INAR

A CERTARA COMPANY

Opatrunek z włókien poliwinylanu z siarczanem srebra Exufiber® Ag+ (technologia Hydrolock®)

[redacted]

– analiza ekonomiczna

Instytut Arcana a Certara Company
ul. Kuklińskiego 17, 30-720 Kraków
Tel./Fax: +4812 2636 038
www.inar.pl

Sierpień, 2021 r.

© Copyright by Instytut Arcana Sp. z o.o.

SPIS TREŚCI

DANE DOTYCZĄCE OPRACOWANIA ANALIZY....4

INDEKS SKRÓTÓW....5

STRESZCZENIE....6

1. WSTĘP....9

2. ANALIZA EKONOMICZNA....11

2.1. METODYKA....11

2.1.1. Cel analizy....11
2.1.2. Regulacje prawne i metodologiczne dotyczące przeprowadzenia analizy ekonomicznej....11
2.1.3. Zdefiniowanie problemu decyzyjnego....11
2.1.4. Zdefiniowanie strategii analitycznej....13
2.1.5. Perspektywa....13
2.1.6. Horyzont czasowy....13
2.1.7. Dyskontowanie....14
2.1.8. Technika analityczna....14

2.2. MODEL DECYZYJNY....15

2.2.1. Opis modelu....15
2.2.2. Walidacja modelu....16
2.2.3. Charakterystyka wyjściowa populacji w modelu....17
2.2.4. Dane dotyczące skuteczności klinicznej....17
2.2.5. Dane dotyczące kosztów jednostkowych....19
2.2.5.1. Koszt jednostkowy wyrobu medycznego Exufiber® Ag+....20
2.2.5.2. Koszt jednostkowy wyrobu medycznego Aquacel Ag Extra....20
2.2.5.3. Koszt jednostkowy opatrunku mocującego....21
2.2.5.4. Koszt jednostkowy wizyty związanej ze zmianą opatrunku....22
2.2.6. Dane dotyczące częstości zmiany opatrunków....22
2.2.1. Koszty zdarzeń niepożądanych....22
2.2.2. Użyteczności....23

2.3. USTAWOWA WYSOKOŚĆ PROGU KOSZTU UZYSKANIA DODATKOWEGO ROKU ŻYCIA SKORYGOWANEGO O JAKOŚĆ....27

2.4. ZESTAWIENIE PARAMETRÓW WEJŚCIOWYCH MODELU....28

2.5. WYNIKI ANALIZY UŻYTECZNOŚCI KOSZTÓW....33

2.5.1. Analiza podstawowa....33
2.5.2. Analiza progowa dla analizy podstawowej....35
2.5.3. Analiza wrażliwości....36
2.5.3.1. Deterministyczna analiza wrażliwości....36
2.5.3.2. Probabilistyczna analiza wrażliwości....44

2.6. PRZEGLĄD ANALIZ EKONOMICZNYCH....47

2.7. WNIOSKI KOŃCOWE....48

2.7.1. OGRANICZENIA ANALIZY....49

2.7.2. DYSKUSJA....51

3. ZAŁĄCZNIKI....53

3.1. KALKULACJE ŚREDNICH JEDNOSTKOWYCH KOSZTÓW REFUNDOWANYCH OPATRUNKÓW ZAWIERAJĄCYCH SREBRO....54

3.2. KALKULACJE ŚREDNICH JEDNOSTKOWYCH KOSZTÓW REFUNDOWANYCH OPATRUNKÓW MOCUJĄCYCH 55

3.3. PROGNOZA UDZIAŁÓW POSZCZEGÓLNYCH OPAKOWAŃ JEDNOSTKOWYCH WYROBU MEDYCZNEGO EXUFIBER® AG+ W LICZBIE ZREFUNDOWANYCH JEDNOSTEK (CM^2) 57

3.4. KALKULACJA ŚREDNICH JEDNOSTKOWYCH KOSZTÓW REFUNDOWANEGO OPATRUNKU EXUFIBER AG+ 58

3.5. STRATEGIE WYSZUKIWANIA ANALIZ EKONOMICZNYCH 59

3.5.1. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych 59
3.5.2. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych 62

3.6. PRZEGLĄD UŻYTECZNOŚCI 63

3.6.1. Strategie wyszukiwania użyteczności; rany 63
3.6.2. Diagram wyszukiwania użyteczności związanych z ranami 63

3.7. ANALIZA PROGOWA DLA DETERMINISTYCZNEJ ANALIZY WRAŻLIWOŚCI 65

4. PIŚMIENNICTWO 70

5. SPIS TABEL 73

6. SPIS WYKRESÓW I DIAGRAMÓW 74

DANE DOTYCZĄCE OPRACOWANIA ANALIZY

ZLECENIODAWCA	**Mölnlycke Health Care Polska Sp. z o.o.**	Adres aktualny do sierpnia 2021 r. Ul. Przasnyska 6B, 01-756 Warszawa Adres obowiązujący od września 2021 r Okopowa 58/72, 01-042 Warszawa
WYKONAWCA	**Instytut Arcana Sp. z o.o.**	ul. Kuklińskiego 17, 30-720 Kraków Tel./Fax: +48 12 263 60 38 www.inar.pl
DATA ZAKOŃCZENIA ANALIZY	**Sierpień, 2021 r.**	

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWYWANIE ANALIZY	
[redacted]	• Metodyka analizy • Wyszukiwanie i analiza danych • Zbieranie danych kosztowych • Przegląd użyteczności • Budowa modelu • Walidacja modelu • Wykonanie obliczeń • Opracowanie dokumentu • Kontrola poprawności danych i obliczeń • Nadzór merytoryczny
[redacted]	• Budowa modelu • Walidacja modelu • Wykonanie obliczeń
[redacted]	• Przegląd analiz ekonomicznych
[redacted]	• Przegląd analiz ekonomicznych
[redacted]	• Współtworzenie koncepcji merytorycznej • Koordynator prac • Nadzór merytoryczny
[redacted]	• Współtworzenie koncepcji merytorycznej • Koordynator prac • Nadzór merytoryczny
[redacted]	• Współtworzenie koncepcji merytorycznej

EKSPERCI KLINICZNI

Nazwiska ekspertów biorących udział w opracowaniu analizy do wiadomości AOTMiT i ewentualnych innych zainteresowanych urzędów dostępne u wykonawcy. Konflikt interesów ekspertów zewnętrznych nieznany.

KONFLIKT INTERESÓW

Raport został sfinansowany przez firmę Mölnlycke Health Care Polska Sp. z o.o.
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

INDEKS SKRÓTÓW

Ag	Srebro
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
cm	Centymetr
cm^2	Centymetr kwadratowy (miara powierzchni)
CUA	Analiza użyteczności kosztów (ang. *cost-utility analysis*)
DDD	Definiowana dzienna dawka (ang. *defined daily dose*)
EQ-5D	Kwestionariusz generyczny opracowany przez grupę EuroQoL w celu zapewnienia prostej oceny jakości życia
EXP	Funkcja wykładnicza
GFD	Żelujący opatrunek włóknisty (ang. *gelling fiber dressing coated with hydroxypropyl cellulose*)
GTIN	Globalny Numer Jednostki Handlowej (ang. *Global Trade Item Number*)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HFD	Opatrunek opracowany w technologii Hydrofiber™ (ang. *hydrofiber dressing*)
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. *Health Technology Assessment*)
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztu-użyteczność (ang. *incremental cost-utility ratio*)
Ln	Logarytm o podstawie naturalnej
max	Maksimum
min	Minimum
mm	Milimetr
MZ	Ministerstwo Zdrowia
n	Liczebność
nd	Nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
Nr	Numer
NRS	Numeryczna skala ocen (ang. *numerical rating scale*)
PICOCS	Populacja (ang. *Population*), interwencja (ang. *Intervention*), komparator (ang. *Comparator*), wyniki zdrowotne (ang. *Outomes*), uwarunkowania związane z użytkowaniem (ang. *Context*), typ badania (ang. *Study*)
PKB	Produkt krajowy brutto
QALY	Lata życia skorygowane o jakość (ang. Quality-Adjusted Life Years)
r.	Rok
SD	Odchylenie standardowe (ang. *standard deviation*)
SE	Błąd standardowy (ang. *standard error*)
str.	Strona
szt.	Sztuk / sztuki
tys.	Tysiąc
VAS	Wizualna skala analogowa (ang. *visual analogic scale*)
Wound-QoL	Specyficzny kwestionariusz mierzący jakość życia u pacjentów z ranami przewlekłymi
µg	Mikrogram

STRESZCZENIE

Cel analizy

Celem analizy była ocena ekonomicznej zasadności finansowania opatrunku z włókien poliwinylanu z siarczanem srebra Exufiber® Ag+ (technologia Hydrolock®) ze środków publicznych jako wyrób medyczny dostępny w aptece na receptę [redacted]

Ekspertyza została przeprowadzona na zlecenie firmy Mölnlycke Health Care Polska Sp. z o.o.

Metodyka i założenia

Leczenie ran przewlekłych stanowi wyzwanie dla medycyny i jest istotnym obciążeniem ekonomicznym zarówno z perspektywy opieki zdrowotnej oraz pacjentów i ich rodzin. Opatrunek Exufiber® Ag+ to opatrunek opracowany w innowacyjnej technologii Hydrolock®, który ma unikalną budowę i właściwości. W kontakcie z wysiękiem z rany przybiera postać przezroczystego żelu, pochłaniając i zatrzymując wydzielinę w strukturze opatrunku. Przyczyną długotrwałych zaburzeń gojenia rany, poza infekcją i nadmiernym wysiękiem, może być także biofilm bakteryjny, który uniemożliwia odbudowę tkanek. Exufiber® Ag+, to innowacyjny opatrunek, stworzony do walki z biofilmem – niszczy jego strukturę i zapobiega ponownemu odtwarzaniu. Rana pozbawiona komórek bakteryjnych może wytwarzać zdrową tkankę, a proces gojenia przebiegać bez zakłóceń. W kontakcie z wysiękiem, Exufiber® Ag+ uwalnia do łożyska rany jony srebra zwalczając bakterie, grzyby i inne patogeny towarzyszące infekcji. Wprowadzenie refundacji opatrunku Exufiber® Ag zapewniłoby dostęp do skutecznej i bezpiecznej terapii ran przewlekłych.

[redacted]

W analizie ekonomicznej zbadano opłacalność stosowania opatrunku Exufiber® Ag+ w porównaniu z aktualną praktyką. Mając na uwadze standardy i wytyczne postępowania klinicznego w analizowanym wskazaniu, jak również refundację leków ze środków publicznych w Polsce, specyfikę problemu zdrowotnego oraz dostępność danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa ostatecznie do analizy jako komparator wybrano opatrunek Aquacel Ag Extra.

Analiza opłacalności stosowania wyrobu medycznego Exufiber® Ag+ została wykonana w ramach analizy użyteczności kosztów (CUA, ang. *cost-utility analysis*). Wynikiem przeprowadzonej analizy użyteczności kosztów jest inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności ICUR (ang. *Incremental Cost-Utility Ratio*) wyrażający koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jego jakość w przypadku leczenia wyrobem medycznym Exufiber® Ag+ zamiast komparatorem w horyzoncie analizy w przeliczeniu na jednego pacjenta.

[redacted]

- koszty stosowania porównywanych technologii medycznych (interwencji i technologii opcjonalnych) u jednego „uśrednionego" chorego w horyzoncie czasowym analizy ekonomicznej;
- wyniki zdrowotne, wyrażone jako zyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY, ang. *Quality-Adjusted Life Years*), przy zastosowaniu porównywanych technologii medycznych (interwencji i technologii opcjonalnych) u jednego „uśrednionego" chorego w horyzoncie czasowym analizy ekonomicznej.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) i świadczeniobiorcy (pacjenta).

Przyjęto horyzont czasowy równy 4 tygodniom (tj. 28 dni), zgodnie z okresem obserwacji w badaniu klinicznym, z którego pochodzą dane dotyczące skuteczności.

W związku z horyzontem czasowym krótszym niż jeden rok, dyskontowanie kosztów ani wyników zdrowotnych nie zostało uwzględnione.

Dane dotyczące skuteczności zaczerpnięto z badania klinicznego oceniającego skuteczność stosowania opatrunków Exufiber® Ag+ oraz Aquacel Ag Extra. Koszty jednostkowe opatrunku Exufiber® Ag+ wyznaczono w oparciu o wnioskowane warunki refundacji. Koszty jednostkowe opatrunku Aquacel Ag Extra wyznaczono w oparciu o Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych wyrobów medycznych oraz w oparciu o dane Narodowego Funduszu Zdrowia przedstawiające dane o liczbie zrefundowanych opatrunków. Koszt opatrunku mocującego przyjęto w oparciu o Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych wyrobów medycznych oraz wyniki badania ankietowego przeprowadzonego w grupie klinicystów. Koszt wizyty związanej ze zmianą opatrunku przyjęto w oparciu o dane Narodowego Funduszu Zdrowia oraz wyniki badania ankietowego.

Wpływ alternatywnych wartości parametrów analizy (związanych z kosztami, efektami i założeniami) na wyniki i wnioski oceniono w deterministycznej oraz w probabilistycznej analizie wrażliwości.

Przeprowadzono analizę progową, w której wyznaczono cenę progową, rozumianą jako cena zbytu netto ocenianej interwencji, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, przy zastosowaniu ocenianego wyrobu medycznego zamiast komparatora, będzie równy wysokości progu opłacalności, a w przypadku gdy nie jest możliwe, aby ICUR był równy progowi opłacalności, wyznaczono największą cenę zbytu netto ocenianej interwencji, dla której ICUR był możliwie najbliższy progowi opłacalności (i jednocześnie ICUR był mniejszy od progu opłacalności).

Wyniki analizy

Tabela 1 przedstawia efekty zdrowotne oraz elementy kosztów stosowania porównywanych technologii zdrowotnych oraz przedstawia oszacowanie współczynnika ICUR.

Tabela 1. Wyniki analizy ekonomicznej.

[redacted]

[redacted]

Według wyników probabilistycznej analizy wrażliwości prawdopodobieństwo, że wyrób medyczny Exufiber® Ag+ jest opłacalny przy progu opłacalności 155 514 PLN/QALY, [redacted]

Według wyników analizy progowej w ramach analizy podstawowej i deterministycznej analizy wrażliwości [redacted]

Wnioski końcowe

Wyniki analizy ekonomicznej jednoznacznie wskazują, że stosowanie opatrunku Exufiber® Ag+ jest [redacted]

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują na zasadność wprowadzenia refundacji wyrobu medycznego Exufiber® Ag+.

1. WSTĘP

Występowanie ran przewlekłych stanowi istotny aspekt epidemiologiczny. Szacuje się, że w krajach uprzemysłowionych problem ran przewlekłych dotyczy około 1–1,5% populacji oraz około 3% populacji powyżej 60. roku życia. Według najnowszych danych w Polsce jest niemal 500 tys. takich pacjentów [40]. Problem trudno gojących się ran dotyczy około 20 milionów ludzi na całym świecie, a liczba ta może jeszcze znacznie wzrosnąć z powodu coraz powszechniejszego występowania chorób cywilizacyjnych, takich jak otyłość i cukrzyca [36].

Leczenie ran przewlekłych wciąż stanowi wyzwanie dla medycyny i jest istotnym obciążeniem ekonomicznym zarówno z perspektywy opieki zdrowotnej, jak i pacjentów oraz ich rodzin [40].

Przyczyną długotrwałych zaburzeń gojenia rany może być infekcja, nadmierny wysięk gromadzący się w ranie, a także biofilm bakteryjny, który uniemożliwia odbudowę tkanek. Exufiber® Ag+ jest innowacyjnym opatrunkiem, stworzonym do walki z biofilmem. W kontakcie z wysiękiem, opatrunek Exufiber® Ag+ uwalnia do łożyska rany jony srebra zwalczając bakterie, grzyby i inne patogeny towarzyszące infekcji. Opatrunek Exufiber® Ag+ niszczy strukturę biofilmu oraz zapobiega ponownemu odtwarzaniu biofilmu. Gdy komórki bakteryjne zostaną usunięte, rana jest zdolna do wytwarzania zdrowej tkanki, a gojenie może przebiegać bez przeszkód. [11, 12, 36, 38].

Opatrunek Exufiber® Ag+ to opatrunek opracowany w innowacyjnej technologii Hydrolock®, który ma unikalną budowę i właściwości. W kontakcie z raną, przybiera postać przezroczystego żelu, pochłaniając i zatrzymując wydzielinę w strukturze opatrunku. W kontakcie z wysiękiem opatrunek Exufiber® Ag+ żeluje, zachowując trwałą, nienaruszoną strukturę, co umożliwia usunięcie opatrunku w jednym kawałku [11, 12, 37]. Ważne jest również, że opatrunek Exufiber® Ag+ dzięki technologii Hydrolock® przekazuje wysięk z opatrunku wypełniającego ranę głęboką do opatrunku wtórnego umożliwiając stałe bezpieczne zarządzanie wysiękiem nawet przez 7 dni [41, 42]. Ułatwienie zmiany opatrunku (poprzez możliwość usunięcia opatrunku w jednym kawałku) wpływa pozytywnie zarówno na skrócenie czasu poświęconego na zmianę opatrunku, jak i redukuje ból pacjenta związany ze zmianą opatrunku oraz oczyszczeniem rany.

Aktualne dowody naukowe wskazują na skuteczność oraz bezpieczeństwo stosowania opatrunku Exufiber® Ag+ [8].

W zakresie zapobiegania tworzenia się biofilmu bakteryjnego, opatrunek Exufiber® Ag+ jest jedynym opatrunkiem posiadającym badania na modelu zwierzęcym (*in vivo*). Badania *in vivo*, jednoznacznie wykazały skuteczność opatrunku Exufiber® Ag+, m.in. w walce z biofilmem.

Opatrunek Exufiber® Ag+ umożliwił istotną statystycznie redukcję względem wartości wyjściowej liczby chorobotwórczych szczepów bakteryjnych *Pseudomonas aeruginosa*, zarówno po 3, 5, jak również 7 dniach terapii. Podczas 7-dniowego okresu leczenia Exufiber® Ag+, ilość obserwowanych w strukturze biofilmu bakterii *Pseudomonas aeruginosa* była istotnie statystycznie niższa względem pozostałych opatrunków (nieposiadających srebra: Exufiber®; GFD oraz posiadających inny rodzaj srebra: Aquacel Ag+ Extra; HFD), jak również względem grupy kontrolnej, u której nie zastosowano leczenia ($p<0,05$). [44]

Zastosowanie opatrunku Exufiber® Ag+ istotnie statystycznie zapobiegał namnażaniu się opornych na metycylinę bakterii *Staphylococcus aureus* zarówno po 3., jak również 5. i 7. dniu leczenia, względem wartości wyjściowej ($p<0,05$). Exufiber® Ag+ był najskuteczniejszą opcją terapeutyczną pod względem zapobiegania odtwarzania się biofilmu zawierającego oporne na metycylinę szczepy *Staphylococcus aureus*, względem pozostałych opatrunków (Exufiber®; GFD oraz Aquacel Ag+ Extra; HFD), jak również względem grupy kontrolnej, u której nie zastosowano leczenia. Uzyskany wynik był istotny statycznie korzystny dla opatrunku Exufiber® Ag+ ($p<0,05$). [45]

Wobec powyższego zasadne jest rozważenie wprowadzenia refundacji opatrunku Exufiber® Ag+. Jego refundacja zapewniłaby dostęp do skutecznej i bezpiecznej terapii ran przewlekłych.

W celu oceny zasadności wprowadzenia refundacji opatrunku Exufiber® Ag+, w niniejszej analizie ekonomicznej zbadano opłacalność stosowania opatrunku Exufiber® Ag+ w porównaniu z aktualną praktyką.

2. ANALIZA EKONOMICZNA

2.1. Metodyka

2.1.1. Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest ocena ekonomicznej zasadności finansowania opatrunku z włókien poliwinylanu z siarczanem srebra Exufiber® Ag+ (technologia Hydrolock®) ze środków publicznych jako wyrób medyczny dostępny w aptece na receptę [redacted]

Ekspertyza została przeprowadzona na zlecenie firmy Mölnlycke Health Care Polska Sp. z o.o.

2.1.2. Regulacje prawne i metodologiczne dotyczące przeprowadzenia analizy ekonomicznej

Analizę ekonomiczną przeprowadzono zgodnie z następującymi aktami prawnymi oraz polskimi wytycznymi przeprowadzenia analiz ekonomicznych wchodzących w skład raportów oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*):

- *Ustawa z dnia 12. maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* [1] (zwaną dalej *Ustawą o refundacji*);
- *Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8. stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dz.U. 2021 poz. 74* [2] (zwane dalej *Wymaganiami minimalnymi*).

Aktualnie nie są dostępne polskie wytyczne przeprowadzania raportu HTA dla wyrobów medycznych. W celu zapewnienia najwyższej jakości analizy ekonomicznej, w przypadku aspektów nieregulowanych przez *Ustawę o refundacji* ani *Wymagania minimalne*, stosowano *Wytyczne HTA* dla technologii lekowych [3] z ewentualnym uwzględnieniem (jeśli poniższe opracowania dotyczy danego aspektu):

- wyników przeglądu wytycznych oceny technologii medycznych [4]

lub

- wersji roboczej analizy problemu decyzyjnego w wersji roboczej wytycznych HTA dla wyrobów medycznych [5].

2.1.3. Zdefiniowanie problemu decyzyjnego

Analiza ekonomiczna poprzedzona została analizą problemu decyzyjnego [7]. Problem decyzyjny zdefiniowano poprzez schemat PICOCS, przedstawiając sześć kluczowych zagadnień determinujących metodykę przeprowadzenia raportu HTA dla technologii nielekowych:

- populacja, w której dana interwencja będzie stosowana (ang. *population*);
- oceniana/wnioskowana interwencja (ang. *intervention*);

- technologie opcjonalne, tj. komparatory (ang. *comparators*);
- wyniki / efekty zdrowotne / efekty pozakliniczne, czyli punkty końcowe, względem których oceniana będzie efektywność kliniczna (ang. *outcomes*);
- opis uwarunkowań związanych z użytkowaniem wyrobu medycznego, wpływających na punkty końcowe (ang. *context*);
- typu badań, których metodyka umożliwia uzyskanie wiarygodnych danych w zakresie efektywności klinicznej ocenianych technologii (ang. *study design*).

[redacted]

Interwencja (I)

Ocenianą interwencję stanowi wyrób medyczny Exufiber® Ag+. Szczegółowy opis interwencji znajduje się w analizie problemu decyzyjnego [7].

Komparator (C)

Komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności powinna być istniejąca praktyka kliniczna, czyli taki sposób postępowania terapeutycznego, który w rzeczywistej praktyce medycznej najprawdopodobniej może zostać zastąpiony przez ocenianą technologię [1,2,3].

Mając na uwadze standardy i wytyczne postępowania klinicznego w analizowanym wskazaniu, jak również refundację leków ze środków publicznych w Polsce, specyfikę problemu zdrowotnego oraz dostępność danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa ostatecznie do analizy jako komparator wybrano opatrunek Aquacel Ag Extra.

Szczegółowy opis procesu wyboru komparatora znajduje się w analizie problemu decyzyjnego [7].

Wyniki (O)

W analizie ekonomicznej uwzględniono efekty zdrowotne porównywanych interwencji (Exufiber® Ag+ oraz Aquacel Ag Extra) wyrażone w pomiarze powierzchni rany.

W niniejszej analizie oszacowano następujące wyniki (zgodnie z *Wytycznymi HTA* [3]):

- koszty stosowania porównywanych technologii medycznych (interwencji i technologii opcjonalnych) u jednego „uśrednionego" pacjenta w horyzoncie czasowym analizy ekonomicznej;
- wyniki zdrowotne, wyrażone jako zyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY, ang. *Quality-Adjusted Life Years*), przy zastosowaniu porównywanych technologii medycznych (interwencji i technologii opcjonalnych) u jednego „uśrednionego" pacjenta w horyzoncie czasowym analizy ekonomicznej.

Kontekst (C)

Ważnym uwarunkowaniem związanym z użytkowaniem opatrunków stosowanych w leczeniu ran, wpływającym na punkty końcowe, jest przestrzeganie zaleceń dotyczących częstotliwości zmian opatrunków. Częstotliwość ta jest powiązana z zaleceniami dotyczącymi stosowania danego opatrunku oraz z bieżącym stanem rany. Według ogólnej zasady, opatrunki takie należy zmieniać i dopasowywać tak często jak to konieczne i tak rzadko jak to tylko możliwe, aby nie dopuszczać do zakażeń i nie uszkadzać nowopowstałych tkanek [7, 35].

Typy badań (S)

W analizie ekonomicznej uwzględniono badania włączone do analizy klinicznej [8].

2.1.4. Zdefiniowanie strategii analitycznej

W oparciu o *Wytyczne HTA* [3] przewiduje się dwie strategie przeprowadzenia analizy ekonomicznej:

- opracowanie analizy ekonomicznej *de novo* w oparciu o wnioski przygotowanej wcześniej analizy problemu decyzyjnego oraz wyniki analizy klinicznej;
- dostosowanie istniejącej – w przypadku, gdy dostępna jest opracowana wcześniej analiza ekonomiczna badająca rozważany problem zdrowotny, możliwe jest wykorzystanie takiej analizy w formie dostosowanej do aktualnych lokalnych uwarunkowań przygotowanego raportu HTA.

Niniejsza analiza ekonomiczna jest analizą ekonomiczną opracowaną *de novo*. Niniejsza analiza została przeprowadzona na podstawie wcześniej wykonanych:

- analizy problemu decyzyjnego [7];
- analizy efektywności klinicznej, przeprowadzonej metodą przeglądu systematycznego [8].

2.1.5. Perspektywa

Niniejszą analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) i świadczeniobiorcy (pacjenta).

Przyjęcie powyższych perspektyw analizy jest zgodne z *Wymaganiami minimalnymi* oraz *Wytycznymi HTA* [2, 3].

2.1.6. Horyzont czasowy

W niniejszej analizie przyjęto horyzont czasowy równy 4 tygodniom (tj. 28 dni).

W badaniu klinicznym *Lev-Tov 2019* okres obserwacji wynosił 4 tygodnie (28 dni) [10]. Dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa zaczerpnięto z badania *Lev-Tov 2019* [10] wobec czego w niniejszej analizie przyjęto horyzont zgodny z tym badaniem klinicznym.

W analizie ekonomicznej przyjęto 4-tygodniowy horyzont czasowy; tym samym nie modelowano skuteczności poza ten okres. Modelowanie oparto ściśle na dowodach naukowych przedstawionych w analizie klinicznej [8], bez prognozowania skuteczności w dłuższym horyzoncie czasu. W analizie klinicznej przedstawiono dane dostarczające dowodów na wysoką skuteczność opatrunku Exufiber® Ag+ w okresie dłuższym niż 4 tygodnie (w opisach przypadków opatrunek Exufiber® Ag+ wykazał m.in. wysoką skuteczność w leczeniu pacjentów z owrzodzeniami stopy cukrzycowej zapobiegając potencjalnym amputacjom, w sytuacji, gdy wcześniejsze wielomiesięczne leczenie ran było nieskuteczne i stan rany ulegał znaczącemu pogorszeniu) [8]. Jednak w związku z brakiem danych przedstawionych dla komparatora w analogicznie długim okresie, zdecydowano o nieprzeprowadzeniu modelowania dla dłuższego horyzontu czasowego. W ramach niniejszej analizy ekonomicznej stwierdzono, że przyjęty 4-tygodniowy horyzont, pomimo że nie pokrywa całego procesu leczenia ran przewlekłych i głębokich (m.in. nie uwzględnia uniknięcia epizodów amputacji), to jest wystarczający, aby:

- odzwierciedlić istotne różnice w zakresie wyników zdrowotnych i ekonomicznych (ponoszonych kosztów) występujące pomiędzy porównywanymi opatrunkami;
- zbadać opłacalność opatrunku Exufiber® Ag+.

Wobec powyższego przyjęty horyzont czasowy jest zgodny z *Wymaganiami minimalnymi* oraz *Wytycznymi HTA* [2,3].

2.1.7. Dyskontowanie

Dyskontowanie służy obliczeniu wartości bieżącej na podstawie jej wartości w określonym momencie w przyszłości, czyli np. najbliższy rok życia jest wartościowany wyżej niż rok życia, który rozpocznie się za 10 lat.

W związku z horyzontem czasowym krótszym niż jeden rok, dyskontowanie nie zostało uwzględnione. Przyjęcie braku dyskontowania jest zgodne z *Wymaganiami minimalnymi* oraz *Wytycznymi HTA* [2, 3].

2.1.8. Technika analityczna

Według *Wymagań minimalnych* [2] analizę ekonomiczną należy w pierwszej kolejności przeprowadzić w formie analizy użyteczności kosztów (której wynikiem jest koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość) lub, gdy nie jest możliwe przeprowadzenie analizy użyteczności kosztów, analizy efektywności kosztów (koszt uzyskania dodatkowego roku życia). W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną, a technologią opcjonalną dopuszcza się przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów (wynik w postaci kosztu inkrementalnego).

W analizie klinicznej wykazano terapeutyczną przewagę opatrunku Exufiber Ag+ nad technologią opcjonalną (komparatorem) [8]. Zgodnie z zapisami *Wymagań minimalnych* zasadne jest zatem przedstawienie kosztów oraz wyników zdrowotnych stosowania technologii wnioskowanej oraz technologii opcjonalnej.

[redacted]

Analiza opłacalności stosowania wyrobu medycznego Exufiber® Ag+ została wykonana w ramach analizy użyteczności kosztów (CUA, ang. *cost-utility analysis*).

Wynikiem przeprowadzonej analizy użyteczności kosztów jest inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności ICUR (ang. *Incremental Cost-Utility Ratio*) wyrażający koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jego jakość w horyzoncie analizy w przeliczeniu na jednego pacjenta w przypadku leczenia wyrobem medycznym Exufiber® Ag+ zamiast komparatorem, obliczony według wzoru:

$$ICUR = \frac{Koszt_{interwencja} - Koszt_{komparator}}{QALY_{interwencja} - QALY_{komparator}}$$

W analizie CUA wyznaczono cenę progową rozumianą jako cena zbytu netto ocenianej interwencji, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, przy zastosowaniu ocenianego wyrobu medycznego zamiast komparatora, będzie równy wysokości progu opłacalności, a w przypadku gdy nie jest możliwe, aby ICUR był równy progowi opłacalności, wyznaczono największą cenę zbytu netto ocenianej interwencji, dla której ICUR był możliwie najbliższy progowi opłacalności (i jednocześnie ICUR był mniejszy od progu opłacalności).

Wpływ przyjęcia alternatywnych wartości parametrów analizy (związanych z kosztami, efektami zdrowotnymi, użytecznościami i założeniami) na wyniki i wnioski oceniono w deterministycznej oraz w probabilistycznej analizie wrażliwości.

2.2. Model decyzyjny

2.2.1. Opis modelu

Wszystkie obliczenia dotyczące kosztów oraz wyników zdrowotnych związanych z zastosowaniem porównywanych technologii medycznych przeprowadzono w ramach modelu.

Model skonstruowano przez autorów niniejszej analizy ekonomicznej w arkuszu kalkulacyjnym oprogramowania Microsoft Office Excel (wersja Microsoft 365), z wykorzystaniem języka programowania Visual Basic for Application. Konstrukcja modelu zapewnia dostęp do wszystkich danych wejściowych wraz z możliwością modyfikacji tych danych. Pozwala on również na dostęp do wszystkich powiązań pomiędzy poszczególnymi etapami obliczeń.

W modelu symulowany jest przebieg choroby u jednego „uśrednionego" pacjenta z wnioskowanej populacji, przy czym symulacja taka przeprowadzana jest dwukrotnie: pierwsza symulacja dotyczy przebiegu leczenia z zastosowaniem opatrunku Exufiber® Ag+, natomiast druga symulacja dotyczy przebiegu leczenia z zastosowaniem opatrunku Aquacel Ag Extra. W obu symulacjach charakterystyka wyjściowa pacjentów jest identyczna, natomiast różniące są dane dotyczące skuteczności (tj. przebiegu terapii) oraz kosztów.

W ramach niniejszej analizy ekonomicznej przeprowadzono wyszukiwanie analiz ekonomicznych oceniających koszty oraz wyniki zdrowotne (wyrażone liczbą lat życia lub liczbą lat życia skorygowanych o jakość). Nie odnaleziono analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania opatrunku Exufiber® Ag+ (szczegóły przedstawiono w załączniku, w rozdziale 3.5 (str. 59), zatem nie było możliwe oparcie modelu na już istniejących analizach ekonomicznych. Wobec powyższego strukturę modelu skonstruowano w oparciu o dostępne dane, tj. dane dotyczące skuteczności oraz kosztów. Jednocześnie należy zaznaczyć, że dostępna jest analiza kosztów stosowania opatrunku Exufiber Ag+ w warunkach polskich (*Krasowski 2020* [43]), którą opisano w rozdziale poświęconym przeglądowi analiz ekonomicznych (rozdział 2.6, od strony 47.)

W zakresie skuteczności wykorzystano punkt końcowy wyrażony powierzchnią rany (szczegóły przedstawiono w rozdziale 2.2.4, str. 17). Powierzchni rany przypisano użyteczności zgodnie z danymi użyteczności odnalezionymi w ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego (szczegóły zależności pomiędzy powierzchnią rany i użytecznością przedstawiono w rozdziale 2.2.2, str. 23). W modelu w momencie rozpoczęcia leczenia pacjentom przypisywana jest wyjściowa powierzchnia rany. Po pierwszym tygodniu terapii zmianie ulega powierzchnia rany (zgodnie z danymi dotyczącymi skuteczności). Model zlicza następujące wartości uzyskane po pierwszym tygodniu terapii:

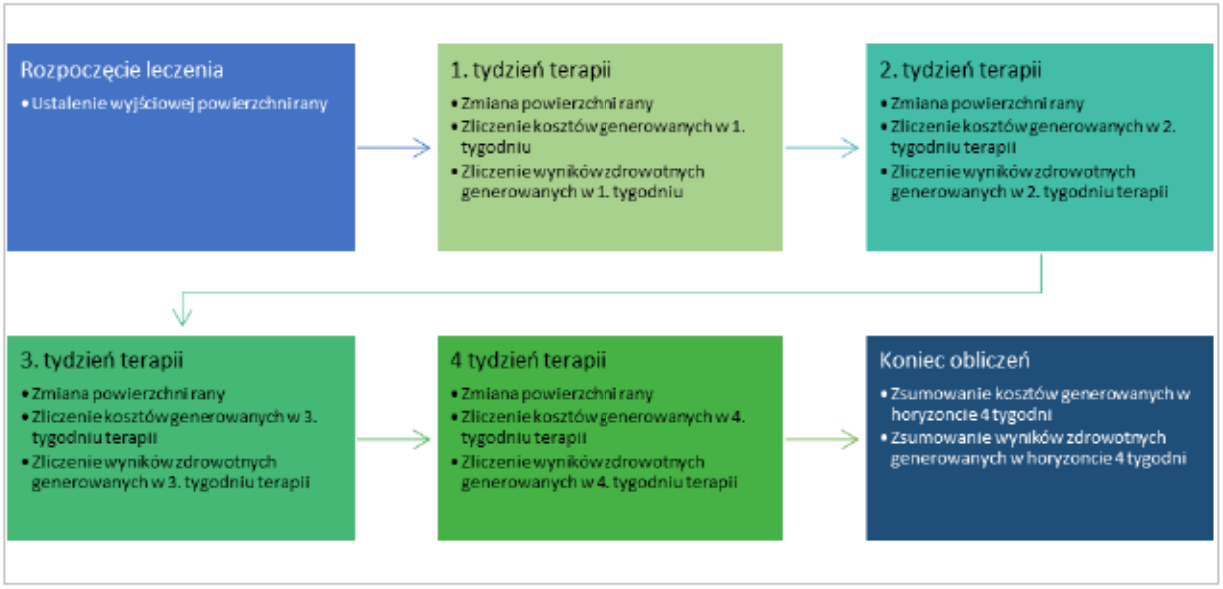
- koszty generowane przez pacjenta w ciągu 1. tygodnia terapii (koszty opatrunków pierwotnych i mocujących, koszty wizyt związane ze zmianą opatrunku);
- wyniki zdrowotne generowane w ciągu 1. tygodnia terapii; wyniki zdrowotne są wyrażone jako lata życia skorygowane o jakość (QALY); obliczenie średniego wyniku w 1. tygodniu odbywa się następująco:
  - krok 1: w oparciu o powierzchnię rany na początku tygodnia obliczana jest użyteczność na początku tygodnia;
  - krok 2: w oparciu o powierzchnię rany na końcu tygodnia obliczana jest użyteczność na końcu tygodnia;
  - krok 3: średnia użyteczność w ciągu tygodnia równa jest średniej arytmetycznej z użyteczności na początku i na końcu tygodnia;

- krok 4: wyniki zdrowotne wyrażone jako lata życia skorygowane o jakość (QALY), generowane w horyzoncie tygodnia obliczone są w następujący sposób: średnia użyteczność w ciągu tygodnia × (7 dni / 365 dni).

Dla kolejnych tygodni horyzontu czasowego obliczenia przeprowadzone są w sposób analogiczny, jak to opisano na przykładnie pierwszego tygodnia. Gdy symulacja przebiegu terapii obejmie horyzont 4 tygodni od momentu rozpoczęcia leczenia, koszty oraz wyniki zdrowotne ze wszystkich tygodni są sumowane.

Rysunek 1 przedstawia schemat modelu służącego symulacji przebiegu choroby u jednego „uśrednionego" pacjenta z wnioskowanej populacji.

Rysunek 1. Schemat modelu.



W modelu nie uwzględniono śmiertelności, co wynikało z braku zgonów w badaniu klinicznym dostarczającym danych o skuteczności [8, 10].

2.2.2. Walidacja modelu

Model stanowi integralną część analizy ekonomicznej. W niniejszym dokumencie zaprezentowano wartości zaokrąglone do przedstawionych miejsc po przecinku, w związku z czym mogą występować nieznaczne różnice pomiędzy wartościami w nim przedstawionymi, a wartościami widocznymi w modelu; przy czym różnice te nie wpływają na poprawność przeprowadzonych obliczeń.

W celu ujawnienia ewentualnych błędów związanych z obliczeniami w modelu przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu poprzez wprowadzenie zerowych i skrajnych wartości oraz testowanie powtarzalności wyników przy wielokrotnym wprowadzeniu tych samych danych do modelu.

W ramach walidacji konwergencji przeprowadzono wyszukiwanie analiz ekonomicznych oceniających opłacalność leczenia z zastosowaniem interwencji w populacji ocenianej. Wyniki wyszukiwania przedstawiono w rozdziale 3.5 (str. 59). Nie zidentyfikowano analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania opatrunku Exufiber® Ag+, wobec czego nie było możliwe zestawienie wyników niniejszej analizy ekonomicznej z innymi analizami ekonomicznymi dla opatrunku Exufiber® Ag+. Dostępna jest jednak analiza kosztów stosowania opatrunku Exufiber Ag+ w warunkach polskich (*Krasowski 2020* [43]), którą opisano w rozdziale poświęconym przeglądowi analiz ekonomicznych (rozdział 2.6, od strony 47.)

2.2.3. Charakterystyka wyjściowa populacji w modelu

W modelu uwzględniono charakterystykę pacjentów z badania *Lev-Tov 2019* [10] stanowiącego podstawę oceny skuteczności i bezpieczeństwa w analizie klinicznej [8].

W analizie ekonomicznej przyjęto 4-tygodniowy horyzont czasowy. Przyjmując taki horyzont czasowy nie uwzględniono śmiertelności ani innych ewentualnych charakterystyk wyjściowych (jak np. średni wiek pacjenta lub odsetek kobiet). Wobec tego, wartości charakterystyk z badania *Lev-Tov 2019* [10] nie zostały bezpośrednio uwzględnione w modelu. Jedynie został uwzględniony parametr dotyczący skuteczności (pomiar powierzchni rany). Wartości dotyczące parametrów oceniających skuteczność przedstawiono w rozdziale 2.2.4 (str. 17). Natomiast szczegółowy opis populacji włączonej do badania *Lev-Tov 2019* [10] przedstawiono w analizie klinicznej [8].

2.2.4. Dane dotyczące skuteczności klinicznej

Dane dotyczące skuteczności klinicznej pochodzą z badania z badania klinicznego *Lev-Tov 2019* [10].

Badanie *Lev-Tov 2019* [10] jest nierandomizowanym, prospektywnym, wieloośrodkowym badaniem klinicznym, w którym została oceniona skuteczność i bezpieczeństwo stosowania opatrunków Exufiber® Ag+, Exufiber oraz Aquacel Ag Extra. Populację stanowili pacjenci z ranami ze średnim i dużym wysiękiem [10]. Szczegółowy opis metodyki oraz wyników badania *Lev-Tov 2019* przedstawiono w analizie klinicznej [8].

W niniejszej analizie ekonomicznej uwzględniono punkt końcowy z badania *Lev-Tov 2019* [10], dla którego zidentyfikowano użyteczności. W ramach przeglądu systematycznego użyteczności wyszukiwano użyteczności w populacji chorych z ranami przewlekłymi, przy czym potencjalne stany zdrowia, dla których wyszukiwano użyteczności, były zdefiniowane przez punkty końcowe z badania *Lev-Tov 2019* [10]. Szczegółowy opis wyboru użyteczności w zależności od stanów zdrowia odpowiadających tym użytecznościom opisano w rozdziale 2.2.2 Użyteczności (str. 23).

Ostatecznie zdecydowano, aby w niniejszej analizie uwzględnić punkt końcowy z badania *Lev-Tov 2019* [10] dotyczący pomiaru powierzchni rany (*Wound size*) (zobacz Tabela 2). Dostępne są dane dotyczące powierzchni rany w trzech kategoriach: przed oczyszczeniem rany, po oczyszczeniu rany oraz dane uśrednione (uwzględniające pomiary sprzed oczyszczenia rany i po oczyszczeniu rany); w niniejszej analizie uwzględniono dane uśrednione jako dane precyzyjniej obrazujące zmiany powierzchni rany (część czasu leczenia może odpowiadać ranie w stanie przed oczyszczeniem, a część – ranie w stanie po oczyszczeniu).

Tabela 2. Skuteczność kliniczna: pomiar powierzchni rany (*Wound size*); wyniki badania *Lev-Tov 2019* [10]

Punkt czasowy pomiaru powierzchni rany	Exufiber® Ag+	Aquacel Ag Extra
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Punkt czasowy pomiaru powierzchni rany	Exufiber® Ag+	Aquacel Ag Extra
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tabela przedstawia dane z badania klinicznego *Lev-Tov 2019* [10]. Powierzchnię rany obliczano jak dla elipsy, tj. powierzchnia rany = (długość rany / 2) x (szerokość rany / 2) x π.
Skróty: SD: błąd standardowy; min: minimum; max: maksimum.

Wśród pacjentów leczonych opatrunkiem Exufiber® Ag+ stwierdzono istotną statystycznie redukcję powierzchni rany pomiędzy wartością wyjściową i wartościami dla każdej kolejnej wizyty. Natomiast w przypadku stosowania opatrunku Aquacel Ag Extra zmiany wielkości rany mierzone podczas wizyt 4. i 5. nie różniły się istotnie statystycznie od wartości wyjściowych; brak istotności statystycznej różnic mógł wynikać z małej liczby pacjentów (14 pacjentów w ramach 4. wizyty oraz 12 pacjentów podczas 5. wizyty). Pomimo braku istotności statystycznej różnic w przypadku stosowania opatrunku Aquacel Ag Extra, w modelu konserwatywnie przyjęto, że powierzchnia rany ulega zmianie zgodnie z raportowaną medianą. W analizie wrażliwości uwzględniono założenie, według którego w przypadku stosowania opatrunku Aquacel Ag Extra zmiany powierzchni rany mierzone podczas wizyt 4. i 5. nie różnią się od wartości wyjściowych.

W modelu przyjęto wyniki wyrażone jako mediany. Wartość średnia przy małej liczbie pacjentów cechuje się bardzo silnymi wahaniami przy występowaniu danych odstających; np. jeden pacjent z bardzo małą redukcją powierzchni rany może wpływać na znacząco niską średnią w sytuacji, gdy u pozostałych pacjentów zmiana była znacznie większa (taka sytuacja mogła mieć miejsce podczas 3. wizyty, gdy minimum ze zmian w grupie pacjentów stosujących opatrunek Aquacel Ag Extra było zdecydowanie najmniejsze spośród wszystkich minimalnych zmian w ciągu całego okresu stosowania opatrunku Aquacel Ag Extra). W sytuacji, gdy badana grupa jest liczna, pojedyncze odstające wyniki nie zniekształcają wyników średnich w sposób znaczący. Uwzględnienie mediany pozwala w bardziej wiarygodny sposób uwzględnić trendy zmian. Wobec powyższego zdecydowano o wykorzystaniu w modelu zmian wyrażonych medianą. W analizie wrażliwości uwzględniono zmiany wyrażone wartościami średnimi.

Należy zauważyć, że wyjściowe powierzchnie rany różnią się pomiędzy grupami stosującymi Exufiber® Ag+ oraz Aquacel Ag Extra (Tabela 2). W analizach ekonomicznych powinno dążyć się do przyjęcia analogicznych charakterystyk wyjściowych dla każdej z rozważanych interwencji. Wobec powyższego przyjęto, że początkowa średnia powierzchnia rany będzie równa początkowej powierzchni rany w grupie pacjentów leczonych opatrunkiem Exufiber® Ag+; w tej grupie pacjentów średnia powierzchnia rany może być bardziej zbliżona do realnych wartości, gdyż grupa ta była zdecydowanie bardzie liczebna (n=76 vs n=16 w grupie Aquacel Ag Extra), a co za tym idzie średnia powierzchnia rany z grupy pacjentów leczonych opatrunkiem Exufiber® Ag+ była mniej zniekształcona przez ewentualne wartości bardzo odstające (np. pojedynczy pacjenci z bardzo małą albo bardzo dużą powierzchnią rany).

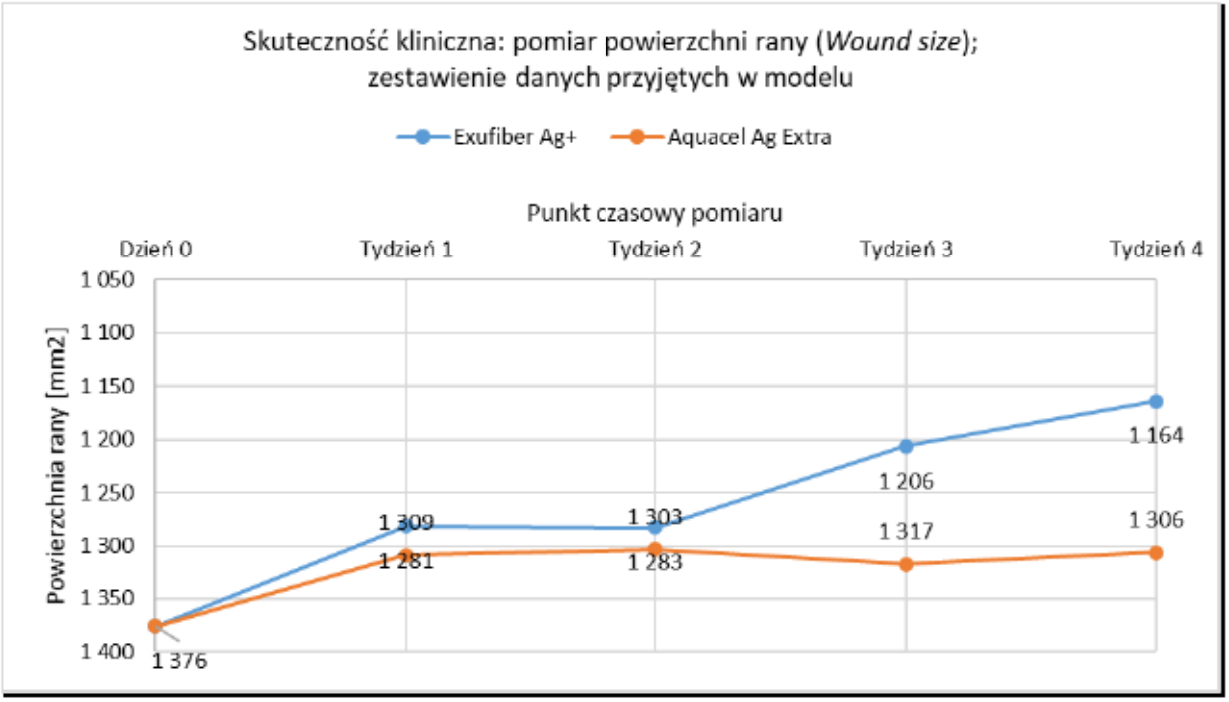
Tabela 3 oraz Wykres 1 przedstawiają zestawienie danych przyjętych w modelu dotyczących skuteczności klinicznej mierzonej powierzchnią rany.

Tabela 3. Skuteczność kliniczna: pomiar powierzchni rany („*Wound size*"); zestawienie danych przyjętych w modelu

Punkt czasowy pomiaru powierzchni rany	Exufiber® Ag+	Aquacel Ag Extra
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

*** Wartość wyjściowa zmodyfikowana o medianę zmiany powierzchni rany (Tabela 2).**
Skróty: mm: milimetr.

Wykres 1. Skuteczność kliniczna: pomiar powierzchni rany (*Wound size*); zestawienie danych przyjętych w modelu



2.2.5. Dane dotyczące kosztów jednostkowych

W celu obliczenia kosztów porównywanych w analizie terapii, przyjęto perspektywę płatnika publicznego za usługi zdrowotne (NFZ) oraz perspektywę wspólną (NFZ i świadczeniobiorcy). W modelu uwzględniono następujące medyczne koszty bezpośrednie:

- koszt opatrunku Exufiber® Ag+;
- koszt opatrunku Aquacel Ag Extra;
- koszty opatrunku mocującego;
- koszty wizyt związanych ze zmianą opatrunku.

W analizie uwzględniono koszty istotne ze wskazanej perspektywy, które można zaliczyć do mierzalnych kosztów różniących. Przez koszty różniące rozumie się kategorie kosztowe, w przypadku których wysokość ponoszonych nakładów finansowych zależała od wyboru określonej opcji terapeutycznej, przy czym w pierwszej kolejności uwzględniano mierzalne koszty, których źródło bezpośrednio wpływało na wysokość kosztu inkrementalnego.

W poniższych podrozdziałach przedstawiono oszacowania kosztów przyjęte w modelu.

2.2.5.1. Koszt jednostkowy wyrobu medycznego Exufiber® Ag+

Ceny zbytu netto opakowań wyrobu medycznego Exufiber® Ag+ przyjęto zgodnie z wnioskowanymi warunkami refundacji. Wnioskowane jest utworzenie odrębnej grupy limitowej. Kwoty refundacji oraz ceny detaliczne za opakowania jednostkowe wyrobu medycznego Exufiber® Ag+ obliczono w oparciu o zapisy Ustawy o refundacji [1], a szczegóły przeprowadzonych obliczeń przedstawiono w załączniku [Tabela 20, str. 58].

[redacted] Średni koszt jednostkowy za jednostkę (1 cm^2) opatrunku Exufiber® Ag+ obliczono jako średnią ważoną kosztów jednostkowych (za 1 cm^2) poszczególnych wielkości opatrunków z wagami w postaci udziału w prognozowanej liczbie zrefundowanych jednostek (cm^2). W załączniku przedstawiono dane dotyczące prognozowanej liczby zrefundowanych jednostek (cm^2) opatrunku Exufiber® Ag+ (Tabela 19, str. 57) oraz kalkulację średnich jednostkowych kosztów refundowanego opatrunku Exufiber® Ag+ (Tabela 20, str. 58).

Przyjęto, że średnia powierzchnia używanego opatrunku wynosi 138,79 cm^2. Jest to średnia powierzchnia używanego opatrunku Aquacel Ag Extra, obliczona w oparciu o dane NFZ (liczba zrefundowanych opakowań za 2020 rok [32]; szczegóły przedstawiono w załączniku - Tabela 17, str. 54).

[redacted]

Tabela 4. Koszt jednostkowy wyrobu medycznego Exufiber® Ag+

	Średnia ważona kwota refundacji NFZ /1 cm^2 *	Średnia ważona dopłata pacjenta /1 cm^2 *	Średnia ważona cena detaliczna /1 cm^2 *	Średnia powierzchnia opatrunku wśród zrefundowanych opakowań [cm^2] **	Średnia kwota refundacji za opakowanie jednostkowe ***	Średnia cena detaliczna za opakowanie jednostkowe***
[redacted]						

* Średni koszt jednostkowy za jednostkę (1 cm^2) opatrunku Exufiber® Ag+ obliczono jako średnią ważoną kosztów jednostkowych (za 1 cm^2) poszczególnych wielkości opatrunków z wagami w postaci udziału w prognozowanej liczbie zrefundowanych jednostek (cm^2). W załączniku przedstawiono dane dotyczące prognozowanej liczby zrefundowanych jednostek (cm^2) opatrunku Exufiber® Ag+ (Tabela 19, str. 57) oraz kalkulację średnich jednostkowych kosztów refundowanego opatrunku Exufiber® Ag+ (Tabela 20, str. 58).

** Średnia powierzchnia używanego opatrunku Aquacel Ag Extra, obliczona w oparciu o dane NFZ (liczba zrefundowanych opakowań za 2020 rok [32]; szczegóły przedstawiono w załączniku - Tabela 17, str. 54).

*** Iloczyn średniego kosztu za jednostkę (cm^2) i średniej powierzchni opatrunku wśród zrefundowanych opakowań.

2.2.5.2. Koszt jednostkowy wyrobu medycznego Aquacel Ag Extra

Koszty jednostkowe wyrobu medycznego Aquacel Ag Extra przyjęto w oparciu o dane z Obwieszczenia Ministra zdrowia oraz dane NFZ dotyczące liczby zrefundowanych opakowań jednostkowych [6, 32].

Średni koszt jednostkowy za jednostkę (1 cm^2) opatrunku Aquacel Ag Extra oszacowano na poziomie 0,0991 zł z perspektywy NFZ oraz 0,1842 zł z perspektywy wspólnej NFZ + pacjent. W oparciu o dane NFZ (liczba zrefundowanych opakowań za 2020 rok [32]) oszacowano, że średnia powierzchnia opatrunku wynosi 138,79 cm^2. Średni koszt jednostkowy za jeden opatrunek Aquacel Ag Extra oszacowano na poziomie 13,76 zł z perspektywy NFZ oraz 25,56 zł z perspektywy wspólnej NFZ+pacjent (zobacz Tabela 5).

Tabela 5. Koszt jednostkowy wyrobu medycznego Aquacel Ag Extra

	Średnia ważona kwota refundacji NFZ /1 cm² *	Średnia ważona dopłata pacjenta /1 cm² *	Średnia ważona cena detaliczna /1 cm² *	Średnia powierzchnia opatrunku wśród zrefundowanych opakowań [cm²] *	Średnia kwota refundacji za opakowanie jednostkowe **	Średnia cena detaliczna za opakowanie jednostkowe**
Aquacel Ag Extra	0,0991 zł	0,0851 zł	0,1842 zł	138,79 cm²	13,76 zł	25,56 zł

* W oparciu o dane z Obwieszczenia Ministra zdrowia oraz dane NFZ dotyczące liczby zrefundowanych opakowań jednostkowych [6, 32]. Szczegóły przedstawiono w załączniku (Tabela 17, str. 54).
** Iloczyn średniego kosztu za jednostkę (cm²) i średniej powierzchni opatrunku wśród zrefundowanych opakowań.

2.2.5.3. Koszt jednostkowy opatrunku mocującego

Przeprowadzone badanie ankietowe wskazało, że stosowane opatrunki mocujące różnią się w zależności od eksperta. Najczęściej stosowany jest opatrunek Mepilex Border (wymieniony przez 6 spośród 7 ekspertów) [28].

Koszty jednostkowe opatrunku Mepilex Border przyjęto w oparciu o Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych wyrobów medycznych [6]. W niniejszej analizie jako koszt jednostkowy przyjęto średni koszt ważony udziałem w liczbie zrefundowanych opakowań opatrunku Mepilex Border, przy czym liczbę zrefundowanych opakowań przyjęto w oparciu o dane NFZ [32]. Szczegółowe kalkulacje kosztów jednostkowych przedstawiono w załączniku (rozdział 3.2, strona 55.)

[redacted]

Tabela 6. Koszt jednostkowy opatrunku mocującego

Nazwa opatrunku mocującego	Cena detaliczna	Kwota refundacji NFZ
[redacted]		

2.2.5.4. Koszt jednostkowy wizyty związanej ze zmianą opatrunku

W oparciu o wyniki z badania ankietowego, dane NFZ oraz inne dane dotyczące polskiej praktyki klinicznej [28, 29, 30, 33, 34] rozważano trzy kody grup odpowiadające świadczeniom rozliczanym w ramach wizyt związanych ze zmianą opatrunku (Tabela 7). W badaniu ankietowym zwrócono się z prośbą o podanie świadczeń najczęściej rozliczanych bez wyodrębnienia świadczenia najczęściej rozliczanego.

W oparciu o zgromadzone dane, przyjęto, że wizyta będzie rozliczana w ramach świadczenia Z31 (analogiczne założenie przyjęto w innej polskiej analizie farmakoekonomicznej [33]) i koszt wizyty wyniesie 42 zł [30]. W ramach analizy wrażliwości przyjęto koszt wizyty na poziomie 9 zł (jako potencjalny minimalny koszt wizyty) oraz na poziomie o 52,50 zł (koszt wizyty Z31 powiększony o 25%).

Tabela 7. Koszt jednostkowy wizyty związanej ze zmianą opatrunku

Świadczenie	Nazwa procedury	Kod Grupy	Wartość punktowa od 1 lipca 2020 r.
Wizyta ambulatoryjna związana z wymianą opatrunku pierwotnego	Usunięcie tkanki martwiczej / Usunięcie wilgotnej tkanki martwiczej / Usunięcie zdewitalizowanej tkanki, martwicy lub wilgotnej tkanki martwiczej przez szczoteczkowanie / Usunięcie zdewitalizowanej tkanki, martwicy lub wilgotnej tkanki martwiczej przez irygację pod ciśnieniem / Usunięcie zdewitalizowanej tkanki, martwicy lub wilgotnej tkanki martwiczej przez zdrapanie / Usunięcie zdewitalizowanej tkanki, martwicy lub wilgotnej tkanki martwiczej przez przemycie / Oczyszczenie przez wycięcie zdewitalizowanej tkanki / Wycięcie martwiczej tkanki / Wycięcie wilgotnej tkanki martwiczej	Z31	42 zł
	Założenie opatrunku na ranę – inne	PZ25	9 zł
	Założenie opatrunku na ranę – inne	Z25	10 zł

Tabela przedstawia wycenę świadczeń zgodną z załącznikiem nr 4 do Zarządzenia Prezesa NFZ Nr 25/2020/DSOZ zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna [30].

2.2.6. Dane dotyczące częstości zmiany opatrunków

Częstotliwość zmian opatrunków przyjęto w oparciu o wyniki z badania *Lev-Tov 2019* [10] (Tabela 8).

Tabela 8. Częstotliwość zmiany opatrunków

	Exufiber® Ag+	Aquacel Ag Extra
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

2.2.1. Koszty zdarzeń niepożądanych

Zdarzenia niepożądane występowały z podobnym prawdopodobieństwem przy stosowaniu Exufiber® Ag+ i Aquacel Ag Extra [8]. Wobec powyższego nie uwzględniono kosztów zdarzeń niepożądanych, gdyż koszty te nie byłyby istotnie różniące pomiędzy Exufiber® Ag+ i Aquacel Ag Extra.

2.2.2. Użyteczności

Jednostką wyniku analizy CUA jest użyteczność (ang. *utility*), rozumiana jako zdolność danego dobra do zaspokojenia określonych potrzeb ludzkich. Miarą użyteczności we wspomnianej analizie są zyskane lata życia skorygowane o jakość (ang. *quality adjusted life years* - QALY). Założono, że użyteczność może przyjmować wartości w zakresie od 0 do 1, gdzie 1 oznacza „najlepszy możliwy stan zdrowia", zaś 0 - zgon

W celu identyfikacji opublikowanych analiz dotyczących użyteczności poszczególnych stanów, w jakich może znaleźć się pacjent, przeprowadzono systematyczne wyszukiwanie w bazie informacji medycznej: *Medline* (przez *Pubmed*). Do przeglądu nie włączono publikacji przedstawiających jedynie dane dotyczące jakości życia niewyrażone jako użyteczności (przyjęto, że wartości użyteczności zawierają się z przedziale od wartości minimalnej 0 oznaczającej zgon, do wartości maksymalnej 1 oznaczającej najlepszy możliwy stan zdrowia; uwzględniono również skale użyteczności, w których jako wartości minimalne ujęto wartości ujemne, określające stany „gorsze niż zgon").

Odnalezione w wyniku wyszukiwania pozycje poddano wstępnej ocenie na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie na podstawie pełnych tekstów. W procesie selekcji odnalezionych publikacji analizowanych w postaci abstraktów oraz pełnych tekstów kierowano się zdefiniowanymi kryteriami włączenia i wykluczenia, które opisano poniżej.

Kryteria włączenia prac do przeglądu systematycznego:

- Baza publikacji medycznych: MEDLINE przez PubMed (jest to baza publikacji medycznych rekomendowana przez *Wytyczne HTA* [3]).

[redacted]

- Metodyka: ocena użyteczności stanów zdrowia wyróżnionych w badaniach klinicznych włączonych do analizy klinicznej [8].
- Narzędzia i skale oceny użyteczności: przegląd przeprowadzono możliwie szeroko, bez zawężenia do specyficznych narzędzi i skal pomiaru użyteczności (np. nie poszukiwano jedynie użyteczności wyznaczonych z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D); *Wytyczne HTA* zalecają, aby przyjąć użyteczności wyznaczone z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D [3], wobec czego użyteczności te byłyby optymalne do wykorzystania w niniejszej analizie. Jednak w przypadku braku takich użyteczności dla stanów wyróżnionych w modelu, możliwe byłoby zastosowanie użyteczności wyznaczonych w oparciu o inne narzędzia i skale [3]. W związku z powyższym postanowiono nie zawężać wyszukiwania jedynie do użyteczności uzyskanych przy pomocy kwestionariusza EQ-5D.

  W metodyce przeglądu uwzględniono wytyczne zalecające, że w ramach jednego modelu ekonomicznego nie należy zestawiać i porównywać użyteczności stanów zdrowia uzyskanych różnymi metodami [3]. Wobec powyższego wyszukiwano jednego zestawu użyteczności odpowiadających w największym stopniu stanom możliwym do wyróżnienia w modelu.
- Język publikacji: bez ograniczeń.
- Rok publikacji: bez ograniczeń.

Kryteria wyłączenia prac z przeglądu systematycznego:

- Populacja: inna niż zdefiniowana kryteriami włączenia.
- Metodyka: inna niż zdefiniowana kryteriami włączenia.

Wyniki wyszukiwania, szczegóły kwerend, opis selekcji badań oraz charakterystykę publikacji spełniających kryteria przeglądu przedstawiono w rozdziale 3.6 (str. 63.)

Spośród 19 abstraktów odnalezionych w bazie PubMed, 14 publikacji zostało zakwalifikowanych do etapu selekcji uwzględniającej analizę pełnych tekstów. Ostatecznie dane dotyczące użyteczności zostały zaczerpnięte z publikacji *Selva-Sevilla 2020* [25]. Pozostałe 13 publikacji poddanych selekcji na etapie pełnych tekstów nie zawierało użyteczności dla stanów zdrowia wyróżnionych w modelu [14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 27].

W niniejszej analizie ekonomicznej uwzględniono punkt końcowy z badania *Lev-Tov 2019* [10], dla których zidentyfikowano użyteczności. W ramach przeglądu systematycznego użyteczności wyszukiwano użyteczności w populacji chorych z ranami przewlekłymi, przy czym potencjalne stany zdrowia, dla których wyszukiwano użyteczności były zdefiniowane przez punkty końcowe z badania *Lev-Tov 2019* [10].

W ramach przeglądu użyteczności na etapie selekcji pełnych tekstów, 10 spośród 14 publikacji przedstawiało użyteczności dla ran bez wyróżnienia na jakikolwiek stan związany z punktami końcowymi z badania *Lev-Tov2019* [10] (tj. były to użyteczności wyznaczone w populacji pacjentów z ranami, bez różnicowania użyteczności ze względu na punkty końcowe z badania *Lev-Tov 2019* [10]) [14, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 27].

W 2 publikacjach podano użyteczności z wyróżnieniem stanów „obecność rany" i „brak rany" lub „wyzdrowienie" i „brak wyzdrowienia" [15, 18]; zdecydowano o niewykorzystywaniu użyteczności z tych publikacji, gdyż wyróżnienie tylko dwóch stanów stanowczo nie odpowiadałoby punktowi końcowemu „stan rany" z badania *Lev-Tov 2019* [10], który to punkt końcowy obejmował 5 stanów (zobacz Tabela 2).

W jednej publikacji podano użyteczności wyznaczone dla trzech stanów zdrowia: obecność rany przewlekłej/owrzodzenia, poprawa oraz wyleczenie (*Clegg 2007* [16]). Publikacja *Clegg 2007* dotyczyła jedyne 3 stanów spośród 5 wyróżnionych w badaniu *Lev-Tov 2019* [10] (stagnacja, pogorszenie, brak zmian, poprawa, wyleczenie). W publikacji *Clegg 2007* użyteczność dla stanu „obecność rany przewlekłej/owrzodzenia" została przyjęta dla efektów leczenia zdefiniowanych jako „brak zmiany" („*Unchanged*") oraz „pogorszenie" („*Worsened*"). Dodatkowo, należy zaznaczyć, że użyteczności zostały wyznaczone metodą loterii (ang. *standard gamble*), tj. metodą nie zaliczaną do preferowanych przez *Wytyczne HTA* [3]. Ostatecznie zdecydowano, że uwzględnienie użyteczności dla jedynie 3 stanów (spośród możliwych 5 stanów) byłoby zbyt dużym ograniczeniem. Wobec powyższego zdecydowano, że dane z publikacji *Clegg 2007* nie są odpowiednie [16].

W jednym badaniu możliwe było wyznaczenie użyteczności zależnych od powierzchni rany (*Selva-Sevilla 2020* [25]). Publikacja *Selva-Sevilla 2020* przedstawia wyniki retrospektywnego badania obserwacyjnego, w którym oceniono koszty oraz wyniki zdrowotne leczenia pacjentów w ramach badania "Wound-PRO-Spain" [25]. Do badania "Wound-PRO-Spain" włączono dorosłych pacjentów z ranami przewlekłymi leczonych w klinice leczenia ran *Centro de Especialidades Vicente Soldevilla*, która jest częścią Szpitala *Hospital Universitario Infanta Leonor* w Madrycie. Z badania wykluczone zostały osoby niepełnoletnie lub pacjenci leczeni w ośrodkach innych niż wyżej wymieniona klinika, pacjenci, którzy przed udziałem w badaniu „Wound-PRO-Spain" byli już leczeni metodą *punch grafting* (przeszczep prawidłowej/zdrowej skóry w miejsce ran), pacjenci z ranami większymi niż 200 cm^2, ponieważ te duże rany nie nadawały się do leczenia za pomocą metody *punch grafting* oraz pacjenci, których wizyta kontrolna miała miejsce po upływie trzech miesięcy przewidzianych w projekcie badania „Wound-PRO-Spain". W badaniu porównywano dwie metody leczenia ran przewlekłych: z wykorzystaniem metody *punch grafting* (przeszczep prawidłowej/zdrowej skóry w miejsce ran) oraz bez wykorzystania tej metody. Użyteczność została oceniona z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D (EQ-5D-3L), czyli kwestionariusza preferowanego przez polskie wytyczne przeprowadzania analizy ekonomicznej [3]. W publikacji *Selva-Sevilla 2020* podano wartości użyteczności na początku badania oraz w okresie obserwacji („*Follow up*"); widoczna jest zależność pomiędzy powierzchnią rany i użytecznością (zobacz Wykres 2 oraz Tabela 9).

Wykres 2. Zależność pomiędzy użytecznością i powierzchnia rany w publikacji Selva-Sevilla 2020

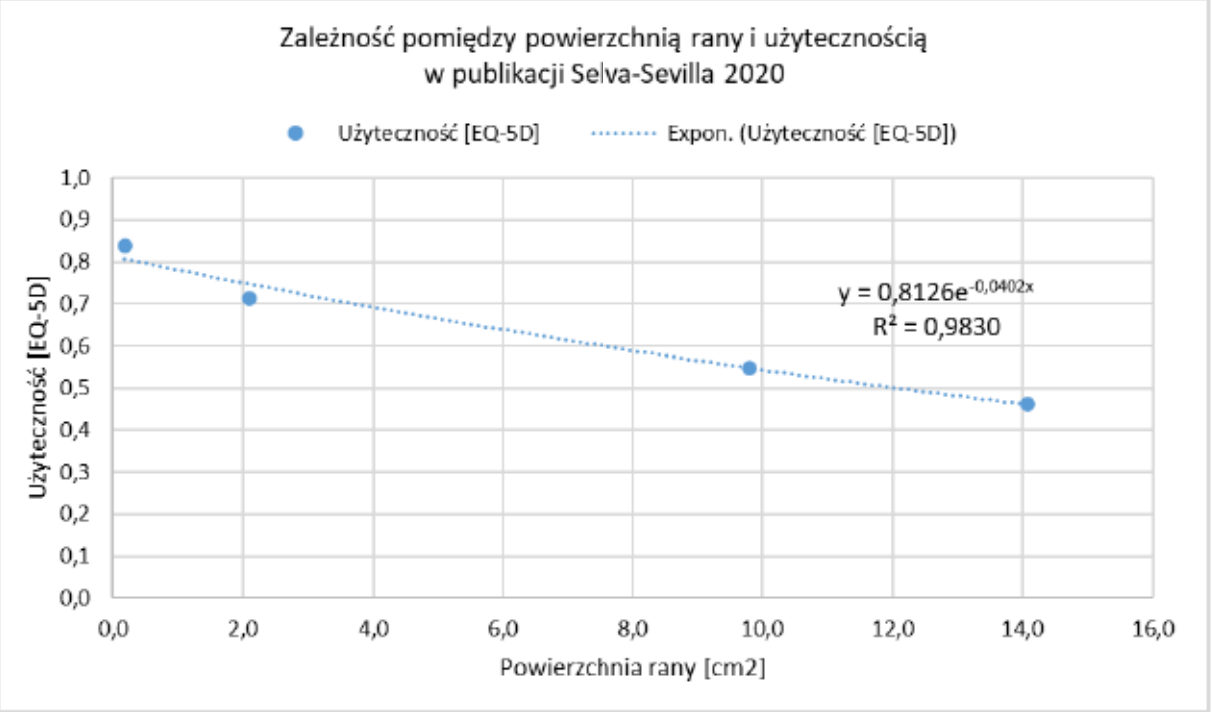


Tabela 9 przedstawia opis metodologii oraz wyników z publikacji *Selva-Sevilla 2020* [25].

Tabela 9. Opis użyteczności włączonych do przeglądu systematycznego

	Opis		
Publikacja	*Selva-Sevilla 2020* [25]		
Tytuł	*Bayesian Regression Model for a Cost-Utility and Cost-Effectiveness Analysis Comparing Punch Grafting Versus Usual Care for the Treatment of Chronic Wounds*		
Cel	Oszacowanie opłacalności leczenia ran metodą *punch grafting* w porównaniu ze standardową opieką.		
Populacja	Starsi pacjenci z przewlekłymi. Hiszpania.		
Charakterystyka populacji		**PUNCH (n=46)**	**No PUNCH (n=34)**
	Wiek [lata]	68,4 (16,9)	72,8 (12,9)
	Płeć, kobiety (%)	56,5	71,5
	Cukrzyca (%)	32,6	44,1
	Nadciśnienie (%)	69,6	88,2
	Palacze papierosów (%)	13	11,8
	Ból związany z ranami (NRS)	5,6 (3,2)	5,7 (3,5)
	Etiologia, naczyniowa (%)	39,1	76,5
	Lokalizacja, nogi (%)	78,3	97,1
	Czas trwania [miesiące]	9,2 (10,7)	8,4 (10,3)
	Powierzchnia rany (cm^2)	9,81 (14,98)	14,07 (22,82)
	Głębokość, ograniczona do skóry właściwej (%)	76,1	67,7
	Dane dla zmiennych ilościowych wyrażono jako średnia (SD). NRS - numeryczna skala ratingowa (ang. *numerical rating scale*).		
Metoda pomiaru	Użyteczności wyznaczono z użyciem kwestionariusza EQ-5D (EQ-5D-3L). Użyto hiszpańskich norm użyteczności		
Wyniki (użyteczności)	PUNCH (n = 46)	No PUNCH (n = 34)	

Opis				
	Wartość wyjściowa	Wartość po 3 miesiącach ("*Follow Up*")	Wartość wyjściowa	Wartość po 3 miesiącach ("*Follow Up*")
EQ-5D użyteczność	**0,5494 (0,2571)**	**0,8383 (0,2528)**	**0,4633 (0,2463)**	**0,7138 (0,2526)**
Ocena jakości życia w skali EQ-5D VAS	63,37 (24,81)	81,09 (17,06)	61,15 (21,00)	77,50 (12,81)
Ocena jakości życia w skali Wound-QoL	2,05 (0,96)	0,52 (0,64)	2,30 (1,20)	0,98 (1,12)
Ból związany z raną (NRS)	5,6 (3,2)	0,7 (1,4)	5,7 (3,5)	0,7 (1,4)
Powierzchnia rany [cm^2]	**9,81 (14,98)**	**0,18 (0,58)**	**14,07 (22,81)**	**2,09 (10,36)**

Dane wyrażono jako średnią (SD).
Skróty: QoL - jakość życia; EQ-5D - kwestionariusz służący do oceny jakości życia; VAS - wizualna skala analogowa (ang. *visual analogic scale*); Wound-QoL - specyficzny kwestionariusz mierzący jakość życia u pacjentów z ranami przewlekłymi; NRS - numeryczna skala ocen (ang. *numerical rating scale*).

W celu wyznaczenia zależności pomiędzy powierzchnią rany i użytecznością (EQ-5D) przeprowadzono analizę regresji. Analizę regresji przeprowadzono w modelu w arkusz kalkulacyjnym (arkusz „Użyteczność") z wykorzystaniem funkcji LOGEST, pozwalającej obliczyć parametry krzywej eksponencjalnej najlepiej dopasowanej do danych wejściowych. Tabela 10 przedstawia wyniki analizy regresji wyznaczającej zależność pomiędzy powierzchnią rany i użytecznością; równanie regresji przedstawia również Wykres 2.

Tabela 10. Wyniki analizy regresji wyznaczającej zależność pomiędzy powierzchnią rany i użytecznością

Dane wejściowe do analizy regresji		
	Rozmiar rany [cm^2]	Użyteczność [EQ-5D]
wartość wejściowa 1.	9,81	0,5494
wartość wejściowa 2.	0,18	0,8383
wartość wejściowa 3.	14,07	0,4633
wartość wejściowa 4.	2,09	0,7138
Wyniki analizy regresji		
Równanie regresji	=B*EXP(A*x)	
Parametr równania regresji	A	B
EXP(A) / B	0,9605734	0,8126212
se	0,0037427	0,0323373
r2 / sey	0,9829799	0,0422854
F / df	115,50844	2
ssreg / ssresid	0,2065359	0,0035761
Parametry równania regresji		
A = ln(exp(A))	-0,040225 (obliczone jako LN(0,9605734))	
B=		0,8126
Równania krzywej regresji	y = 0,8126 × exp(-0,04 × rozmiar rany [cm^2])	

Skróty: LN - logarytm o podstawie naturalnej; EXP - funkcja wykładnicza; SE - błąd standardowy; sey - standardowy błąd oceny y; F - statystyka F lub wartość obserwowana F; df - stopnie swobody; ssreg - regresyjna suma kwadratów; ssresid - resztkowa suma kwadratów.

2.3. Ustawowa wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość

Próg opłacalności jest maksymalnym akceptowanym kosztem uzyskania jednostki wyniku zdrowotnego.

Zgodnie z obecnie obowiązującymi zapisami art. 12 pkt. 13 i art. 19 ust. 2 pkt. 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [0] podstawą szacowania progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość jest Produkt Krajowy Brutto (PKB) na jednego mieszkańca w rozumieniu art. 6 ust. 1 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz. U. z 2000 r. Nr 114, poz. 1188 oraz Dz. U. z 2009 r. Nr 98, poz. 817), przy czym za próg kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość przyjmuje się trzykrotność rzeczonej wielkości PKB na jednego mieszkańca. Zgodnie ze wskazanym przepisem, Prezes GUS przedstawia szacunkową średnią wartość PKB na jednego mieszkańca za okres ostatnich trzech lat dla obszarów określonych w art. 6 ust. 2 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto i ogłasza w drodze obwieszczenia w Dzienniku Urzędowym Rzeczypospolitej Polskiej „Monitor Polski" w terminie do dnia 31 października drugiego roku po roku kończącym okres ostatnich trzech lat. W Obwieszczeniu Prezesa GUS z dnia 30 października 2020 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2016-2018 ogłoszono szacunek wartości PKB na jednego mieszkańca na poziomie całego kraju w wysokości 51 838 PLN [13].

W związku z powyższym wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia (oraz roku życia skorygowanego o jakość) obowiązująca na dzień zakończenia analizy wynosi 155 514 PLN/QALY (3 x 51 838 PLN).

2.4. Zestawienie parametrów wejściowych modelu

W poniższej tabeli zestawiono parametry wejściowe modelu (w przypadku dużej ilości danych wskazano odwołanie do konkretnego miejsca w dokumencie).

[redacted]

Tabela 11. Zestawienie parametrów modelu

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Deterministyczna analiza wrażliwości: zakres zmienności		Probabilistyczna analiza wrażliwości: rozkład prawdopodobieństwa	Źródło / komentarz
		minimum	maksimum		
Wyjściowa wielkość rany (*Wound size*) [mm2]	1 376	410	2 952	Rozkład Gamma: Średnia: wartość z analizy podstawowej Błąd standardowy: =(2873/100)/SQRT(76)	Analiza podstawowa: średnia z badania w grupie leczonej opatrunkiem Exufiber® Ag+ Minimum: mediana wielkości rany w grupie leczonej opatrunkiem Exufiber® Ag+ Maksimum: wielkość rany w subpopulacji z ranami ostrymi w grupie leczonej opatrunkiem Exufiber® Ag+ Probabilistyczna analiza wrażliwości: błąd standardowy = (SD/100) / pierwiastek kwadratowy z liczby pacjentów
Skuteczność kliniczna: zmiana powierzchni rany (*Wound size*)	Zmiany na poziomie mediany	Wariant 1: zmiana na poziomie średniej zmiany Wariant 2: Zmiany na poziomie mediany, podczas 4. i 5. wizyty brak zmian dla Aquacel Ag Extra (utrzymująca się wartość wyjściowa powierzchni rany)		Nie dotyczy	Analiza podstawowa: przyjęto mediany jako wartości mniej zniekształcone poprzez wartości odstające. Wariant 1: przyjęto wartości średnie. Wariant 2: w przypadku stosowania opatrunku Aquacel Ag Extra zmiany powierzchni rany mierzone podczas wizyt 4. i 5. nie różniły się istotnie statystycznie od wartości wyjściowej; Szczegółowe wartości liczbowe przedstawiono w rozdziale 2.2.4 (str. 17.)
Perspektywa ekonomiczna	NFZ oraz NFZ + pacjent	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Perspektywa zgodna z *Wymaganiami minimalnymi* [2] oraz z *Wytycznymi HTA* [3].
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Opatrunek Aquacel Ag Extra	Koszt średni za 1 cm^2: NFZ: 0,0991 zł NFZ + pacjent: 0,1842 zł	Koszt wyjściowy pomniejszony o 5%	Koszt wyjściowy powiększony o 5%	Nie dotyczy	Analiza podstawowa: przyjęto w oparciu o ceny z Obwieszczenia Ministra Zdrowia oraz liczbę

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Deterministyczna analiza wrażliwości: zakres zmienności		Probabilistyczna analiza wrażliwości: rozkład prawdopodobieństwa	Źródło / komentarz
		minimum	maksimum		zrefundowanych jednostek (cm^2) wg danych NFZ (szczegóły przedstawia rozdział 2.2.5.2, str. 20). Deterministyczna analiza wrażliwości: wartości przyjęte w celu zbadania wpływu zmiany kosztu na wyniki analizy; przyjęcie takiego zakresu jest zgodne z *Wytycznymi HTA* [3].
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Deterministyczna analiza wrażliwości: zakres zmienności		Probabilistyczna analiza wrażliwości: rozkład prawdopodobieństwa	Źródło / komentarz
		minimum	maksimum		
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Średnia powierzchnia opatrunku wśród zrefundowanych opakowań [cm^2]	138,79 cm^2	124,91 cm^2 (wartość wyjściowa pomniejszona o 10%)	152,67 cm^2 (wartość wyjściowa powiększona o 10%)	Rozkład jednostajny na przedziale minimum - maksimum	Analiza podstawowa: jest to średnia powierzchnia używanego opatrunku Aquacel Ag Extra, obliczona w oparciu o dane NFZ (liczba zrefundowanych opakowań za 2020 rok [32]; szczegóły przedstawiono w załączniku - Tabela 17, str. 54) Deterministyczna analiza wrażliwości: Wartości przyjęte w celu zbadania wpływu zmiany kosztu na wyniki analizy; przyjęcie takiego zakresu jest zgodne z *Wytycznymi HTA* [3]. Probabilistyczna analiza wrażliwości: przyjęto rozkład jednostajny, tj. rozkład przyjmujący wartości z przedziału minimum-maksimum z równym prawdopodobieństwem.
Użyteczności	Zależność pomiędzy powierzchnią rany i użytecznością: analiza regresji	Wartości minimalne powierzchni rany: wartość wyjściowa pomniejszona o 25%. Wartości minimalne użyteczności: wartość wyjściowa pomniejszona o odchylenie standardowe. Parametry równania regresji: wartość wyjściowa	Wartości maksymalna powierzchni rany: wartość wyjściowa powiększona o 25%. Wartości maksymalna użyteczności: wartość wyjściowa powiększona o odchylenie standardowe.	Powierzchnia rany: Rozkład Gamma Użyteczność: Rozkład Beta Parametry równania regresji: Rozkład Gamma Parametry rozkładów średnia: wartość z analizy podstawowej błąd standardowy: na podstawie danych	Analiza podstawowa: przeprowadzono przegląd użyteczności związanych z przebiegiem leczenia w rozważanym wskazaniu. Odnaleziono jedną publikację, której wyniki pozwalały na określenie zależności pomiędzy powierzchnią rany i użytecznościami (z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D preferowanego przez polskie *Wytyczne HTA* [3]). Deterministyczna analiza wrażliwości: wartości z analizy podstawowej pomniejszone/powiększone o 25% albo odchylenie standardowe.

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Deterministyczna analiza wrażliwości: zakres zmienności		Probabilistyczna analiza wrażliwości: rozkład prawdopodobieństwa	Źródło / komentarz
		minimum	maksimum		
		pomniejszona o odchylenie standardowe.	Parametry równania regresji: wartość wyjściowa powiększona o odchylenie standardowe.	z publikacji *Selva-Sevilla 2020*.	
Horyzont czasowy	4 tygodnie	Nie wprowadzono	Nie wprowadzono	Nie wprowadzono	Dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa zaczerpnięto z badania *Lev-Tov 2019* [10] wobec czego w niniejszej analizie przyjęto horyzont zgodny z tym badaniem klinicznym. W związku z krótkim horyzontem czasowym oraz brakiem wystarczających danych dotyczących skuteczności dla dłuższego horyzontu nie testowano innych alternatywnych długości horyzontu.
Stopy dyskontowe (koszty i wyniki zdrowotne)	0%	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Przyjęte roczne stopy dyskontowe są zgodne z *Wymaganiami minimalnymi* [2] oraz z *Wytycznymi HTA* [3].
Próg opłacalności	155 514 PLN/QALY	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Przyjęta wysokość progu opłacalności (3 x *PKB per capita*) jest zgodna z *Wymaganiami minimalnymi* [2] oraz z *Wytycznymi HTA* [3].

2.5. Wyniki analizy użyteczności kosztów

2.5.1. Analiza podstawowa

Tabela 12 przedstawia efekty zdrowotne oraz elementy kosztów stosowania porównywanych technologii zdrowotnych oraz przedstawia oszacowanie współczynnika ICUR. Dane są rezultatem obliczeń przeprowadzonych w modelu. Wyniki przedstawiają wartości dla 4-tygodniowego horyzontu czasowego, w przeliczeniu na jednego „uśrednionego" pacjenta. Wyniki dotyczące kosztów przedstawiono również w formie graficznej (Wykres3, Wykres4).

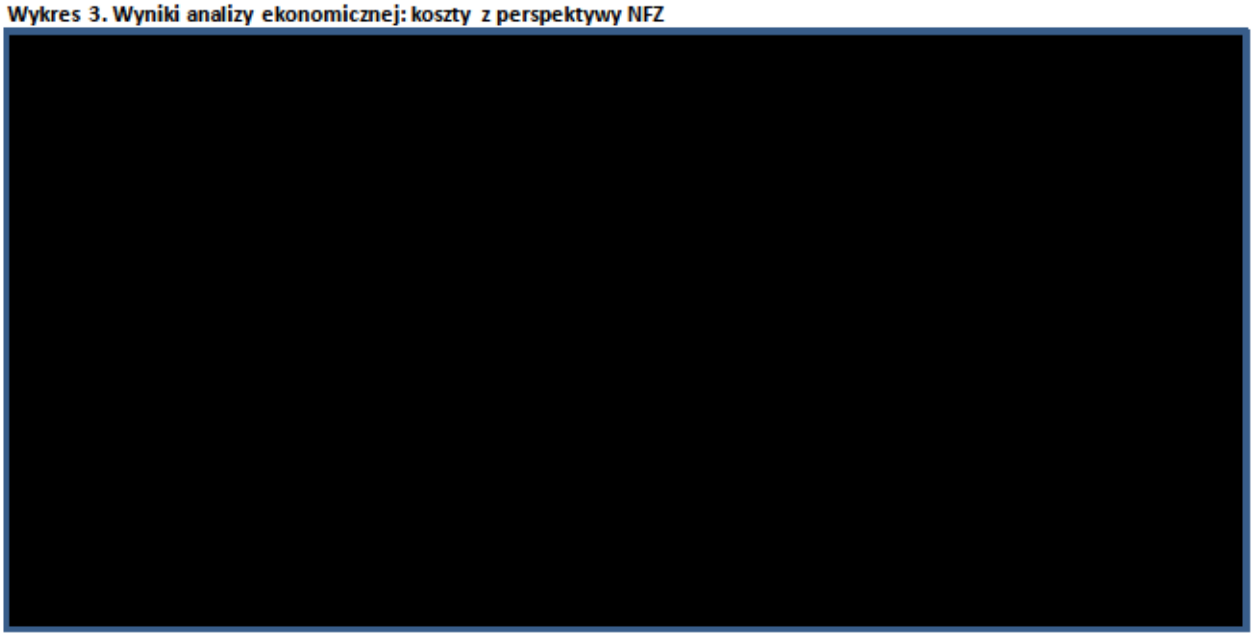
Tabela 12. Wyniki analizy ekonomicznej: zestawienie kosztów i konsekwencji, koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (współczynnik ICUR)

Parametr wyniku	Exufiber® Ag+	Aquacel Ag Extra	Różnica
Liczba wizyt			
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wyniki zdrowotne			
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Perspektywa NFZ			
Koszty			
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]			[redacted]
Perspektywa NFZ+pacjent			
Koszty			
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]			[redacted]
Wnioski końcowe z analizy ekonomicznej			
Wnioski z analizy ekonomicznej	*Exufiber® Ag+ jest interwencją dominującą, tj. stosowanie Exufiber® Ag+ generuje wyższe wyniki zdrowotne (QALY) oraz mniejsze koszty.*		

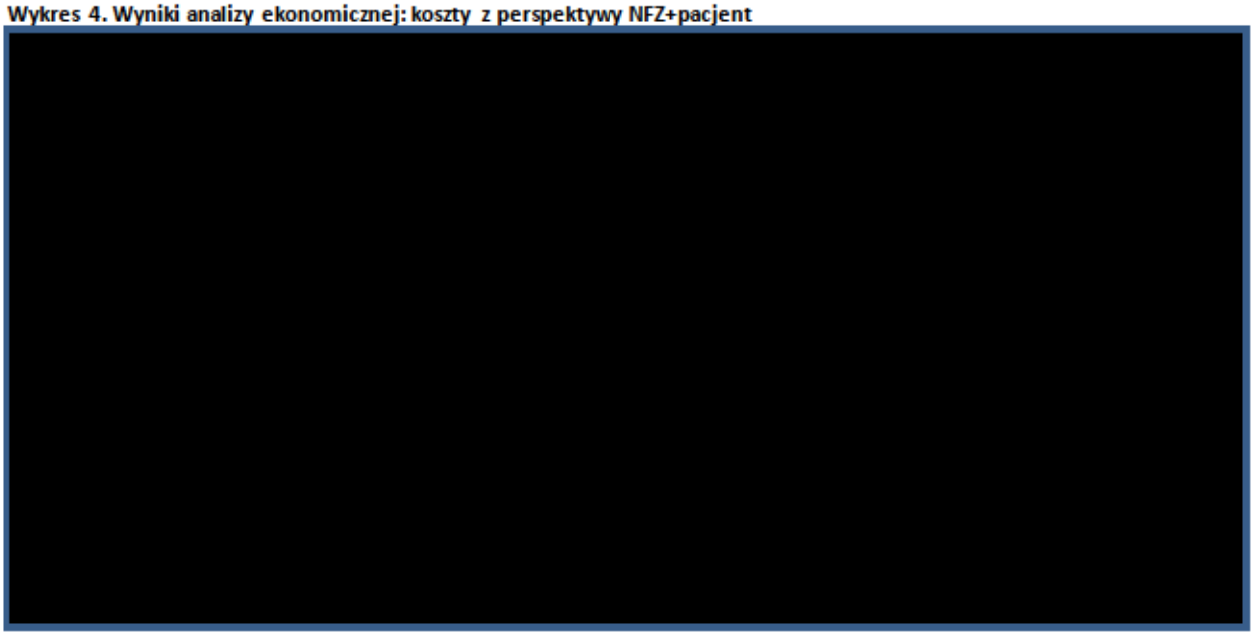
[redacted]

[redacted]

Wykres 3. Wyniki analizy ekonomicznej: koszty z perspektywy NFZ



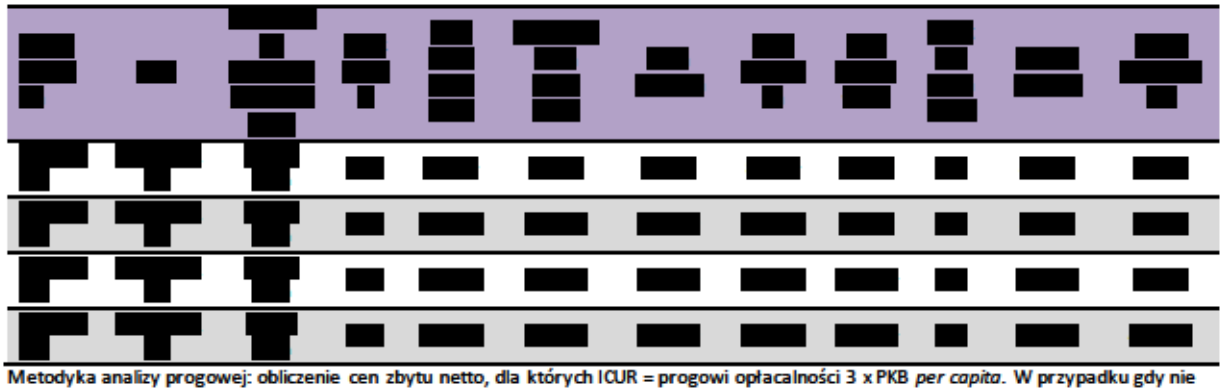
Wykres 4. Wyniki analizy ekonomicznej: koszty z perspektywy NFZ+pacjent



2.5.2. Analiza progowa dla analizy podstawowej

Poniższa tabela zawiera wyniki analizy progowej dla wyników uzyskanych w analizie podstawowej analizy ekonomicznej. W analizie progowej przyjęto, że udział poszczególnych opakowań opatrunku Exufiber® Ag+ w liczbie zrefundowanych jednostek (cm^2) będzie taki jak w analizie podstawowej.

Tabela 13. Wyniki analizy progowej dla wyników uzyskanych w analizie podstawowej analizy ekonomicznej.



Metodyka analizy progowej: obliczenie cen zbytu netto, dla których ICUR = progowi opłacalności 3 x PKB *per capita*. W przypadku gdy nie było możliwe, aby ICUR był równy progowi opłacalności, wyznaczono największą cenę zbytu netto, dla której ICUR był możliwie najbliższy progowi opłacalności (i jednocześnie ICUR był mniejszy od progu opłacalności).

2.5.3. Analiza wrażliwości

2.5.3.1. Deterministyczna analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości, w ramach której testowano alternatywne wartości parametrów analizy. Poniższe tabele przedstawiają wyniki deterministycznej analizy wrażliwości.

Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości wykazały stabilność wniosków płynących z analizy ekonomicznej. Zmiana wartości parametrów modelu dotyczących skuteczności, kosztów, zużycia zasobów oraz użyteczności nie wpłynęło na wnioski. W każdym wariancie deterministycznej analizy wrażliwości opatrunek Exufiber® Ag+ jest interwencją dominującą, tj. stosowanie Exufiber® Ag+ generuje wyższe wyniki zdrowotne (QALY) oraz mniejsze koszty w porównaniu z zastosowaniem opatrunku Aquacel Ag Extra. Szczegółowe wyniki przedstawiają Tabela 14 (str. 37), Wykres 5 (str. 42) oraz Wykres 6 (str. 43).

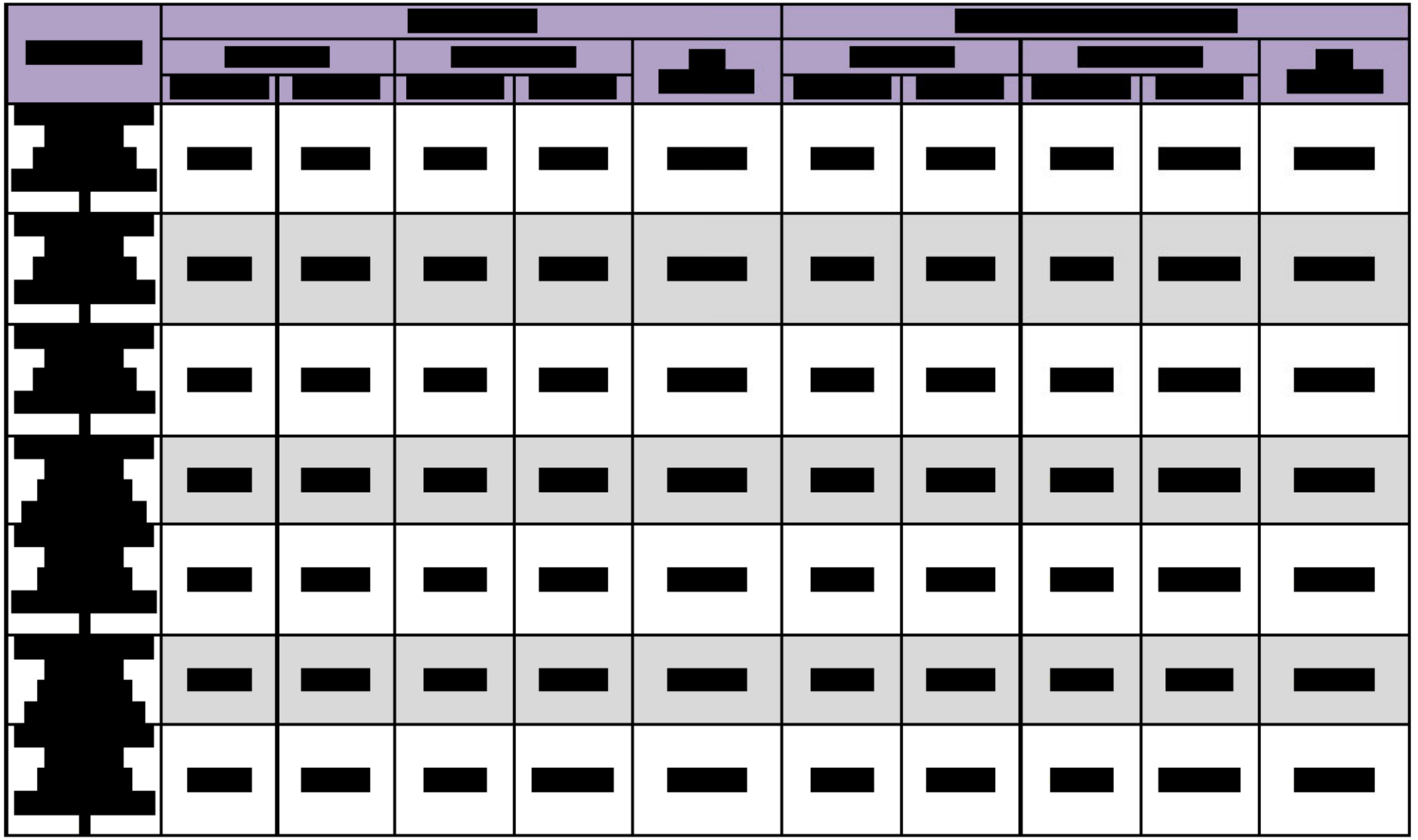
Wyniki analizy progowej dla poszczególnych wariantów deterministycznej analizy wrażliwości przedstawiono w załączniku (rozdział 3.7, str. 65). Według wyników analizy progowej w ramach deterministycznej analizy wrażliwości, ceny progowe są średnio aż 3,6-krotnie wyższe od cen wnioskowanych.

Tabela 14. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości z perspektywy NFZ i NFZ+pacjent.

[redacted]	[redacted]					[redacted]				
	[redacted]		[redacted]		[redacted]	[redacted]		[redacted]		[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

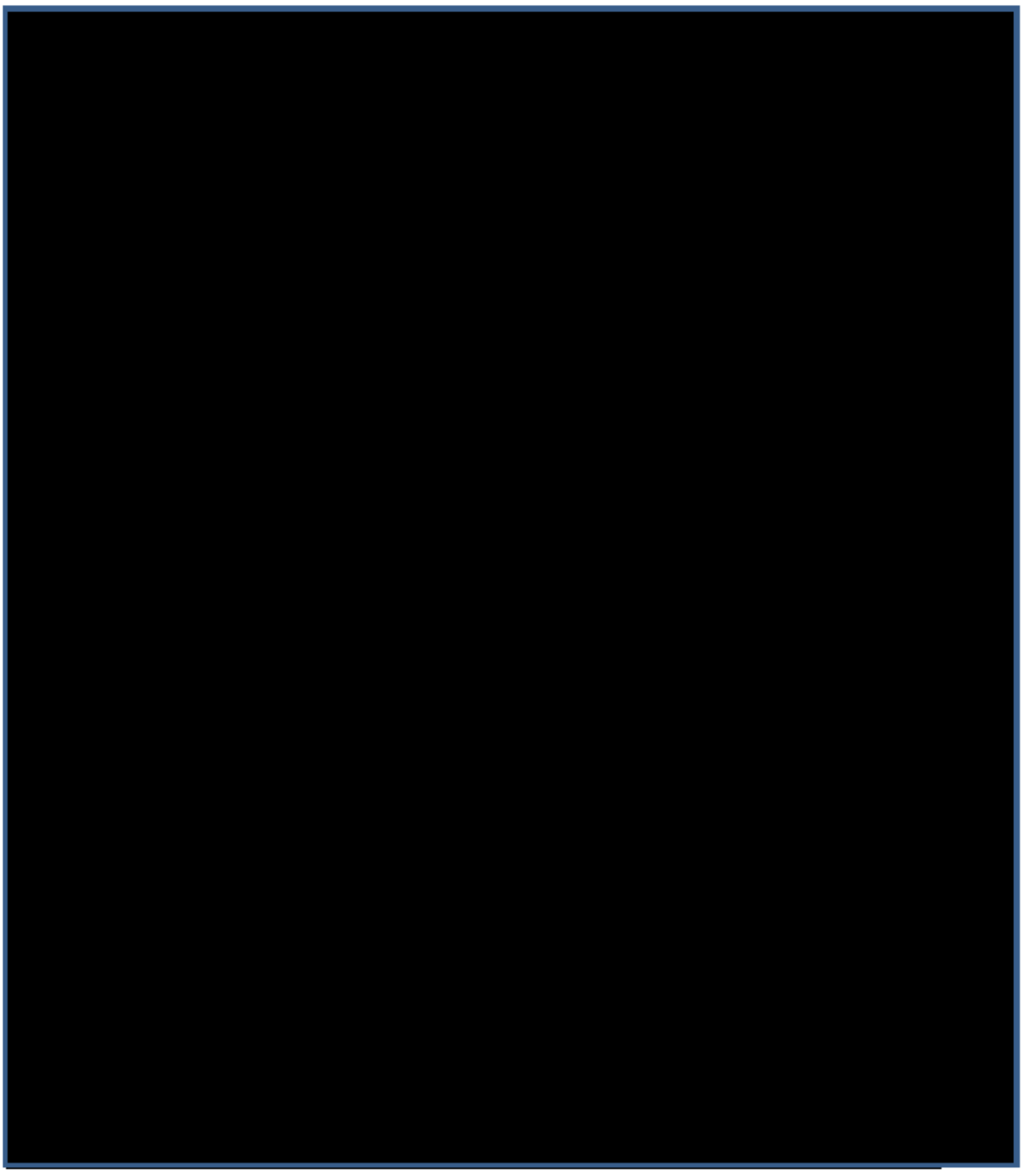
[redacted]	[redacted]					[redacted]				
	[redacted]		[redacted]		[redacted]		[redacted]		[redacted]	
[redacted]										

[redacted]	[redacted]					[redacted]				
	[redacted]		[redacted]		[redacted]		[redacted]		[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
[redacted]										
[redacted]										
[redacted]										
[redacted]										
[redacted]										
[redacted]										
[redacted]										
[redacted]										
[redacted]										
[redacted]										

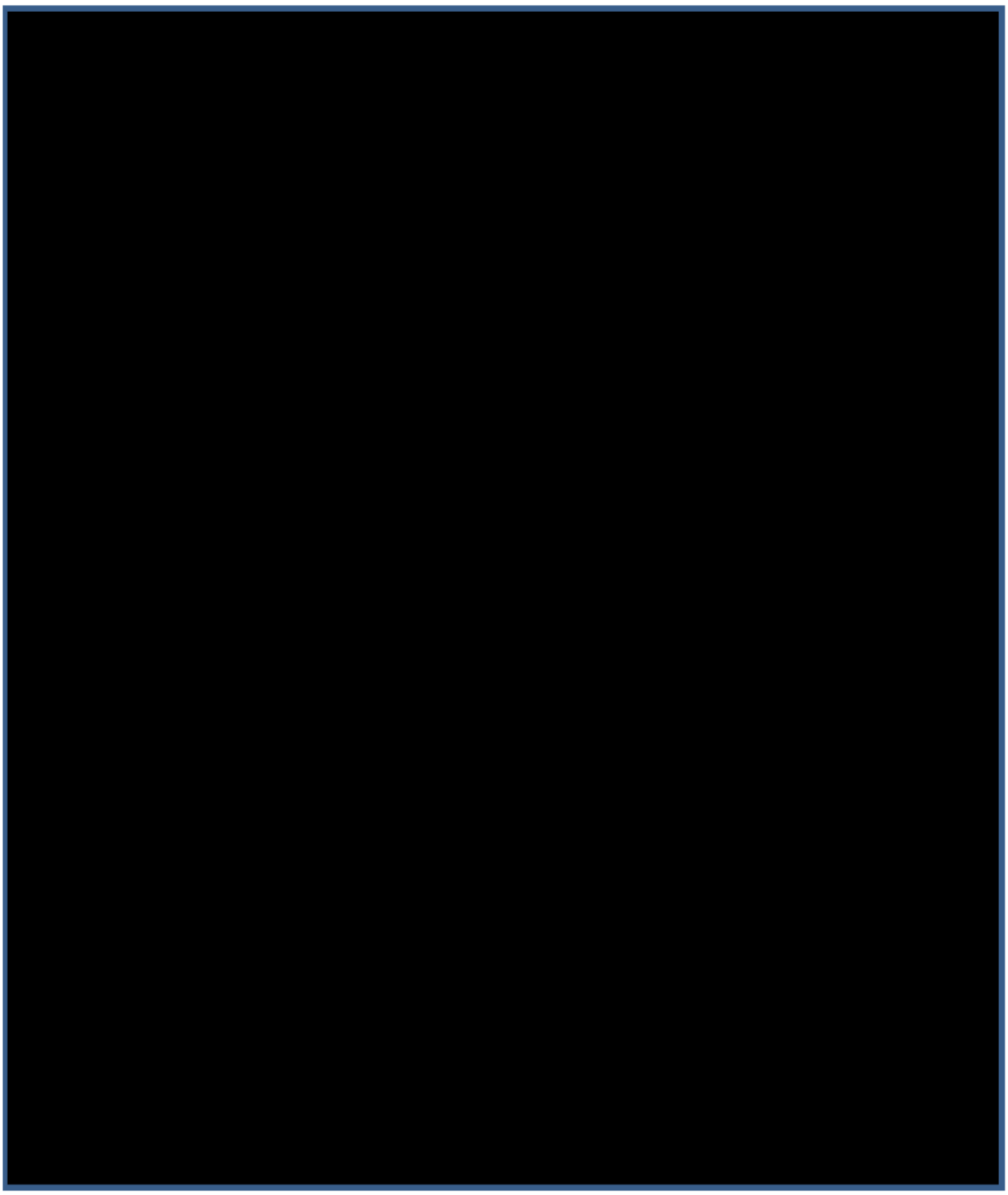


[redacted]	[redacted]					[redacted]				
	[redacted]		[redacted]		[redacted]		[redacted]		[redacted]	
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
[redacted]										
[redacted]										
[redacted]										
[redacted]										
[redacted]										
[redacted]										
[redacted]										
[redacted]										

Wykres 5.



Wykres 6.



2.5.3.2. Probabilistyczna analiza wrażliwości

Probabilistyczna analiza wrażliwości (PSA) polegała na przypisaniu parametrom modelu odpowiednich rozkładów prawdopodobieństwa, a następnie na przeprowadzeniu 1 000 symulacji dla zestawów parametrów każdorazowo losowanych z zadanych rozkładów prawdopodobieństwa. Poniżej przedstawiono wyniki wykonanej probabilistycznej analizy wrażliwości.

Tabela 15. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości

[redacted]

Należy zwrócić uwagę, że w probabilistycznej analizie wrażliwości wyniki inkrementalne nie cechowały się istotnym rozrzutem, tj. nie stwierdzono, aby różnica w kosztach lub wynikach zdrowotnych (QALY) zmieniła się na niekorzyść wyrobu medycznego Exufiber® Ag+ (Wykres 7, Wykres 9). Powyższe świadczy o stabilności uzyskanych wyników.

Wykres 7 [redacted]

Wykres 8. [redacted]

Wykres 9.

Wykres 10.

2.6. Przegląd analiz ekonomicznych

W celu dokonania walidacji konwergencji przeprowadzono wyszukiwanie analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania wyrobu medycznego Exufiber® Ag+. Zgodnie z zapisami w wymaganiach minimalnych, w ramach przeglądu analiz ekonomicznych wyszukiwano analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnych [2].

Analizy ekonomiczne były wyszukiwane w ramach przeglądu systematycznego przeprowadzone w ramach analizy klinicznej. W strategii wyszukiwania nie wprowadzono zawężenia na typy badań, rodzaje wyników, punktów końcowych ani technologie opcjonalne, wobec czego możliwe było przeprowadzenie wyszukiwania właśnie w ramach analizy klinicznej. Strategię wyszukiwanie przedstawiono w analizie klinicznej [8].

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie zidentyfikowano prac przedstawiających ocenę ekonomiczną stosowania wyrobu medycznego Exufiber® Ag+. [redacted]

Dostępna jest analiza kosztów stosowania opatrunku Exufiber Ag+ w warunkach polskich (*Krasowski 2020* [43]). Analiza *Krasowski 2020* przedstawia porównanie kosztów wyleczenia owrzodzeń żylnych goleni w warunkach polskich, w oparciu o praktykę kliniczną autora analizy. Porównano koszty stosowania starych i nowych opatrunków. Do nowych opatrunków zaliczono następujące produkty: Granudacyn, Granudacyn gel, Exufiber Ag+, Mepilex Ag, Mepilex, Mepilex Border. Natomiast do starych opatrunków zaliczono następujące wyroby: rivanol, gentamycin, woda utleniona, dermazin, kompres jałowy, chlorhexidini, opaska podtrzymująca. Uwzględniono również koszty wyrobów uciskowych, koszty wizyt oraz koszty edukacji otoczenia pacjenta. Koszt wyleczenia owrzodzeń żylnych goleni z wykorzystaniem starych opatrunków oszacowano na poziomie 7 853 zł, podczas gdy analogiczny koszt leczenia nowymi opatrunkami oszacowano na 2 838 zł, co stanowi jedynie 1/3 kwoty wydatkowanej przy zastosowaniu starych opatrunków. Co równie ważne, oszacowano także koszty zastosowania nowych opatrunków wraz z jedoczesną edukacją otoczenia pacjenta w zakresie poprawnego schematu zmiany opatrunków (edukacja pozwala wdrożyć leczenie w warunkach domowych). Koszty leczenia przy wprowadzonej edukacji otoczenia pacjenta oszacowano na 1 230 zł, więc stanowią zaledwie 1/6 kosztów wynikających z zastosowania starych opatrunków. W analizie *Krasowski 2020* przedstawiano również średnią liczbę zmian opatrunków w tygodniu – stosowanie starych opatrunków wymagało 6,44 zmian tygodniowo natomiast nowe opatrunki zmieniano 2,72 razy w tygodniu.

Tabela 16 przedstawia zestawienie wyników analizy ekonomicznej dla opatrunku Exufiber Ag+ oraz analizy ekonomicznej *Krasowski 2020* [43]. Porównane średnich liczb zmian opatrunków tygodniowo wskazuje, że w niniejszej analizie liczba zmian stanowiła połowę zmian oszacowaną w analizie *Krasowski 2020*. W niniejszej analizie obliczenia przeprowadzone przy założeniu 2,44 zmian/tydzień (wartość średnia z badania *Lev-Tov 2019* [10]; [redacted]) nie zmieniały wniosków z analizy podstawowej, opatrunek Exufiber® Ag+ pozostawał dominującą terapią (mniejsze koszty oraz lepsze wyniki zdrowotne). Bezpośrednie porównanie kosztów jest utrudnione ze względu na różne horyzonty czasowe, oraz fakt, że termin „stare opatrunki" w analizie *Krasowski 2020* nie obejmował komparatora ujętego w niniejszej analizie (Aquacel Ag Extra).

Tabela 16. Zestawienie wyników analizy ekonomicznej dla opatrunku Exufiber Ag+ oraz analizy ekonomicznej *Krasowski 2020*.

	Porównywane scenariusze		Zmiana
Liczba zmian opatrunku / tydzień			
Analiza ekonomiczna dla opatrunku Exufiber Ag+	Exufiber® Ag+ 1,36 zmian/tydzień	Aquacel Ag Extra 3,56 zmian/tydzień	Redukcja o 62% (Exufiber Ag+ vs Aquacel Ag Extra)

	Porównywane scenariusze		Zmiana
Analiza ekonomiczna *Krasowski 2020* [43]	Nowe opatrunki 2,72 zmian/tydzień	Stare opatrunki 6,44 zmian/tydzień	Redukcja o 58% (nowe opatrunki vs stare opatrunki)
Koszty leczenia			
Analiza ekonomiczna dla opatrunku Exufiber Ag+ (horyzont czasowy: 4 tygodnie)	Exufiber® Ag+ 423,23 zł	Aquacel Ag Extra 890,91 zł	Redukcja o 52% (Exufiber Ag+ vs Aquacel Ag Extra)
Analiza ekonomiczna *Krasowski 2020* [43] (horyzont czasowy: czas do wyleczenia)	Nowe opatrunki 2 838 zł	Stare opatrunki 7 853 zł	Redukcja o 64% (nowe opatrunki vs stare opatrunki)
Analiza ekonomiczna *Krasowski 2020* [43] (horyzont czasowy: czas do wyleczenia)	Nowe opatrunki + edukacja otoczenia pacjenta 1 230 zł	Stare opatrunki 7 853 zł	Redukcja o 84% (nowe opatrunki vs stare opatrunki)

2.7. Wnioski końcowe

Odniesienie do progu opłacalności

[redacted]

Próg opłacalności jest maksymalnym akceptowanym kosztem uzyskania jednostki wyniku zdrowotnego. Biorąc pod uwagę wysokość progu oraz wyniki niniejszej analizy należy uznać, że dla porównania Exufiber® Ag+ vs Aquacel Ag Extra [redacted] kosztowej obowiązującego w Polsce (155 514 PLN/QALY).

Wnioski

[redacted]

[redacted]

Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wskazują, że **prawdopodobieństwo, że wyrób medyczny Exufiber® Ag+ jest opłacalny przy progu opłacalności 155 514 PLN/QALY** [redacted]

W świetle wyników analizy ekonomicznej uzasadniona jest pozytywna decyzja refundacyjna dla wyrobu medycznego Exufiber® Ag+.

2.7.1. Ograniczenia analizy

Niniejsza analiza posiada potencjalne ograniczenia, z których należy zdawać sobie sprawę podczas interpretacji wyników. Poniżej je przedstawiono:

- W modelu uwzględniono skuteczność oraz bezpieczeństwo stosowania opatrunków Exufiber® Ag+ oraz Aquacel Ag Extra z badania *Lev-Tov 2019* [10], stanowiącego podstawę oceny skuteczności i bezpieczeństwa w analizie klinicznej [8]. Badanie *Lev-Tov 2019* [10] nie było badaniem randomizowanym, wobec czego występują pewne różnice w charakterystykach wyjściowych pomiędzy grupami pacjentów leczonych porównywanymi opatrunkami. Szczegółowy opis tych ograniczeń przedstawiono w analizie klinicznej [8].
- W badaniach klinicznych włączonych do analizy klinicznej oceniono szereg istotnych klinicznie punktów końcowych (ocena stanu wysięku; ocena stanu rany oraz skóry wokół rany; ocena rozmiaru rany; rodzaj tkanki w łożysku rany; częstotliwość zmian opatrunku pomiędzy wizytami; zmiana opatrunku pierwotnego z powodu przeciekania; zastosowanie kompresji; obsługa i parametry techniczne opatrunku; wygoda, dopasowanie i akceptowalność opatrunków przez pacjenta). Na przebieg leczenia ran może więc wpływać wiele czynników, jednak w analizie ekonomicznej uwzględniono jeden punkt końcowy – dla którego odnaleziono odpowiednie użyteczności wyrażające jakość życia, tj. uwzględniono ocenę rozmiaru rany (powierzchnia rany).
- W celu identyfikacji opublikowanych prac dotyczących użyteczności poszczególnych stanów, w jakich może znaleźć się pacjent przeprowadzono systematyczne wyszukiwanie w bazie informacji medycznej Medline (przez *PubMed*). W oparciu o dane z jedynego włączonego badania możliwe było wyznaczenie użyteczności zależnych od powierzchni rany (*Selva-Sevilla 2020* [25]). Pomiary dotyczące użyteczności oraz powierzchni rany podano jako wartości wyjściowe oraz wartości po 3 miesiącach leczenia (metodą *punch grafting* (przeszczep prawidłowej/zdrowej skóry w miejsce ran), komparator: leczenie bez metody *punch grafting*), zatem zależność pomiędzy użytecznością i powierzchnią rany wyznaczono w oparciu o łączną liczbę 8 danych (4 dane dotyczyły użyteczności, natomiast 4 dane dotyczyły powierzchni rany). Pomimo względnie niedużej liczby danych, w niniejszej analizie ekonomicznej stwierdzono zależność pomiędzy użytecznością i powierzchnią rany, wobec czego zależność tę wykorzystano w analizie ekonomicznej.

  Zaletą danych dotyczących użyteczności jest fakt, że użyteczność została oceniona z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D (EQ-5D-3L), czyli kwestionariusza preferowanego przez polskie wytyczne przeprowadzania analizy ekonomicznej [3].

Użyteczność przyjęta w modelu została wyznaczona w oparciu o względnie małą liczbę danych, wobec czego w deterministycznej analizie wrażliwości przeprowadzono 20 wariantów obliczeń rozważających alternatywne dane wejściowe dotyczące zależności pomiędzy użytecznością i powierzchnią rany. W każdym z tych wariantów opatrunek Exufiber® Ag+ pozostawał terapią opłacalną, co wskazuje, że niepewność dotycząca przyjętych użyteczności nie wpływa istotnie na stabilność wniosków płynących z analizy ekonomicznej.

- W niniejszej analizie uwzględniono punkt końcowy z badania *Lev-Tov 2019* [10], dotyczący pomiaru powierzchni rany (*Wound size*). Nie były dostępne dane dotyczące głębokości rany ani objętości rany, które mogły ewentualnie wpływać na kalkulacje dotyczące wielkości stosowanego opatrunku. Dane dotyczące skuteczności wyrażone pomiarem powierzchni rany wskazały na przewagę opatrunku Exufiber® Ag+ w porównaniu z opatrunkiem Aquacel Ag Extra, tj. stosowanie opatrunku Exufiber® Ag+ skutkowało większą redukcją powierzchni rany w porównaniu z opatrunkiem Aquacel Ag Extra [8]. Większa redukcja powierzchni rany powinna przełożyć się na redukcję średniej powierzchni opatrunku, a co za tym idzie średnie koszty opatrunku Exufiber® Ag+ potencjalnie mogłyby maleć z czasem. Jednak wobec braku danych o głębokości danych przyjęto stałą wielkość opatrunków, co – w świetle większej redukcji średniej powierzchni rany przy stosowaniu Exufiber® Ag+ – jest założeniem na niekorzyść opatrunku Exufiber® Ag+.

[redacted]W zakresie opatrunków mocujących, przeprowadzone badanie ankietowe wskazało, że najczęściej stosowany jest opatrunek Mepilex Border (wymieniony przez 6 spośród 7 ekspertów) [28]. Jednak należy zaznaczyć, że stosowane opatrunki mocujące istotnie różnią się w zależności od eksperta, a poszczególni eksperci stosowali względnie dużą liczbę różnych opatrunków mocujących. Obliczenia przeprowadzone w deterministycznej analizie wrażliwości wykazały, że ewentualna niepewność dotycząca kosztu opatrunku mocującego nie wpływa w jakikolwiek negatywny sposób na wiarygodność wyników analizy ekonomicznej. [redacted]

[redacted]Na wynikach badania ankietowego oparto się również przy szacowaniu kosztu jednostkowego wizyt związanych ze zmianą opatrunku [28]. [redacted]

- W analizie ekonomicznej przyjęto horyzont czasowy 4-tygodniowy. W analizie klinicznej przedstawiono dane dostarczające dowodów na dużą skuteczność opatrunku Exufiber® Ag+ w okresie dłuższym niż 4 tygodnie; w opisach przypadków opatrunek Exufiber® Ag+ wykazał m.in. dużą skuteczność w leczeniu pacjentów z owrzodzeniami stopy cukrzycowej, zapobiegając potencjalnym amputacjom, w sytuacji, gdy wcześniejsze wielomiesięczne leczenie ran było nieskuteczne i stan rany ulegał znaczącemu pogorszeniu [8]. Jednak w związku z brakiem danych przedstawionych dla komparatora w analogicznie długim okresie, zdecydowano o nieprzeprowadzeniu modelowania dla horyzontu dłuższego. W ramach niniejszej analizy ekonomicznej, stwierdzono, że przyjęty 4-tygodniowy horyzont, nawet, pomimo że w leczeniu ran przewlekłych i głębokich nie pokrywa całego procesu leczenia (tj. nie uwzględnia na przykład uniknięcia epizodów amputacji), to mimo wszystko jest wystarczający, aby odzwierciedlić dostateczne oraz istotne różnice w zakresie wyników zdrowotnych i kosztów, występujące pomiędzy porównywanymi opatrunkami.

[redacted]

2.7.2. Dyskusja

Leczenie ran przewlekłych często stanowi problem z perspektywy medycyny. Dodatkowo leczenie ran stanowi istotne obciążenie ekonomiczne z perspektywy opieki zdrowotnej oraz pacjentów i ich bliskich [40].

Przyczyną długotrwałych zaburzeń gojenia rany może być infekcja, nadmierny wysięk z rany, maceracja, a także biofilm bakteryjny, który uniemożliwia odbudowę tkanek. Opatrunek Exufiber® Ag+, to innowacyjny opatrunek, stworzony do walki z biofilmem. Posiada badania *in vivo* potwierdzające zapobieganie ponownemu odtwarzaniu biofilmu [44, 45]. W kontakcie z wysiękiem, Exufiber® Ag+ uwalnia do łożyska rany jony srebra zwalczając bakterie, grzyby i inne patogeny towarzyszące infekcji. Rana pozbawiona komórek bakteryjnych może wytwarzać zdrową tkankę, a proces gojenia przebiegać bez zakłóceń [11, 12, 36, 38].

Exufiber® Ag+ to opatrunek opracowany w innowacyjnej technologii Hydrolock®, posiadający unikalną budowę i właściwości. W kontakcie z raną, przybiera postać przezroczystego żelu i pochłania oraz zatrzymuje wydzielinę w strukturze opatrunku. Bardzo ważne jest, że opatrunek Exufiber® Ag+ może zostać usunięty z rany w jednym kawałku, co jest możliwe dzięki temu, że w kontakcie z wysiękiem opatrunek żeluje, zachowując trwałą, nienaruszoną strukturę [11, 12, 37]. Ułatwienie zmiany opatrunku (poprzez możliwość usunięcia opatrunku w jednym kawałku) wpływa pozytywnie zarówno na skrócenie czasu poświęconego na zmianę opatrunku, jak i redukuje ból pacjenta związany ze zmianą opatrunku oraz oczyszczeniem rany. Innym znaczącym aspektem, jest fakt, że opatrunek Exufiber® Ag+ dzięki technologii Hydrolock® przekazuje wysięk z opatrunku wypełniającego ranę głęboką do opatrunku wtórnego umożliwiając stałe bezpieczne zarządzanie wysiękiem nawet przez 7 dni [41, 42].

Dowody naukowe przedstawione w analizie klinicznej wskazały na skuteczność oraz bezpieczeństwo stosowania opatrunku Exufiber® Ag+ [8]. Zatem wydaje się być zasadne, aby rozważyć zrefundowanie opatrunku Exufiber® Ag. Jego refundacja zapewniłaby dostęp do skutecznej i bezpiecznej [redacted]

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności, tj. w formie wymaganej przez *Wymagania minimalne* [2] oraz polskie *Wytyczne HTA* [3]. Przeprowadzony przegląd analiz ekonomicznych nie dostarczył metod modelowania, na które można byłoby powołać się w pracy nad niniejszą analizą ekonomiczną, wobec czego autorzy niniejszej analizy skonstruowali model farmakoekonomiczny pozwalający oszacować koszty oraz wyniki zdrowotne w oparciu o zgormadzone dane dotyczące skuteczności oraz kosztów.

[redacted]

[redacted]

[redacted]

W celu przeprowadzenia modelowania kosztów oraz wyników zdrowotnych uwzględniono wiele danych dotyczących: skuteczności, kosztów, zużycia zasobów, użyteczności oraz założeń dotyczących przebiegu terapii. Ograniczenia dotyczące danych wejściowych przedstawiono w rozdziale *Ograniczenia analizy* (str. 49). Wobec wielu niepewności przeprowadzono rozbudowaną analizę wrażliwości, w ramach której oceniono wpływ alternatywnych wartości parametrów analizy na wyniki i wnioski analizy ekonomicznej. [redacted]

W świetle wyników analizy ekonomicznej uzasadniona jest pozytywna decyzja refundacyjna dla wyrobu medycznego Exufiber® Ag+.

3. ZAŁĄCZNIKI

3.1. Kalkulacje średnich jednostkowych kosztów refundowanych opatrunków zawierających srebro

Tabela 17. Kalkulacje średnich jednostkowych kosztów refundowanych opatrunków zawierających srebro

Grupa limitowa*	Nazwa handlowa i powierzchnia opatrunku*	EAN*	Powierzchnia [cm²] *	Liczba zrefundowanych opakowań**	Liczba zrefundowanych cm² **	Udział w łącznej liczbie zrefundowanych cm² ¥	Udział nazwy handlowej w łącznej liczbie zrefundowanych cm² ¥¥	Średnie opakowanie jednostkowe zrefundowane [cm²] ¥¥¥	Kwota refundacji NFZ*	Dopłata pacjenta*	Cena detaliczna*	Kwota refundacji NFZ /1 cm² &	Dopłata pacjenta /1 cm² &	Cena detaliczna /1 cm² &	Średnia ważona kwota refundacji NFZ /1 cm² &&	Średnia ważona dopłata pacjenta /1 cm² &&	Średnia ważona cena detaliczna /1 cm² &&
220.14	Aquacel AG+ Extra 5x5 cm²	0768455132010	25	53 302	1 332 550	1,19%			2,50 zł	3,45 zł	5,95 zł	0,100 zł	0,138 zł	0,238 zł			
	Aquacel AG+ Extra 10x10 cm²	0768455132027	100	214 591	21 459 100	19,14%			10,00 zł	12,32 zł	22,32 zł	0,100 zł	0,123 zł	0,223 zł			
	Aquacel AG+ Extra 15x15 cm²	0768455132034	225	75 080	16 893 000	15,07%			22,50 zł	25,57 zł	48,07 zł	0,100 zł	0,114 zł	0,214 zł			
	Aquacel AG+ Extra, 20x30 cm²	0768455132041	600	24 114	14 468 400	12,91%			60,02 zł	67,98 zł	128,00 zł	0,100 zł	0,113 zł	0,213 zł			
	Łącznie				54 153 050		55,88*	147,52							0,1000 zł	0,1179 zł	0,2179 zł
220.10	Aquacel Ag Extra 5x5 cm²	0768455127375	25	29 430	735 750	0,66%			2,48 zł	2,76 zł	5,24 zł	0,099 zł	0,110 zł	0,210 zł			
	Aquacel Ag Extra 10x10 cm²	0768455127405	100	101 540	10 154 000	9,06%			9,91 zł	9,26 zł	19,17 zł	0,099 zł	0,093 zł	0,192 zł			
	Aquacel Ag Extra 15x15 cm²	0768455127450	225	35 283	7 938 675	7,08%			22,30 zł	18,49 zł	40,79 zł	0,099 zł	0,082 zł	0,181 zł			
	Aquacel Ag Extra 20x30 cm²	0768455127481	600	9 207	5 524 200	4,93%			59,47 zł	43,24 zł	102,71 zł	0,099 zł	0,072 zł	0,171 zł			
	Łącznie				24 352 625		25,13%	138,79							0,0991 zł	0,0851 zł	0,1842 zł
220.10	Aquacel Ag 2x45 cm²	0768455145614	90	6 011	540 990	0,48%			8,92 zł	6,05 zł	14,97 zł	0,099 zł	0,067 zł	0,166 zł			
	Aquacel Ag 10x10 cm²	0768455152155	100	83 121	8 312 100	7,42%			9,91 zł	8,21 zł	18,12 zł	0,099 zł	0,082 zł	0,181 zł			
	Aquacel Ag 15x15 cm²	0768455152162	225	26 263	5 909 175	5,27%			22,30 zł	16,37 zł	38,67 zł	0,099 zł	0,073 zł	0,172 zł			

	Aquacel Ag 20x30 cm²	0768455152179	600	6 064	3 638 400	3,25%			59,47 zł	34,40 zł	93,87 zł	0,099 zł	0,057 zł	0,156 zł			
	Łącznie				18 400 665		18,99%	151,50							0,0991 zł	0,0738 zł	0,1729 zł

* Na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia [6].

** Na podstawie danych NFZ [32].

[¥] Obliczone jako udział w liczbie zrefundowanych jednostek (cm²) dla opatrunków o danej nazwie handlowej.

[¥¥] Suma udziałów opatrunków o danej nazwie handlowej.

[¥¥¥] Średnia ważona powierzchni (cm²) z wagami w postaci udziałów w liczbie zrefundowanych jednostek (cm²) dla opatrunków o danej nazwie handlowej.

[&] Iloraz wartości z Obwieszczenia oraz liczby jednostek (cm²) w opakowaniu.

[&&] Średni ważony koszt z wagami w postaci udziałów w liczbie zrefundowanych jednostek (cm²) dla opatrunków o danej nazwie handlowej.

3.2. Kalkulacje średnich jednostkowych kosztów refundowanych opatrunków mocujących

Tabela 18. Kalkulacje średnich jednostkowych kosztów refundowanych opatrunków mocujących

Nazwa, postać i dawka[1]	Zawartość opakowania[1]	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt[1]	Grupa limitowa[1]	Cena detaliczna[1]	Zakres wskazań objętych refundacją[1]	Poziom odpłatności[1]	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy[1]	Kwota refundacji NFZ	Liczba opakowań zrefundowanych w 2020 roku[2]	Udział w liczbie zrefundowanych opakowań
[redacted]										
[redacted]										
[redacted]										
[redacted]										

Nazwa, postać i dawka[1]	Zawartość opakowania[1]	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt[1]	Grupa limitowa[1]	Cena detaliczna[1]	Zakres wskazań objętych refundacją[1]	Poziom odpłatności[1]	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy[1]	Kwota refundacji NFZ	Liczba opakowań zrefundowanych w 2020 roku[2]	Udział w liczbie zrefundowanych opakowań
[redacted]				[redacted]			[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

1 Dane w oparciu o Obwieszczenie Ministra Zdrowia [6].

2 Dane NFZ o refundacji aptecznej za 2020 rok [32].

* Średnia ważona udziałami w liczbie zrefundowanych opakowań.

3.3. Prognoza udziałów poszczególnych opakowań jednostkowych wyrobu medycznego Exufiber® Ag+ w liczbie zrefundowanych jednostek (cm²)

Tabela 19. Prognoza udziałów poszczególnych opakowań jednostkowych wyrobu medycznego Exufiber® Ag+ w liczbie zrefundowanych jednostek (cm²)

Produkt	Rozmiar opatrunku	GTIN	Powierzchnia	Liczba zrefundowanych jednostek [cm2] opatrunków zawierających srebro - dotyczy opatrunków aktualnie objętych refundacją (dane historyczne za 2020 r.)*	Udział w liczbie zrefundowanych jednostek [cm²] – w oparciu o dane historyczne	Udział w liczbie zrefundowanych jednostek [cm²] - dane historyczne skorygowane**
[redacted]						

* W oparciu o dane, które przedstawia Tabela 17 (str. 54).

** Korekta polegała na zwiększeniu udziałów opatrunku o wielkości 2 cm x 45 cm (przyjęto udział 1,3%) oraz zmniejszeniu udziałów opatrunku o wielkości 10 cm x 10 cm (zmniejszenie analogiczne do zwiększenia udziałów dla opatrunku o wielkości 2 cm x 45 cm). Ponadto zwiększono udział opatrunku o wielkości 4.5 cm x30 cm w stosunku do udziałów opatrunków 4.5 cm x 10 cm i 4.5 cm x 20 cm. Łączny udział tych trzech opatrunków nie uległ zmianie. Korekta jest odwrotnie proporcjonalna do rozmiaru opatrunku. Celem korekty jest eliminacja sytuacji, w której jeden z opatrunków ma zerowe udziału.

3.4. Kalkulacja średnich jednostkowych kosztów refundowanego opatrunku Exufiber Ag+

Tabela 20. Kalkulacje kosztów w ramach nowej grupy limitowej utworzonej przez opatrunek Exufiber® Ag+

Nazwa handlowa	GTIN	Powierzchnia opatrunku jednostkowego	Opakowanie	DDD / opakowanie [cm^2]	% obrotu ilościowego w DDD	Cena zbytu netto (CZN)	Urzędowa Cena Zbytu (UCZ)	Cena hurtowa	Cena hurtowa za DDD	Cena hurtowa uwzględniająca limit	Cena detaliczna	Cena detaliczna / DDD	Limit finansowania	Kategoria odpłatności	Dopłata pacjenta / opakowanie	Kwota refundacji NFZ / opakowanie	Kwota refundacji NFZ / cm^2	Dopłata pacjenta / cm^2	Cena detaliczna / cm^2
[redacted]																			
[redacted]																			
[redacted]																			
[redacted]																			
[redacted]																			
[redacted]																			
[redacted]																			
[redacted]																			
Średnia ważona udziałami w obrocie ilościowym																	0,209 zł	0,162 zł	0,371 zł

* Opakowanie wyznaczające podstaw limitu w grupie limitowej.

3.5. Strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych

3.5.1. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych

Tabela 21. Strategia wyszukiwania w bazie PubMed analiz ekonomicznych dla opatrunku Exufiber® Ag+

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Data ostatniego wyszukiwania: 04.05.2021 r.

Tabela 22. Strategia wyszukiwania w bazie Embase analiz ekonomicznych dla opatrunku Exufiber® Ag+

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Data ostatniego wyszukiwania: 05.05.2021 r.

Tabela 23. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane analiz ekonomicznych dla opatrunku Exufiber® Ag+

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

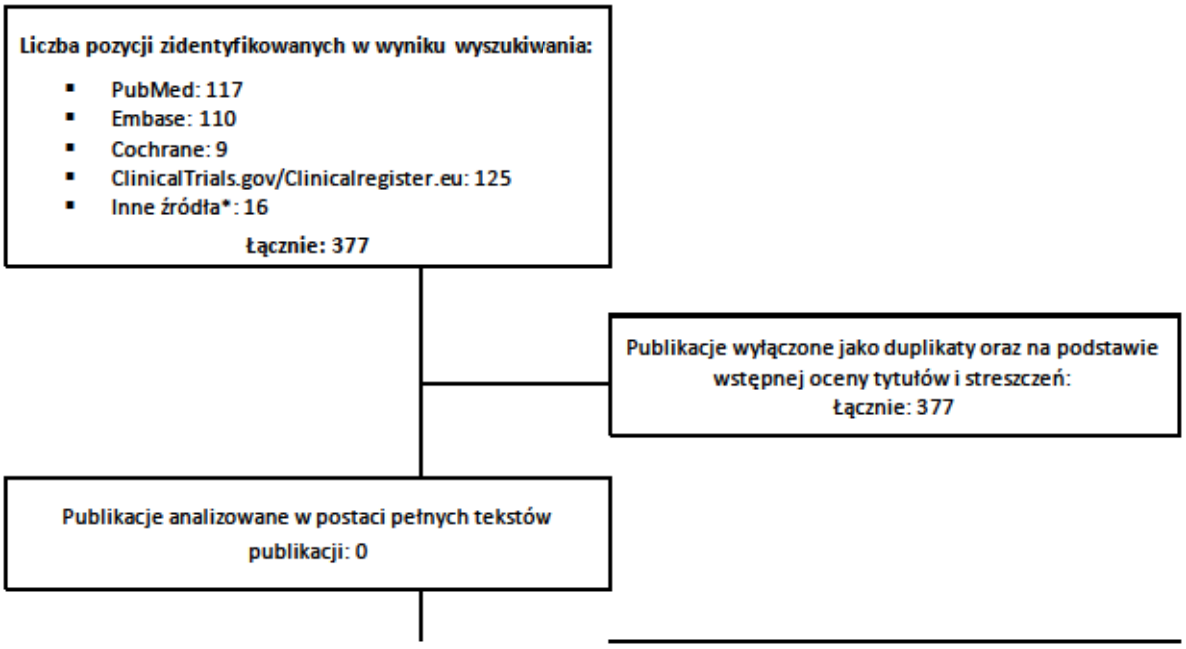
[redacted]

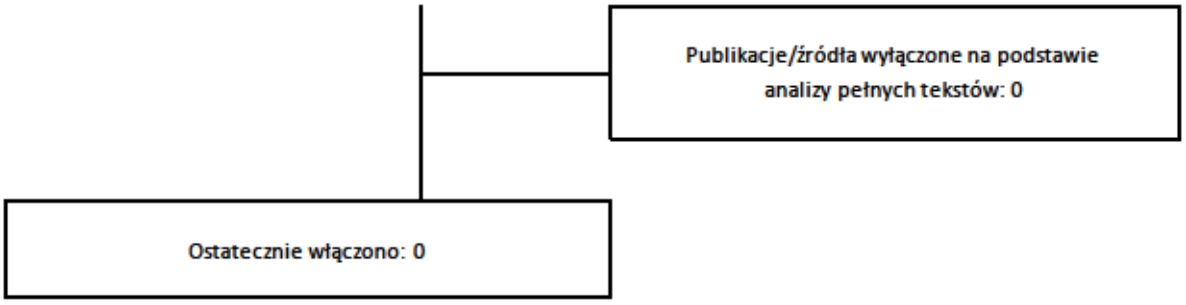
Data ostatniego wyszukiwania: 04.05.2021 r.

3.5.2. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych

Poniżej przedstawiono diagram opisujący wyniki wyszukiwania analiz ekonomicznych

Diagram 1. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (QUOROM) – analizy ekonomiczne dla opatrunku Exufiber® Ag+





* innych źródeł danych tj. poster konferencyjny oraz dane udostępnione przez Zamawiającego

3.6. Przegląd użyteczności

3.6.1. Strategie wyszukiwania użyteczności; rany

Tabela 24 przedstawia strategię wyszukiwania użyteczności stanów zdrowia uwzględnionych w modelu.

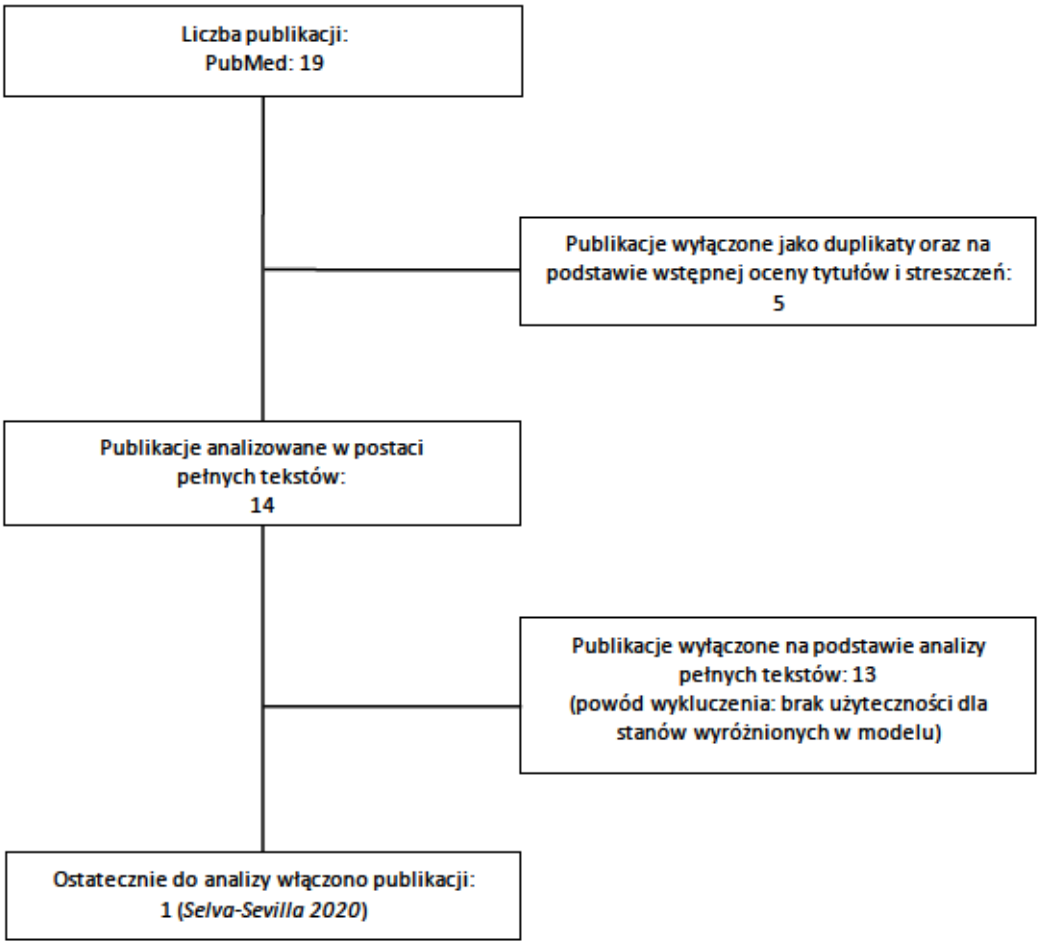
Tabela 24. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie *Medline* przez PubMed (wyszukiwanie zakończone 19.05.2021 r.): użyteczności związane z ranami

[redacted]

3.6.2. Diagram wyszukiwania użyteczności związanych z ranami

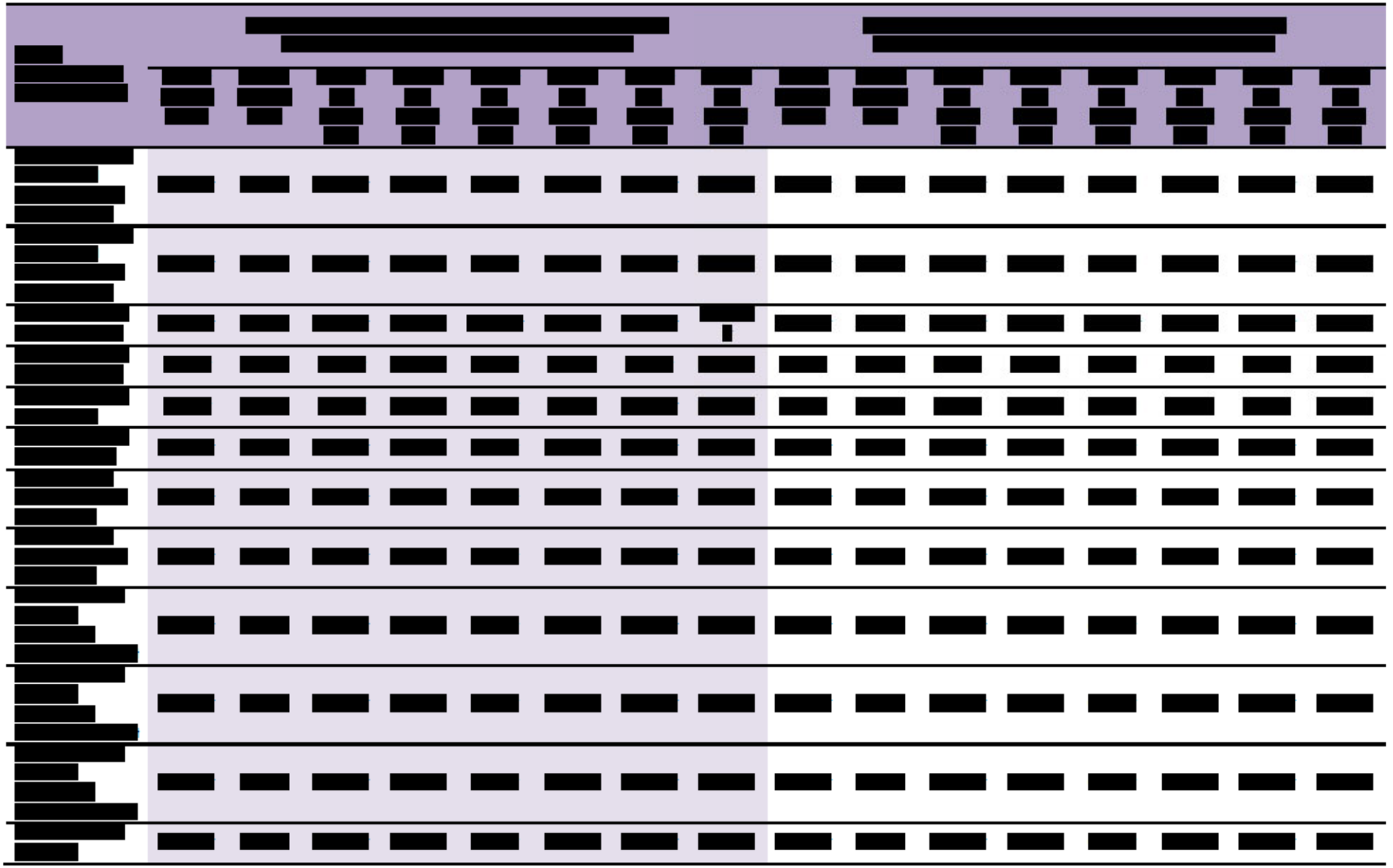
Poniżej przedstawiono diagram opisujący wyniki wyszukiwania użyteczności.

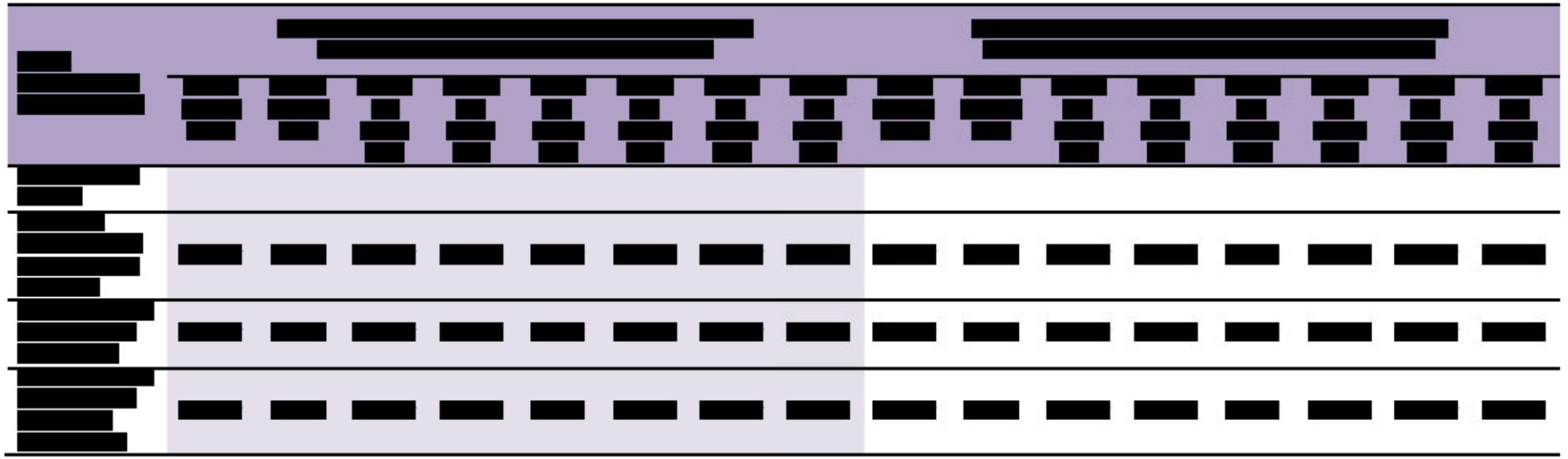
Diagram 2. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (QUOROM) – użyteczności związane z ranami



3.7. Analiza progowa dla deterministycznej analizy wrażliwości

Tabela 25. Wyniki analizy progowej dla wyników uzyskanych w deterministycznej analizie wrażliwości z perspektywy NFZ i NFZ+pacjent





4. PIŚMIENNICTWO

1. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.)
2. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dz.U. 2021 poz. 74.
3. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016 r. Dostęp http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf [dostęp: lipiec 2021].
4. Koperny M, Konieczna M, Głowik P, Siwiec J, Dziurda D, Sejbuk K, Wysoczański W. Wytyczne oceny technologii medycznych. Wyroby medyczne (medical devices). Przegląd aktualnego stanu wiedzy i rozwiązań. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wersja z dn. 29.04.2019. Dostęp online: https://www.aotm.gov.pl/media/2020/07/wytyczne_HTA_MD.pdf [dostęp: lipiec 2021].
5. Wytyczne HTA dla wyrobów medycznych AOTMiT 2019 – Wersja robocza. Analiza problemu decyzyjnego. Dostęp online: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. https://www.aotm.gov.pl/media/2020/07/analiza-problemu-decyzyjnego.pdf [dostęp: lipiec 2021].
6. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2021 r. Dostęp online: https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-21-czerwca-2021-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2021-r [dostęp: lipiec 2021].

[redacted]

9. Informacje o badaniu klinicznym. Evaluation of Exufiber Ag+ and Other Gelling Fibre Dressings. Dostęp online: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03249909?view=results [dostęp: lipiec 2021].
10. Lev-Tov H. et al. A clinical investigation to study the effect of Exufiber Ag+ and other gelling fibre dressings on wound exudate and bioburden in medium to high exuding wounds. CLINICAL INVESTIGATION REPORT (CIR) SYNOPSIS. Approval date 2019-11-11. Raport otrzymany od Zleceniodawcy [data on file].
11. Instructions for use (IFU) PD-556532_01. Materiały udostępnione przez Wnioskodawcę.
12. WC_Exufiber Ag_06_2020_180620. Matriały udostępnione przez Wnioskodawcę.
13. Załącznik nr 1 do Obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 30 października 2020 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2016–2018. Dostęp https://stat.gov.pl/download/gfx/portalinformacyjny/pl/defaultaktualnosci/5463/281/7/1/szacunki_wartosci_pkb_na_jednego_mieszkanca_w_latach_2016-2018_na_poziomie_makroregionow_regionow_i_podregionow.pdf [dostęp: lipiec 2021].
14. Arab-Zozani M, Safari H, Dori Z, Afshari S, Ameri H, Namiranian N, et al. Estimating Utility Values for Health States of DFU Patients Using EQ-5D-5L and cTTO. Int J Low Extrem Wounds. 2021:15347346211014392. doi: 10.1177/15347346211014392.
15. Cheng Q, Kularatna S, Lee XJ, Graves N, Pacella RE. Comparison of EQ-5D-5L and SPVU-5D for measuring quality of life in patients with venous leg ulcers in an Australian setting. Qual Life Res. 2019;28(7):1903-11.
16. Clegg JP, Guest JF. Modelling the cost-utility of bio-electric stimulation therapy compared to standard care in the treatment of elderly patients with chronic non-healing wounds in the UK. Curr Med Res Opin. 2007;23(4):871-83.
17. Kovindha A, Kammuang-Lue P, Prakongsai P, Wongphan T. Prevalence of pressure ulcers in Thai wheelchair users with chronic spinal cord injuries. Spinal Cord. 2015;53(10):767-71.
18. Maxwell CJ, Kang J, Walker JD, Zhang JX, Hogan DB, Feeny DH, et al. Sex differences in the relative contribution of social and clinical factors to the Health Utilities Index Mark 2 measure of health-related quality of life in older home care clients. Health Qual Life Outcomes. 2009;7:80.

19. Meads DM, Czoski-Murray C, Rutherford C, Dealey C, McGinnis E, Stubbs N, et al. Health State Utilities for Pressure Ulcers - A Comparison of Condition-Specific and Generic Measures and Time-Trade-Off (Tto). Value Health. 2014;17(7):A610.

20. Michaels JA, Campbell WB, King BM, Macintyre J, Palfreyman SJ, Shackley P, et al. A prospective randomised controlled trial and economic modelling of antimicrobial silver dressings versus non-adherent control dressings for venous leg ulcers: the VULCAN trial. Health Technol Assess. 2009;13(56):1-114, iii.

21. Michaels JA, Campbell B, King B, Palfreyman SJ, Shackley P, Stevenson M. Randomized controlled trial and cost-effectiveness analysis of silver-donating antimicrobial dressings for venous leg ulcers (VULCAN trial). Br J Surg. 2009;96(10):1147-56.

22. Nixon J, Nelson EA, Rutherford C, Coleman S, Muir D, Keen J, et al. Programme Grants for Applied Research. Pressure UlceR Programme Of reSEarch (PURPOSE): using mixed methods (systematic reviews, prospective cohort, case study, consensus and psychometrics) to identify patient and organisational risk, develop a risk assessment tool and patient-reported outcome Quality of Life and Health Utility measures. Southampton (UK): NIHR Journals Library. DOI: 10.3310/pgfar03060

23. Pearce L, Newton K, Smith SR, Barrow P, Smith J, Hancock L, et al. Multicentre observational study of outcomes after drainage of acute perianal abscess. Br J Surg. 2016;103(8):1063-8.

24. Rimestad JM, Christiansen EH, Modrau IS. One-year cost-effectiveness and safety of simultaneous hybrid coronary revascularization versus conventional coronary artery bypass grafting. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2019. Mar 21:ivz083.

25. Selva-Sevilla C, Conde-Montero E, Gerónimo-Pardo M. Bayesian Regression Model for a Cost-Utility and Cost-Effectiveness Analysis Comparing Punch Grafting Versus Usual Care for the Treatment of Chronic Wounds. Int J Environ Res Public Health. 2020 May 28;17(11):3823.

26. Sothornwit J, Srisawasdi G, Suwannakin A, Sriwijitkamol A. Decreased health-related quality of life in patients with diabetic foot problems. Diabetes Metab Syndr Obes. 2018; 11: 35-43.

27. Yang Y, Brazier J, Longworth L. EQ-5D in skin conditions: an assessment of validity and responsiveness. Eur J Health Econ. 2015;16(9):927-39.

[redacted]

29. Krasowski G, Wajda R, Olejniczak-Nowakowska M. Economic outcomes of a new chronic wound treatment system in Poland. EWMA Journal, 2014; 14(2): 7-13.

30. Załącznik nr 4 (Załącznik nr 5a) do Zarządzenia Prezesa NFZ Nr 25/2020/DSOZ zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-252020dsoz,7136.html [dostęp: lipiec 2021]

31. Sklep internetowy. Suprasorb F Opatrunek foliowy – sterylny. https://medmess.pl/nowoczesne-opatrywanie-ran/5724-suprasorb-f-opatrunek-foliowy-sterylny-i-niesterylny-rozne-rozmiary.html [dostęp: lipiec 2021]

32. NFZ. Komunikat o refundacji aptecznej/programach lekowych i chemioterapii za okres I-XII 2020 (https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/zdrowe-dane/zestawienia/komunikat-o-refundacji-aptecznej-programach-lekowych-i-chemioterapii-i-xii-2020) [dostęp: lipiec 2021]

33. Centrum HTA. Ocena zasadności ekonomicznej finansowania ze środków publicznych stosowania biodegradowalnego, aktywnego opatrunku Dibucell Active® we leczeniu przewlekłych owrzodzeń. ANALIZA EKONOMICZNA. Wersja 1.1. Kraków, październik 2020 r. Dostęp online: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/185/AW/185%20AW%20OT%204330%2016%202020%20Dibucell%20AE%202020.10.23.pdf [dostęp: lipiec 2021].

34. R.Janiszewski o ograniczeniach w zaopatrywaniu ran w ramach NFZ. 22 sierpnia 2019 roku. Dostęp online: https://www.politykazdrowotna.com/48626,rjaniszewski-o-ograniczeniach-w-zaopatrywaniu-ran-w-ramach-nfz

35. Opatrunki specjalistyczne, Aptekarz Polski, 14/04/2020, https://www.aptekarzpolski.pl/wiedza/opatrunki-specjalistyczne/ [dostęp: czerwiec 2021].

36. Exufiber® Ag+ – żelujący opatrunek antybakteryjny do ran płaskich i głębokich, https://forumleczeniaran.pl/exufiber-ag-zeluiacy-opatrunek-antybakteryjny-do-ran-plaskich-i-glebokich/ [dostęp: maj 2021].

37. Polskie Towarzystwo Leczenia Ran, Zestawienie opatrunków, Leczenie Ran, 2020, 1(17): 37-77.

38. Mölnlycke Health Care. Materiały udostępnione przez Wnioskodawcę (2021).

39. Potempa M, Rany przewlekłe – epidemiologia i czynniki wpływające na proces gojenia, Leczenie Ran 2014; 11(2): 43-50.

40. Sopata M, Wytyczne postępowania miejscowego w ranach niezakażonych, zagrożonych infekcją oraz zakażonych – przegląd dostępnych substancji przeciwdrobnoustrojowych stosowanych w leczeniu ran. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Leczenia Ran, Leczenie Ran 2020, 17(1): 1-21.

41. Surgical Materials Testing Laboratory. TM-404 Free Swell Absorption and Retention. Mölnlycke Health Care. Data on file. (2014). Materiały udostępnione przez Wnioskodawcę.

42. Swerea IVF/Molnlycke Health Care. Test method T-1117 Mölnlycke Health Care. Data on file. (2014). Materiały udostępnione przez Wnioskodawcę.

43. Krasowski G. Przełomowe efekty w leczeniu owrzodzeń żylnych. 2020. Praca niepublikowana. Prezentacja przedstawiono w ramach Wabinarium Przełomowe efekty w leczeniu owrzodzeń żylnych, dostęp online: https://www.youtube.com/watch?v=5i4zs6KW_Yw, data dostępu 06.08.2021.

44. Davis, S. C., Li, J. , Gil, J. , Head, C. , Valdes, J. , Glinos, G. D., Solis, M. , Higa, A. and Pastar, I. (2019), Preclinical evaluation of a novel silver gelling fiber dressing on Pseudomonas aeruginosa in a porcine wound infection model. Wound Rep Reg, 27: 360-365.

45. Gil et al. Evaluation of a Gelling Fiber Dressing with Silver to Eliminate MRSA Biofilm Infections and Enhance the Healing. Poster presented at the Symposium on Advanced Wound Care Spring meeting/Wound Healing Society (WHS) Annual Meeting 2017, Apr 05 - 09, 2017, San Diego, CA, USA.

5. SPIS TABEL

Tabela 1. Wyniki analizy ekonomicznej 7
Tabela 2. Skuteczność kliniczna: pomiar powierzchni rany (*Wound size*); wyniki badania *Lev-Tov 2019* [10] 17
Tabela 3. Skuteczność kliniczna: pomiar powierzchni rany („*Wound size*"); zestawienie danych przyjętych w modelu 19
Tabela 4. Koszt jednostkowy wyrobu medycznego Exufiber® Ag+ 20
Tabela 5. Koszt jednostkowy wyrobu medycznego Aquacel Ag Extra 21
Tabela 6. Koszt jednostkowy opatrunku mocującego 21
Tabela 7. Koszt jednostkowy wizyty związanej ze zmianą opatrunku 22
Tabela 8. Częstotliwość zmiany opatrunków 22
Tabela 9. Opis użyteczności włączonych do przeglądu systematycznego 25
Tabela 10. Wyniki analizy regresji wyznaczającej zależność pomiędzy powierzchnią rany i użytecznością 26
Tabela 11. Zestawienie parametrów modelu 29
Tabela 12. Wyniki analizy ekonomicznej: zestawienie kosztów i konsekwencji, koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (współczynnik ICUR) 33
Tabela 13. Wyniki analizy progowej dla wyników uzyskanych w analizie podstawowej analizy ekonomicznej 35
Tabela 14. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości z perspektywy NFZ i NFZ+pacjent. 37
Tabela 15. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości 44
Tabela 16. Zestawienie wyników analizy ekonomicznej dla opatrunku Exufiber Ag+ oraz analizy ekonomicznej *Krasowski 2020*. 47
Tabela 17. Kalkulacje średnich jednostkowych kosztów refundowanych opatrunków zawierających srebro 54
Tabela 18. Kalkulacje średnich jednostkowych kosztów refundowanych opatrunków mocujących 55
Tabela 19. Prognoza udziałów poszczególnych opakowań jednostkowych wyrobu medycznego Exufiber® Ag+ w liczbie zrefundowanych jednostek (cm^2) 57
Tabela 20. Kalkulacje kosztów w ramach nowej grupy limitowej utworzonej przez opatrunek Exufiber® Ag+ 58
Tabela 21. Strategia wyszukiwania w bazie PubMed analiz ekonomicznych dla opatrunku Exufiber® Ag+ 59
Tabela 22. Strategia wyszukiwania w bazie Embase analiz ekonomicznych dla opatrunku Exufiber® Ag+ 60
Tabela 23. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane analiz ekonomicznych dla opatrunku Exufiber® Ag+ 61
Tabela 24. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie *Medline* przez PubMed (wyszukiwanie zakończone 19.05.2021 r.): użyteczności związane z ranami 63
Tabela 25. Wyniki analizy progowej dla wyników uzyskanych w deterministycznej analizie wrażliwości z perspektywy NFZ i NFZ+pacjent 65

6. SPIS WYKRESÓW I DIAGRAMÓW

Wykres 1. Skuteczność kliniczna: pomiar powierzchni rany (*Wound size*); zestawienie danych przyjętych w modelu 19

Wykres 2. Zależność pomiędzy użytecznością i powierzchnia rany w publikacji Selva-Sevilla 2020 25

Wykres 3. Wyniki analizy ekonomicznej: koszty z perspektywy NFZ 34

Wykres 4. Wyniki analizy ekonomicznej: koszty z perspektywy NFZ+pacjent 35

Wykres 5. [redacted] 42

Wykres 6. [redacted] 43

Wykres 7 [redacted] 45

Wykres 8. [redacted] 45

Wykres 9. [redacted] 46

Wykres 10. [redacted] 46

Diagram 1. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (QUOROM) – analizy ekonomiczne dla opatrunku Exufiber® Ag+ 62

Diagram 2. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (QUOROM) – użyteczności związane z ranami 64