla scenariusza najbardziej prawdopodobnego.

W analizie wrażliwości testowano wpływ następujących czynników:

- zmniejszenie ryzyka zgonu w populacji otrzymującej Renilon, związane z brakiem hipoalbuminemii (scenariusz A1-A3);

- zastosowane w analizie wyników zmiany SF-36 w populacji ITT (scenariusz B);
- czas do wystąpienia efektu poprawy jakości życia (scenariusz C1 i C2);
- wysokość marży hurtowej (scenariusz D1 i D2).

Zmniejszenie ryzyka zgonu w populacji otrzymujących Renilon wynika z faktu, że w badaniach klinicznych udowodniono pozytywny wpływ tego preparatu na poziom albumin w surowicy (Małgorzewicz 2011). W oparciu o pracę Herselman i wsp. dla 12-miesięcznego horyzontu analizy przyjęto, że począwszy od 4. miesiąca analizy ryzyko zgonu u osób bez hipoalbuminemii będzie niższe w stosunku do ryzyka pacjentów z hipoalbuminią. Hazard ryzyka wyniesie odpowiednio:

- scenariusz A1: HR = 0,7038;
- scenariusz A2: HR = 0,6367;
- scenariusz A3: HR = 0,7781.

Dla 3-miesięcznego horyzontu analizy, przyjęto, że ryzyko zgonu ulega redukcji w pierwszym miesiącu analizy (skrajnie optymistyczne założenie w stosunku do analizy podstawowej).

W analizie podstawowej, przyjęto założenie, że w 1. miesiącu leczenia wartości użyteczności w grupie badanej i kontrolnej są takie same i dopiero począwszy od 2. miesiąca wartości użyteczności zmieniają się liniowo w taki sposób, że po 3. miesiącu uzyskują docelowe wartości. W analizie wrażliwości przyjęto skrajnie optymistyczne założenie, że docelowa zmiana jakości życia (wartość użyteczności stanu) osiągnięta jest już po 1. miesiącu leczenia (scenariusz C1), oraz skrajnie pesymistyczne założenie, że docelowa zmiana jakości życia (wartość użyteczności stanu) osiągnięta jest skokowo po 3. miesiącu leczenia (scenariusz C2).

W związku z planowaniem finansowania świadczenia w latach 2013-2014, w analizie wrażliwości testowano wysokość marży hurtowej: 5% dla scenariusza D1 i 6% dla scenariusza D2.

### **3.5 Analizowane scenariusze**

W analizie opisano trzy alternatywne scenariusze: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny. Definicje scenariuszy oparto na wartościach użyteczności poszczególnych stanów zdrowia użytych w modelu.

W scenariuszu najbardziej prawdopodobnym, wartości użyteczności odpowiadają średnim wartościom oszacowanym dla modelu 1 wg Ara i Brazier 2011 (aneks 4 i 5).

W scenariuszu minimalnym, wartości użyteczności odpowiadają dolnym wartościom 95% CI dla wyników oszacowanych dla modelu 1 wg Ara i Brazier 2011 (aneks 4 i 5).

W scenariuszu maksymalnym, wartości użyteczności odpowiadają górnym wartościom 95% CI dla wyników oszacowanych dla modelu 1 wg Ara i Brazier 2011 (aneks 4 i 5).

### **3.6 Instrumenty podziału ryzyka**

W analizie nie zaproponowano instrumentu podziału ryzyka.



## 4 Wyniki

### 4.1 Model finansowania w ramach listy leków refundowanych

#### 4.1.1 Scenariusz najbardziej prawdopodobny

Dla 12-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą [REDACTED] odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. W przypadku grupy otrzymującej Renilon czas życia skorygowany o jakość (QALY) wyniesie 0,63014, podczas gdy w grupie kontrolnej będzie równy 0,52305. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie [REDACTED] odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – tabela 3.

Dla 3-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą [REDACTED] odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. W przypadku grupy otrzymującej Renilon czas życia skorygowany o jakość (QALY) wyniesie 0,16536, podczas gdy w grupie kontrolnej będzie równy 0,14235. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie [REDACTED] odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – tabela 3.

Tabela 3. Wyniki analizy – scenariusz najbardziej prawdopodobny, model finansowania w ramach listy leków refundowanych.

Horyzont obserwacji	Perspektywa analizy	Badana grupa	Koszt terapii (PLN)	QALY	Różnica kosztów (PLN)	Różnica QALY	ICER/QALY (PLN)
12-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	[REDACTED]	0,63014	[REDACTED]	0,10709	[REDACTED]
		Kontrola	0	0,52305	[REDACTED]		
	Płatnik publiczny i świadczeniobiorca	Renilon	[REDACTED]	0,63014	[REDACTED]	0,10709	[REDACTED]
		Kontrola	0	0,52305	[REDACTED]		
3-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	[REDACTED]	0,16536	[REDACTED]	0,02301	[REDACTED]
		Kontrola	0	0,14235	[REDACTED]		
	Płatnik publiczny i świadczeniobiorca	Renilon	[REDACTED]	0,16536	[REDACTED]	0,02301	[REDACTED]
		Kontrola	0	0,14235	[REDACTED]		

#### 4.1.2 Scenariusz minimalny

Dla 12-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą [REDACTED] odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. W przypadku grupy otrzymującej Renilon czas życia skorygowany o jakość (QALY) wyniesie 0,48203, podczas gdy w grupie kontrolnej będzie równy 0,39377. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie [REDACTED] odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – tabela 4.

Dla 3-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą [REDACTED] odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. W przypadku grupy otrzymującej Renilon czas życia skorygowany o jakość (QALY) wyniesie 0,12640, podczas gdy w grupie kontrolnej będzie równy 0,10743. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie [REDACTED] odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – tabela 4.

Tabela 4. Wyniki analizy – scenariusz minimalny, model finansowania w ramach listy leków refundowanych.

Horyzont obserwacji	Perspektywa analizy	Badana grupa	Koszt terapii (PLN)	QALY	Różnica kosztów (PLN)	Różnica QALY	ICER/QALY (PLN)
12-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	[REDACTED]	0,48203	[REDACTED]	0,08827	[REDACTED]
		Kontrola	0	0,39377			
	Płatnik publiczny i świadczeniobiorca	Renilon	[REDACTED]	0,48203	[REDACTED]	0,08827	[REDACTED]
		Kontrola	0	0,39377			
3-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	[REDACTED]	0,12640	[REDACTED]	0,01897	[REDACTED]
		Kontrola	0	0,10743			
	Płatnik publiczny i świadczeniobiorca	Renilon	[REDACTED]	0,12640	[REDACTED]	0,01897	[REDACTED]
		Kontrola	0	0,10743			

### 4.1.3 Scenariusz maksymalny

Dla 12-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą [REDACTED] odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. W przypadku grupy otrzymującej Renilon czas życia skorygowany o jakość (QALY) wyniesie 0,77825, podczas gdy w grupie kontrolnej będzie równy 0,65233. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie [REDACTED] odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – tabela 5.

Dla 3-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą [REDACTED] odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. W przypadku grupy otrzymującej Renilon czas życia skorygowany o jakość (QALY) wyniesie 0,20433, podczas gdy w grupie kontrolnej będzie równy 0,17727. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie [REDACTED] odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – tabela 5.

Tabela 5. Wyniki analizy – scenariusz maksymalny, model finansowania w ramach listy leków refundowanych.

Horyzont obserwacji	Perspektywa analizy	Badana grupa	Koszt terapii (PLN)	QALY	Różnica kosztów (PLN)	Różnica QALY	ICER/QALY (PLN)
12-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	[REDACTED]	0,77825	[REDACTED]	0,12592	[REDACTED]
		Kontrola	0	0,65233	[REDACTED]		
	Płatnik publiczny i świadczeniobiorca	Renilon	[REDACTED]	0,77825	[REDACTED]	0,12592	[REDACTED]
		Kontrola	0	0,65233	[REDACTED]		
3-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	[REDACTED]	0,20433	[REDACTED]	0,02706	[REDACTED]
		Kontrola	0	0,17727	[REDACTED]		
	Płatnik publiczny i świadczeniobiorca	Renilon	[REDACTED]	0,20433	[REDACTED]	0,02706	[REDACTED]
		Kontrola	0	0,17727	[REDACTED]		

## 4.2 Model finansowania w ramach programu lekowego

### 4.2.1 Scenariusz najbardziej prawdopodobny

Dla 12-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą [REDACTED]. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie [REDACTED] – tabela 6.

Dla 3-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą [REDACTED]. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie [REDACTED] – tabela 6.

Tabela 6. Wyniki analizy – scenariusz najbardziej prawdopodobny, model finansowania w ramach programu lekowego.

Horyzont obserwacji	Perspektywa analizy	Badana grupa	Koszt terapii (PLN)	QALY	Różnica kosztów (PLN)	Różnica QALY	ICER/QALY (PLN)
12-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	[REDACTED]	0,63014	[REDACTED]	0,10709	[REDACTED]
		Kontrola	0	0,52305			
3-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	[REDACTED]	0,16536	[REDACTED]	0,02301	[REDACTED]
		Kontrola	0	0,14235			

### 4.2.2 Scenariusz minimalny

Dla 12-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą [REDACTED]. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie [REDACTED] – tabela 7.

Dla 3-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą [REDACTED]. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie [REDACTED] – tabela 7.

Tabela 7. Wyniki analizy – scenariusz minimalny, model finansowania w ramach programu lekowego.

Horyzont obserwacji	Perspektywa analizy	Badana grupa	Koszt terapii (PLN)	QALY	Różnica kosztów (PLN)	Różnica QALY	ICER/QALY (PLN)
12-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	[REDACTED]	0,48203	[REDACTED]	0,08827	[REDACTED]
		Kontrola	0	0,39377			
3-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	[REDACTED]	0,12640	[REDACTED]	0,01897	[REDACTED]
		Kontrola	0	0,10743			

### 4.2.3 Scenariusz maksymalny

Dla 12-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą [REDACTED]. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie [REDACTED] – tabela 8.

Dla 3-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą [REDACTED]. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie [REDACTED] – tabela 8.

Tabela 8. Wyniki analizy – scenariusz maksymalny, model finansowania w ramach programu lekowego.

Horyzont obserwacji	Perspektywa analizy	Badana grupa	Koszt terapii (PLN)	QALY	Różnica kosztów (PLN)	Różnica QALY	ICER/QALY (PLN)
12-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	[REDACTED]	0,77825	[REDACTED]	0,12592	[REDACTED]
		Kontrola	0	0,65233			
3-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	[REDACTED]	0,20433	[REDACTED]	0,02706	[REDACTED]
		Kontrola	0	0,17727			

## 4.3 Jednoczynnikowa analiza wrażliwości

### 4.3.1 Model finansowania w ramach listy leków refundowanych

#### 4.3.1.1 Scenariusz A1

Dla 12-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 5 963,03 PLN i 6 517,08 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. W przypadku grupy otrzymującej Renilon czas życia skorygowany o jakość (QALY) wyniesie 0,64501, podczas gdy w grupie kontrolnej będzie równy 0,52305. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 48 895,33 PLN i 53 438,45 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – tabela 9.

Dla 3-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 1556,68 PLN i 1701,32 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. W przypadku grupy otrzymującej Renilon czas życia skorygowany o jakość (QALY) wyniesie 0,16603, podczas gdy w grupie kontrolnej będzie równy 0,14235. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 65 734,70 PLN i 71 842,45 PLN odpowiednio dla perspektywy

płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – tabela 9.

Tabela 9. Wyniki analizy – scenariusz A1 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach listy leków refundowanych.

Horyzont obserwacji	Perspektywa analizy	Badana grupa	Koszt terapii (PLN)	QALY	Różnica kosztów (PLN)	Różnica QALY	ICER/QALY (PLN)
12-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	5 963,03	0,64501	5 963,03	0,12195	48 895,33
		Kontrola	0	0,52305			
	Płatnik publiczny i świadczeniobiorca	Renilon	6 517,08	0,64501	6 517,08	0,12195	53 438,45
		Kontrola	0	0,52305			
3-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	1556,68	0,16603	1556,68	0,02368	65 734,70
		Kontrola	0	0,14235			
	Płatnik publiczny i świadczeniobiorca	Renilon	1701,32	0,16603	1701,32	0,02368	71 842,45
		Kontrola	0	0,14235			

#### 4.3.1.2 Scenariusz A2

Dla 12-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 5993,78 PLN i 6550,69 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. W przypadku grupy otrzymującej Renilon czas życia skorygowany o jakość (QALY) wyniesie 0,64838, podczas gdy w grupie kontrolnej będzie równy 0,52305. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 47 825,43 PLN i 52 269,14 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – tabela 10.

Dla 3-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 1558,07 PLN i 1702,84 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. W przypadku grupy otrzymującej Renilon czas życia skorygowany o jakość (QALY) wyniesie 0,16618, podczas gdy w grupie kontrolnej będzie równy 0,14235. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 65 373,99 PLN i 71 448,22 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – tabela 10.

Tabela 10. Wyniki analizy – scenariusz A2 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach listy leków refundowanych.

Horyzont obserwacji	Perspektywa analizy	Badana grupa	Koszt terapii (PLN)	QALY	Różnica kosztów (PLN)	Różnica QALY	ICER/QALY (PLN)
12-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	5993,78	0,64838	5993,78	0,12533	47 825,43
		Kontrola	0	0,52305			
	Płatnik publiczny i świadczeniobiorca	Renilon	6550,69	0,64838	6550,69	0,12533	52 269,14
		Kontrola	0	0,52305			
3-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	1558,07	0,16618	1558,07	0,02383	65 373,99
		Kontrola	0	0,14235			
	Płatnik publiczny i świadczeniobiorca	Renilon	1702,84	0,16618	1702,84	0,02383	71 448,22
		Kontrola	0	0,14235			

#### 4.3.1.3 Scenariusz A3

Dla 12-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 5 929,02 PLN i 6 479,92 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. W przypadku grupy otrzymującej Renilon czas życia skorygowany o jakość (QALY) wyniesie 0,64128, podczas gdy w grupie kontrolnej będzie równy 0,52305. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 50 149,13 PLN i 54 808,74 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – tabela 11.

Dla 3-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 1555,13 PLN i 1699,63 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. W przypadku grupy otrzymującej Renilon czas życia skorygowany o jakość (QALY) wyniesie 0,16586, podczas gdy w grupie kontrolnej będzie równy 0,14235. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 66 138,90 PLN i 72 284,21 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – tabela 11.



Tabela 11. Wyniki analizy – scenariusz A3 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach listy leków refundowanych.

Horyzont obserwacji	Perspektywa analizy	Badana grupa	Koszt terapii (PLN)	QALY	Różnica kosztów (PLN)	Różnica QALY	ICER/QALY (PLN)
12-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	5 929,02	0,64128	5 929,02	0,11823	50 149,13
		Kontrola	0	0,52305			
	Płatnik publiczny i świadczeniobiorca	Renilon	6 479,92	0,64128	6 479,92	0,11823	54 808,74
		Kontrola	0	0,52305			
3-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	1555,13	0,16586	1555,13	0,02351	66 138,90
		Kontrola	0	0,14235			
	Płatnik publiczny i świadczeniobiorca	Renilon	1699,63	0,16586	1699,63	0,02351	72 284,21
		Kontrola	0	0,14235			

#### 4.3.1.4 Scenariusz B

Dla 12-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 5827,42 PLN i 6368,88 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. W przypadku grupy otrzymującej Renilon czas życia skorygowany o jakość (QALY) wyniesie 0,60234, podczas gdy w grupie kontrolnej będzie równy 0,54678. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 104 882,18 PLN i 114 627,33 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – tabela 12. Detaliczna cena progowa preparatu Renilon, dla której wartość ICER/QALY nie przekracza trzykrotności PKB per capita (105 801 PLN) wynosi 34,74 PLN (perspektywa wspólna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy).

Dla 3-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 1550,51 PLN i 1694,58 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. W przypadku grupy otrzymującej Renilon czas życia skorygowany o jakość (QALY) wyniesie 0,15939, podczas gdy w grupie kontrolnej będzie równy 0,14745. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 129 873,32 PLN i 141 940,53 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – tabela 12. Detaliczna cena progowa preparatu Renilon, dla której wartość ICER/QALY nie przekracza trzykrotności PKB per capita (105 801 PLN) wynosi 31,26 PLN (perspektywa NFZ) i 28,06 PLN (perspektywa wspólna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy).



Tabela 12. Wyniki analizy – scenariusz B analizy wrażliwości, model finansowania w ramach listy leków refundowanych.

Horyzont obserwacji	Perspektywa analizy	Badana grupa	Koszt terapii (PLN)	QALY	Różnica kosztów (PLN)	Różnica QALY	ICER/QALY (PLN)
12-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	5827,42	0,60234	5827,42	0,05556	104 882,18
		Kontrola	0	0,54678			
	Płatnik publiczny i świadczeniobiorca	Renilon	6368,88	0,60234	6368,88	0,05556	114 627,33
		Kontrola	0	0,54678			
3-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	1550,51	0,15939	1550,51	0,01194	129 873,32
		Kontrola	0	0,14745			
	Płatnik publiczny i świadczeniobiorca	Renilon	1694,58	0,15939	1694,58	0,01194	141 940,53
		Kontrola	0	0,14745			

#### 4.3.1.5 Scenariusz C1

Dla 12-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 5827,42 PLN i 6368,88 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. W przypadku grupy otrzymującej Renilon czas życia skorygowany o jakość (QALY) wyniesie 0,63497, podczas gdy w grupie kontrolnej będzie równy 0,51637. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 49 136,77 PLN i 53 702,32 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – tabela 13.

Dla 3-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 1550,51 PLN i 1694,58 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. W przypadku grupy otrzymującej Renilon czas życia skorygowany o jakość (QALY) wyniesie 0,17025, podczas gdy w grupie kontrolnej będzie równy 0,13558. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 44 720,30 PLN i 48 875,50 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – tabela 10.

Tabela 13. Wyniki analizy – scenariusz C1 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach listy leków refundowanych.

Horyzont obserwacji	Perspektywa analizy	Badana grupa	Koszt terapii (PLN)	QALY	Różnica kosztów (PLN)	Różnica QALY	ICER/QALY (PLN)
12-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	5827,42	0,63497	5827,42	0,11860	49 136,77
		Kontrola	0	0,51637			
	Płatnik publiczny i świadczeniobiorca	Renilon	6368,88	0,63497	6368,88	0,11860	53 702,32
		Kontrola	0	0,51637			
3-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	1550,51	0,17025	1550,51	0,03467	44 720,30
		Kontrola	0	0,13558			
	Płatnik publiczny i świadczeniobiorca	Renilon	1694,58	0,17025	1694,58	0,03467	48 875,50
		Kontrola	0	0,13558			

#### 4.3.1.6 Scenariusz C2

Dla 12-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 5827,42 PLN i 6368,88 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. W przypadku grupy otrzymującej Renilon czas życia skorygowany o jakość (QALY) wyniesie 0,62534, podczas gdy w grupie kontrolnej będzie równy 0,52970. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 60 932,80 PLN i 66 594,39 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – tabela 14.

Dla 3-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 1550,51 PLN i 1694,58 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. W przypadku grupy otrzymującej Renilon czas życia skorygowany o jakość (QALY) wyniesie 0,16049, podczas gdy w grupie kontrolnej będzie równy 0,14909. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 135 986,27 PLN i 148 621,46 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – tabela 14. Detaliczna cena progowa preparatu Renilon, dla której wartość ICER/QALY nie przekracza trzykrotności PKB per capita (105 801 PLN) wynosi 30,00 PLN (perspektywa NFZ) i 26,80 PLN (perspektywa wspólna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy).

Tabela 14. Wyniki analizy – scenariusz C2 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach listy leków refundowanych.

Horyzont obserwacji	Perspektywa analizy	Badana grupa	Koszt terapii (PLN)	QALY	Różnica kosztów (PLN)	Różnica QALY	ICER/QALY (PLN)
12-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	5827,42	0,62534	5827,42	0,09564	60 932,80
		Kontrola	0	0,52970			
	Płatnik publiczny i świadczeniobiorca	Renilon	6368,88	0,62534	6368,88	0,09564	66 594,39
		Kontrola	0	0,52970			
3-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	1550,51	0,16049	1550,51	0,01140	135 986,27
		Kontrola	0	0,14909			
	Płatnik publiczny i świadczeniobiorca	Renilon	1694,58	0,16049	1694,58	0,01140	148 621,46
		Kontrola	0	0,14909			

#### 4.3.1.7 Scenariusz D1

Dla 12-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 5717,44 PLN i 6258,89 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. W przypadku grupy otrzymującej Renilon czas życia skorygowany o jakość (QALY) wyniesie 0,63014, podczas gdy w grupie kontrolnej będzie równy 0,52305. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 53 388,83 PLN i 58 444,88 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – tabela 15.

Dla 3-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 1521,25 PLN i 1665,32 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. W przypadku grupy otrzymującej Renilon czas życia skorygowany o jakość (QALY) wyniesie 0,16536, podczas gdy w grupie kontrolnej będzie równy 0,14235. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 66 110,22 PLN i 72 371,03 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – tabela 15.

Tabela 15. Wyniki analizy – scenariusz D1 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach listy leków refundowanych.

Horyzont obserwacji	Perspektywa analizy	Badana grupa	Koszt terapii (PLN)	QALY	Różnica kosztów (PLN)	Różnica QALY	ICER/QALY (PLN)
12-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	5717,44	0,63014	5717,44	0,10709	53 388,83
		Kontrola	0	0,52305			
	Płatnik publiczny i świadczeniobiorca	Renilon	6258,89	0,63014	6258,89	0,10709	58 444,88
		Kontrola	0	0,52305			
3-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	1521,25	0,16536	1521,25	0,02301	66 110,22
		Kontrola	0	0,14235			
	Płatnik publiczny i świadczeniobiorca	Renilon	1665,32	0,16536	1665,32	0,02301	72 371,03
		Kontrola	0	0,14235			

#### 4.3.1.8 Scenariusz D2

Dla 12-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 5771,58 PLN i 6313,04 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. W przypadku grupy otrzymującej Renilon czas życia skorygowany o jakość (QALY) wyniesie 0,63014, podczas gdy w grupie kontrolnej będzie równy 0,52305. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 53 894,43 PLN i 58 950,49 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – tabela 16.

Dla 3-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 1535,66 PLN i 1679,72 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. W przypadku grupy otrzymującej Renilon czas życia skorygowany o jakość (QALY) wyniesie 0,16536, podczas gdy w grupie kontrolnej będzie równy 0,14235. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 66 736,30 PLN i 72 997,11 PLN odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – tabela 16.

Tabela 16. Wyniki analizy – scenariusz D2 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach listy leków refundowanych.

Horyzont obserwacji	Perspektywa analizy	Badana grupa	Koszt terapii (PLN)	QALY	Różnica kosztów (PLN)	Różnica QALY	ICER/QALY (PLN)
12-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	5771,58	0,63014	5771,58	0,10709	53 894,43
		Kontrola	0	0,52305			
	Płatnik publiczny i świadczeniobiorca	Renilon	6313,04	0,63014	6313,04	0,10709	58 950,49
		Kontrola	0	0,52305			
3-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	1535,66	0,16536	1535,66	0,02301	66 736,30
		Kontrola	0	0,14235			
	Płatnik publiczny i świadczeniobiorca	Renilon	1679,72	0,16536	1679,72	0,02301	72 997,11
		Kontrola	0	0,14235			

#### 4.3.1.9 Podsumowanie analizy wrażliwości

Dla 12-miesięcznego horyzontu analiza wrażliwości wykazała umiarkowany wpływ założeń dotyczących ryzyka zgonu w populacji otrzymujących Renilon (scenariusze A1-A3) oraz dynamiki zmiany jakości życia (scenariusze C1 i C2) – niezależnie od przyjętych założeń, suplementacja diety preparatem Renilon jest strategią efektywną kosztowo. Dla 3-miesięcznej dynamiki zmiany jakości życia ma istotny wpływ na wyniki w przypadku przyjęcia skrajnie pesymistycznych założeń (scenariusz C2). Istotne znaczenie dla wyników mają założenia dotyczące wartości użyteczności zastosowanych w analizie. W przypadku zastosowania danych pochodzących z populacji ITT analizy Fouque 2008 (scenariusz B), wartość ICER/QALY przekracza próg opłacalności wyznaczony na poziomie 3 x PKB *per capita*.

W tabeli 17 przedstawiono wartości ICER/QALY dla analizy podstawowej (scenariusz najbardziej prawdopodobny) i analizy wrażliwości.

Tabela 17. Zestawienie wyników analizy podstawowej i analizy wrażliwości, model finansowania w ramach listy leków refundowanych.

Scenariusz analizy	Wartość ICER/QALY
<b>Perspektywa płatnika, horyzont 12-miesięczny</b>	
Scenariusz najbardziej prawdopodobny	54 415,84
Scenariusz A1	48 895,33
Scenariusz A2	47 825,43
Scenariusz A3	50 149,13
Scenariusz B	104 882,18
Scenariusz C1	49 136,77
Scenariusz C2	60 932,80
Scenariusz D1	53 388,83
Scenariusz D2	53 894,43
<b>Perspektywa płatnika i świadczeniobiorcy, horyzont 12-miesięczny</b>	
Scenariusz najbardziej prawdopodobny	59 471,90
Scenariusz A1	53 438,45
Scenariusz A2	52 269,14
Scenariusz A3	54 808,74
Scenariusz B	114 627,33
Scenariusz C1	53 702,32
Scenariusz C2	66 594,39
Scenariusz D1	58 444,88
Scenariusz D2	58 950,49
<b>Perspektywa płatnika, horyzont 3-miesięczny</b>	
Scenariusz najbardziej prawdopodobny	67 381,95
Scenariusz A1	65 734,70
Scenariusz A2	65 373,99
Scenariusz A3	66 138,90
Scenariusz B	129 873,32
Scenariusz C1	44 720,30
Scenariusz C2	135 986,27
Scenariusz D1	66 110,22
Scenariusz D2	66 736,30
<b>Perspektywa płatnika i świadczeniobiorcy, horyzont 3-miesięczny</b>	
Scenariusz najbardziej prawdopodobny	73 642,75
Scenariusz A1	71 842,45
Scenariusz A2	71 448,22
Scenariusz A3	72 284,21
Scenariusz B	141 940,53
Scenariusz C1	48 875,50
Scenariusz C2	148 621,46
Scenariusz D1	72 371,03
Scenariusz D2	72 997,11

### 4.3.2 Model finansowania w ramach programu lekowego

#### 4.3.2.1 Scenariusz A1

Dla 12-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 5603,23 PLN. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 45 945,12 PLN – tabela 18.

Dla 3-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 1459,30 PLN. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 61 622,80 PLN – tabela 18.

Tabela 18. Wyniki analizy – scenariusz A1 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach programu lekowego.

Horyzont obserwacji	Perspektywa analizy	Badana grupa	Koszt terapii (PLN)	QALY	Różnica kosztów (PLN)	Różnica QALY	ICER/QALY (PLN)
12-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	5603,23	0,64501	5603,23	0,12195	45 945,12
		Kontrola	0	0,52305			
3-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	1459,30	0,16603	1459,30	0,02368	61 622,80
		Kontrola	0	0,14235			

#### 4.3.2.2 Scenariusz A2

Dla 12-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 5630,52 PLN. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 44 926,93 PLN – tabela 19.

Dla 3-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 1460,54 PLN. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 61 281,71 PLN – tabela 19.

Tabela 19. Wyniki analizy – scenariusz A2 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach programu lekowego.

Horyzont obserwacji	Perspektywa analizy	Badana grupa	Koszt terapii (PLN)	QALY	Różnica kosztów (PLN)	Różnica QALY	ICER/QALY (PLN)
12-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	5630,52	0,64838	5630,52	0,12533	44 926,93
		Kontrola	0	0,52305			
3-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	1460,54	0,16618	1460,54	0,02383	61 281,71
		Kontrola	0	0,14235			



#### 4.3.2.3 Scenariusz A3

Dla 12-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 5573,06 PLN. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 47 138,31 PLN – tabela 20.

Dla 3-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 1457,93 PLN. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 62 005,01 PLN – tabela 20.

Tabela 20. Wyniki analizy – scenariusz A3 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach programu lekowego.

Horyzont obserwacji	Perspektywa analizy	Badana grupa	Koszt terapii (PLN)	QALY	Różnica kosztów (PLN)	Różnica QALY	ICER/QALY (PLN)
12-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	5573,06	0,64128	5573,06	0,11823	47 138,31
		Kontrola	0	0,52305			
3-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	1457,93	0,16586	1457,93	0,02351	62 005,01
		Kontrola	0	0,14235			

#### 4.3.2.4 Scenariusz B

Dla 12-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 5482,91 PLN. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 98 681,58 PLN – tabela 21.

Dla 3-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 1453,83 PLN. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 121 775,23 PLN – tabela 21. Progowa cena hurtowa preparatu Renilon, dla której wartość ICER/QALY nie przekracza trzykrotności PKB per capita (105 801 PLN) wynosi 25,27 PLN.

Tabela 21. Wyniki analizy – scenariusz B analizy wrażliwości, model finansowania w ramach programu lekowego.

Horyzont obserwacji	Perspektywa analizy	Badana grupa	Koszt terapii (PLN)	QALY	Różnica kosztów (PLN)	Różnica QALY	ICER/QALY (PLN)
12-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	5482,91	0,60234	5482,91	0,05556	98 681,58
		Kontrola	0	0,54678			
3-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	1453,83	0,15939	1453,83	0,01194	121 775,23
		Kontrola	0	0,14745			



#### 4.3.2.5 Scenariusz C1

Dla 12-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 5482,91 PLN. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 46 231,82 PLN – tabela 22.

Dla 3-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 1453,83 PLN. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 41 931,82 PLN – tabela 22.

Tabela 22. Wyniki analizy – scenariusz C1 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach programu lekowego.

Horyzont obserwacji	Perspektywa analizy	Badana grupa	Koszt terapii (PLN)	QALY	Różnica kosztów (PLN)	Różnica QALY	ICER/QALY (PLN)
12-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	5482,91	0,63497	5482,91	0,11860	46 231,82
		Kontrola	0	0,51637			
3-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	1453,83	0,17025	1453,83	0,03467	41 931,82
		Kontrola	0	0,13558			

#### 4.3.2.6 Scenariusz C2

Dla 12-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 5482,91 PLN. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 57 330,47 PLN – tabela 23.

Dla 3-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 1453,83 PLN. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 127 507,01 PLN – tabela 23. Progowa cena hurtowa preparatu Renilon, dla której wartość ICER/QALY nie przekracza trzykrotności PKB per capita (105 801 PLN) wynosi 24,25 PLN.

Tabela 23. Wyniki analizy – scenariusz C2 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach programu lekowego.

Horyzont obserwacji	Perspektywa analizy	Badana grupa	Koszt terapii (PLN)	QALY	Różnica kosztów (PLN)	Różnica QALY	ICER/QALY (PLN)
12-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	5482,91	0,62534	5482,91	0,09564	57 330,47
		Kontrola	0	0,52970			
3-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	1453,83	0,16049	1453,83	0,01140	127 507,01
		Kontrola	0	0,14909			

#### 4.3.2.7 Scenariusz D1

Dla 12-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 5386,46 PLN. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 50 298,18 PLN – tabela 24.

Dla 3-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 1428,17 PLN. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 62 065,22 PLN – tabela 24.

Tabela 24. Wyniki analizy – scenariusz D1 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach programu lekowego.

Horyzont obserwacji	Perspektywa analizy	Badana grupa	Koszt terapii (PLN)	QALY	Różnica kosztów (PLN)	Różnica QALY	ICER/QALY (PLN)
12-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	5386,46	0,63014	5386,46	0,10709	50 298,18
		Kontrola	0	0,52305			
3-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	1428,17	0,16536	1428,17	0,02301	62 065,22
		Kontrola	0	0,14235			

#### 4.3.2.8 Scenariusz D2

Dla 12-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 5433,84 PLN. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 50 740,58 PLN – tabela 25.

Dla 3-miesięcznego horyzontu obserwacji, oszacowane koszty rocznego leczenia preparatem Renilon wyniosą 1440,78 PLN. Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów w przeliczeniu na uzyskany QALY wyniesie 62 613,04 PLN – tabela 25.

Tabela 25. Wyniki analizy – scenariusz D2 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach programu lekowego.

Horyzont obserwacji	Perspektywa analizy	Badana grupa	Koszt terapii (PLN)	QALY	Różnica kosztów (PLN)	Różnica QALY	ICER/QALY (PLN)
12-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	5433,84	0,63014	5433,84	0,10709	50 740,58
		Kontrola	0	0,52305			
3-miesiące	Płatnik publiczny	Renilon	1440,78	0,16536	1440,78	0,02301	62 613,04
		Kontrola	0	0,14235			

#### 4.3.2.9 Podsumowanie analizy wrażliwości

Dla 12-miesięcznego horyzontu analiza wrażliwości wykazała umiarkowany wpływ założeń dotyczących ryzyka zgonu w populacji otrzymujących Renilon (scenariusze A1-A3) oraz dynamiki zmiany jakości życia (scenariusze C1 i C2) – niezależnie od przyjętych założeń, suplementacja diety preparatem Renilon jest strategią efektywną kosztowo. Dla 3-miesięcznej dynamiki zmiany jakości życia ma istotny wpływ na wyniki w przypadku przyjęcia skrajnie pesymistycznych założeń (scenariusz C2). Istotne znaczenie dla wyników mają założenia dotyczące wartości użyteczności zastosowanych w analizie. W przypadku zastosowania danych pochodzących z populacji ITT analizy Fouque 2008 (scenariusz B), wartość ICER/QALY przekracza próg opłacalności wyznaczony na poziomie 3 x PKB *per capita*.

W tabeli 26 przedstawiono wartości ICER/QALY dla analizy podstawowej (scenariusz najbardziej prawdopodobny) i analizy wrażliwości.

Tabela 26. Zestawienie wyników analizy podstawowej i analizy wrażliwości, model finansowania w ramach programu lekowego.

Scenariusz analizy	Wartość ICER/QALY
<b>Perspektywa płatnika, horyzont 12-miesięczny</b>	
Scenariusz najbardziej prawdopodobny	51 198,79
Scenariusz A1	45 945,12
Scenariusz A2	44 926,93
Scenariusz A3	47 138,31
Scenariusz B	98 681,58
Scenariusz C1	46 231,82
Scenariusz C2	57 330,47
Scenariusz D1	50 298,18
Scenariusz D2	50 740,58
<b>Perspektywa płatnika, horyzont 3-miesięczny</b>	
Scenariusz najbardziej prawdopodobny	63 180,43
Scenariusz A1	61 622,80
Scenariusz A2	61 281,71
Scenariusz A3	62 005,01
Scenariusz B	121 775,23
Scenariusz C1	41 931,82
Scenariusz C2	127 507,01
Scenariusz D1	62 065,22
Scenariusz D2	62 613,04

## 5 Ograniczenia analizy

Do najważniejszych ograniczeń analizy należy brak wiarygodnych danych klinicznych pozwalających na oszacowanie wpływu suplementacji preparatem Renilon na ryzyko zgonu pacjentów hemodializowanych. W związku z powyższym w analizie podstawowej przyjęto konserwatywne założenie, że suplementacja diety preparatem Renilon nie wpływa na zmniejszenie ryzyka zgonu w populacji pacjentów hemodializowanych. Należy jednak podkreślić, że niedożywienie białkowe jest ważnym czynnikiem zwiększającym ryzyko zgonu wśród pacjentów hemodializowanych (patrz przegląd systematyczny i metaanaliza Herselman i wsp.).<sup>27</sup> W badaniu Małgorzewicz 2011 udowodniono istotny pozytywny wpływ suplementacji preparatem Renilon na poziom albumin w surowicy, stąd, mimo ograniczeń metodycznych tego badania, można się spodziewać, że w konsekwencji wzrostu poziomu albumin nastąpi zmniejszenie ryzyka zgonu w populacji pacjentów hemodializowanych, którzy otrzymują Renilon. Ze względu na brak możliwości precyzyjnej oceny zmniejszenia ryzyka zgonu w populacji otrzymującej Renilon w porównaniu do populacji otrzymującej standardową dietę, wpływ preparatu Renilon na ryzyko zgonu nie został uwzględniony w analizie podstawowej, a był jedynie przedmiotem analizy wrażliwości niniejszego opracowania. Innym istotnym ograniczeniem analizy jest krótki horyzont obserwacji w badaniach klinicznych, który nie pozwala na wiarygodne modelowanie parametrów modelu w horyzoncie dłuższym niż 3 miesiące. W modelu przyjęto roczny horyzont analizy, zakładając jednak zachowawczo, że dłuższe leczenie preparatem Renilon nie wpłynie na dalszą poprawę jakości życia. Przy takim założeniu wydłużanie horyzontu analizy nie wpłynie znacząco na końcowe wyniki, stąd model ograniczono do rocznego okresu obserwacji. Ograniczeniem analizy, choć wydaje się, że mniej istotnym, są założenia dotyczące dynamiki zmiany wartości użyteczności między 1. a 4. miesiącem. W analizie podstawowej przyjęto, że zmiana jakości życia następuje stopniowo (liniowo) w czasie, podczas gdy w analizie wrażliwości testowano scenariusze skokowej zmiany jakości życia – po 1. lub po 3. miesiącu leczenia. Zmienność tego parametru nie wpłynęła w sposób istotny na wyniki analizy dla 12-miesięcznego horyzontu obserwacji, ale miała istotny wpływ na wyniki dla 3-miesięcznego horyzontu obserwacji.

## 6 Podsumowanie i dyskusja

Celem niniejszej analizy była ocena efektywności kosztów zastosowania preparatu Renilon 7,5 (Nutricia) w porównaniu ze standardową dietą niewzbogaconą suplementami wśród pacjentów hemodializowanych z rozpoznaniem niedożywieniem. Analizę efektywności kosztów przeprowadzono w oparciu o prosty model ekonomiczny (model Markowa), w którym wykorzystano dostępne dane z badania Fouque 2008 dotyczące zmiany jakości życia pacjentów leczonych preparatem Renilon.<sup>21</sup> Dodatkowo, w analizie wrażliwości wykorzystano dane z badania Małgorzewicz 2011 dotyczące zmiany poziomu albumin, przekładające się bezpośrednio na ryzyko zgonu w badanej populacji.<sup>22</sup> Analizę przeprowadzono uwzględniając dwa modele finansowania świadczenia:

- finansowanie w ramach programu lekowego, oraz
- finansowanie w ramach listy leków refundowanych.

W przypadku modelu finansowania w ramach programu lekowego, w analizie uwzględniono jedynie perspektywę płatnika publicznego. Dla modelu finansowania w ramach listy leków refundowanych analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), oraz wspólnej perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjentów). Niezależnie od modelu finansowania świadczenia analizę przeprowadzono w 3-miesięcznym i rocznym horyzoncie obserwacji, uwzględniając bezpośrednio koszty medyczne związane z nabyciem preparatu Renilon oraz w przypadku modelu finansowania w ramach programu lekowego, zryczałtowane koszty monitorowania leczenia.

Analiza wykazała, że niezależnie od przyjętego modelu finansowania świadczenia oraz perspektywy analizy suplementacja diety preparatem Renilon jest strategią efektywną kosztowo.

Dla modelu finansowania świadczenia w ramach listy leków refundowanych oszacowane roczne koszty leczenia wyniosą [REDACTED], odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. Zysk QALY związany ze stosowaniem preparatu Renilon oszacowano na poziomie od 0,08827 do 0,12592, co przekłada się na ICER/QALY na poziomie [REDACTED], odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. W scenariuszu najbardziej prawdopodobnym ICER/QALY dla 12-miesięcznego horyzontu analizy wynosi [REDACTED], odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy, tj. blisko dwukrotnie mniej niż ustawowy próg opłacalności (3 x PKB per capita). Dla modelu finansowania świadczenia w ramach programu lekowego oszacowane roczne koszty leczenia wyniosą [REDACTED], a

wartość ICER/QALY dla scenariusza najbardziej prawdopodobnego wyniesie [REDACTED] PLN.

Analiza wrażliwości wykazała, że wpływ założeń dot. zmniejszenia ryzyka zgonu w populacji otrzymujących Renilon ma umiarkowany wpływ na końcowe wyniki, podobnie jak założenia dotyczących dynamiki zmiany jakości zdrowia leczonych pacjentów. Istotny wpływ na końcowe wyniki analizy mają założenia dotyczące wartości użyteczności zastosowanych w analizie.

## **Aneks 1. Strategia przeszukiwania baz danych dla analiz ekonomicznych.**

Tabela 27. Strategia przeszukiwania bazy Medline (PubMed) – 20.09.2012.

<b>Identyfikator zapytania</b>	<b>Słowa kluczowe</b>	<b>Wynik</b>
#1	Search Renilon[Text Word]	4

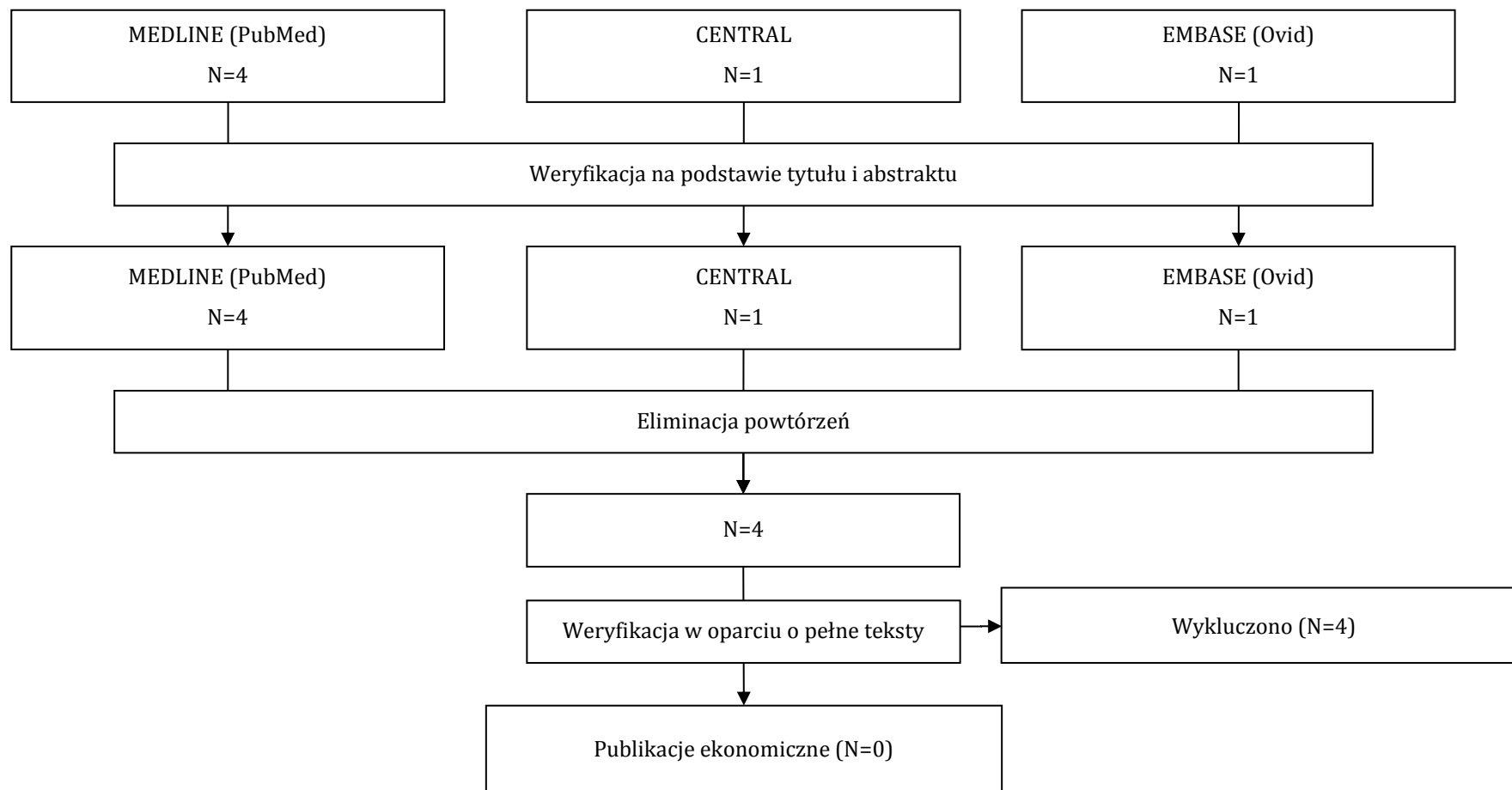
Tabela 28. Strategia przeszukiwania Cochrane Library – 20.09.2012.

<b>Identyfikator zapytania</b>	<b>Słowa kluczowe</b>	<b>Wynik</b>
#1	Renilon	1

Tabela 29. Strategia przeszukiwania bazy EMBASE (Elsevier) – 29.09.2012.

<b>Identyfikator zapytania</b>	<b>Słowa kluczowe</b>	<b>Wynik</b>
#1	renilon AND [embase]/lim	1

## Aneks 2. Selekcja prac ekonomicznych włączonych do opracowania





**Aneks 3. Zestaw wartości domen SF-36 użytych w przeglądzie Liem 2007**

Badanie	Rok publikacji	Liczebność próby	Wiek (lata)	Płeć męska	Odsetek pacjentów z cukrzycą	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH
Arogundade, et al. <sup>28</sup>	2004	55	40,8	0,49		58,6	29,6	66,2	42,4	47,5	54,8	57,6	57,0
Baiardi, et al. <sup>29</sup>	2002	171	61,9	0,63	0,06	58,0	58,0	70,0	50,7	41,4	80,7	56,3	60,0
Buemi, et al. <sup>30</sup>	2003	50	63,0	0,64		51,6	47,0	50,1	33,3	42,4	55,3	51,1	57,8
Carmichael, et al. <sup>31</sup>	2000	49	57,8	0,65	0,14	44,4	21,4	49,2	35,7	38,0	44,9	39,4	65,0
Chang, et al. <sup>32</sup>	2004	68	58,8	0,49	0,41	43,9	40,3	46,6	42,9	46,8	35,1	38,7	46,5
Chang, et al. <sup>32</sup>	2004	51	57,6	0,65	0,65	42,2	40,3	44,6	38,6	46,5	34,7	35,5	44,1
Chiang, et al. <sup>33</sup>	2004	497	57,8	0,45		48,3	50,0	73,6	44,0	48,8	60,7	47,2	60,5
DeOreo, et al. <sup>34</sup>	1997	1000	58,2	0,50		44,3	39,7	60,4	50,0	46,5	66,0	58,2	69,7
Diaz-Buxo, et al. <sup>35</sup>	2000	16755	59,4	0,52	0,45	41,4	33,1	57,2	43,7	44,7	64,1	53,0	68,7
Fujisawa, et al. <sup>36</sup>	2000	49	45,8	0,76	0,04	81,7	73,5	74,1	49,6	61,2	74,9	80,3	67,8
Fujisawa, et al.	2000	65	45,7	0,69	0,05	81,5	63,8	67,2	52,0	57,6	74,2	70,3	69,0
Fukuhara, et al. <sup>37</sup>	2003	2406	59,9	0,58	0,19	46,9	34,4	57,9	36,9	41,9	62,1	46,1	59,9
Fukuhara, et al.	2003	2087	58,4	0,63	0,25	65,3	48,7	64,6	43,4	53,0	70,1	53,6	63,5
Fukuhara, et al.	2003	2885	59,6	0,53	0,44	40,8	31,7	59,0	40,2	42,9	62,1	51,8	67,3
Hamilton, et al. <sup>38</sup>	2003	69	63,4	0,54		48,8	33,0	58,6	47,9	49,9	63,2	57,0	75,0
Hays, et al. <sup>39</sup>	1994	165	53,0	0,48		51,8	32,5	57,6	43,9	45,9	63,6	57,8	69,5
Iliescu, et al. <sup>40</sup>	2003	89	60,1	0,62	0,29	49,6	36,2	60,2	46,7	43,1	63,5	63,7	73,4
Khan, et al. <sup>41</sup>	1995	43	52,6			46,4	51,1	82,0	42,2	40,9	54,1	74,7	65,7
Kurtin, et al.	1992	23	52,9	0,55		47,5	35,1	50,3	38,1	34,7	54,7	34,7	62,3
Lee, et al. <sup>42</sup>	2004	28	53,5	0,54	0,25	52,1	33,9	65,7	40,2	59,6	55,8	39,3	62,7
Lee, et al.	2004	28	51,4	0,57	0,21	58,2	53,6	66,3	43,2	52,3	50,9	51,2	57,6
Manu, et al. <sup>43</sup>	2001	66				81,8	65,6	69,2	49,8	59,4	72,2	70,6	74,2

Merkus, et al. <sup>44</sup>	1997	120	59,3	0,57	0,16	50,7	28,6	63,7	43,0	48,9	63,1	52,5	63,3
Molsted, et al. <sup>45</sup>	2004	112	57,8	0,64		53,0	33,0	66,0	47,0	49,0	77,0	55,0	75,0
Painter, et al. <sup>46</sup>	2000	87	57,9			30,4	19,5	44,1	34,2	35,2	59,3	56,1	69,1
Painter, et al.	2000	79	54,2			67,2	67,2	79,8	79,8	58,8	76,9	73,4	75,1
Perneger, et al. <sup>47</sup>	2003	83	60,0	0,63		53,7	38,6	58,3	44,4	43,2	66,9	51,5	66,0
Rebollo, et al. <sup>48</sup>	1998	100	72,0	0,51		47,8	63,8	66,6	36,3	50,1	80,0	74,0	76,4
Sesso, et al. <sup>49</sup>	2003	90	48,0	0,56		53,0	43,0	68,0	61,0	50,0	67,0	56,0	61,0
Sloan, et al. <sup>50</sup>	1998	101	52,2	0,60	0,38	43,0	62,0	55,0	39,0	41,0	63,0	47,0	65,0
Taji, et al. <sup>51</sup>	2004	30	59,1	0,40	0,30	68,9	65,4	62,4	44,2	49,4	72,9	63,1	64,2
Taji, et al.	2004	31	58,8	0,48	0,32	70,2	60,3	60,6	46,2	52,6	64,5	64,3	66,2
Taskapan, et al. <sup>52</sup>	2005	26	48,3	0,63		47,1	1,0	40,5	28,0	28,1	34,0	11,5	43,9
Taskapan, et al.	2005	14	48,3	0,63		62,5	25,0	76,6	46,7	65,9	61,6	40,4	65,1
Tawney, et al. <sup>53</sup>	2000	39	59,6	0,37	0,49	59,4	47,5	67,9	43,5	46,2	67,3	65,0	68,6
Tawney, et al.	2000	43	59,6	0,44	0,50	52,1	49,4	64,8	43,3	52,8	77,6	66,7	75,9
Turk, et al. <sup>54</sup>	2004	104	47,0		0,20	29,0	52,0	59,0	38,0	51,0	65,0	34,0	56,0
Turk, et al.	2004	44	43,0		0,07	49,0	70,0	71,0	47,0	68,0	75,0	51,0	71,0
Unruh, et al. <sup>55</sup>	2004	1813	57,6	0,44	0,44	48,1	44,0	62,8	46,3	50,0	70,6	63,8	71,6
Vazquez, et al. <sup>56</sup>	2005	194	48,6	0,43		67,4	48,0	65,7	39,2	53,7	74,0	77,4	68,3
Walters, et al. <sup>57</sup>	2002	422	59,0	0,54		39,4	17,4	55,5	40,6	36,9	53,6	49,5	64,6
Wight, et al. <sup>58</sup>	1998	100	55,9	0,56	0,11	33,6	23,6	48,6	31,6	34,5	41,9	31,0	60,0
Wight, et al.	1998	41	58,7		0,20	28,3	16,7	55,3	31,6	32,0	48,8	29,7	66,6
Wu, et al. <sup>59</sup>	2004	452	59,0	0,52		45,4	28,1	57,5	44,5	44,4	64,5	57,0	70,4

PF = Physical Functioning, RP = Role limitations due to Physical functioning, BP = Bodily Pain, GH = General Health perceptions, VT = Vitality, SF = Social Functioning, RE = Role limitations due to Emotional functioning, MH = Mental Health

## Aneks 4. Wartości użyteczności dla poszczególnych stanów – modele Ara i Brazier

Analiza	Grupa	model1	se	model2	se	model3	se	model4	se	model5	se	model6	se	model7	se
<b>4. miesiąc</b>															
ITT	REN	<b>0,65367</b>	<b>0,07713</b>	0,65221	0,09680	0,64673	0,07949	0,74138	0,20441	0,73651	0,22112	0,70340	0,25600	0,70805	0,24451
	KONT	<b>0,58075</b>	<b>0,07304</b>	0,58018	0,09223	0,58027	0,07543	0,65970	0,18945	0,65227	0,20564	0,63288	0,23720	0,64020	0,22563
PP	REN	<b>0,69016</b>	<b>0,08254</b>	0,68836	0,10260	0,68392	0,08344	0,77966	0,21538	0,77370	0,23393	0,73610	0,27080	0,74184	0,25785
	KONT	<b>0,54961</b>	<b>0,06993</b>	0,54927	0,08884	0,55062	0,07297	0,62076	0,18288	0,61358	0,19815	0,59839	0,22842	0,60547	0,21744
<b>1. miesiąc</b>															
ITT	REN	<b>0,631189</b>	<b>0,07673</b>	0,62994	0,096162	0,631443	0,077422	0,726268	0,200212	0,718756	0,218352	0,684525	0,249657	0,691792	0,236749
	KONT	<b>0,631189</b>	<b>0,07673</b>	0,62994	0,096162	0,631443	0,077422	0,726268	0,200212	0,718756	0,218352	0,684525	0,249657	0,691792	0,236749
PP	REN	<b>0,631189</b>	<b>0,07673</b>	0,62994	0,096162	0,631443	0,077422	0,726268	0,200212	0,718756	0,218352	0,684525	0,249657	0,691792	0,236749
	KONT	<b>0,631189</b>	<b>0,07673</b>	0,62994	0,096162	0,631443	0,077422	0,726268	0,200212	0,718756	0,218352	0,684525	0,249657	0,691792	0,236749
<b>2. miesiąc</b>															
ITT	REN	<b>0,63868</b>	<b>0,07686</b>	0,63736	0,09638	0,63654	0,07811	0,73141	0,20161	0,72478	0,21927	0,69092	0,25175	0,69732	0,23932
	KONT	<b>0,61438</b>	<b>0,07550</b>	0,61335	0,09485	0,61438	0,07676	0,70464	0,19662	0,69715	0,21412	0,66838	0,24550	0,67566	0,23304
PP	REN	<b>0,65085</b>	<b>0,07867</b>	0,64941	0,09831	0,64894	0,07943	0,74471	0,20527	0,73772	0,22355	0,70238	0,25665	0,70914	0,24373
	KONT	<b>0,60400</b>	<b>0,07446</b>	0,60305	0,09372	0,60450	0,07594	0,69231	0,19443	0,68491	0,21162	0,65796	0,24257	0,66517	0,23030
<b>3. miesiąc</b>															
ITT	REN	<b>0,64618</b>	<b>0,07699</b>	0,64479	0,09659	0,64163	0,07880	0,73645	0,20301	0,73070	0,22020	0,69721	0,25387	0,70274	0,24190
	KONT	<b>0,59757</b>	<b>0,07427</b>	0,59677	0,09354	0,59733	0,07609	0,68245	0,19303	0,67499	0,20988	0,65116	0,24135	0,65846	0,22934
PP	REN	<b>0,67050</b>	<b>0,08060</b>	0,66889	0,10045	0,66643	0,08144	0,76250	0,21032	0,75603	0,22874	0,71957	0,26370	0,72582	0,25076
	KONT	<b>0,57681</b>	<b>0,07220</b>	0,57616	0,09128	0,57756	0,07446	0,65714	0,18866	0,64985	0,20489	0,62925	0,23549	0,63640	0,22386

REN = Renilon; KONT = kontrola

## Aneks 5. Wartości użyteczności użyte w analizie

	Analiza podstawowa			Analiza wrażliwości
	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny	
4. miesiąc				
RENILON	0,69016	0,52839	0,85193	0,65367
KONTROLA	0,54961	0,41255	0,68668	0,58075
1. miesiąc				
RENILON	0,631189	0,480798	0,78158	0,631189
KONTROLA	0,631189	0,480798	0,78158	0,631189
2. miesiąc				
RENILON	0,65085	0,49666	0,80503	0,63868
KONTROLA	0,60400	0,45805	0,74995	0,61438
3. miesiąc				
RENILON	0,67050	0,51252	0,82848	0,64618
KONTROLA	0,57681	0,43530	0,71831	0,59757

## Aneks 6. Minimalne wymagania MZ dotyczące analizy ekonomicznej

	Analiza ekonomiczna	Rozdział	Komentarz
1	Czy analiza ekonomiczna zawiera:		
	a) analizę podstawową,	4.1-4.3	
	b) analizę wrażliwości,	4.4	jednoczynnikowa analiza wrażliwości
	c) przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej w populacji wskazanej we wniosku, a jeżeli analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane – w populacji szerszej niż wskazana we wniosku?	1.3; aneks 1 i 2	nie zidentyfikowano żadnej analizy ekonomicznej dla preparatu Renilon
2	Czy analiza podstawowa, zawiera:		
	zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem:	3.3, 4.1	technologia opcjonalne nie występuje
	oszacowania kosztów stosowania każdej technologii,	3.3, 4.1-4.3	zwykła dieta nie wymaga generuje kosztów
	oszacowania wyników zdrowotnych każdej technologii,	3.3, 4.1-4.3	
	oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowana technologia,	4.1-4.3	technologia nie zastępuje technologii opcjonalnych, gryz takie nie są refundowane
	oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych, wnioskowana technologia – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu opisanego w punkcie 2b.	nie dotyczy	szacowano ICER/QALY
	oszacowane ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość lub dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią, jest równy wysokości prog,	4.3.1, 4.3.2	tylko w analizie wrażliwości (scenariusz B i C2), przekroczony był prog. opłacalności
	zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	4.1-4.3	tabele: 3, 4, 5
	wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	3.2, 3.3	
dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań oraz przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowej technologii?	załączony	model wygenerowany w programie MS Excel 2010	

3	Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, przedstawiono oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej?	nie dotyczy	
4	Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych, przedstawiono oszacowanie ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica jest równa zero?	nie dotyczy	
5	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, oszacowania i kalkulacje, o których mowa w pkt. 2 (a (i, pkt. 2 b-d oraz pkt. 6, zawierają następujące warianty:		
	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	4.1-4.3	
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	4.1-4.3	
6	Jeżeli analiza kliniczna, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania. Czy jeżeli zachodzą powyższe okoliczności analiza ekonomiczna zawiera:		
	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania <b>wnioskowanej technologii</b> i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia,	nie dotyczy	
	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania <b>technologii opcjonalnej</b> i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;	nie dotyczy	
	kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt. 6a, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt. 6b?	nie dotyczy	
7	Czy jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania, zostały przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych?	nie dotyczy	roczny horyzont analizy
8	Czy jeżeli wartości obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna zawiera przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby?	aneks 3, aneks 4, aneks 5	autorzy opierają się na zidentyfikowanym przeglądzie wartości użyteczności
9	Czy analiza wrażliwości zawiera:		
	określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań,	3.4, 4.4	
	uzasadnienie zakresów zmienności,	3.4, 4.4	
	oszacowanie przy założeniu wartości, stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej?	3.4, 4.4	

	Czy analizę ekonomiczną przeprowadzono w 2 wariantach:		
10	z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych,	4.1-4.3	perspektywa płatnika publicznego (NFZ)
	z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy?	4.1-4.3	
19	Czy oszacowania z pkt. 2a-d dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej?	3.3.8; 4.1-4.3	
20	Czy przeglądy modeli ekonomicznych i użyteczności zawierają opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych oraz opis procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów – w postaci diagramu?	aneks 1, aneks 2	
	<b>Ogólne adnotacje</b>		
21	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	piśmiennictwo	
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	piśmiennictwo	

## Spis tabel

Tabela 1. Zestaw wartości SF-36 dla wyjściowej jakości życia wykorzystanej w modelu.....	18
Tabela 2. Zmiana jakości życia mierzonej za pomocą kwestionariusza SF-36 pomiędzy miesiącem 0. i 3. w badaniu Fouque 2008.....	18
Tabela 3. Wyniki analizy – scenariusz najbardziej prawdopodobny, model finansowania w ramach listy leków refundowanych.....	25
Tabela 4. Wyniki analizy – scenariusz minimalny, model finansowania w ramach listy leków refundowanych. ....	26
Tabela 5. Wyniki analizy – scenariusz maksymalny, model finansowania w ramach listy leków refundowanych. ....	27
Tabela 6. Wyniki analizy – scenariusz najbardziej prawdopodobny, model finansowania w ramach programu lekowego. ....	28
Tabela 7. Wyniki analizy – scenariusz minimalny, model finansowania w ramach programu lekowego.....	28
Tabela 8. Wyniki analizy – scenariusz maksymalny, model finansowania w ramach programu lekowego.....	29
Tabela 9. Wyniki analizy – scenariusz A1 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach listy leków refundowanych.....	30
Tabela 10. Wyniki analizy – scenariusz A2 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach listy leków refundowanych.....	31
Tabela 11. Wyniki analizy – scenariusz A3 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach listy leków refundowanych.....	32
Tabela 12. Wyniki analizy – scenariusz B analizy wrażliwości, model finansowania w ramach listy leków refundowanych.....	33
Tabela 13. Wyniki analizy – scenariusz C1 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach listy leków refundowanych.....	34
Tabela 14. Wyniki analizy – scenariusz C2 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach listy leków refundowanych.....	35
Tabela 15. Wyniki analizy – scenariusz D1 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach listy leków refundowanych.....	36
Tabela 16. Wyniki analizy – scenariusz D2 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach listy leków refundowanych.....	37
Tabela 17. Zestawienie wyników analizy podstawowej i analizy wrażliwości, model finansowania w ramach listy leków refundowanych.....	38
Tabela 18. Wyniki analizy – scenariusz A1 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach programu lekowego. ....	39
Tabela 19. Wyniki analizy – scenariusz A2 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach programu lekowego. ....	39
Tabela 20. Wyniki analizy – scenariusz A3 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach programu lekowego. ....	40
Tabela 21. Wyniki analizy – scenariusz B analizy wrażliwości, model finansowania w ramach programu lekowego. ....	40
Tabela 22. Wyniki analizy – scenariusz C1 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach programu lekowego. ....	41



Tabela 23. Wyniki analizy – scenariusz C2 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach programu lekowego. ....	41
Tabela 24. Wyniki analizy – scenariusz D1 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach programu lekowego. ....	42
Tabela 25. Wyniki analizy – scenariusz D2 analizy wrażliwości, model finansowania w ramach programu lekowego. ....	42
Tabela 26. Zestawienie wyników analizy podstawowej i analizy wrażliwości, model finansowania w ramach programu lekowego.....	43
Tabela 27. Strategia przeszukiwania bazy Medline (PubMed) – 20.09.2012.....	47
Tabela 28. Strategia przeszukiwania Cochrane Library – 20.09.2012.....	47
Tabela 29. Strategia przeszukiwania bazy EMBASE (Elsevier) – 29.09.2012.....	47

## Spis rycin

Rysunek 1. Schemat modelu.....	16
Rysunek 2. Wyniki metaanalizy Herselman i wsp.....	20

## Piśmiennictwo

---

- <sup>1</sup> Rutkowski B. Przewlekła niewydolność nerek. [in:] Pasierski T, Myśliwiec M, Imiela J (red.). *Kardionefrologia*. 2006:31-39.
- <sup>2</sup> Tokarska A, Bidas K. Zachowania żywieniowe u chorych leczonych hemodializą. *Probl Hig Epidemiol* 2011;92(1):77-82.
- <sup>3</sup> Ostrowski J, Rutkowski P, Rutkowski B. Historia leczenia nerkozastępczego. [in:] Rutkowski B (red.). *Leczenie nerkozastępcze*. 2007:1-9.
- <sup>4</sup> Jankowska MM, Małgorzewicz S, Kaczan M, Łysiak-Szydłowska W, Czekalski S. Zaburzenia odżywiania oraz zasady racjonalnego żywienia u pacjentów leczonych nerkozastępczo. [in:] Rutkowski B (red.). *Leczenie nerkozastępcze*. 2007:561-571.
- <sup>5</sup> Łysiak-Szydłowska W, Lichodziejewska-Niemierko M, Kaczkan M et al. Żywnienie w chorobach nerek. [in:] Książek A, Rutkowski B (red.). *Nefrologia*. 2004:635-59.
- <sup>6</sup> Kaskel F. Chronic renal disease: a growing problem. *Kidney Int* 2003;64(3):1141-51.
- <sup>7</sup> Kobus G, Perzanowska E, Jurkowska G. Rola pielęgniarki w zapobieganiu i leczeniu niedożywienia u chorych dializowanych. *Probl Hig Epidemiol* 2010;91(1):8-12.
- <sup>8</sup> Bergström J, Lindholm B. Malnutrition, cardiac disease, and mortality: an integrated point of view. *Am J Kidney Dis* 1998;32(5):834-41.
- <sup>9</sup> Czekalski S, Pawlaczyk K, Oko A. Rozwój zespołu niedożywienie-zapalenie-miażdżyca (zespół MIA) u chorych z upośledzeniem czynności nerek leczonych zachowawczo. *Nefrol Dial Pol* 2004;8:112-15.
- <sup>10</sup> Jakuszewski P: Zespół MIA (malnutrition, inflammation, atherosclerosis) u chorych z przewlekłą terminalną niewydolnością nerek leczonych nerkozastępczo. *Nefrol Dial Pol* 2005;9:156-59.
- <sup>11</sup> Combe C, Chauveau P, Laville M, Fouque D, Azar R, Cano N, Canaud B, Roth H, Leverve X, Aparicio M. French Study Group Nutrition in Dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2007;18: 2583-2591.
- <sup>12</sup> Januszko-Giergielewicz B, Dębska-Ślizień A. Niedożywienie – multipotencjalny czynnik ryzyka choroby sercowonaczyniowej u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek. *Nefrol Dial Pol* 2004;8:116-22.
- <sup>13</sup> Pawlaczyk K, Oko A, Lindholm B, Czekalski S. Zespół niedożywienia – zapalenie – miażdżyca (zespół MIA) u chorych z niewydolnością nerek. *Pol Merkur Lekarski* 2003; 88:334-41.

- <sup>14</sup> Małgorzewicz S, Lichodziejewska-Niemierko M. Niedożywienie i otyłość u chorych dializowanych otrzewnowo. *Forum Nefrologiczne* 2009, tom 2, nr 4, 216–221.
- <sup>15</sup> Astback J, Fernstrom A, Hylander B et al. Taste buds and neuronal markers in patients with chronic renal failure. *Perit Dial Int* 1999;19(suppl. 2):S315-23.
- <sup>16</sup> Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergström J. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant* 2000 Jul;15(7):953-60.
- <sup>17</sup> Rutkowski B, Małgorzewicz S, Łysiak-Szydłowska W. Stanowisko dotyczące rozpoznawania oraz postępowania w przypadku niedożywienia dorosłych chorych z przewlekłą chorobą nerek. *Forum Nefrologiczne* 2010, vol. 3, no 2, 138–142.
- <sup>18</sup> Roczne sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za 2011 r.
- <sup>19</sup> Agencja Oceny Technologii Medycznych. Wytoczne oceny technologii medycznych (HTA) Warszawa 2009. Dostęp on-line 01.09.2012 <http://www.aotm.gov.pl/>
- <sup>20</sup> Zygmuntowicz M, Olszanecka-Glinianowicz M, Chudek J. Niedożywienie u chorych dializowanych. *Nefrol Dial Pol* 2010;14:214-217.
- <sup>21</sup> Fouque D, McKenzie J, de Mutsert R, Azar R, Teta D, Plauth M, Cano N; Renilon Multicentre Trial Study Group. Use of a renal-specific oral supplement by haemodialysis patients with low protein intake does not increase the need for phosphate binders and may prevent a decline in nutritional status and quality of life. *Nephrol Dial Transplant* 2008 Sep;23(9):2902-10.
- <sup>22</sup> Małgorzewicz S, Rutkowski P, Jankowska M, Dębska-Ślizień A, Rutkowski B, Łysiak-Szydłowska W. Effects of renal-specific oral supplementation in malnourished hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2011 Jul;21(4):347-53.
- <sup>23</sup> Ara R, Brazier J. Deriving an algorithm to convert the eight mean SF-36 dimension scores into a mean EQ-5D preference-based score from published studies (where patient level data are not available). *Value Health* 2008 Dec;11(7):1131-43.
- <sup>24</sup> Wyld M, Morton RL, Hayen A, Howard K, Webster AC. A systematic review and meta-analysis of utility-based quality of life in chronic kidney disease treatments. *PLoS Med* 2012 Sep;9(9):e1001307.
- <sup>25</sup> Liem YS, Bosch JL, Arends LR, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MG. Quality of life assessed with the Medical Outcomes Study Short Form 36-Item Health Survey of patients on renal replacement therapy: a systematic review and meta-analysis. *Value Health* 2007 Sep-Oct;10(5):390-7.
- <sup>26</sup> Bolesław Rutkowski, Monika Lichodziejewska-Niemierko, Ryszard Grenda, Stanisław Czekalski, Magdalena Durlik, Sławomir Bautembach; Raport o stanie leczenia

nerkozastępczego w Polsce – 2007. Dostęp on-line 01.09.2012: [http://www.nephroquest.org/files/deliverable/D15%20-](http://www.nephroquest.org/files/deliverable/D15%20-%206.4%20WP6%20PTN%20Poland%20Annual%20Registry%20Report%202009.pdf)

[%206.4%20WP6%20PTN%20Poland%20Annual%20Registry%20Report%202009.pdf](http://www.nephroquest.org/files/deliverable/D15%20-%206.4%20WP6%20PTN%20Poland%20Annual%20Registry%20Report%202009.pdf)

<sup>27</sup> Herselman M, Esau N, Kruger JM, Labadarios D, Moosa MR. Relationship between serum protein and mortality in adults on long-term hemodialysis: exhaustive review and meta-analysis. *Nutrition*. 2010 Jan;26(1):10-32.

<sup>28</sup> Arogundade FA, Zayed B, Daba M, Barsoum RS. Correlation between Karnofsky Performance Status Scale and Short-Form Health Survey in patients on maintenance hemodialysis. *J Natl Med Assoc* 2004;96:1661-7.

<sup>29</sup> Bro S, Bjorner JB, Tofte-Jensen P, et al. A prospective, randomized multicenter study comparing APD and CAPD treatment. *Perit Dial Int* 1999;19:526-33.

<sup>30</sup> Buemi M, Caccamo C, Floccari F, et al. Correlation between quality of life assessment and a personality neurobiologic model in dialyzed patients. *J Nephrol* 2003;16:895-902.

<sup>31</sup> Carmichael P, Popoola J, John I, et al. Assessment of quality of life in a single centre dialysis population using the KDQOL-SF questionnaire. *Qual Life Res* 2000;9:195-205.

<sup>32</sup> Chang ST, Chen CL, Chen CC, et al. Enhancement of quality of life with adjustment of dry weight by echocardiographic measurement of inferior vena cava diameter in patients undergoing chronic hemodialysis. *Nephron Clin Pract* 2004;97:c90-7.

<sup>33</sup> Chiang CK, Peng YS, Chiang SS, et al. Health-related quality of life of hemodialysis patients in Taiwan: a multicenter study. *Blood Purif* 2004;22:490-8.

<sup>34</sup> DeOreo PB. Hemodialysis patient-assessed functional health status predicts continued survival, hospitalization, and dialysis-attendance compliance. *Am J Kidney Dis* 1997;30:204-12.

<sup>35</sup> Diaz-Buxo JA, Lowrie EG, Lew NL, et al. Quality-of-life evaluation using Short Form 36: comparison in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000;35:293-300.

<sup>36</sup> Fujisawa M, Ichikawa Y, Yoshiya K, et al. Assessment of health-related quality of life in renal transplant and hemodialysis patients using the SF-36 health survey. *Urology* 2000;56:201-6.

<sup>37</sup> Fukuhara S, Lopes AA, Bragg-Gresham JL, et al. Health-related quality of life among dialysis patients on three continents: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 2003;64:1903-10.

<sup>38</sup> Hamilton G, Locking-Cusolito H. Hemodialysis adequacy and quality of life: how do they relate? *Cannt J* 2003;13:24-9.

<sup>39</sup> Hays RD, Kallich JD, Mapes DL, et al. Development of the kidney disease quality of life (KDQOL) instrument. *Qual Life Res* 1994;3:329-38.

- <sup>40</sup> Iliescu EA, Coo H, McMurray MH, et al. Quality of sleep and health-related quality of life in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:126–32.
- <sup>41</sup> Khan IH, Garratt AM, Kumar A, et al. Patients' perception of health on renal replacement therapy: evaluation using a new instrument. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:684–9.
- <sup>42</sup> Lee SY, Lee HJ, Kim YK, et al. Neurocognitive function and quality of life in relation to hematocrit levels in chronic hemodialysis patients. *J Psychosom Res* 2004;57:5–10.
- <sup>43</sup> Manu MA, Radulescu S, Harza M, et al. Quality of life assessed by SF-36 health survey in renal transplant patients. *Transplant Proc* 2001;33:1927–8.
- <sup>44</sup> Merkus MP, Jager KJ, Dekker FW, et al. Quality of life in patients on chronic dialysis: self-assessment 3 months after the start of treatment. The Necosad Study Group. *Am J Kidney Dis* 1997;29:584–92.
- <sup>45</sup> Molsted S, Aadahl M, Schou L, Eidemak I. Self-rated health and employment status in chronic haemodialysis patients. *Scand J Urol Nephrol* 2004;38:174–8.
- <sup>46</sup> Painter P, Carlson L, Carey S, et al. Low-functioning hemodialysis patients improve with exercise training. *Am J Kidney Dis* 2000;36:600–8.
- <sup>47</sup> Perneger TV, Leski M, Chopard-Stoermann C, Martin PY. Assessment of health status in chronic hemodialysis patients. *J Nephrol* 2003;16:252–9.
- <sup>48</sup> Rebollo P, Ortega F, Baltar JM, et al. Health-related quality of life (HRQOL) in end stage renal disease (ESRD) patients over 65 years. *Geriatr Nephrol Urol* 1998;8:85–94.
- <sup>49</sup> Sesso R, Rodrigues-Neto JF, Ferraz MB. Impact of socioeconomic status on the quality of life of ESRD patients. *Am J Kidney Dis* 2003;41:186–95.
- <sup>50</sup> Sloan RS, Kastan B, Rice SI, et al. Quality of life during and between hemodialysis treatments: role of 1-carnitine supplementation. *Am J Kidney Dis* 1998;32:265–72.
- <sup>51</sup> Taji Y, Morimoto T, Okada K, et al. Effects of intravenous ascorbic acid on erythropoiesis and quality of life in unselected hemodialysis patients. *J Nephrol* 2004;17:537–43.
- <sup>52</sup> Taskapan H, Ates F, Kaya B, et al. Psychiatric disorders and large interdialytic weight gain in patients on chronic haemodialysis. *Nephrology (Carlton)* 2005;10:15–20.
- <sup>53</sup> Tawney KW, Tawney PJ, Hladik G, et al. The life readiness program: a physical rehabilitation program for patients on hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2000;36:581–91.
- <sup>54</sup> Turk S, Guney I, Altintepe L, et al. Quality of life in male hemodialysis patients. Role of erectile dysfunction. *Nephron Clin Pract* 2004;96:c21–7.
- <sup>55</sup> Unruh M, Benz R, Greene T, et al. Effects of hemodialysis dose and membrane flux on health-related quality of life in the HEMO Study. *Kidney Int* 2004;66:355–66.

<sup>56</sup> Vazquez I, Valderrabano F, Fort J, et al. Psychosocial factors and health-related quality of life in hemodialysis patients. *Qual Life Res* 2005;14:179–90.

<sup>57</sup> Walters BA, Hays RD, Spritzer KL, et al. Healthrelated quality of life, depressive symptoms, anemia, and malnutrition at hemodialysis initiation. *Am J Kidney Dis* 2002;40:1185–94.

<sup>58</sup> Wight JP, Edwards L, Brazier J, et al. The SF36 as an outcome measure of services for end stage renal failure. *Qual Health Care* 1998;7:209–21.

<sup>59</sup> Wu AW, Fink NE, Marsh-Manzi JV, et al. Changes in quality of life during hemodialysis and peritoneal dialysis treatment: generic and disease specific measures. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:743–53.