



IGNORANTIA NOCET

# Vabysmo<sup>®</sup> (farycymab) w leczeniu chorób siatkówki u dorosłych w ramach programu lekowego B.70 (ICD-10: H35.3, H36.0)

Analiza ekonomiczna  
Wersja 1.1

Wykonawca:  
MAHTA Sp. z o.o.  
ul. Modra 90/111  
02 - 661 Warszawa  
Tel. biuro: +48 533 399 146  
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:  
Roche Polska Sp. z o. o.

Warszawa, 09.05.2023 r.

Osoby do kontaktu:

## **Cezary Pruszko**

tel.: +48 602 10 44 55  
cezary.pruszko@mahta.pl

## **Michał Jachimowicz**

tel.: +48 608 555 595  
michal.jachimowicz@mahta.pl

## **MAHTA Sp. z o.o.**

Warszawa 02-661  
ul. Modra 90/111

zarejestrowana w Sądzie  
Rejonowym dla m.st. Warszawy,  
XIII Wydział Gospodarczy  
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173  
NIP: 521-352-90-98  
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:  
5 000,00 PLN  
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:  
mBank  
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

Analiza ekonomiczna została zaktualizowana 9 maja 2023 r. w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.423.1.6.2023.9.KDe z dnia 18 kwietnia 2023 r. Pierwotnie analiza została zakończona 9 grudnia 2022 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Koncepcja analizy;</li> <li>• Kontrola jakości.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Modelowanie;</li> <li>• Wnioski i dyskusja;</li> <li>• Gromadzenie i opracowanie danych wejściowych do modelu;</li> <li>• Analiza kosztów;</li> <li>• Analiza wrażliwości;</li> <li>• Opracowanie wyników;</li> <li>• Identyfikacja i opracowanie ograniczeń analizy;</li> <li>• Przegląd systematyczny do jakości życia i innych analiz ekonomicznych.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia i innych analiz ekonomicznych.</li> </ul>

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Pruszkę i Michała Jachimowicza.

**Konflikt interesów:**

Raport wykonano na zlecenie firmy Roche Polska Sp. z o.o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

---

## Spis treści

<b>Indeks skrótów .....</b>	<b>6</b>
<b>Streszczenie .....</b>	<b>9</b>
<b>1. Cel i zakres analizy ekonomicznej.....</b>	<b>16</b>
<b>2. Strategia analityczna.....</b>	<b>17</b>
<b>3. Perspektywa .....</b>	<b>18</b>
<b>4. Technika analityczna.....</b>	<b>19</b>
<b>5. Modelowanie.....</b>	<b>20</b>
5.1. Struktura modeli.....	20
5.2. Prawdopodobieństwa przejść między stanami w modelach.....	24
5.3. Skuteczność i bezpieczeństwo leczenia.....	28
5.4. Czas trwania leczenia .....	31
5.5. Jakość życia w modelach Markowa.....	32
5.6. Horyzont czasowy w modelach .....	36
5.7. Dyskontowanie.....	38
<b>6. Analiza kosztów.....</b>	<b>40</b>
6.1. Koszt leków.....	40
6.1.1. Dawkowanie leków.....	41
6.1.2. Ceny leków .....	43
6.2. Koszty przepisania i podania leków.....	47
6.3. Koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia .....	47

---

---

6.4. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych .....	50
6.5. Całkowity koszt różniący .....	55
<b>7. Założenia i dane wejściowe .....</b>	<b>58</b>
<b>8. Wyniki analizy .....</b>	<b>65</b>
8.1. Analiza kosztów-użyteczności .....	65
8.2. Zestawianie kosztów i konsekwencji .....	69
<b>9. Jednokierunkowa analiza wrażliwości .....</b>	<b>74</b>
9.1. nAMD .....	76
9.1.1. Analiza wartości skrajnych .....	76
9.2. DME .....	113
9.2.1. Analiza wartości skrajnych .....	113
<b>10. Wielokierunkowa analiza wrażliwości .....</b>	<b>139</b>
10.1. nAMD .....	140
10.1.1. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie ilościowej .....	140
10.1.2. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie jakościowej (graficznej) .....	143
10.2. DME .....	156
10.2.1. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie ilościowej .....	156
10.2.2. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie jakościowej (graficznej) .....	159
<b>11. Walidacja modelu .....</b>	<b>169</b>
11.1. Walidacja wewnętrzna .....	169

---

---

11.2. Walidacja konwergencji.....	190
11.3. Walidacja zewnętrzna .....	191
<b>12. Ograniczenia i założenia .....</b>	<b>192</b>
<b>13. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>193</b>
<b>14. Dyskusja .....</b>	<b>196</b>
<b>15. Załączniki .....</b>	<b>201</b>
15.1. nAMD.....	201
15.1.1.Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych .....	201
15.1.2.Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą .....	206
15.2. DME.....	210
15.2.1.Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych .....	210
15.2.2.Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą .....	216
15.3. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej.	219
15.4. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	220
<b>16. Spis tabel .....</b>	<b>223</b>
<b>17. Spis rysunków .....</b>	<b>234</b>
<b>18. Bibliografia.....</b>	<b>239</b>

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AE	Analiza ekonomiczna
AEs	ang. <i>adverse events</i> – zdarzenia niepożądane
AFL	Aflibercept
AMD	ang. <i>Age-related Macular Degeneration</i> – zwyrodnienie plamki związane z wiekiem
Ang-2	ang. <i>angiopoietin-2</i> – angiopoetyna-2
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWW	analiza wrażliwości wielokierunkowa
b.d.	brak danych
BCVA	ang. <i>best corrected visual acuity</i> – najlepsza skorygowana ostrość wzroku
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> – analiza wpływu na budżet
BRO	Brolucyzumab
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające
BSE	ang. <i>best seeing eye</i> – lepiej widzące oko
CCA	ang. <i>cost-consequences analysis</i> – analiza kosztów-konsekwencji
CEA	ang. <i>cost-effectiveness analysis</i> – analiza kosztów-efektywności
CEAC	ang. <i>cost-effectiveness acceptability curve</i> – krzywe opłacalności kosztowej
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CSFT	ang. <i>central subfield foveal thickness</i> – centralna grubość dołka podpolowego
CUA	ang. <i>cost-utility analysis</i> – analiza kosztów-użyteczności
CUR	ang. <i>cost-utility ratio</i> – współczynnik kosztów-użyteczności
CZN	Cena zbytu netto
DGL	Departament Gospodarki Lekami
DME	ang. <i>Diabetic Macular Edema</i> – cukrzycowy obrzęk plamki
DMO	ang. <i>Diabetic Macular Oedema</i> – cukrzycowy obrzęk plamki
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
EQ-5D	ang. <i>European Quality of Life-5 Dimensions</i> – europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 aspektach
EQ-VAS	ang. <i>Euroqol-Visual Analogue Scale</i> – wizualna skala analogowa kwestionariusza EQ-5D
ERG	ang. <i>Evidence Review Group</i> – Grupa ekspertów weryfikująca dowody naukowe
FAR	Farycymab
GBP	ang. <i>British Pound</i> – funt brytyjski
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HR	ang. <i>hazard ratio</i> – współczynnik ryzyka
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych

Skrót	Rozwinięcie
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> - Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
ICUR	ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> – inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności
ITT	ang. <i>intention to treat</i> – populacja zgodna z zaplanowanym leczeniem
JGP	jednorodne grupy pacjentów
logMAR	ang. <i>logarithm of the minimum angle od resultion</i> - logarytm minimalnego kąta rozdzielczości)
mg	miligram
MITT1	ang. <i>modified intent-to-treat population year 1</i> – zmodyfikowana populacja zgodna z zaplanowanym leczeniem w roku pierwszym
MITT2	ang. <i>modified intent-to-treat population year 2</i> – zmodyfikowana populacja zgodna z zaplanowanym leczeniem w roku drugim
ml	mililitr
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
nAMD	ang. <i>Neovascular age-related macular degeneration</i> – wysiękowa postać zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NG	ang. <i>NICE guideline</i> – wytyczne NICE
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych
NMA	ang. <i>network meta-analysis</i> – metaanaliza sieciowa
PICO	ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i> – populacja, interwencja, komparatory, wyniki/punkty końcowe
PKB	produkt krajowy brutto
PLN	polski złoty
PRISMA	ang. <i>Preferred Reporting Items of Systematic reviews and Meta-Analyses</i> – preferowany sposób raportowania wyników przeglądów systematycznych i metaanaliz
PTI	ang. <i>personalized treatment interval</i> – spersonalizowane odstępy leczenia
Q12	co 12 tygodni
Q16	co 16 tygodni
Q8	co 8 tygodni
QALY	ang. <i>quality adjusted life years</i> – lata życia skorygowane o jakość
RAN	Ranibizumab
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
SD	ang. <i>standard deviation</i> – odchylenie standardowe
T&E	ang. <i>treat-and-extend</i> – strategia dawkowania polegająca na leczeniu i wydłużaniu odstępów między kolejnymi dawkami

Skrót	Rozwinięcie
TA	ang. <i>Technology Appraisal</i> – ocena technologii
VA	ang. <i>visual acuity</i> – ostrość wzroku
VAT	ang. <i>value-added tax</i> – podatek od wartości dodanej
VEGF	ang. <i>vascular endothelial growth factor</i> – czynnik wzrostu śródbłonka naczyniowego
WSE	ang. <i>worst seeing eye</i> – gorzej widzące oko
µm	mikrometr



---

## Streszczenie

### CEL I ZAKRES ANALIZY

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce farycymabu (Vabysmo®) w leczeniu chorób siatkówki u dorosłych w ramach programu lekowego B.70 (ICD-10: H35.3, H36.0)

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią chorzy na neowaskularną (wysiękową) postać zwyrodnienia płamki związanego z wiekiem oraz chorzy z zaburzeniami widzenia spowodowanymi cukrzycowym obrzękiem płamki. Wskazane populacje chorych odznaczają się szczególnie niekorzystnym rokowaniem.

### METODYKA

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej.

Biorąc pod uwagę obecną praktykę kliniczną, w analizie farycymab porównano z komparatorami wskazanymi w *Analizie problemu decyzyjnego*, tj. ranibizumabem, afliberceptem oraz brolucyzumabem.

Do oceny opłacalności stosowania farycymabu względem powyższych komparatorów wykorzystano analizę użyteczności kosztów. Jej wynikiem jest inkrementalny współczynnik **kosztów-użyteczności** (CUA), w którym miarą efektu zdrowotnego są lata życia skorygowane jego jakością. Oszacowanie efektów zdrowotnych badanych interwencji oparto na wynikach przeglądu systematycznego, przeprowadzonego w ramach *Analizy klinicznej*.

Dodatkowo, zgodnie z art. 13. ust. 3. i 4. *Ustawy o refundacji* oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, ponieważ w ramach *Analizy klinicznej* nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej od technologii dotychczas refundowanych we wskazaniu nAMD i DME, obliczono wartości współczynników kosztów-użyteczności.

---

W celu wyznaczenia kosztów i efektów zdrowotnych wykorzystano modele Markowa dostarczone przez Wnioskodawcę. W modelach Markowa uwzględniono dane kosztowe oraz komparatory odpowiednie dla warunków polskiej praktyki klinicznej i struktury polskiego systemu ochrony zdrowia. W modelach tych, w celu oceny obciążenia finansowego związanego z chorobami, uwzględniono wszystkie istotne kategorie kosztów (uwzględniono wyłącznie kategorie kosztów różniących): koszty leków, koszty przepisania i podania leków, koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych. Ponadto, w obliczeniach uwzględniono założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka. W związku z tym wyniki zaprezentowano w wariantach uwzględniającym i nieuwzględniającym proponowaną umowę podziału ryzyka.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) w 25-letnim horyzoncie czasowym.

W ramach analizy przeprowadzono analizę wrażliwości w zakresie parametrów związanych z największym błędem oszacowania lub największą niepewnością.

## **WYNIKI**

### **POPULACJA nAMD**

#### **Podstawowe wyniki analizy ekonomicznej (CUA) dla FAR vs RAN**

##### Wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem RSS

[Redacted content]

##### Wyniki analizy ekonomicznej bez uwzględnienia RSS

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### **Podstawowe wyniki analizy ekonomicznej (CUA) dla FAR vs AFL**

#### Wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem RSS

[Redacted text block]

[Redacted text block]

#### Wyniki analizy ekonomicznej bez uwzględnienia RSS

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### **Podstawowe wyniki analizy ekonomicznej (CUA) dla FAR vs BRO**

#### Wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem RSS

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki analizy ekonomicznej bez uwzględnienia RSS

[Redacted text block]

**POPULACJA DME**

**Podstawowe wyniki analizy ekonomicznej (CUA) dla FAR vs RAN**

Wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem RSS

[Redacted text block]

Wyniki analizy ekonomicznej bez uwzględnienia RSS

[Redacted text block]

---

## Podstawowe wyniki analizy ekonomicznej (CUA) dla FAR vs AFL

### Wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem RSS

[Redacted text block]

### Wyniki analizy ekonomicznej bez uwzględnienia RSS

[Redacted text block]

## PODSUMOWANIE I WNIOSKI

[Redacted text block]

[Redacted text block]

---

W związku z niezaspokojoną potrzebą innowacyjnych opcji terapeutycznych, uzasadnione jest opracowanie nowych leków o unikalnych mechanizmach działania. Terapię taką może stanowić **farycymab**, którego główną zaletą jest możliwość wydłużenia odstępów między iniekcjami, z jednoczesnym brakiem pogorszenia skuteczności i bezpieczeństwa leczenia. Farycymab jest pierwszym i jedynym bispecyficznym przeciwciałem zaprojektowanym do podania dożylnego, który jest skierowany na dwa różne szlaki chorobowe, poprzez neutralizację zarówno Ang-2, jak i VEGF-A. Poprzez podwójne hamowanie Ang-2 i VEGF-A lek ten, zmniejsza przepuszczalność naczyń i stan zapalny, hamuje patologiczną angiogenezę i przywraca stabilność naczyń. Oczekuje się, że **lepsza stabilność naczyniowa oferowana przez podwójny mechanizm działania farycymabu zapewni kompleksową kontrolę choroby**, która umożliwi lekarzom wydłużenie odstępów między zabiegami bez pogarszania skuteczności leczenia. Jednocześnie wiąże się to z mniej uciążliwymi schematami leczenia i harmonogramami monitorowania chorego.

Ponadto należy zwrócić uwagę na fakt, iż współczesne podejście do leczenia chorób siatkówki polega na dążeniu do redukcji częstości dawkowania leku. Ocenę zmiany częstości dawkowania FAR i AFL oraz RAN oceniono na podstawie badań bezpośrednich. Wyniki wskazują jednoznacznie, że FAR jest lekiem, który umożliwia zastosowanie znacznie mniejszej liczby dawek poprzez zwiększanie odstępów pomiędzy kolejnymi podaniami leku i co szczególnie ważne – zmniejszanie częstości podań odbywało się bez wpływu na pogorszenie uzyskiwanych przez chorych korzyści z leczenia. U chorych na nAMD zarówno w 48., jak i 60. tygodniu niemal 80% chorych osiągnęło dawkowanie co 12 tygodni lub rzadziej. W czasie 112 tygodni utrzymanie dawkowania FAR w schemacie Q12 lub Q16 bez zwiększania częstości dawkowania było możliwe u 74,2% chorych w badaniu *TENAYA* oraz 81,2% chorych w badaniu *LUCERNE*. Podobne wyniki uzyskano w populacji DME, gdzie zarówno w 52., jak i 96. tygodniu ponad 70% chorych otrzymujących FAR uzyskało częstość dawkowania Q16 lub Q12.

---

Jest to efekt, którego obecnie oczekują zarówno sami chorzy, jak również ich opiekunowie. Niższa częstość podań leku przekłada się bezpośrednio na wysoki stopień przestrzegania schematu leczenia przez chorych i w konsekwencji do ograniczenia negatywnych skutków zdrowotnych jego zaniechania, tym samym jednoznacznie wpływa na wyższą jakość życia chorych stosujących farycymab w porównaniu do dotychczas refundowanych terapii. Dodatkowo, zmniejszenie częstości podań leku jest korzystne z punktu widzenia finansowania tego typu leczenia ze środków publicznych oraz organizacji systemu opieki nad osobami z chorobami siatkówki.

---

## 1. Cel i zakres analizy ekonomicznej

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce farycymab (Vabysmo®) w leczeniu neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem oraz zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono zgodnie ze schematem PICO (populacja, interwencja, komparator, wyniki/punkty końcowe).

Populacja	Interwencja	Komparatory	Wyniki
Chorzy na neowaskularną (wysiękową) postać zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem	Farycymab (FAR)	Ranibizumab (RAN)	- Koszty interwencji medycznych wyrażone w polskich złotych (PLN); - Efekty zdrowotne mierzone za pomocą: <ul style="list-style-type: none"> <li>lata życia skorygowane o jakość.</li> </ul>
		Aflibercept (AFL)	
		Brolucyzumab (BRO)	
Chorzy z zaburzeniami widzenia spowodowanymi cukrzycowym obrzękiem plamki	Farycymab (FAR)	Ranibizumab (RAN)	- Koszty interwencji medycznych wyrażone w polskich złotych (PLN); - Efekty zdrowotne mierzone za pomocą: <ul style="list-style-type: none"> <li>lata życia skorygowane o jakość.</li> </ul>
		Aflibercept (AFL)	

Analiza ekonomiczna została oparta na wynikach przeglądu systematycznego, dotyczącego skuteczności i bezpieczeństwa porównywanych interwencji w leczeniu neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem oraz zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki [*Analiza kliniczna*].

Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatorów oraz pełną charakterystykę ocenianych interwencji przedstawiono w *Analizie problemu decyzyjnego* i *Analizie klinicznej*.



---

## 2. Strategia analityczna

Analiza ekonomiczna opiera się na dostosowanych do warunków polskich modelach otrzymanych od Wnioskodawcy, w których uwzględniono wyniki porównania bezpośredniego dla farycymabu względem afliberceptu oraz wyniki porównania pośredniego dla farycymabu względem ranibizumabu i brolicyzumabu, stosowanych w Polsce w leczeniu neowaskularnej (wsiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem oraz zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki.

Wyniki opłacalności prezentowane w oparciu o modele Markowa zaprezentowano jako analizę podstawową, dla której następnie wykonano analizę wrażliwości. Dla wyników wszelkich wariantów analizy podstawowej oraz analiz wrażliwości wyznaczono cenę progową technologii wnioskowanej (gwarantującą opłacalność kosztową).

---

---

### 3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, jakie muszą spełniać analizy ekonomiczne, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia);
  - z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).
-

## 4. Technika analityczna

Z uwagi na możliwość wyrażenia wyników zdrowotnych porównywanych terapii w latach życia skorygowanych o jakość (QALY) w analizie ekonomicznej zastosowana została technika analityczna **kosztów-użyteczności** (CUA). W ramach analizy oszacowano inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR), tj. oszacowano koszt uzyskania dodatkowego roku skorygowanego o jakość (PLN/QALY).

Przyjęcie takiego podejścia analitycznego należy uznać za zgodne ze sposobem postępowania wskazanym w *Ustawie o refundacji* oraz *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*.

Ponadto zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* opracowano analizę **kosztów i konsekwencji** (CCA).

Zgodnie z art. 13. ust. 3. i 4. *Ustawy o refundacji* oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, ponieważ w ramach *Analizy klinicznej* nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej nad komparatorami refundowanymi we wskazaniu nAMD i DME, obliczono wartości współczynników kosztów-użyteczności (CUR), tj. koszty uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (PLN/QALY) dla wnioskowanej technologii oraz komparatorów, a także skalkulowano urzędową cenę zbytu technologii wnioskowanej w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas finansowanej ze środków publicznych w danym wskazaniu, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Wybór techniki analitycznej determinuje sposób kalkulacji ceny progowej. W przypadku analizy CUA cena progowa oznacza taką cenę zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w wyniku zastąpienia technologii opcjonalnych wnioskowaną, jest równy wysokości progu określonego na podstawie *Ustawy o refundacji*. Próg ten (nazywany dalej zamiennie progiem opłacalności) zdefiniowano jako trzykrotność Produktu Krajowego Brutto (PKB) na jednego mieszkańca (w rozumieniu per capita wyniosło w Polsce 58 642 PLN, a tym samym wysokość progu opłacalności wynosi w Polsce obecnie **175 926 PLN**).

## 5. Modelowanie

W celu porównania opłacalności stosowania farycymabu w porównaniu z komparatorami stosowanymi w rozpatrywanych wskazaniach wykorzystano dostosowane do warunków polskich niejednorodnie modele Markowa otrzymane od Wnioskodawcy. Na podstawie danych z badań włączonych do *Analizy klinicznej* stwierdzono, że zarówno prawdopodobieństwo progresji chorób oraz prawdopodobieństwo śmierci chorych nie są stałe w czasie. W obliczu tego faktu uznano, że znacznie bardziej wiarygodnym będzie wykorzystanie modeli niejednorodnych, a więc takich, w których macierz prawdopodobieństw przejścia nie jest stała, lecz zależy od czasu jaki minął od rozpoczęcia leczenia chorych.

### 5.1. Struktura modeli

Wytyczne AOTMiT wskazują, że struktura modelu wykorzystywanego w analizie ekonomicznej powinna być prosta, ale jednocześnie model musi odpowiadać problemowi zdrowotnemu i musi być zgodny z ogólnie akceptowaną wiedzą na temat przebiegu modelowanej choroby. W modelu uwzględnić należy wszystkie komparatory dla ocenianej interwencji (alternatywne technologie medyczne stosowane w danym wskazaniu).

Modele wykonano w 25-letnim horyzoncie czasowym.

Do wykonania modeli wykorzystano program MS Excel 365.

W modelach uwzględniono następujące stany związane z ostrością widzenia (dotyczy obu oczu):

[Redacted text block]

Ponadto w obu modelach uwzględniono następujące stany związane z leczeniem chorych:

[Redacted text block]

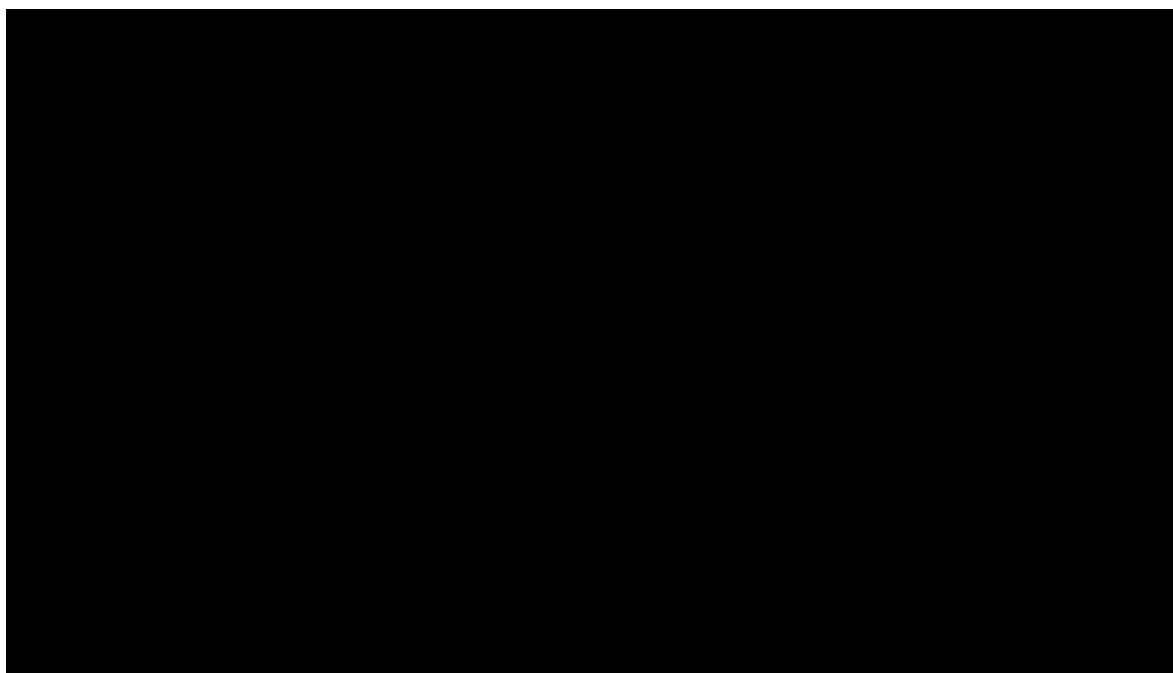


Zmiana pomiędzy stanami zachodzić mogła w cyklach 4-tygodniowych (co odpowiada długości jednego cyklu w modelach) w horyzoncie 25-letnim. W modelach Markowa zazwyczaj przyjmuje się założenie, iż przejście z jednego stanu zdrowia do drugiego następuje na początku lub na końcu każdego cyklu. W rzeczywistości jednak zdarzenia, takie jak progresja choroby albo zgon, mogą nastąpić w dowolnym momencie poza końcem cyklu. Biorąc pod uwagę krótki odstęp czasu między poszczególnymi cyklami uznano, że zastosowanie korekty połowy cyklu nie będzie mieć istotnego wpływu na wyniki analizy. W związku z powyższym odstąpiono od zastosowania korekty połowy cyklu.

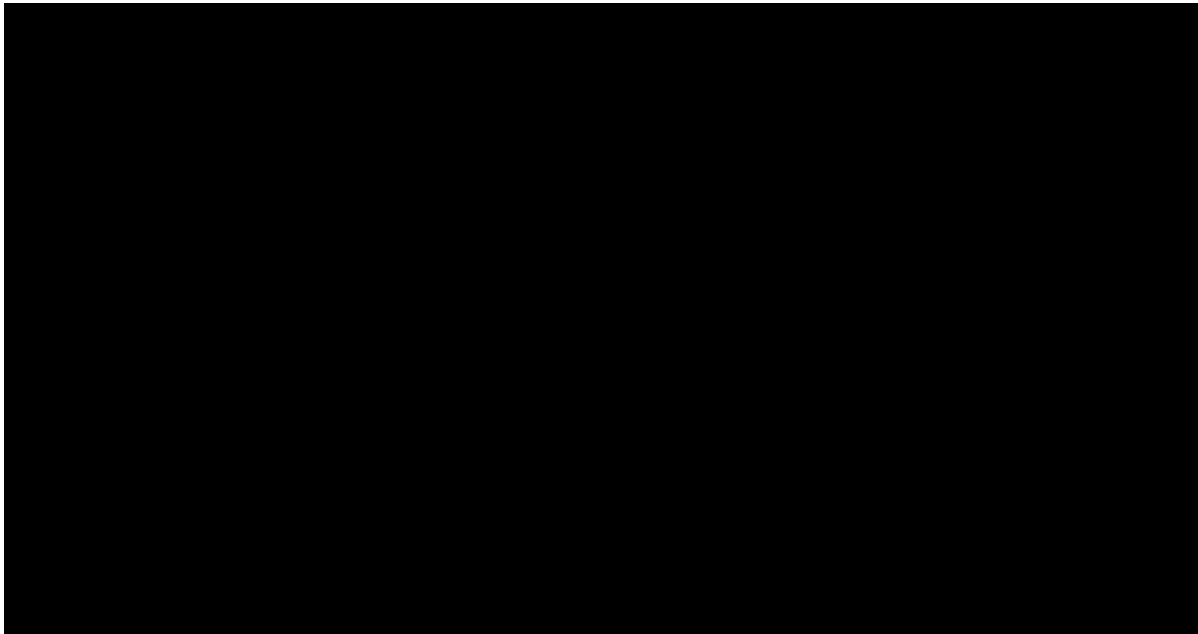
Możliwe przejścia chorych pomiędzy stanami prezentują rysunki poniżej.

**Rysunek 1.**

**Struktura modeli uwzględnionych w analizie ekonomicznej (stany zdrowia związane z ostrością widzenia)**



**Rysunek 2.**  
**Struktura modeli uwzględnionych w analizie ekonomicznej (stany zdrowia związane z leczeniem)**

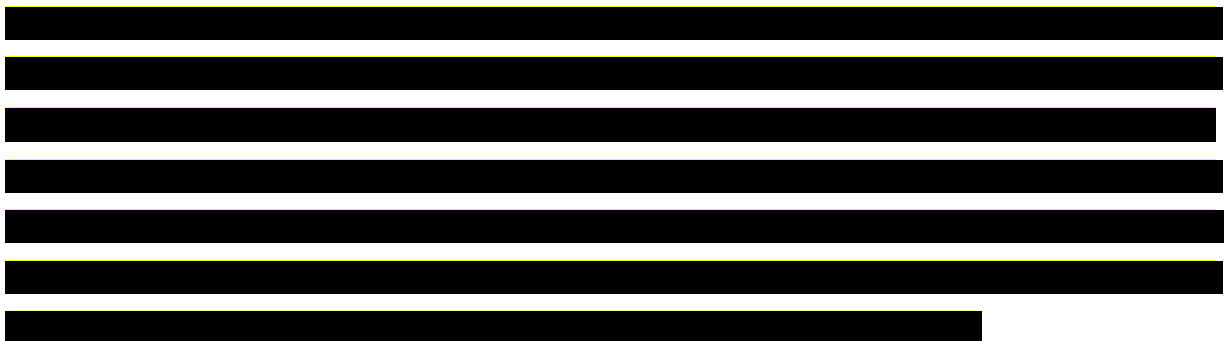


Struktura modeli ma na celu odwzorowanie naturalnego przebiegu choroby i rozwoju nAMD oraz DME. Modele odwzorowują strukturę oraz stany zdrowia uwzględnione w modelu dla wskazania nAMD ocenianego przez NICE w ramach raportu *NICE NG82*.



Poniżej przedstawiono opis poszczególnych stanów uwzględnionych w modelach.

**Stany związane z ostrością widzenia**



---

### Stany związane z leczeniem chorych

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

W analizie uwzględniono, że miarą efektu zdrowotnego są lata życia skorygowane o jakość (QALY). Jakość życia chorych w poszczególnych stanach przedstawiono w rozdziale 5.3.

Poniżej opisano sposób obliczenia prawdopodobieństw przejścia pomiędzy uwzględnionymi stanami.

## 5.2. Prawdopodobieństwa przejść między stanami w modelach

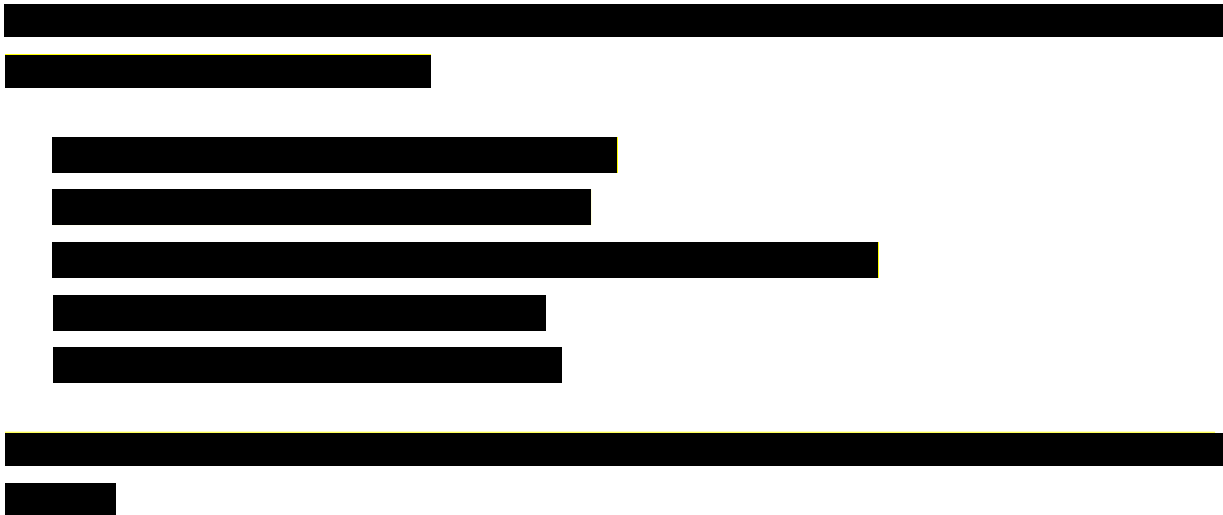
### nAMD

[Redacted text block]

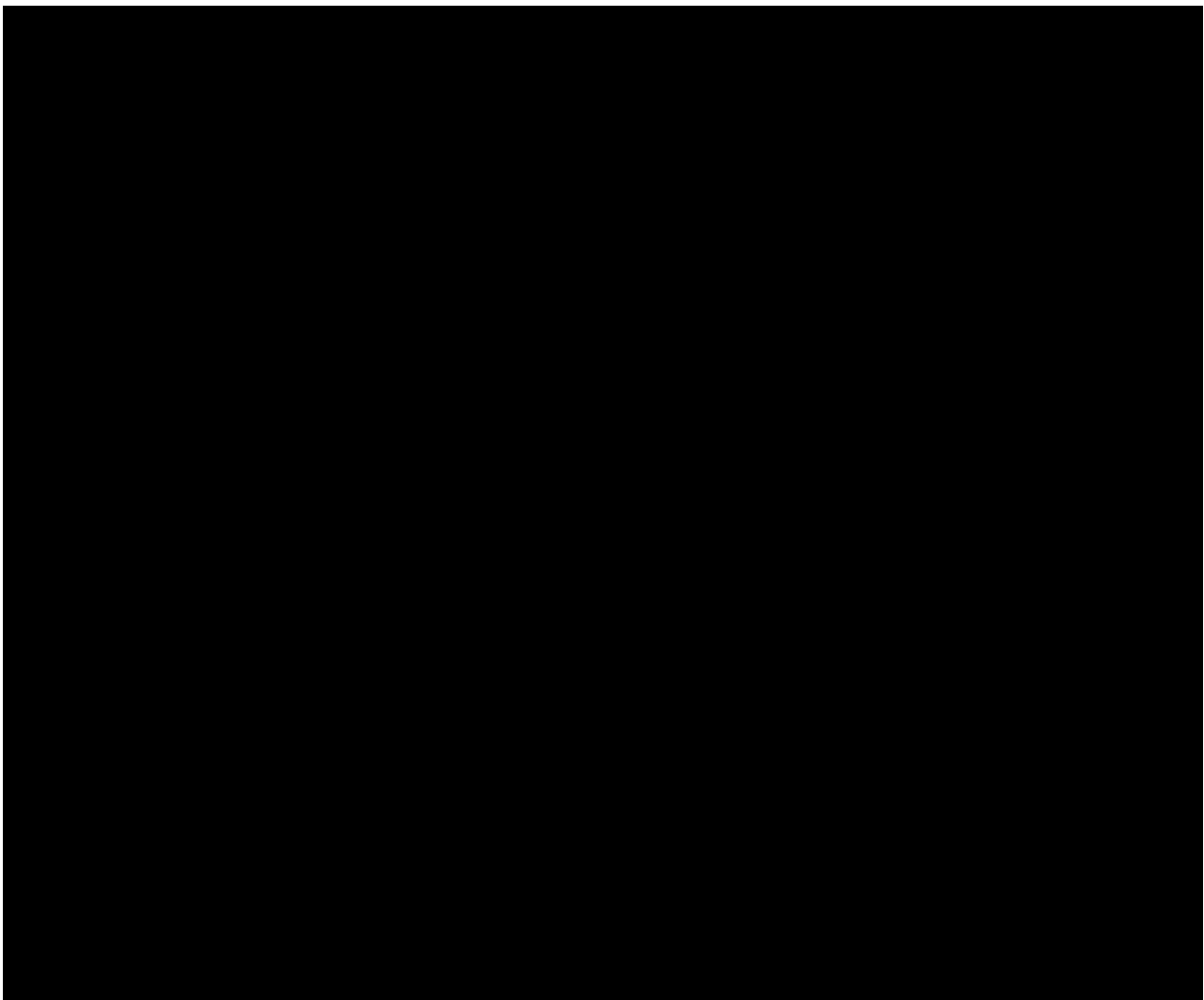
[Redacted text block]

[Redacted text block]





**Rysunek 3.**  
**Dopasowanie modelu do estymowanego wielostanowego modelu Markowa – wskazanie nAMD**



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**DME**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

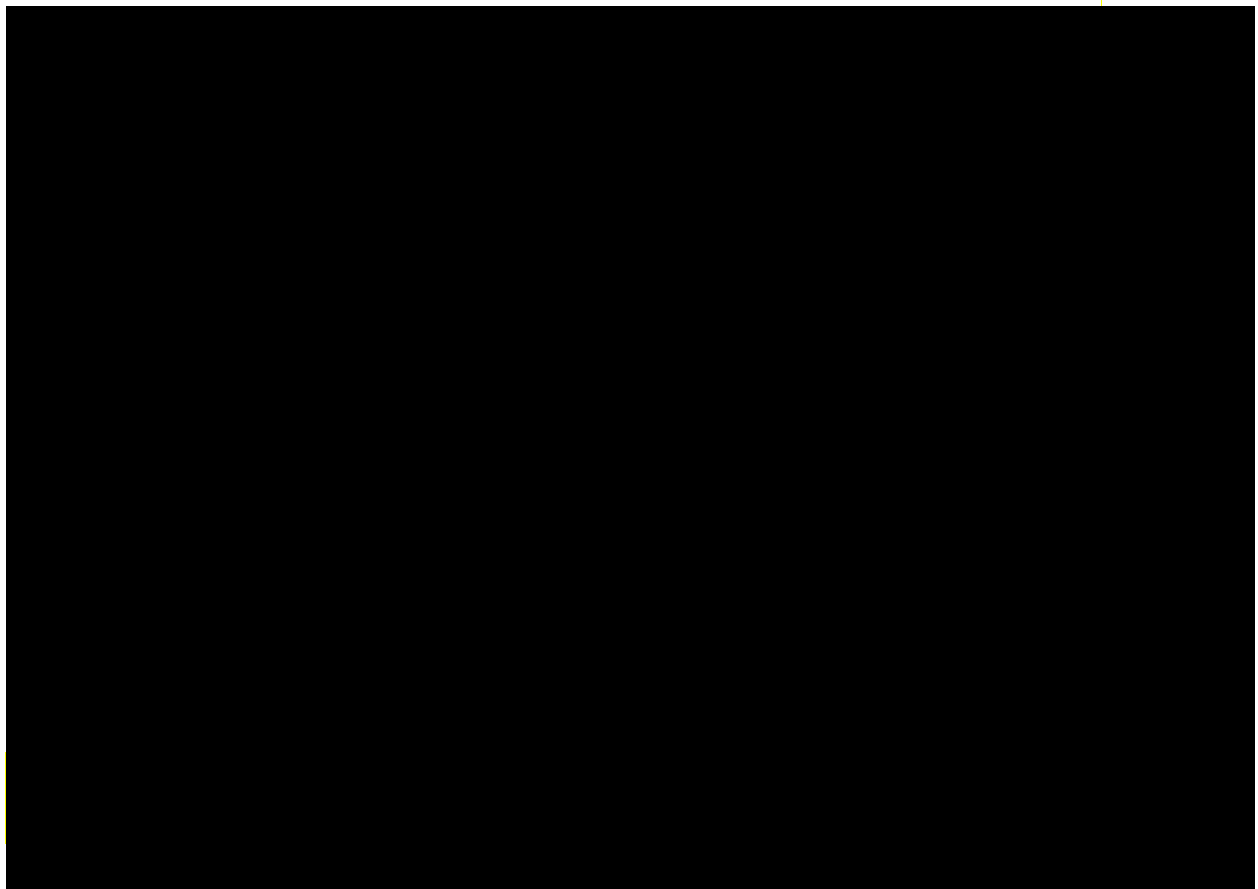
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Rysunek 4.**  
**Dopasowanie modelu do estymowanego wielostanowego modelu Markowa – wskazanie DME**



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 5.3. Skuteczność i bezpieczeństwo leczenia

#### nAMD

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**DME**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## 5.4. Czas trwania leczenia

### nAMD

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

## DME

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 5.5. Jakość życia w modelach Markowa

Stany uwzględnione w wykorzystanych w analizie modelach Markowa wskazano w rozdziale 5.1. Dla poszczególnych stanów konieczne było określenie jakości życia chorych, w związku z koniecznością wyrażenia efektów zdrowotnych w postaci lat życia skorygowanych o jakość (na podstawie *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań*).



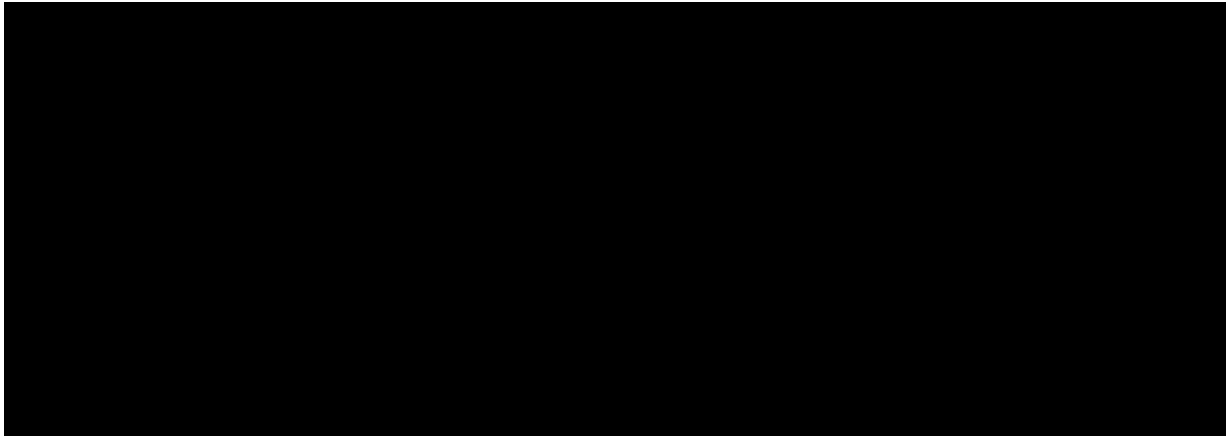
Preferowaną przez AOTMiT (*Wytyczne AOTMiT*) oraz NICE (*NICE technology appraisal*) skalą oceny jakości życia jest kwestionariusz EQ-5D (europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 wymiarach). EQ-5D jest kwestionariuszem do oceny jakości życia w dwóch częściach: opisowej i liczbowej (EQ-VAS). Część opisowa zawiera 5 kategorii: mobilność, samoopieka, aktywności dnia codziennego, ból/dyskomfort, niepokój/depresja. W ramach każdej z kategorii na pytanie można odpowiedzieć: brak problemów, niewielkie problemy, ciężkie problemy. Stan zdrowia definiowany jest jako kombinacja wyników uzyskanych w poszczególnych kategoriach.

W związku z powyższym, w analizie brano pod uwagę przede wszystkim jakość życia chorych mierzoną za pomocą EQ-5D.

Użyteczność poszczególnych stanów zdrowia uwzględnionych w modelach określono na podstawie publikacji: *Czoski-Murray 2009*, gdyż jest to źródło najczęściej wykorzystywane w ramach ocen technologii medycznych dotyczących analizowanego wskazania. W analizie wrażliwości wykorzystano użyteczności na podstawie publikacji: *Hodgson 2017*, *Brown 2000*. W przypadku wystąpienia zgonu w analizie przyjęto zerową jakość życia chorych.

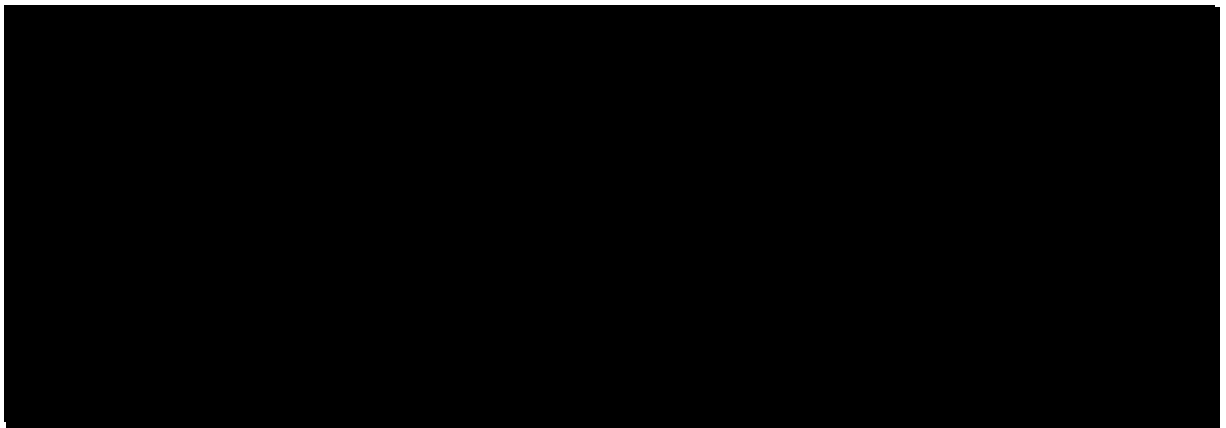
Wartości użyteczności uwzględnione w analizie podstawowej dla poszczególnych stanów zdrowia przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 1.**  
**Wartości użyteczności uwzględnione w analizie podstawowej**

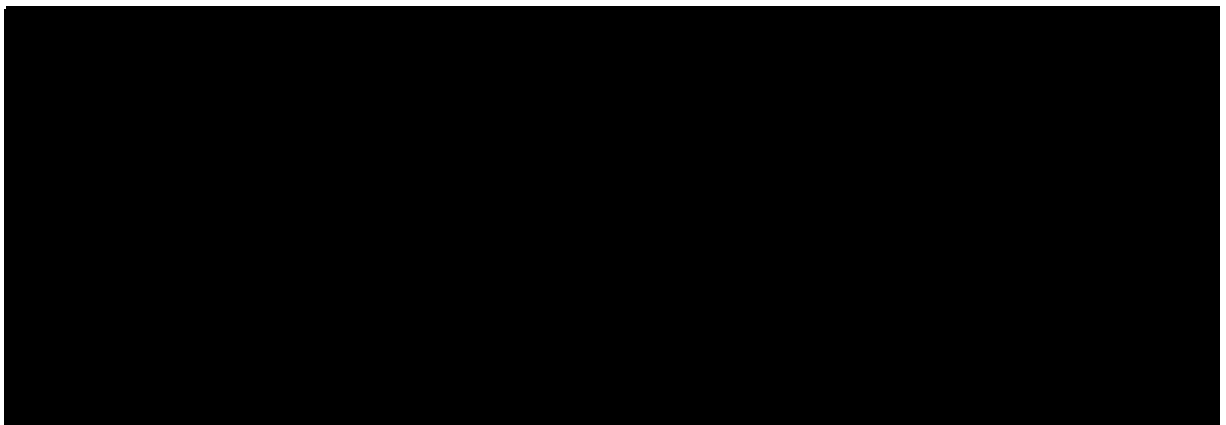


W poniższych tabelach przedstawiono wartości użyteczności uwzględnione w analizie wrażliwości dla poszczególnych stanów zdrowia.

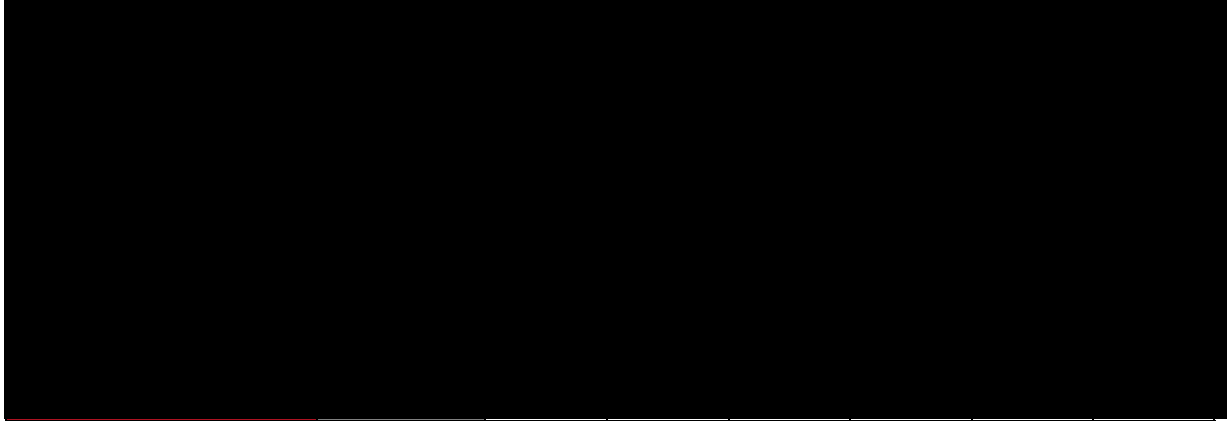
**Tabela 2.**  
**Wartości użyteczności na podstawie publikacji Hodgson 2017 (model 1 + 2) – analiza wrażliwości**



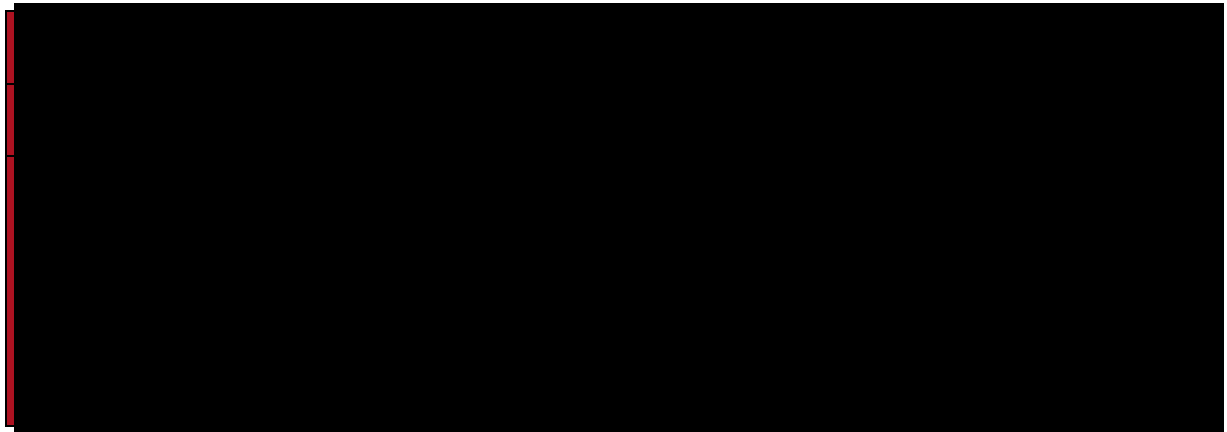
**Tabela 3.**  
**Wartości użyteczności na podstawie publikacji Hodgson 2017 (model 3) – analiza wrażliwości**



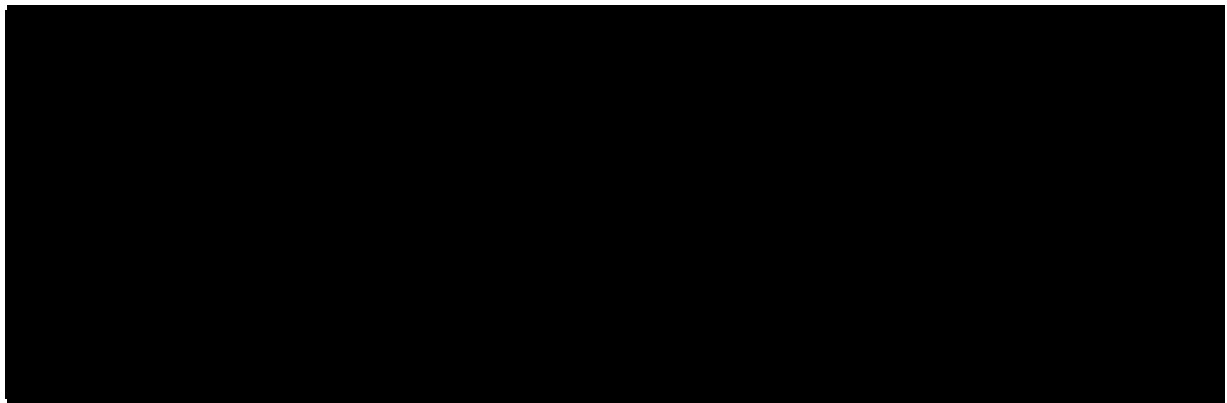
**Tabela 4.**  
**Wartości użyteczności na podstawie publikacji Hodgson 2017 (model 4) – analiza wrażliwości**



**Tabela 5.**  
**Wartości użyteczności na podstawie publikacji Hodgson 2017 (model 5) – analiza wrażliwości**



**Tabela 6.**  
**Wartości użyteczności na podstawie publikacji Brown 2000 – analiza wrażliwości**



W ramach analizy przyjęto obniżkę użyteczności wynikającą z postaci podania leków stosowanych w nAMD i DME, tj. iniekcja doszkliskowa. Obniżka ta zastosowana jest w

każdym z ramion leczenia zarówno w modelu dla wskazania nAMD oraz DME. Uwzględniono obniżkę w przeliczeniu na cykl w modelach wynoszącą [REDACTED]

Ponadto uwzględniono obniżki jakości życia chorych wynikające z wystąpienia zdarzeń niepożądanych. Szczegóły przedstawiono w poniższych tabelach.

**Tabela 7.**  
**Obniżki użyteczności wynikające z wystąpienia zdarzeń niepożądanych – wskazanie nAMD**

[REDACTED]
------------

**Tabela 8.**  
**Obniżki użyteczności wynikające z wystąpienia zdarzeń niepożądanych – wskazanie DME**

[REDACTED]
------------

## 5.6. Horyzont czasowy w modelach

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań* horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena wszystkich istotnych różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów. W przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty ujawniają się w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy powinien zamykać się w momencie zgonu pacjenta, co jest tożsame z przyjęciem dożywotniego horyzontu czasowego.

W związku z powyższym horyzont czasowy w obu modelach został określony jako dożywotni, natomiast uwzględnienie w analizie podstawowej horyzontu dokładnie 25-letniego jest rozwiązaniem technicznym, zgodnym z początkowym wiekiem chorych uwzględnionym w modelach dla wskazania nAMD i DME. W przypadku chorych z nAMD początkowy wiek chorych wynosi 76 (na podstawie łącznych danych z badania *TENAYA* i *LUCERNE*), czyli 25-letni horyzont należy uznać za dożywotni. Natomiast wiek chorych z DME 62 lata (na podstawie łącznych z badania *YOSEMITE* i *RHINE*), jednakże w celu uspoźnienia metodyki pomiędzy modelami wybrano taką samą długość horyzontu. W analizie założono, że 1 rok to 365,25 dni.

Wobec powyższego przyjęcie 25-letniego horyzontu czasowego oraz testowanie wartości arbitralnych dla tego parametru w celu weryfikacji stabilności wyniku w analizie wrażliwości wydaje się być uzasadnione.

Wnioskodawca nie jest w posiadaniu żadnych wytycznych (polskich lub zagranicznych), które zalecałyby wykonanie analizy dla innego horyzontu czasowego niż dożywotni, w tym horyzontu czasowego odpowiadającego okresowi trwania badań klinicznych. W związku z tym analiza wnioskodawcy nie obejmuje wariantu kalkulacji dla horyzontu czasowego odpowiedniego dla horyzontu badania klinicznego. Takie oszacowanie należy uznać za nieprawidłowe i nieinterpretowalne, ponieważ nie pozwala ono na wskazanie wszystkich wyników i kosztów związanych ze stosowaniem porównywanych terapii (koszty są niewspółmierne do wyniku zdrowotnego).

Należy przyjąć, że badanie kliniczne pokazuje jedynie początkowy fragment interesującej nas rzeczywistości, natomiast modelowanie służy do zaprezentowania najbardziej prawdopodobnego kształtu całości procesu (co pozwala uchwycić łączny efekt kliniczny). Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* modelowanie przeprowadza się, jeśli dostępne dane są niewystarczające do określenia opłacalności (jest to dokładanie sytuacja, z jaką mamy do czynienia w rozpatrywanym przypadku). Literatura w zakresie farmakoekonomiki wskazuje, że modelowanie powinno opierać się na danych z badań klinicznych, ale też powinno (jeśli ramy czasowe badania nie obejmują wszystkich różnic pomiędzy porównywanymi technologiami) sięgać poza ramy czasowe badań [*Orlewska 1999, Drummond 2003*].

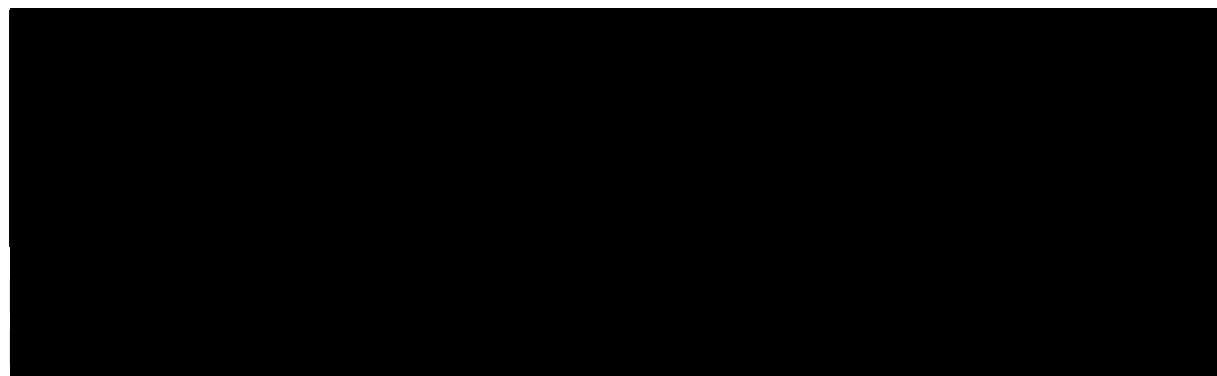
Konkludując, nie jest właściwe uwzględnienie horyzontu czasowego tylko z badań, ponieważ modelowanie efektów zdrowotnych wykonuje się po to, aby uwzględnić efekty nieujęte w badaniach a występujące po zakończeniu badania klinicznego. Dla horyzontu z badań nie jest potrzebne modelowanie.

Ze względu na fakt, iż śmiertelność chorych z nAMD i DME nie jest związana ze stosowanym leczeniem śmiertelność w modelach uwzględniono na podstawie tablic trwania życia publikowanych przez Główny Urząd Statystyczny (GUS), w których przedstawiono roczne prawdopodobieństwa zgonu w populacji generalnej w zależności od wieku z podziałem na płeć [*Tablice trwania życia*].





**Tabela 9.**  
**Współczynniki ryzyka dla śmiertelności**



Podsumowując, należy pamiętać, że podstawowy efekt zdrowotny determinujący wynik analizy ujawnia się już w okresie badania, jednak inkrementalny efekt krańcowy (w horyzoncie dożywotnim) jest równie istotny i powinien zostać naliczony. Wytyczne HTA oraz literatura przedmiotu zalecają wykonywanie analiz w horyzoncie dożywotnim, aby należycie uwzględnić wyżej opisany efekt rezydualny w wynikach analizy. Należy również zaznaczyć, że ewentualne testowanie w analizie wrażliwości innego niż dożywotni horyzontu czasowego (w tym zwłaszcza krótkiego horyzontu odpowiadającego długości badania klinicznego) nie jest zasadne z uwagi na brak możliwości zaprezentowania wyników zdrowotnych adekwatnych do poniesionych kosztów terapii. Wyniki takie nie mogą być więc należycie interpretowane.

## **5.7. Dyskontowanie**

W decyzji dotyczącej finansowania danej technologii medycznej należy uwzględnić koszty i efekty kliniczne, jakie będzie ona generowała w określonym horyzoncie czasowym. Zgodnie z teorią ekonomii wartości przyszłe ponoszonych kosztów (i uzyskiwanych efektów zdrowotnych) nie są równe wartościom kosztów (ani uzyskiwanym efektom zdrowotnym) ponoszonych w chwili obecnej. W celu uniknięcia błędów wartości przyszłe należy wyrazić w wartościach terażniejszych, czemu służy dyskontowanie.

---

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla wyników zdrowotnych.

---

---

## 6. Analiza kosztów

W zależności od zastosowanej perspektywy badawczej w analizie uwzględniono koszty odpowiadające zużyciu wszystkich istotnych zasobów wynikających z zastosowania się pacjenta do aktualnie obowiązującej praktyki klinicznej w Polsce.

W celu oceny rzeczywistego obciążenia finansowego związanego z chorobą w analizie uwzględniono wszystkie istotne rodzaje kosztów (tj. koszty bezpośrednie medyczne).

Po dokładnym przeanalizowaniu wyników *Analizy klinicznej* oraz przestudiowaniu aktualnej praktyki klinicznej leczenia (zwłaszcza *Programu lekowego*) w analizie uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztowe ponoszone z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej:

- koszty leków;
- koszty przepisania i podania leków;
- koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Cenę jednostkową wnioskowanej technologii uzyskano od Wnioskodawcy [*dane dostarczone przez Wnioskodawcę*]. Koszt pozostałych leków stosowanych w analizowanym problemie zdrowotnym oszacowano na podstawie *danych refundacyjnych NFZ, Sprawozdania NFZ oraz Wykazu leków refundowanych*. Koszt świadczeń zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych w ramach umów w rodzaju leczenie szpitalne i ambulatoryjna opieka specjalistyczna przyjęto w oparciu o *Zarządzenia Prezesa NFZ [Zarządzenie programy lekowe, Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna, Zarządzenie leczenie szpitalne]*.

### 6.1. Koszt leków

Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianych technologii medycznych konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych leków.

---



## 6.1.1. Dawkowanie leków

### FARYCYMAB

Częstość podawania farycymabu w leczeniu nAMD określono na podstawie danych z badania *TENAYA* i *LUCERNE*. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 10.**  
**Częstość dawkowania farycymabu – wskazanie nAMD**



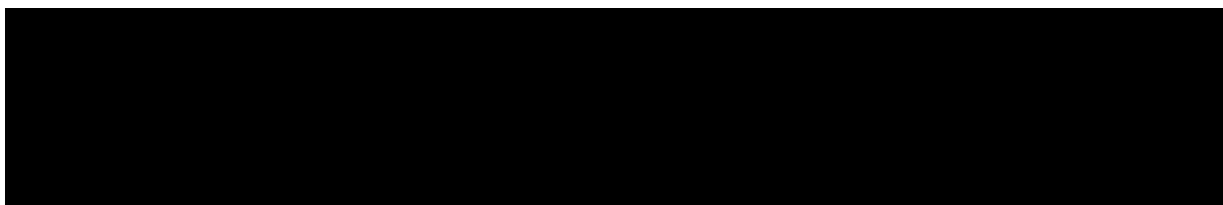
Z kolei częstość podawania farycymabu w leczeniu DME określono na podstawie danych z badania *YOSEMITE* i *RHINE*. Szczegóły prezentuje poniższa tabela.

**Tabela 11.**  
**Częstość dawkowania farycymabu – wskazanie DME**



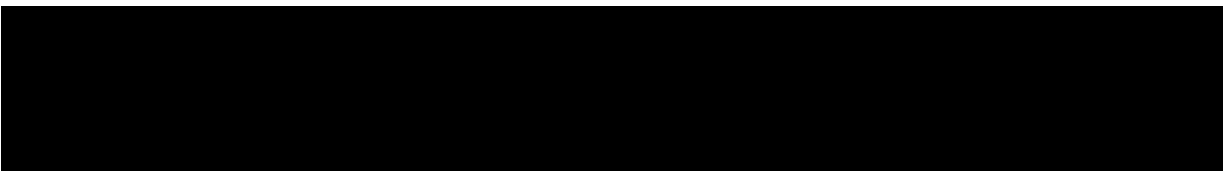
W ramach analizy wrażliwości we wskazaniu nAMD analizowano jak na wyniki wpływa przyjęcie częstości dawkowania na podstawie *NICE framework* oraz przy założeniu przyjęcia planowanego schematu dawkowania. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 12.**  
**Częstość dawkowania farycymabu – wskazanie nAMD (analiza wrażliwości)**



Z kolei w ramach analizy wrażliwości we wskazaniu DME analizowano jak na wyniki wpływa przyjęcie częstości dawkowania przy założeniu uwzględnienia planowanego schematu dawkowania. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 13.**  
**Częstość dawkowania farycymabu – wskazanie DME (analiza wrażliwości)**



Ponadto w ramach analizy podstawowej przyjęto założenie, iż na 1 podanie farycymabu przypada 1 opakowanie leku zgodnie z *ChPL Vabysmo*®. Analogiczne założenie przyjęto w przypadkach komparatorów w oparciu o treść *ChPL Lucentis*®, *ChPL Eylea*® oraz *ChPL Beovu*®. Z kolei w analizie wrażliwości testowano jak na wyniki analizy wpływa przyjęcie założenia, iż na 1 opakowanie poszczególnych leków [REDACTED]. Założenie przyjęte w analizie wrażliwości określono na podstawie praktyki klinicznej oraz danych z [REDACTED].

## KOMPARATORY

We wskazaniu nAMD oraz DME częstość dawkowania dla komparatorów określono na podstawie wyników NMA. Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

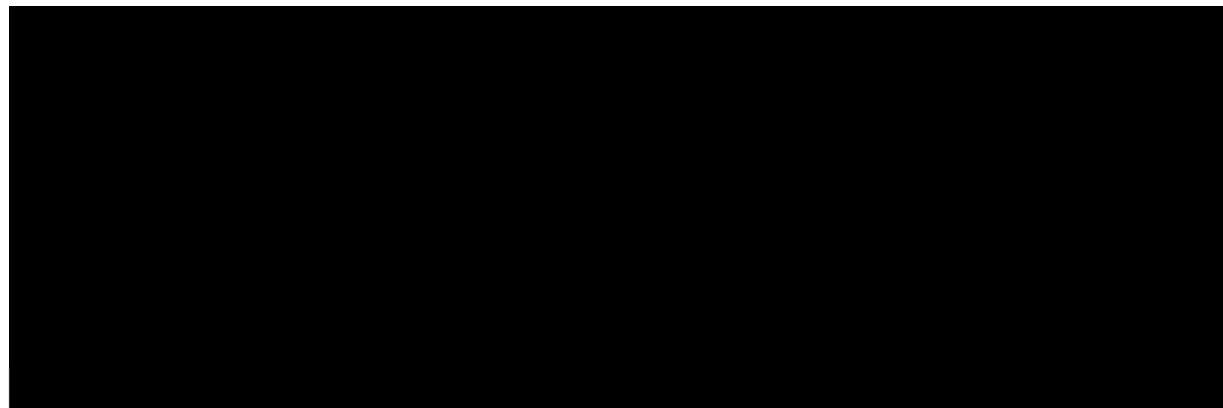
**Tabela 14.**  
**Częstość dawkowania komparatorów – analiza podstawowa**


[REDACTED]
------------

W ramach analizy wrażliwości we wskazaniu nAMD analizowano wpływ na wyniki zmiany źródła dotyczącego częstości dawkowania ranibizumabu, afliberceptu i brolicyzumabu z wyników NMA na *NICE framework*, [REDACTED] oraz planowany schemat dawkowania. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 15.**  
**Częstość dawkowania komparatorów – wskazanie nAMD (analiza wrażliwości)**

[REDACTED]
------------



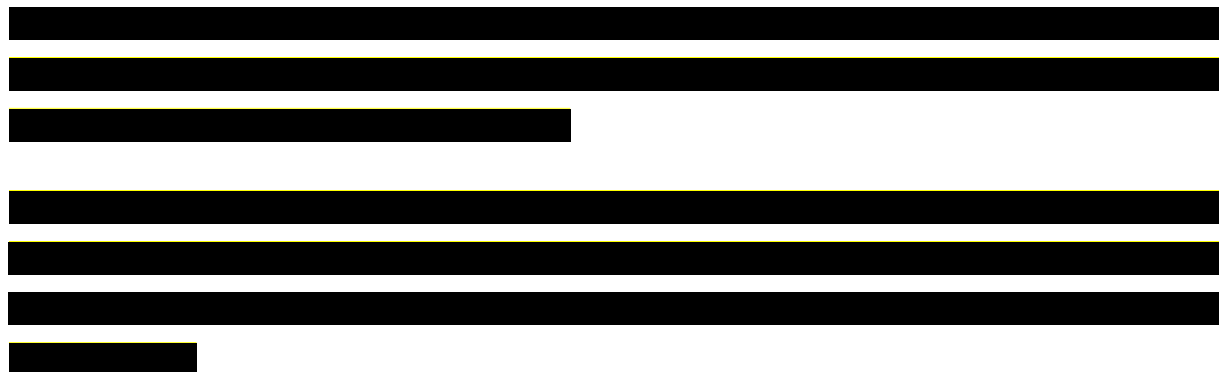
Z kolei w ramach analizy wrażliwości dla wskazania DME analizowano wpływ na wyniki zmiany źródła dotyczącego częstości dawkowania ranibizumabu i afliberceptu z wyników NMA na *Protocol T*,  oraz planowany schemat dawkowania. Szczegóły przedstawia poniższa tabela.

**Tabela 16.**  
**Częstość dawkowania komparatorów – wskazanie DME (analiza wrażliwości)**

### 6.1.2. Ceny leków

#### FARYCYMAB

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 15.2. W związku z powyższym przyjęto, że lek Vabysmo®, roztwór do wstrzykiwań, 120 mg/ml, 1 fiol. 0,24 ml, będzie wyznaczał podstawę limitu w grupie.



Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela.

**Tabela 17.**  
**Ceny leku uwzględnione w analizie (PLN)**

### **RANIBIZUMAB**

Ranibizumab jest obecnie finansowany w programie lekowym i wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie. Do wyceny kosztu ranibizumabu wykorzystano dane refundacyjne NFZ, na podstawie których określono wartość refundacji w okresie styczeń-czerwiec 2022 roku oraz dane ze *Sprawozdania NFZ*, w którym wskazano liczbę rozliczonych mg w pierwszym półroczu 2022. Szczegóły dotyczące wyceny ranibizumabu w ramach analizy podstawowej przedstawiono w poniższych tabelach.

**Tabela 18.**  
**Wycena ranibizumabu w perspektywie płatnika publicznego – analiza podstawowa (PLN)**

Substancja	Liczba zrefundowanych mg w okresie styczeń-czerwiec 2022 r.	Wartość refundacji w okresie styczeń-czerwiec 2022 r.	Cena za 1 mg – pers. NFZ	Koszt za opakowanie – pers. NFZ
Ranibizumab	8 572	10 738 604,27	1 252,80	2 881,44

**Tabela 19.**

**Wycena ranibizumabu w perspektywie wspólnej – analiza podstawowa (PLN)**

Substancja	Liczba zrefundowanych mg w okresie styczeń-czerwiec 2022 r.	Wartość refundacji w okresie styczeń-czerwiec 2022 r.	Cena za 1 mg – pers. wspólna	Koszt za opakowanie – pers. wspólna
Ranibizumab	8 572	10 738 604,27	1 252,80	2 881,44

W ramach analizy wrażliwości testowano jak na wyniki analizy wpływa uwzględnienie kosztu ranibizumabu na podstawie *Wykazu leków refundowanych*. Ceny leku zgodne z *Wykazem leków refundowanych* przedstawia Tabela 24.

**AFLIBERCEPT**

Aflibercept jest obecnie finansowany w programie lekowym i wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie. Do wyceny kosztu afliberceptu wykorzystano *dane refundacyjne NFZ*, na podstawie których określono wartość refundacji w okresie styczeń-czerwiec 2022 roku oraz dane ze *Sprawozdania NFZ*, w którym wskazano liczbę rozliczonych mg w pierwszym półroczu 2022. Szczegóły dotyczące wyceny afliberceptu w ramach analizy podstawowej przedstawiono w poniższych tabelach.

**Tabela 20.**

**Wycena afliberceptu w perspektywie płatnika publicznego – analiza podstawowa (PLN)**

Substancja	Liczba zrefundowanych mg w okresie styczeń-czerwiec 2022 r.	Wartość refundacji w okresie styczeń-czerwiec 2022 r.	Cena za 1 mg – pers. NFZ	Koszt za opakowanie – pers. NFZ
Aflibercept	126 388	49 601 248,10	392,45	1 569,81

**Tabela 21.**

**Wycena afliberceptu w perspektywie wspólnej – analiza podstawowa (PLN)**

Substancja	Liczba zrefundowanych mg w okresie styczeń-czerwiec 2022 r.	Wartość refundacji w okresie styczeń-czerwiec 2022 r.	Cena za 1 mg – pers. wspólna	Koszt za opakowanie – pers. wspólna
Aflibercept	126 388	49 601 248,10	392,45	1 569,81

W ramach analizy wrażliwości testowano jak na wyniki analizy wpływa uwzględnienie kosztu afliberceptu na podstawie *Wykazu leków refundowanych*. Ceny leku zgodne z *Wykazem leków refundowanych* przedstawia Tabela 24.

## BROLUCYZUMAB

Brolucyzumab jest obecnie finansowany w programie lekowym i wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie. Do wyceny kosztu brolucyzumabu wykorzystano dane refundacyjne NFZ, na podstawie których określono wartość refundacji w okresie styczeń-czerwiec 2022 roku oraz dane ze *Sprawozdania NFZ*, w którym wskazano liczbę rozliczonych mg w pierwszym półroczu 2022. Szczegóły dotyczące wyceny brolucyzumabu w ramach analizy podstawowej przedstawiono w poniższych tabelach.

**Tabela 22.**

**Wycena brolucyzumabu w perspektywie płatnika publicznego – analiza podstawowa (PLN)**

Substancja	Liczba zrefundowanych mg w okresie styczeń-czerwiec 2022 r.	Wartość refundacji w okresie styczeń-czerwiec 2022 r.	Cena za 1 mg – pers. NFZ	Koszt za opakowanie – pers. NFZ
Brolucyzumab	45 039	4 679 012,59	103,89	2 056,99

**Tabela 23.**

**Wycena brolucyzumabu w perspektywie wspólnej – analiza podstawowa (PLN)**

Substancja	Liczba zrefundowanych mg w okresie styczeń-czerwiec 2022 r.	Wartość refundacji w okresie styczeń-czerwiec 2022 r.	Cena za 1 mg – pers. wspólna	Koszt za opakowanie – pers. wspólna
Brolucyzumab	45 039	4 679 012,59	103,89	2 056,99

W ramach analizy wrażliwości testowano jak na wyniki analizy wpływa uwzględnienie kosztu brolucyzumabu na podstawie *Wykazu leków refundowanych*. Ceny leku zgodne z *Wykazem leków refundowanych* przedstawia Tabela 24.

## ZESTAWIENIE TABELARYCZNE

**Tabela 24.**

**Ceny leków uwzględnione w analizie wrażliwości (PLN)**

Substancja	Prezentacja	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania
Ranibizumab	Lucentis, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml	2 901,31	3 133,41	3 290,08	3 290,08
Aflibercept	Eylea, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg/ml	1 950,00	2 106,00	2 211,30	2 211,30

Substancja	Prezentacja	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania
Brolucizumab	Beovu, roztwór do wstrzykiwań, 120 mg/ml	2 636,68	2 847,61	2 990,00	2 990,00

## 6.2. Koszty przepisania i podania leków

W ramach podania leków uwzględniono następujące rodzaje kosztów: koszt przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym związanego z wykonaniem programu, koszt optycznej koherencyjnej tomografii komputerowej oraz koszt podania iniekcji doszkliskowej anti-VEGF w programie lekowym.

Założono, iż koszt przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym będzie rozliczany w ramach świadczenia *Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu*, którego koszt zgodnie z *Zarządzeniem programy lekowe* wynosi 108,16 PLN w perspektywie płatnika publicznego oraz wspólnej. Z kolei koszt optycznej koherencyjnej tomografii komputerowej będzie rozliczany w ramach świadczenia *W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu*, którego koszt zgodnie z *Zarządzeniem ambulatoryjna opieka specjalistyczna* wynosi 133,00 PLN w perspektywie płatnika publicznego oraz wspólnej. Ponadto w przypadku podania iniekcji doszkliskowej anti-VEGF w programie lekowym przyjęto, iż koszt tej procedury będzie rozliczany w ramach świadczenia *Przyjęcie pacjenta z trybie ambulatoryjnym połączone z podaniem iniekcji doszkliskowej anti-VEGF w programie lekowym*, którego koszt zgodnie z *Zarządzeniem programy lekowe* wynosi 378,56 PLN w perspektywie płatnika publicznego oraz wspólnej. W sytuacji gdy dany pacjent choruje na oboje oczu w ramach jednej wizyty może otrzymać lek do każdego z oczu, co zmniejsza zużycie zasobów opieki zdrowotnej.

Częstość podawania poszczególnych substancji stosowanych w ramach leczenia nAMD oraz DME została szczegółowo opisana w rozdziale 6.1.1.

## 6.3. Koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia

Zgodnie z podejściem zastosowanym w modelu dla wskazania nAMD ocenianym przez NICE (*NICE NG82*) przyjęto założenie, iż monitorowanie chorych będzie odbywać się przy okazji

podawania leków. Jednakże nie wyklucza to możliwości wystąpienia oddzielnych wizyt dotyczących oceny skuteczności leczenia odbywających się w innych terminach niż wizyty związane z podaniem leków. Na podstawie *NICE framework* określono, iż w przypadku chorych z nAMD nie będą występować dodatkowe wizyty związane z oceną skuteczności leczenia poza wizytami w trakcie których następuje podanie leków stosowanych w nAMD. Natomiast na podstawie danych z *Protocol T* określono, iż chorzy z DME stosujący ranibizumab lub aflibercept będą uczęszczać na dodatkowe wizyty związane z monitorowaniem leczenia odbywające się w innych terminach niż podanie leków.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Szczegóły dotyczące liczby niezależnych wizyt przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 25.**

**Dodatkowe wizyty związane z monitorowaniem leczenia chorych – wskazanie DME**

[REDACTED TABLE]

W ramach niezależnych wizyt uwzględniono następujące koszty: koszt wizyty u okulisty oraz koszt optycznej koherencyjnej tomografii komputerowej. Założono, iż koszt wizyty u okulisty będzie rozliczany w ramach świadczenia *W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu*, którego koszt zgodnie z *Zarządzeniem ambulatoryjna opieka specjalistyczna* wynosi 75,00 PLN w perspektywie płatnika publicznego oraz wspólnej. Z kolei wycenę kosztu optycznej koherencyjnej tomografii komputerowej opisano w rozdziale 6.2. Tym samym łączny koszt jednej niezależnej wizyty wynosi 208,00 PLN w perspektywie płatnika publicznego oraz wspólnej.

Ponadto w ramach kosztu diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia zarówno dla wskazania nAMD oraz DME uwzględniono koszty wynikające z monitorowania leczenia w ramach *Programu lekowego leczenia pacjentów z chorobami siatkówki*. Zgodnie z *Zarządzeniem programy lekowe* określono, iż wycena świadczenia *Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z chorobami siatkówki - AMD – monitorowanie* oraz *Diagnostyka w programie leczenia pacjentów z chorobami siatkówki - DME – monitorowanie* wynosi



odpowiednio 205,00 PLN oraz 249,00 PLN w perspektywie płatnika publicznego oraz wspólnej. W ramach niniejszej analizy koszty te uwzględniono w przeliczeniu na cykl. Szczegóły przedstawiono w poniższych tabelach.

**Tabela 26.**

**Koszt oceny skuteczności leczenia wynikający z monitorowania leczenia w ramach programu lekowego B.70 – pers. NFZ (PLN)**

Wskazanie	Roczny koszt monitorowania w ramach programu lekowego B.70 – pers. NFZ	Koszt na cykl monitorowania w ramach programu lekowego B.70 – pers. NFZ
nAMD	205,00	15,72
DME	249,00	19,09

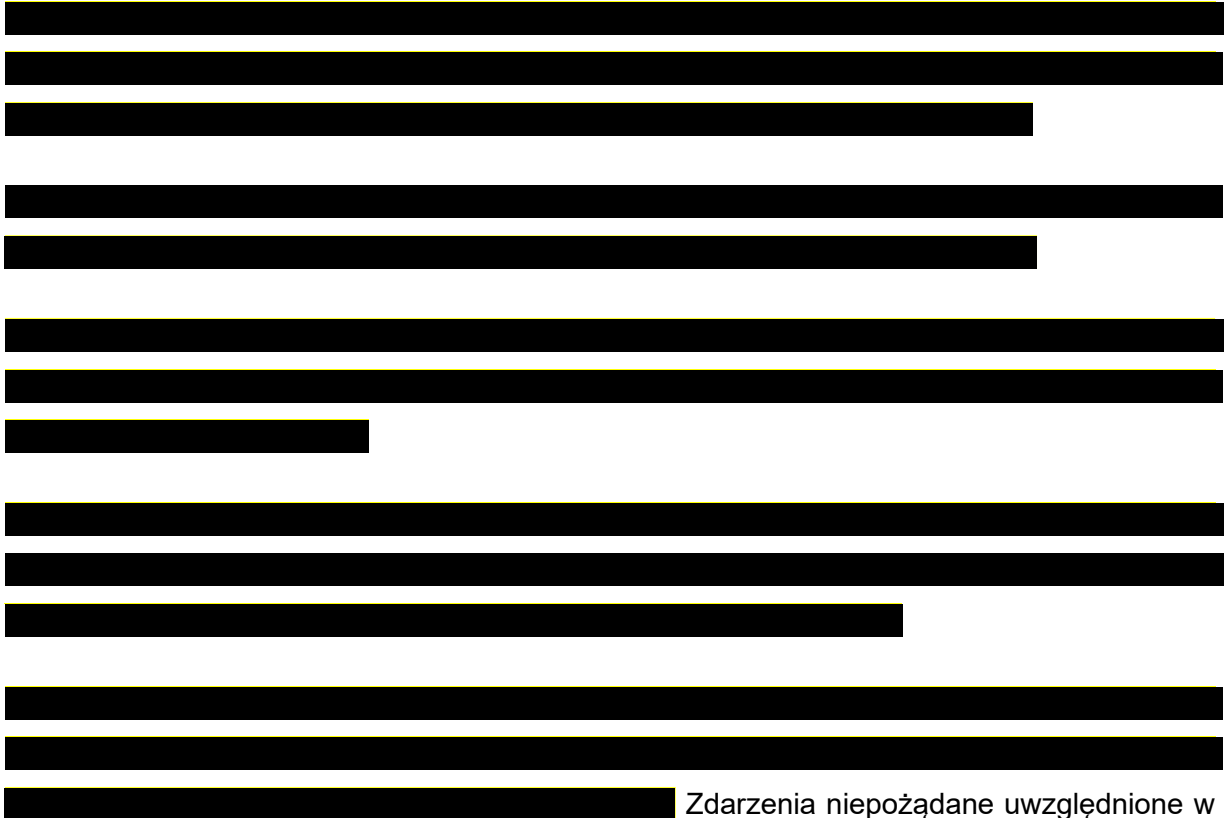
**Tabela 27.**

**Koszt oceny skuteczności leczenia wynikający z monitorowania leczenia w ramach programu lekowego B.70 – pers. wspólna (PLN)**

Wskazanie	Roczny koszt monitorowania w ramach programu lekowego B.70 – pers. wspólna	Koszt na cykl monitorowania w ramach programu lekowego B.70 – pers. wspólna
nAMD	205,00	15,72
DME	249,00	19,09

## 6.4. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

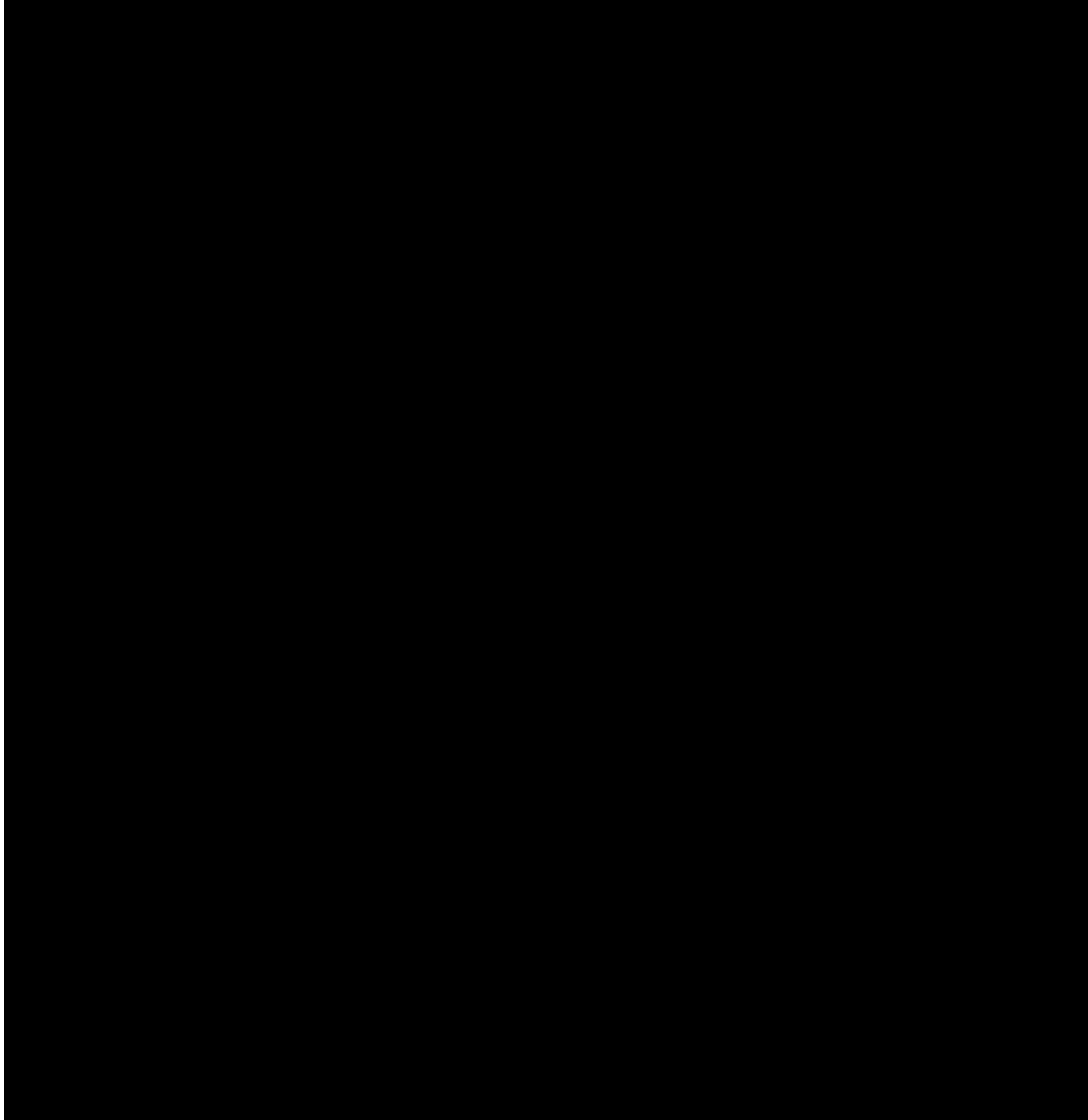
### nAMD

The table content is completely redacted with black bars. It appears to be a table with multiple rows and columns, but the data is obscured.

Zdarzenia niepożądane uwzględnione w analizie wraz z częstościami występowania w nAMD przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 28.**

**Zdarzenia niepożądane uwzględnione w analizie wraz z częstościami występowania w nAMD**



Koszt leczenia zaćmy określono na podstawie wyceny grupy JGP B18G i B19G zgodnie z *Zarządzeniem leczenie szpitalne*. Liczbę hospitalizacji w 2020 roku zaczerpnięto ze *Statystyk JGP*. Szczegóły przedstawiono w tabelach poniżej.

**Tabela 29.**
**Koszt leczenia zaćmy w perspektywie płatnika publicznego – wskazanie nAMD (PLN)**

Grupa JGP	Nazwa grupy	Wartość punktowa - hospitalizacja	Liczba hospitalizacji - 2020 rok	Średni ważony koszt świadczenia (PLN) – pers. NFZ
B18G	Usunięcie zaćmy-kategoria I	2 237,00	9 793,00	1 929,43
B19G	Usunięcie zaćmy-kategoria II	1 916,00	224 198,00	

**Tabela 30.**
**Koszt leczenia zaćmy w perspektywie wspólnej – wskazanie nAMD (PLN)**

Grupa JGP	Nazwa grupy	Wartość punktowa - hospitalizacja	Liczba hospitalizacji - 2020 rok	Średni ważony koszt świadczenia (PLN) – pers. wspólna
B18G	Usunięcie zaćmy-kategoria I	2 237,00	9 793,00	1 929,43
B19G	Usunięcie zaćmy-kategoria II	1 916,00	224 198,00	

Z kolei koszt leczenia pozostałych zdarzeń niepożądanych oszacowano na podstawie wyceny grupy JGP B98A zgodnie z *Zarządzeniem leczenie szpitalne*. Szczegóły przedstawiono w tabelach poniżej.

**Tabela 31.**
**Koszt leczenia pozostałych zdarzeń niepożądanych w perspektywie płatnika publicznego – wskazanie nAMD (PLN)**

Grupa JGP	Nazwa grupy	Wartość punktowa - hospitalizacja	Koszt świadczenia (PLN) – pers. NFZ
B98A	Leczenie zachowawcze okulistyczne > 17 r.ż.	2 339,00	2 339,00

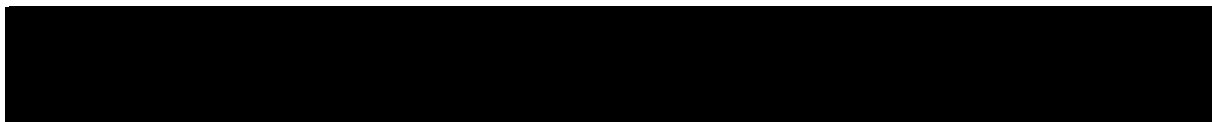
**Tabela 32.**
**Koszt leczenia pozostałych zdarzeń niepożądanych w perspektywie wspólnej – wskazanie nAMD (PLN)**

Grupa JGP	Nazwa grupy	Wartość punktowa - hospitalizacja	Koszt świadczenia (PLN) – pers. wspólna
B98A	Leczenie zachowawcze okulistyczne > 17 r.ż.	2 339,00	2 339,00

Na podstawie częstości występowania poszczególnych zdarzeń niepożądanych oraz kosztów ich leczenia wyznaczono koszt leczenia zdarzeń niepożądanych na cykl w zależności od ramienia leczenia. Podsumowanie przedstawiono w tabelach poniżej.

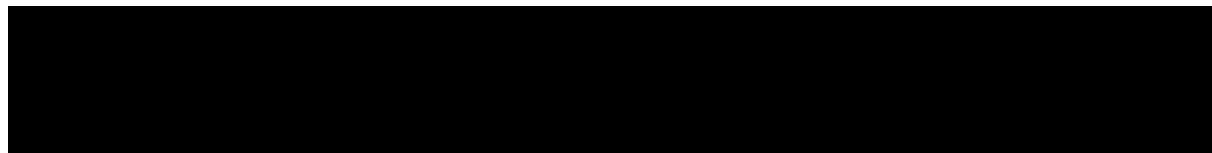
**Tabela 33.**

**Podsumowanie kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych u chorych z nAMD – pers. NFZ (PLN)**



**Tabela 34.**

**Podsumowanie kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych u chorych z nAMD – pers. wspólna (PLN)**

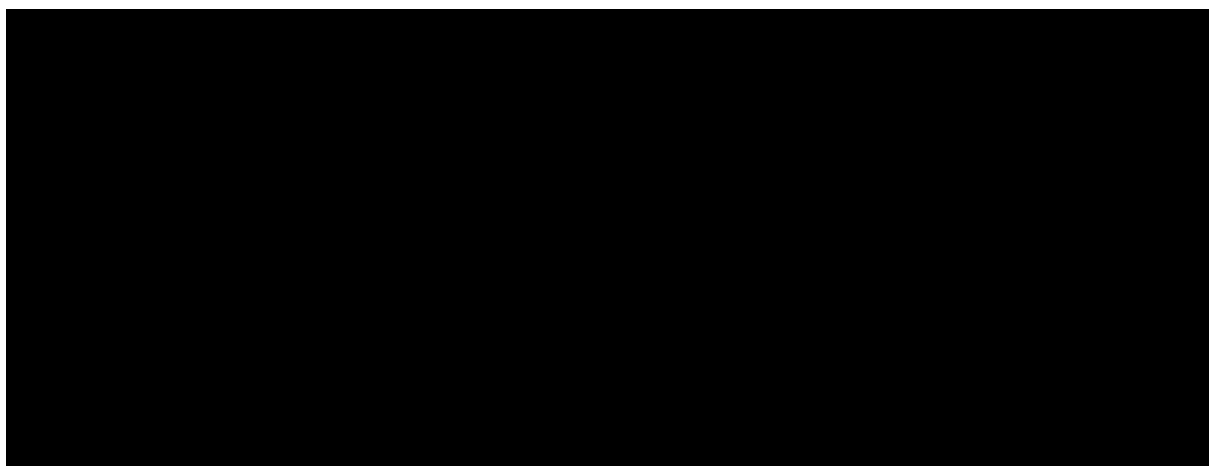


**DME**



Zdarzenia niepożądane uwzględnione w analizie wraz z częstościami występowania w DME przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 35.**  
**Zdarzenia niepożądane uwzględnione w analizie wraz z częstościami występowania w DME**



Koszt leczenia zaćmy oszacowano w taki sam sposób jak dla populacji chorych z nAMD. W przypadku pozostałych zdarzeń niepożądanych przyjęto taki sam koszt leczenia jak dla zdarzeń niepożądanych (oprócz zaćmy) leczonych w ramach nAMD.

Na podstawie częstości występowania poszczególnych zdarzeń niepożądanych oraz kosztów ich leczenia wyznaczono koszt leczenia zdarzeń niepożądanych na cykl w zależności od ramienia leczenia. Podsumowanie przedstawiono w tabelach poniżej.

**Tabela 36.**  
**Podsumowanie kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych u chorych z DME – pers. NFZ (PLN)**



**Tabela 37.**  
**Podsumowanie kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych u chorych z DME – pers. wspólna (PLN)**



---

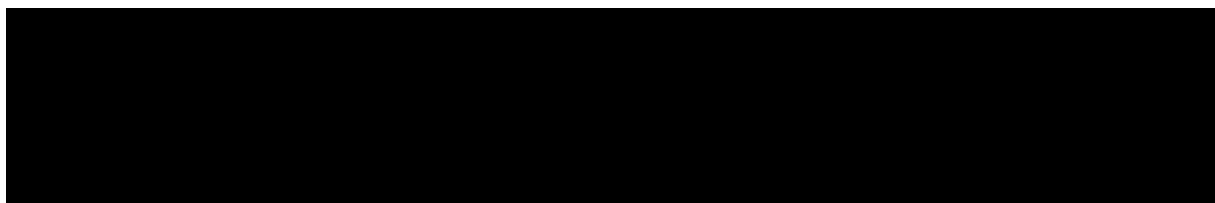
## 6.5. Całkowity koszt różniący

Całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej dla obu wersji: z uwzględnieniem RSS oraz bez uwzględnienia RSS, zaprezentowano w tabelach poniżej.

### Tabela 38.

**Koszty stosowania farycymabu w porównaniu z ranibizumabem, afliberceptem oraz brolicyzumabem z uwzględnieniem oraz bez uwzględnienia RSS (PLN) – wskazanie nAMD**





**Tabela 39.**

**Koszty stosowania farycymabu w porównaniu z ranibizumabem oraz afliberceptem z uwzględnieniem oraz bez uwzględnienia RSS (PLN) – wskazanie DME**







---

## 7. Założenia i dane wejściowe

W modelu wykorzystano najlepsze dostępne dane. Dla kluczowych parametrów przeprowadzono analizę wrażliwości. Dane wejściowe do modelu oraz przyjęte założenia zebrano w poniższej tabeli.

**Tabela 40.**  
**Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia**

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
<b>Parametry modelu</b>					
Stopa dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych	5% dla kosztów, 3,5% dla wyników zdrowotnych	min	0%	W wariancie minimalnym testowano jak na wyniki analizy wpływa nieuwzględnienie stopy dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych.	Wytyczne AOTMiT
		max	5%	W wariancie maksymalnym testowano jak na wyniki analizy wpływa przyjęcie stopy dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych na poziomie 5%.	Wytyczne AOTMiT
VAT	8%	n/d		n/d	Ustawa refundacyjna
Marża hurtowa	5%	n/d		n/d	Ustawa refundacyjna
Liczba dni w roku	365,25	n/d		n/d	Założenie
Liczba dni w miesiącu	30,44	n/d		n/d	Założenie
Początkowy wiek chorych (liczba lat) – wskazanie nAMD	76,00	n/d		n/d	Łączne wyniki z badania TENAYA i LUCERNE
Początkowy wiek chorych (liczba lat) – wskazanie DME	62,00	n/d		n/d	Łączne wyniki z badania YOSEMITE i RHINE
Odsetek chorych z chorobą obu oczu (%) – wskazanie nAMD	7,30%	n/d		n/d	NICE NG82

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Odsetek chorych z chorobą obu oczu (%) – wskazanie DME	46,50%	n/d		n/d	NICE TA346
Próg opłacalności (PLN)	175 926,00	n/d		n/d	Obwieszczenie Prezesa GUS
Horyzont czasowy (w latach)	25	min	10	<p>W ramach analizy wrażliwości testowano jak na wyniki analizy wpływa przyjęcie minimalnego oraz alternatywnego horyzontu czasowego analizy wynoszącego odpowiednio 10 oraz 15 lat. Testowano wyłącznie krótsze horyzonty czasowe, gdyż analizowane wskazania, tj. nAMD i DME nie są chorobami śmiertelnymi. Ponadto zgodnie z danymi przedstawionymi w Rozdziale 6.1.1. roczna liczba podań poszczególnych substancji stosowanych w leczeniu nAMD i DME jest największa w pierwszych latach leczenia. Tym samym w pierwszych latach leczenia naliczane są najwyższe koszty i osiągnięte są najwyższe korzyści zdrowotne. W związku z powyższym testowano horyzont 10 oraz 15-letni, które należy uznać za wystarczające okresy do określenia kluczowych korzyści zdrowotnych osiąganych przez chorych oraz wysokości kosztów ponoszonych na leczenie chorych, co potwierdzają wyniki analizy wrażliwości przedstawione w Rozdziale 9. Ponadto testowanie dwóch krótszych o 5 lat okresów prezentuje wrażliwość modeli na skracanie horyzontu czasowego analizy ekonomicznej.</p>	Założenie
		alter	15		
Dawkowanie leków	Rozdział 6.1.1.	Rozdział 6.1.1.		Rozdział 6.1.1.	Rozdział 6.1.1.
<b>Parametry kliniczne (skuteczność i bezpieczeństwo)</b>					

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Jakość życia	Rozdział 5.3.	Rozdział 5.3.	Rozdział 5.3.	Rozdział 5.3.
<b>Parametry kosztowe</b>				
Jednorazowy koszt przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym związanego z wykonaniem programu w pers. NFZ/wspólnej – wskazanie nAMD i DME (PLN)	108,16	n/d	n/d	Zarządzenie programy lekowe
Jednorazowy koszt optycznej koherencyjnej tomografii komputerowej w pers. NFZ/wspólnej – wskazanie nAMD i DME (PLN)	133,00	n/d	n/d	Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna
Jednorazowy koszt podania iniekcji dożklistkowej anti-VEGF w programie lekowym w pers. NFZ/wspólnej – wskazanie nAMD i DME (PLN)	378,56	n/d	n/d	Zarządzenie programy lekowe

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru	
Jednorazowy koszt dodatkowej wizyty w ramach monitorowania leczenia chorych niezwiązanej z podaniem leków stosowanych w pers. NFZ/wspólnej – wskazanie nAMD i DME (PLN)	208,00	n/d	n/d	Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	
Koszt na cykl monitorowania leczenia w ramach programu lekowego B.70 w pers. NFZ/wspólnej – wskazanie nAMD (PLN)	15,72	n/d	n/d	Zarządzenie programy lekowe	
Koszt na cykl monitorowania leczenia w ramach programu lekowego B.70 w pers. NFZ/wspólnej – wskazanie DME (PLN)	19,09	n/d	n/d	Zarządzenie programy lekowe	
Źródło danych do wyceny kosztu komparatorów	Dane refundacyjne NFZ, Sprawozdanie NFZ	alter	Wykaz leków refundowanych	W ramach analizy wrażliwości testowano jak na wyniki wpływa uwzględnienie alternatywnego źródła danych do wyceny kosztu komparatorów	Dane refundacyjne NFZ, Sprawozdanie NFZ, Wykaz leków refundowanych

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Wariant zużycia opakowań (wastage)	Wariant podstawowy z wastage - minimalne zużycie opakowań	alter	Wariant alternatywny z wastage - zużycie opakowań interwencji w oparciu o praktykę kliniczną, komparatorów na podstawie [REDACTED]	W analizie wrażliwości testowano jak na wyniki wpływa przyjęcie zużycia opakowań w przypadku interwencji na podstawie praktyki klinicznej a komparatorów w oparciu o dane z [REDACTED]	ChPL Vabysmo®, ChPL Lucentis®, ChPL Eylea®, ChPL Beovu®, Praktyka lekarska, [REDACTED]
Źródło danych dla rocznej liczby podań farycymabu – wskazanie nAMD	Badania TENAYA i LUCERNE	alter	Planowany schemat dawkowania	W analizie wrażliwości testowano jak na wyniki wpływa przyjęcie alternatywnych założeń bądź źródeł danych dotyczących częstości podawania farycymabu	Badania TENAYA i LUCERNE, Założenie, NICE framework
		alter	NICE framework		
Źródło danych dla rocznej liczby podań farycymabu – wskazanie DME	Badania YOSEMITE i RHINE	alter	Planowany schemat dawkowania	W ramach analizy wrażliwości testowano jak na wyniki wpływa przyjęcie alternatywnego założenia dotyczącego częstości podawania farycymabu	Badania YOSEMITE i RHINE, Założenie
Źródło danych dla rocznej liczby podań ranibizumabu, afliberceptu oraz brolucyzumabu – wskazanie nAMD	NMA	alter	Planowany schemat dawkowania	W analizie wrażliwości testowano jak na wyniki wpływa przyjęcie alternatywnych założeń bądź źródeł danych dotyczących częstości podawania ranibizumabu, afliberceptu oraz brolucyzumabu	NMA, Założenie, NICE framework, [REDACTED]
		alter	NICE framework		
		alter	[REDACTED]		
Źródło danych dla rocznej liczby podań ranibizumabu oraz afliberceptu – wskazanie DME	NMA	alter	Planowany schemat dawkowania	W ramach analizy wrażliwości testowano jak na wyniki wpływa przyjęcie alternatywnych założeń	NMA, Założenie, Protocol T, [REDACTED]

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
		alter	<i>Protocol T</i>	bądź źródeł danych dotyczących częstości podawania ranibizumabu oraz afliberceptu	
		alter	██████████		
Uwzględnienie choroby drugiego oka	Tak	alter	Nie	W ramach analizy wrażliwości testowano jak na wyniki analizy wpływa nieuwzględnienie choroby drugiego oka	<i>Założenie</i>
Uwzględnienie takiej samej skuteczności leczenia dla wszystkich terapii	Tak	alter	Nie	W analizie wrażliwości testowano jak na wyniki analizy wpływa przyjęcie takiej samej skuteczności leczenia komparatorami jak dla farycymabu. W wariacie tym jedyną różnicą w efektywności poszczególnych terapii jest liczba iniekcji doszklistkowych (im mniejsza liczba podań tym niższa obniżka jakości życia wynikająca z postaci podania leków stosowanych w nAMD i DME).	<i>Założenie</i>



## 8. Wyniki analizy

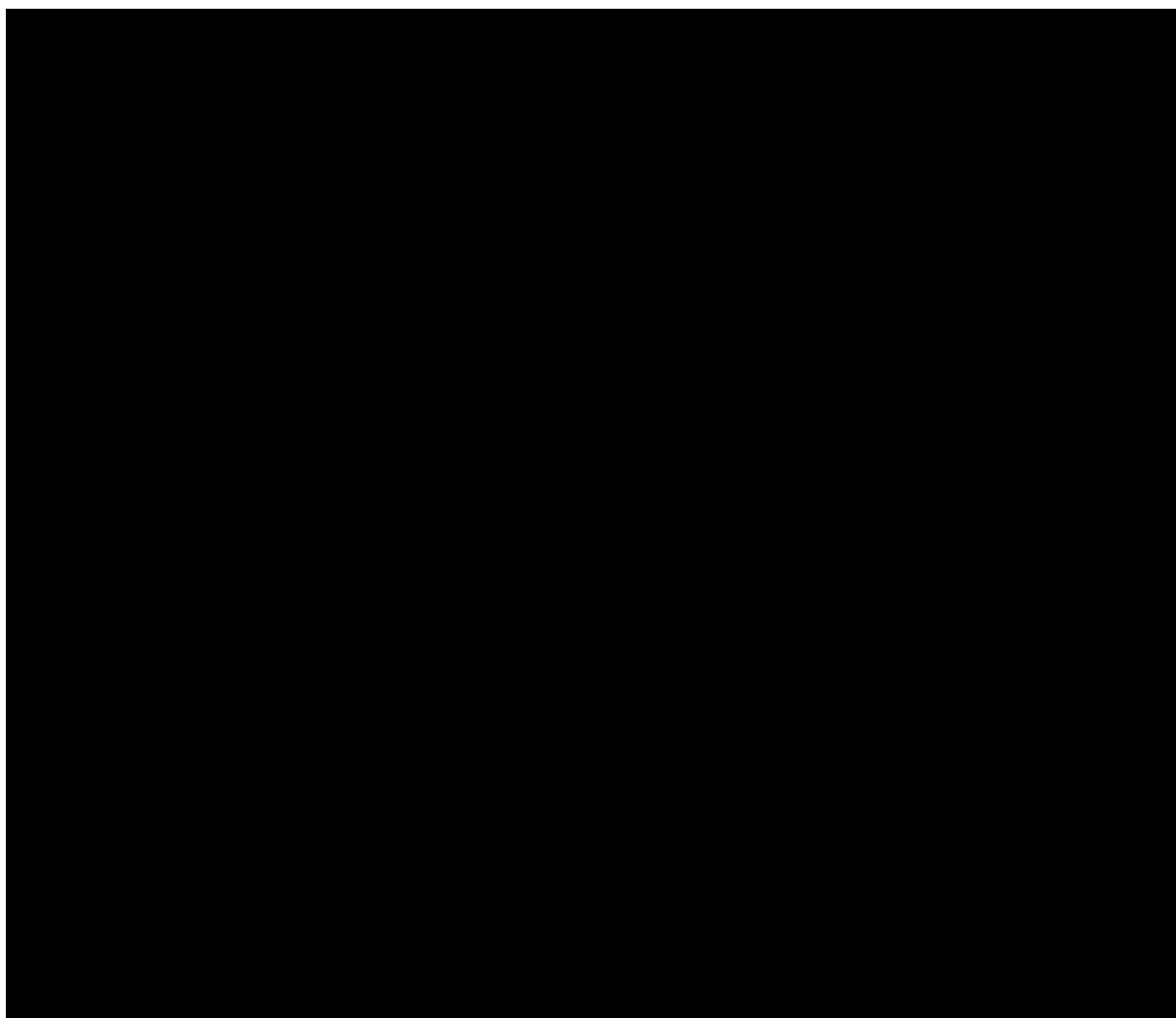
### 8.1. Analiza kosztów-użyteczności

Podstawowymi wynikami analizy kosztów-użyteczności są inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR) oraz cena progowa wnioskowanej technologii medycznej. Koszty i wyniki zdrowotne generowane przez porównywane technologie medyczne, które uwzględniono w kalkulacjach tych wartości wynikowych przedstawiono w tabeli poniżej.

Koszty przedstawiono osobno w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej w wariancie z RSS i bez RSS.

**Tabela 41.**

**Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów – wskazanie nAMD**

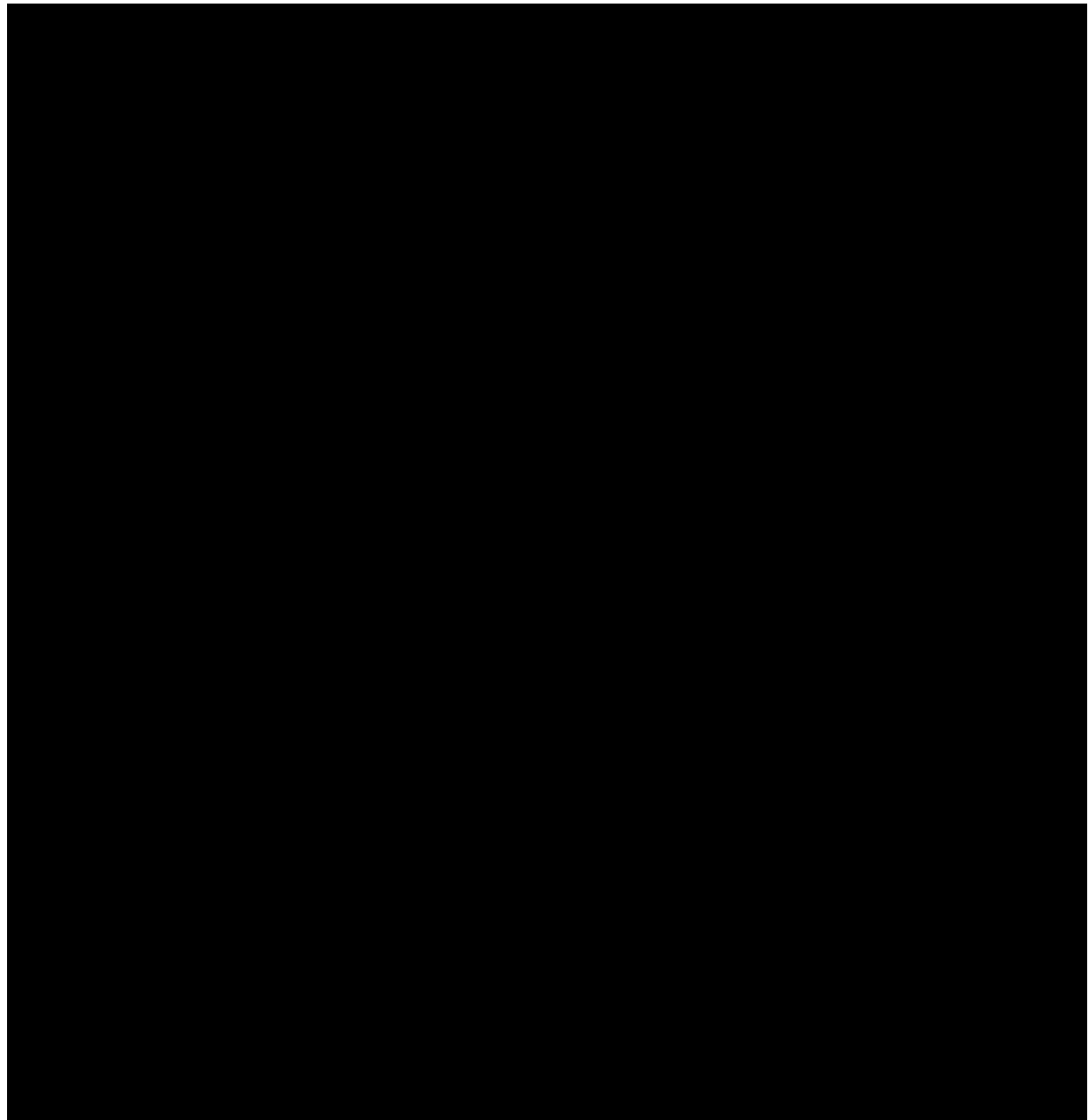


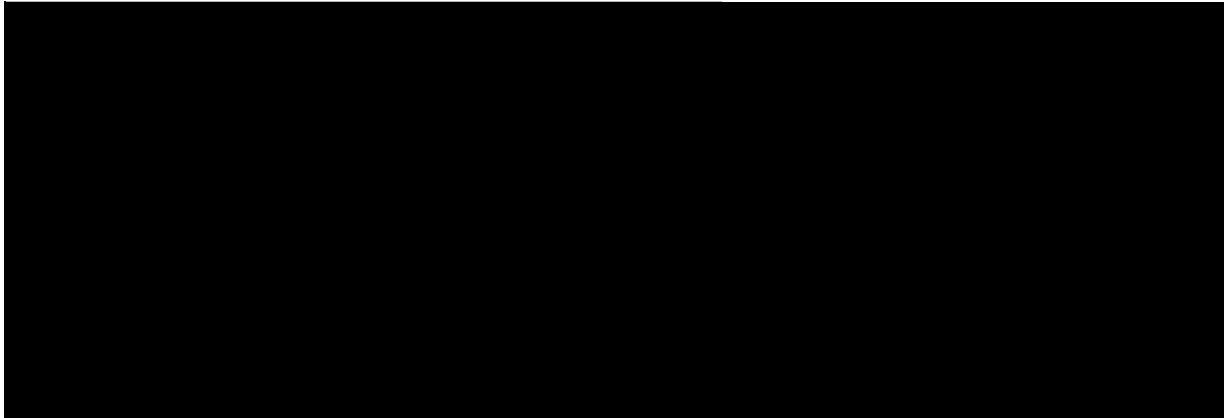


Wartości inkrementalnych kosztów, QALY i współczynnika kosztów-użyteczności oraz ceny progowe leku przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 42.**

**Inkrementalne wartości QALY, kosztów, inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności oraz ceny progowe leku – wskazanie nAMD**

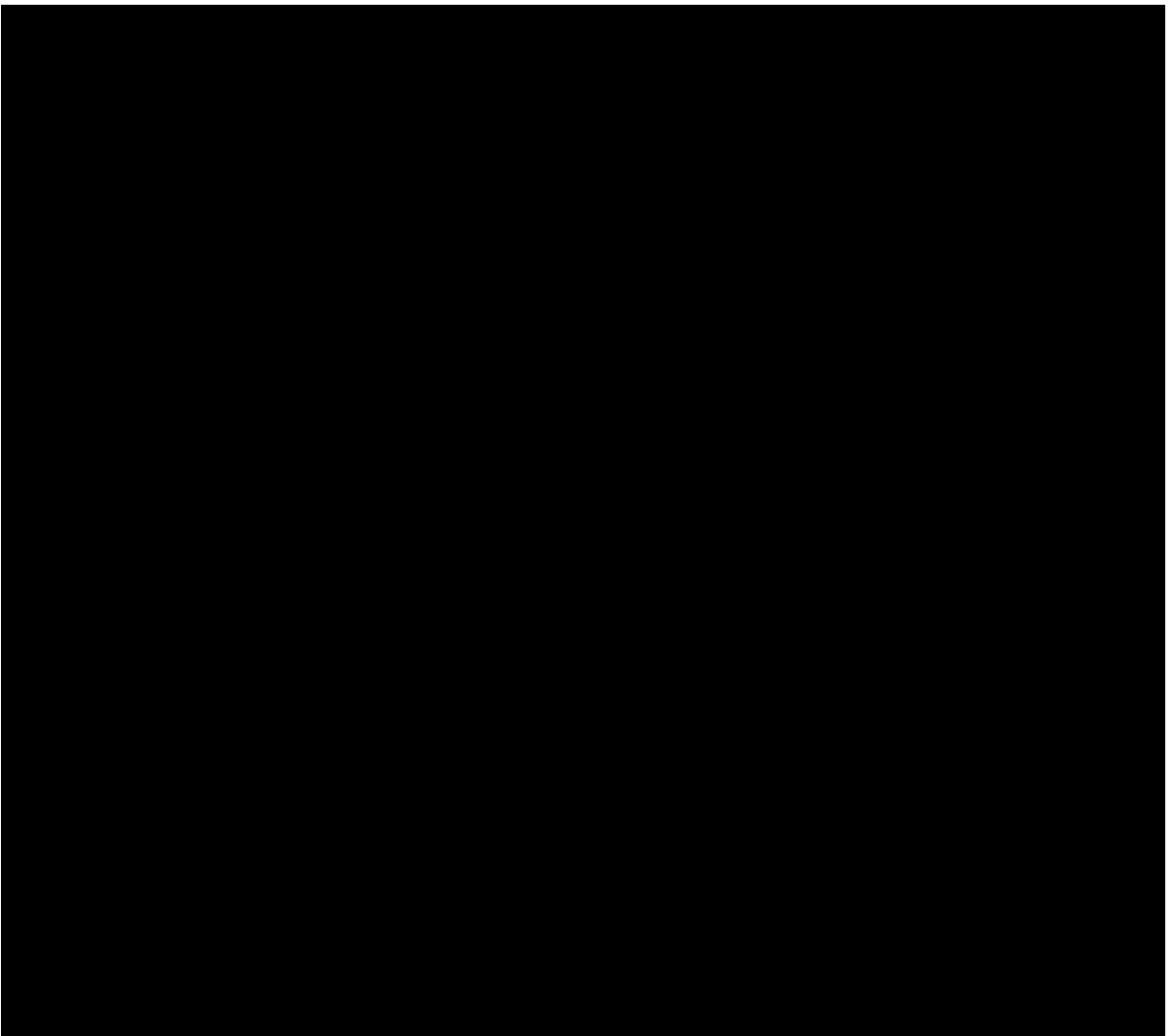




Z kolei wyniki dla wskazania DME przedstawiono w poniższych tabelach.

**Tabela 43.**

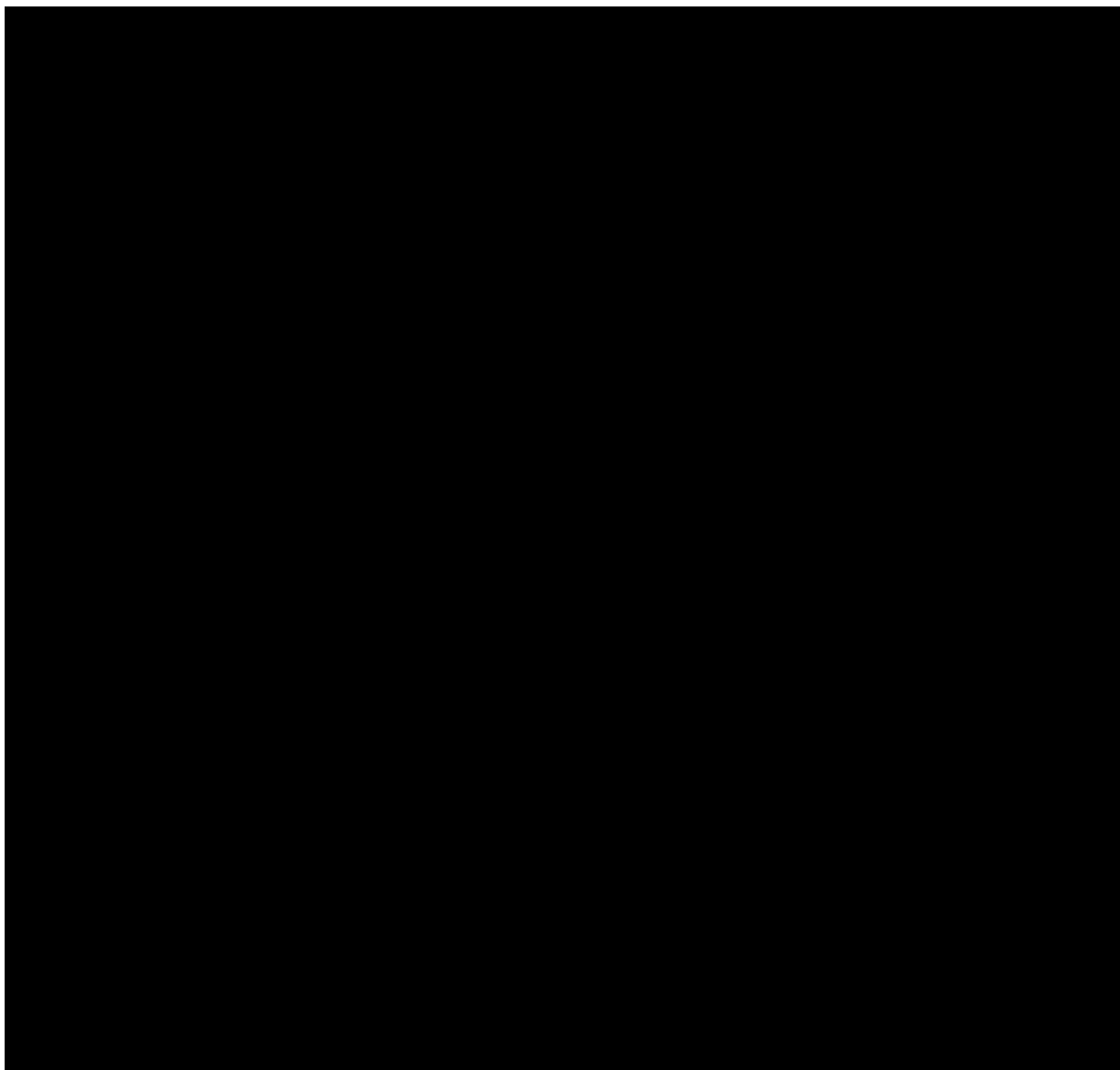
**Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów – wskazanie DME**





Wartości inkrementalnych kosztów, QALY i współczynnika kosztów-użyteczności oraz ceny progowe leku przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 44.**  
**Inkrementalne wartości QALY, kosztów, inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności oraz ceny progowe leku – wskazanie DME**

A large black rectangular redaction covering the entire table content.

---

## 8.2. Zestawianie kosztów i konsekwencji

Zakres zmienności dla wyniku zdrowotnego: QALY został określony poprzez testowanie alternatywnych wartości parametrów klinicznych oraz poprzez testowanie alternatywnych scenariuszy dla modelowania wyników zdrowotnych, z wyłączeniem horyzontu czasowego i stóp dyskonta<sup>1</sup>. Parametry te określono w rozdziale 7.

Zakres zmienności poszczególnych kategorii kosztowych został określony poprzez testowanie alternatywnych wartości parametrów kosztowych oraz poprzez testowanie alternatywnych scenariuszy dla modelowania wyników zdrowotnych i kosztów, z wyłączeniem horyzontu czasowego i stóp dyskonta. Parametry te określono w rozdziale 7.

W poniższych tabelach przedstawiono podsumowanie kosztów i konsekwencji zdrowotnych związanych ze stosowaniem rozpatrywanych technologii medycznych w omawianych wskazaniach w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej w wariacie bez oraz z uwzględnieniem RSS.

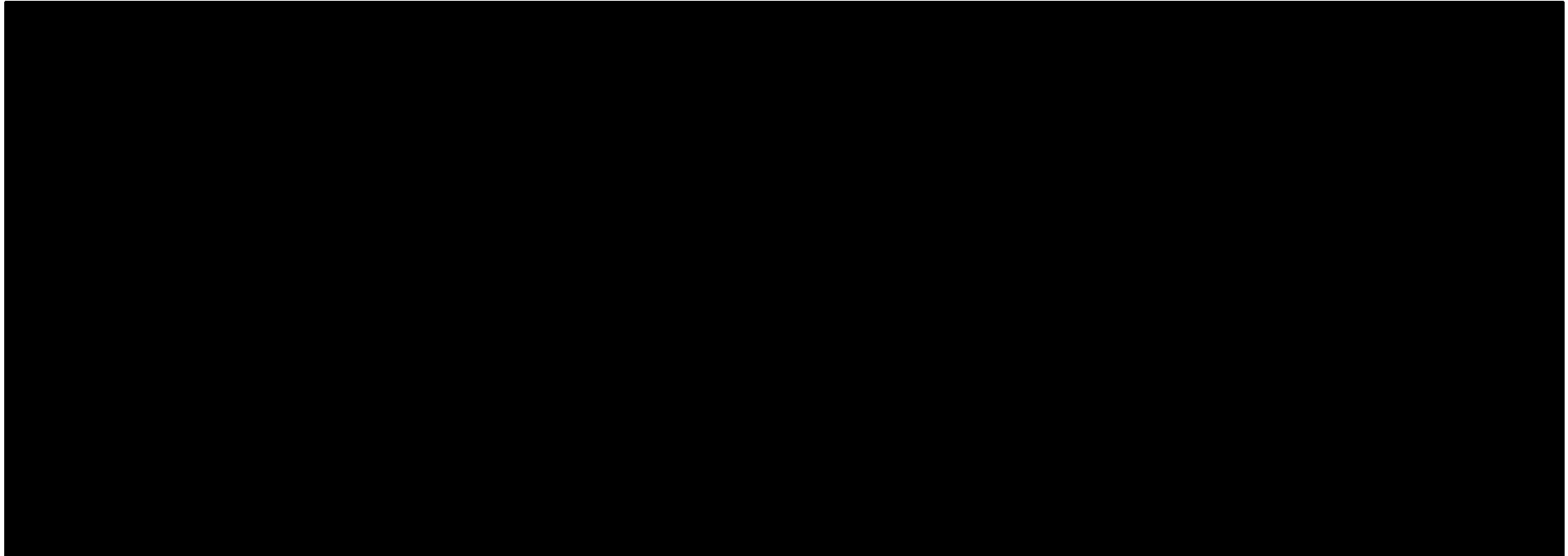
---

<sup>1</sup> przyjęto, że te 2 parametry mają na tyle duży wpływ na wyniki analizy, że uniemożliwiają zinterpretowanie rzeczywistej niepewności oszacowania wyników

---

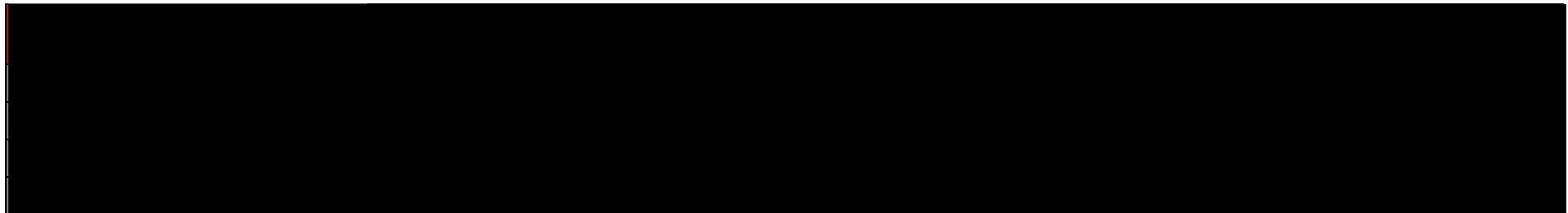
**Tabela 45.**

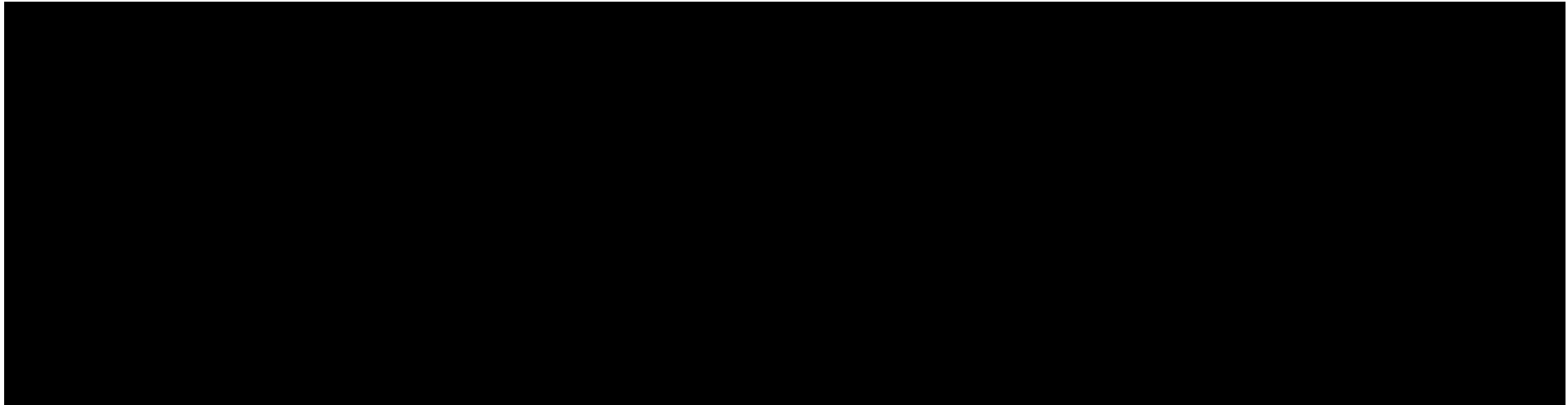
**Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z RAN – wskazanie nAMD**



**Tabela 46.**

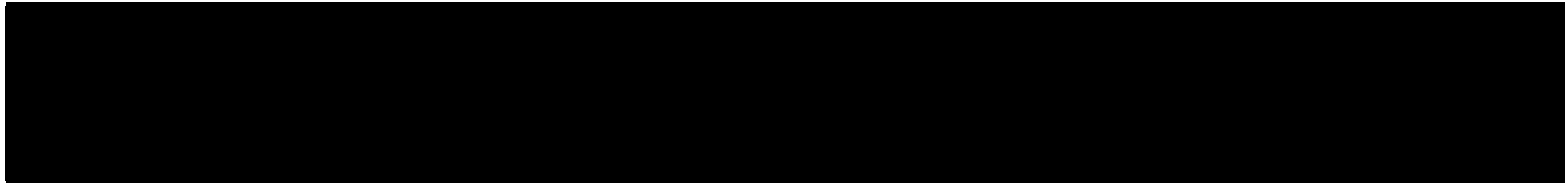
**Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z AFL – wskazanie nAMD**





**Tabela 47.**  
**Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z BRO – wskazanie nAMD**



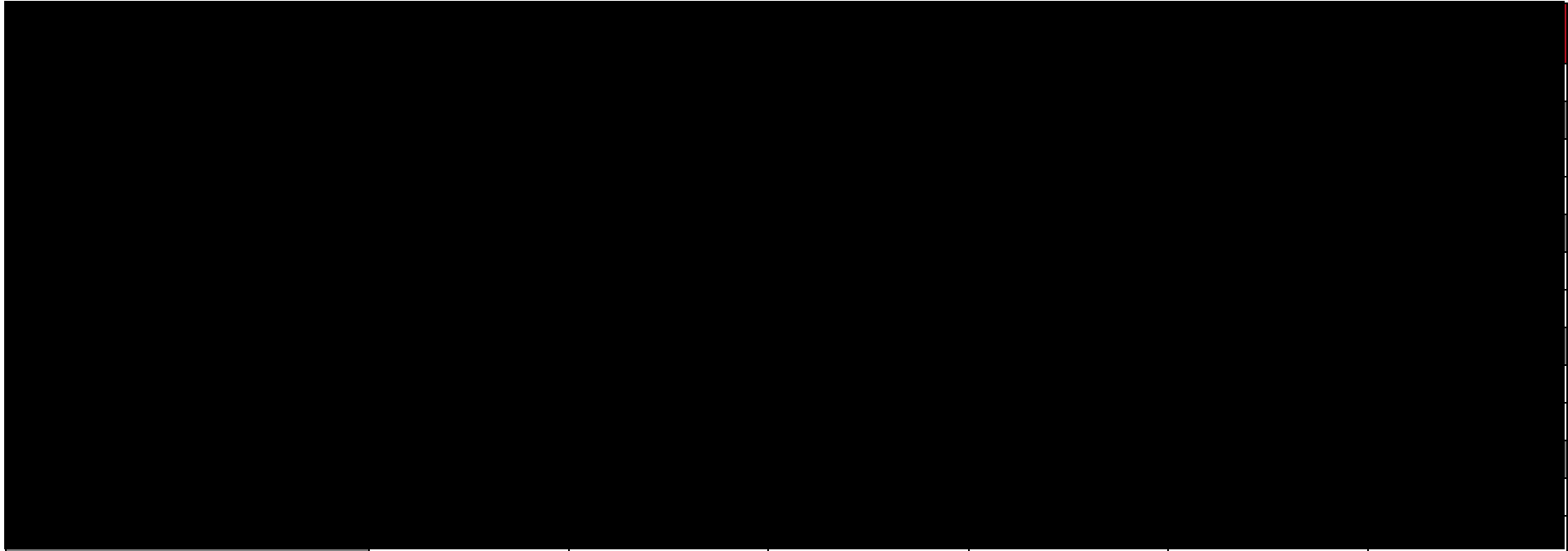


**Tabela 48.**  
**Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z RAN – wskazanie DME**



**Tabela 49.**

**Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z AFL – wskazanie DME**

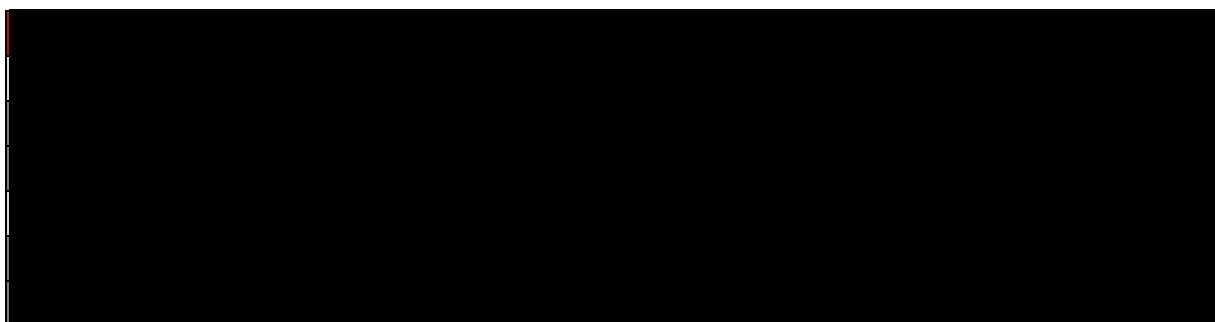


### 8.3. Analiza CUR

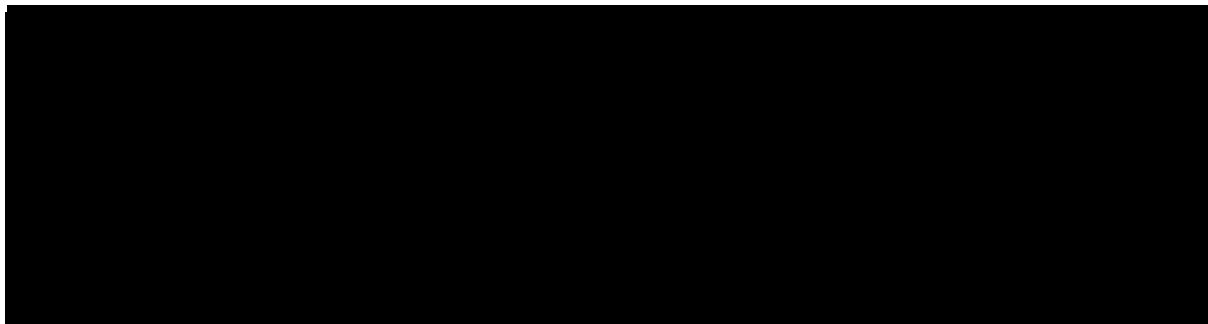
Zgodnie z art. 13. ust. 3. i 4. *Ustawy o refundacji oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, ponieważ w ramach *Analizy klinicznej* nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej od technologii dotychczas refundowanych we wskazaniu nAMD i DME, obliczono współczynniki kosztów-użyteczności (CUR) dla porównywanych schematów. Na tej podstawie oszacowano urzędową cenę zbytu technologii wnioskowanej, przy której koszt stosowania nie jest wyższy od kosztu technologii dotychczas refundowanej w danym wskazaniu o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Wyniki dla wariantu podstawowego analizy ekonomicznej przedstawiono w poniższych tabelach.

**Tabela 50.**  
**Wyniki analizy CUR – wersja z RSS (wskazanie nAMD)**



**Tabela 51.**  
**Wyniki analizy CUR – wersja bez RSS (wskazanie nAMD)**

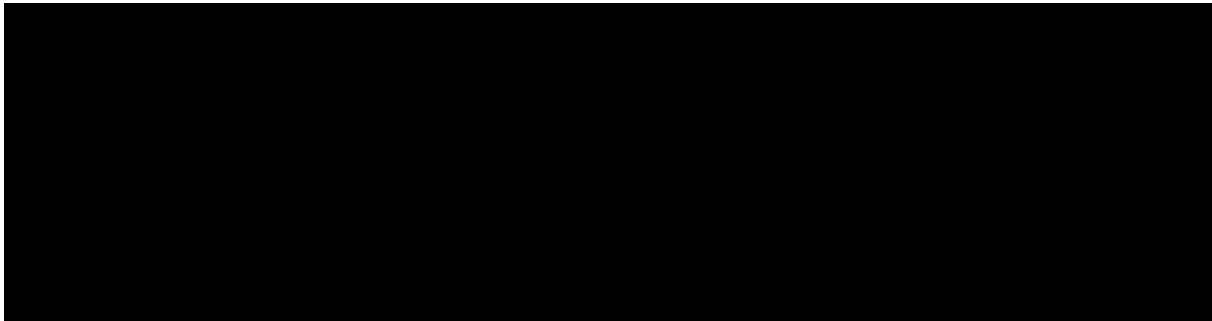


---

**Tabela 52.**  
**Wyniki analizy CUR – wersja z RSS (wskazanie DME)**



**Tabela 53.**  
**Wyniki analizy CUR – wersja bez RSS (wskazanie DME)**



---

## 9. Jednokierunkowa analiza wrażliwości

Jednokierunkową analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obciążone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych.

Parametry użyte w analizie wrażliwości, wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności wskazano w rozdziale 7.

### 9.1. nAMD

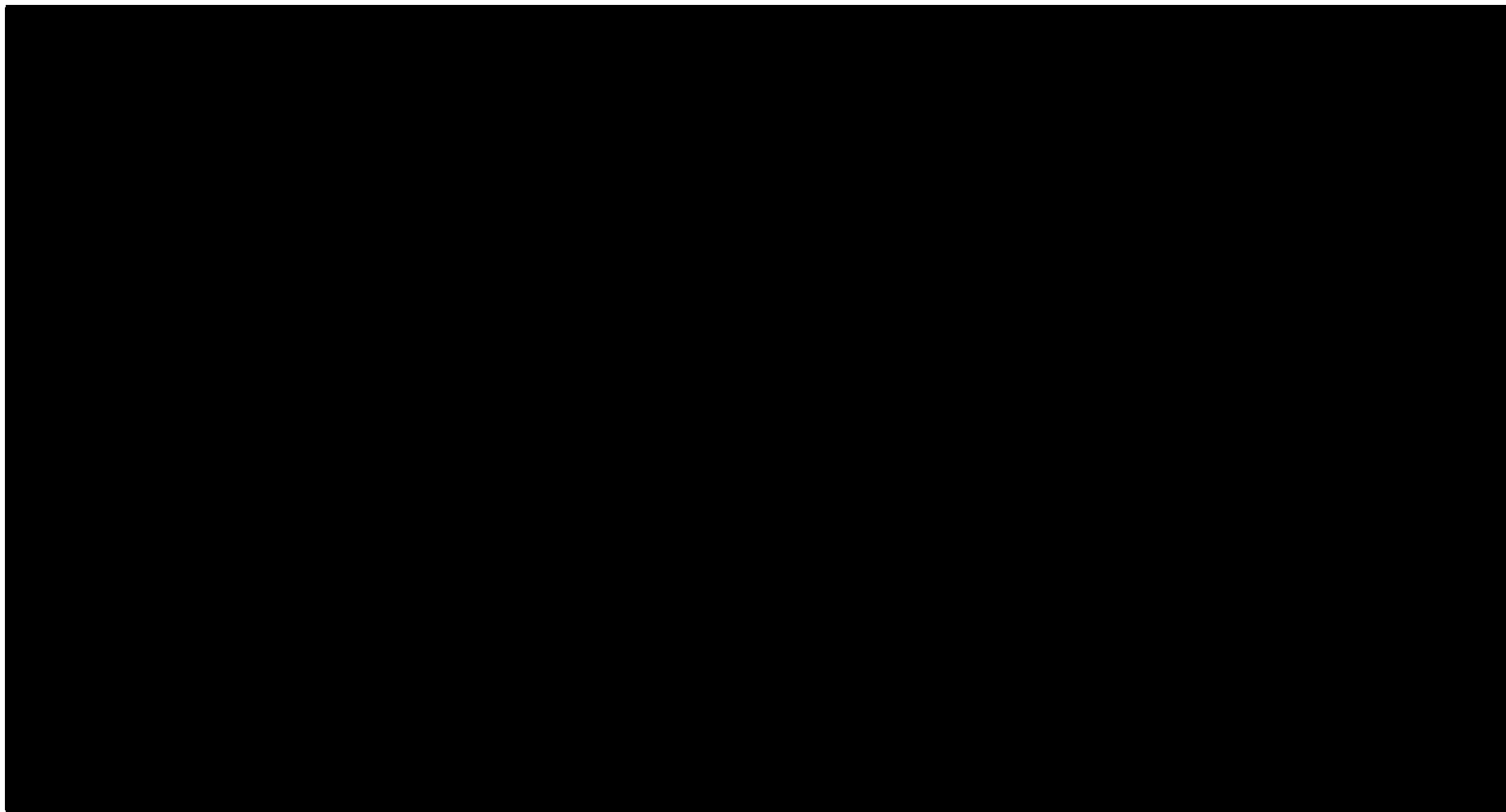
#### 9.1.1. Analiza wartości skrajnych

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, przeprowadzonej dla wyników analizy kosztów-użyteczności oraz kosztów-konsekwencji, w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej w wersji bez RSS i z uwzględnieniem RSS, zebrano w poniższych tabelach.

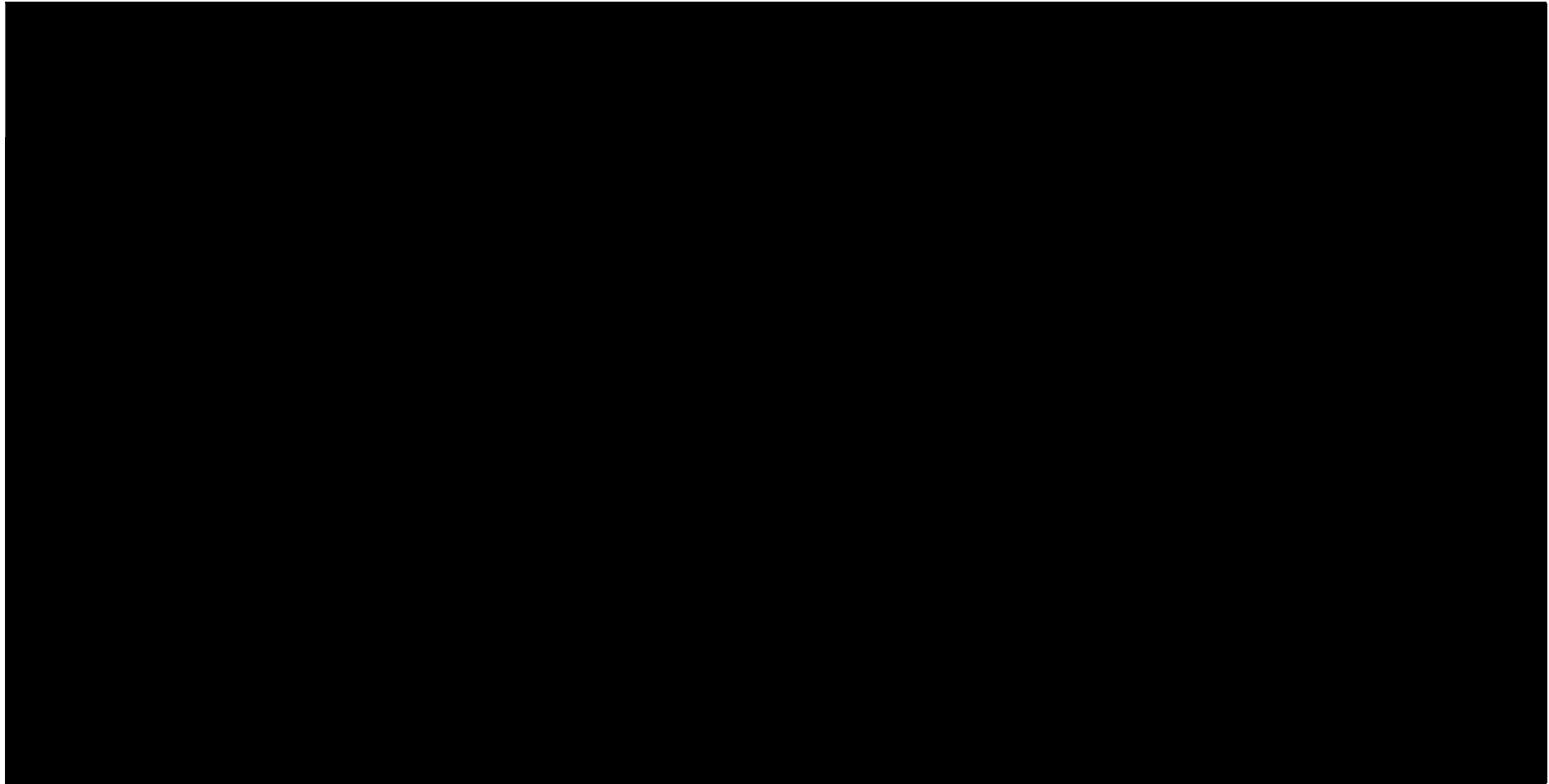
---

**Tabela 54.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs RAN w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie płatnika publicznego**



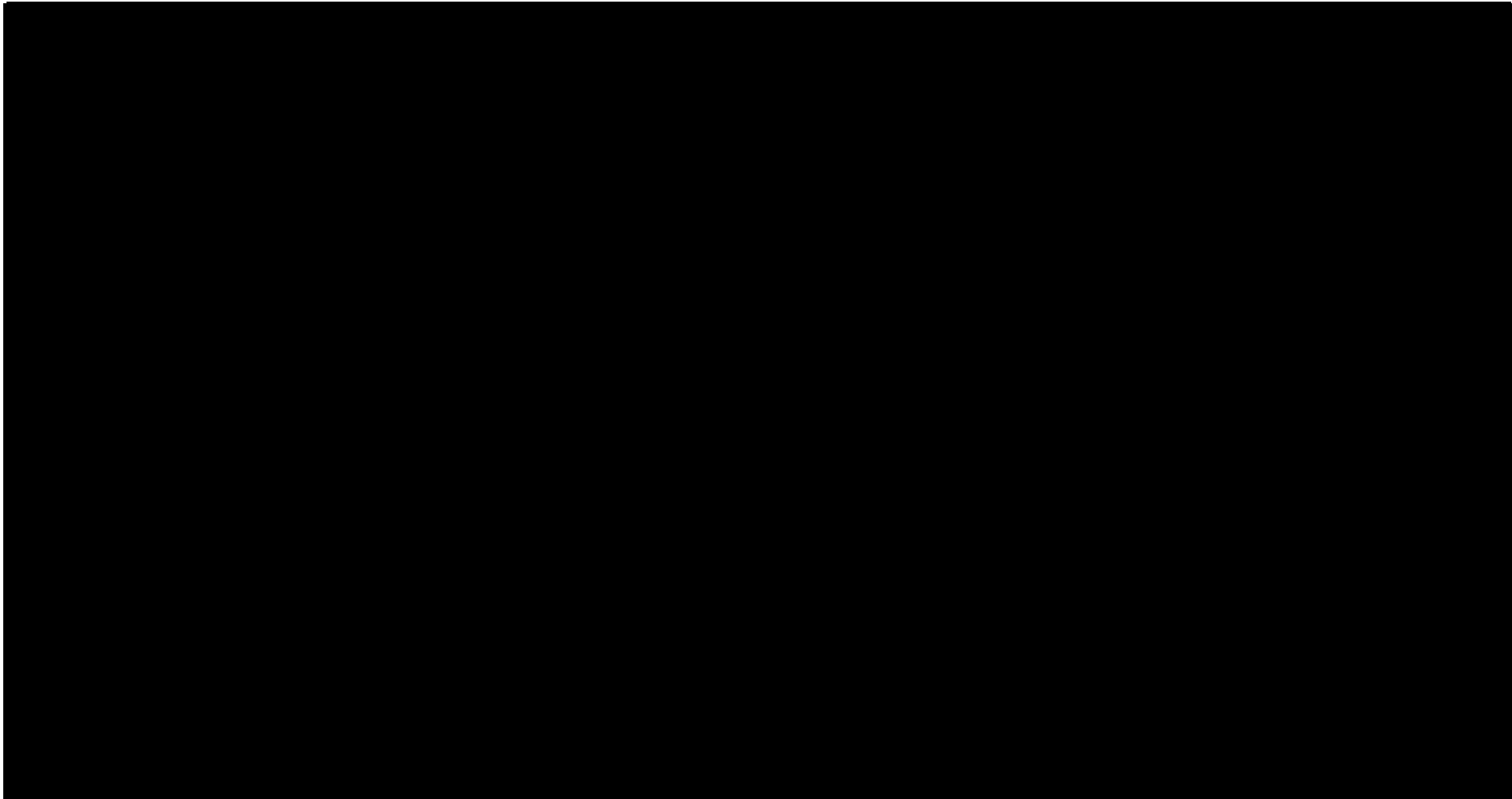




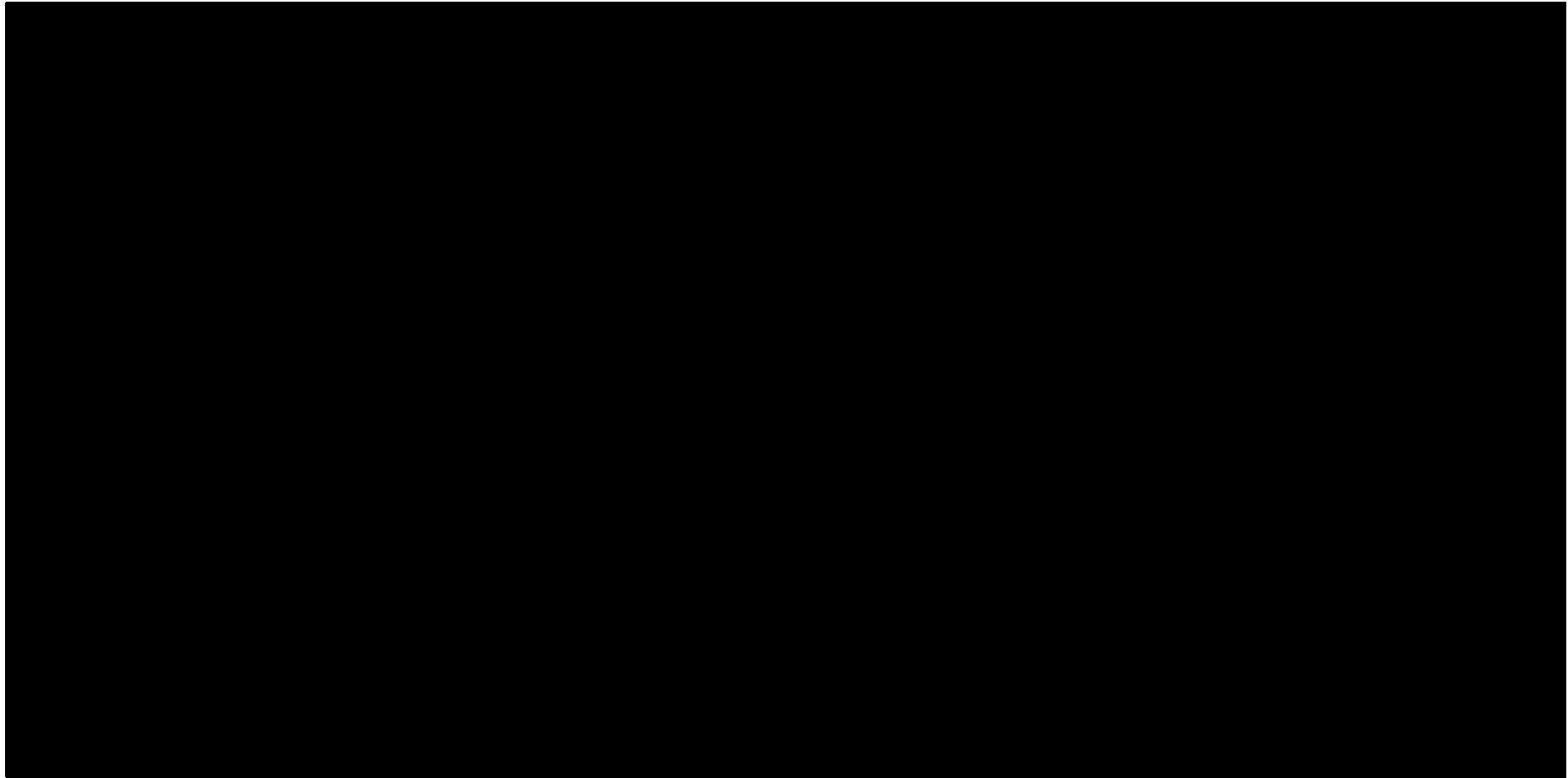
\*W analizie podstawowej źródłem danych dla rocznej liczby podań farycymabu są badania *TENAYA* i *LUCERNE*

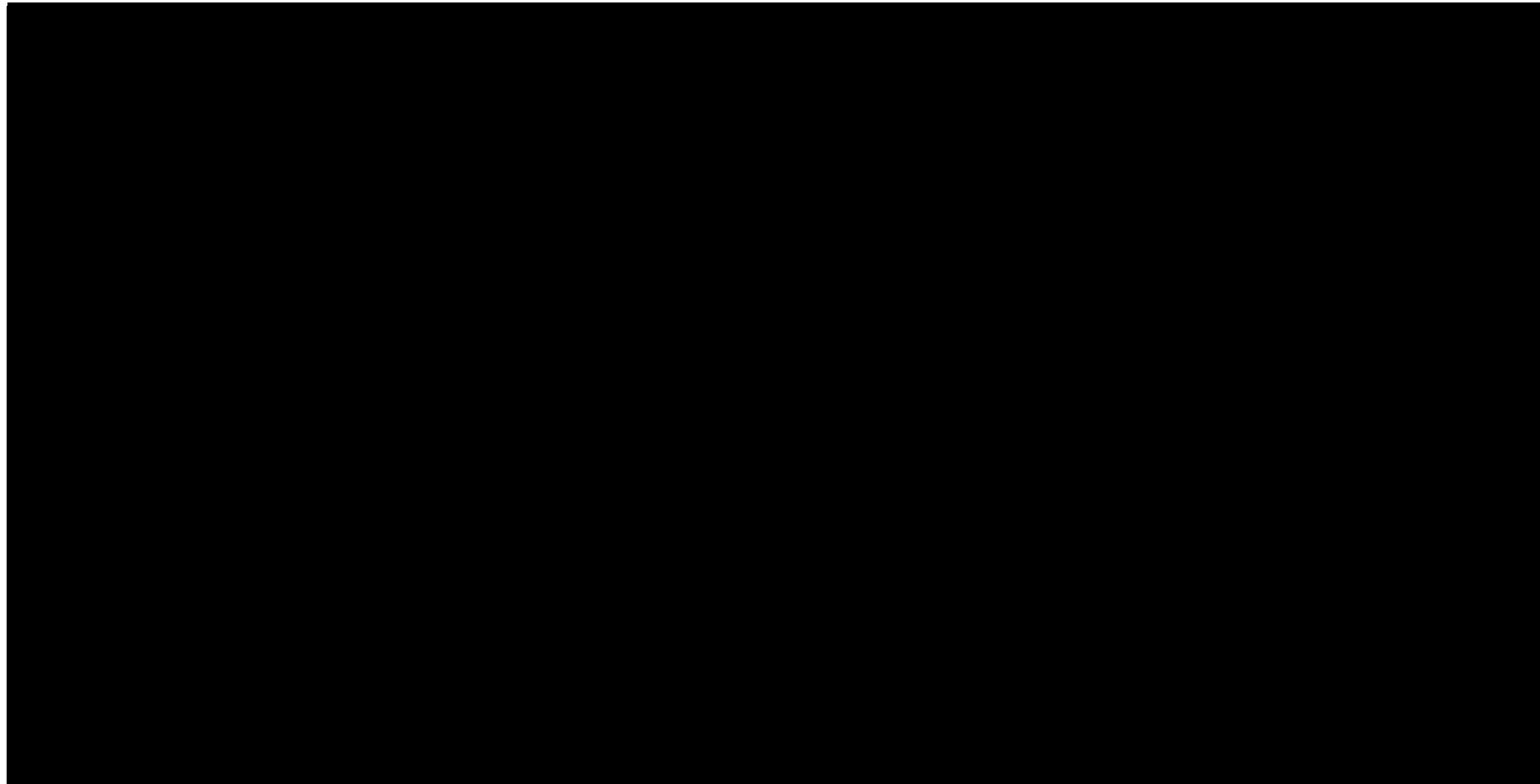
**Tabela 55.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs RAN w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie wspólnej**





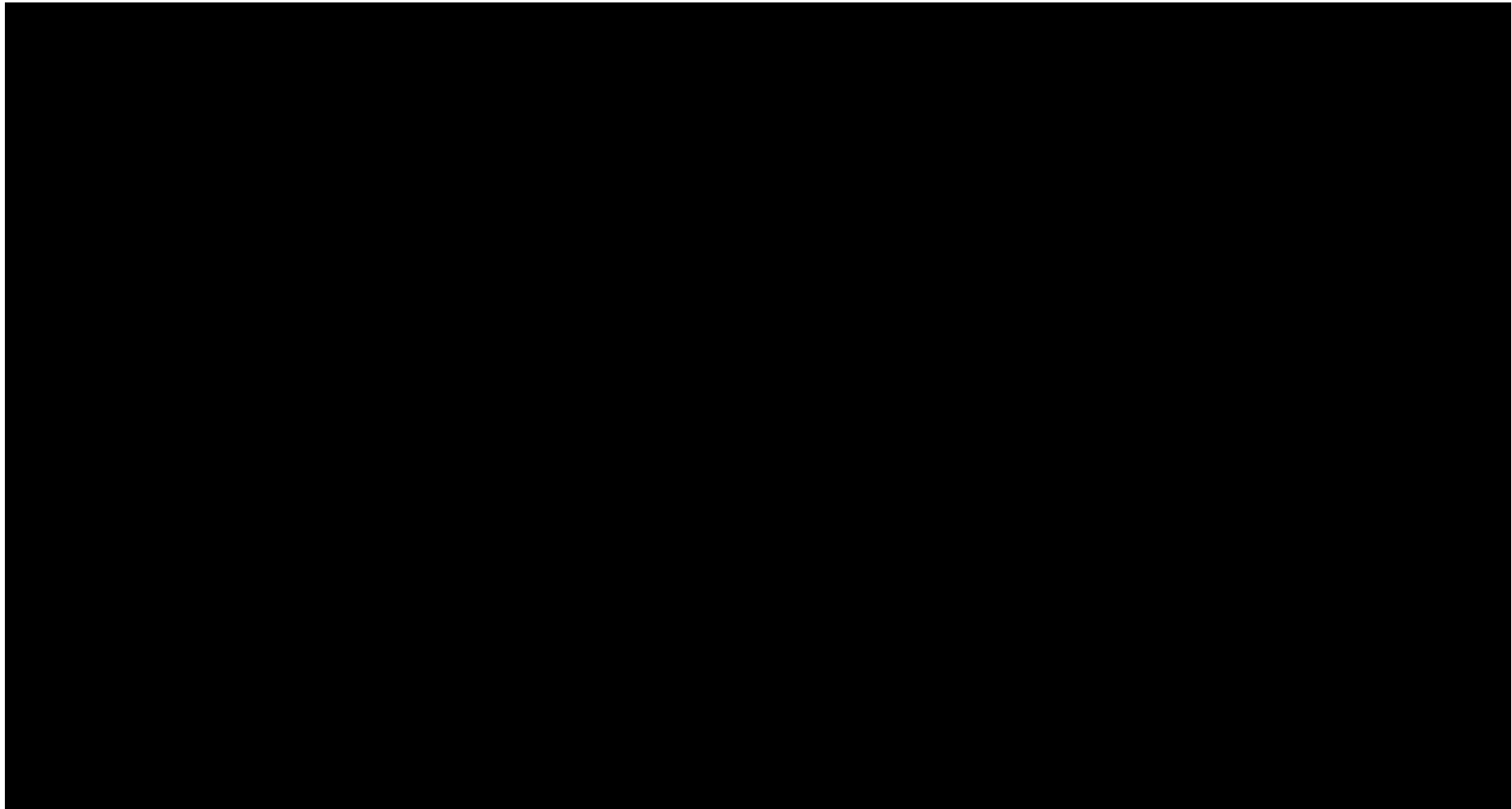


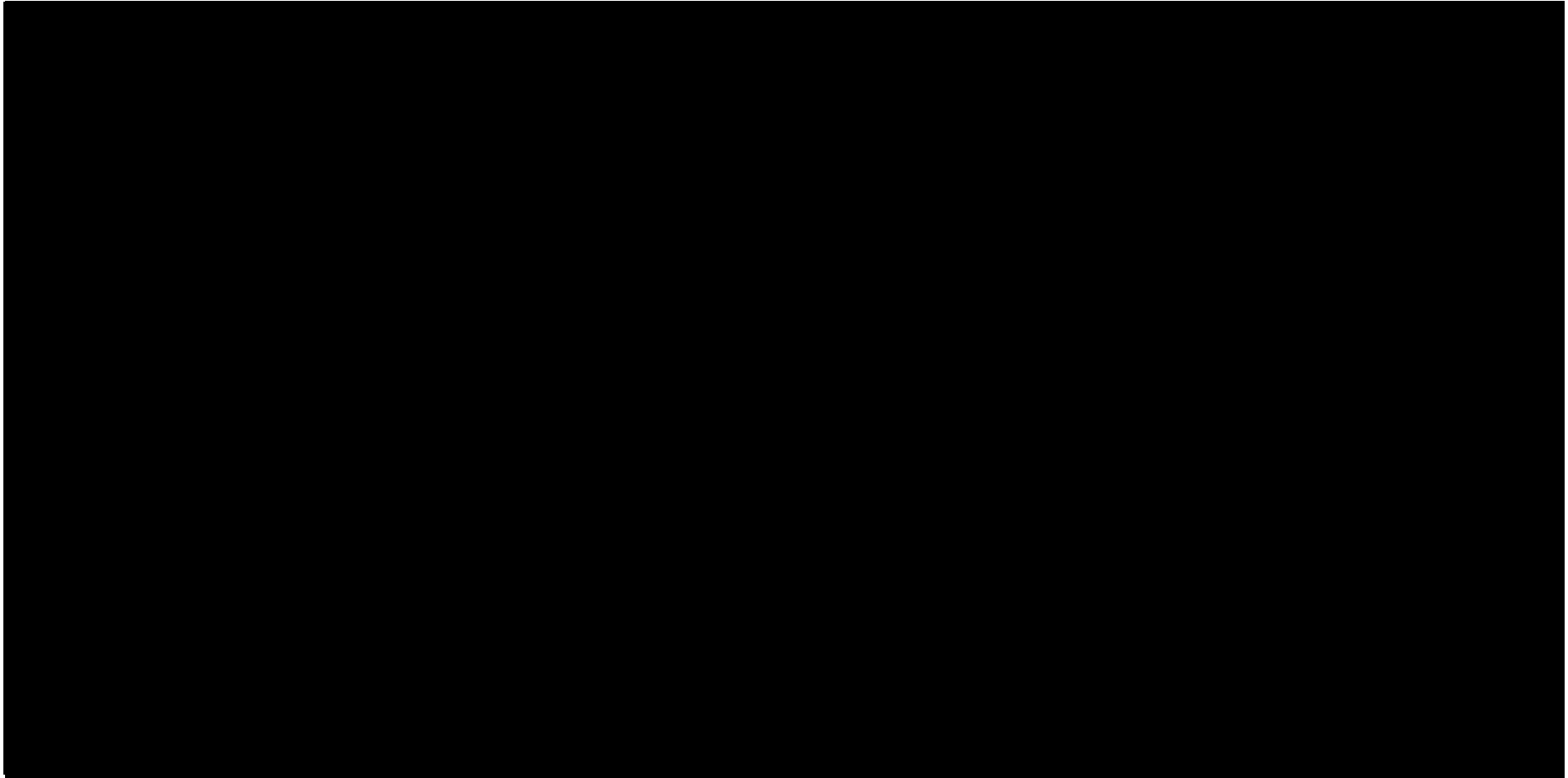


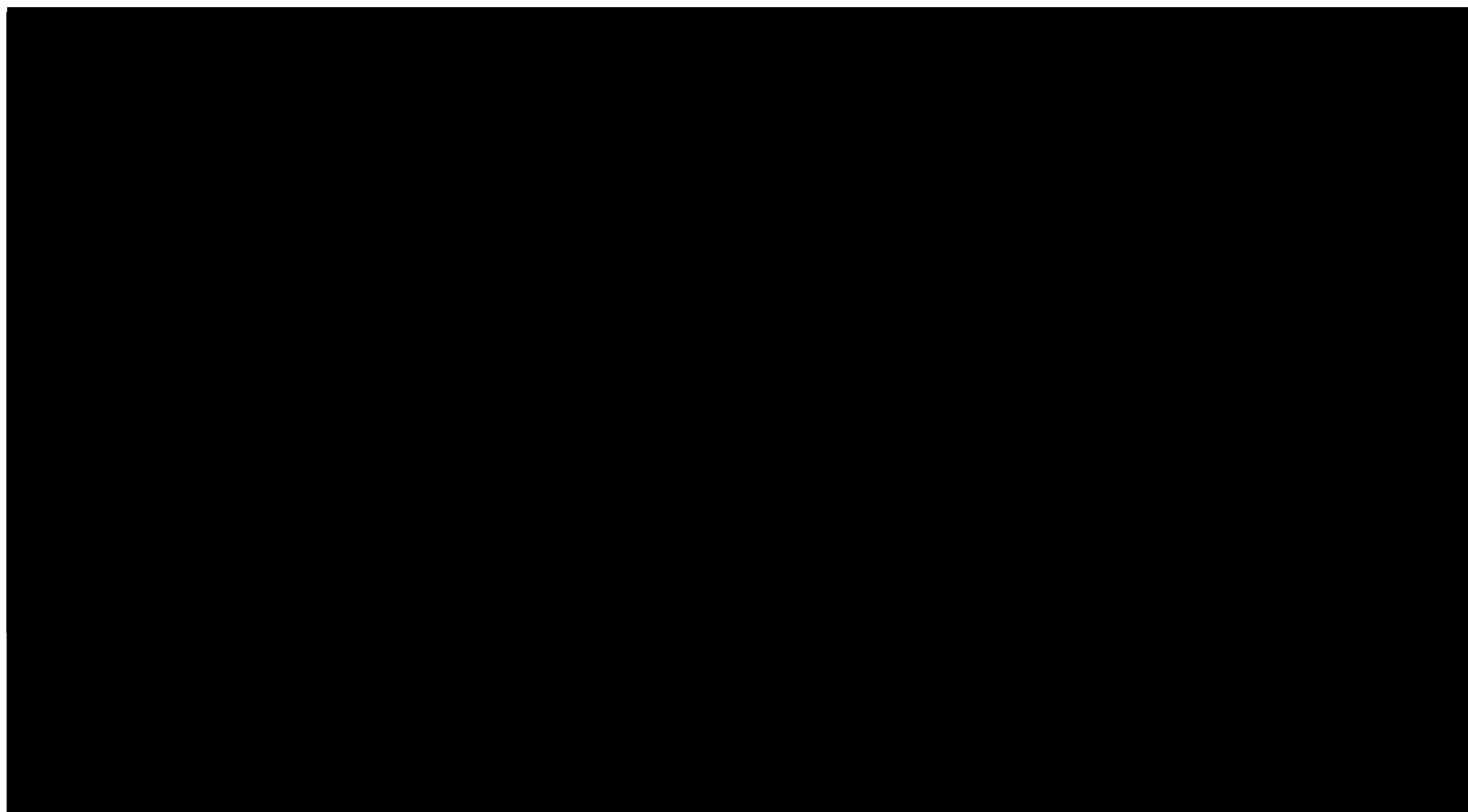
\*W analizie podstawowej źródłem danych dla rocznej liczby podań farycymabu są badania *TENAYA* i *LUCERNE*

**Tabela 56.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs RAN w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie płatnika publicznego**



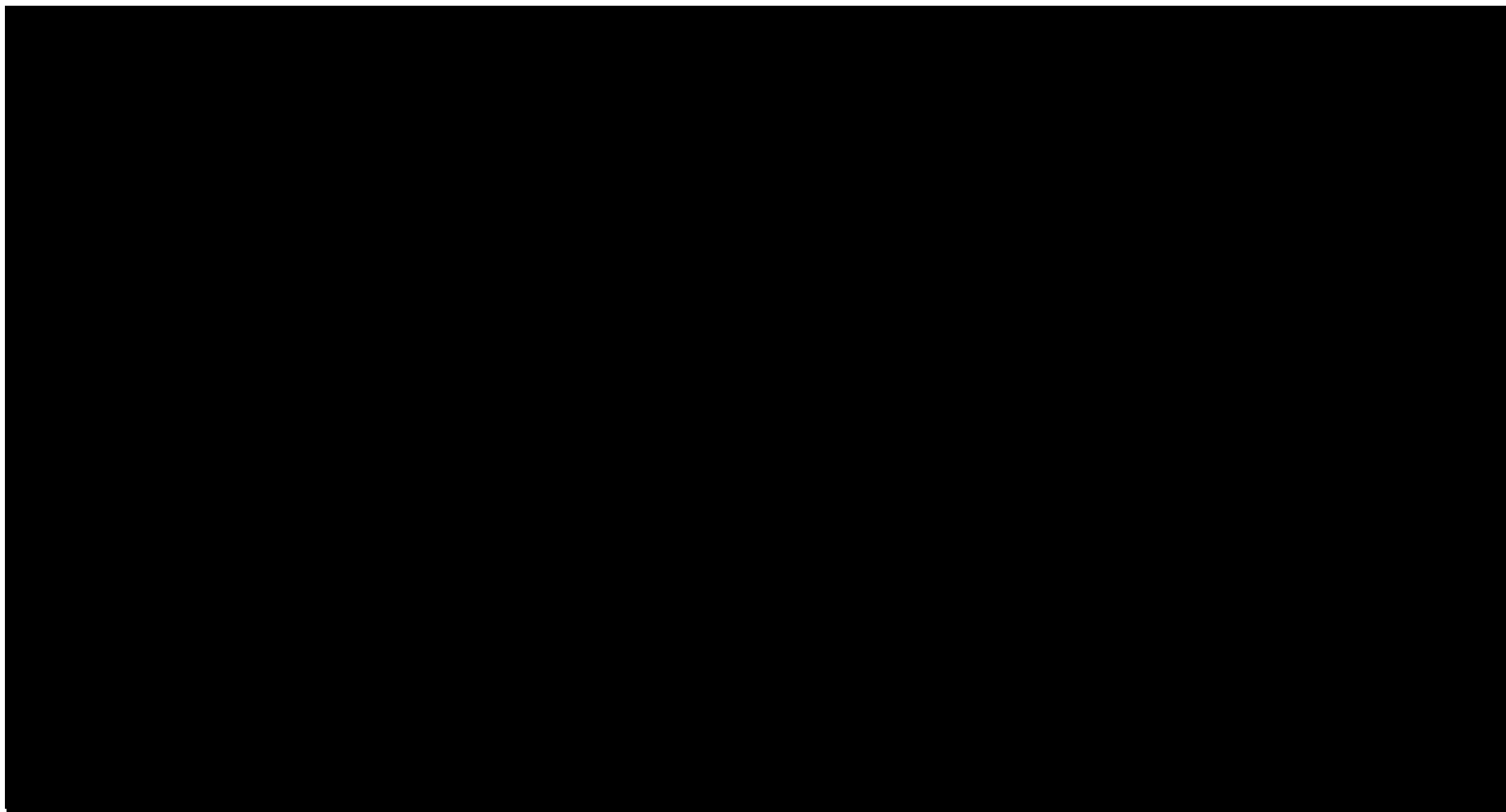


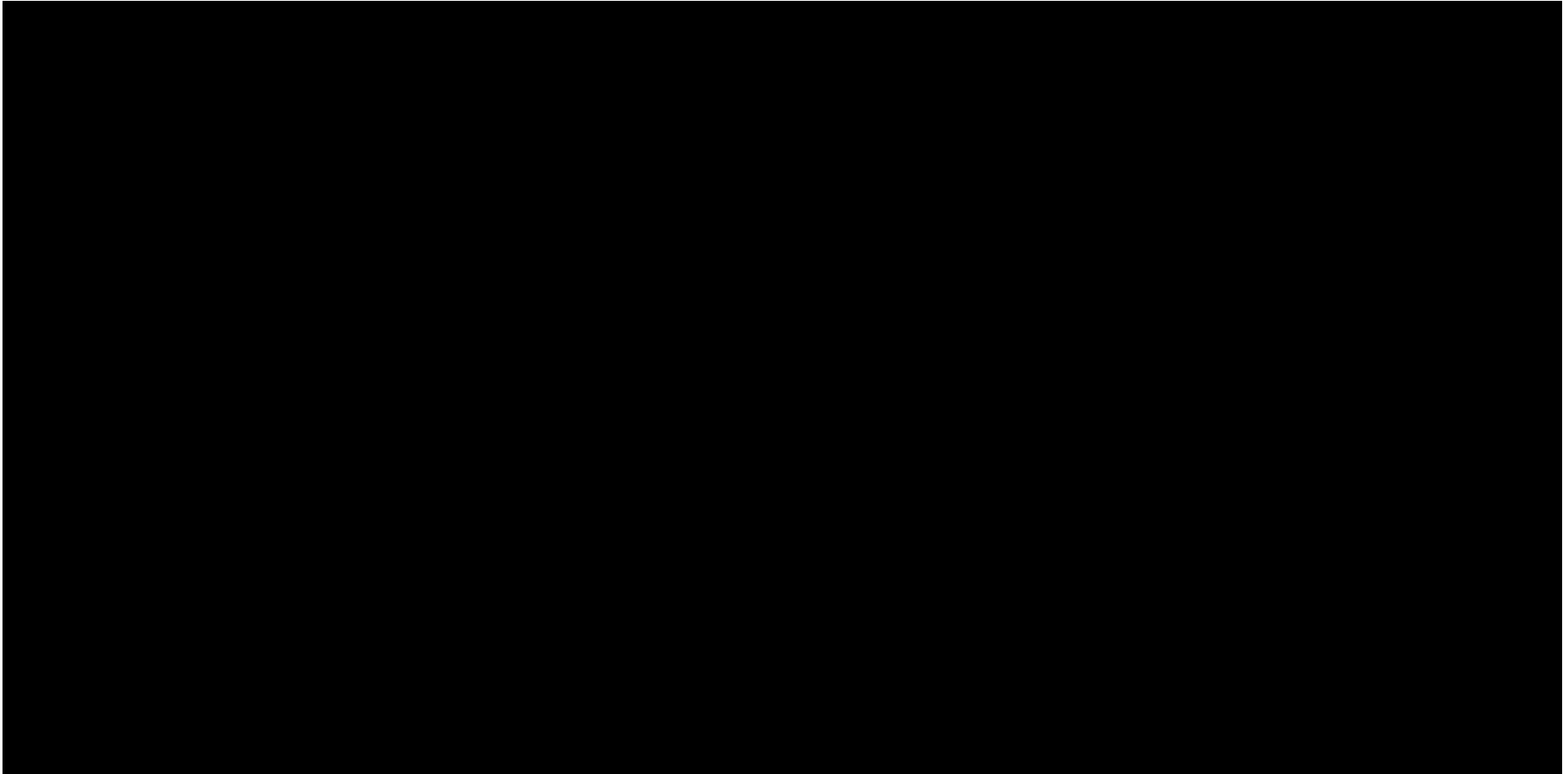


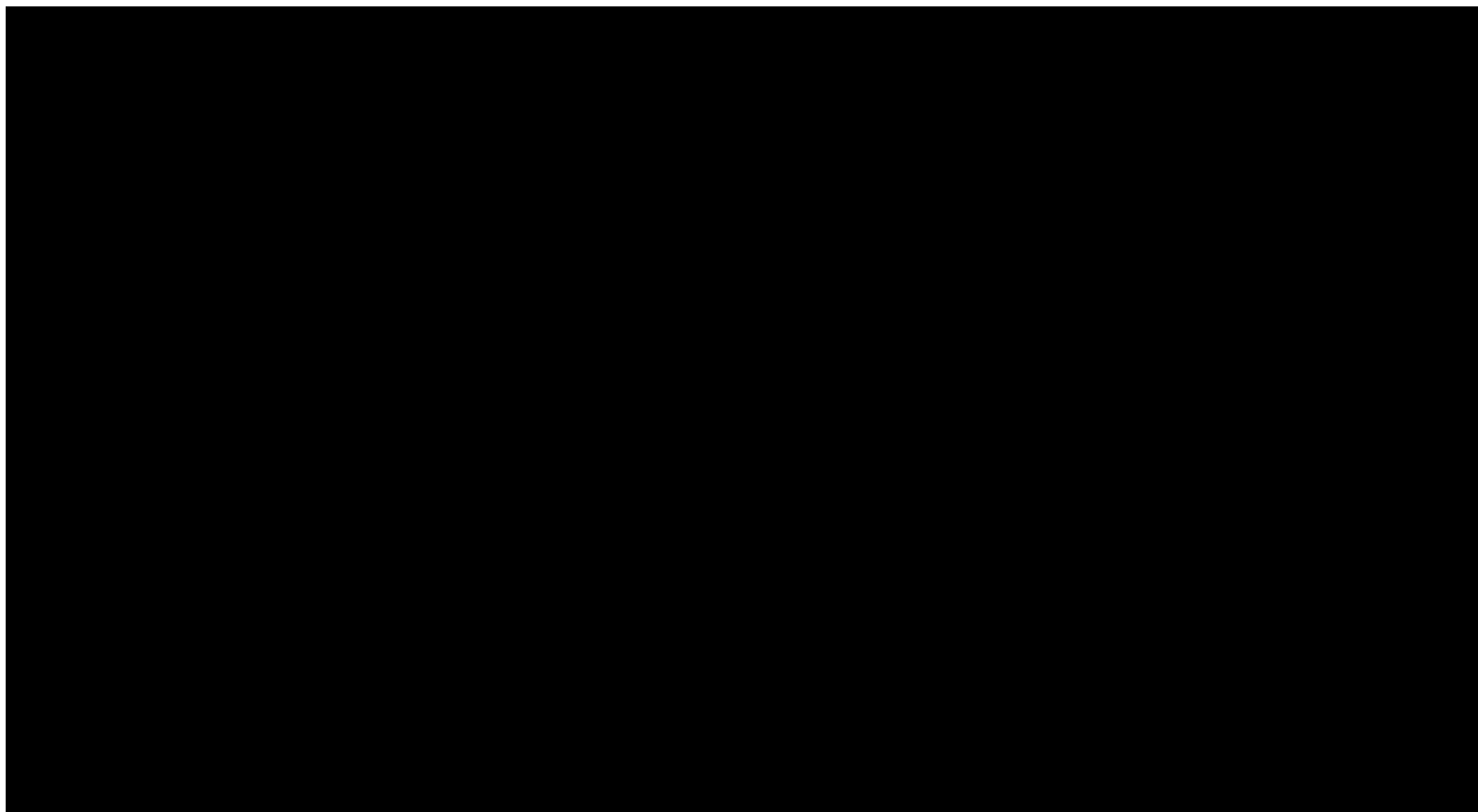
\*W analizie podstawowej źródłem danych dla rocznej liczby podań farycymabu są badania *TENAYA* i *LUCERNE*

**Tabela 57.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs RAN w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie wspólnej**





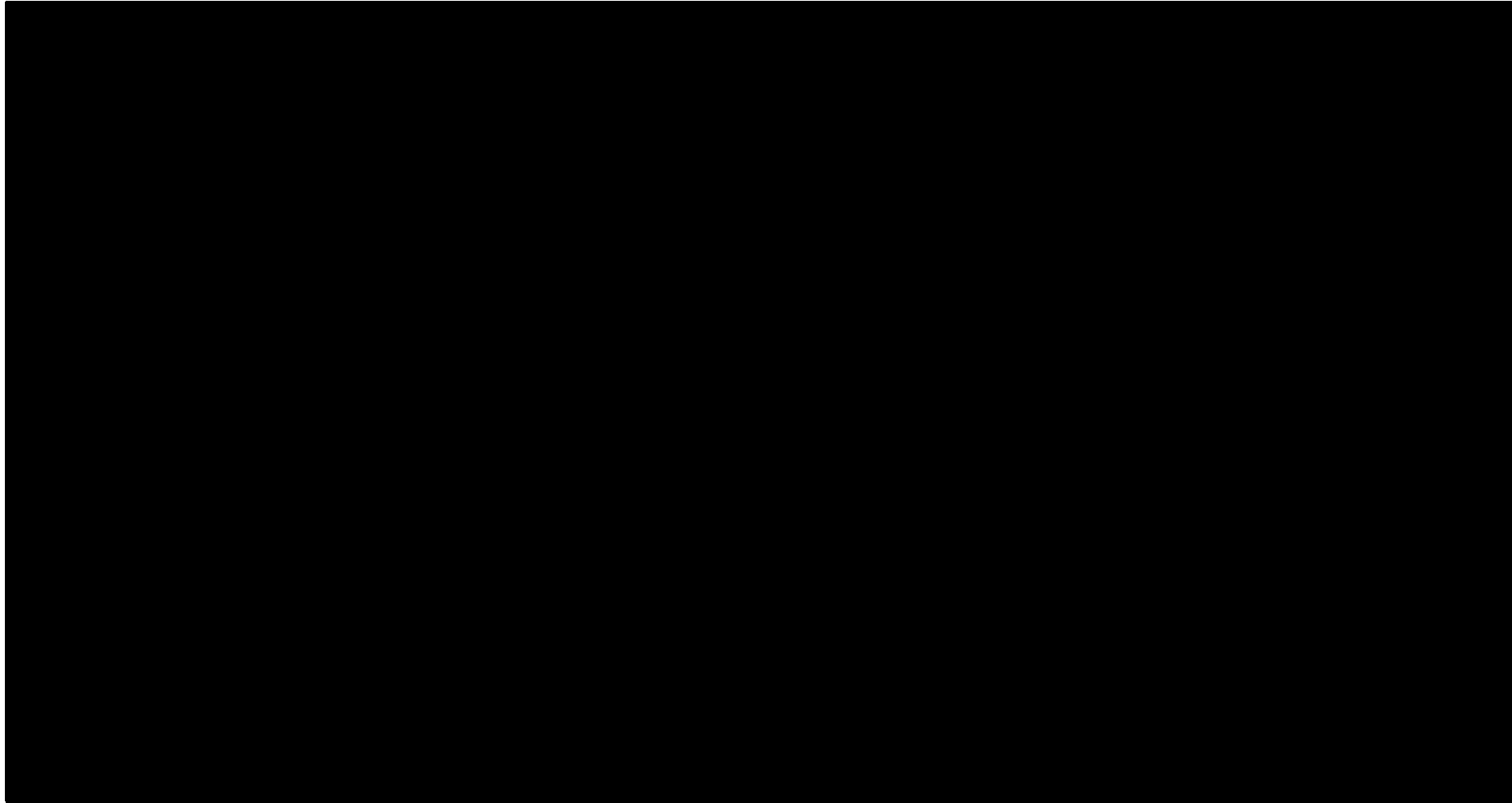


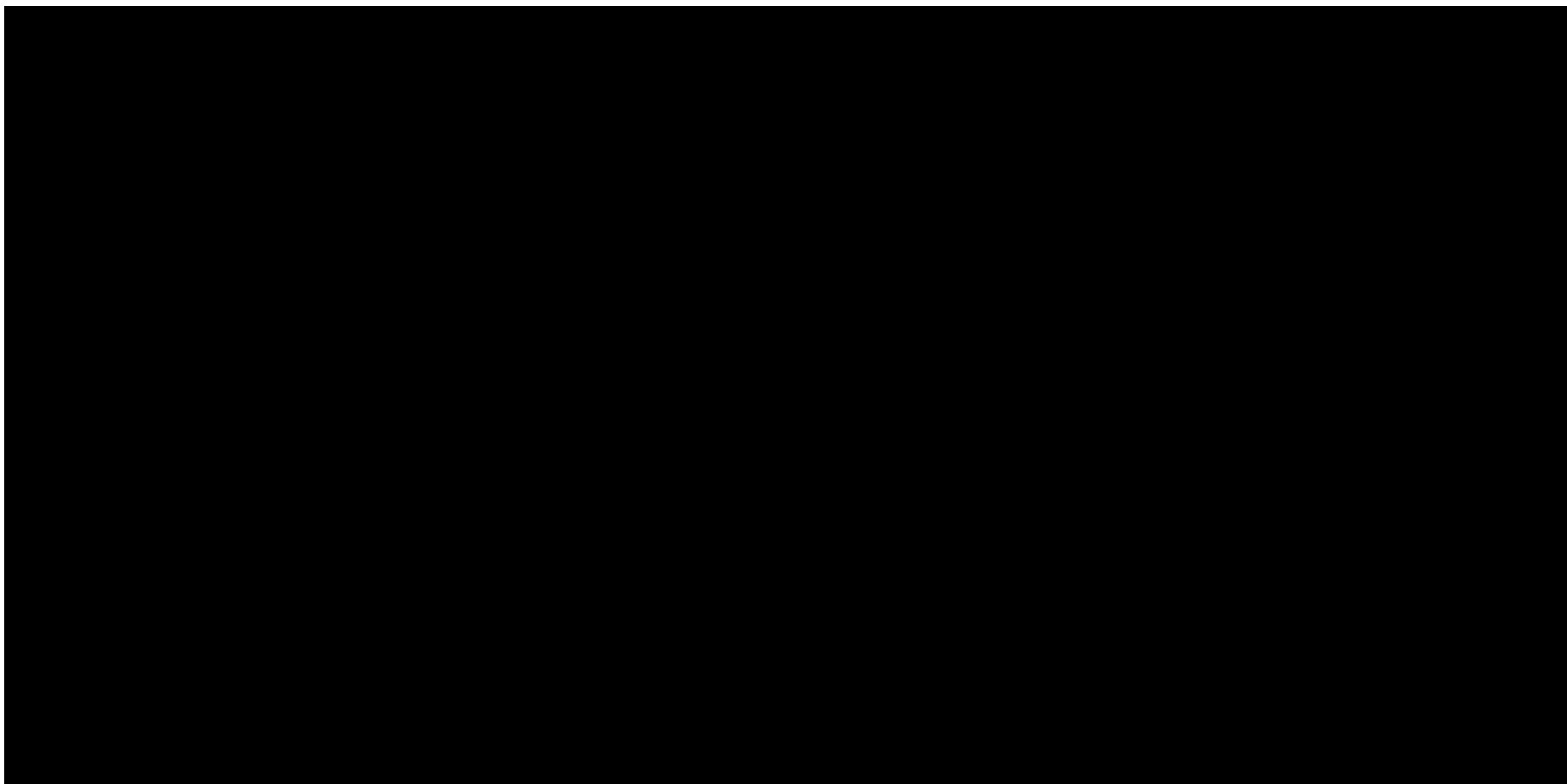
\*W analizie podstawowej źródłem danych dla rocznej liczby podań farycymabu są badania *TENAYA* i *LUCERNE*

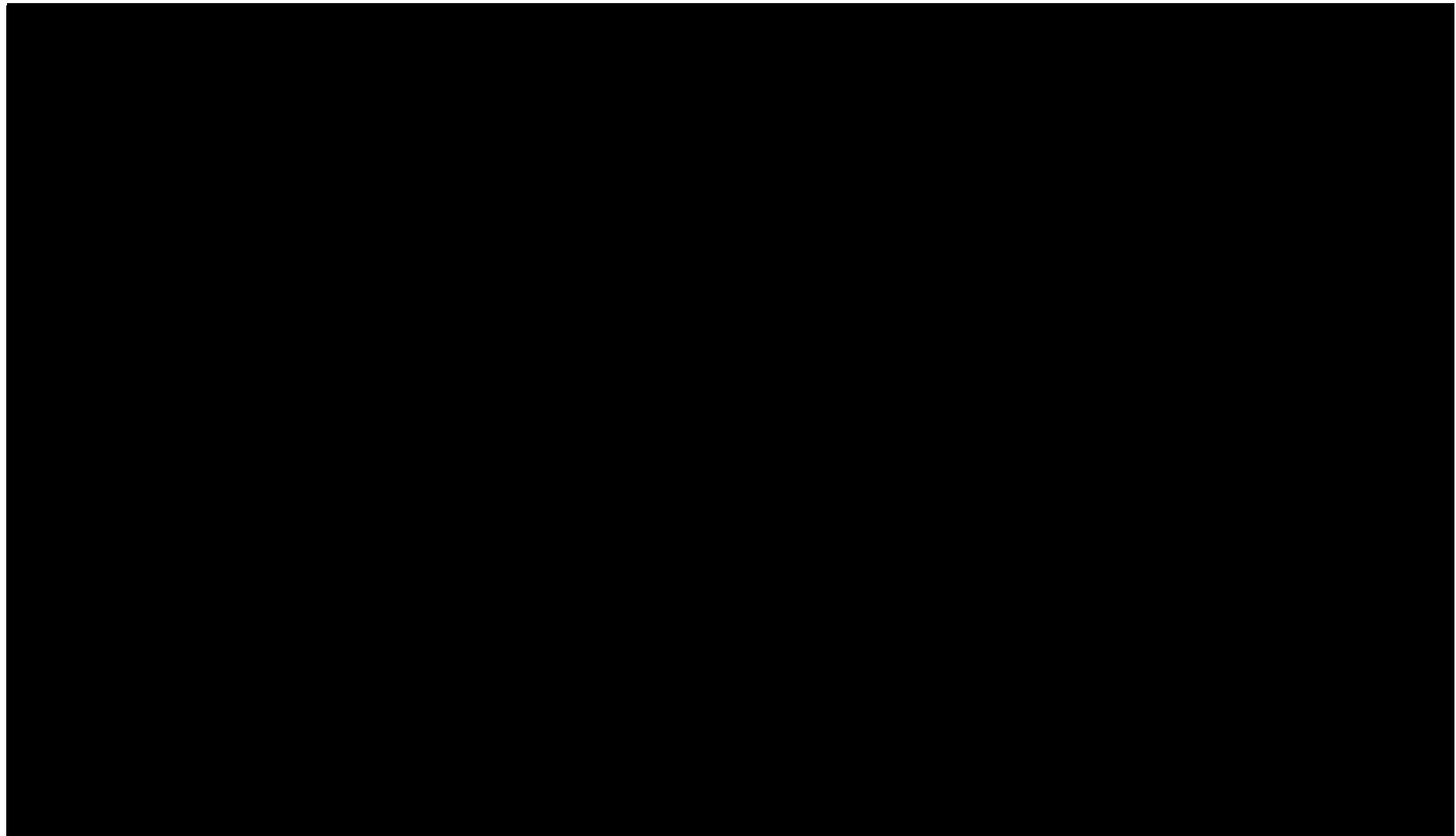


**Tabela 58.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs AFL w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie płatnika publicznego**



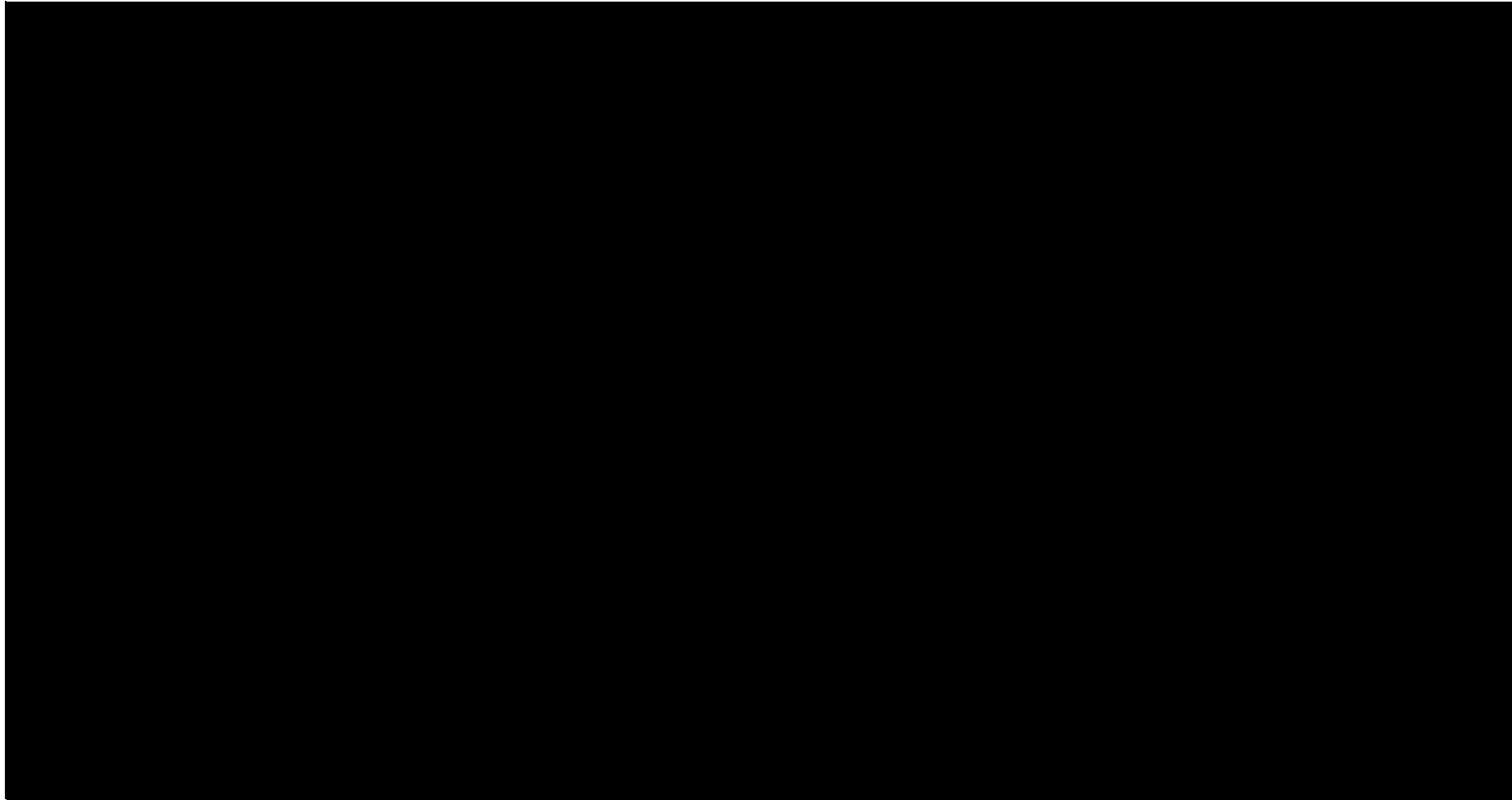


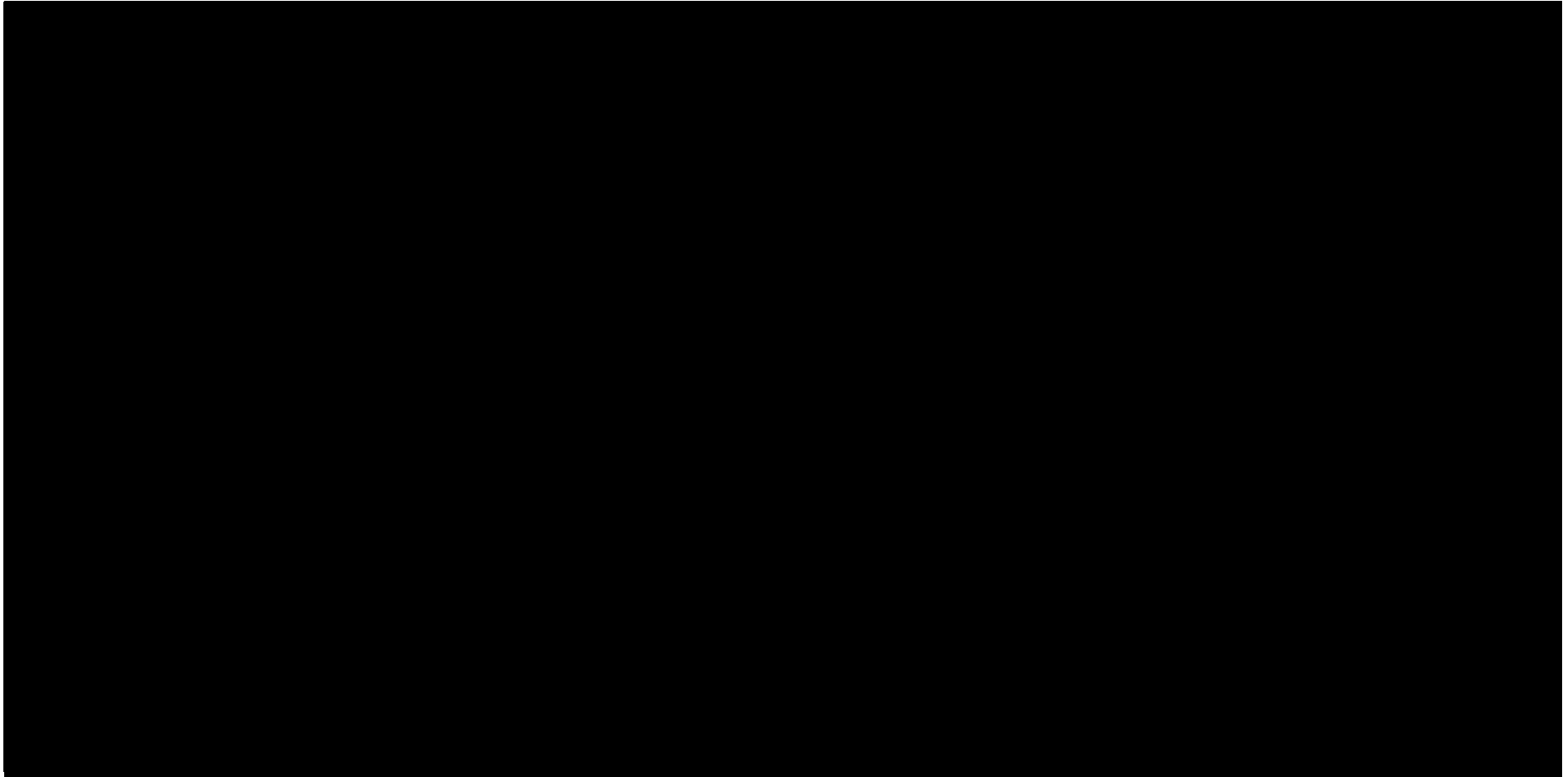


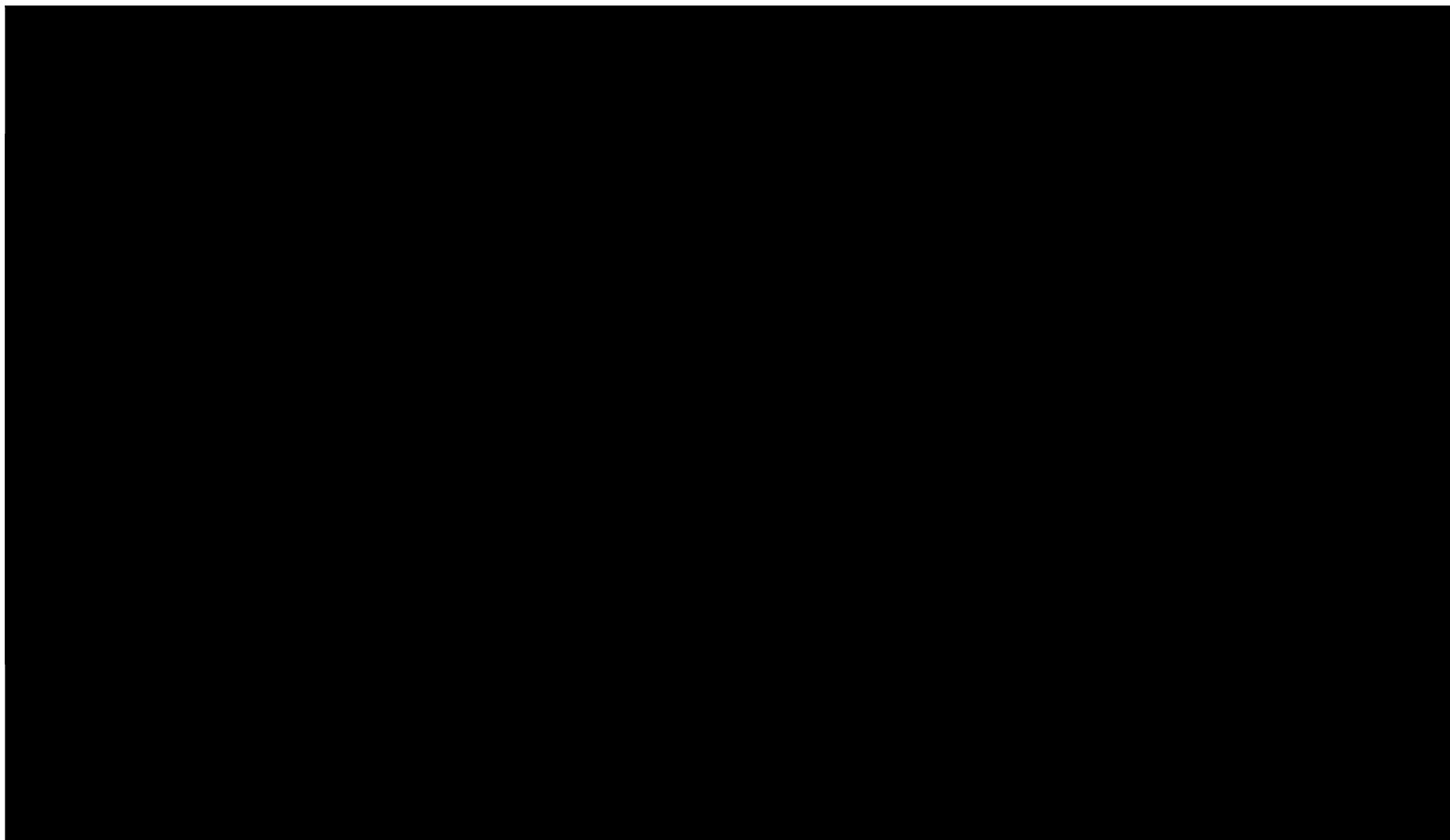
\*W analizie podstawowej źródłem danych dla rocznej liczby podań farycymabu są badania *TENAYA* i *LUCERNE*

**Tabela 59.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs AFL w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie wspólnej**



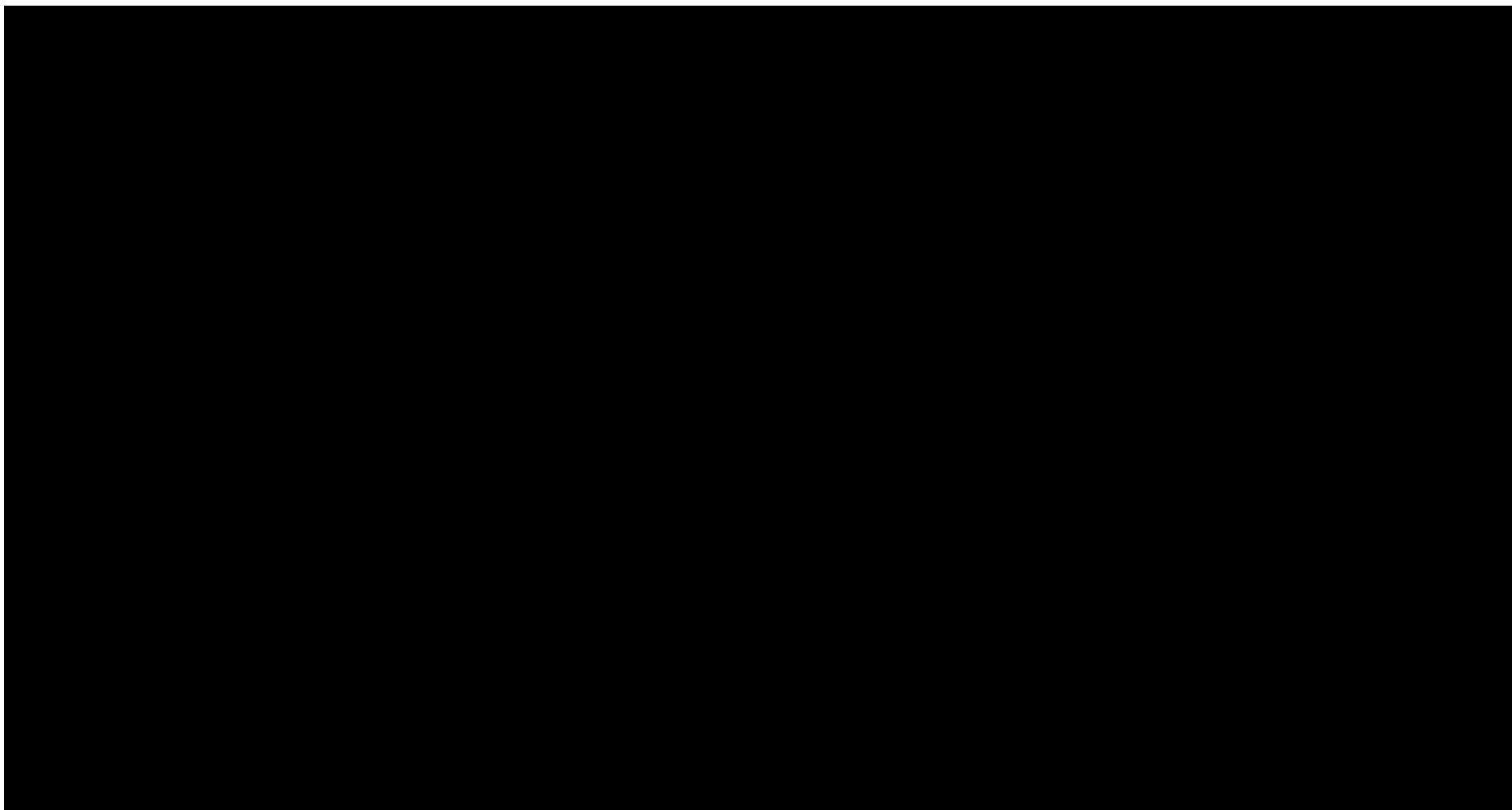


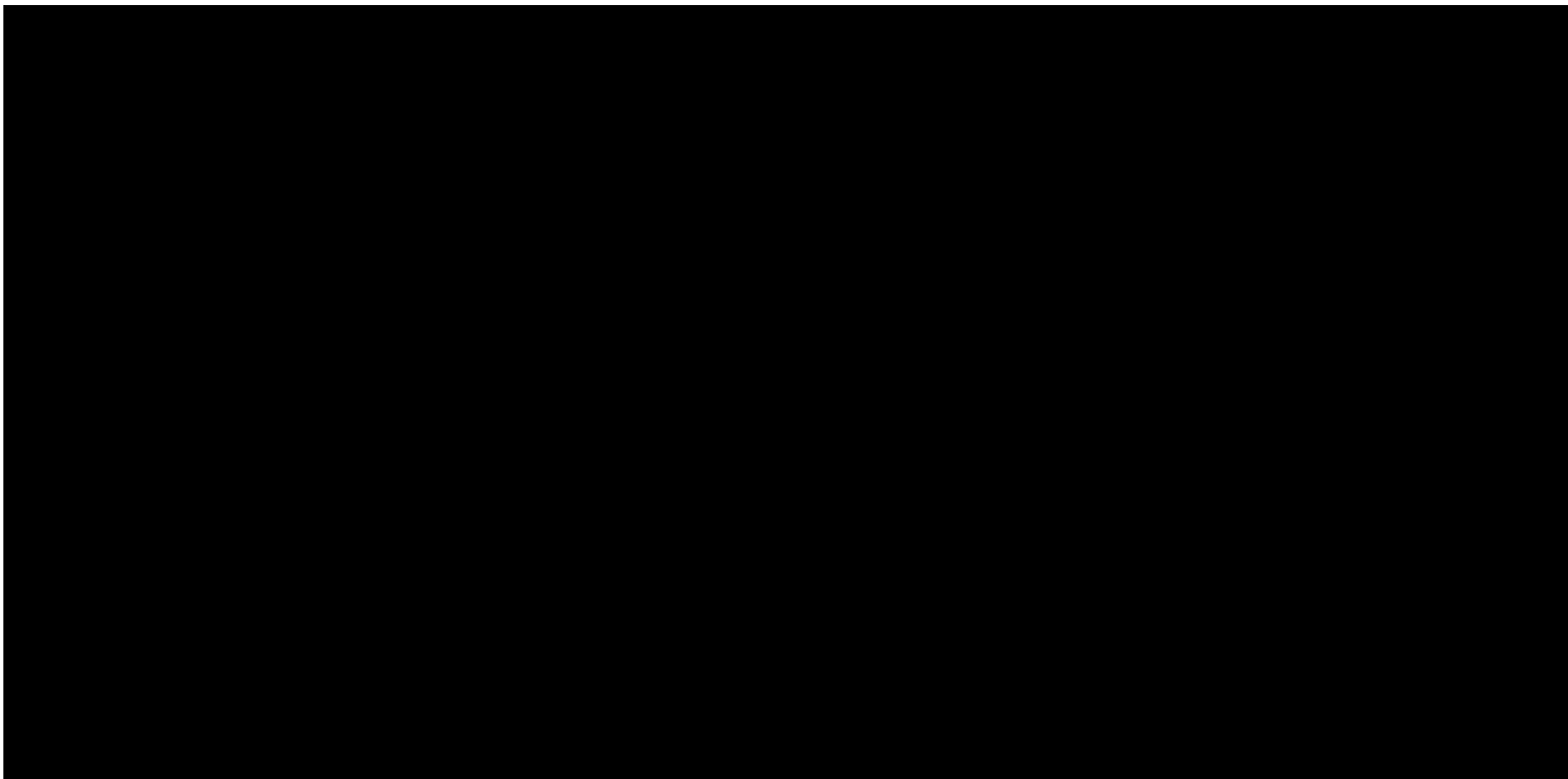


\*W analizie podstawowej źródłem danych dla rocznej liczby podań farycymabu są badania *TENAYA* i *LUCERNE*

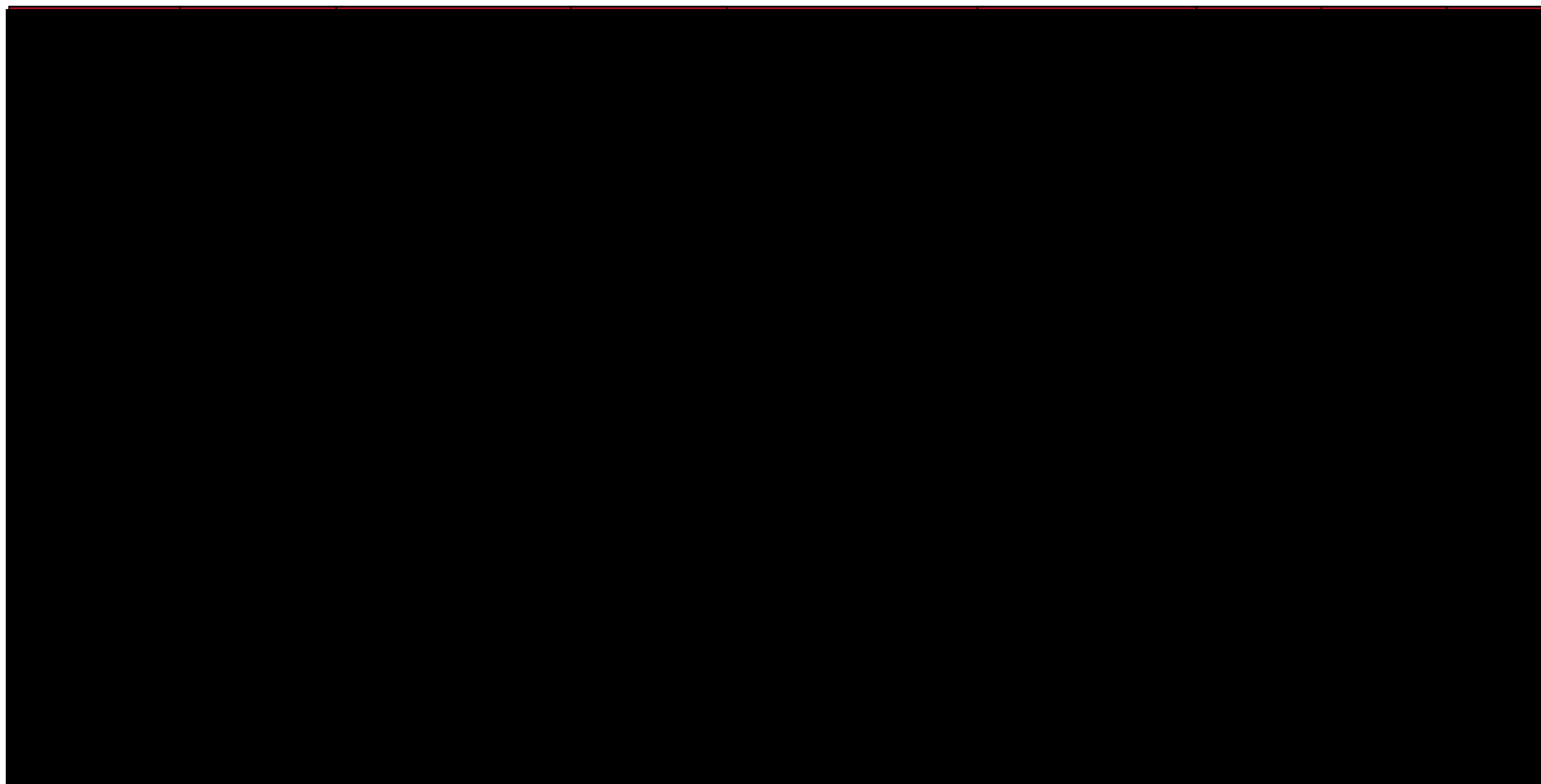
**Tabela 60.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs AFL w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie płatnika publicznego**





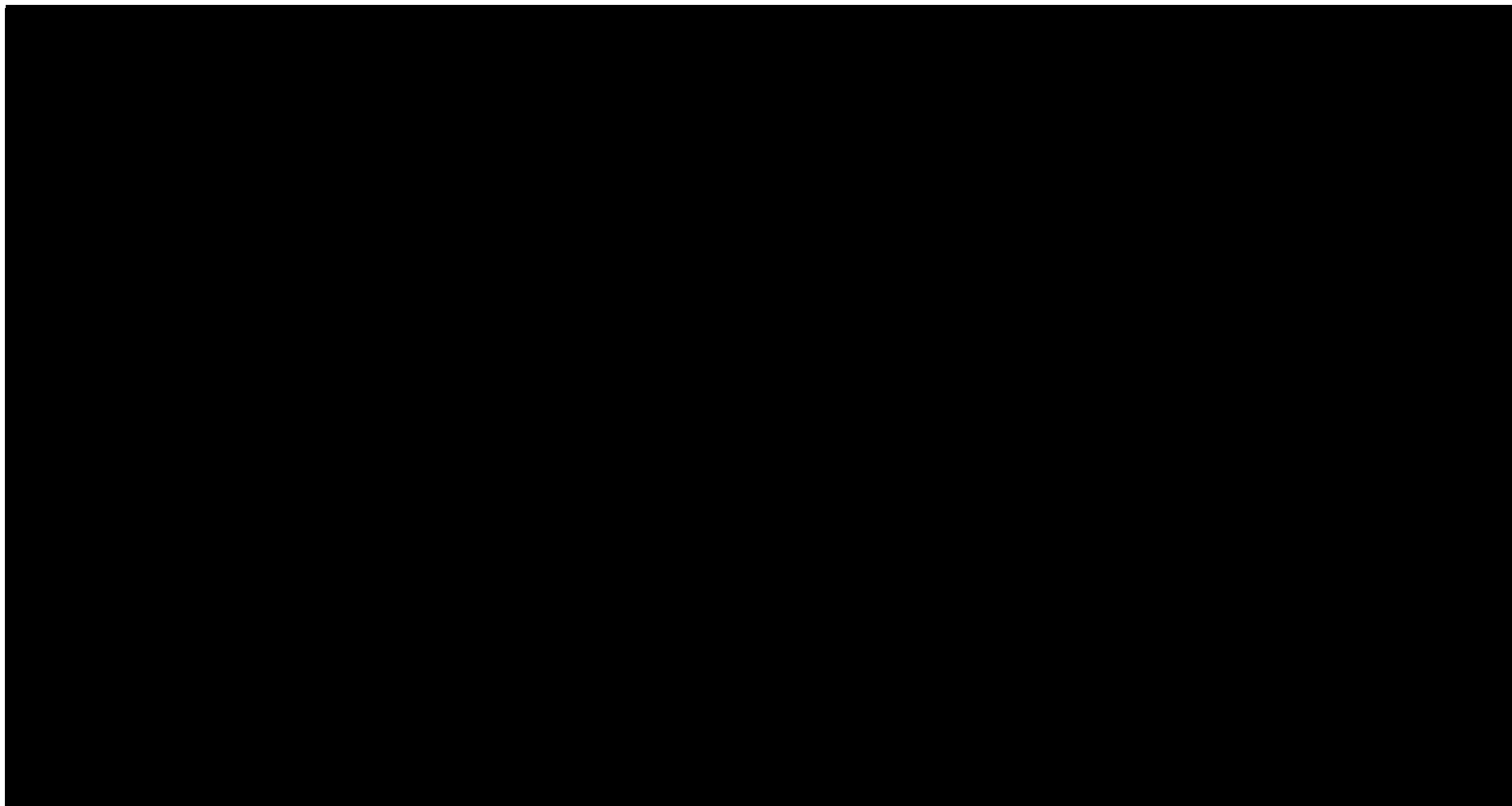




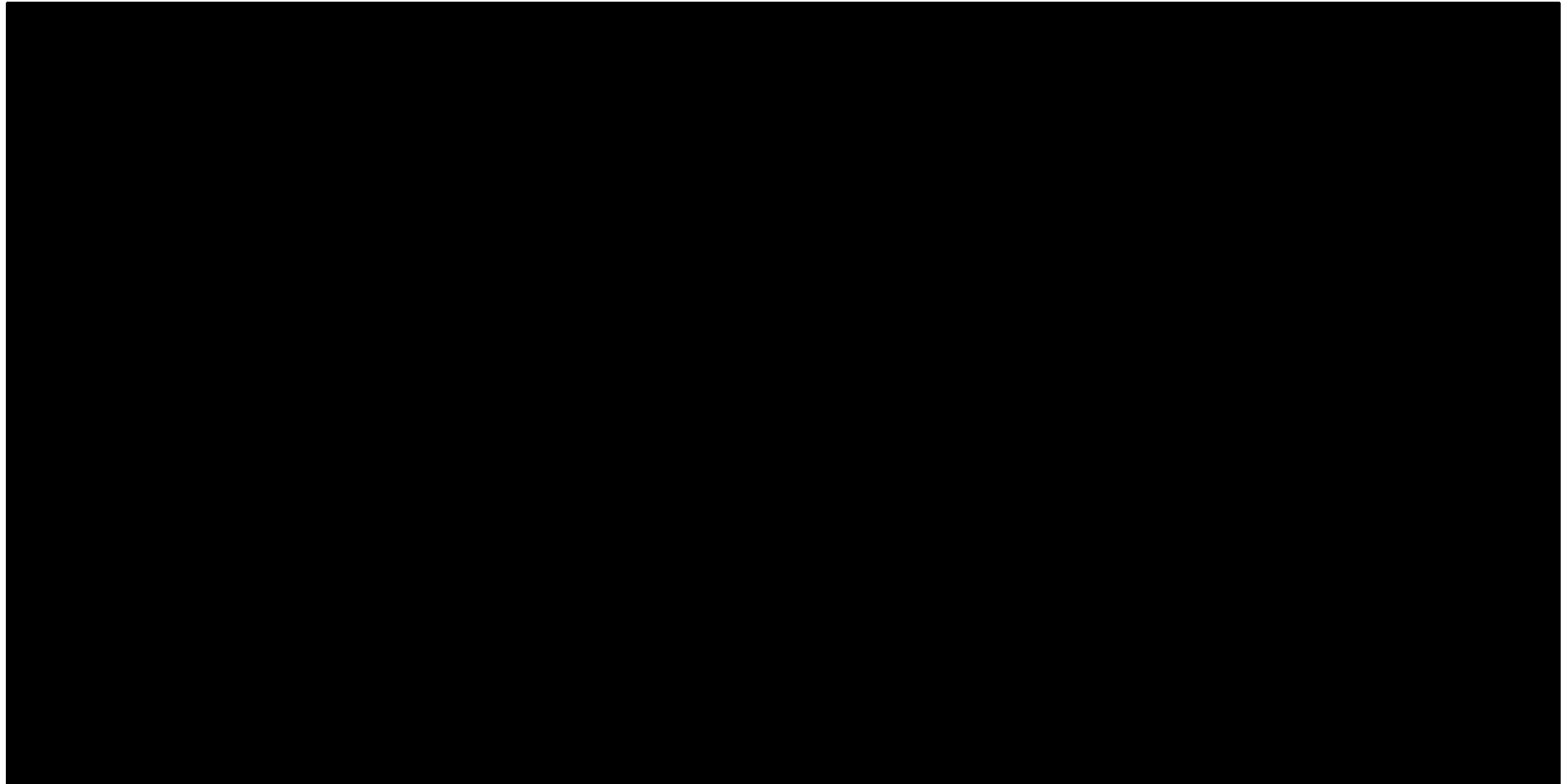
\*W analizie podstawowej źródłem danych dla rocznej liczby podań farycymabu są badania *TENAYA* i *LUCERNE*

**Tabela 61.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs AFL w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie wspólnej**



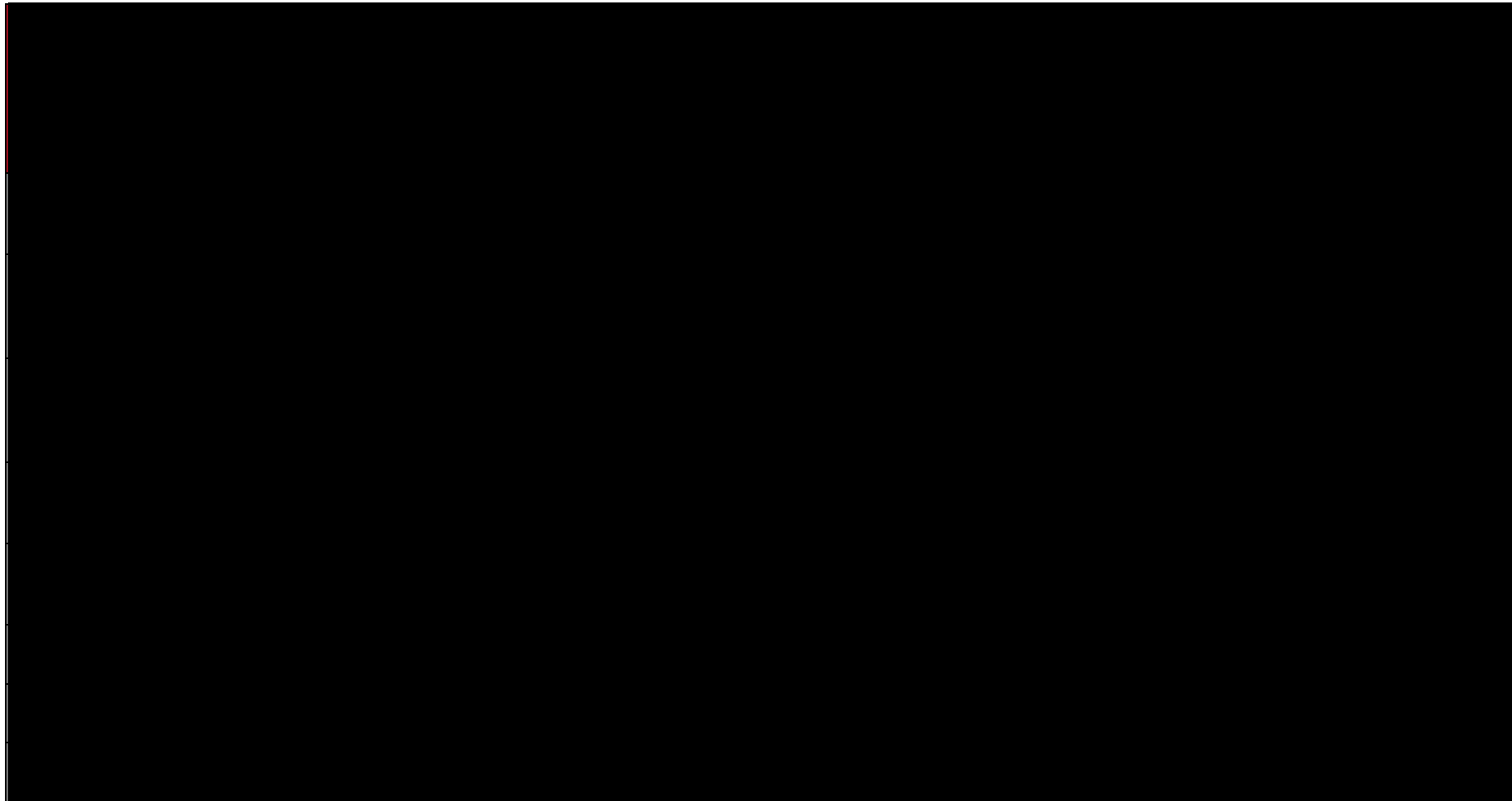


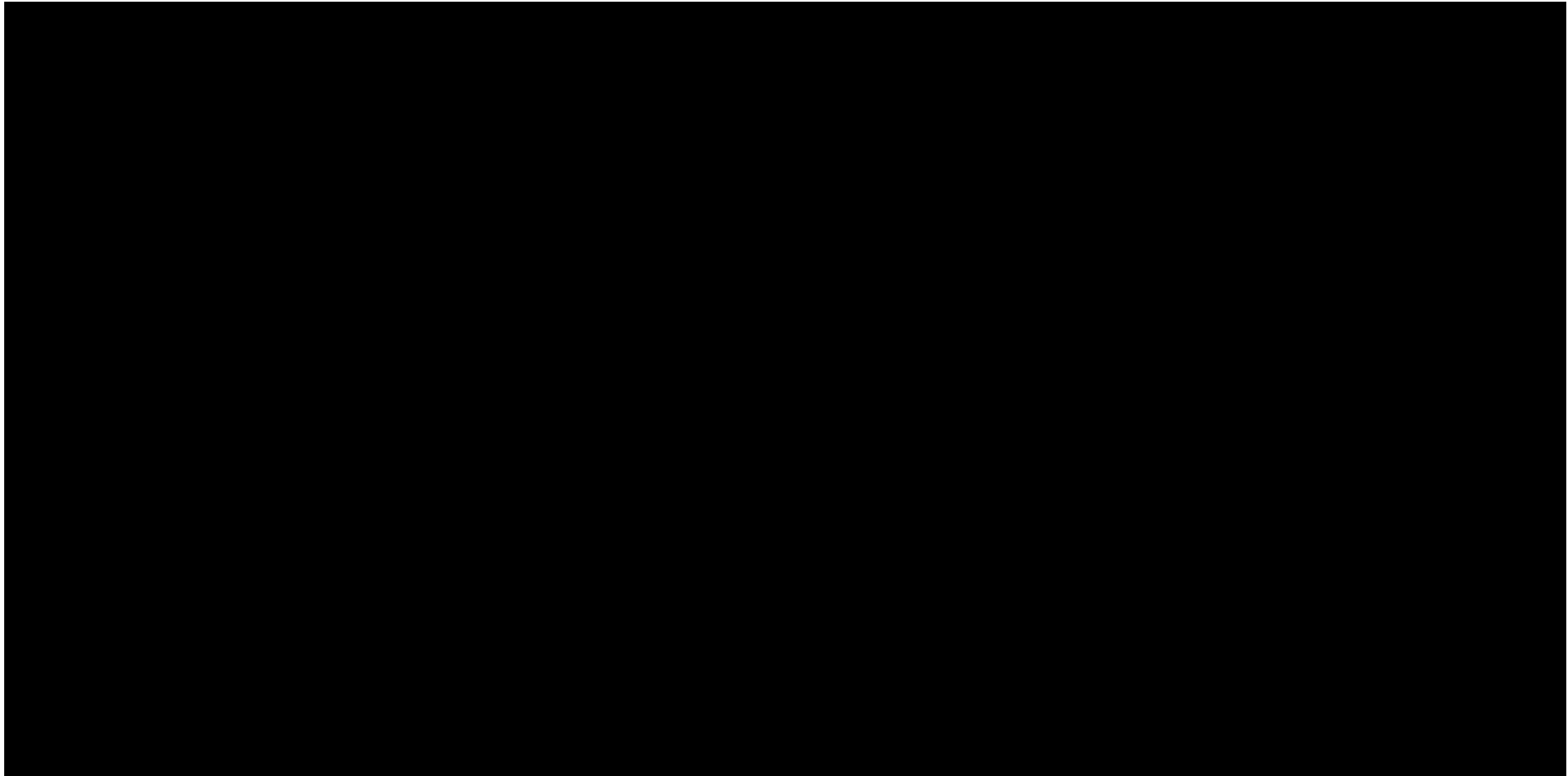


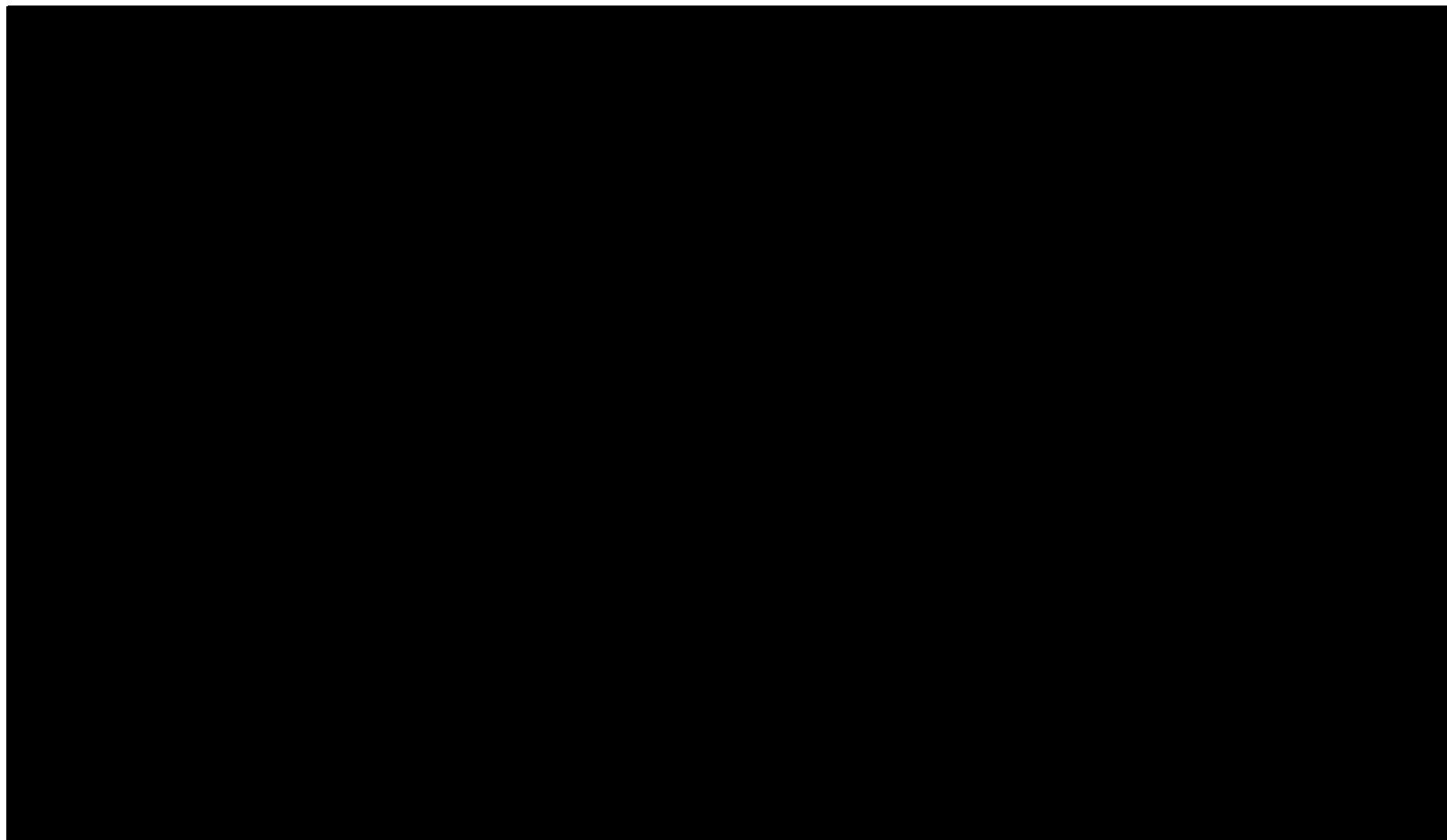
\*W analizie podstawowej źródłem danych dla rocznej liczby podań farycymabu są badania *TENAYA* i *LUCERNE*

**Tabela 62.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs BRO w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie płatnika publicznego**



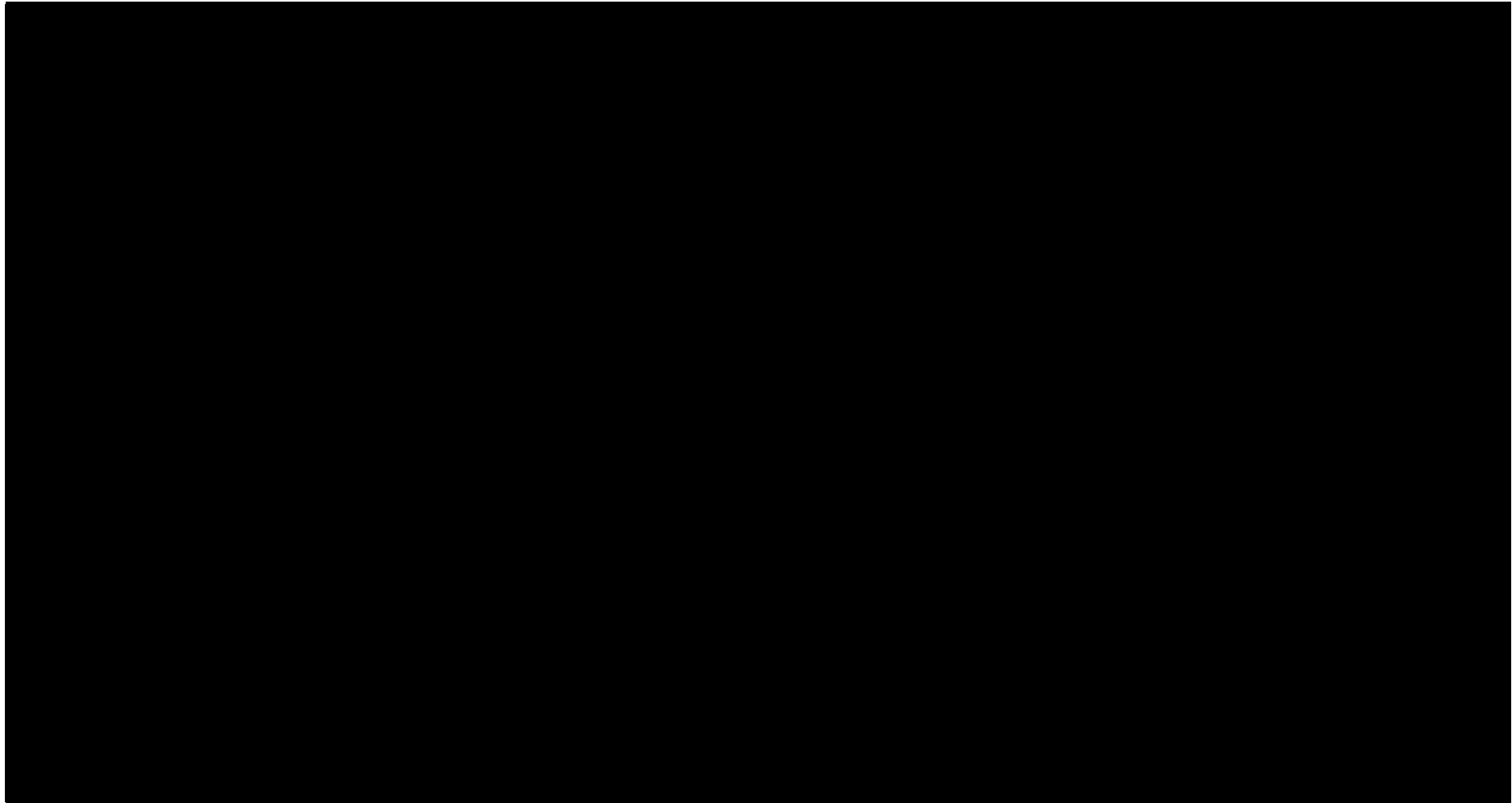




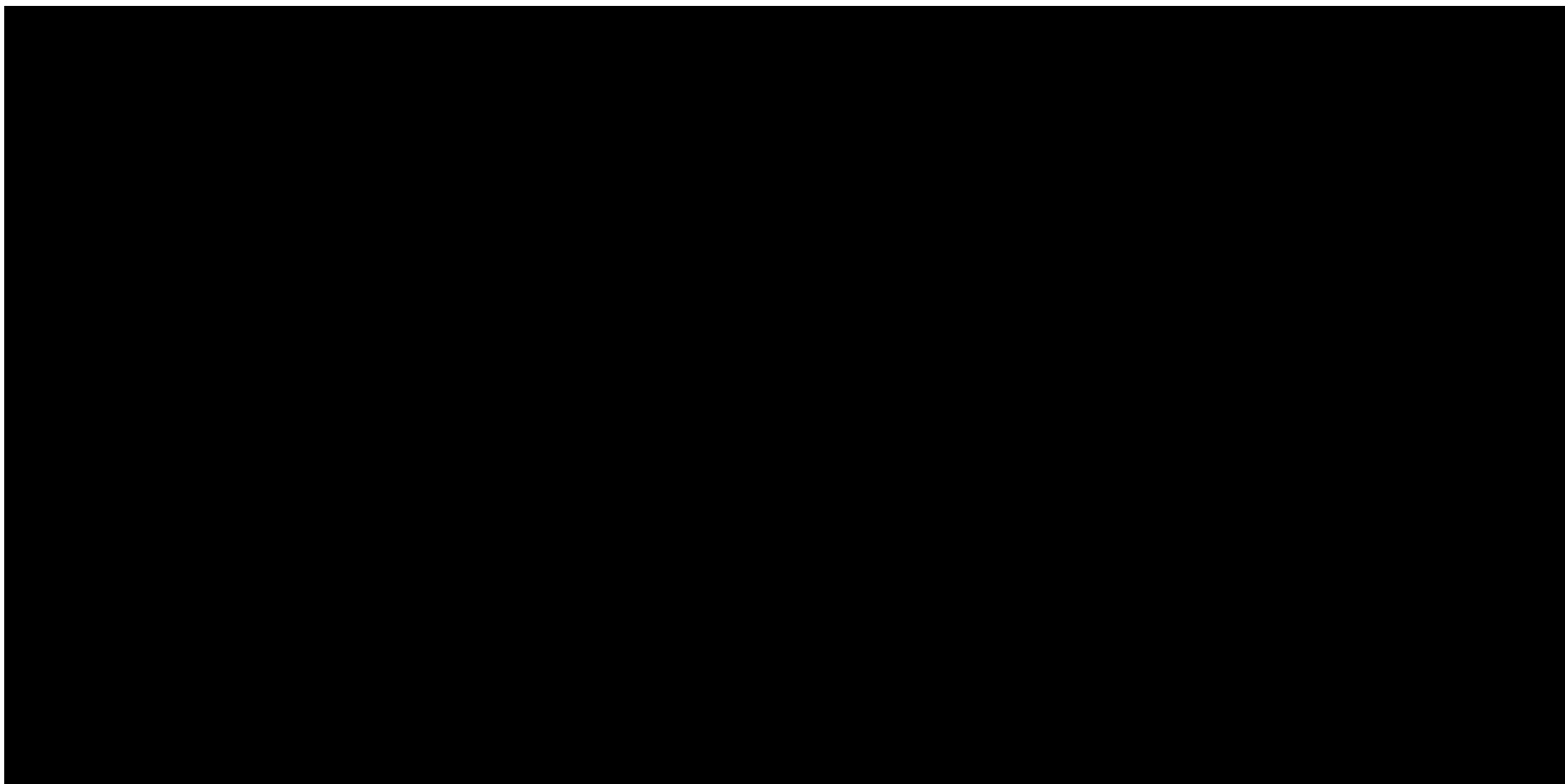
\*W analizie podstawowej źródłem danych dla rocznej liczby podań farycymabu są badania *TENAYA* i *LUCERNE*

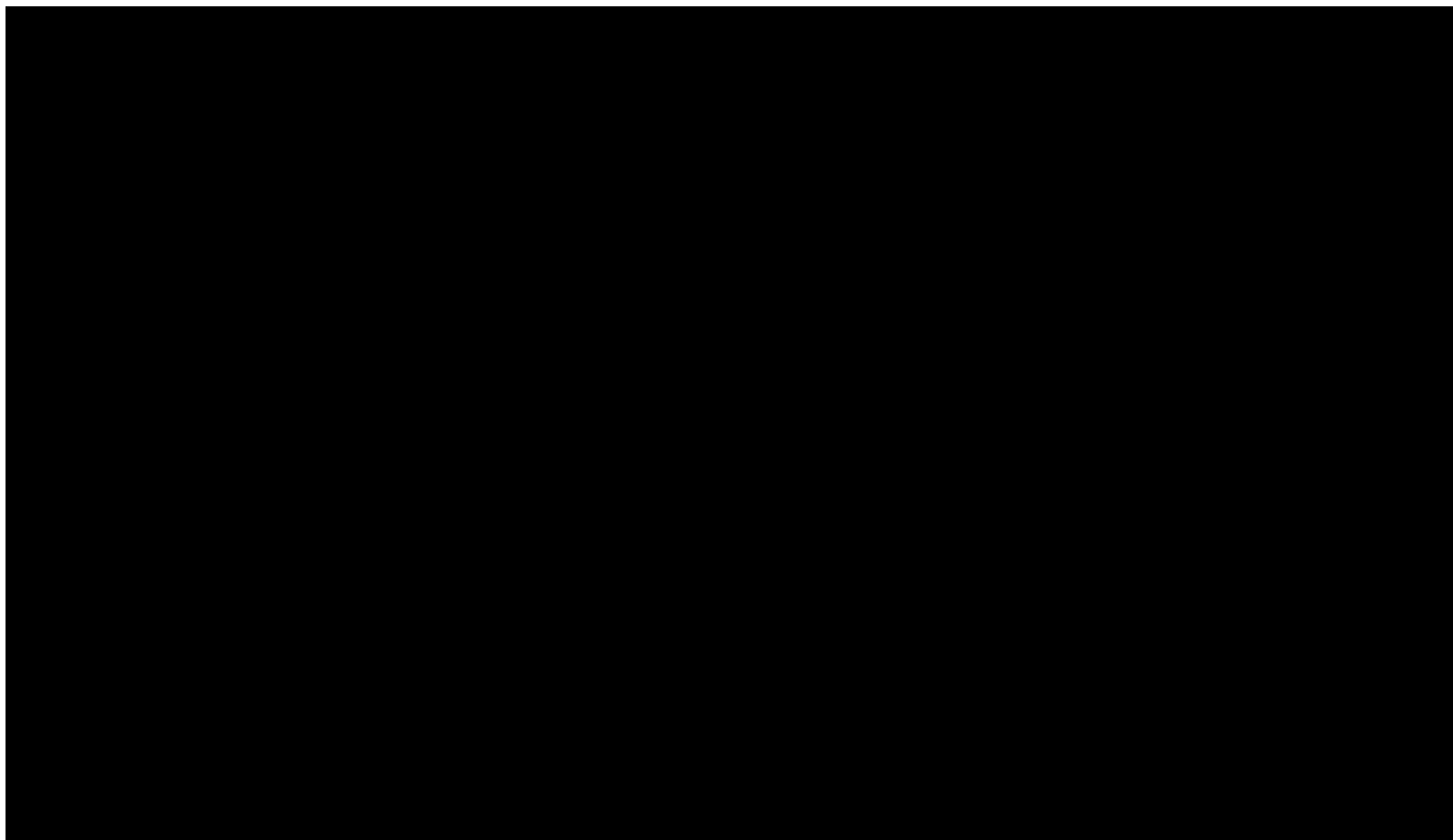
**Tabela 63.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs BRO w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie wspólnej**





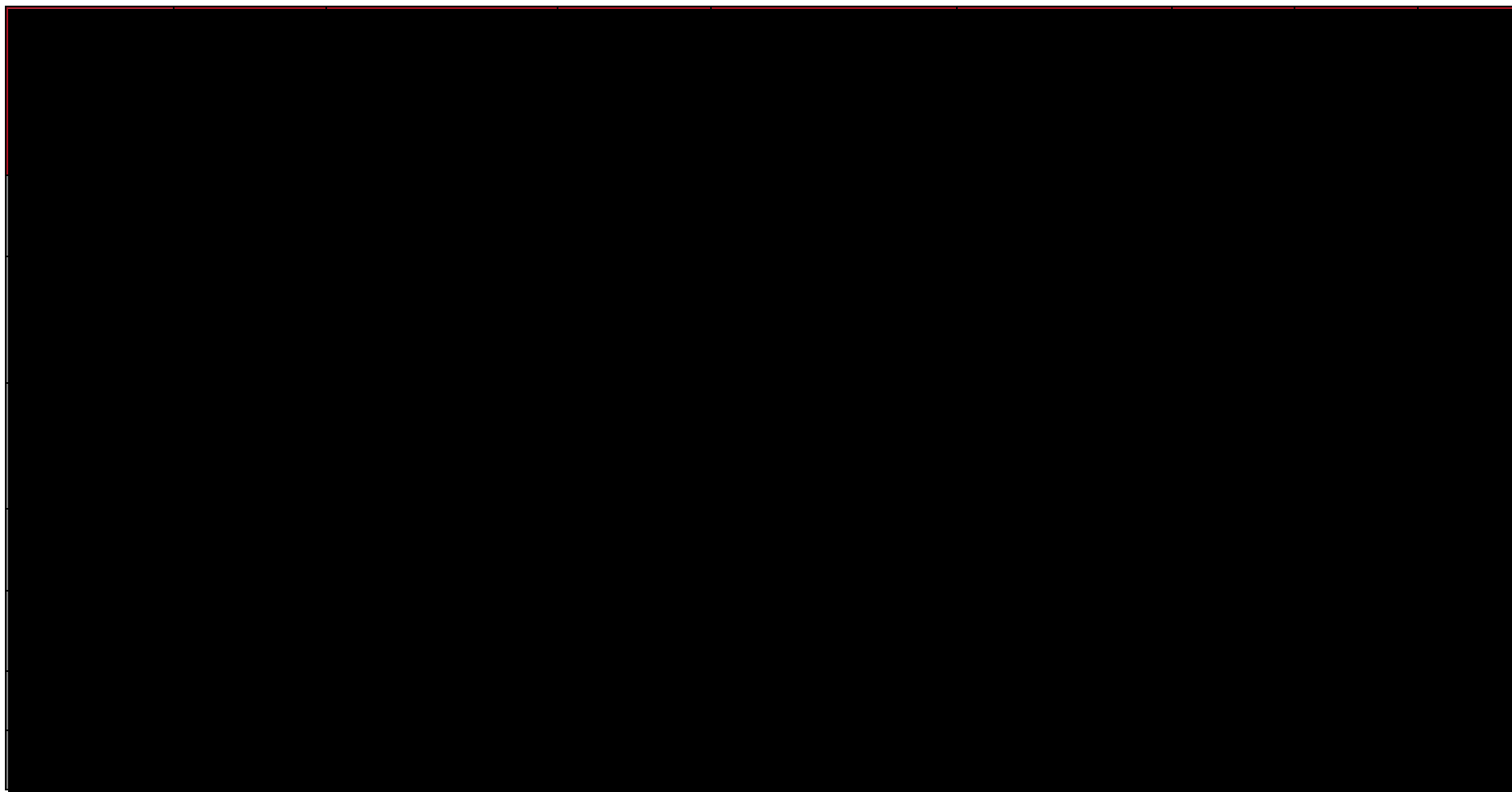


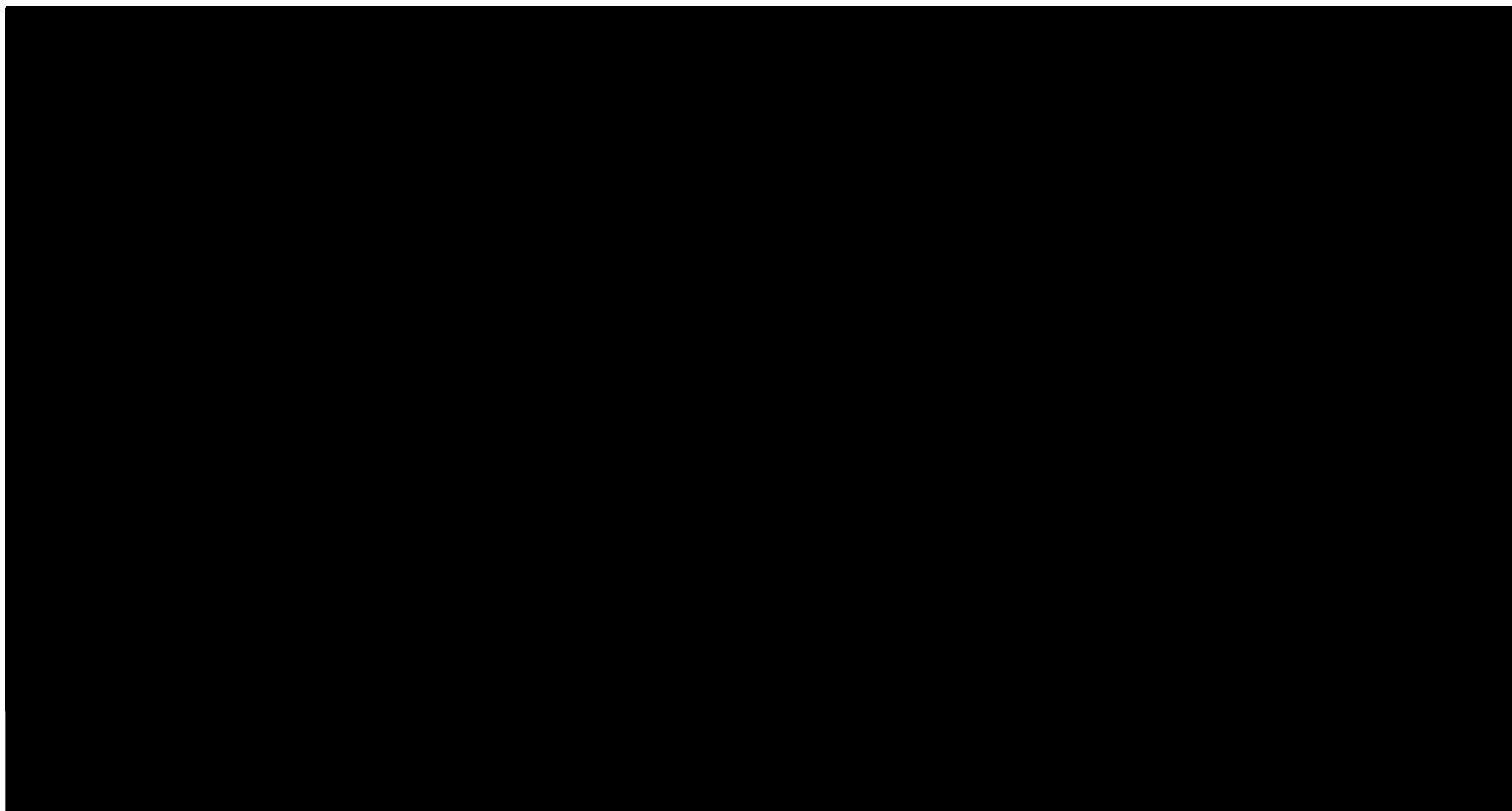


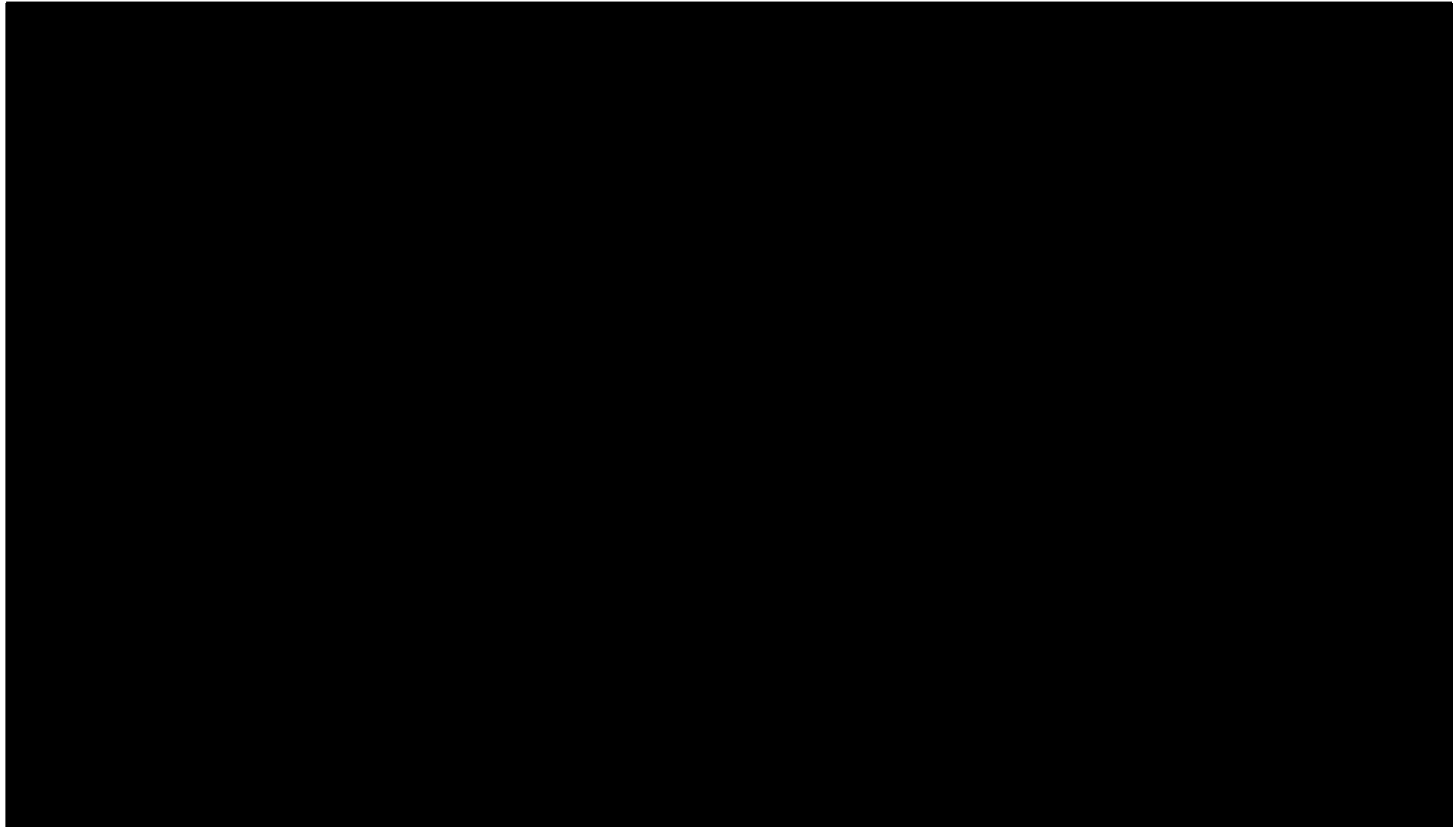
\*W analizie podstawowej źródłem danych dla rocznej liczby podań farycymabu są badania *TENAYA* i *LUCERNE*

**Tabela 64.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs BRO w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie płatnika publicznego**



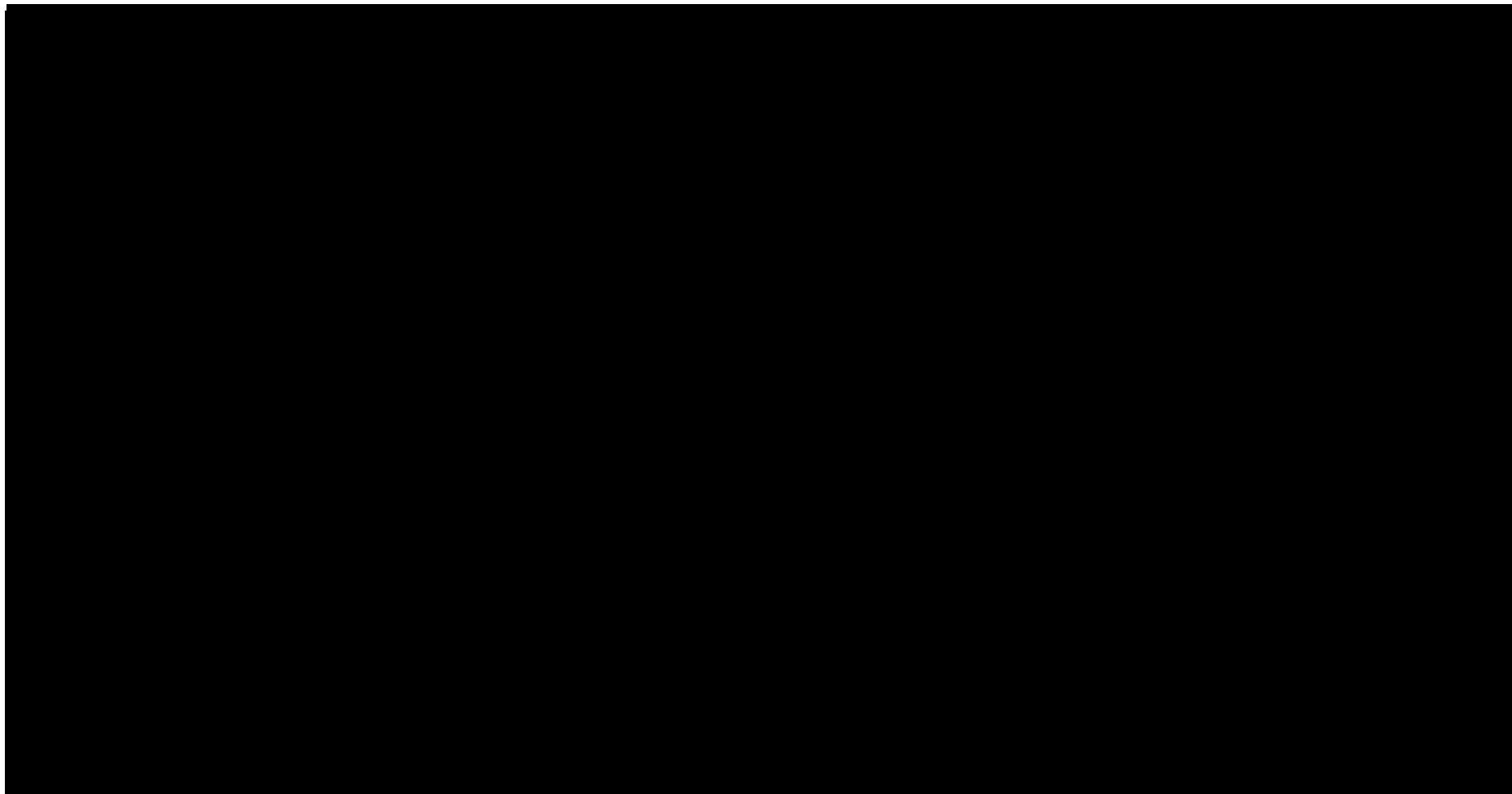


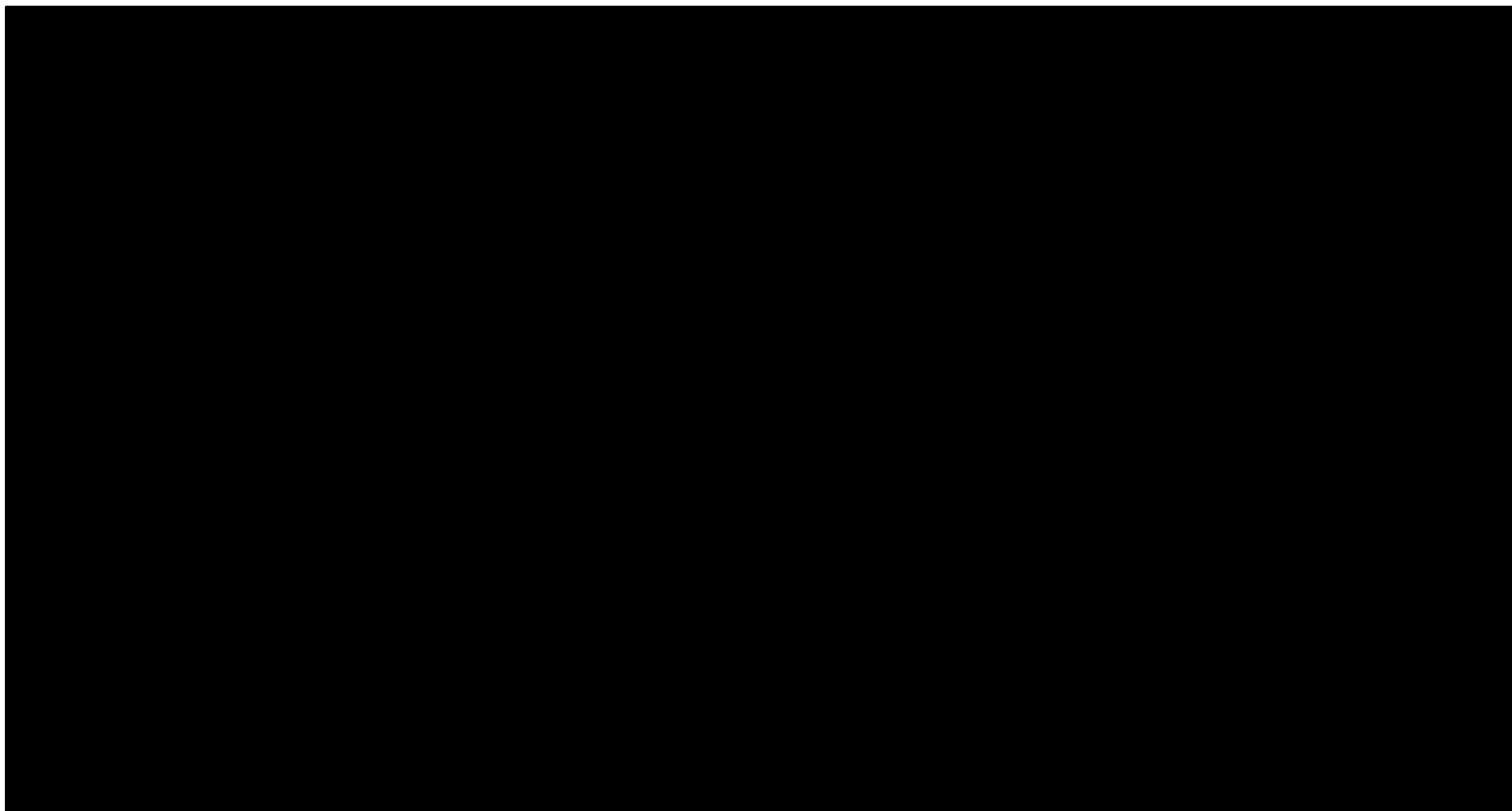


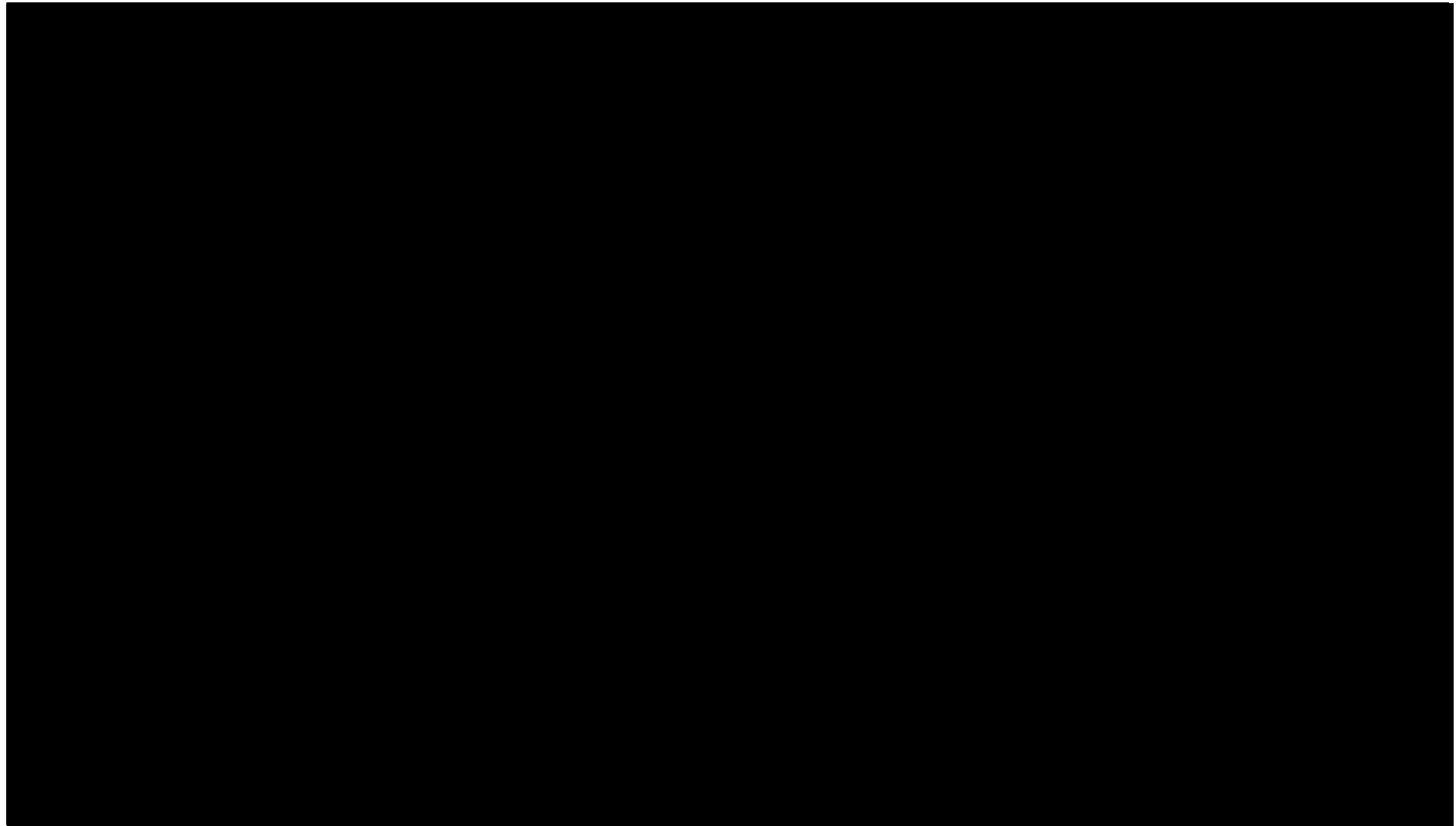
\*W analizie podstawowej źródłem danych dla rocznej liczby podań farycymabu są badania *TENAYA* i *LUCERNE*

**Tabela 65.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs BRO w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie wspólnej**







\*W analizie podstawowej źródłem danych dla rocznej liczby podań farycymabu są badania *TENAYA* i *LUCERNE*



---


## **9.2. DME**

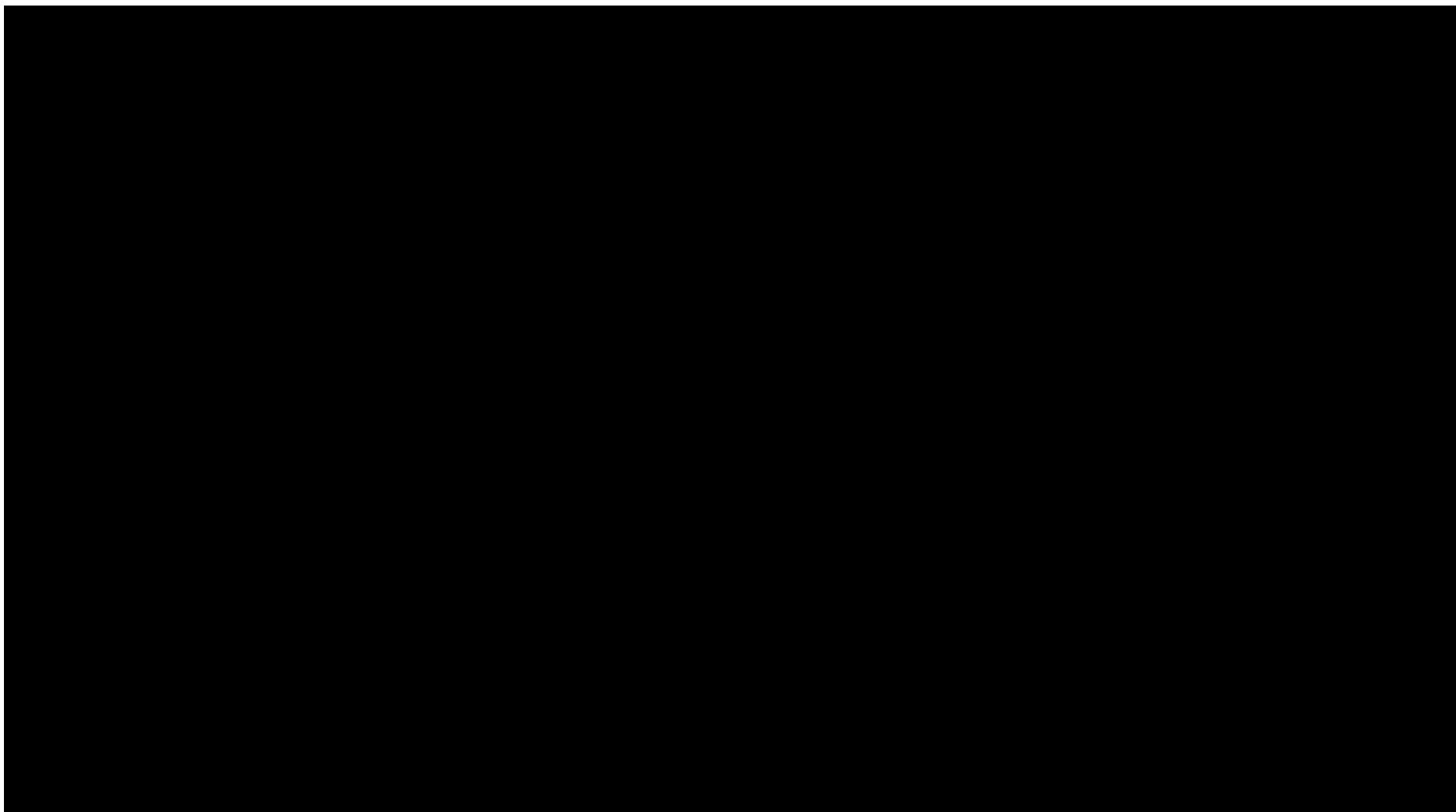
### **9.2.1. Analiza wartości skrajnych**

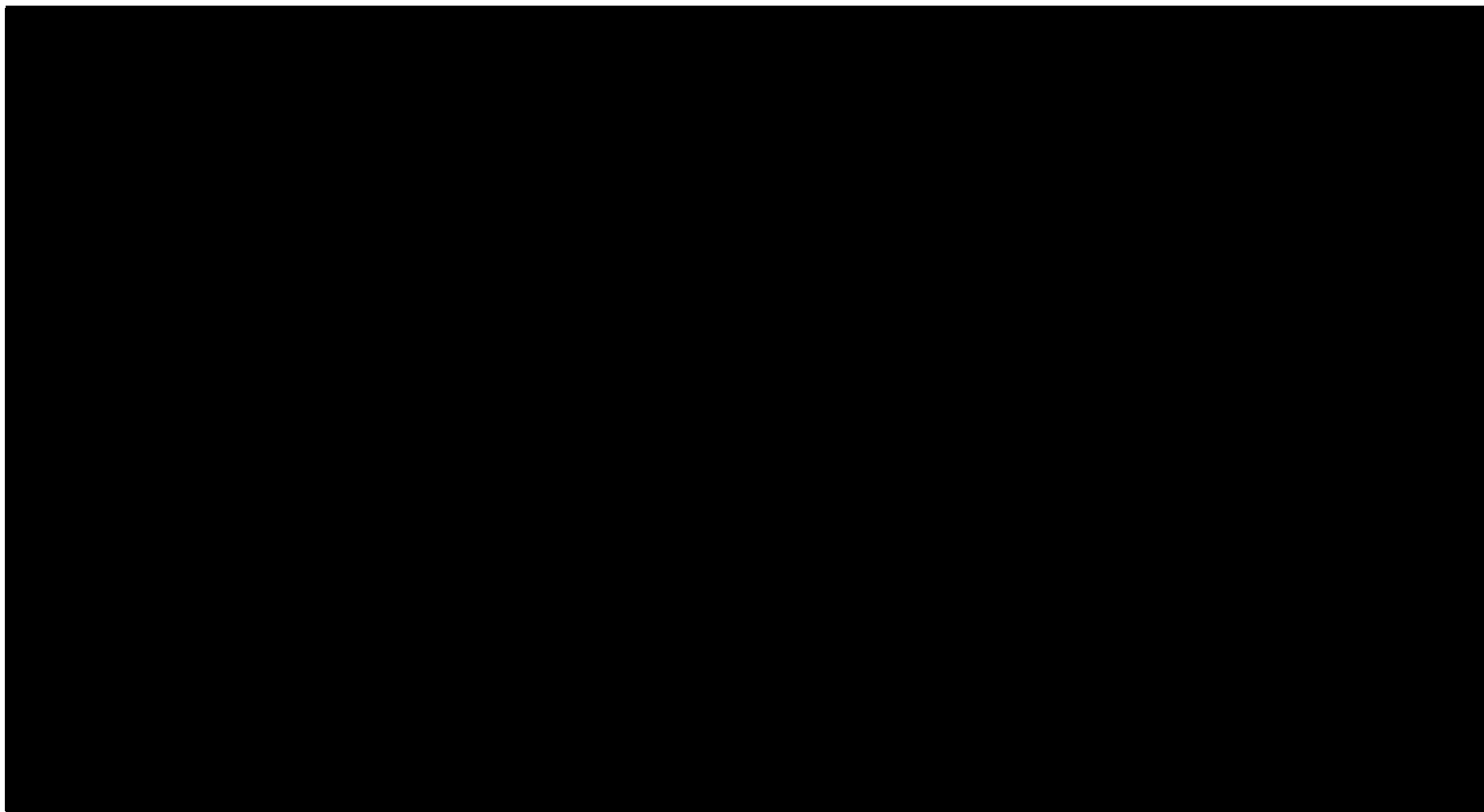
Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, przeprowadzonej dla wyników analizy kosztów-użyteczności oraz kosztów-konsekwencji, w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej w wersji bez RSS i z uwzględnieniem RSS, zebrano w poniższych tabelach.

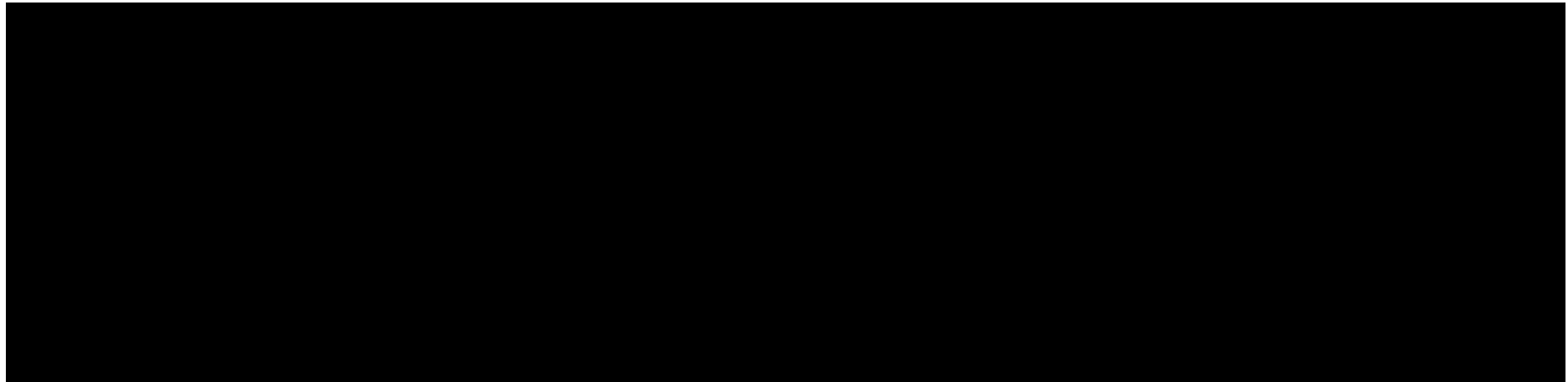
**Tabela 66.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs RAN w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie płatnika publicznego**





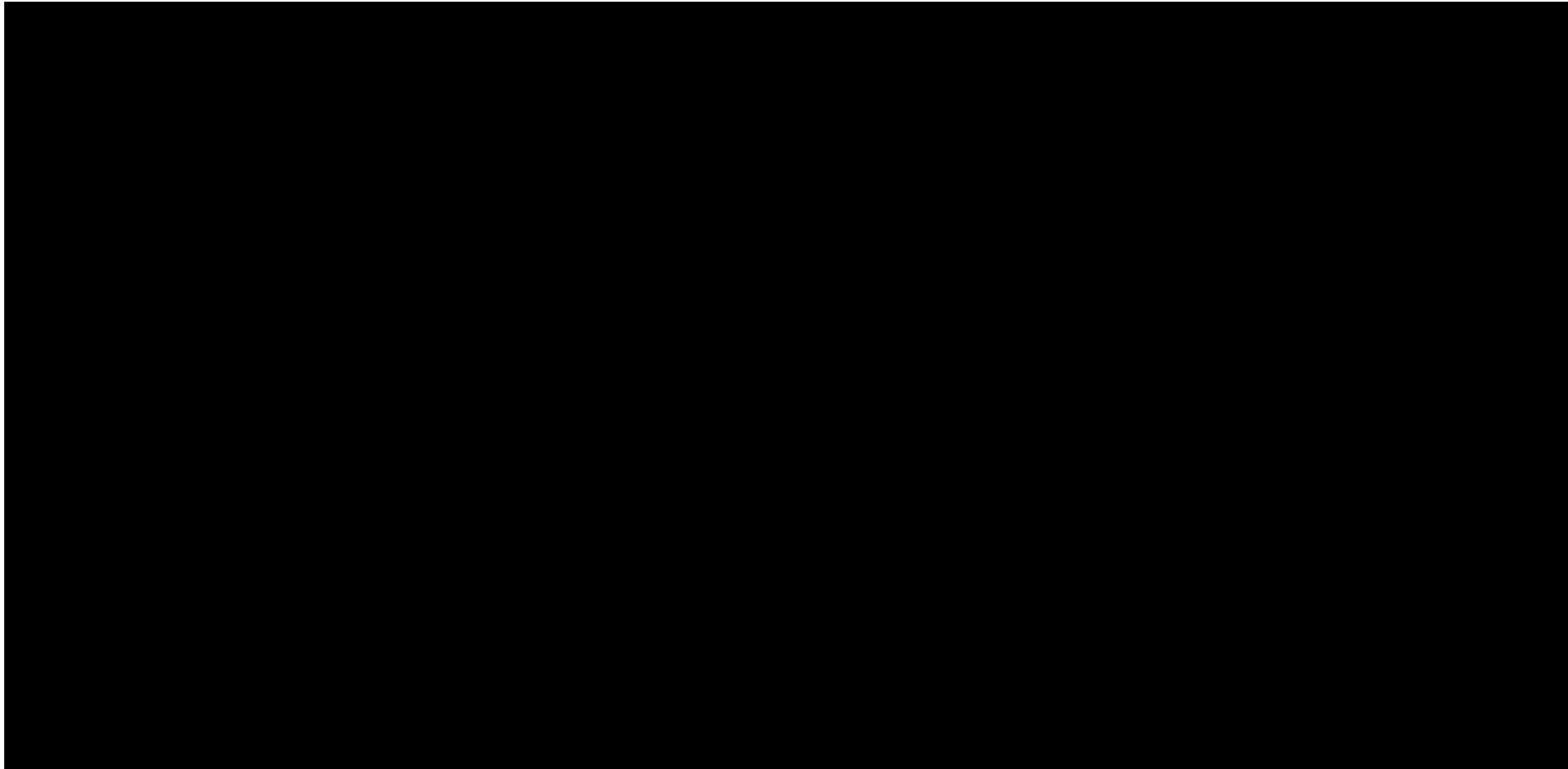


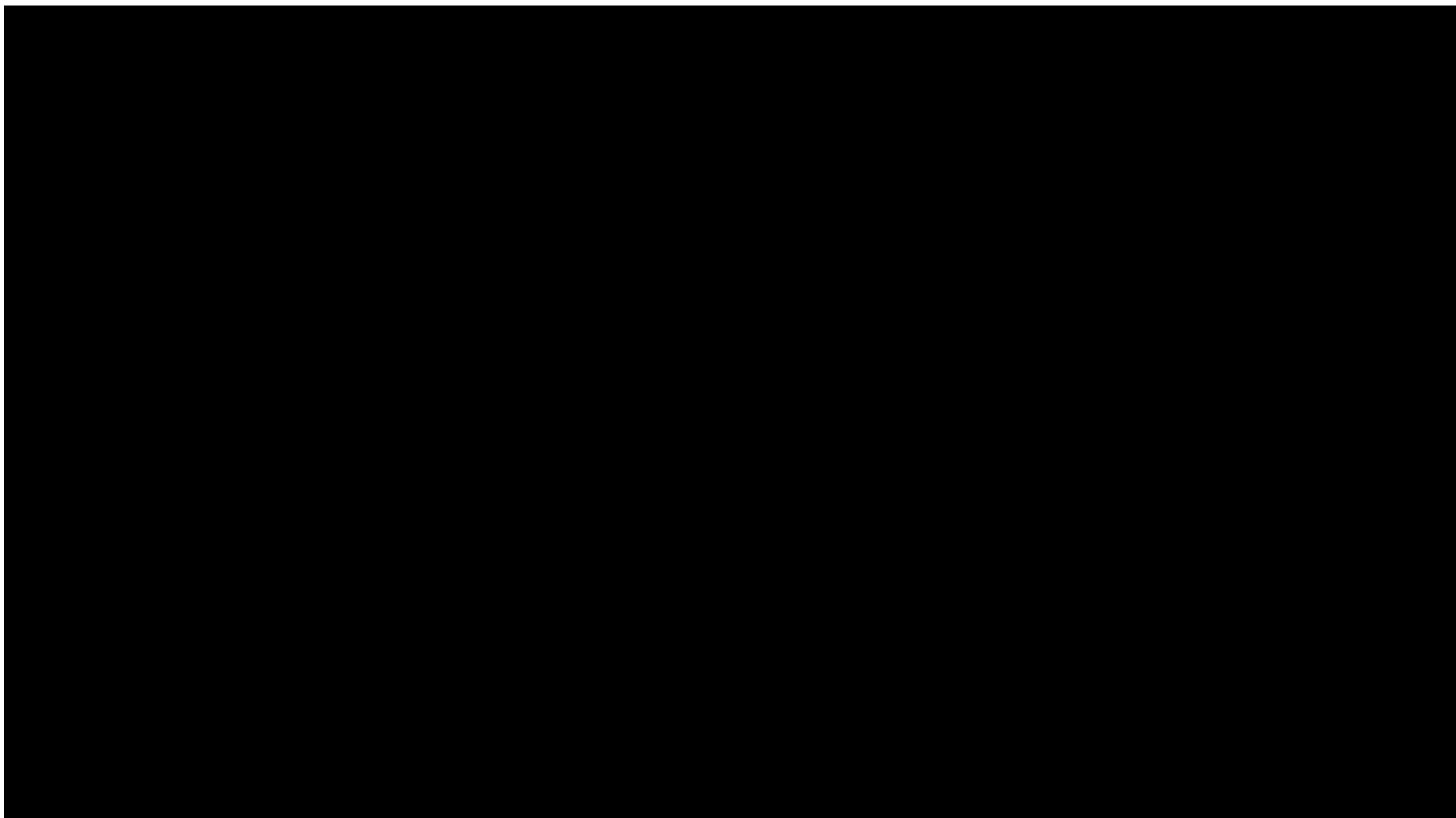


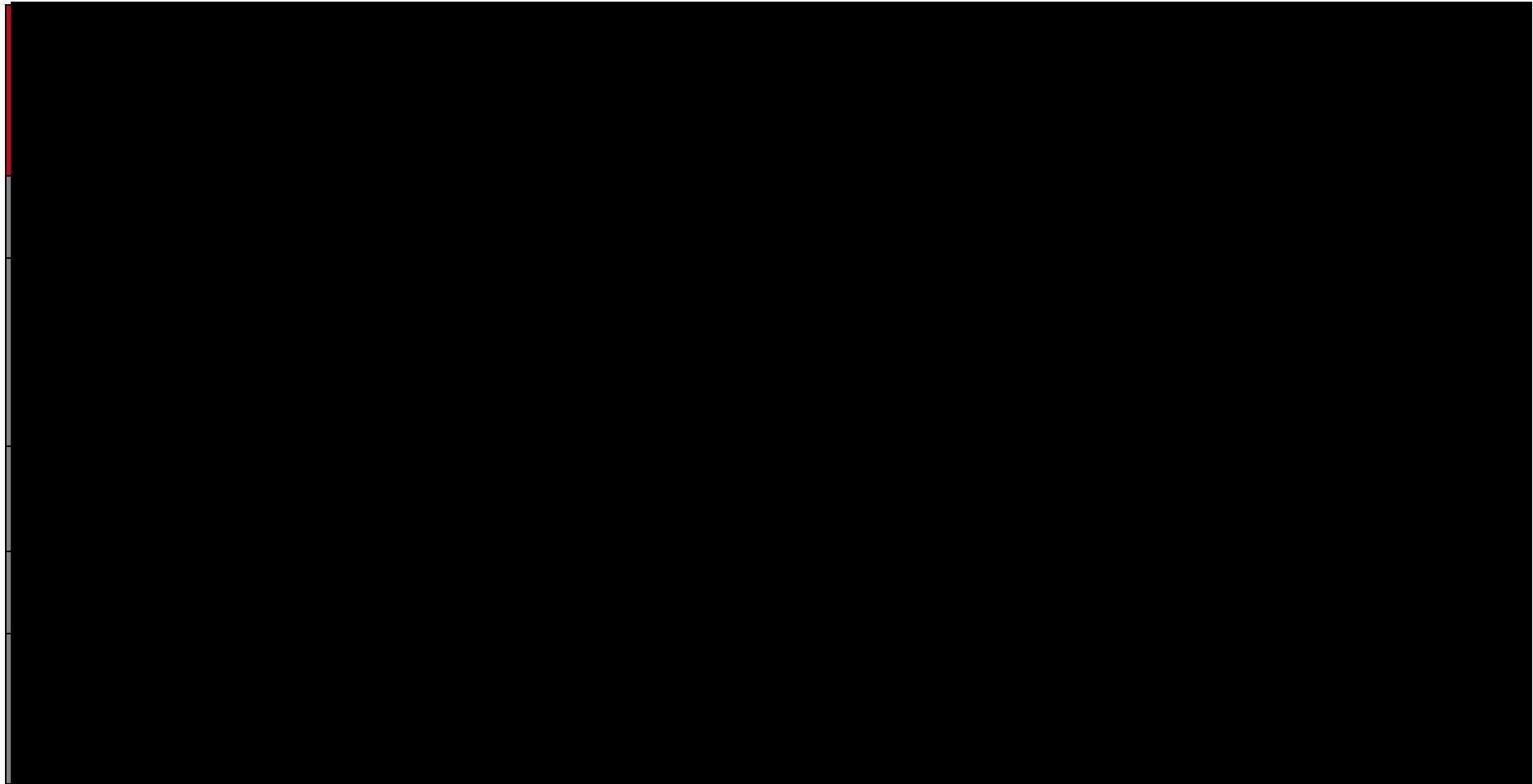
\*W analizie podstawowej źródłem danych dla rocznej liczby podań farycymabu są badania *YOSEMITE* i *RHINE*

**Tabela 67.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs RAN w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie wspólnej**





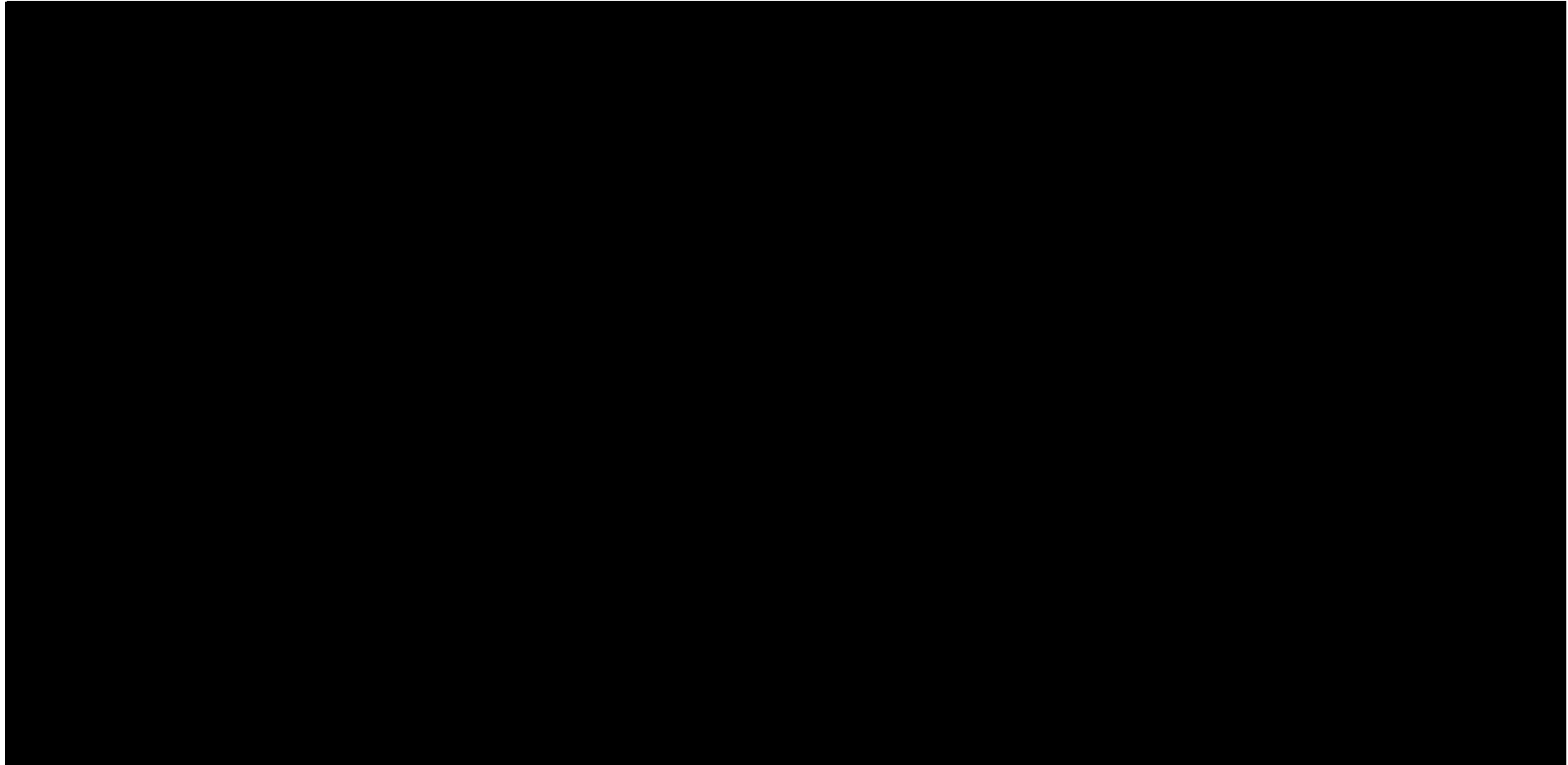


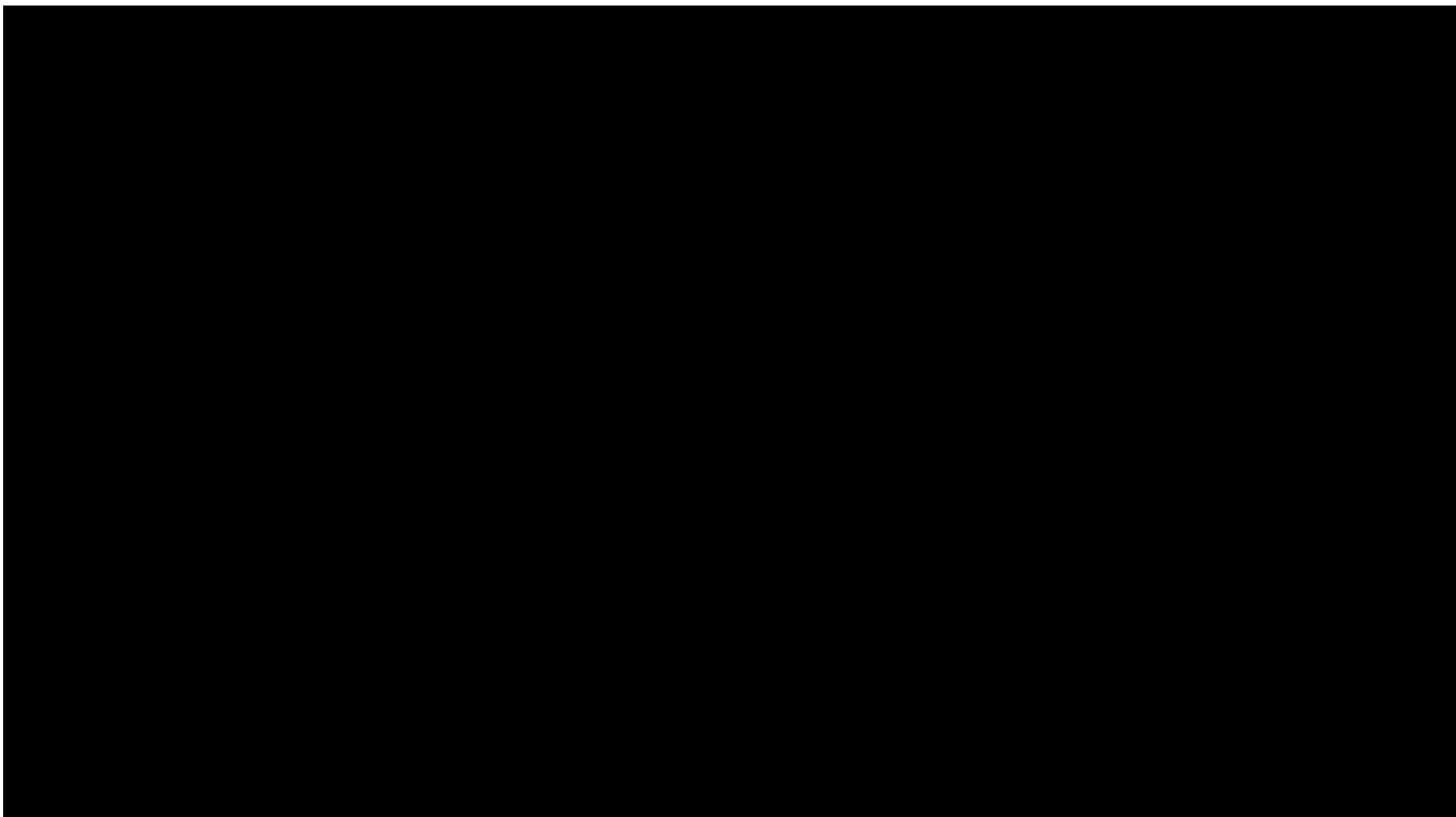
\*W analizie podstawowej źródłem danych dla rocznej liczby podań farycymabu są badania *YOSEMITE* i *RHINE*

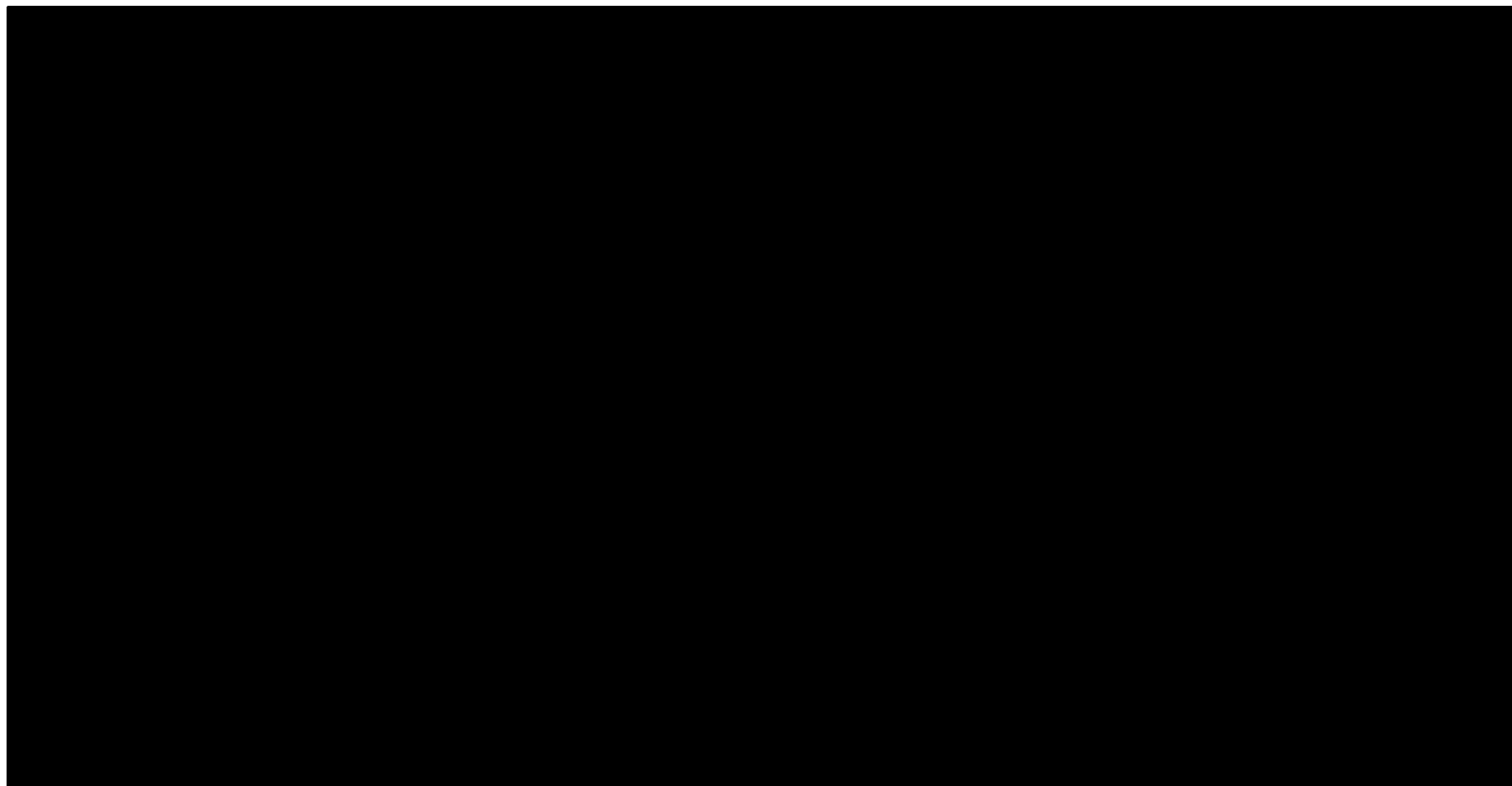


**Tabela 68.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs RAN w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie płatnika publicznego**



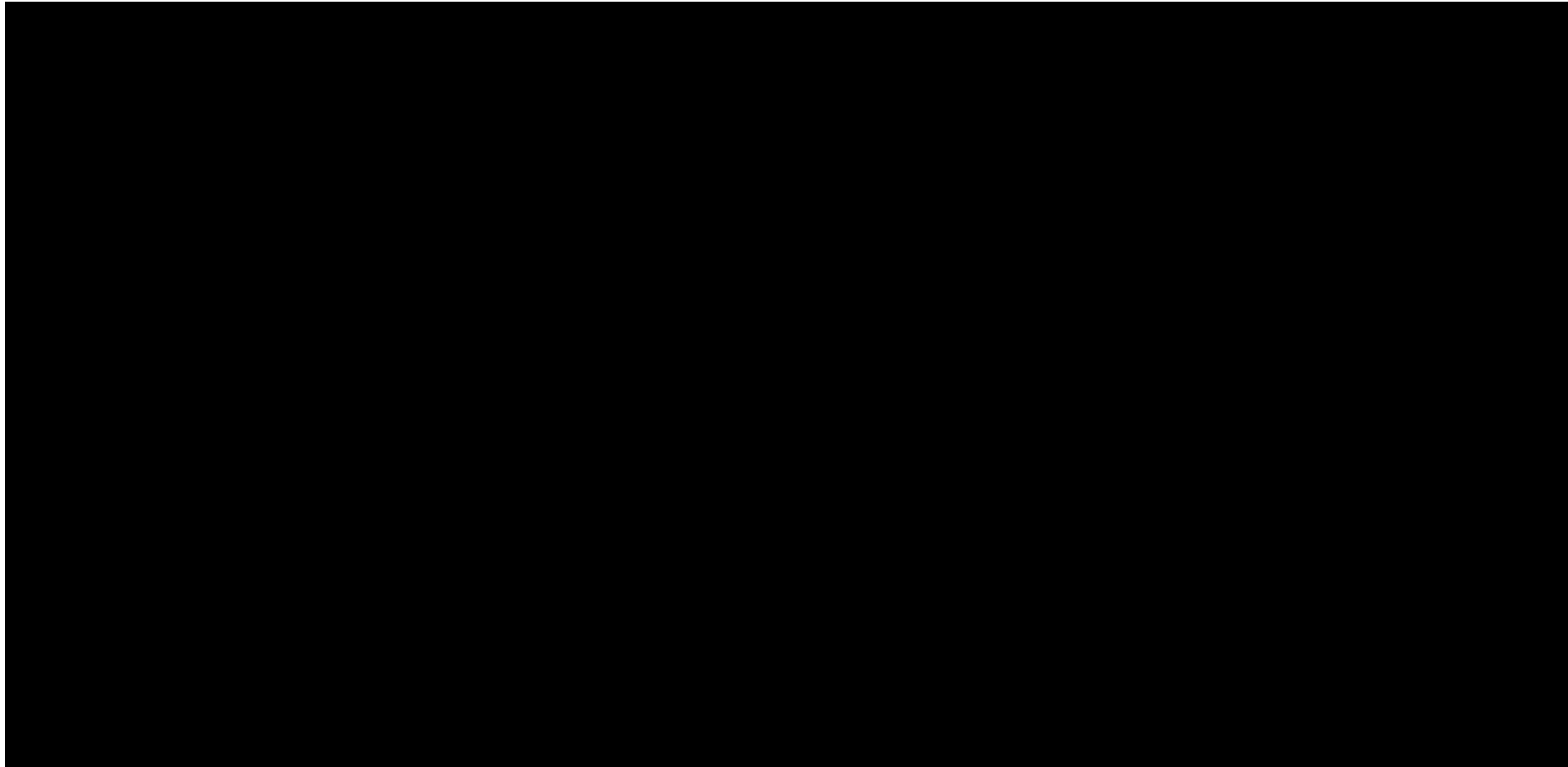


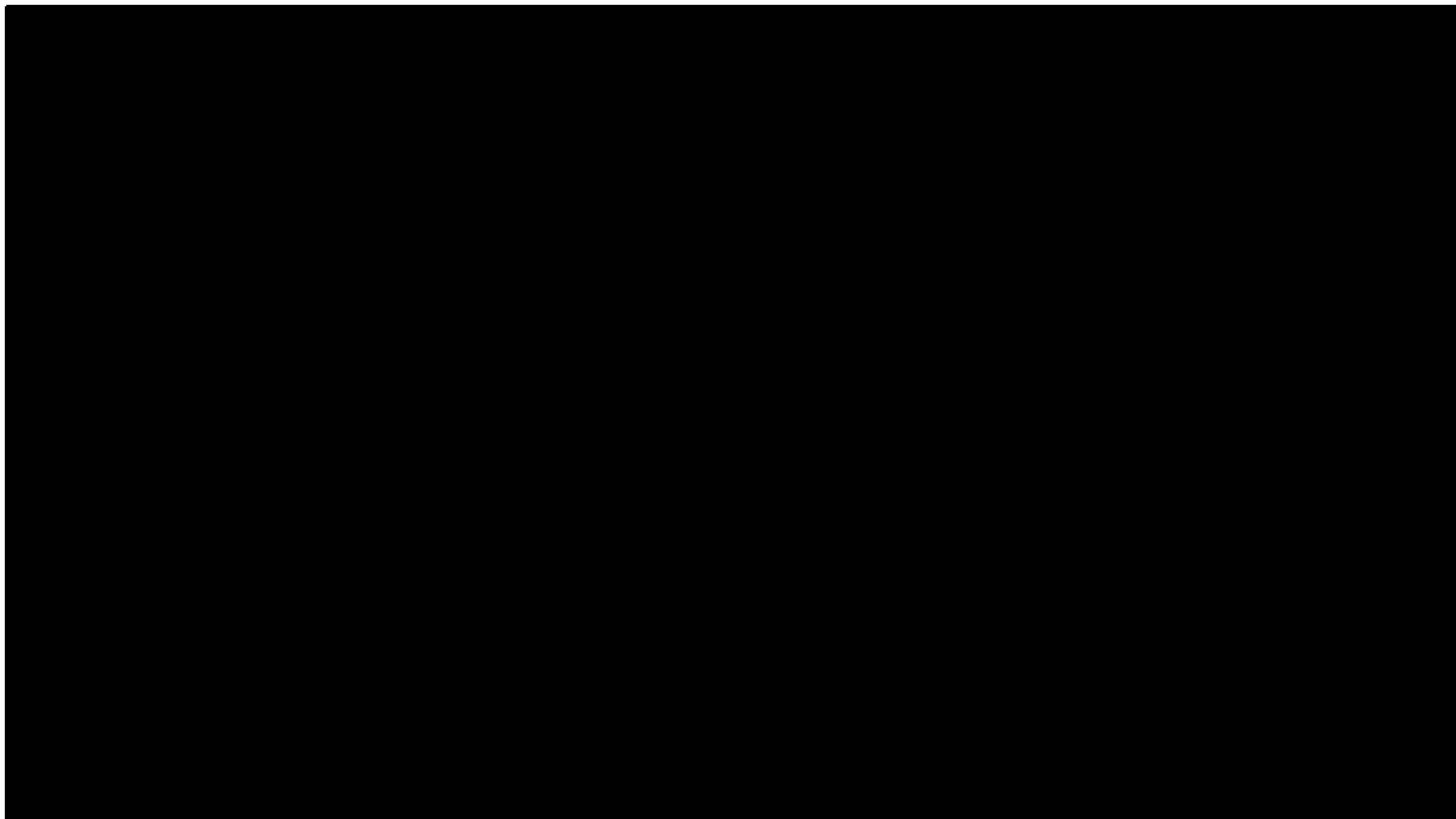


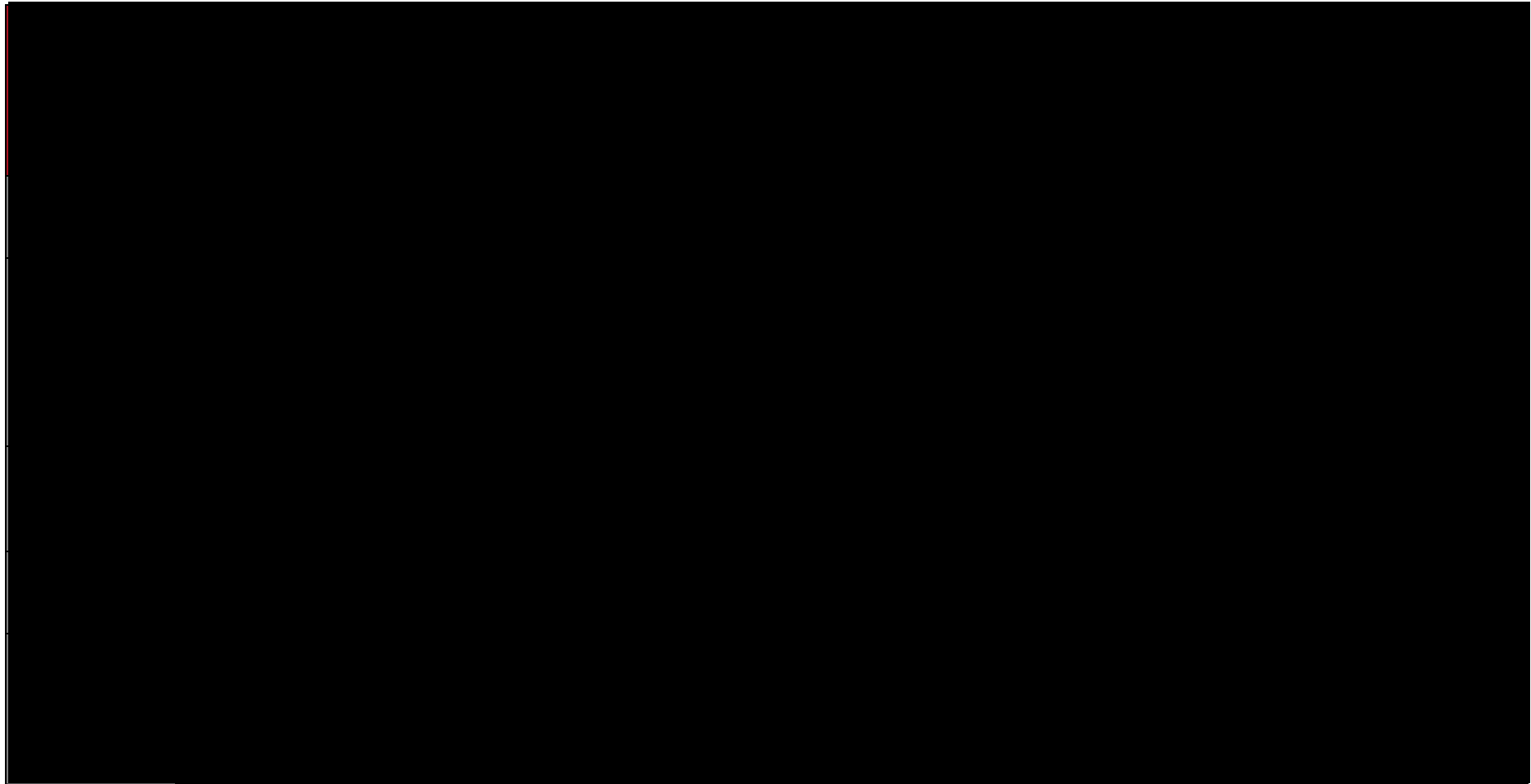
\*W analizie podstawowej źródłem danych dla rocznej liczby podań farycymabu są badania *YOSEMITE* i *RHINE*

**Tabela 69.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs RAN w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie wspólnej**



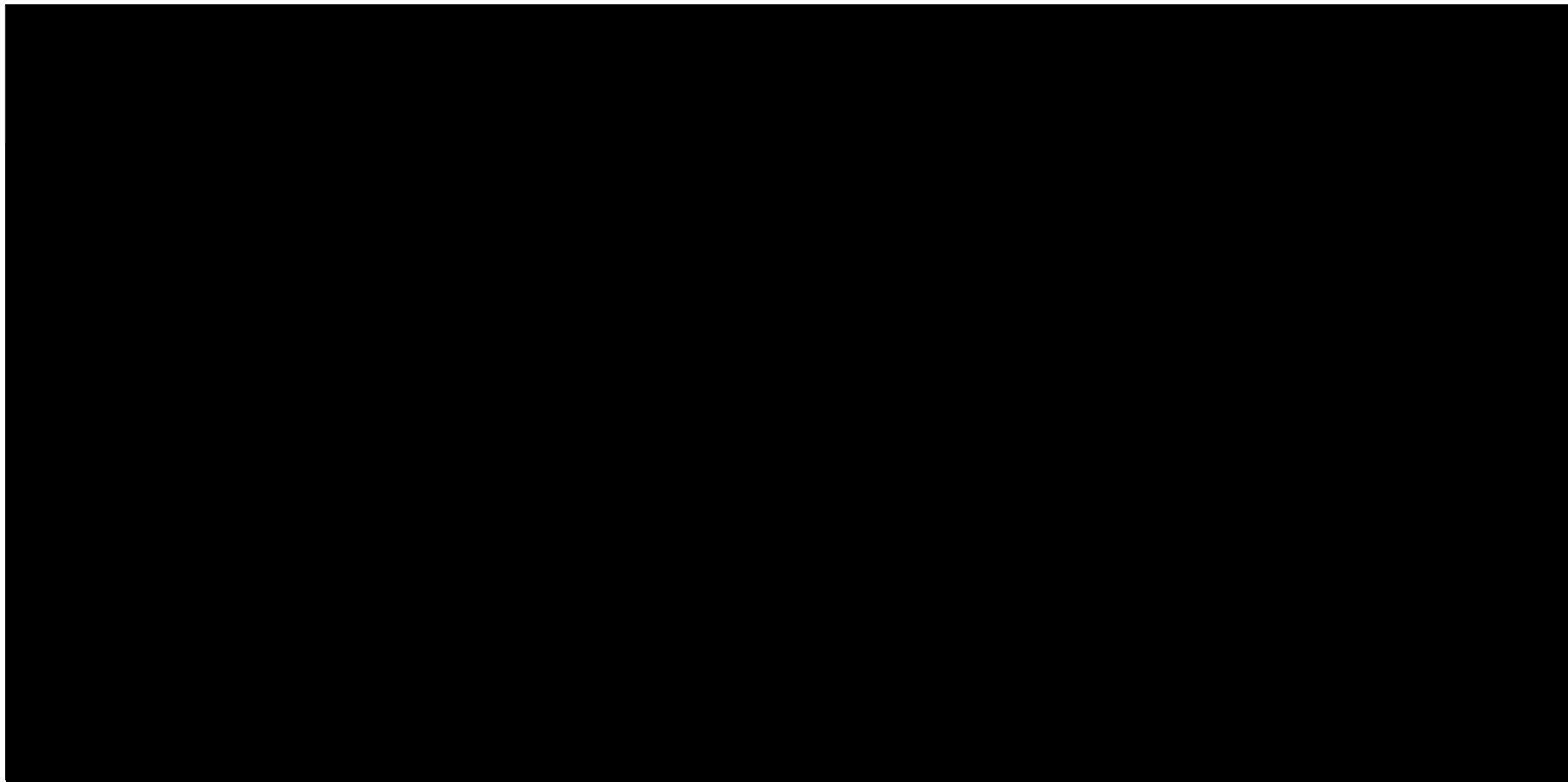


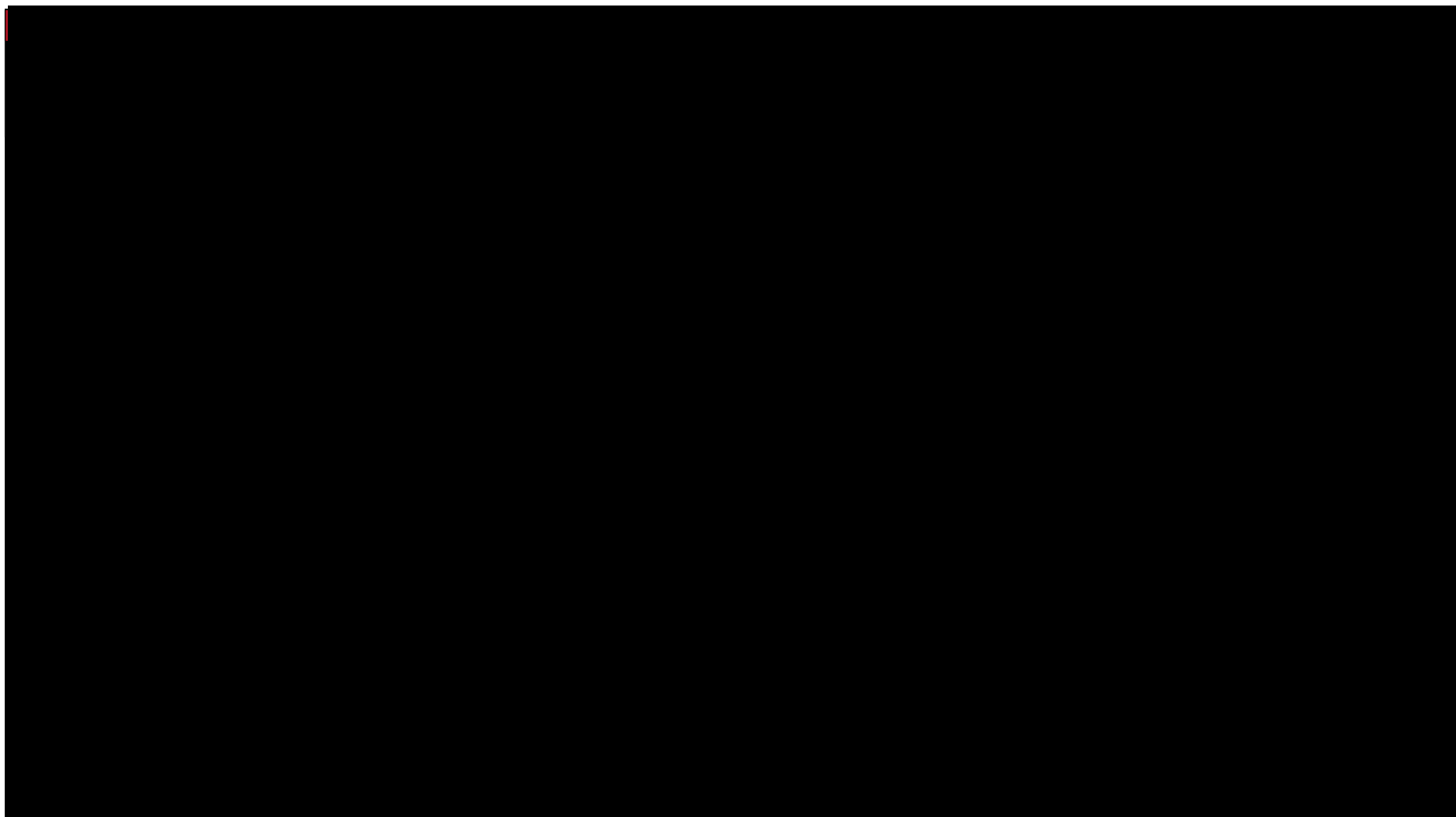


\*W analizie podstawowej źródłem danych dla rocznej liczby podań farycymabu są badania *YOSEMITE* i *RHINE*

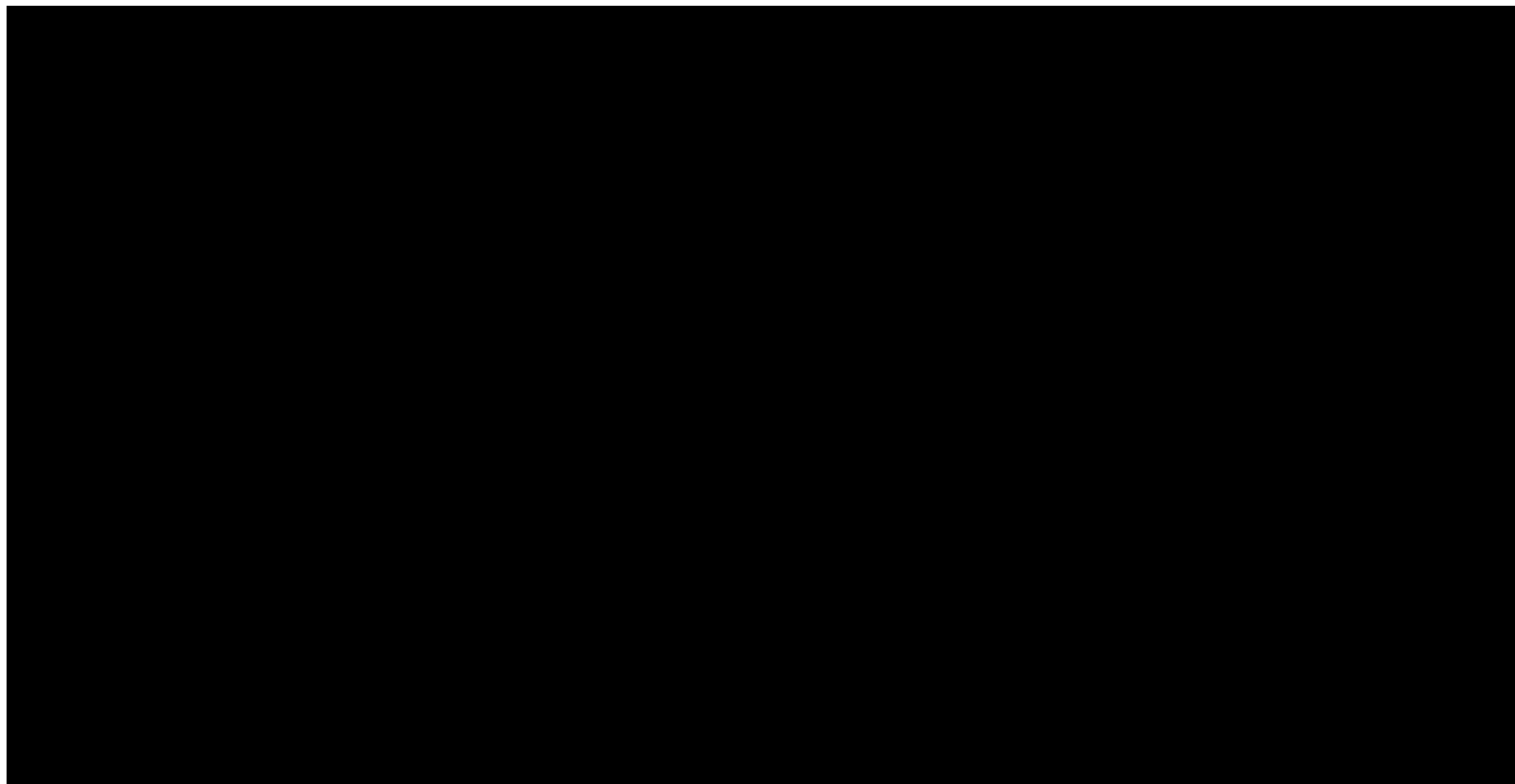
**Tabela 70.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs AFL w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie płatnika publicznego**





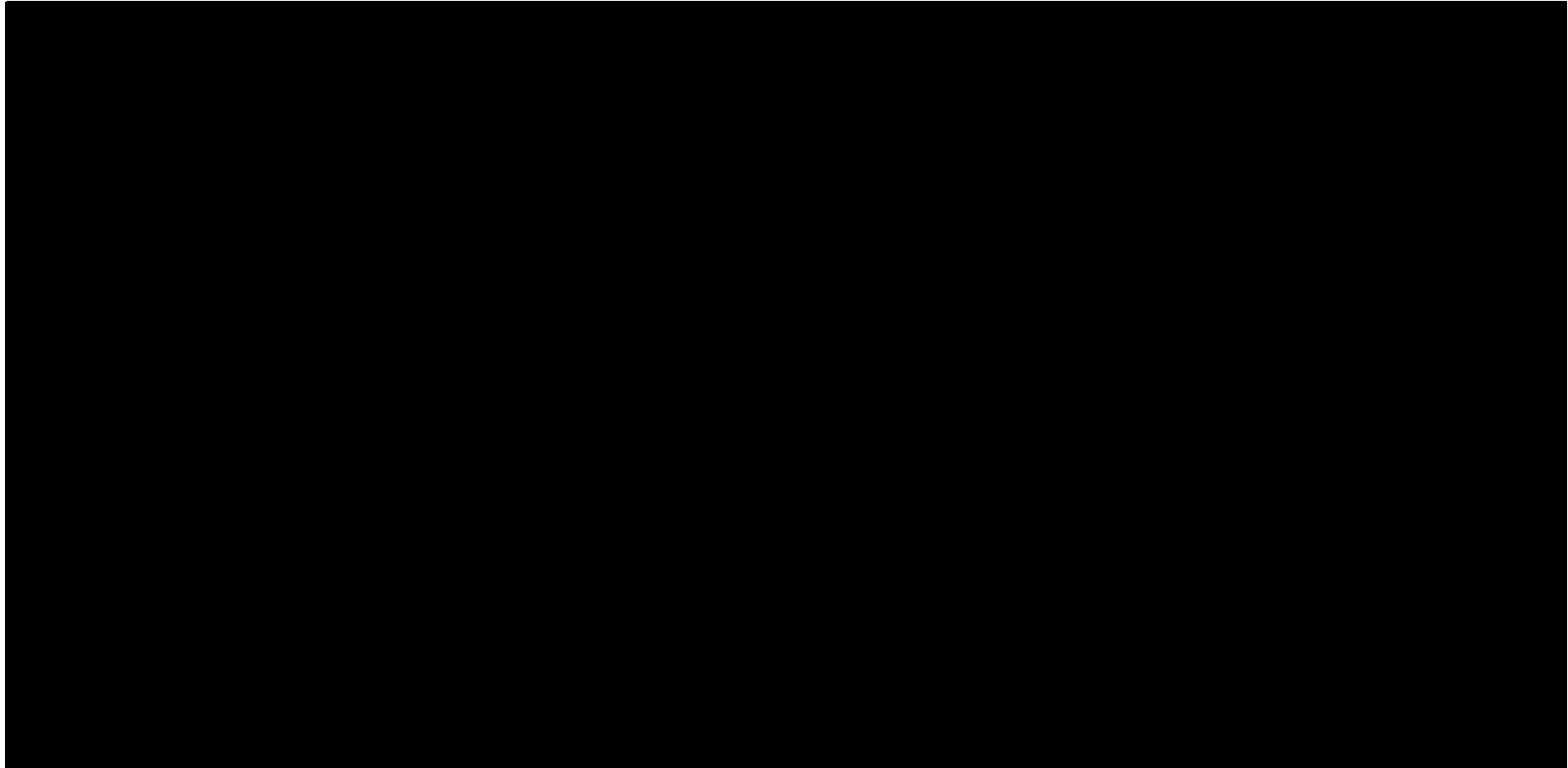


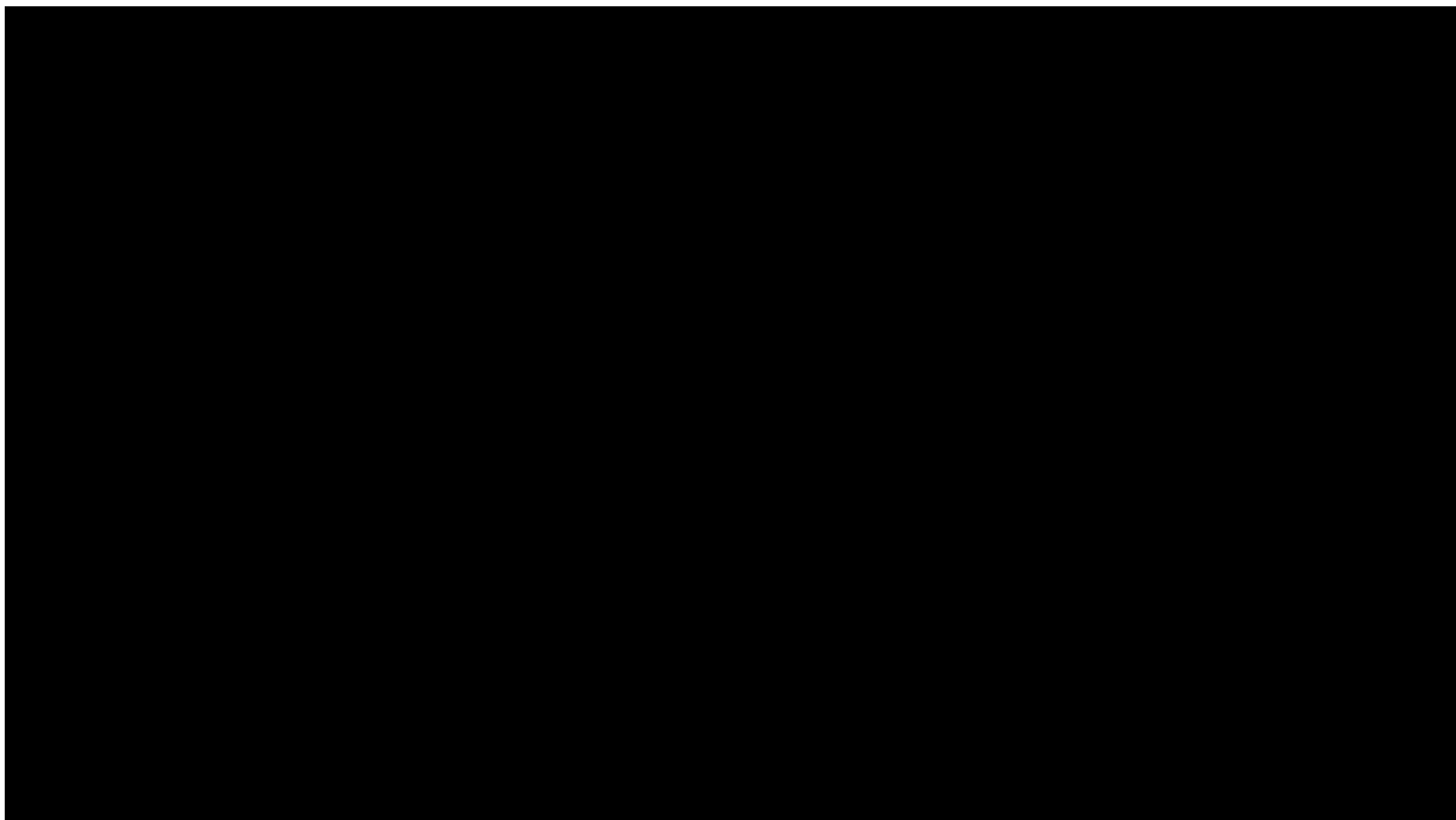


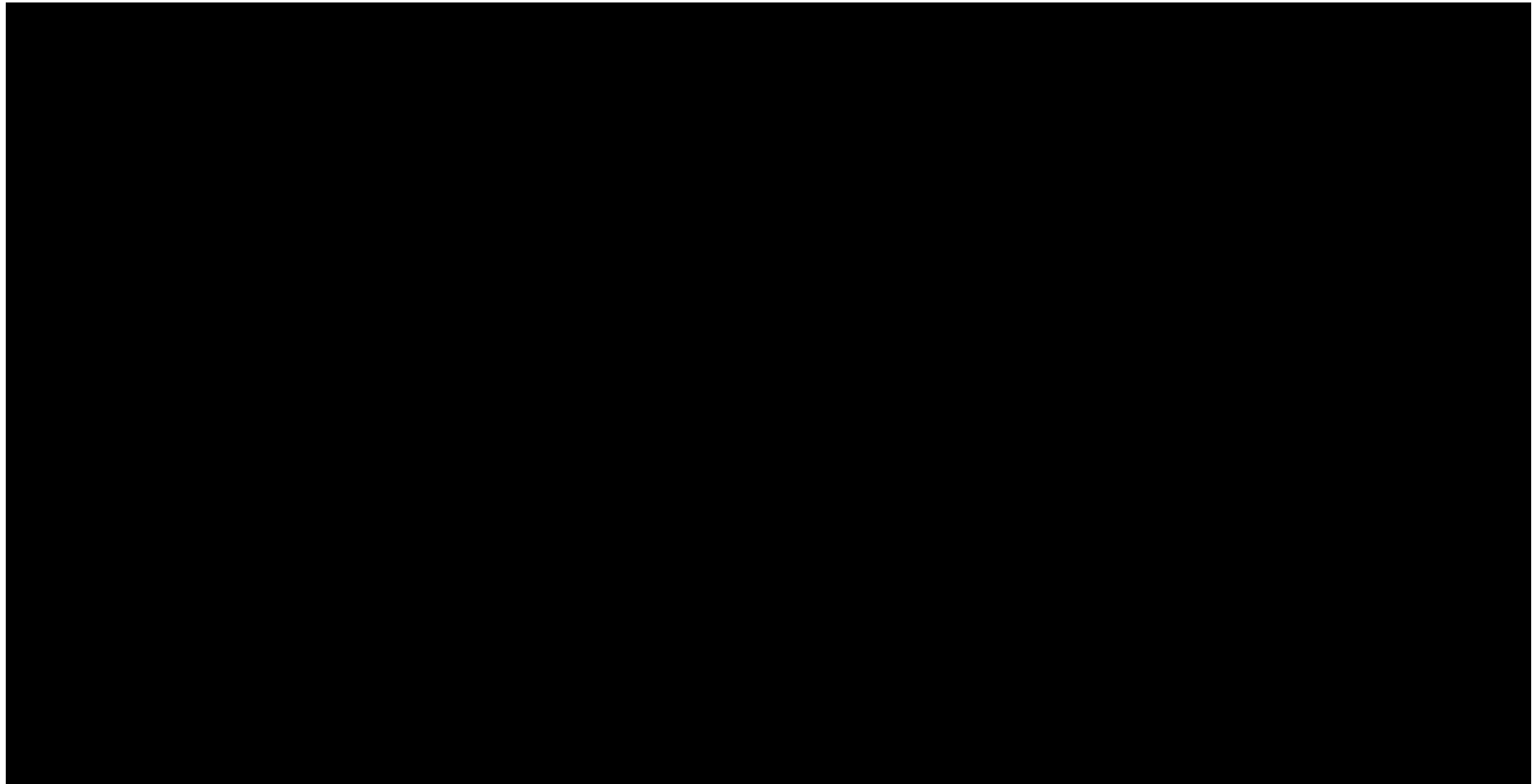
\*W analizie podstawowej źródłem danych dla rocznej liczby podań farycymabu są badania *YOSEMITE* i *RHINE*

**Tabela 71.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs AFL w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie wspólnej**



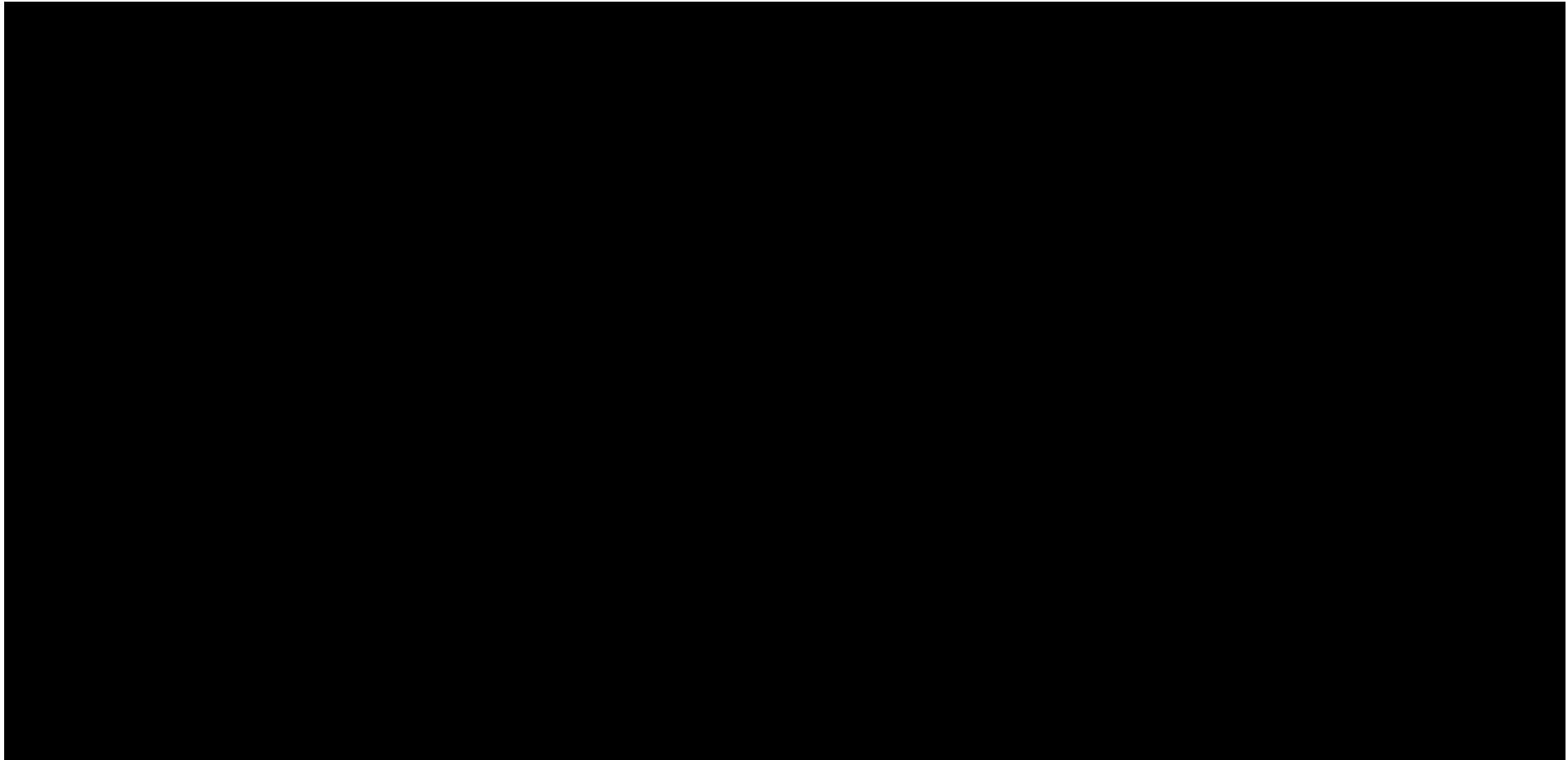


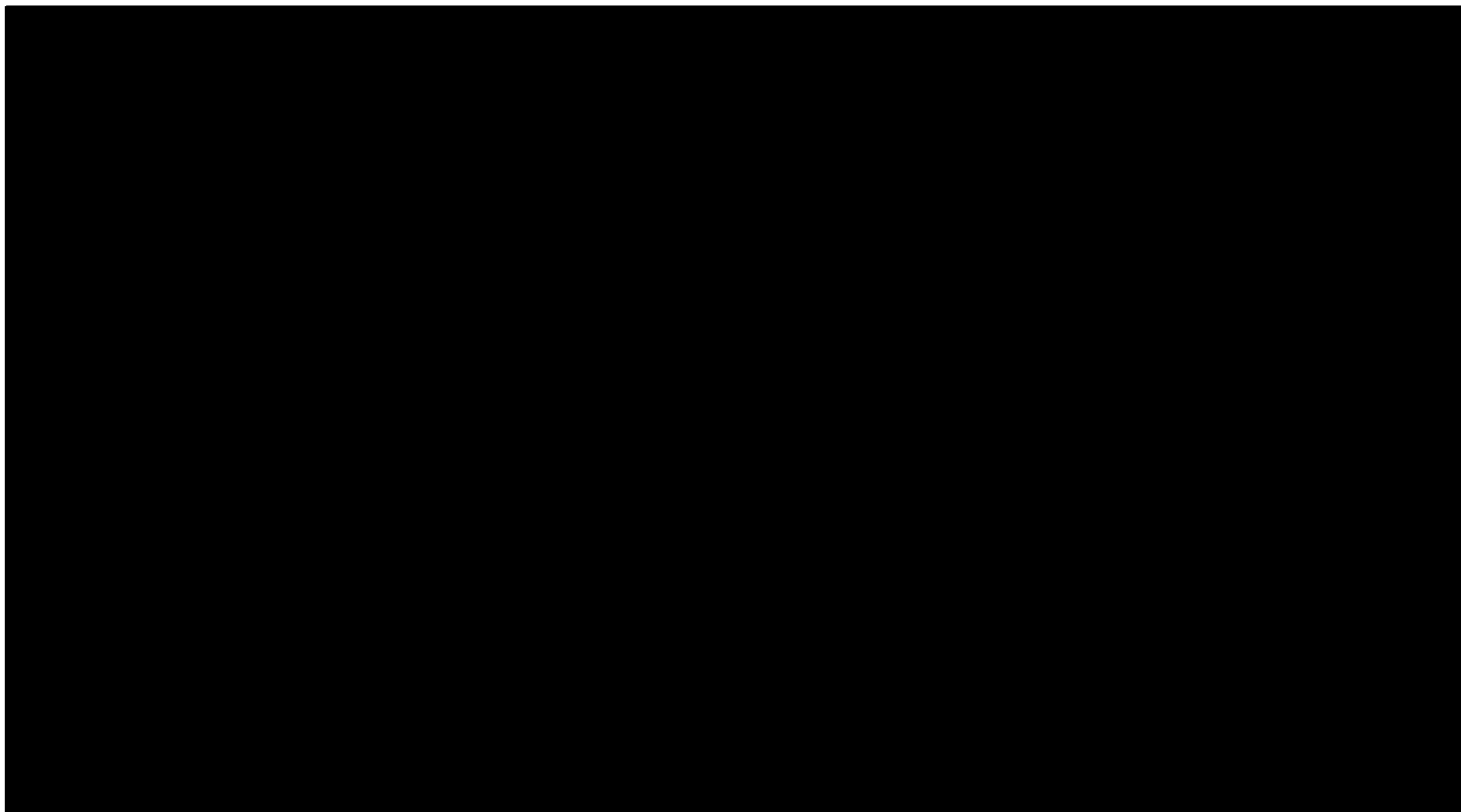


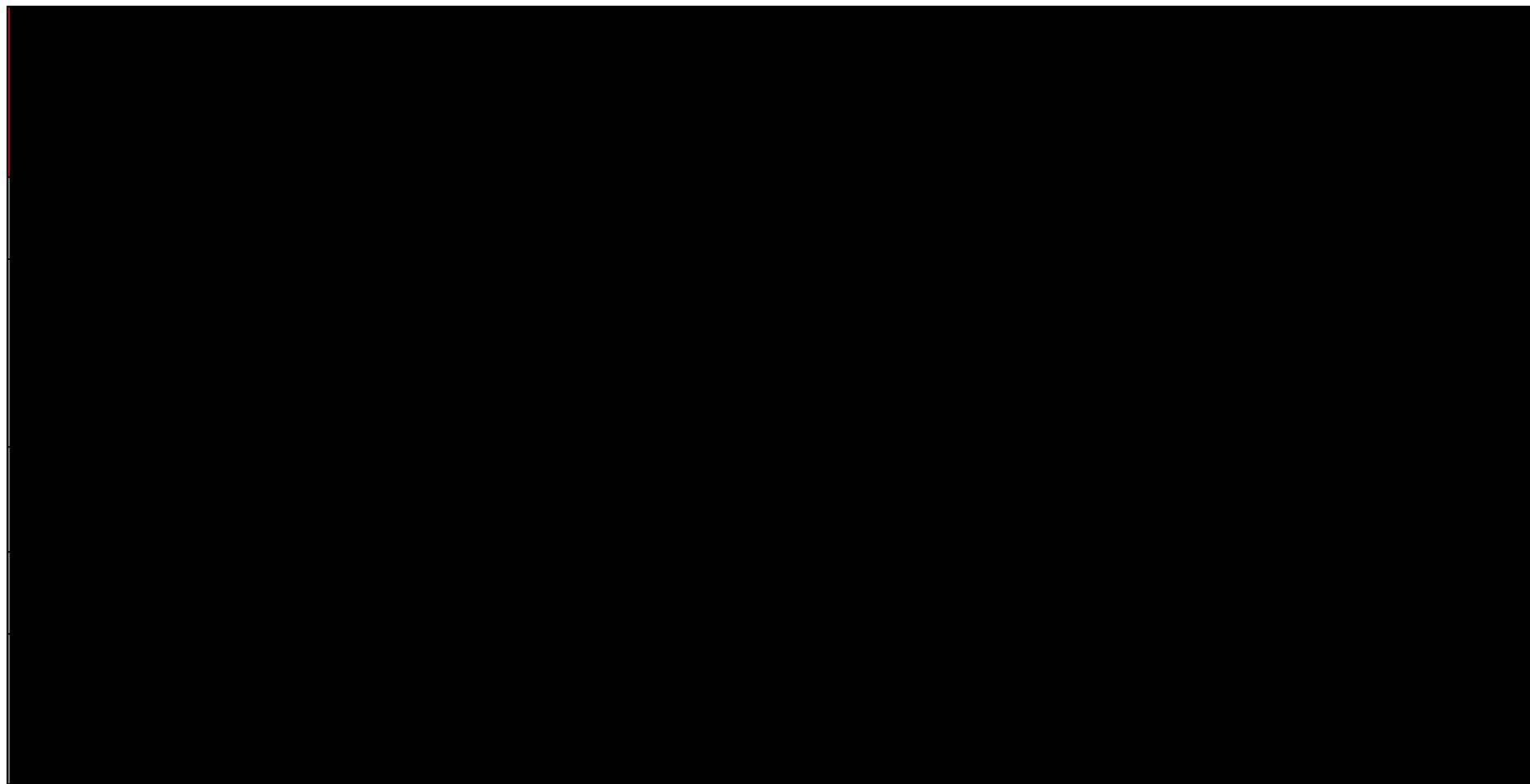
\*W analizie podstawowej źródłem danych dla rocznej liczby podań farycymabu są badania *YOSEMITE* i *RHINE*

**Tabela 72.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs AFL w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie płatnika publicznego**



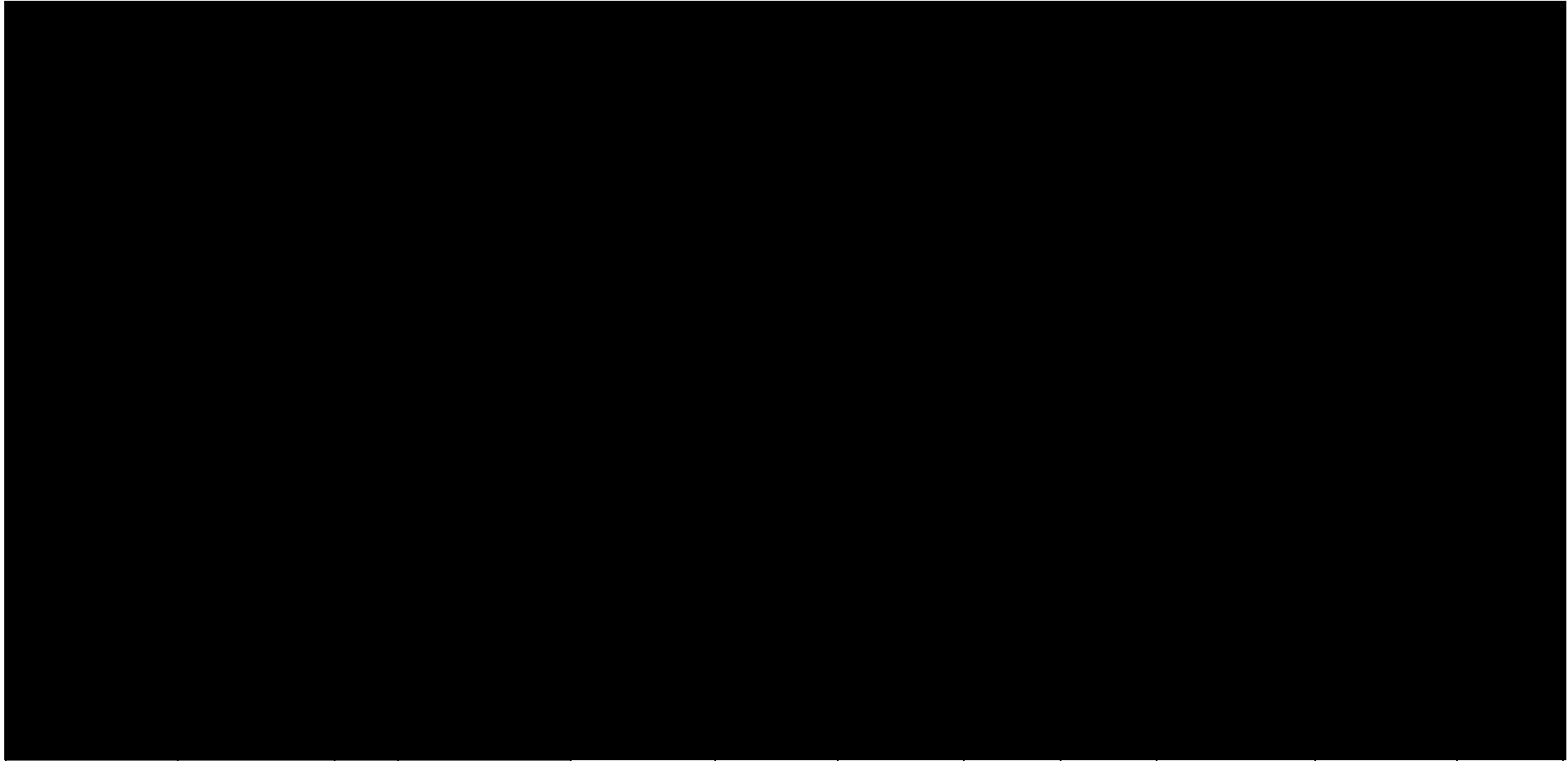




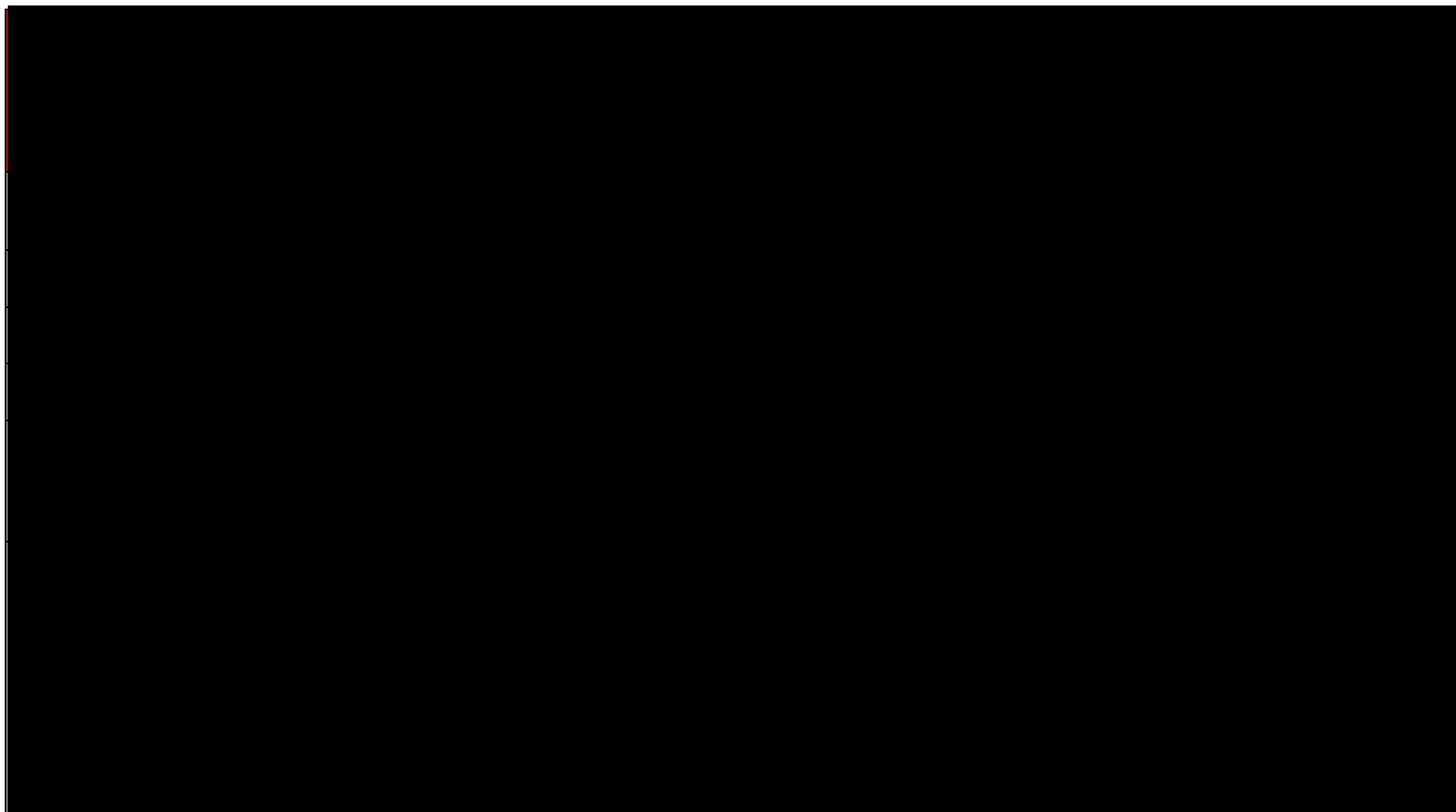
\*W analizie podstawowej źródłem danych dla rocznej liczby podań farycymabu są badania *YOSEMITE* i *RHINE*

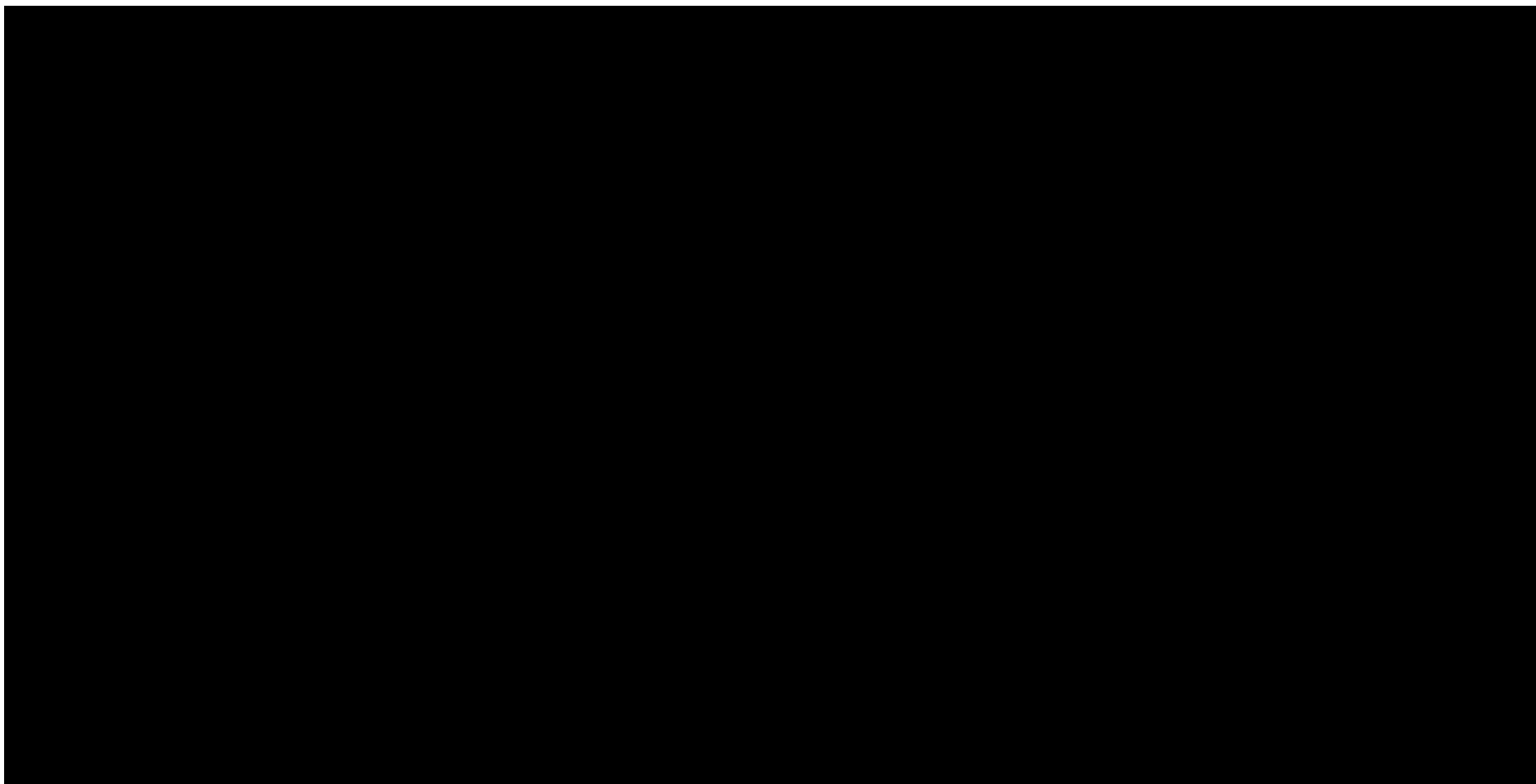
**Tabela 73.**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs AFL w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie wspólnej**









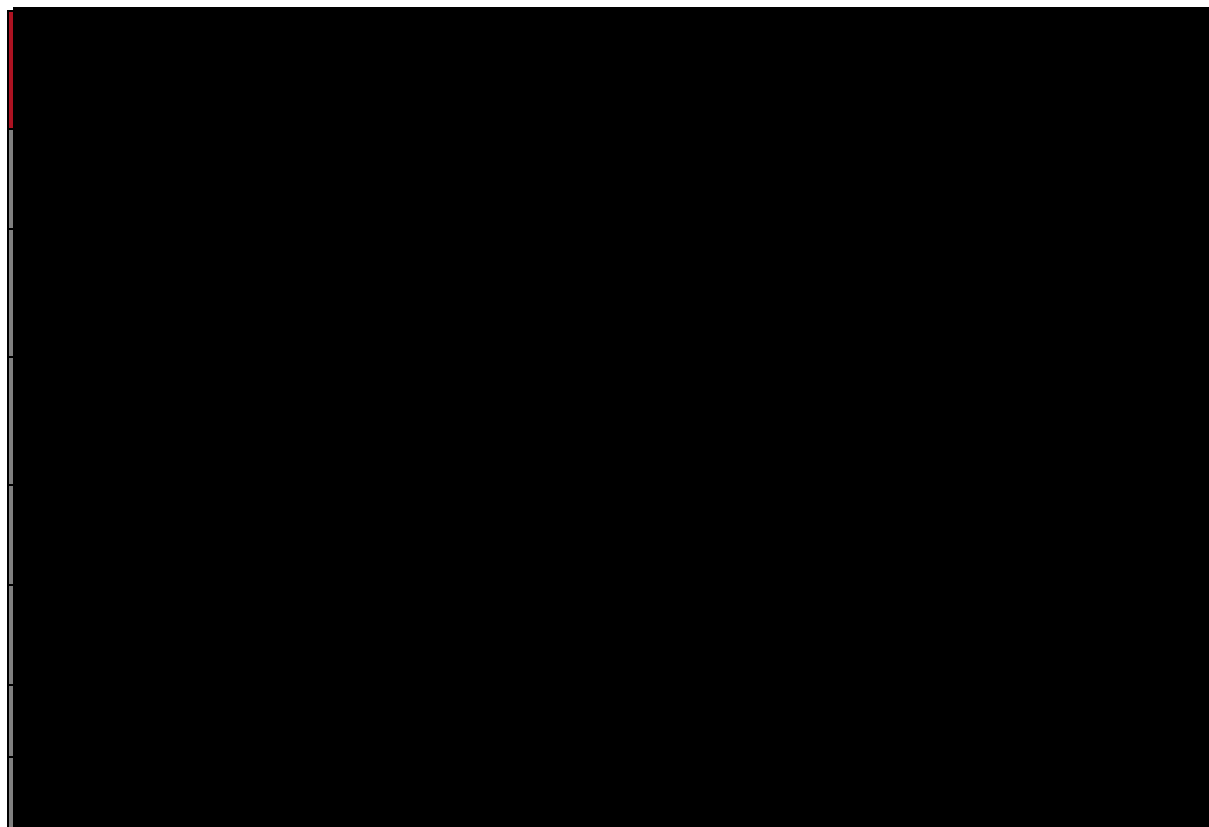
\*W analizie podstawowej źródłem danych dla rocznej liczby podań farycymabu są badania *YOSEMITE* i *RHINE*

## 10. Wielokierunkowa analiza wrażliwości

W celu określenia niepewności wyników oszacowań analizy przeprowadzono również wielokierunkową analizę wrażliwości.

Zmienne użyte w wielokierunkowej analizie wrażliwości wraz z parametrami uwzględnionych rozkładów do modelowania zmienności, wskazano w poniższej tabeli.

**Tabela 74.**  
**Parametry rozkładów dla zmiennych uwzględnianych w wielokierunkowej analizie wrażliwości**



Dla tak określonych rozkładów parametrów przeprowadzono tysiąc symulacji metodą Monte Carlo (przy użyciu programu MS Excel).

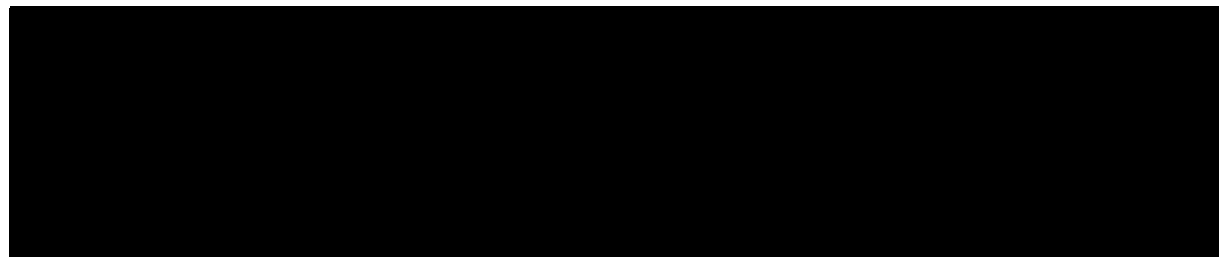
## 10.1. nAMD

### 10.1.1. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie ilościowej

Średnie wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości (AWW) wykazały [REDACTED] w porównaniu z analizą podstawową. Porównanie wyników analizy podstawowej i AWW dla technologii wnioskowanej i komparatorów przedstawiono w poniższych tabelach.

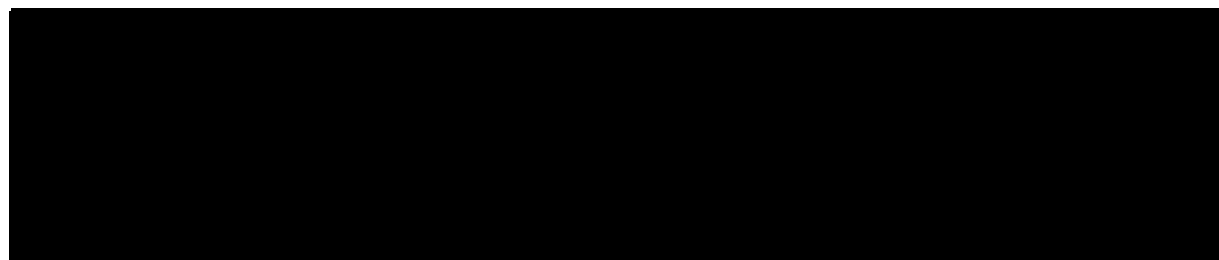
#### Tabela 75.

Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS)



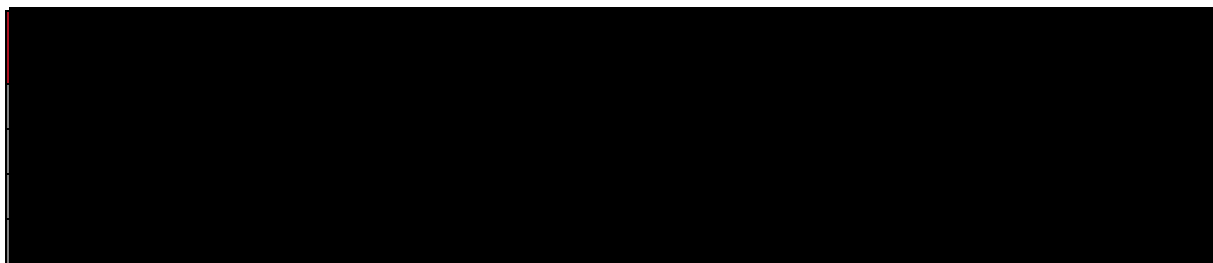
#### Tabela 76.

Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa wspólna, wariant z RSS)



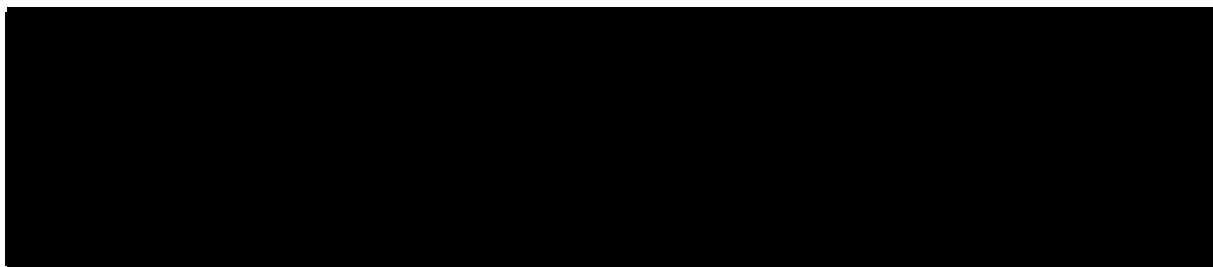
**Tabela 77.**

**Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS)**



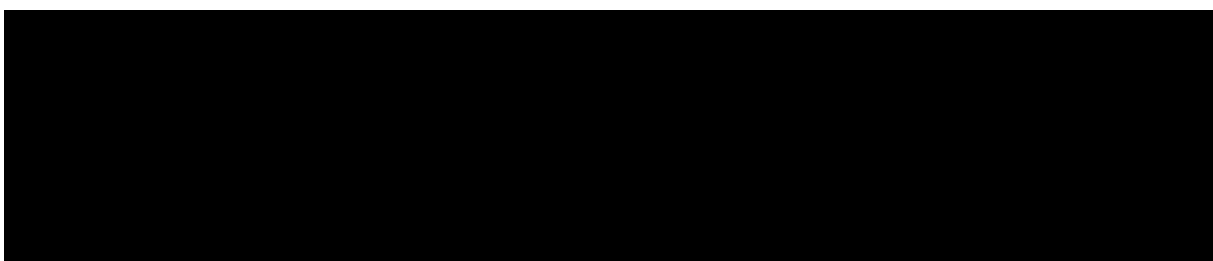
**Tabela 78.**

**Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa wspólna, wariant bez RSS)**



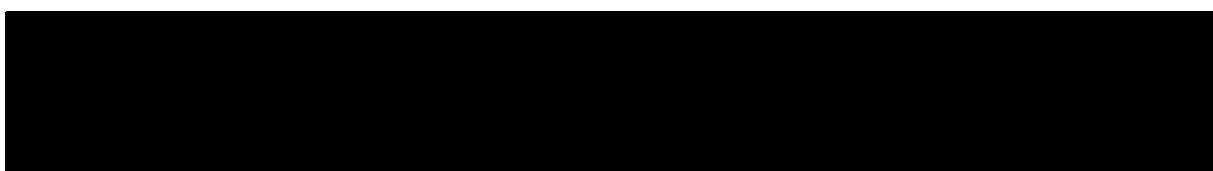
**Tabela 79.**

**Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS)**



**Tabela 80.**

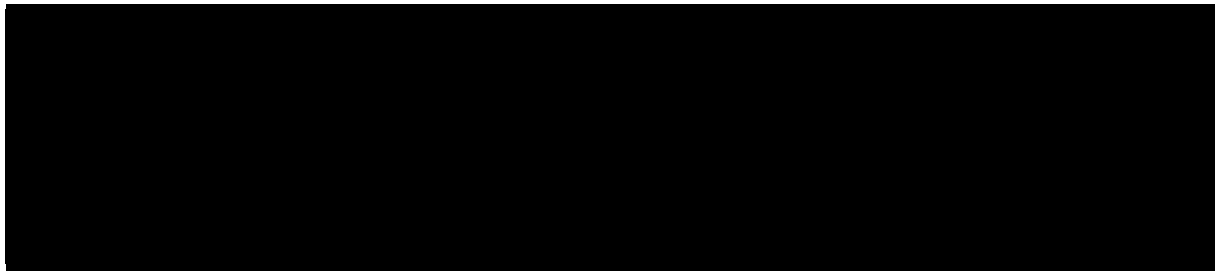
**Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa wspólna, wariant z RSS)**





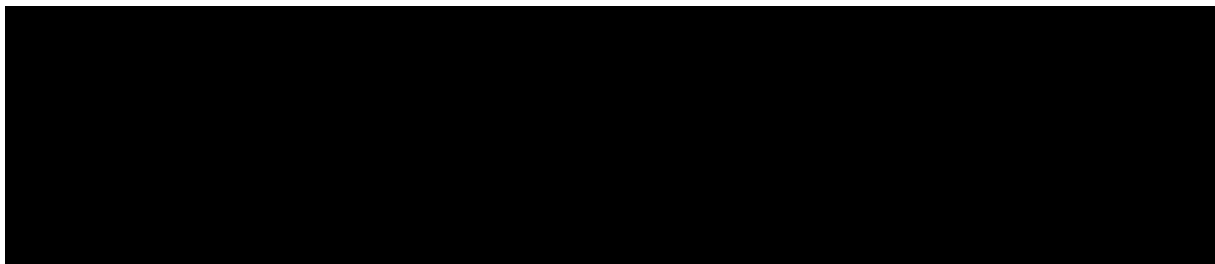
**Tabela 81.**

**Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS)**



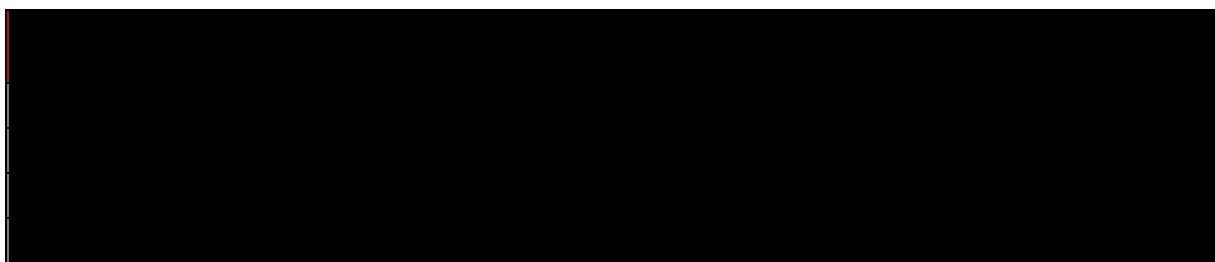
**Tabela 82.**

**Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa wspólna, wariant bez RSS)**



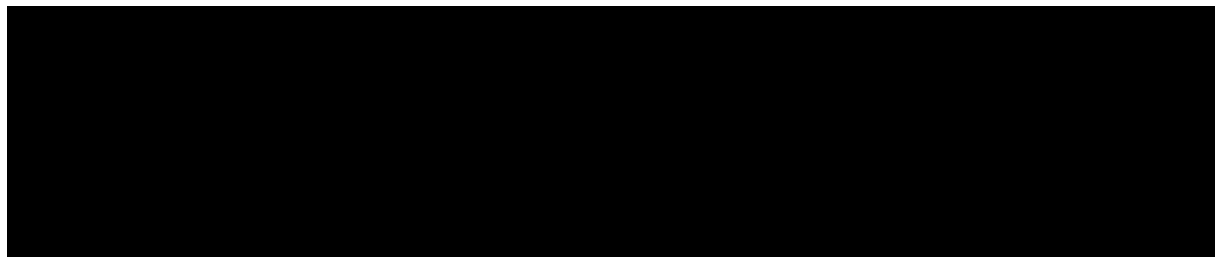
**Tabela 83.**

**Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs BRO (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS)**



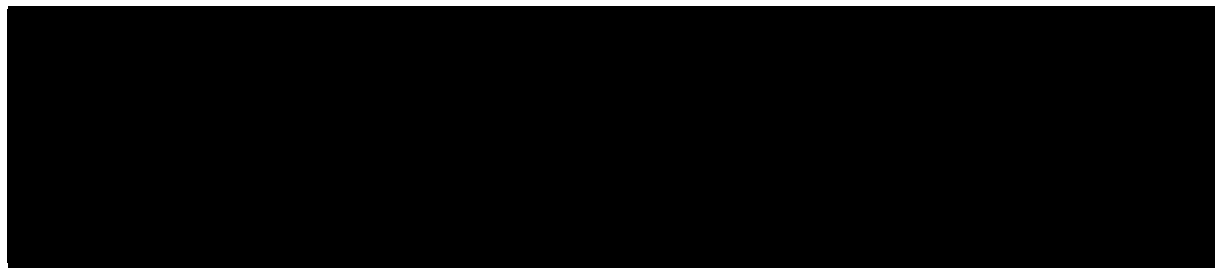
**Tabela 84.**

**Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs BRO (perspektywa wspólna, wariant z RSS)**



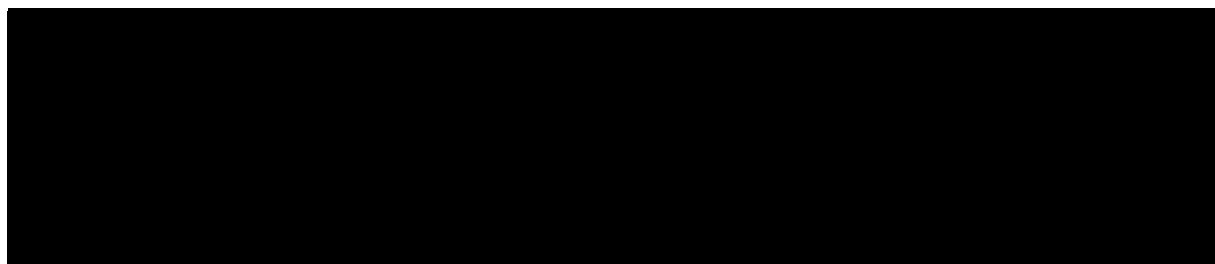
**Tabela 85.**

**Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs BRO (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS)**



**Tabela 86.**

**Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs BRO (perspektywa wspólna, wariant bez RSS)**



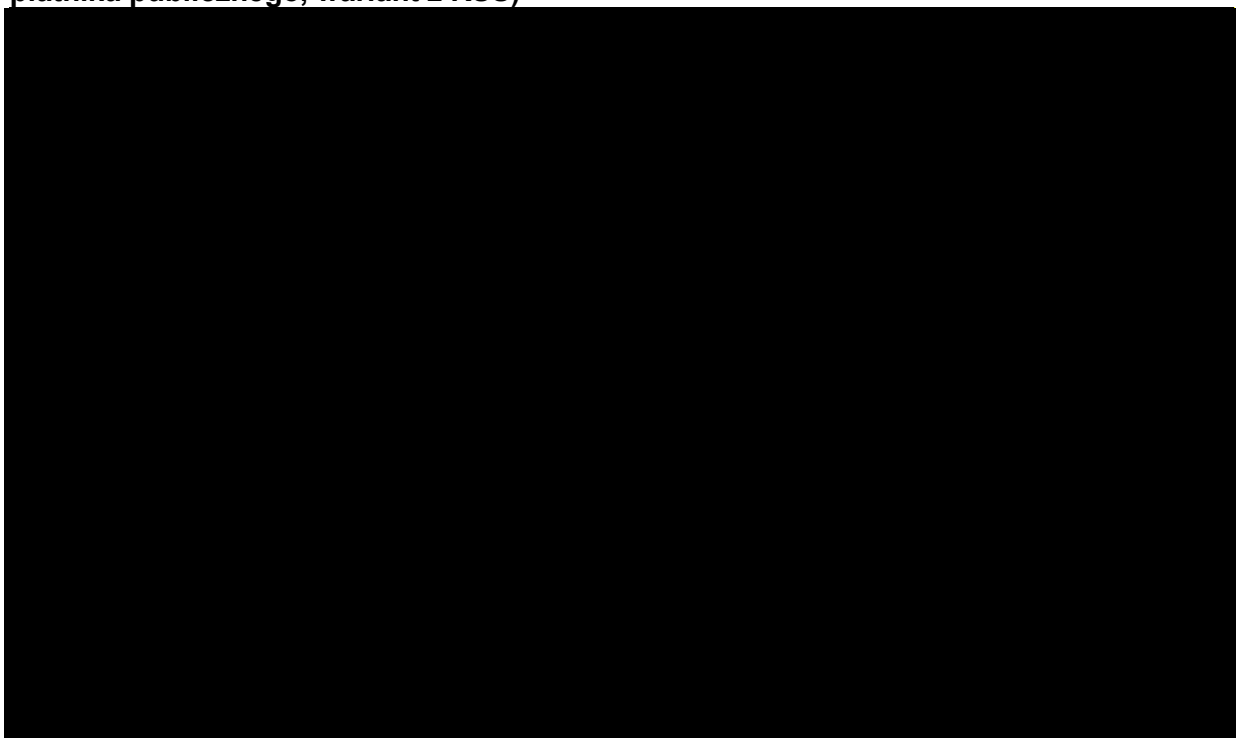
### **10.1.2. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie jakościowej (graficznej)**

Na poniższych wykresach przedstawiono wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości – pary kosztów i odpowiadających im efektów zdrowotnych dla porównania technologii wnioskowanej i komparatorów.

Na poniższych wykresach przedstawiono rozkład możliwych wyników dla parametru ICUR, będących rezultatem analizy probabilistycznej wykonanej dla 1 000 symulacji. Na wykresie zaznaczono również krzywą określającą próg opłacalności. Na poniższych wykresach widać, że terapia farycymabem



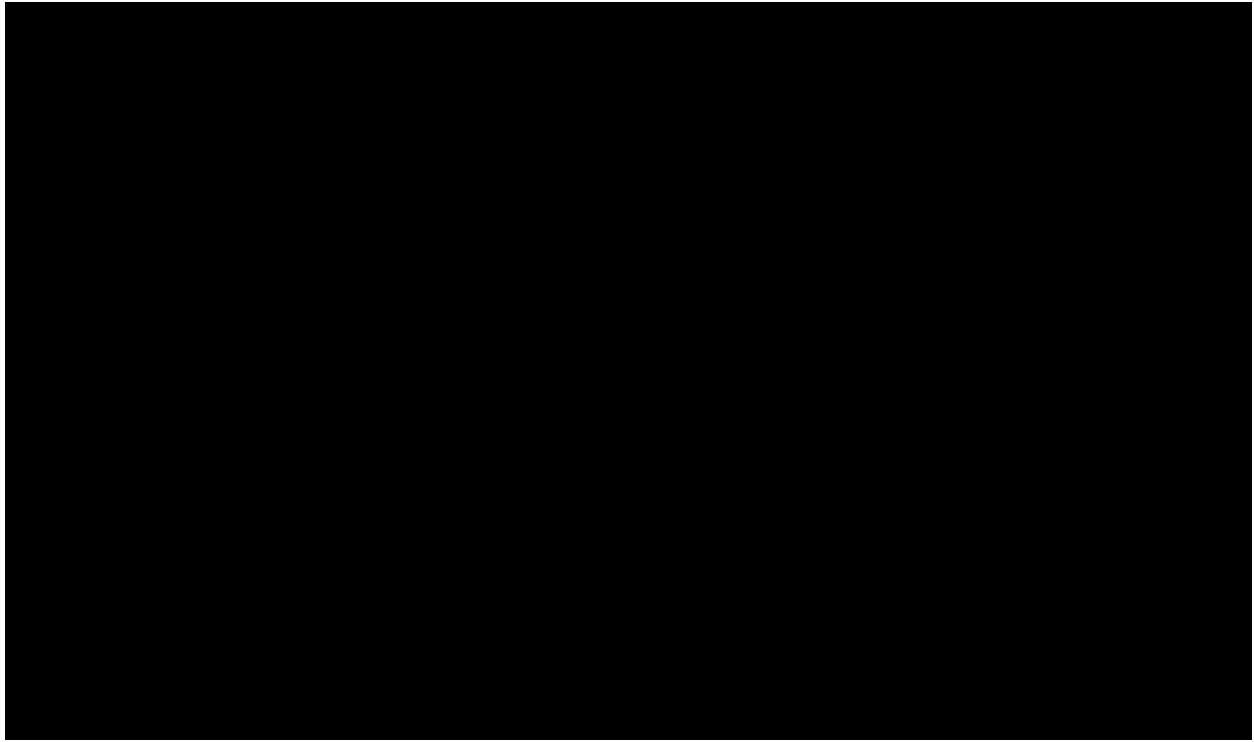
**Rysunek 5.**  
**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS)**



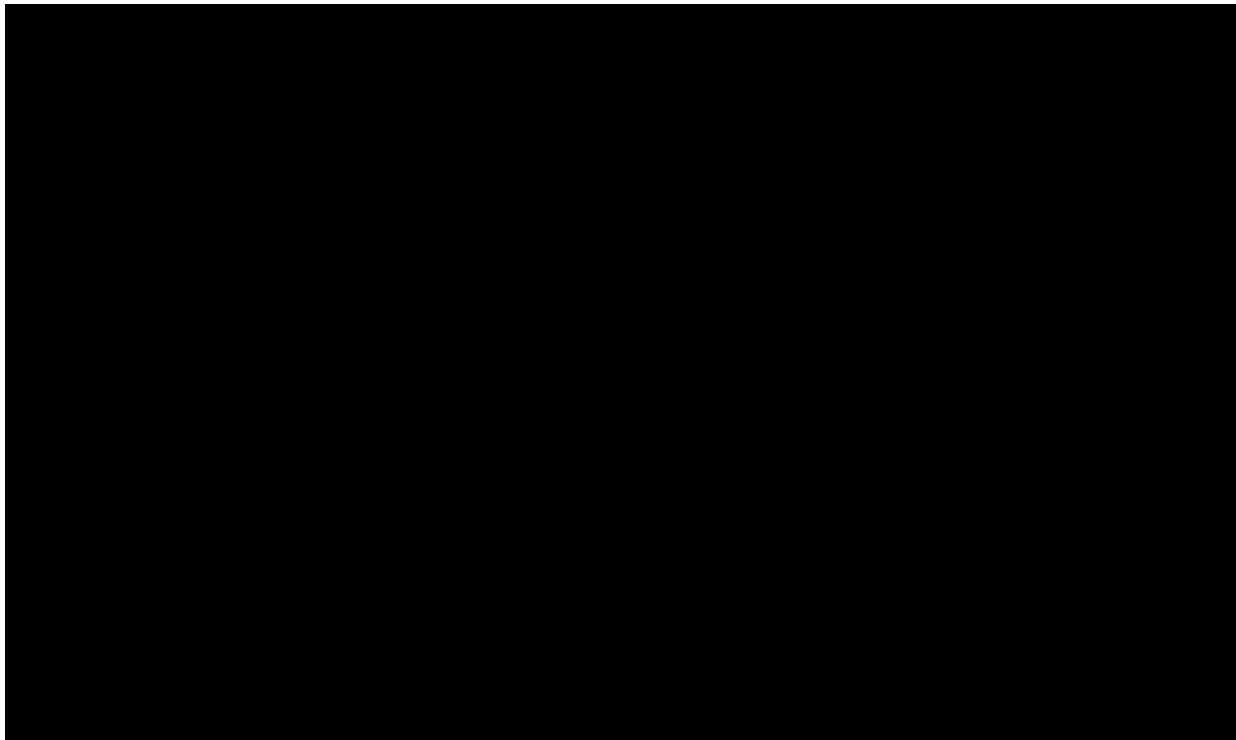


---

**Rysunek 6.**  
**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa**

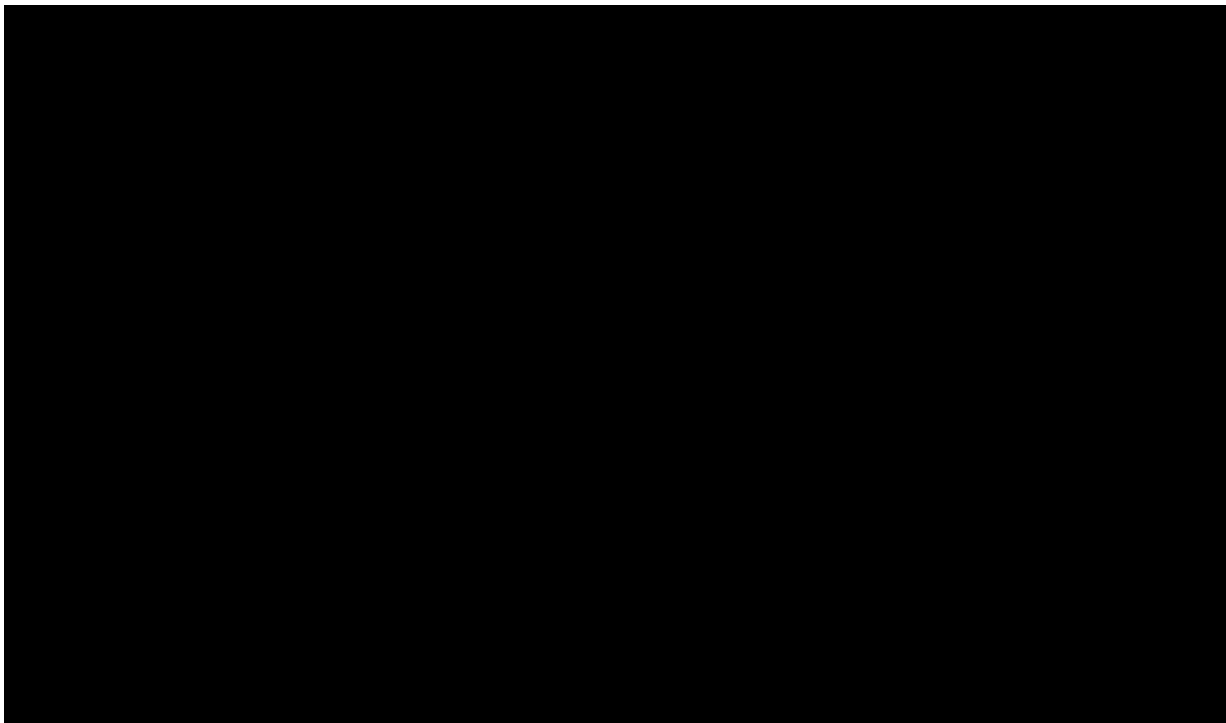


**Rysunek 7.**  
**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa**

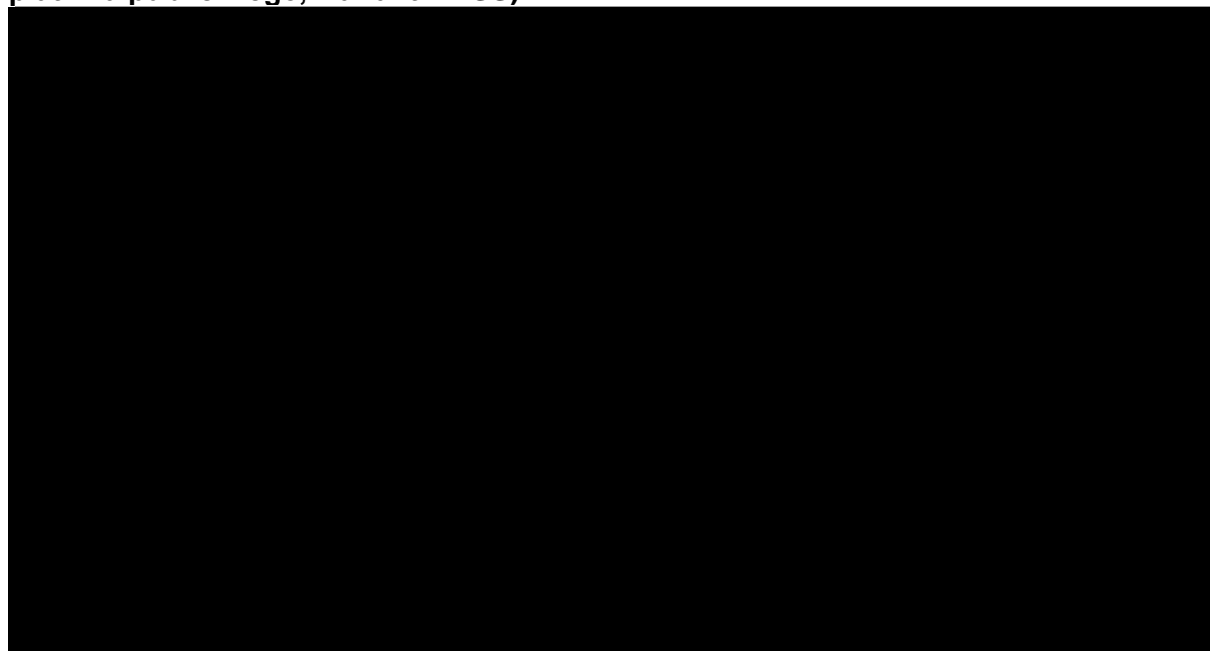


---

**Rysunek 8.**  
**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa**



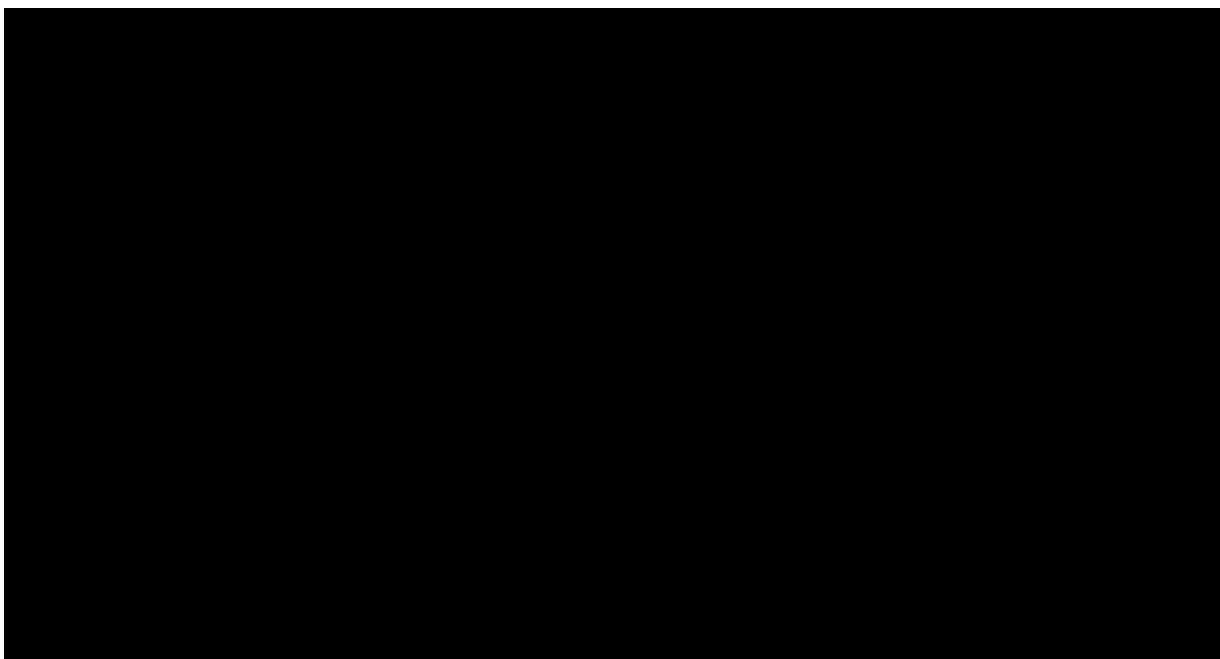
**Rysunek 9.**  
**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS)**



---

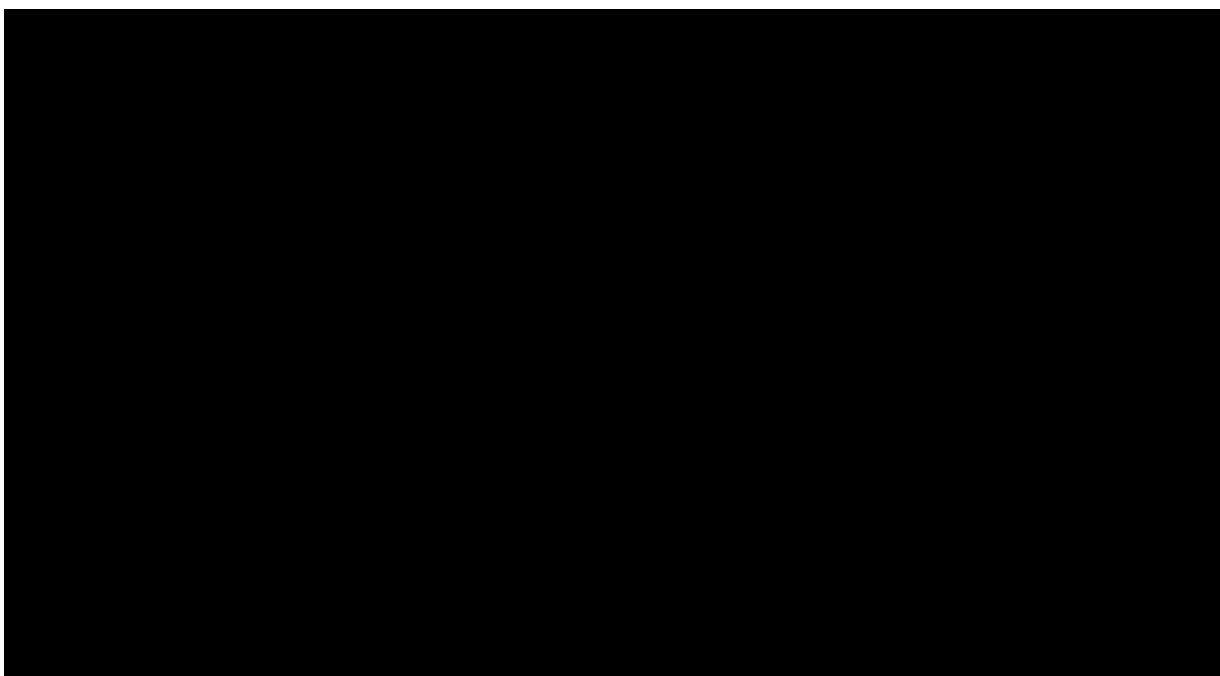
**Rysunek 10.**

**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa**



**Rysunek 11.**

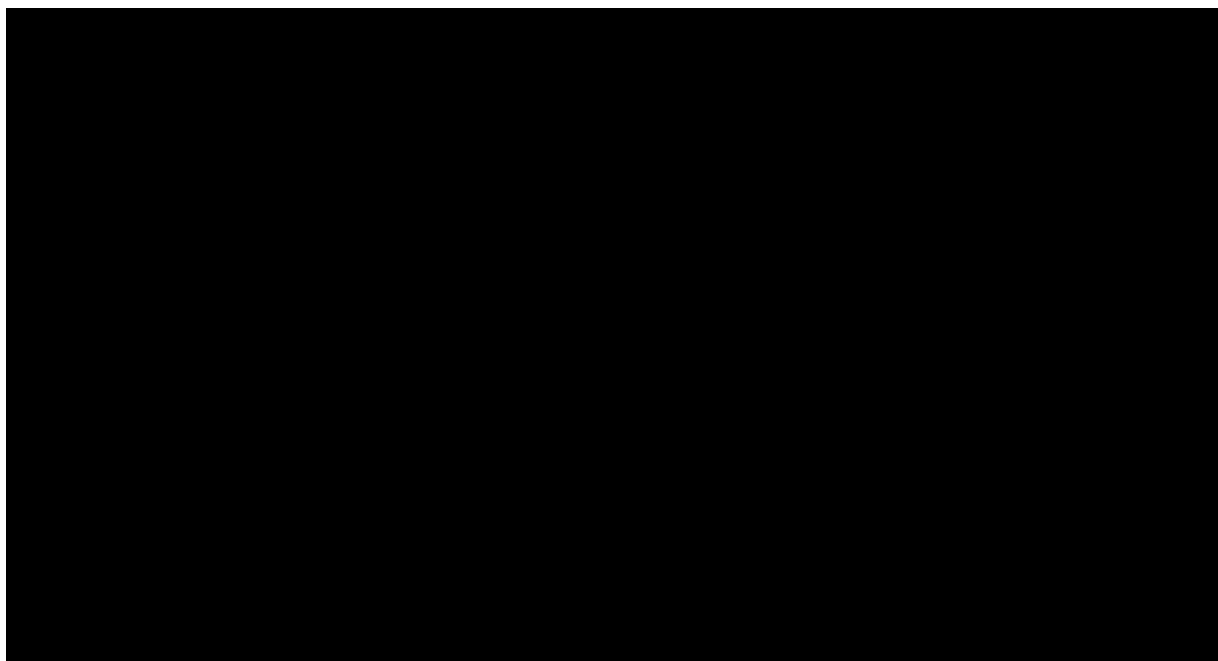
**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS)**



---

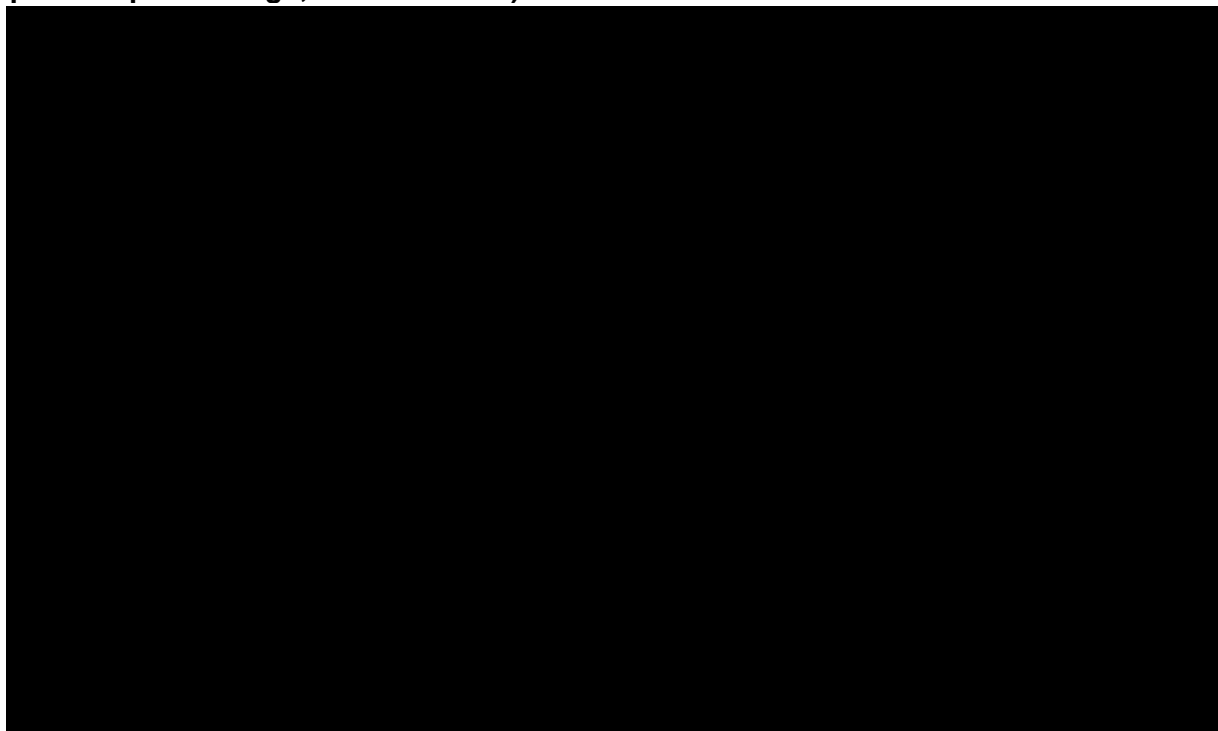
**Rysunek 12.**

**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa**

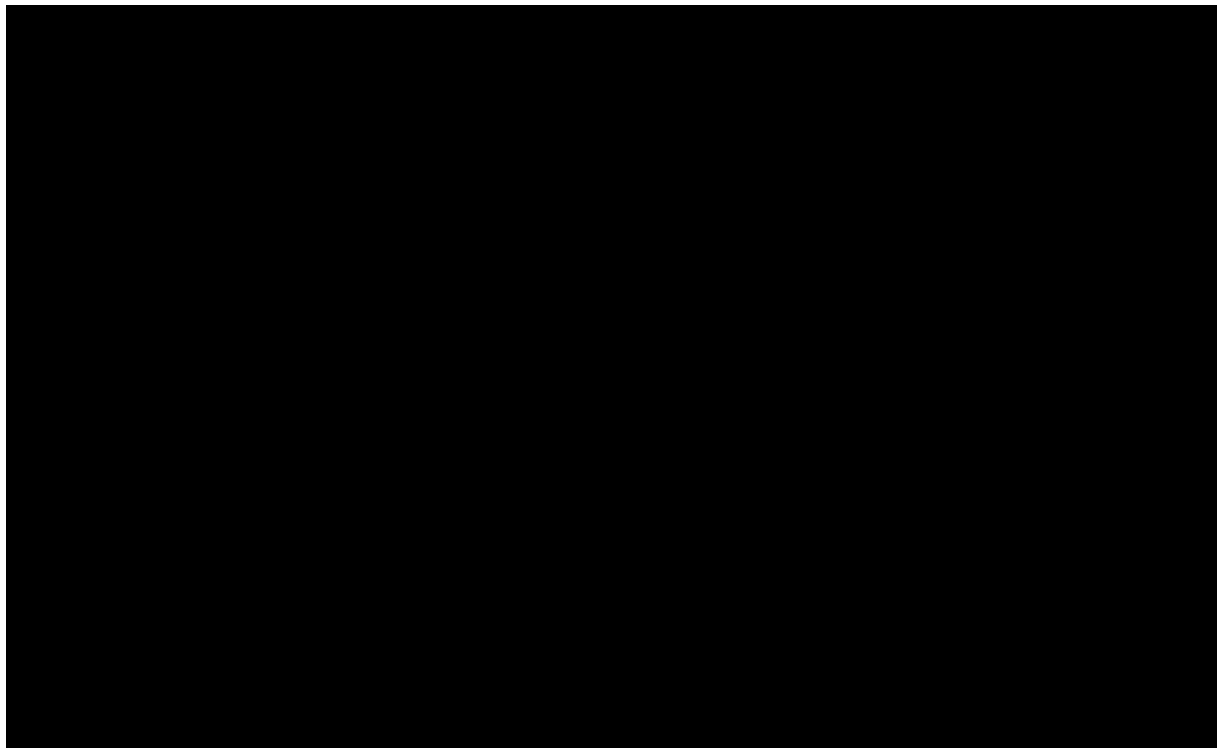


**Rysunek 13.**

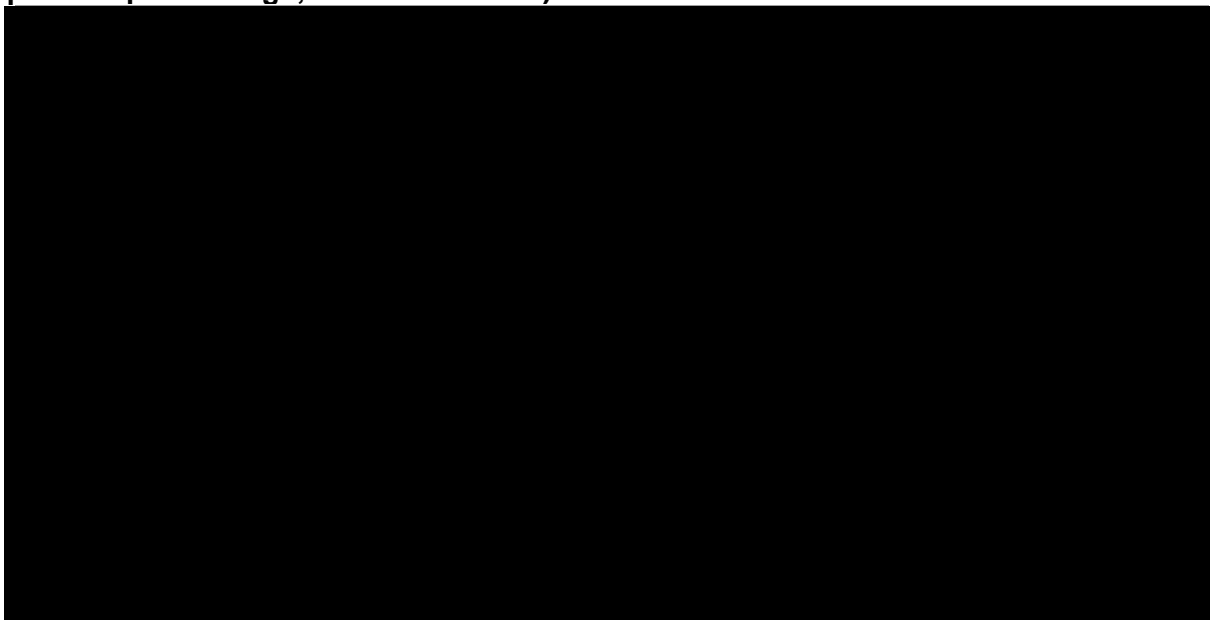
**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs BRO (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS)**



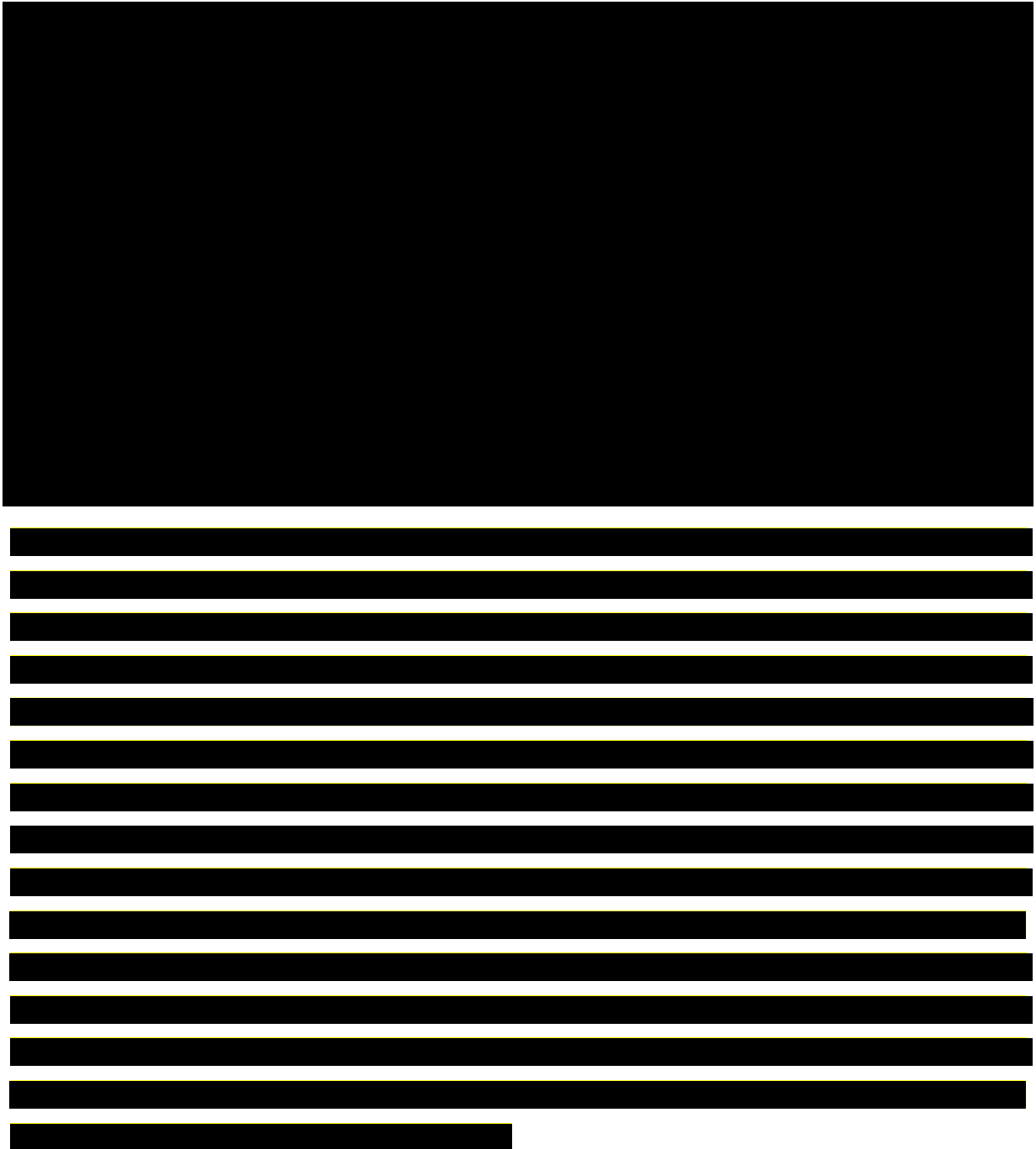
**Rysunek 14.**  
**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs BRO (perspektywa**



**Rysunek 15.**  
**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs BRO (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS)**

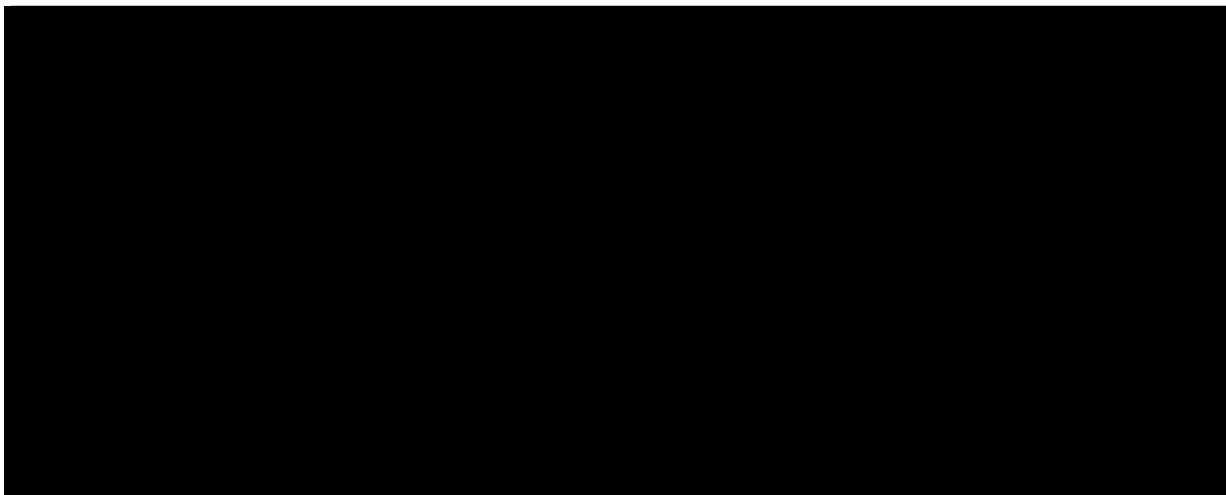


**Rysunek 16.**  
**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs BRO (perspektywa**

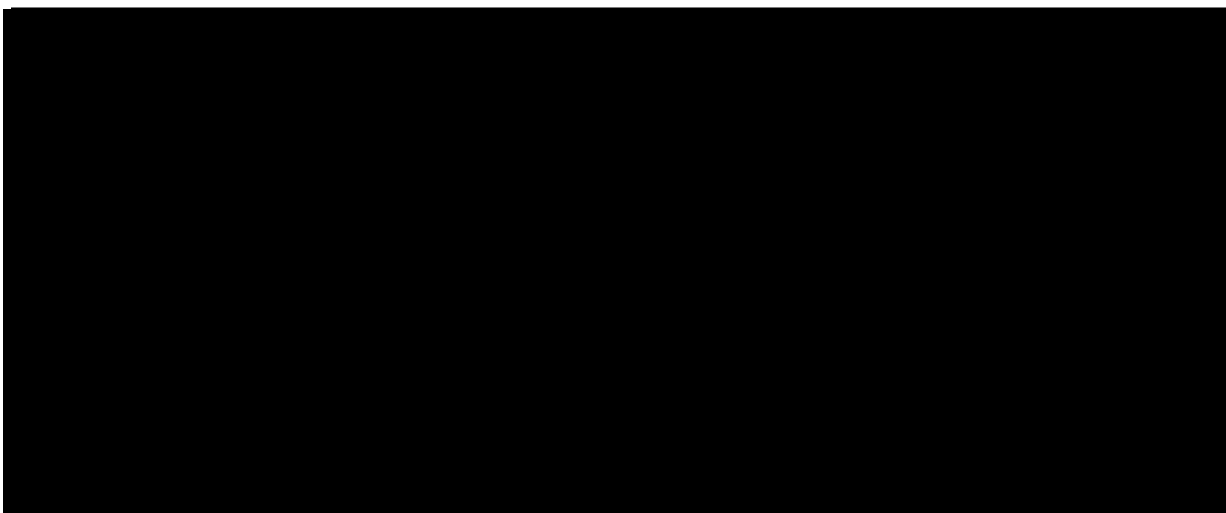


---

**Rysunek 17.**  
**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem ranibizumabu – perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS**



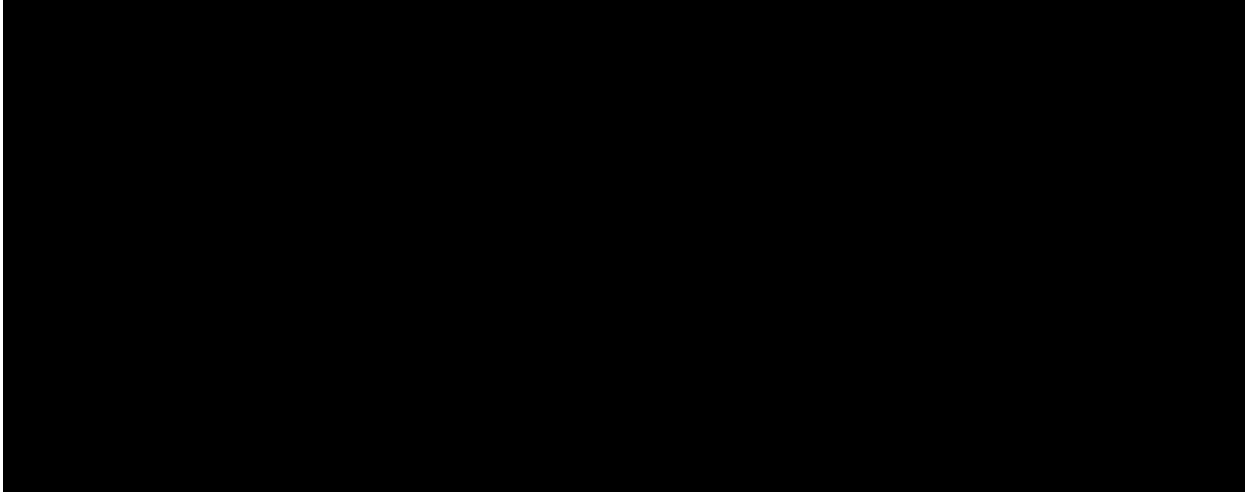
**Rysunek 18.**  
**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem ranibizumabu – perspektywa wspólna, wariant z RSS**



---

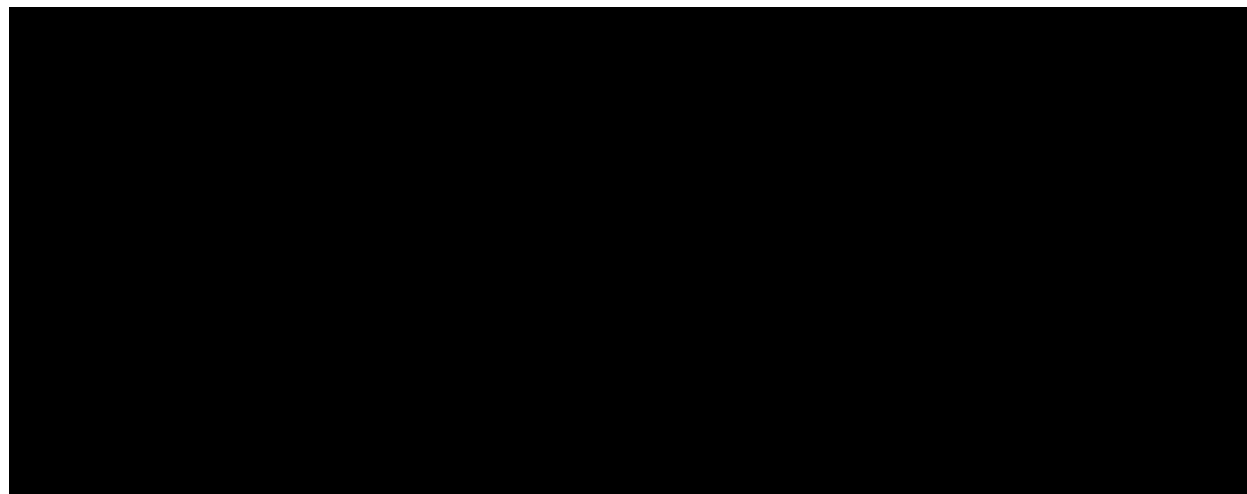
**Rysunek 19.**

**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem ranibizumabu – perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS**



**Rysunek 20.**

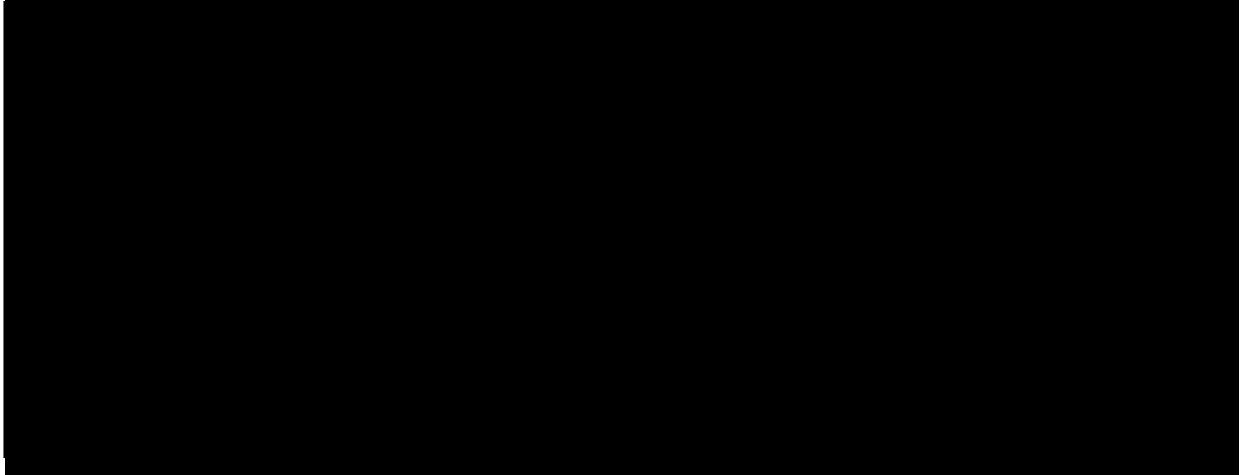
**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem ranibizumabu – perspektywa wspólna, wariant bez RSS**



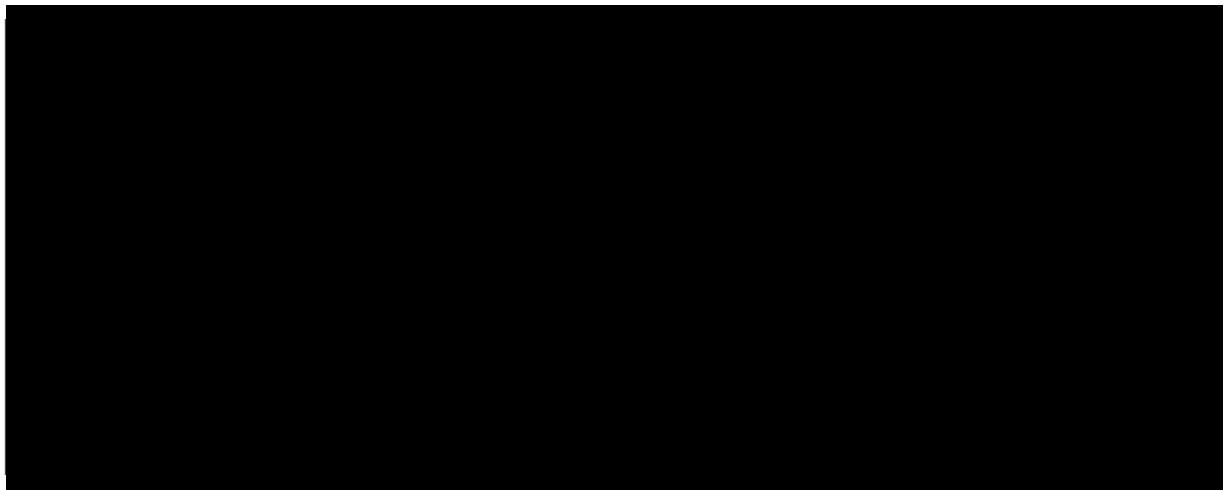


---

**Rysunek 21.**  
**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem afliberceptu – perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS**



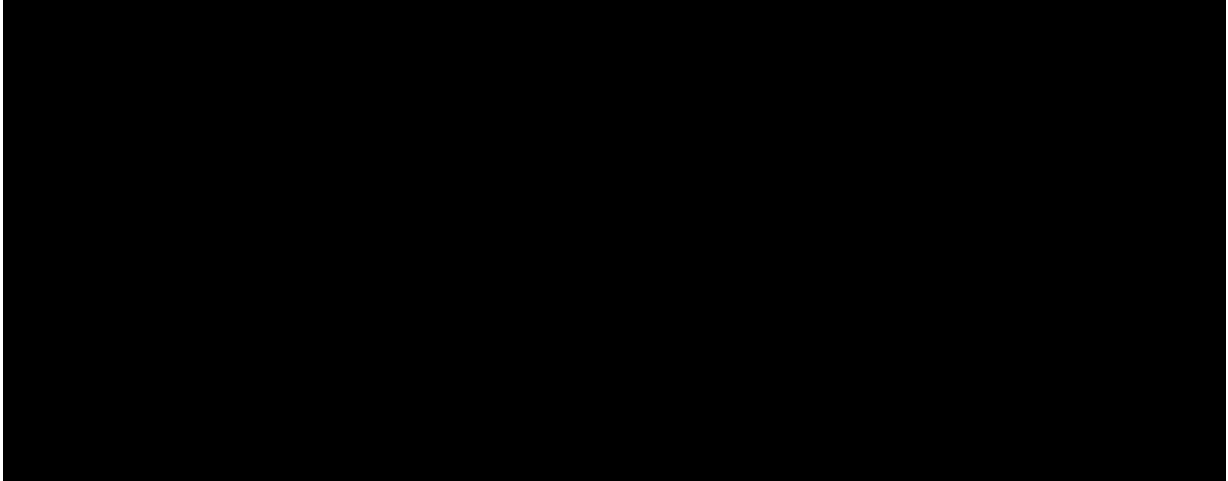
**Rysunek 22.**  
**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem afliberceptu – perspektywa wspólna, wariant z RSS**



---

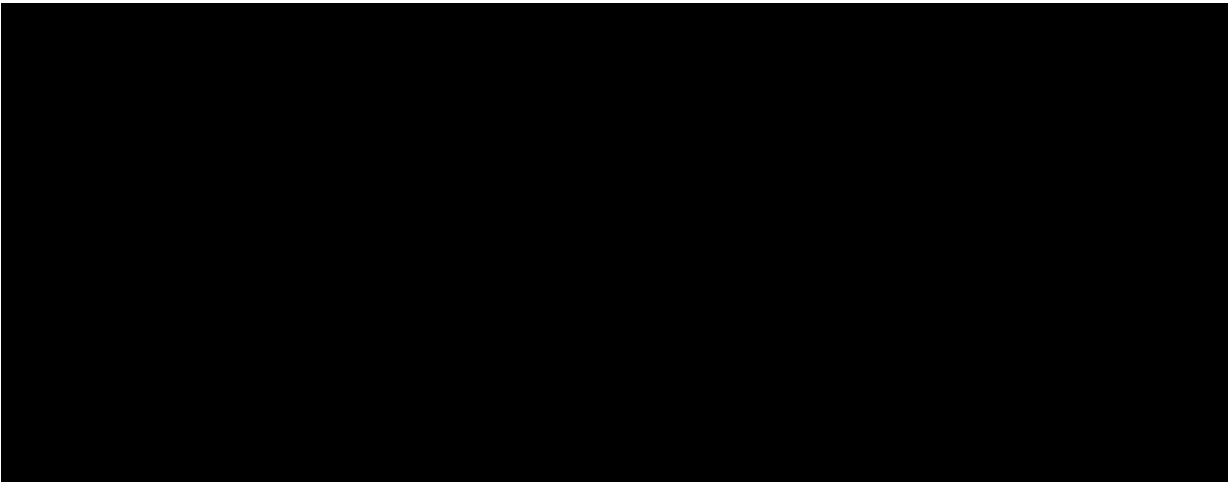
**Rysunek 23.**

**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem afliberceptu – perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS**



**Rysunek 24.**

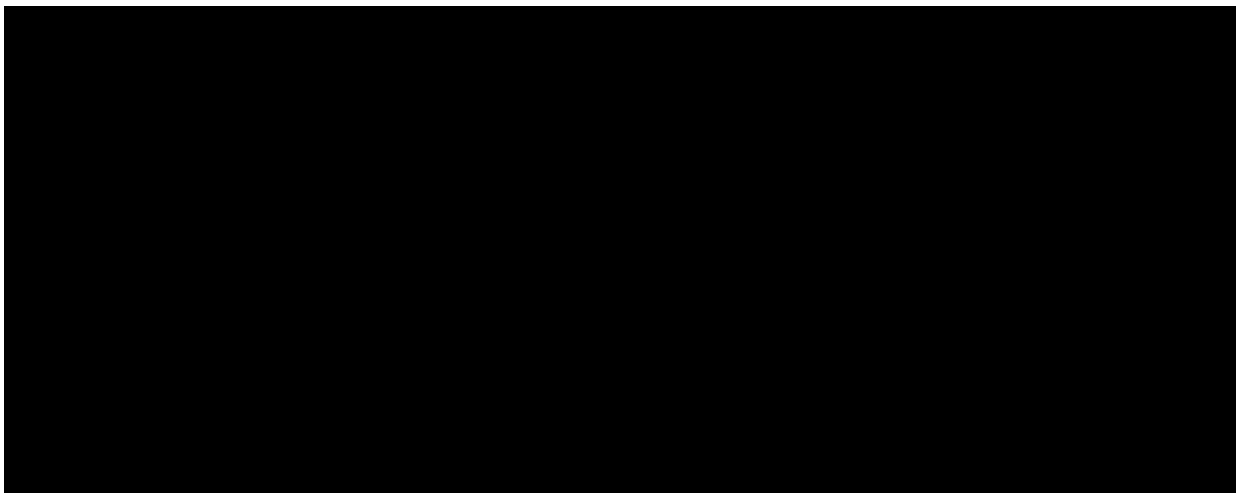
**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem afliberceptu – perspektywa wspólna, wariant bez RSS**



---

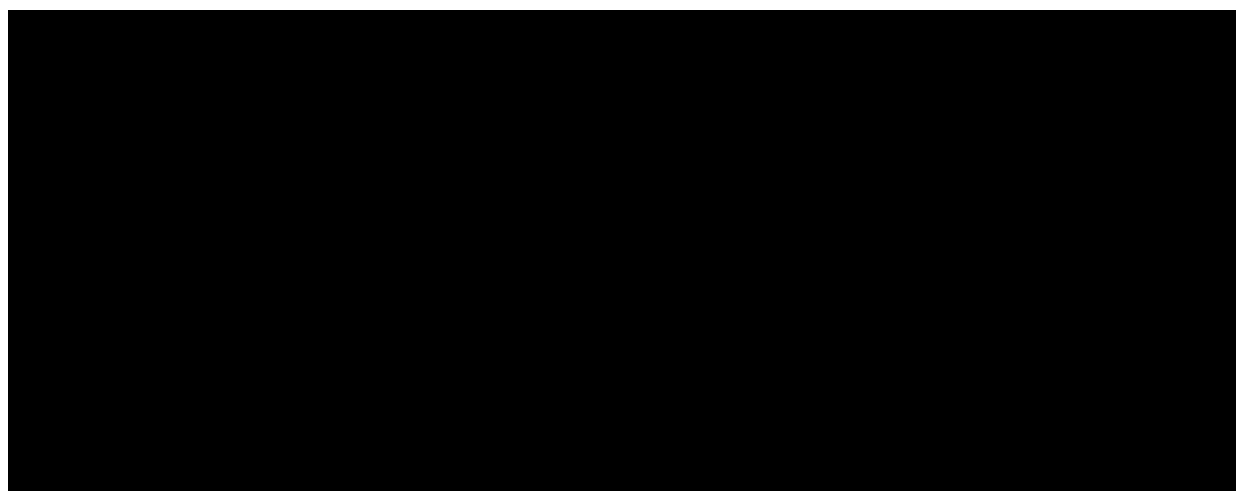
**Rysunek 25.**

**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem brolicyzumabu – perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS**



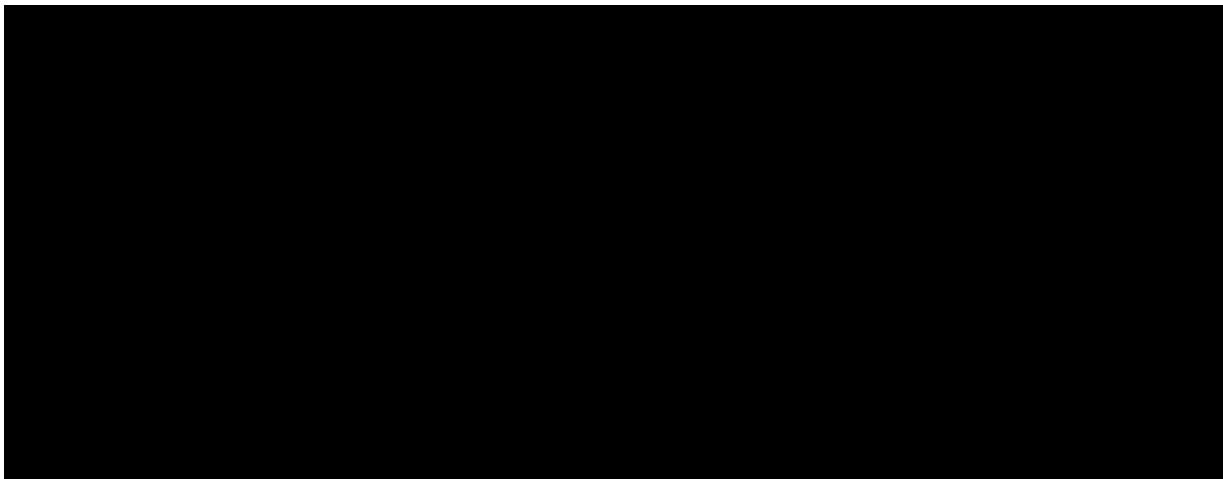
**Rysunek 26.**

**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem brolicyzumabu – perspektywa wspólna, wariant z RSS**



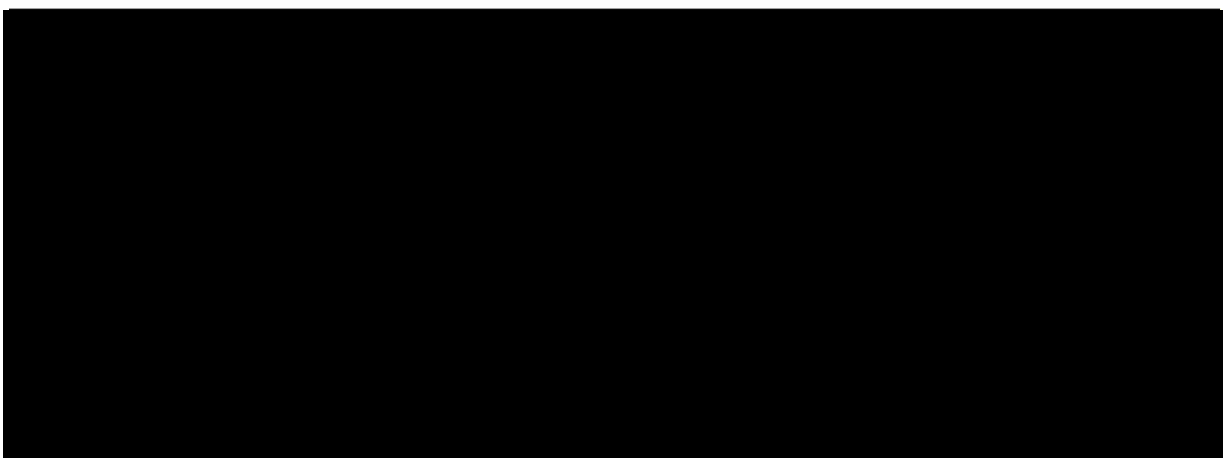
**Rysunek 27.**

**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem brolicyzumabu – perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS**



**Rysunek 28.**

**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem brolicyzumabu – perspektywa wspólna, wariant bez RSS**



## **10.2. DME**

### **10.2.1. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie ilościowej**

Średnie wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości (AWW) 



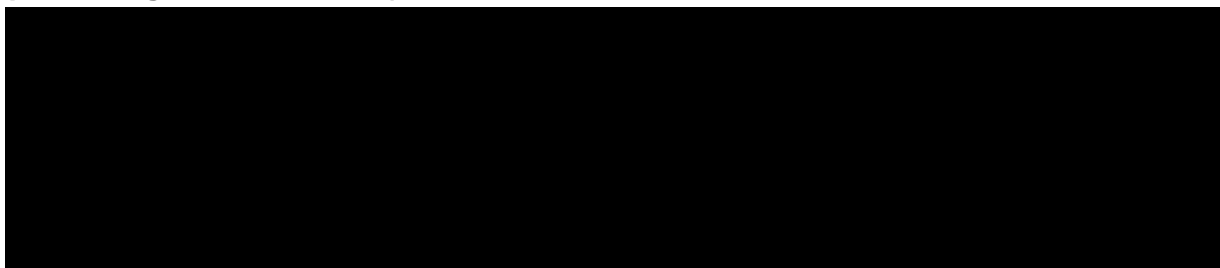
. Porównanie wyników analizy

---

podstawowej i AWW dla technologii wnioskowanej i komparatorów przedstawiono w poniższych tabelach.

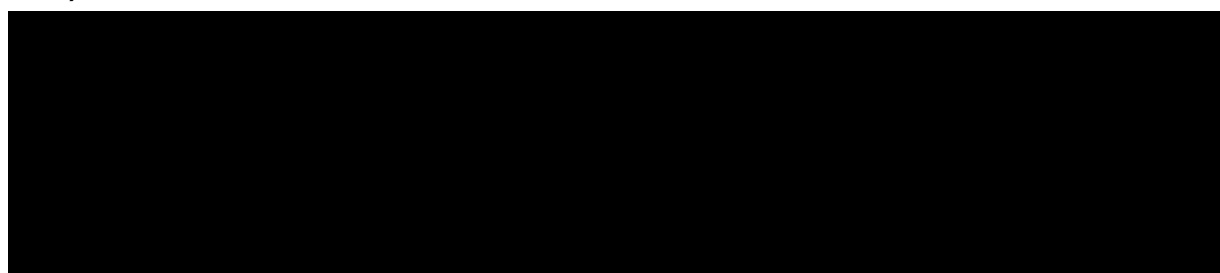
**Tabela 87.**

**Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS)**



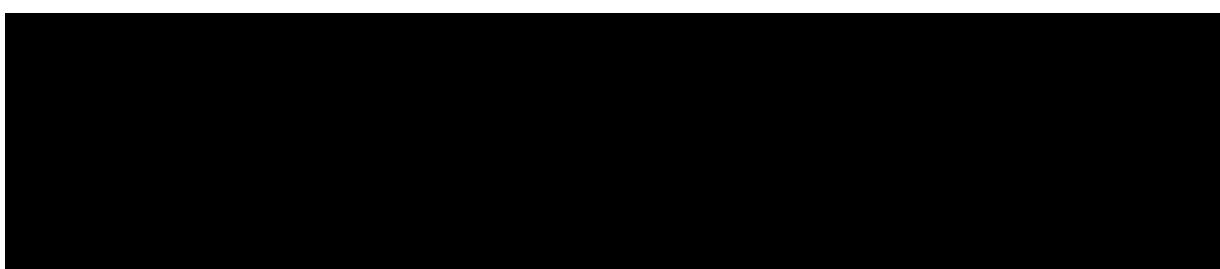
**Tabela 88.**

**Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa wspólna, wariant z RSS)**



**Tabela 89.**

**Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS)**

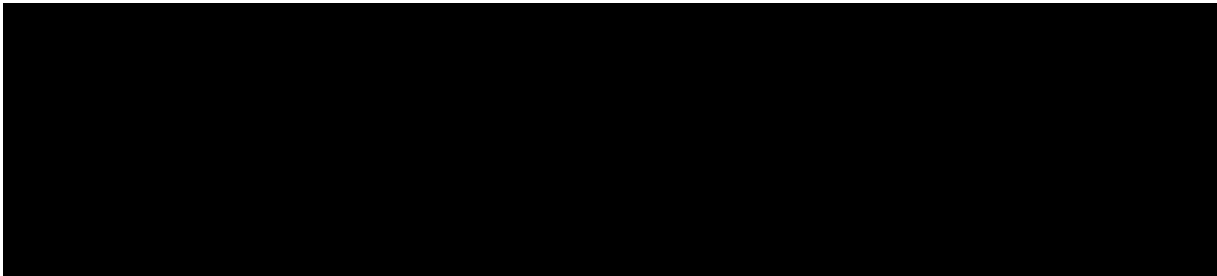


---

---

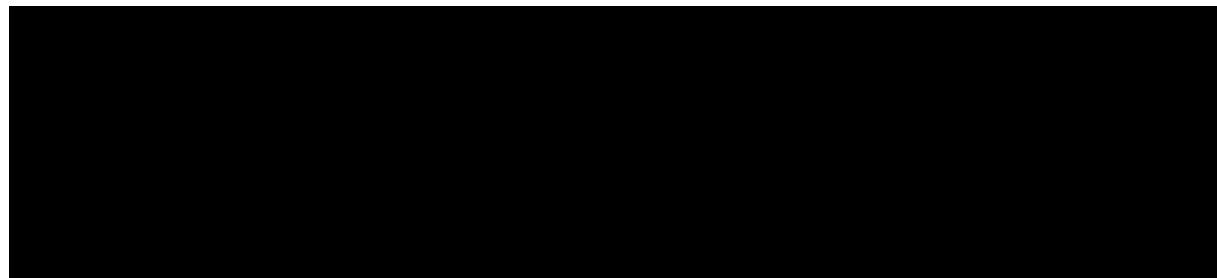
**Tabela 90.**

**Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa wspólna, wariant bez RSS)**



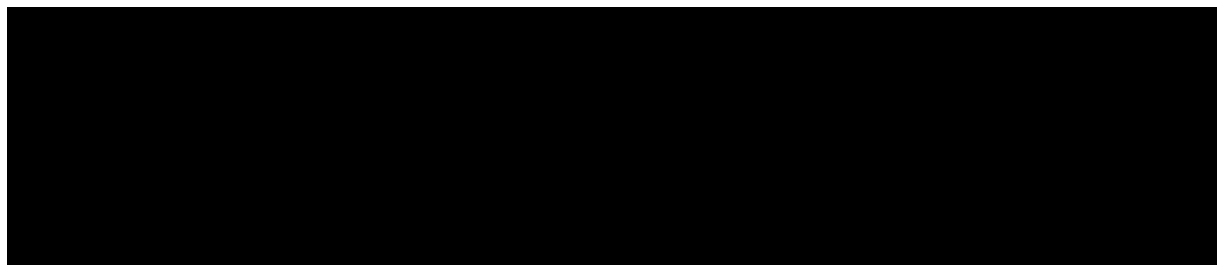
**Tabela 91.**

**Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS)**



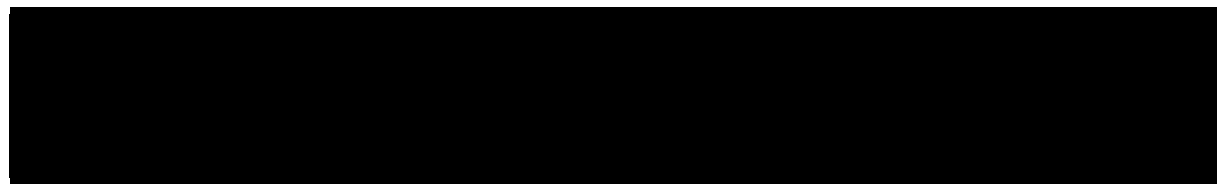
**Tabela 92.**

**Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa wspólna, wariant z RSS)**



**Tabela 93.**

**Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS)**



---

Tabela 94.

Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa wspólna, wariant bez RSS)

### 10.2.2. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie jakościowej (graficznej)

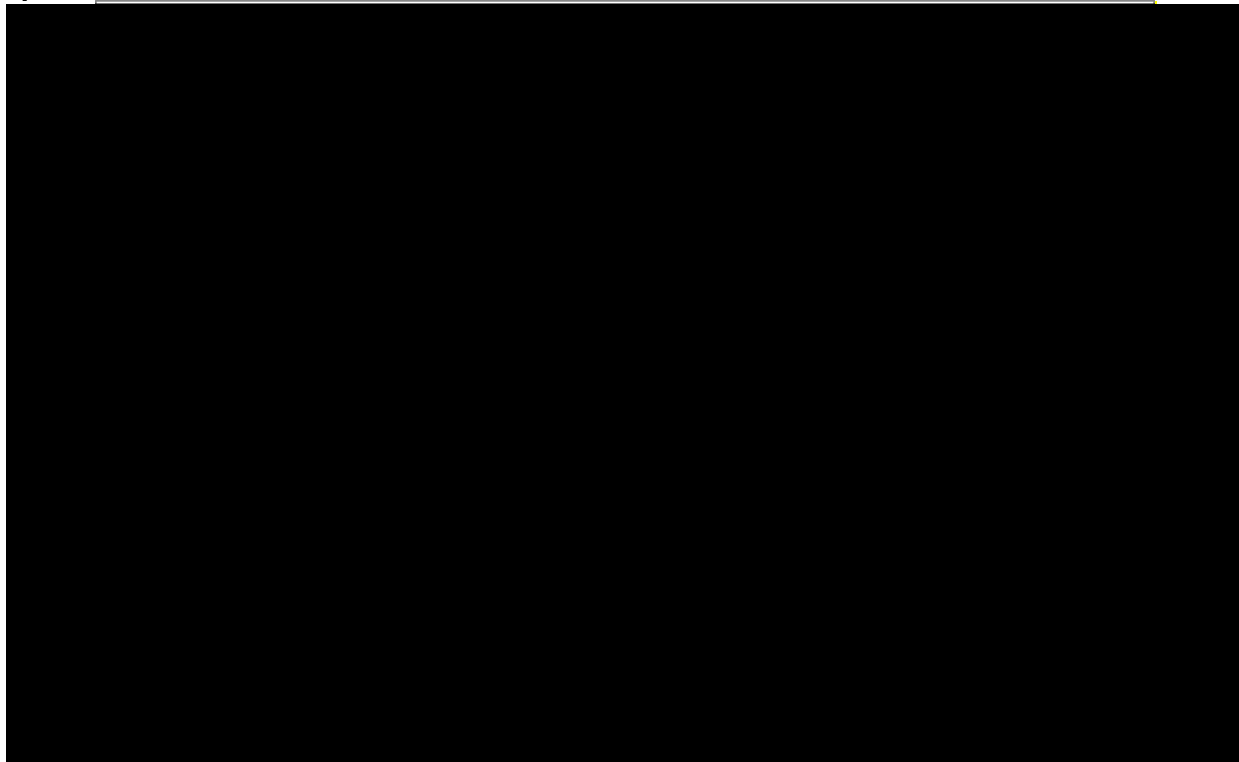
Na poniższych wykresach przedstawiono wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości – pary kosztów i odpowiadających im efektów zdrowotnych dla porównania technologii wnioskowanej i komparatorów.

Na poniższych wykresach przedstawiono rozkład możliwych wyników dla parametru ICUR, będących rezultatem analizy probabilistycznej wykonanej dla 1 000 symulacji. Na wykresach zaznaczono również krzywą określającą próg opłacalności. Na poniższych wykresach widać, że terapia farycymabem

---

**Rysunek 29.**

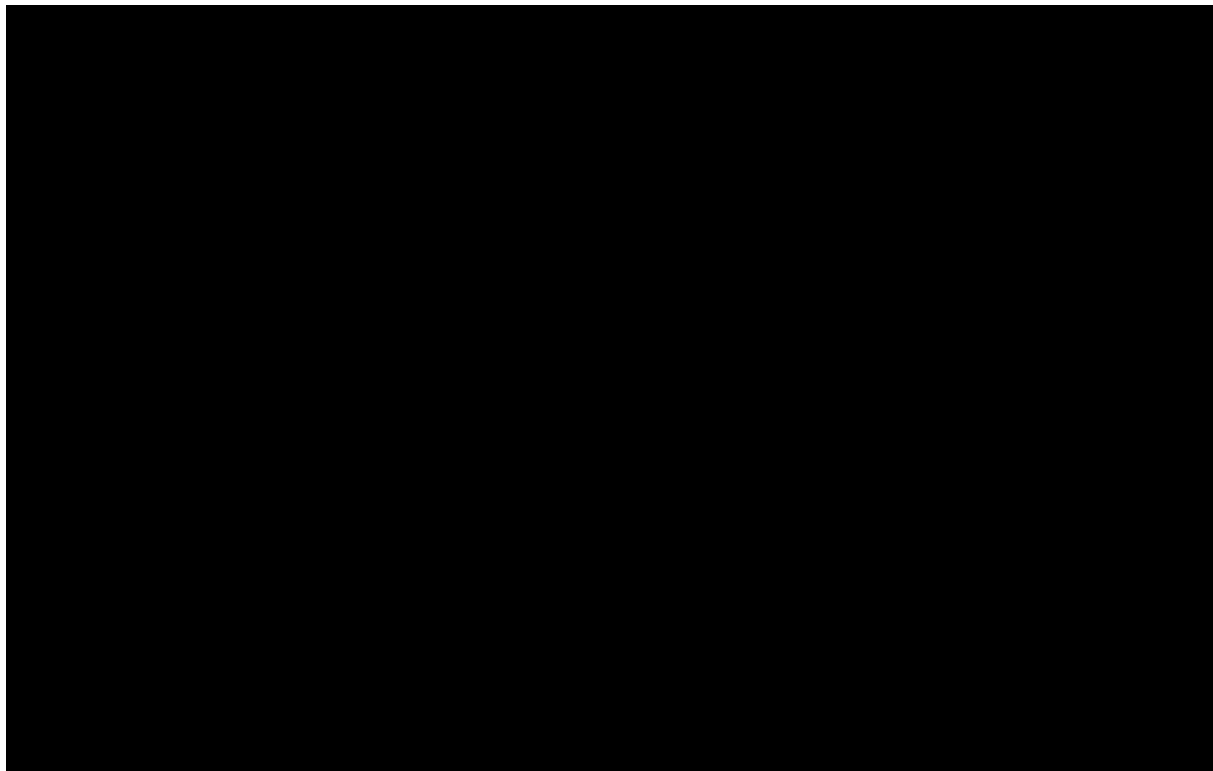
**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS)**





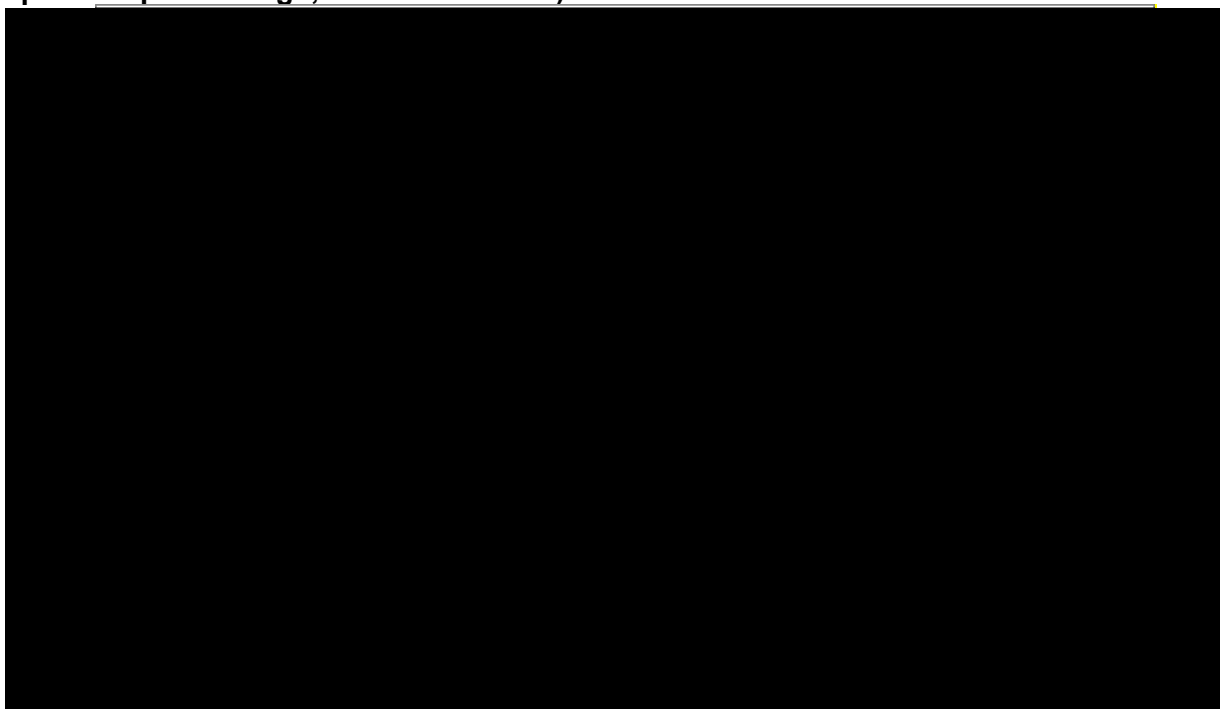
**Rysunek 30.**

**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa**



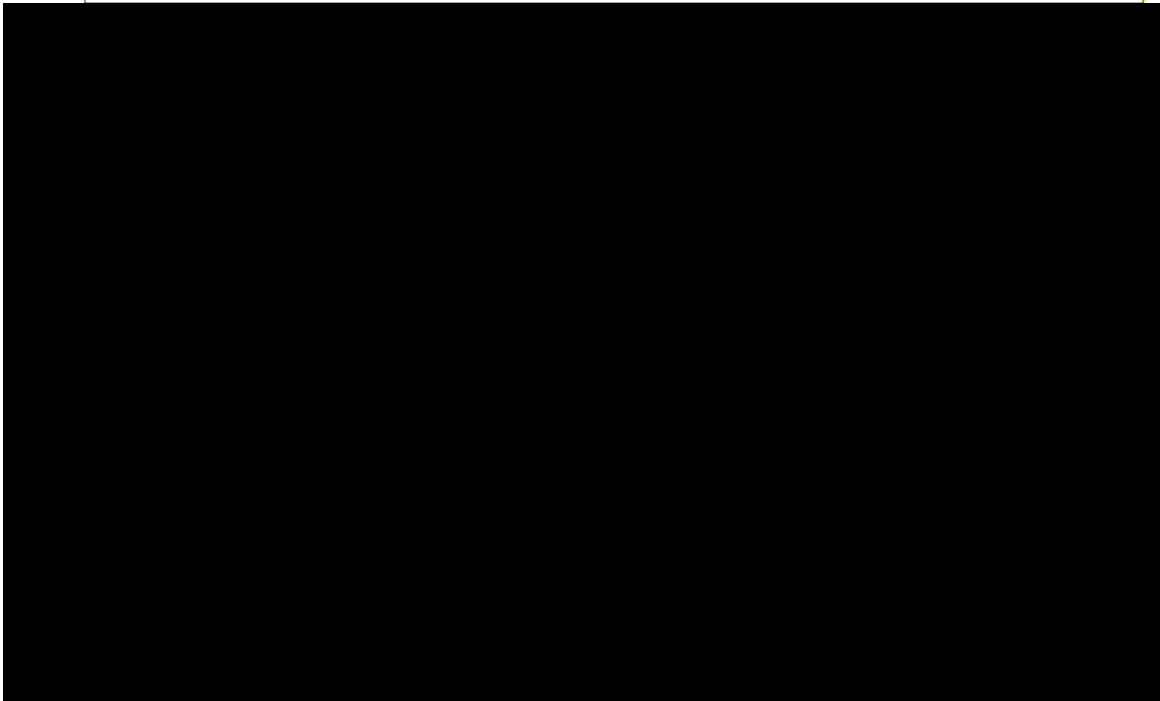
**Rysunek 31.**

**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS)**



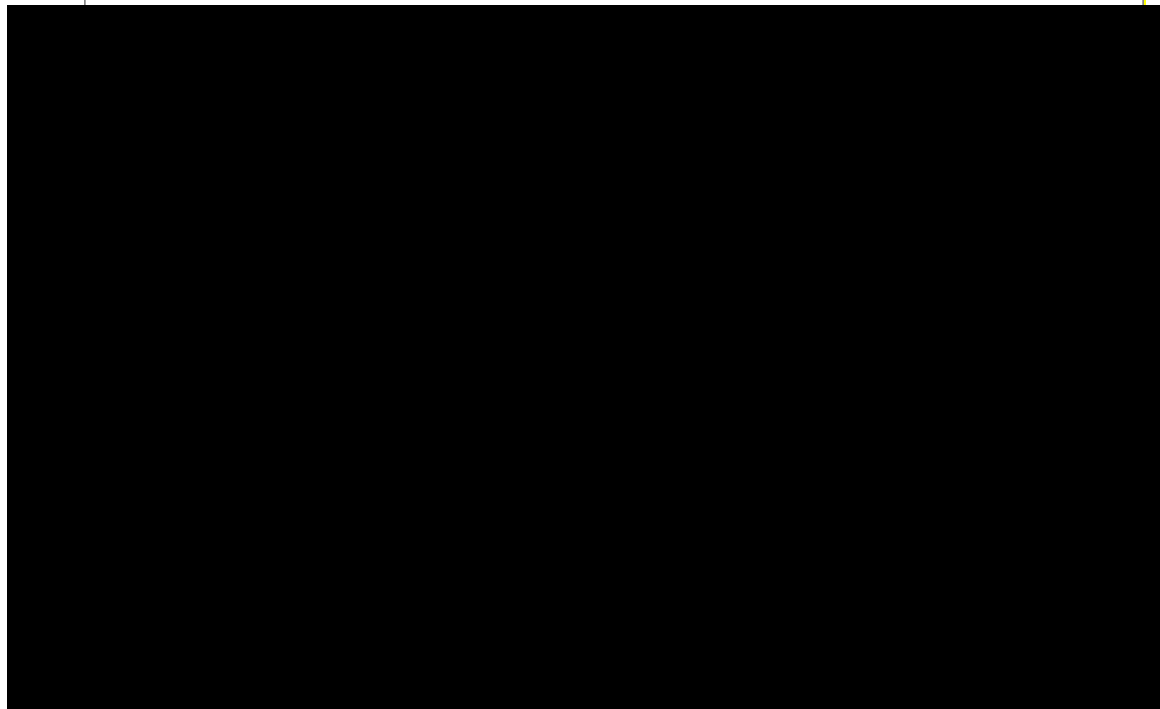
**Rysunek 32.**

**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa wspólna, wariant bez RSS)**



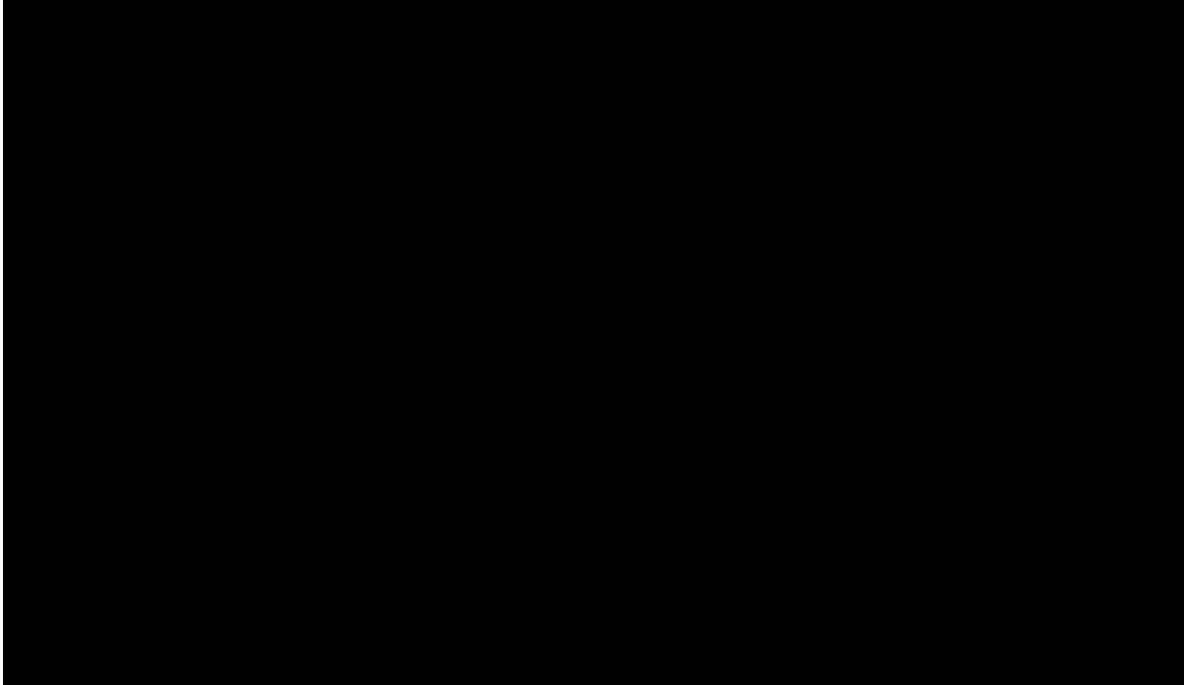
**Rysunek 33.**

**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS)**



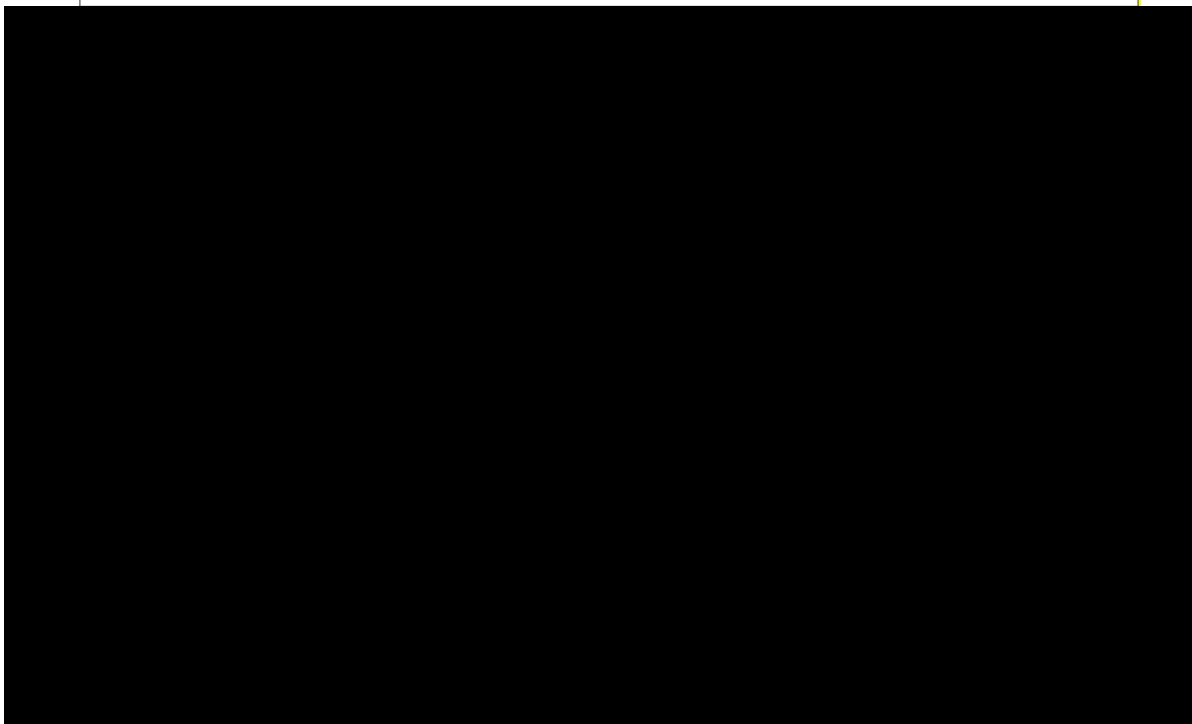
**Rysunek 34.**

**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa wspólna, wariant z RSS)**



**Rysunek 35.**

**Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS)**

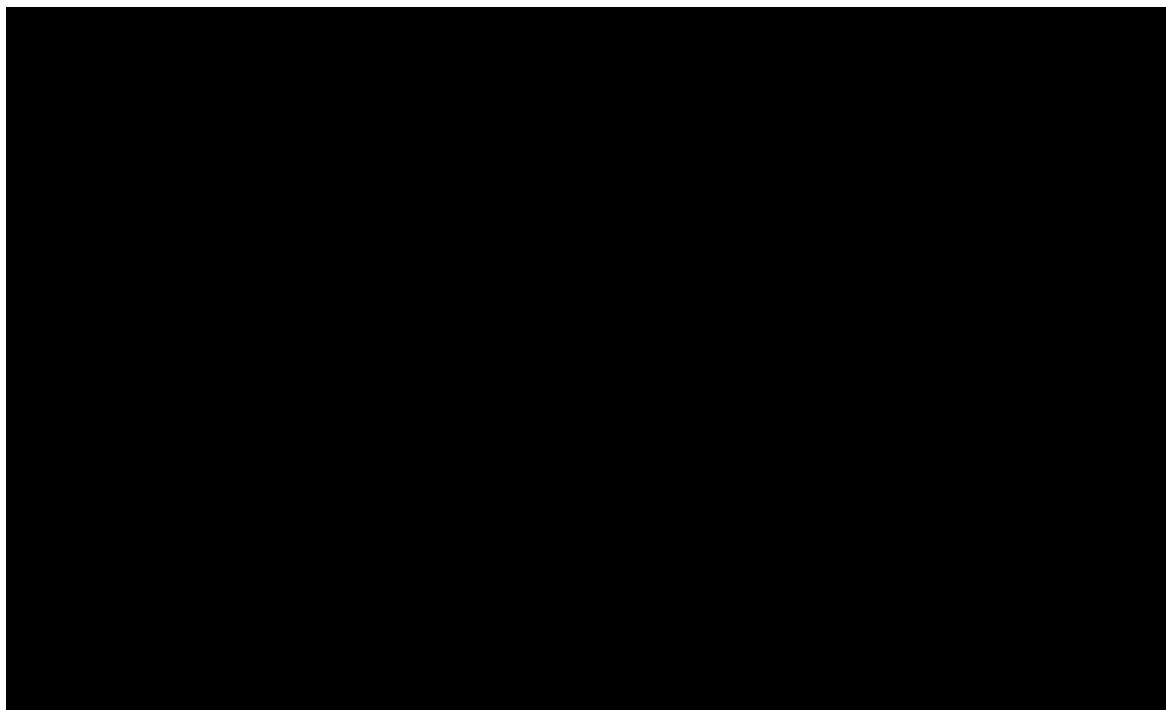




---

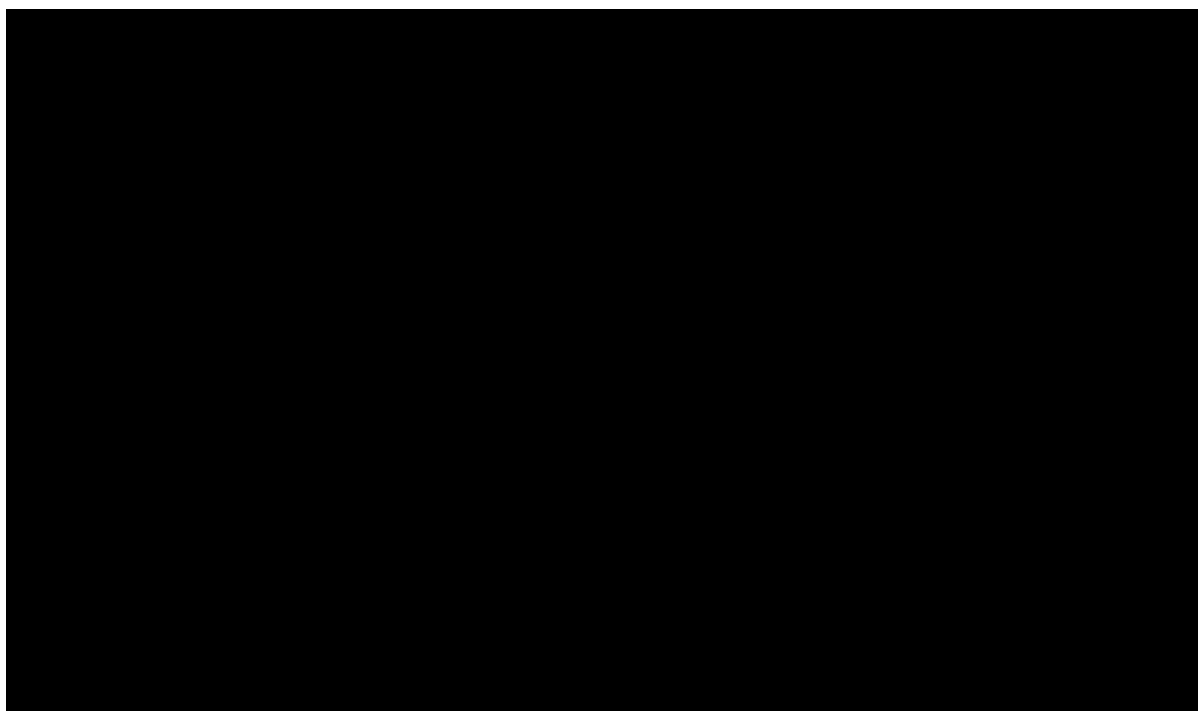
**Rysunek 37.**

**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem ranibizumabu – perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS**



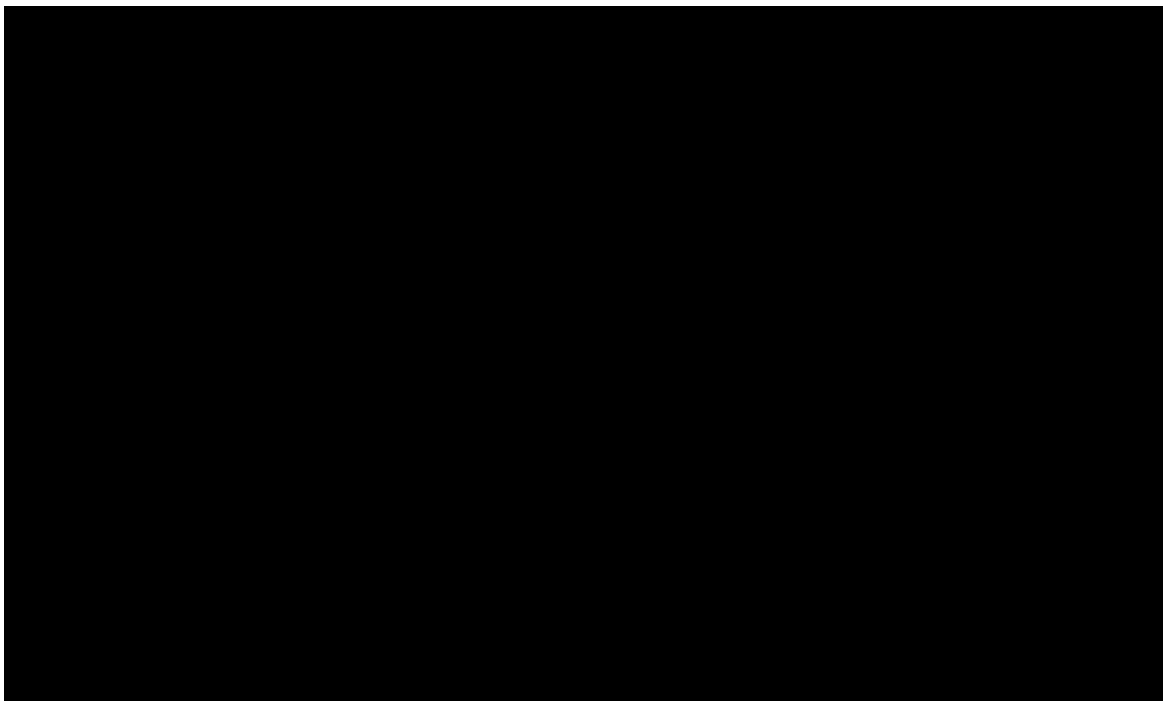
**Rysunek 38.**

**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem ranibizumabu – perspektywa wspólna, wariant z RSS**

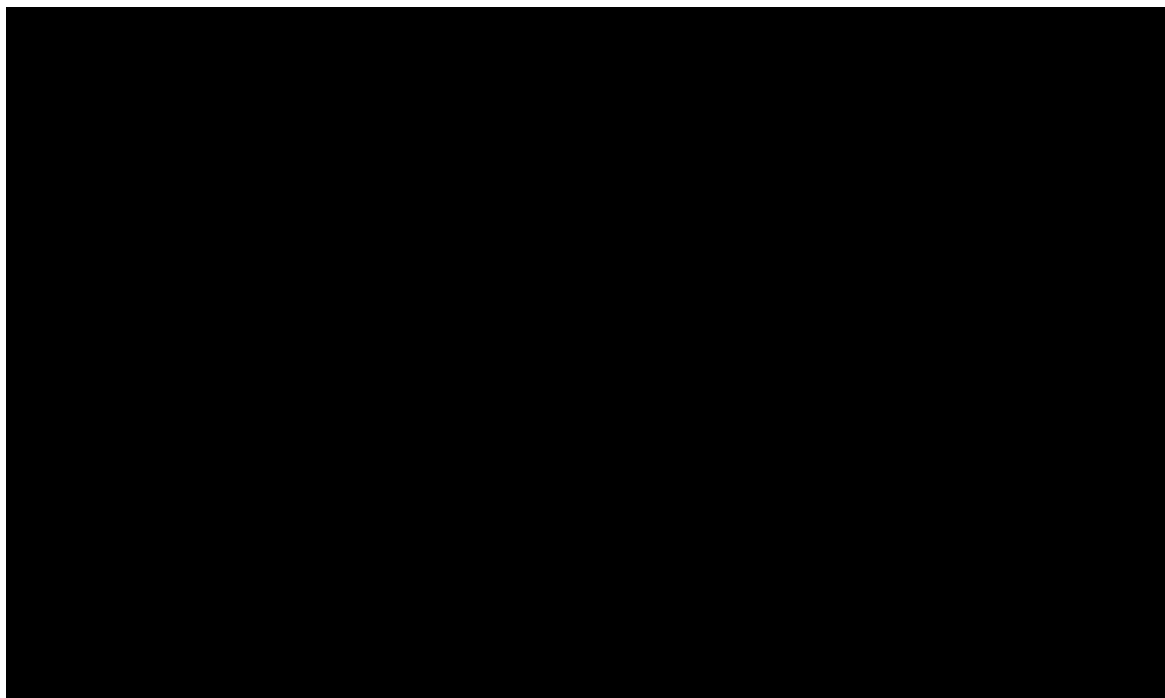


---

**Rysunek 39.**  
**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem ranibizumabu – perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS**

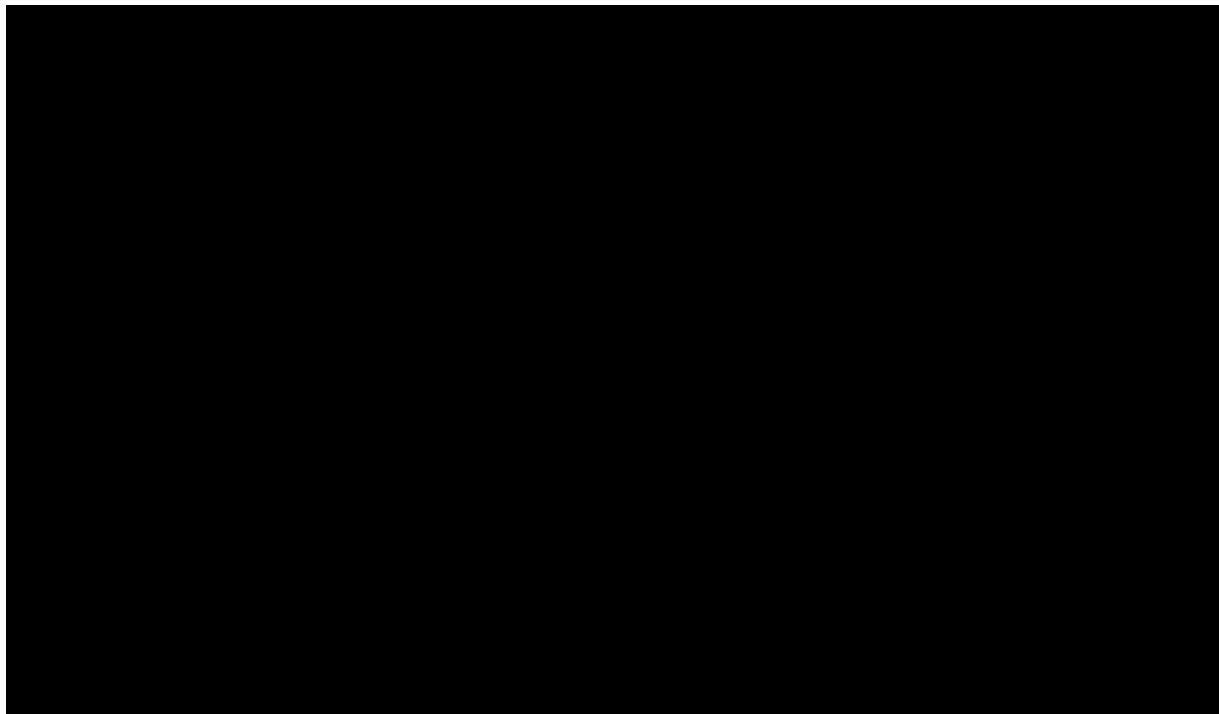


**Rysunek 40.**  
**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem ranibizumabu – perspektywa wspólna, wariant bez RSS**



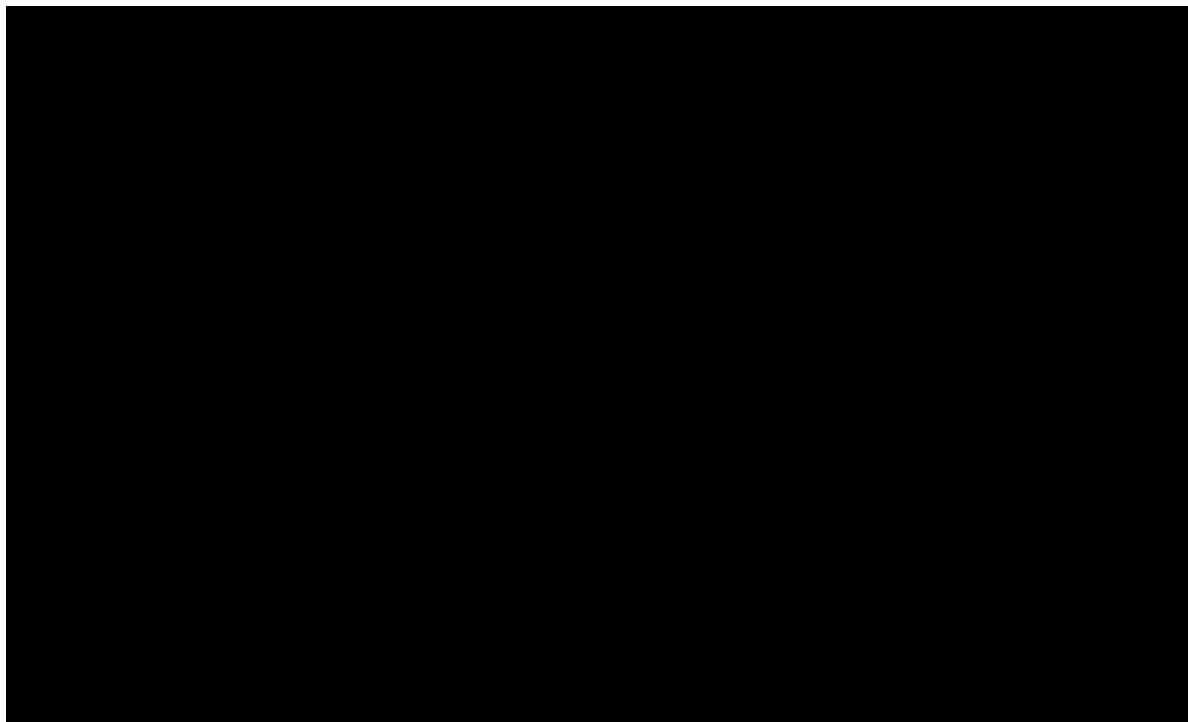
**Rysunek 41.**

**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem afliberceptu – perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS**



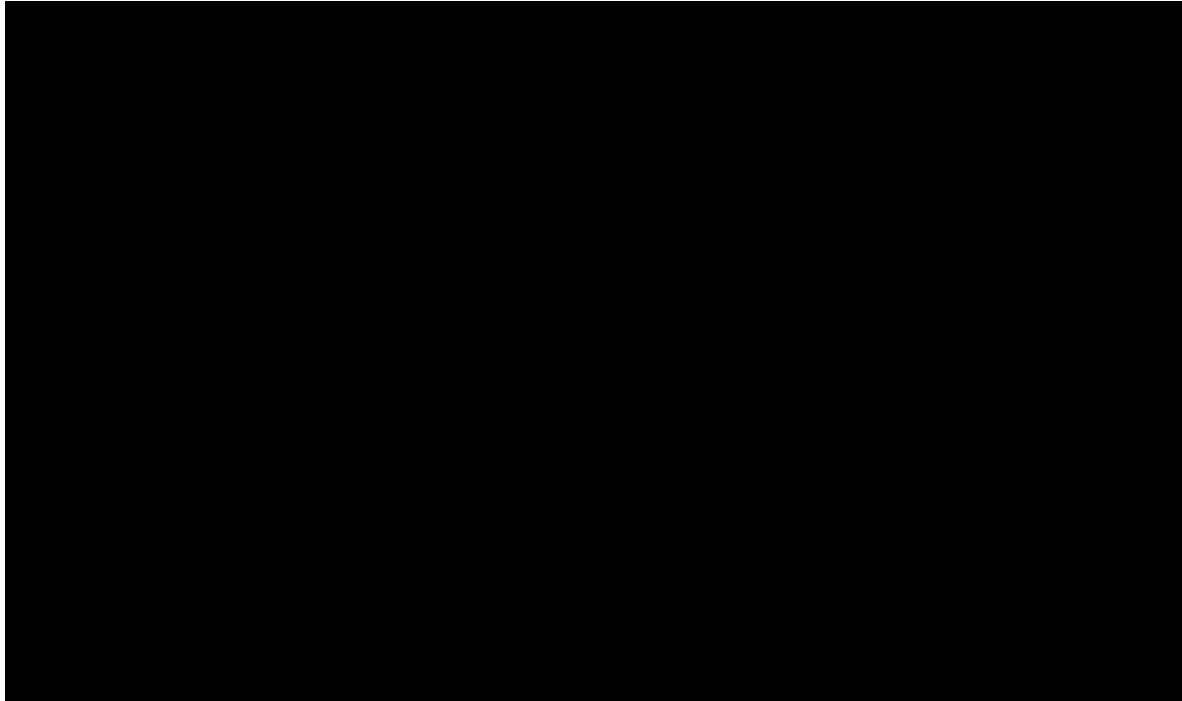
**Rysunek 42.**

**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem afliberceptu – perspektywa wspólna, wariant z RSS**



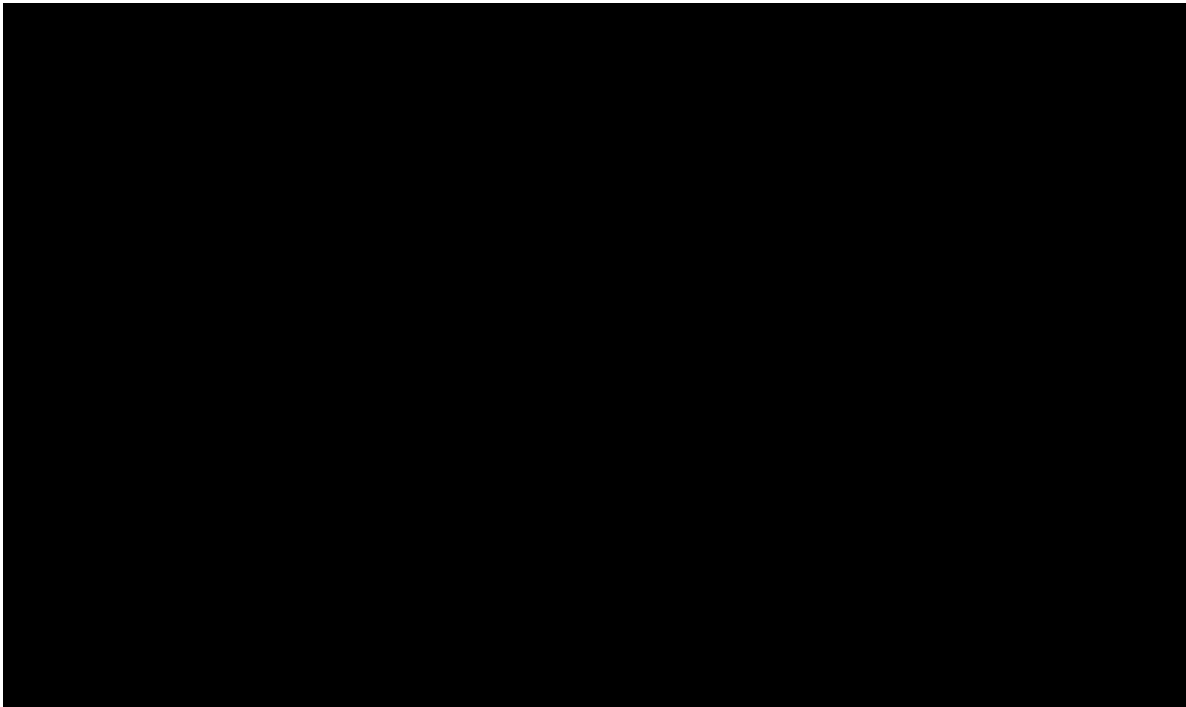
**Rysunek 43.**

**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem afliberceptu – perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS**



**Rysunek 44.**

**Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem afliberceptu – perspektywa wspólna, wariant bez RSS**





---

## 11. Walidacja modelu

W celu ujawnienia ewentualnych błędów przeprowadzono walidację modelu. Jednym z jej elementów była analiza wrażliwości, której wyniki przedstawiono w rozdziale 8.3.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w niniejszej analizie dokonano walidacji modelu składającej się z 3 części: walidacji wewnętrznej, walidacji konwergencji oraz walidacji zewnętrznej.

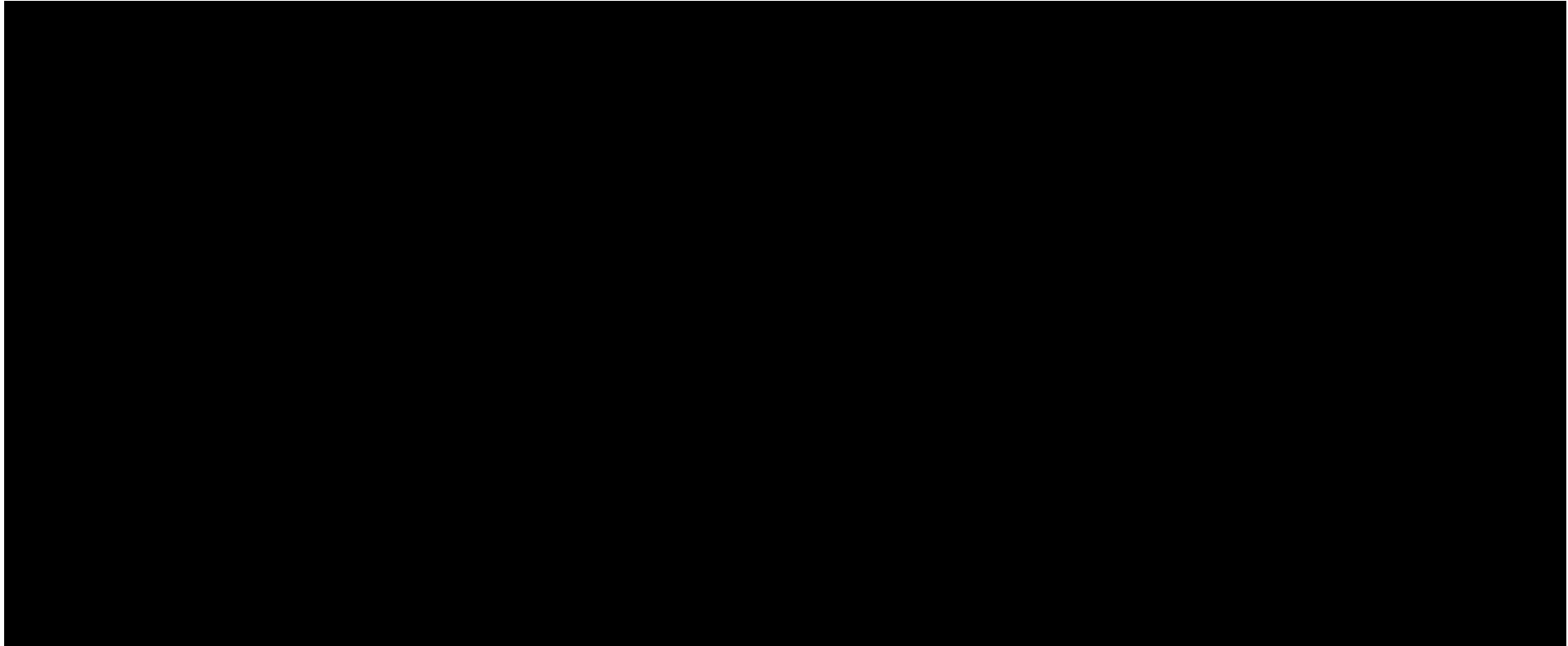
### 11.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia ewentualnych błędów związanych z wprowadzaniem danych do modelu dokonano walidacji wewnętrznej. Jednym z jej elementów było testowanie wartości kluczowych parametrów wprowadzanych do modelu. Sprawdzono, czy użycie wartości zerowych bądź skrajnych dla poszczególnych parametrów (rozpatrywano parametry niewymagające testowania w analizie wrażliwości lub nierealne wartości tych parametrów) przynosi oczekiwane skutki w ostatecznych wynikach modelu (całkowitych kosztach różniących / wyniku QALY). Podsumowanie tej części walidacji przedstawiono w poniższych tabelach.

---

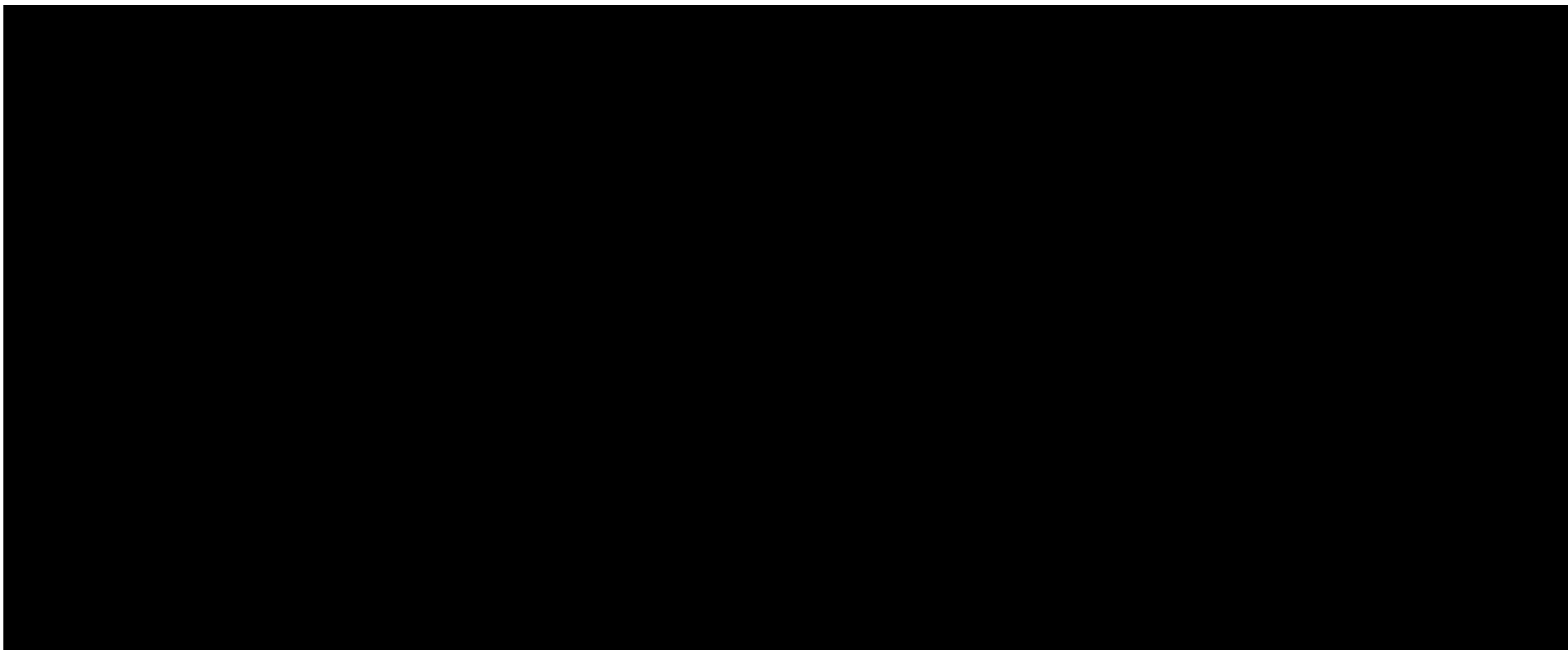
**Tabela 95.**

**Wyniki walidacji wewnętrznej dla RAN – wskazanie nAMD (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS)**



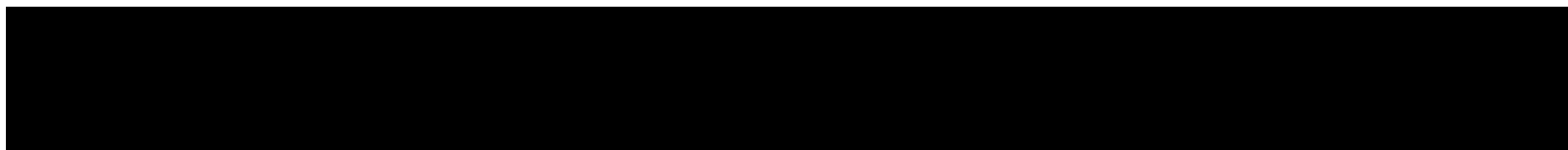
**Tabela 96.**

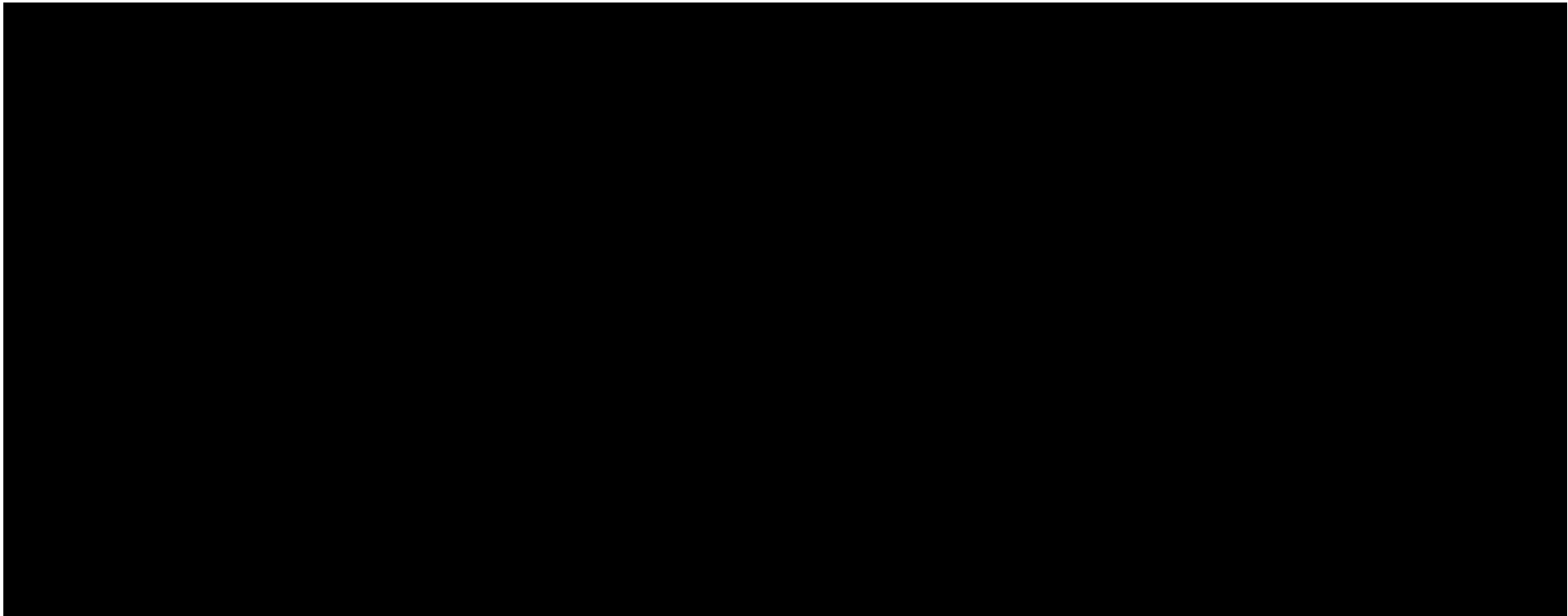
**Wyniki walidacji wewnętrznej dla RAN – wskazanie nAMD (perspektywa wspólna, wariant z RSS)**



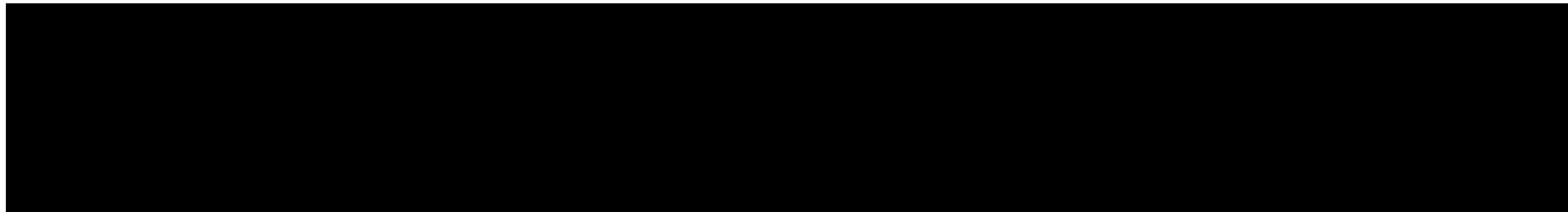
**Tabela 97.**

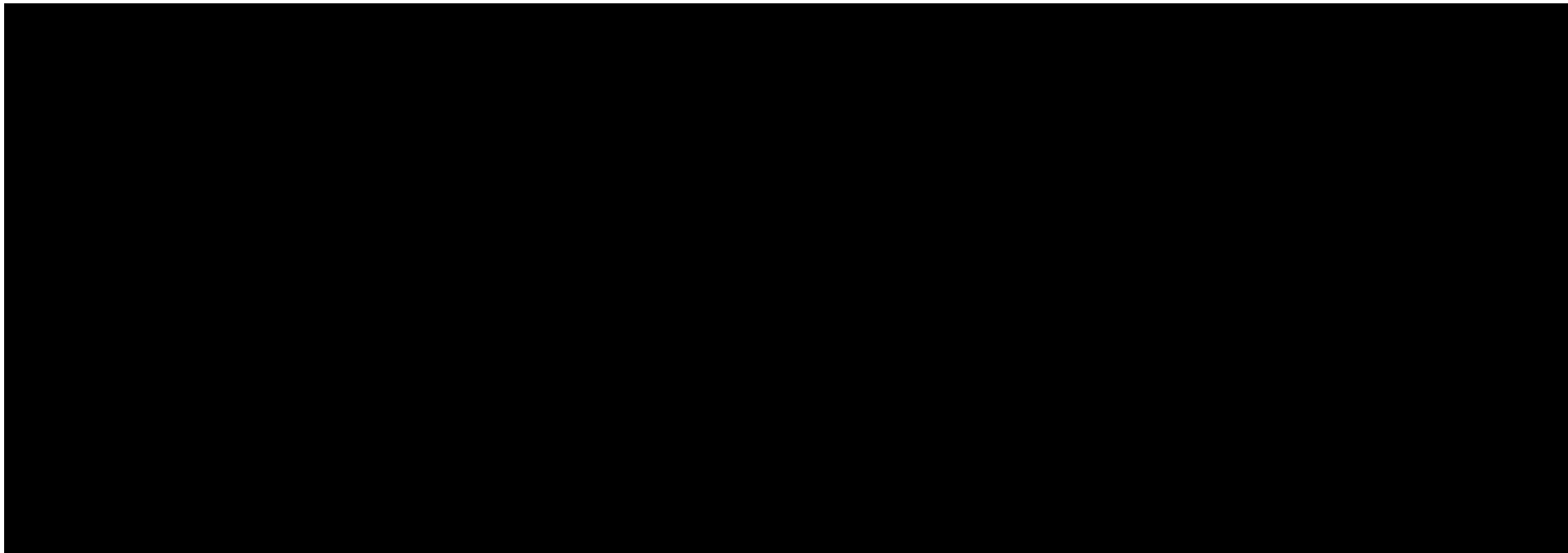
**Wyniki walidacji wewnętrznej dla RAN – wskazanie nAMD (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS)**



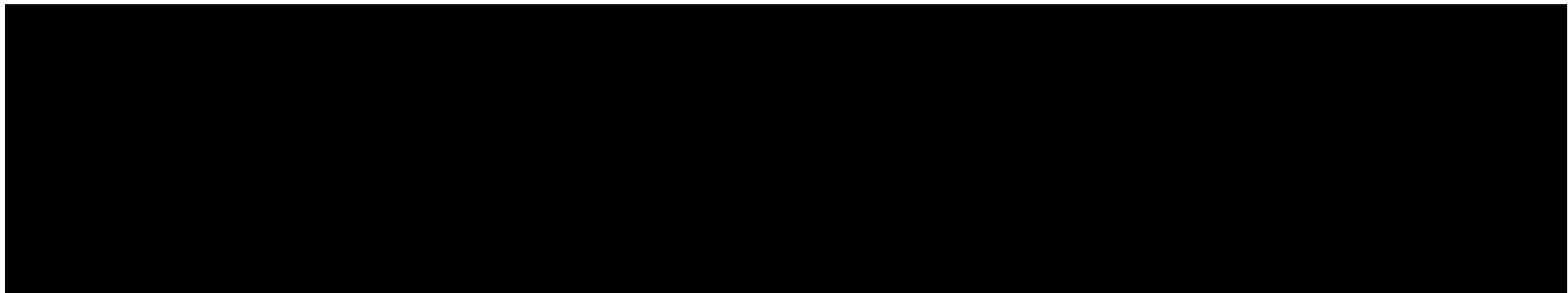


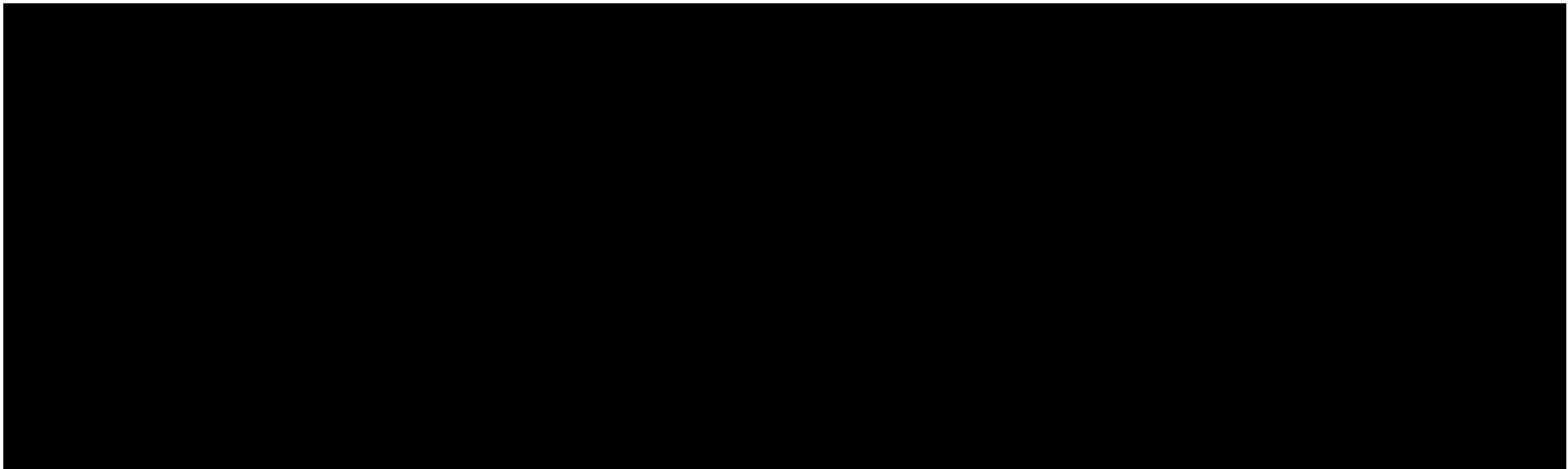
**Tabela 98.**  
**Wyniki walidacji wewnętrznej dla RAN – wskazanie nAMD (perspektywa wspólna, wariant bez RSS)**



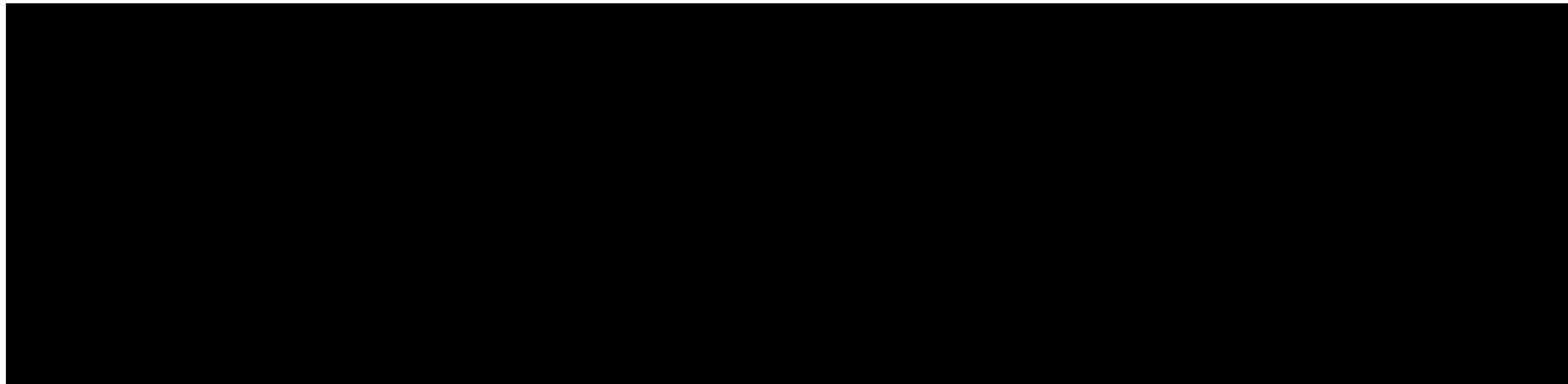


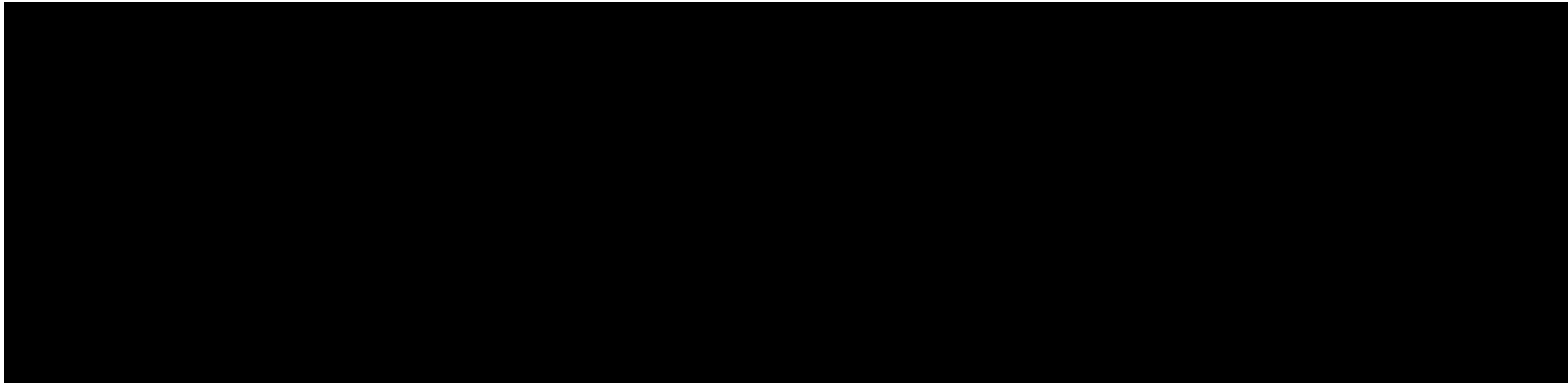
**Tabela 99.**  
**Wyniki walidacji wewnętrznej dla AFL – wskazanie nAMD (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS)**



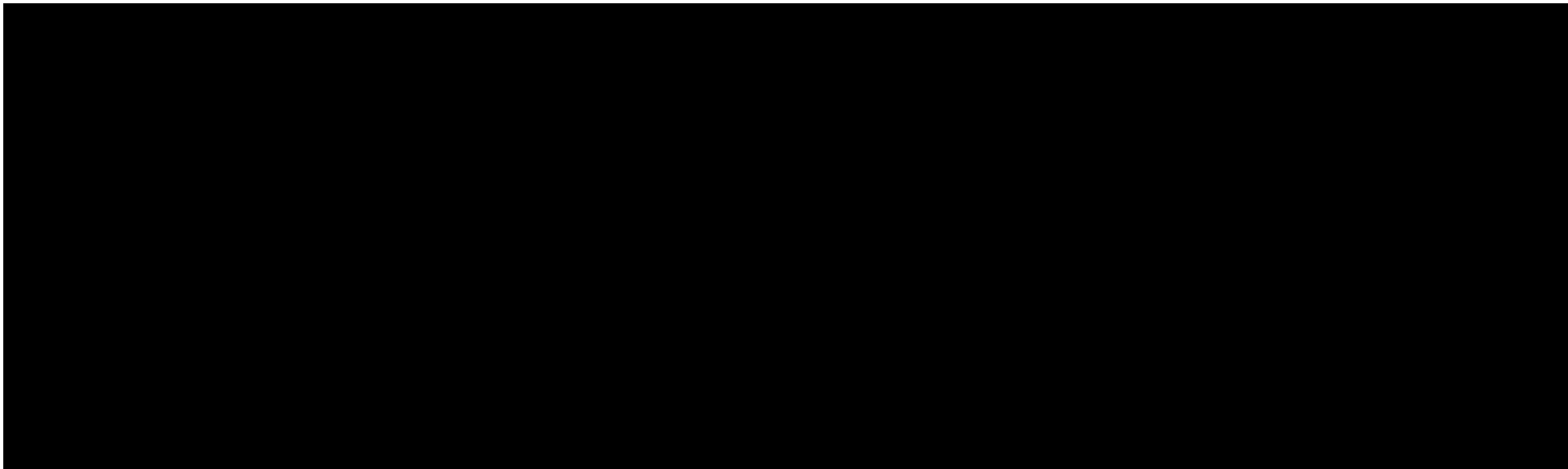


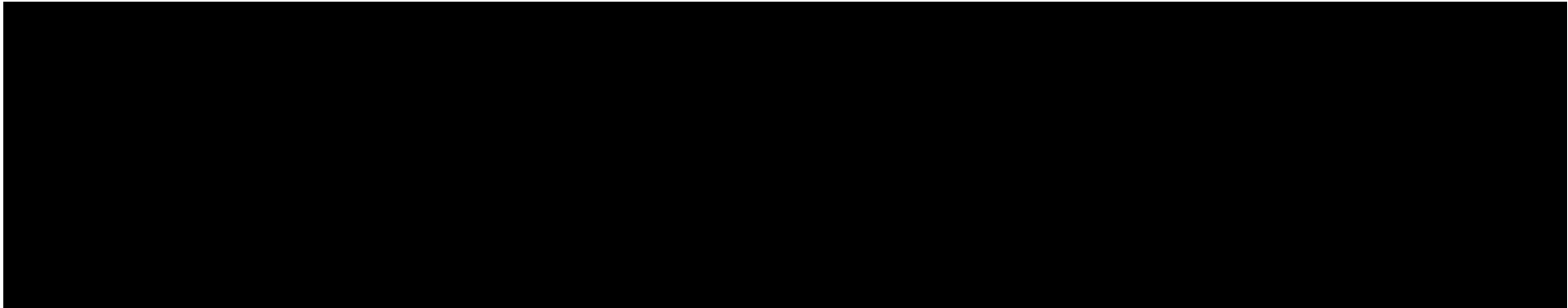
**Tabela 100.**  
**Wyniki walidacji wewnętrznej dla AFL – wskazanie nAMD (perspektywa wspólna, wariant z RSS)**



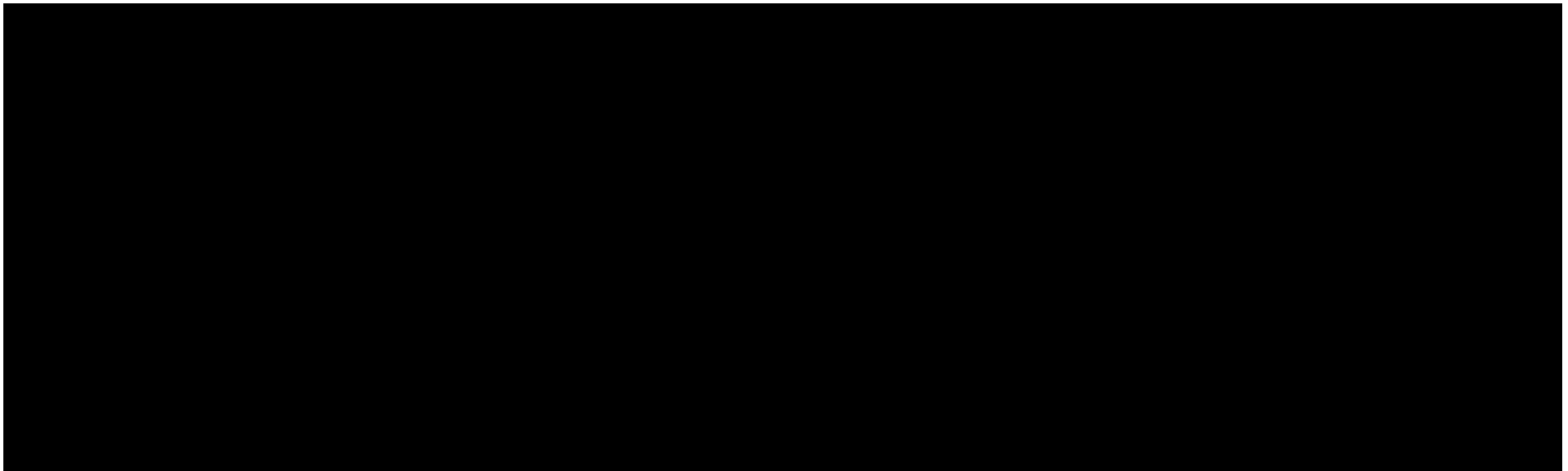


**Tabela 101.**  
**Wyniki walidacji wewnętrznej dla AFL – wskazanie nAMD (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS)**

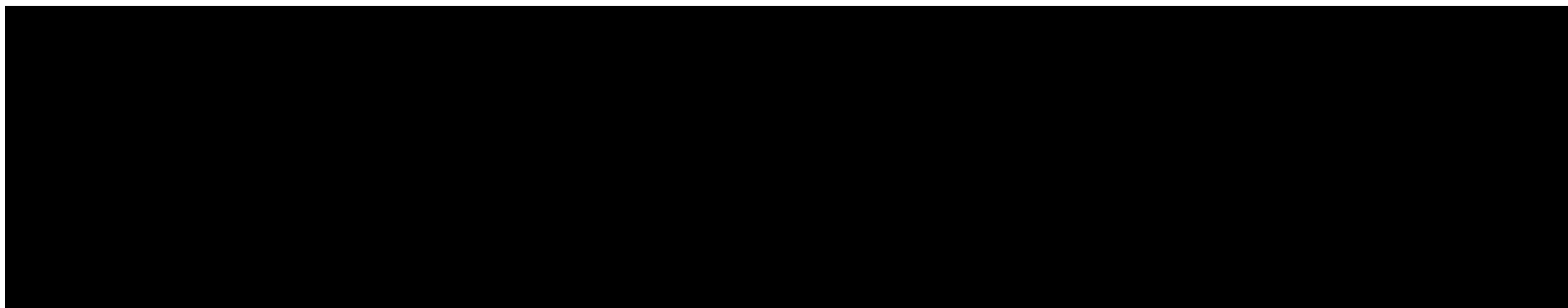




**Tabela 102.**  
**Wyniki walidacji wewnętrznej dla AFL – wskazanie nAMD (perspektywa wspólna, wariant bez RSS)**

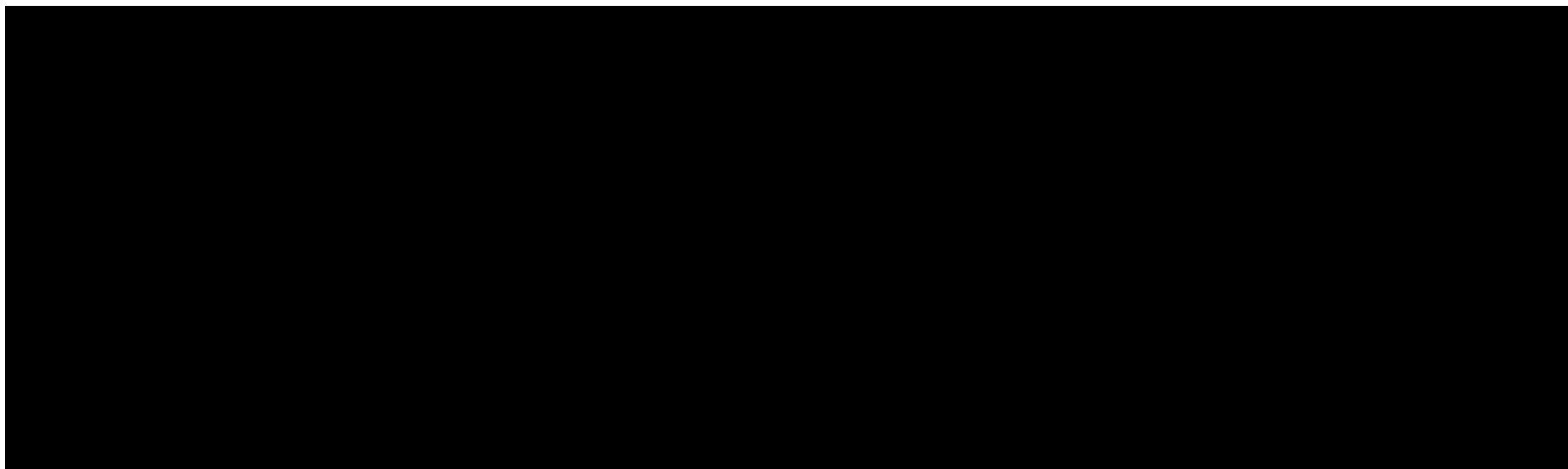


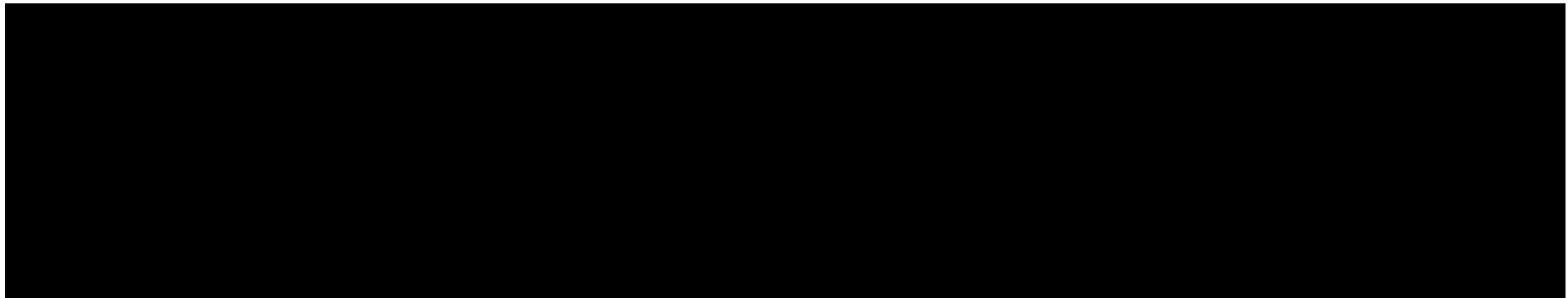




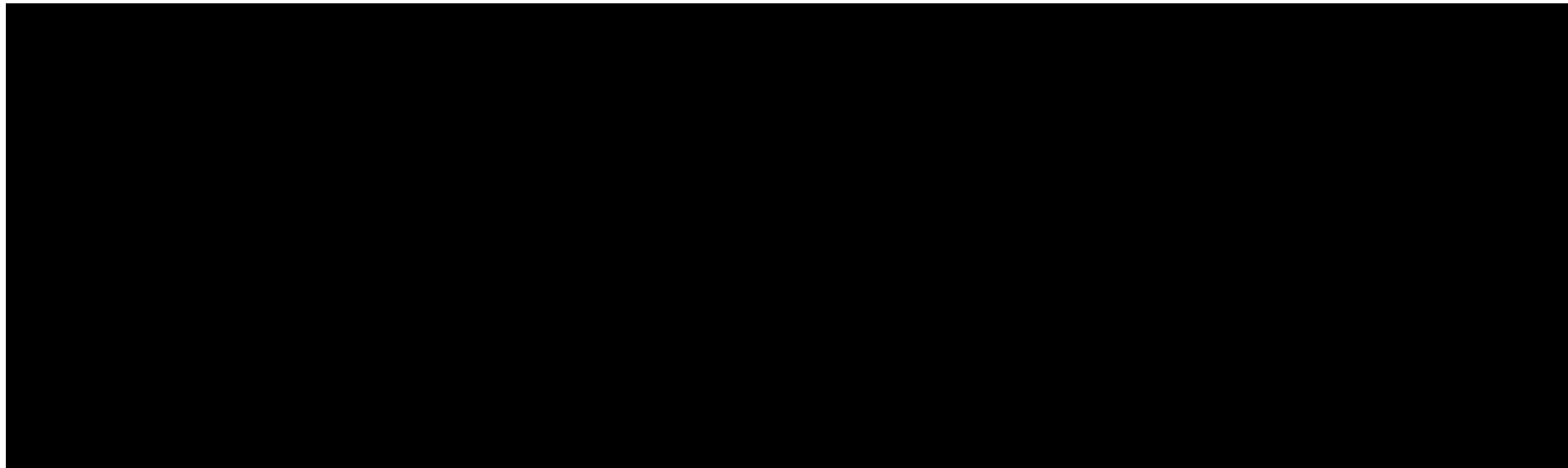
**Tabela 103.**

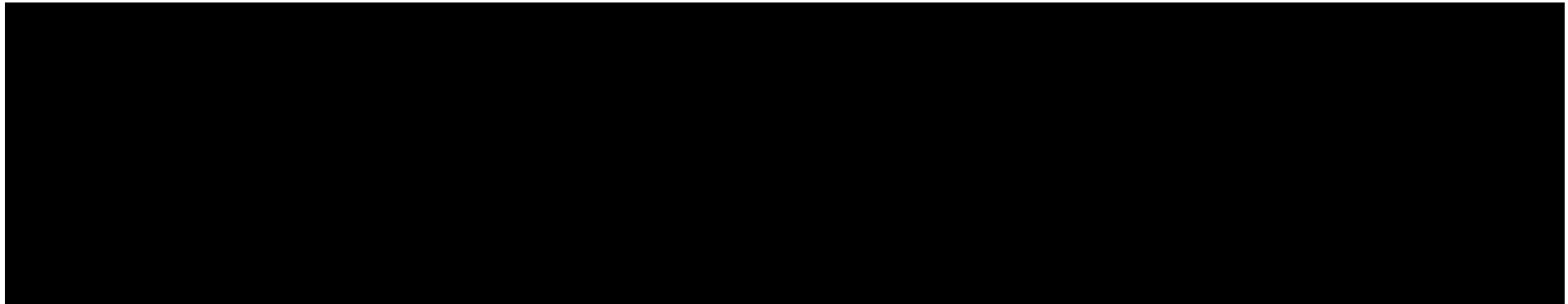
**Wyniki walidacji wewnętrznej dla BRO – wskazanie nAMD (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS)**



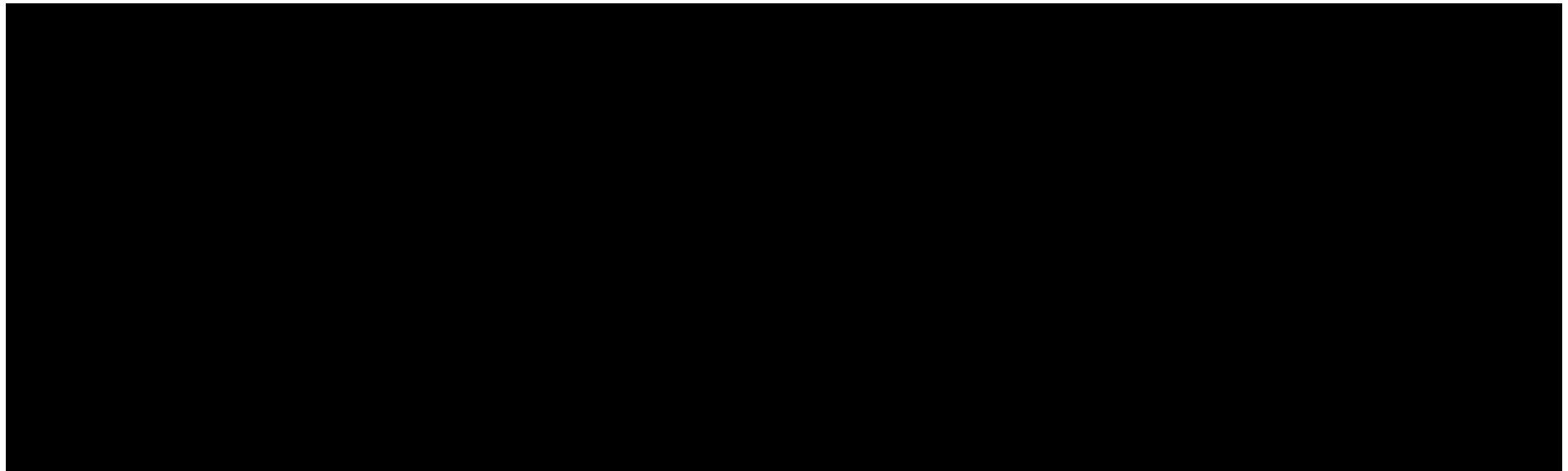


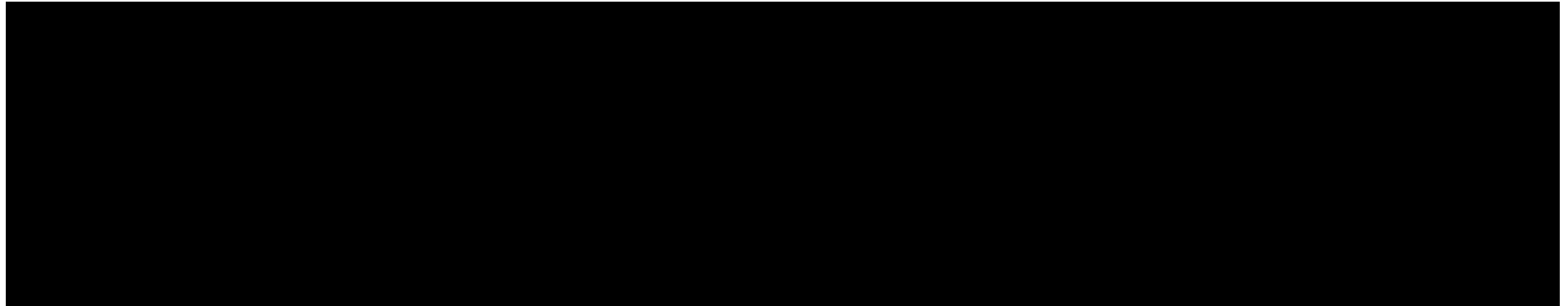
**Tabela 104.**  
**Wyniki walidacji wewnętrznej dla BRO – wskazanie nAMD (perspektywa wspólna, wariant z RSS)**



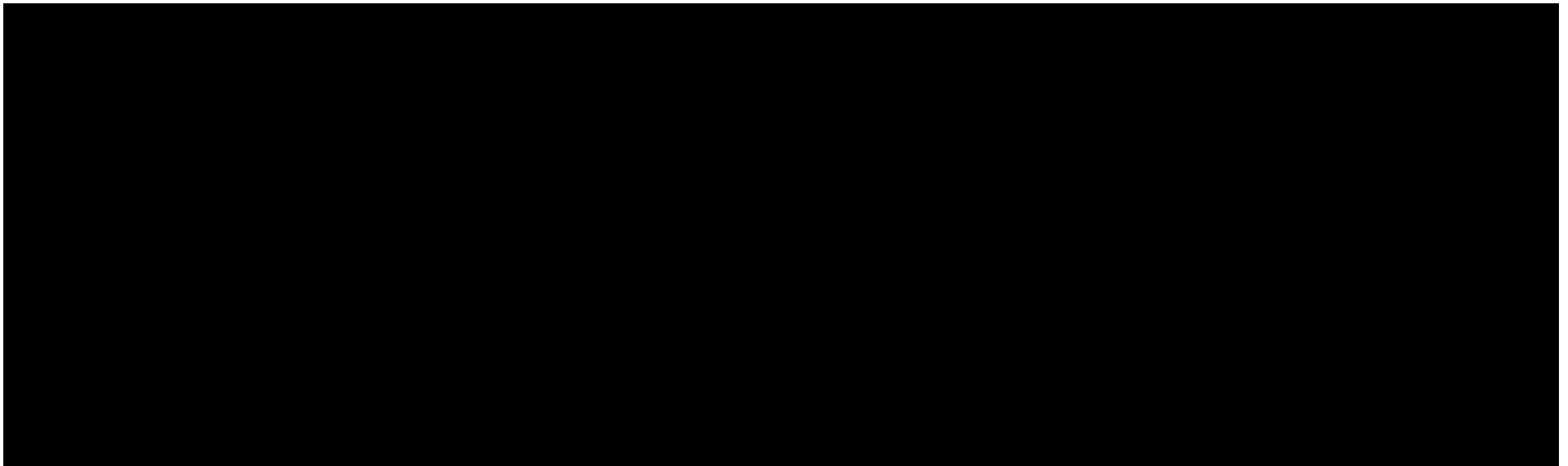


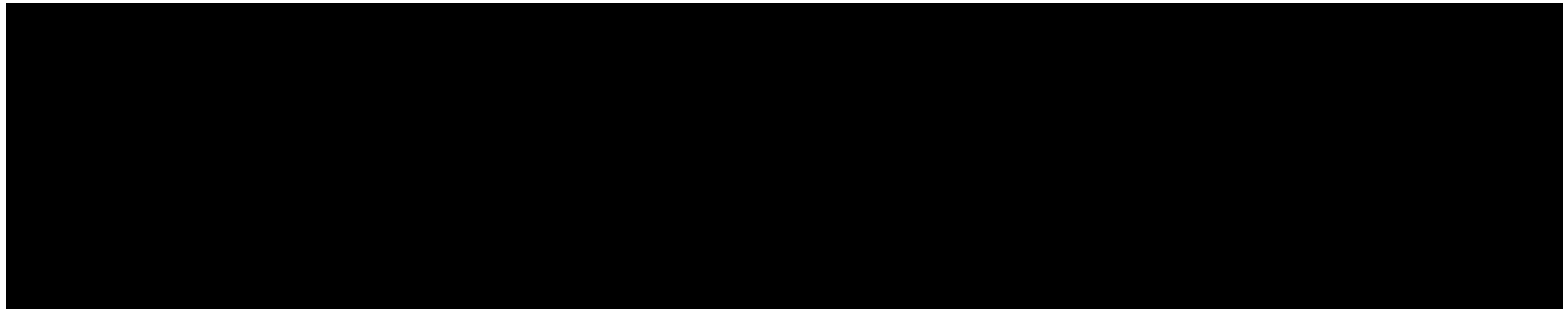
**Tabela 105.**  
**Wyniki walidacji wewnętrznej dla BRO – wskazanie nAMD (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS)**



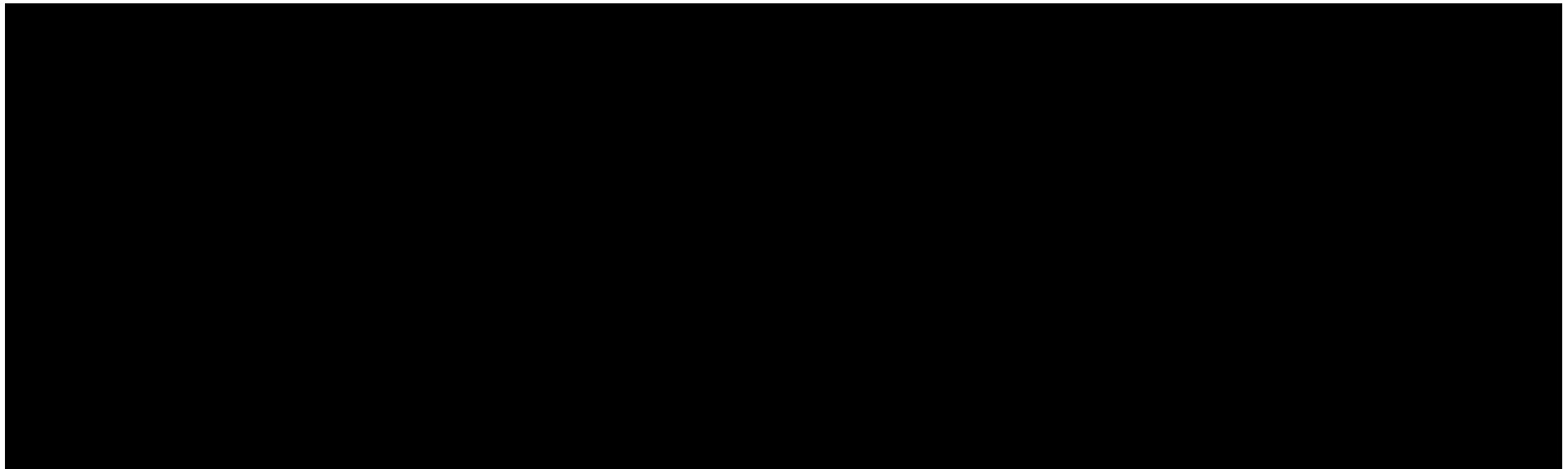


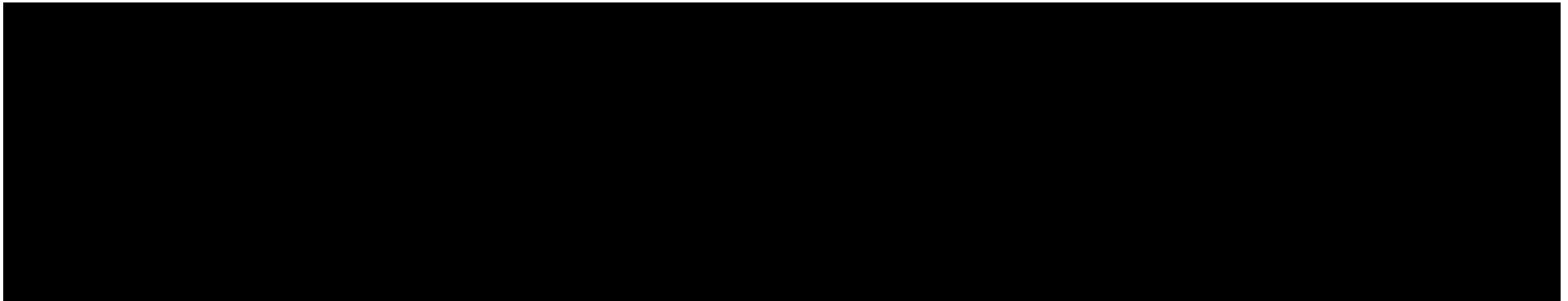
**Tabela 106.**  
**Wyniki walidacji wewnętrznej dla BRO – wskazanie nAMD (perspektywa wspólna, wariant bez RSS)**



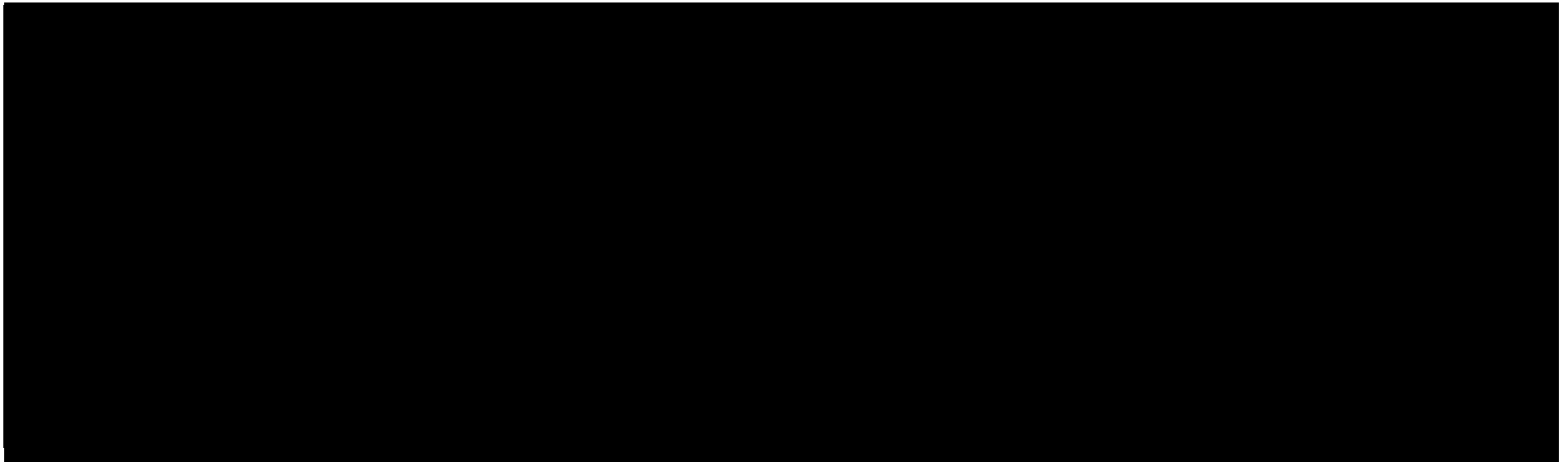


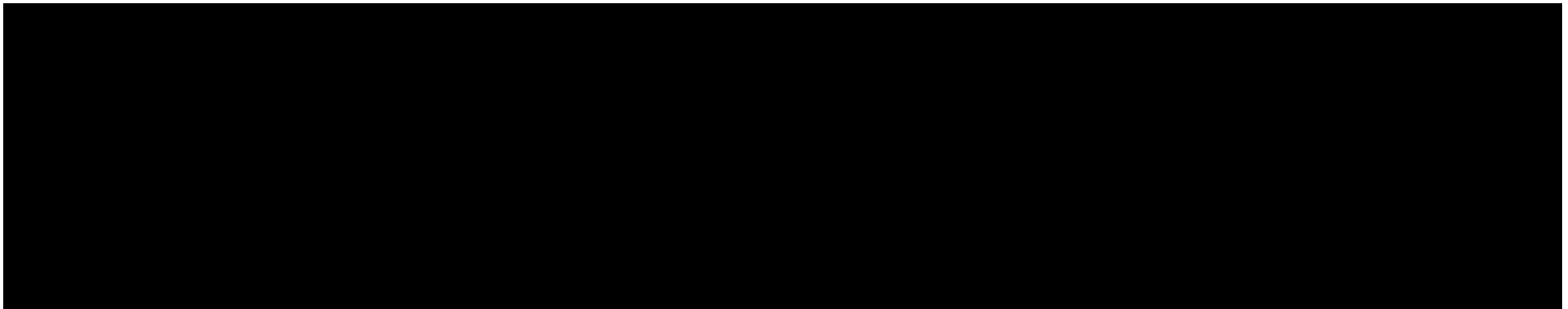
**Tabela 107.**  
**Wyniki walidacji wewnętrznej dla RAN – wskazanie DME (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS)**



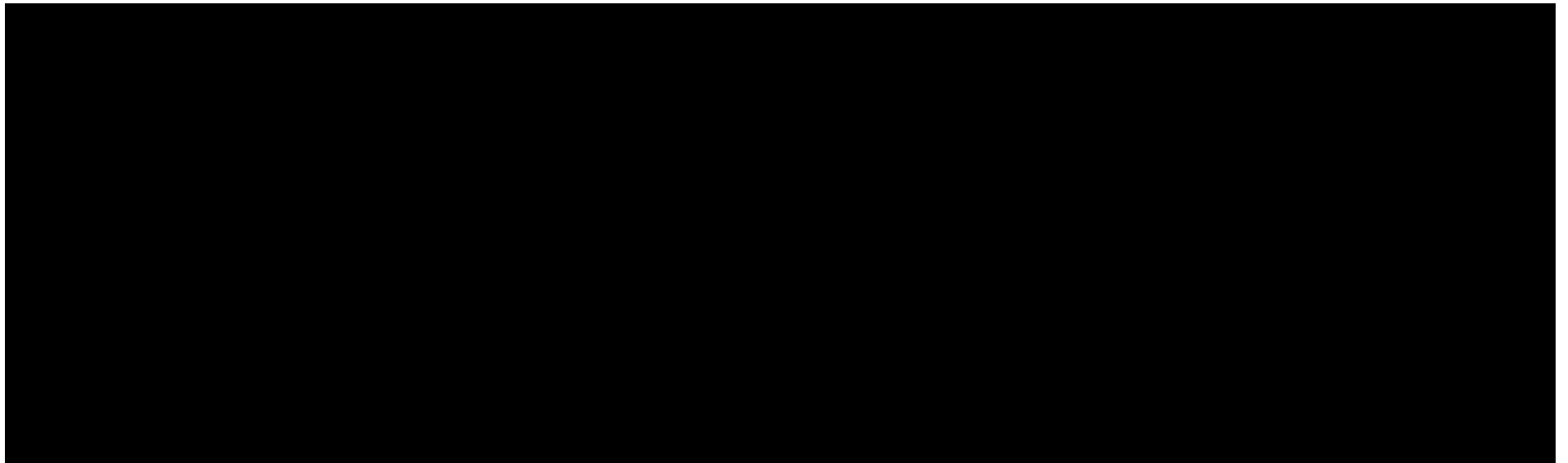


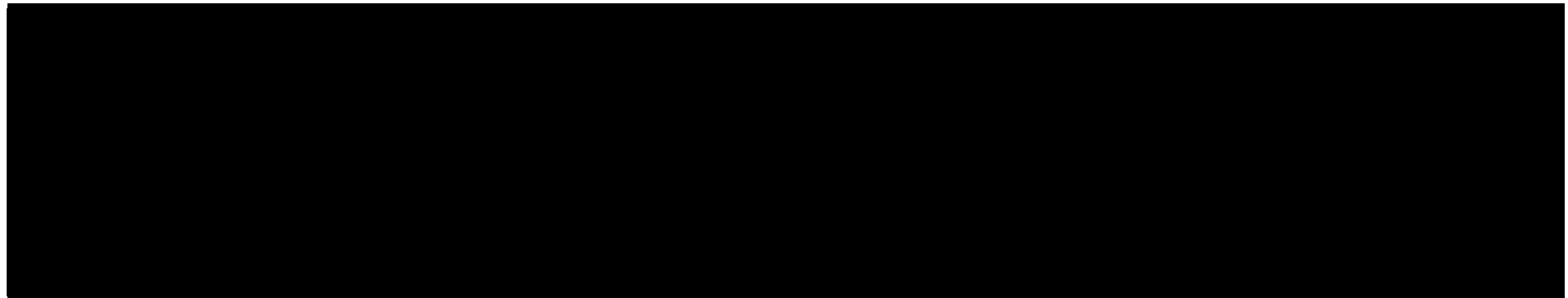
**Tabela 108.**  
**Wyniki walidacji wewnętrznej dla RAN – wskazanie DME (perspektywa wspólna, wariant z RSS)**



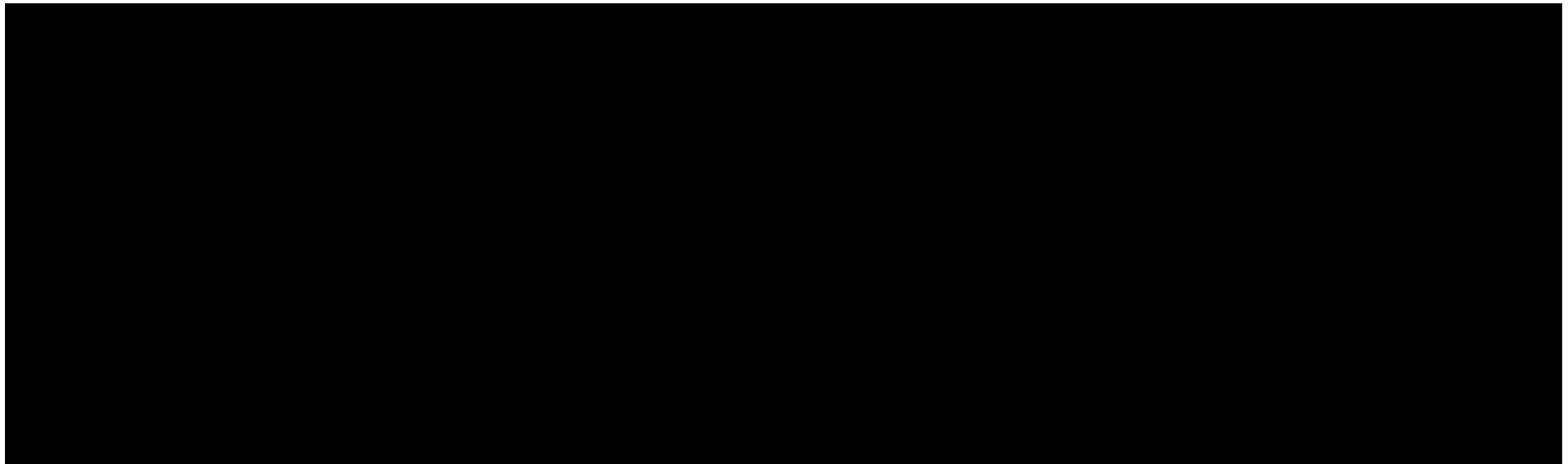


**Tabela 109.**  
**Wyniki walidacji wewnętrznej dla RAN – wskazanie DME (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS)**

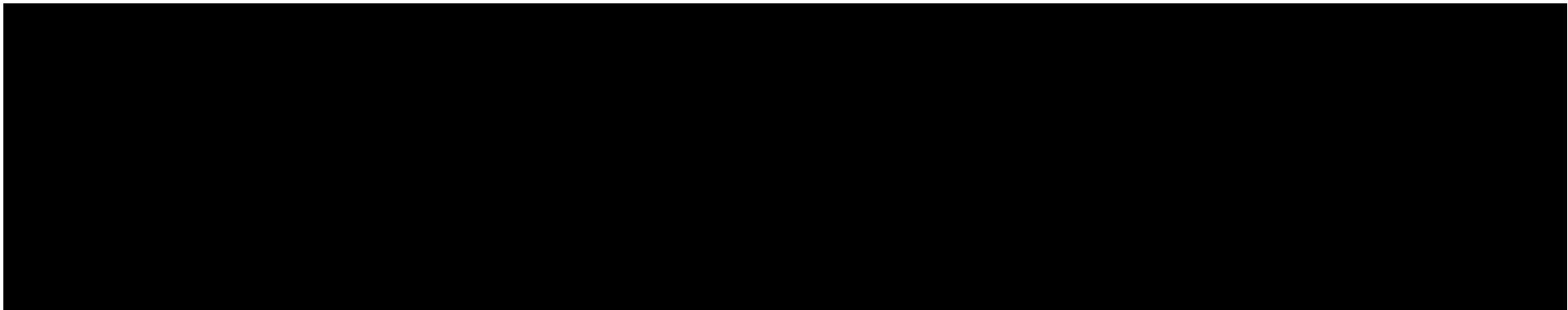




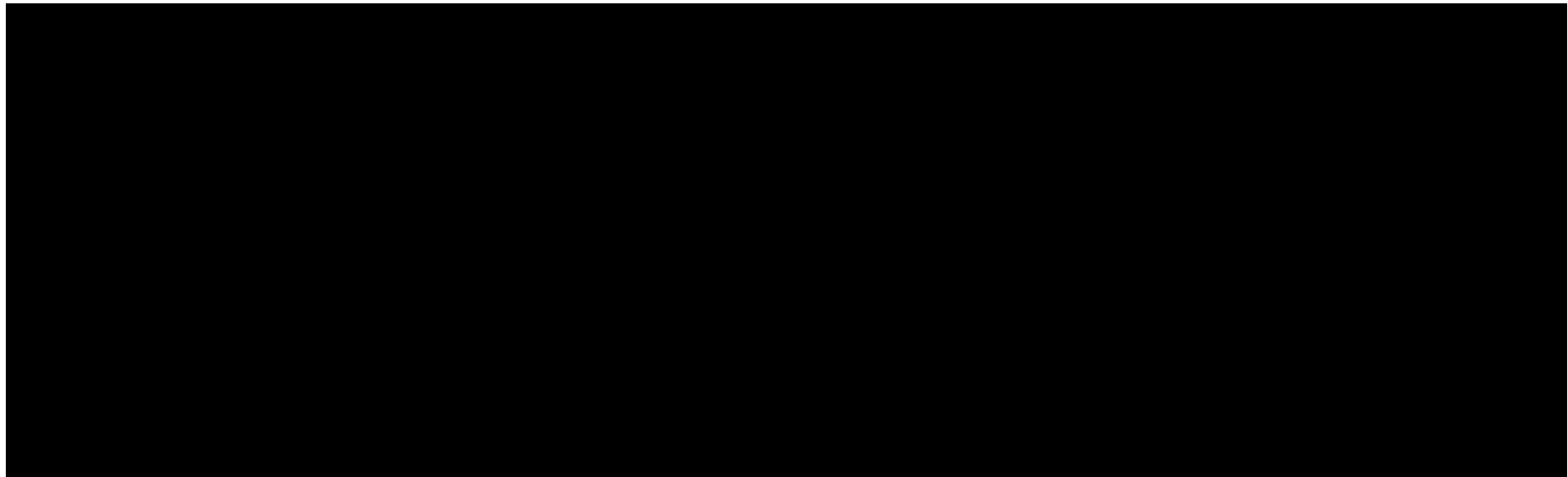
**Tabela 110.**  
**Wyniki walidacji wewnętrznej dla RAN – wskazanie DME (perspektywa wspólna, wariant bez RSS)**

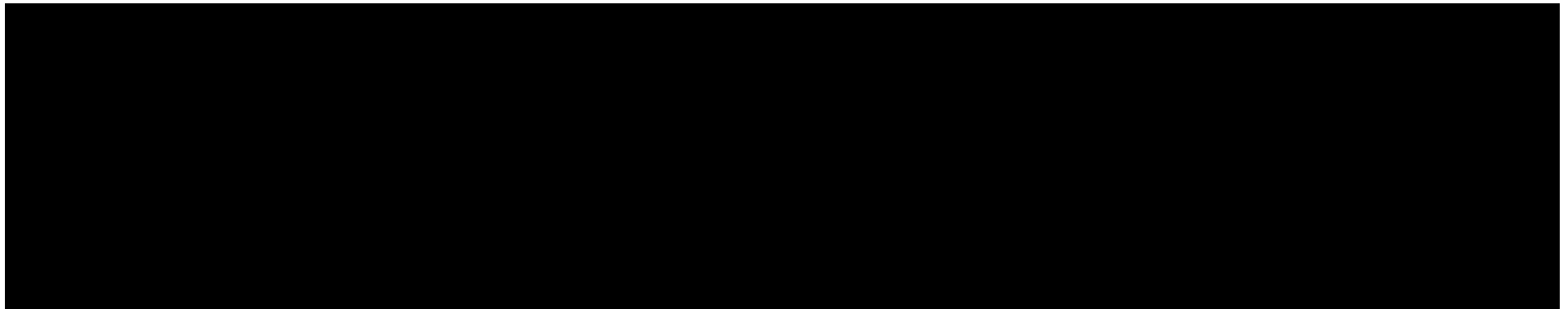




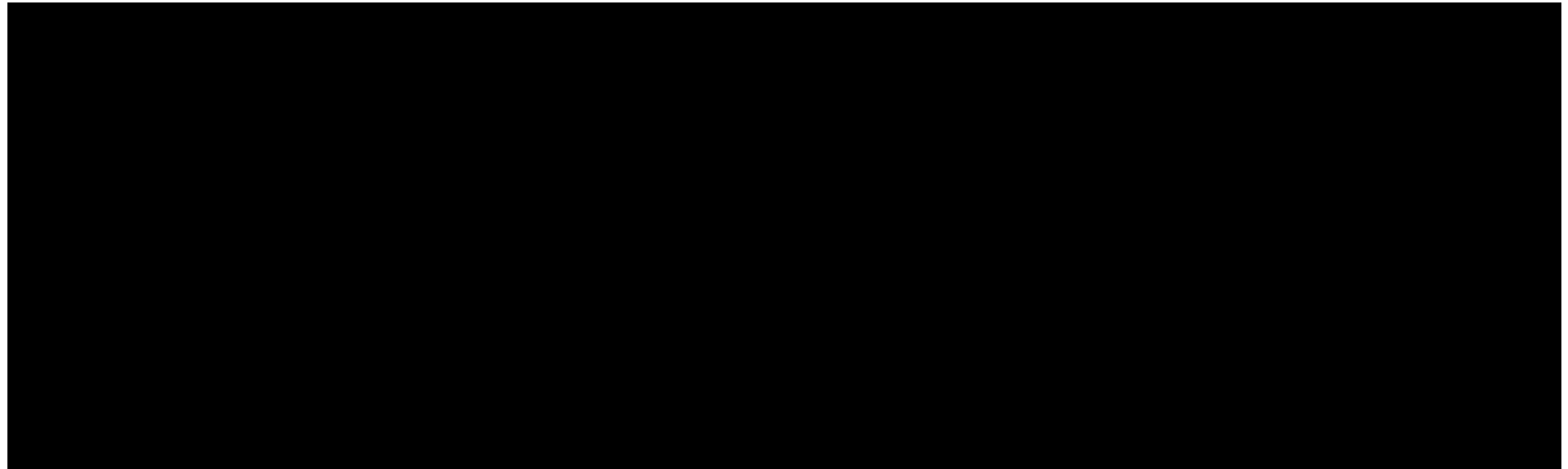


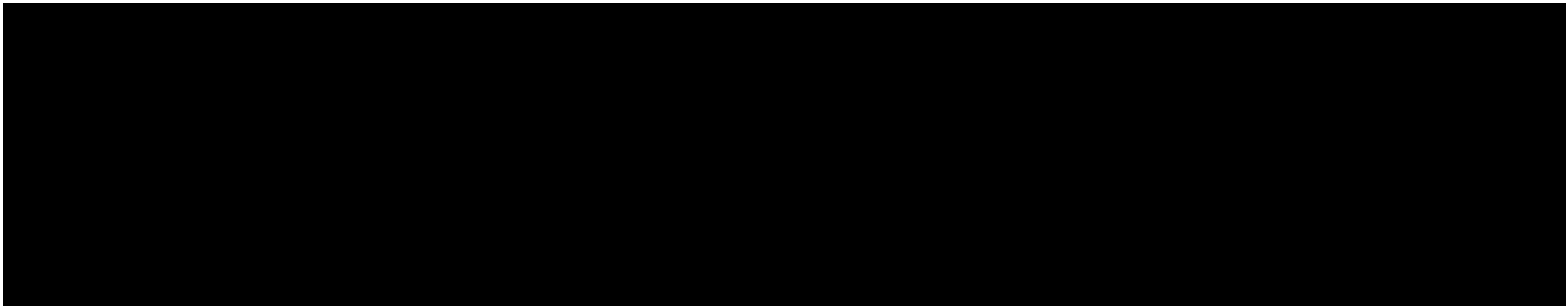
**Tabela 111.**  
**Wyniki walidacji wewnętrznej dla AFL – wskazanie DME (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS)**



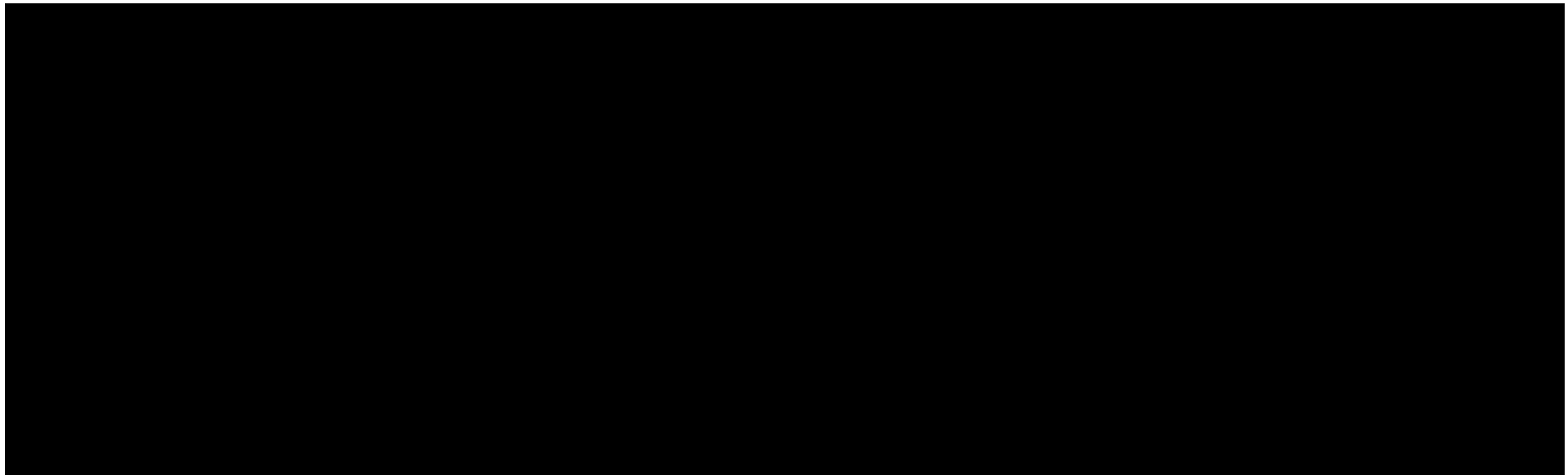


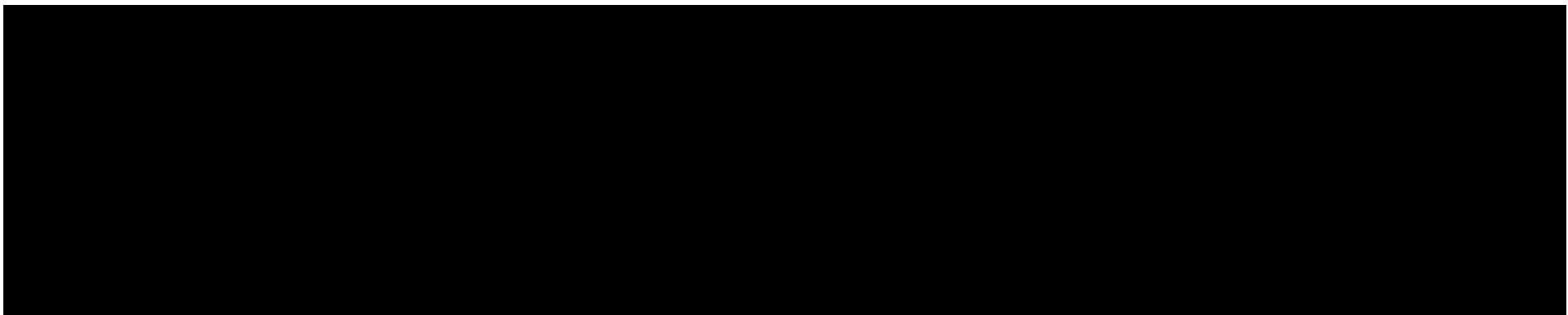
**Tabela 112.**  
**Wyniki walidacji wewnętrznej dla AFL – wskazanie DME (perspektywa wspólna, wariant z RSS)**



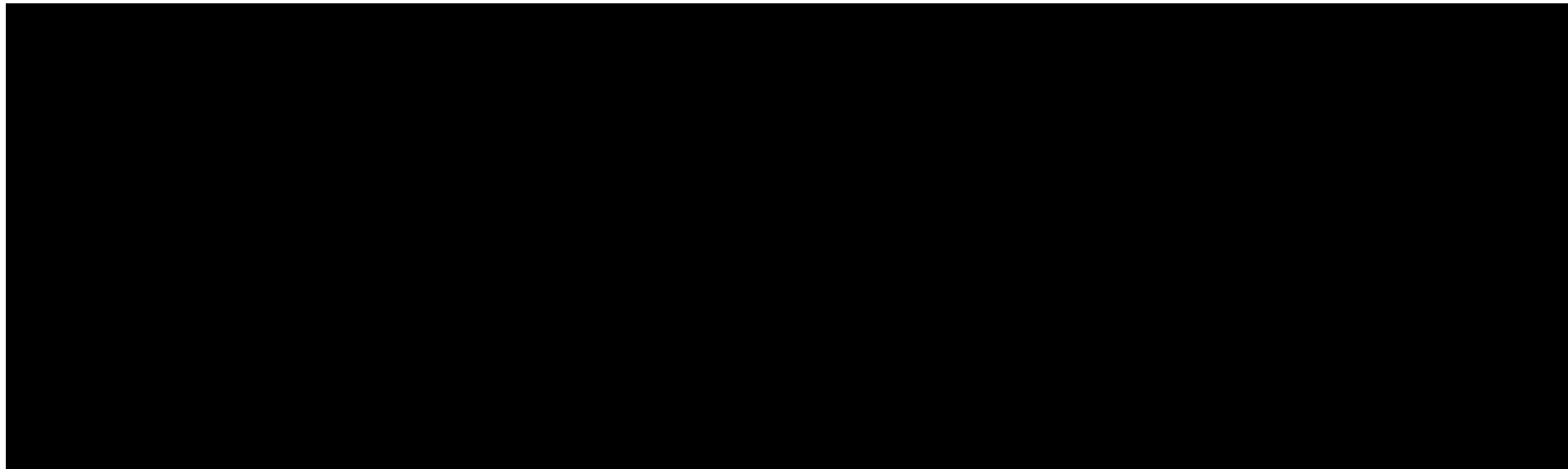


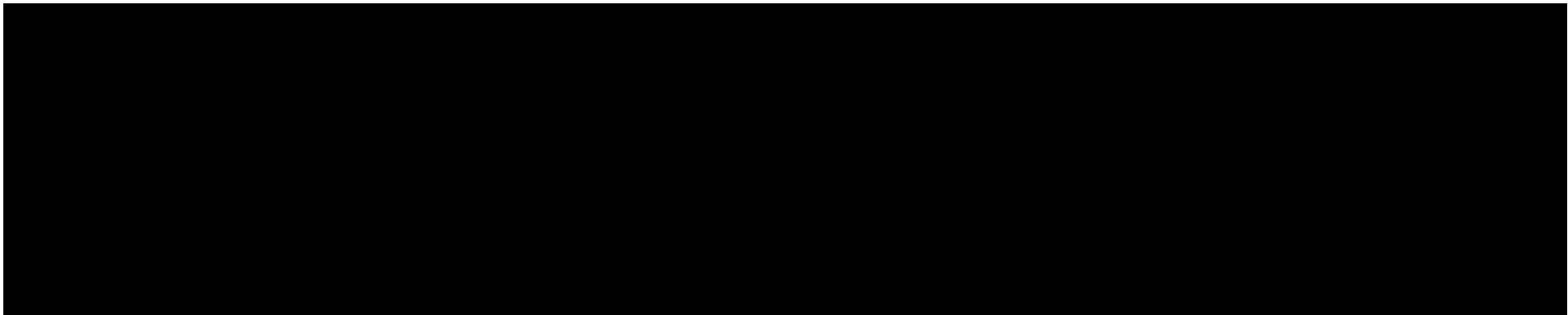
**Tabela 113.**  
**Wyniki walidacji wewnętrznej dla AFL – wskazanie DME (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS)**





**Tabela 114.**  
**Wyniki walidacji wewnętrznej dla AFL – wskazanie DME (perspektywa wspólna, wariant bez RSS)**





W ramach walidacji wewnętrznej sprawdzono także, czy w każdym kolejnym cyklu odsetki chorych znajdujących się w rozpatrywanych w modelach stanach sumują się do wartości zgodnych z założeniami modelu.

W ramach walidacji nie wykryto nieprawidłowości.

## 11.2. Walidacja konwergencji

W ramach walidacji konwergencji dokonano porównania modeli opisanych w niniejszej analizie ekonomicznej z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego, tj. odpowiednio neowaskularnej (wysiękowej) postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem oraz zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki. W wyniku przeglądów systematycznych wykonanych w ramach analizy dla populacji wskazanej we wniosku odnaleziono 2 analizy ekonomiczne [*NICE TA800*, *NICE TA799*], w omawianym problemie zdrowotnym dla zastosowania wnioskowanej interwencji.

W niniejszej analizie w zakresie przyjętej metodyki zaobserwowano następujące podobieństwa i rozbieżności względem analizy *NICE TA800*. Podobieństwa dotyczyły: uwzględnienia dożywnotnego horyzontu czasowego wynoszącego 25 lat, [REDACTED]

[REDACTED] uwzględnionych badań klinicznych (*TENAYA* i *LUCERNE*), częstości występowania choroby drugiego oka oraz miesięcznej zachorowalności na drugie oko. Rozbieżności dotyczyły: stanów uwzględnionych w modelu, zastosowanej techniki analitycznej, uwzględnionych komparatorów (przy czym grupa ERG wskazała na brolicyzumab jako jeden z komparatorów we wskazaniu nAMD, który to został uwzględniony w ramach niniejszej analizy), wysokości stopy dyskonta kosztów.

Z kolei w zakresie przyjętej w niniejszej analizie metodyki zaobserwowano następujące podobieństwa i rozbieżności względem analizy *NICE TA799*. Podobieństwa dotyczyły: uwzględnionych w analizie komparatorów, dożywnotnego horyzontu czasowego wynoszącego 25 lat, uwzględnienia zdarzeń niepożądanych, uwzględnionych badań klinicznych (*YOSEMITE* i *RHINE*), częstości występowania choroby drugiego oka oraz miesięcznej zachorowalności na drugie oko. Rozbieżności dotyczyły: stanów uwzględnionych w modelu, zastosowanej techniki analitycznej, wysokości stopy dyskonta kosztów.

---

### 11.3. Walidacja zewnętrzna

W ramach walidacji zewnętrznej dokonano oceny zgodności sposobu modelowania, zastosowanych danych wejściowych z bezpośrednimi dowodami empirycznymi oraz wynikami długoterminowych badań.

Modele wykorzystane do oszacowania opłacalności kosztowej stosowania farycymabu w porównaniu z komparatorami stosowanymi w nAMD i DME odwzorowują strukturę oraz stany zdrowia uwzględnione w modelu dla wskazania nAMD ocenianego przez NICE w ramach raportu *NICE NG82*. Tym samym zastosowane podejście dotyczące modelowania należy uznać za zasadne i odpowiadające odzwierciedleniu naturalnego przebiegu choroby nAMD i DME oraz ich rozwoju. Ponadto uwzględniono te same źródło użyteczności, tj. *Czoski-Murray 2009*, co w modelu ocenianym przez NICE w ramach raportu *NICE NG82*.

---

---

## 12. Ograniczenia i założenia

W niniejszej analizie wystąpiła potrzeba modelowania efektów zdrowotnych na dłuższy, niż uwzględniony w badaniach, horyzont czasowy (25-letni).

Przyjęcie parametrów klinicznych (wiek) dla chorych na neowaskularną (wysiękową) postać zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem na podstawie badania *TENAYA* i *LUCERNE* oraz dla chorych z zaburzeniami widzenia spowodowanymi cukrzycowym obrzękiem plamki na podstawie badania *YOSEMITE* i *RHINE* związane jest z faktem, że nie istnieją szczegółowe dane dla chorych w Polsce.

Do kategorii kosztowych uwzględnionych w ramach niniejszej analizy zaliczono: koszty leków, koszty przepisania i podania leków, koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

Ograniczenie wiąże się z oparciem analizy dla porównania wnioskowanej technologii medycznej z ranibizumabem i brolucyzumabem w populacji chorych z nAMD oraz z ranibizumabem w populacji chorych z DME na wynikach porównania pośredniego. Należy jednak mieć na uwadze fakt, że porównanie bezpośrednio tych technologii medycznych nie było możliwe (*Analiza kliniczna*).

Przyjęto długość jednego cyklu wynoszącą 4 tygodnie, tj. 28,00 dni.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla wyników zdrowotnych.

Dla parametrów, które w największym stopniu obciążone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki, przeprowadzono analizę wrażliwości.

Ponadto przyjęto, że jeden rok ma 365,25 dni.

---

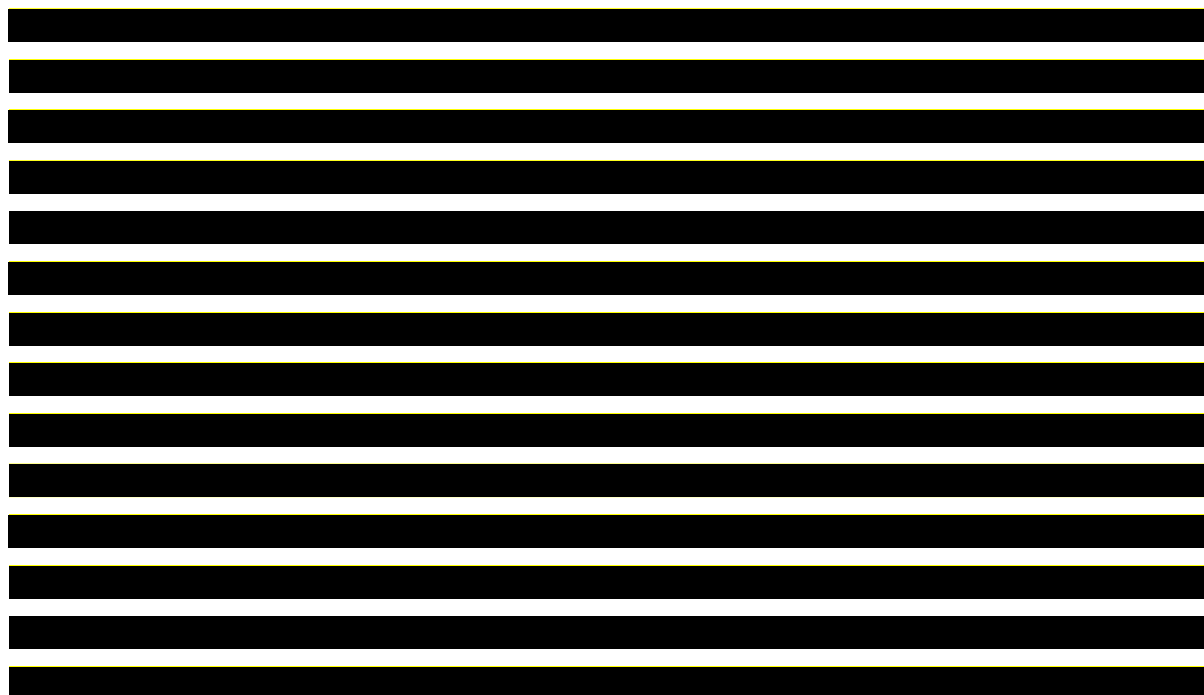


## 13. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszym raporcie wykonano ocenę opłacalności stosowania farycymabu względem ranibizumabu, afliberceptu i brolicyzumabu w leczeniu chorych na neowaskularną (wysiękową) postać zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem oraz farycymabu względem ranibizumabu i afliberceptu w leczeniu chorych z zaburzeniami widzenia spowodowanymi cukrzycowym obrzękiem plamki. Wykorzystano technikę użyteczności kosztów, której wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności.

W celu wyznaczenia kosztów i efektów zdrowotnych wykorzystano modele Markowa dostarczone przez Wnioskodawcę. Oszacowanie efektów zdrowotnych badanych interwencji oparto na wynikach przeglądu systematycznego, przeprowadzonego w ramach *Analizy klinicznej*. Koszty jednostkowe oszacowano na podstawie *danych refundacyjnych NFZ, Sprawozdania NFZ, Wykazu leków refundowanych* oraz odpowiednich zarządzeń Prezesa NFZ. Cenę jednostkową wnioskowanej technologii uzyskano od Wnioskodawcy. Ponadto, w obliczeniach uwzględniono założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) w 25-letnim horyzoncie czasowym.



W związku z niezaspokojoną potrzebą innowacyjnych opcji terapeutycznych, uzasadnione jest opracowanie nowych leków o unikalnych mechanizmach działania. Terapię taką może stanowić **farycymab**, którego główną zaletą jest możliwość wydłużenia odstępów między iniekcjami, z jednoczesnym brakiem pogorszenia skuteczności i bezpieczeństwa leczenia. Farycymab jest pierwszym i jedynym bispecyficznym przeciwciałem zaprojektowanym do podania dożylnego, który jest skierowany na dwa różne szlaki chorobowe, poprzez neutralizację zarówno Ang-2, jak i VEGF-A. Poprzez podwójne hamowanie Ang-2 i VEGF-A lek ten, zmniejsza przepuszczalność naczyń i stan zapalny, hamuje patologiczną angiogenezę i przywraca stabilność naczyń. Oczekuje się, że **lepsza stabilność naczyniowa oferowana przez podwójny mechanizm działania farycymabu zapewni kompleksową kontrolę choroby**, która umożliwi lekarzom wydłużenie odstępów między zabiegami bez pogarszania skuteczności leczenia. Jednocześnie wiąże się to z mniej uciążliwymi schematami leczenia i harmonogramami monitorowania chorego.

Ponadto należy zwrócić uwagę na fakt, iż współczesne podejście do leczenia chorób siatkówki polega na dążeniu do redukcji częstości dawkowania leku. Ocenę zmiany częstości dawkowania FAR i AFL oraz RAN oceniono na podstawie badań bezpośrednich. Wyniki wskazują jednoznacznie, że FAR jest lekiem, który umożliwia zastosowanie znacznie mniejszej liczby dawek poprzez zwiększanie odstępów pomiędzy kolejnymi podaniami leku i co szczególnie ważne – zmniejszanie częstości podań odbywało się bez wpływu na pogorszenie uzyskiwanych przez chorych korzyści z leczenia. U chorych na nAMD zarówno w 48., jak i 60. tygodniu niemal 80% chorych osiągnęło dawkowanie co 12 tygodni lub rzadziej. W czasie 112 tygodni utrzymanie dawkowania FAR w schemacie Q12 lub Q16 bez zwiększania częstości dawkowania było możliwe u 74,2% chorych w badaniu *TENAYA* oraz 81,2% chorych w badaniu *LUCERNE*. Podobne wyniki uzyskano w populacji DME, gdzie zarówno w 52., jak i 96. tygodniu ponad 70% chorych otrzymujących FAR uzyskało częstość dawkowania Q16 lub Q12.

Jest to efekt, którego obecnie oczekują zarówno sami chorzy, jak również ich opiekunowie. Niższa częstość podań leku przekłada się bezpośrednio na wysoki stopień przestrzegania schematu leczenia przez chorych i w konsekwencji do ograniczenia negatywnych skutków zdrowotnych jego zaniechania, tym samym jednoznacznie wpływa na wyższą jakość życia chorych stosujących farycymab w porównaniu do dotychczas refundowanych terapii.

---

Dodatkowo, zmniejszenie częstości podań leku jest korzystne z punktu widzenia finansowania tego typu leczenia ze środków publicznych oraz organizacji systemu opieki nad osobami z chorobami siatkówki.

---

## 14. Dyskusja

W niniejszym opracowaniu (zgodnie z zaleceniami AOTMiT) podjęto próbę odnalezienia innych analiz ekonomicznych, w których dokonano oceny opłacalności stosowania technologii wnioskowanej w omawianych wskazaniach. W tym celu wykonano dwa przeglądy systematyczne, przedstawione w rozdziałach 15.1.2. i 15.2.2. W przeglądach odnaleziono 2 publikacje: *NICE TA800* oraz *NICE TA799*.

W dokumencie *NICE TA800* zamieszczono analizę rewizyjną grupy ERG (ang. *Evidence Review Group*), dotyczącą analizy kosztowej farycymabu, w leczeniu neowaskularnego (wysiękowego) zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem, złożonej przez wnioskodawcę (analiza pierwotna). Model ekonomiczny został opracowany przy użyciu podejścia kohortowego opartego na modelu Markowa. Modelowani chorzy mogli znajdować się w jednym z trzech stanów zdrowia: leczenie (jednostronne „badane oko” lub obustronne „oboje oczu”), brak leczenia (po przerwaniu leczenia) lub zgon.

Populację docelową analizy stanowią dorośli z neowaskularyzacją naczyńki, wtórną do zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem. Początkowy wiek chorych w modelu wynosił 75 lat, a odsetek mężczyzn 41%, zgodnie z badaniami klinicznymi dotyczącymi farycymabu.

Interwencja (terapia farycymabem) została porównana z terapią ranibizumabem oraz z terapią afliberceptem w 25-letnim horyzoncie czasowym (do osiągnięcia przez modelowanych chorych wieku 100 lat). Według grupy ERG brolicyzumab powinien również zostać uwzględniony jako jeden z komparatorów.

Analiza uwzględniła następujące wyniki kliniczne istotne w analizowanym wskazaniu: najlepiej skorygowana ostrość wzroku (BCVA), ostrość wzroku (chorego oka), ogólna funkcja wzrokowa, centralna grubość dołka podpolowego (CSFT), zdarzenia niepożądane związane z leczeniem i jakość życia chorych. Dowody skuteczności klinicznej uwzględnione zostały na podstawie metaanalizy sieciowej badań *TENAYA* i *LUCERNE*.

W analizie pierwotnej założono, że farycymab oraz komparatory mają równoważną skuteczność, identyczne częstości zdarzeń niepożądanych i identyczne roczne prawdopodobieństwa dyskontynuacji leczenia (8,9% od 3 roku na podstawie wytycznych *NICE NG82*).

W analizie pierwotnej przyjęto, że farycymab stosowany jest średnio 6,78 razy w 1. roku analizy, natomiast od 3 roku leczenia grupa ERG uznała uwzględnione dawkowanie farycymabu za zaniżone i zaproponowała, aby przyjęto stosowanie z częstością 4,00 razy rocznie, tak jak w przypadku ranibizumabu i afliberceptu od 3 roku leczenia. W analizie uwzględniono stopę dyskonta kosztów wynoszącą 3,5% rocznie.

Chorzy uwzględnieni w modelu Markowa mogli chorować na jedno lub oboje oczu. Na podstawie wytycznych *NICE NG82* przyjęto, że wyjściowa częstość występowania choroby drugiego oka wynosi 7,3%, natomiast miesięczna zachorowalność na drugie oko to 1,39%. Przyjęto zatem, że osoby z jednostronną chorobą mogą z czasem rozwinąć chorobę obustronną, natomiast po wystąpieniu choroby obustronnej chorzy nie mogli powrócić do choroby jednostronnej.

W reanalizie ERG dokonano m.in. takich zmian względem analizy pierwotnej: zrównano częstość dawkowania od 3 roku leczenia we wszystkich terapiach; zastosowano wyniki metaanalizy sieciowej zredukowanej przez ERG; zmieniono wartość kosztów podania ze względu na prawdopodobieństwo dublowania kosztów.

Wyniki analizy kosztowej przedstawione w dokumencie *NICE TA800*, z rozróżnieniem na analizę pierwotną oraz reanalizę grupy ERG, zaprezentowano poniżej.

**Tabela 115.**  
**Wyniki analizy kosztowej przedstawionej w NICE TA800 (GBP)**

Analiza	Interwencja/ komparator	Koszty całkowite (1 rok)	Koszty całkowite (2 rok)	Koszty całkowite (od 3 roku)	Koszty całkowite (łącznie)
Pierwotna	Farycymab	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.
	Ranibizumab	8 534	6 397	25 232	40 163
	Aflibercept	9 870	6 809	32 538	49 217
Reanaliza ERG	Farycymab	b.d.	b.d.	b.d.	b.d.
	Ranibizumab	5 784	4 438	21 428	31 650
	Aflibercept	7 845	7 279	29 983	45 108

Dokument *NICE TA799* zawiera 2 analizy ekonomiczne, pierwotną (wnioskodawca) oraz rewizyjną (ERG), dotyczące leczenia cukrzycowego obrzęku plamki farycymabem. W celu porównania kosztów terapii farycymabem z kosztami terapii afliberceptem i terapii ranibizumabem, które uwzględniono jako komparatory, opracowano model Markowa. Model ekonomiczny został opracowany przy użyciu podejścia kohortowego, opartego na modelu Markowa, a modelowani chorzy mogli znajdować się w jednym z trzech stanów zdrowia:

---

leczenie (jednostronne „badane oko” lub obustronne „oboje oczu”), brak leczenia (po przerwaniu leczenia) lub zgon.

Populację docelową analizy stanowią dorośli chorzy z cukrzycowym obrzękiem plamki. Początkowy wiek chorych w modelu wynosił 62 lata, a odsetek mężczyzn 60%, zgodnie z badaniami klinicznymi dotyczącymi farycymabu.

Uwzględnione koszty zostały rozważone z perspektywy Brytyjskiego Systemu Opieki Zdrowotnej w dożywotnym horyzoncie czasowym (25 lat). Uznano, że analiza powinna uwzględniać korzyści zdrowotne dla obu oczu. W analizie uwzględniono stopę dyskonta kosztów wynoszącą 3,5% rocznie.

Analiza uwzględniła następujące wyniki kliniczne istotne w analizowanym wskazaniu: najlepiej skorygowana ostrość wzroku (BCVA) (osobno dla chorego oka oraz dla obu oczu), grubość podpoła centralnego dołka środkowego, środkowa grubość siatkówki; wrażliwość na kontrast; ciężkość choroby; płyn wewnątrzsiatkówkowy i podsiatkówkowy; śmiertelność; konieczność operacji usunięcia zaćmy; zdarzenia niepożądane związane z leczeniem i jakość życia chorych. Skuteczność kliniczna farycymabu bazowała na wynikach badań klinicznych *YOSEMITE* i *RHINE*, w których porównano farycymab z afliberceptem. Farycymab wykazał w nich wyższość nad afliberceptem pod względem: grubości podpoła centralnego (w porównaniu z wartością wyjściową), mniejszego występowania cukrzycowego obrzęku plamki oraz mniejszego występowania płynu podsiatkówkowego. Przeprowadzona metaanaliza sieciowa wykazała ponadto przewagę farycymabu dotyczącą większego wyniku BCVA (w porównaniu z ranibizumabem) oraz w przypadku zmiany grubości podpoła centralnego (w porównaniu ze wszystkimi komparatorami).

Zaobserwowane w badaniach *YOSEMITE* i *RHINE* prawdopodobieństwa dyskontynuacji leczenia były zbliżone dla farycymabu i afliberceptu, a wyniki metaanalizy sieciowej wykazały, że roczne prawdopodobieństwa dyskontynuacji leczenia były porównywalne dla farycymabu, afliberceptu i ranibizumabu.

Chorzy uwzględnieni w modelu Markowa mogli chorować na jedno lub oboje oczu. Na podstawie wytycznych *NICE TA346* oraz opinii eksperta klinicznego przyjęto, że wyjściowa częstość występowania choroby drugiego oka wynosi 46,5%, natomiast miesięczna zachorowalność na drugie oko to 0,8%. Przyjęto zatem, że osoby z jednostronną chorobą mogą z czasem rozwinąć chorobę obustronną, natomiast po wystąpieniu choroby obustronnej chorzy nie mogli powrócić do choroby jednostronnej.

---

Na prośbę NICE do analizy pierwotnej dołączono również wyniki analizy, dotyczące 2 alternatywnych scenariuszy, w których przyjęto: odsetek 50% przerwania leczenia po 5 latach, taką samą liczbę wstrzyknięć dla wszystkich terapii w kolejnych latach oraz alternatywne zużycie zasobów medycznych. Scenariusze te różnią się między sobą ze względu na liczbę wstrzyknięć farycymabu (6 / 6,75), afliberceptu (8 / 8,5) i ranibizumabu (8 / 8,5) w pierwszym roku leczenia.

Analiza rewizyjna ERG miała następujące zastrzeżenia do analizy pierwotnej. Ograniczenia w metaanalizie sieciowej dla porównania farycymabu z ranibizumabem oznaczają, że zasadność zakładania równej skuteczności farycymabu i ranibizumabu jest niepewna. Z drugiej jednak strony, dane dotyczące skuteczności klinicznej dotyczą jednego roku terapii i mogą nie odzwierciedlać wyników długoterminowych, a ponadto nie ma pewności czy wyniki przyjętych badań klinicznych (YOSEMITE i RHINE) można zastosować w populacji docelowej z grubością podpoła centralnego  $\geq 400 \mu\text{m}$ .

W analizie rewizyjnej przyjęto analogiczne założenia, jak w przypadku alternatywnych scenariuszy dołączonych, na prośbę NICE, do analizy pierwotnej. Wyniki analizy kosztowej przedstawione w dokumencie *NICE TA799* zaprezentowano poniżej.

**Tabela 116.**  
**Wyniki analizy kosztowej przedstawionej w NICE TA799 (GBP)**

Analiza	Interwencja/ komparator	Koszty całkowite (łącznie)
Pierwotna (analiza podstawowa)	Farycymab	b.d.
	Aflibercept	44 476
	Ranibizumab	34 675
Pierwotna (scenariusz alternatywny, na prośbę NICE) / reanaliza ERG	Farycymab	b.d.
	Aflibercept	38 589 / 39 419*
	Ranibizumab	28 953 / 29 553*

\*wartości podane w zależności od przyjętej liczby wstrzyknięć afliberceptu (8 / 8,5) i ranibizumabu (8 / 8,5) w pierwszym roku leczenia

W niniejszej analizie przeprowadzono walidację wewnętrzną modeli oraz analizę wrażliwości, których wyniki wskazują na poprawność generowanych wyników oraz na ich stabilność w zależności od uwzględnianych wartości parametrów w modelowaniu (dotyczy to zarówno wskaźnika opłacalności jakim jest ICUR jak i cen progowych wnioskowanej technologii medycznej).

---

W przypadku porównania farycymabu z komparatorami na podstawie analizy wrażliwości stwierdzono, że w **perspektywie płatnika publicznego i wspólnej** największy wpływ na wartość współczynnika kosztów-użyteczności ma:





---

## 15. Załączniki

### 15.1. nAMD

#### 15.1.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, w modelu, oprócz przedstawienia wyników zdrowotnych z badań klinicznych, konieczne było również wykonanie przeglądu systematycznego, mającego na celu odnalezienie badań służących do oceny jakości życia chorych w analizowanym wskazaniu.

##### 15.1.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych

Do analizy ekonomicznej włączano badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione a priori w protokole do przeglądu systematycznego.

##### Kryteria włączenia badań:

- **populacja:** chorzy z neowaskularnym (wysiękowym) zwyrodnieniem plamki związanym z wiekiem (nAMD - ang. *neovascular age-related macular degeneration*);
- **metodyka:** badania pierwotne lub wtórne, w których dokonano oceny jakości życia chorych, z uwzględnieniem stanów przyjętych w modelu oraz punktów końcowych, określonych w badaniach, włączonych do *Analizy klinicznej*.

##### Kryteria wykluczenia badań:

- **populacja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia;
- **metodyka:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, przeglądy niesystematyczne, opisy przypadków tzw. *case-series*, opracowania poglądowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski.

##### 15.1.1.2. Strategia wyszukiwania

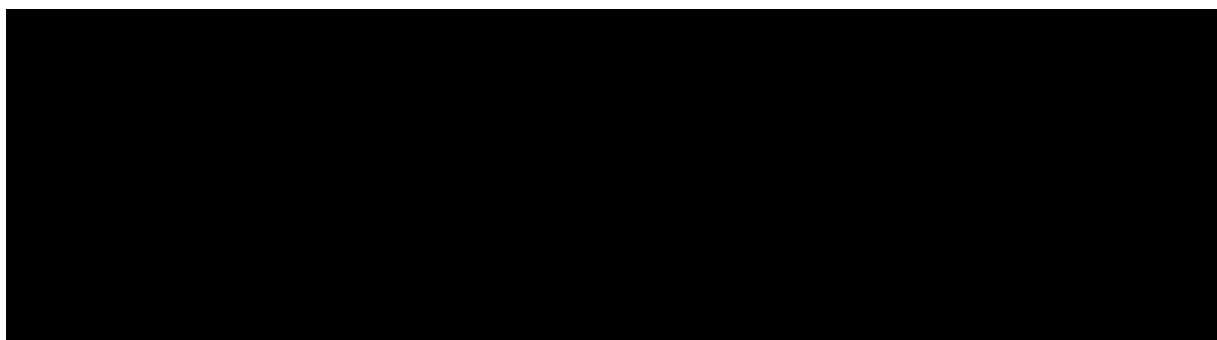
W celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych w bazie Medline (poprzez wyszukiwarkę PubMed) zastosowano strategię wyszukiwania zaprezentowaną w tabeli

---

poniżej. Strategia zawiera terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

**Tabela 117.**

**Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych**



Data ostatniego wyszukiwania: 16.08.2022

Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie badań umożliwiających ocenę jakości życia chorych w analizowanym wskazaniu, z uwzględnieniem stanów przyjętych w modelu oraz punktów końcowych, określonych w badaniach, włączonych do *Analizy klinicznej*.

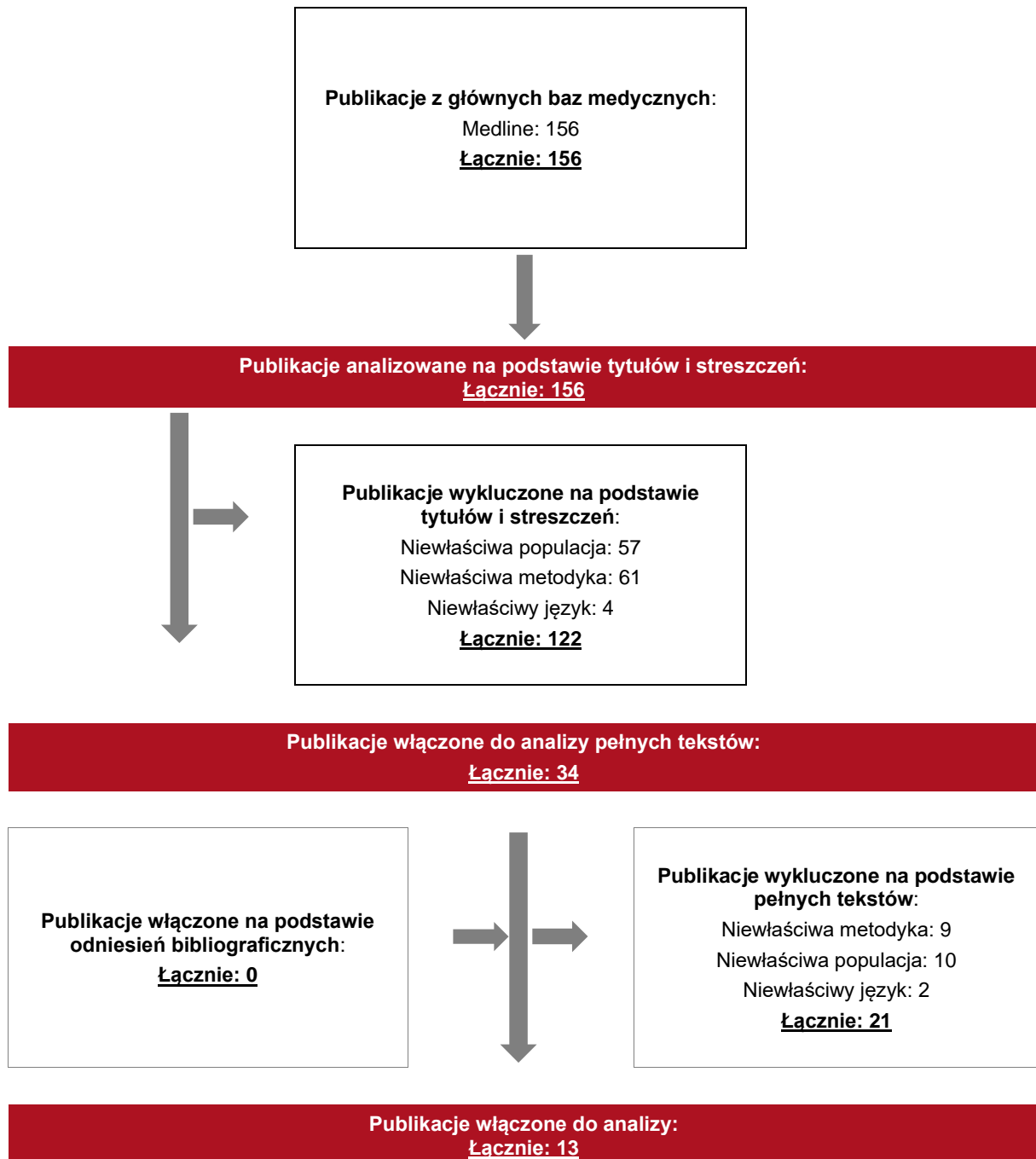
**15.1.1.3. Selekcja badań**

Odnalezione publikacje w bazie informacji medycznej Medline zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków. W przypadku braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia.

Proces selekcji badań do oceny jakości życia zobrazowano na diagramie PRISMA, przedstawionym poniżej.

**Rysunek 45.**

**Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych**



#### 15.1.1.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy

W wyniku przeglądu bazy informacji medycznej Medline odnaleziono łącznie 156 publikacji w formie tytułów i abstraktów.

Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów do analizy pełnych tekstów włączono 34 publikacje. Po przeprowadzeniu selekcji pełnych tekstów ostatecznie do analizy włączono 13 publikacji do oceny jakości życia chorych.

#### 15.1.1.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych

Ostatecznie, w przeglądzie systematycznym odnaleziono 13 publikacji do oceny jakości życia chorych: *Jelin 2019a*, *Eong 2012*, *Lotery 2007*, *Gomi 2021*, *Hernandez 2018*, *Spooner 2018*, *Péntek 2017*, *Gohil 2016*, *Asten 2015*, *Kim 2010*, *Ruiz-Moreno 2008*, *Cruess 2007*, *Soubrane 2007*.

Metody i wyniki pomiaru jakości życia, stany zdrowia chorych oraz liczbę pacjentów włączonych do poszczególnych badań podsumowano w poniższej tabeli.

**Tabela 118.**

**Stany zdrowia i wartości pomiaru jakości życia określone na podstawie odnalezionych badań oceniających jakość życia chorych**

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby	Jakość życia / zmiana jakości życia	Liczba pacjentów w badaniu
Jelin 2019a	EQ-5D	Wszyscy chorzy z nAMD leczeni na jedno z oczu	0,74	197
		Chorzy z nAMD leczeni na lepiej widzące oko	0,68	
		Chorzy z nAMD leczeni na gorzej widzące oko	0,77	
Eong 2012	EQ-5D	Chorzy z wilgotną/normalną postacią AMD	0,90 (0,11)	338
		Chorzy z wilgotną/suchą postacią AMD	0,85 (0,18)	
		Chorzy z wilgotną postacią AMD	0,83 (0,19)	

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby	Jakość życia / zmiana jakości życia	Liczba pacjentów w badaniu
Lotery 2007	EQ-5D	Chorzy z nAMD z normalną postacią choroby z VA na poziomie <20/40	0,52	75
		Chorzy z nAMD z łagodną postacią choroby z VA na poziomie od 20/40 do 20/80	0,66	
		Chorzy z nAMD z umiarkowaną postacią choroby z VA na poziomie od 20/80 do 20/200	0,72	
		Chorzy z nAMD z ciężką postacią choroby z VA na poziomie od 20/200 do 20/400	0,79	
		Chorzy z nAMD bliscy ślepoty z VA na poziomie <20/400	0,70	
Gomi 2021	EQ-5D	Chorzy z nAMD zaprzestający leczenia z powodu decyzji lekarza	0,923 (0,107)	185
		Chorzy z nAMD zaprzestający leczenia z powodu własnej decyzji	0,871 (0,173)	22
		Chorzy z nAMD kontynuujący leczenie	0,924 (0,111)	65
Hernandez 2018	EQ-5D	Chorzy z nAMD z BCVA poniżej 35	0,610 (0,57-0,65)	2 419
		Chorzy z nAMD z BCVA od 35 do 49	0,665 (0,62-0,71)	
		Chorzy z nAMD z BCVA od 50 do 64	0,720 (0,67-0,77)	
		Chorzy z nAMD z BCVA od 65 do 79	0,810 (0,78-0,84)	
		Chorzy z nAMD z BCVA powyżej 79	0,880 (0,85-0,91)	
Spooner 2018	EQ-5D	Chorzy z nAMD	0,6 ± 0,3	103
Péntek 2017	EQ-5D	Chorzy z nAMD	0,65 (0,34)	122
Gohil 2016	EQ-5D	Chorzy z nAMD	0,68 ± 0,22	250
Asten 2015	EQ-5D	Chorzy z nAMD	0,788	231

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby	Jakość życia / zmiana jakości życia	Liczba pacjentów w badaniu
Kim 2010	EQ-5D	Chorzy z nAMD po leczeniu fotochemioterapią – model koreański	0,729 ± 0,236	625
		Chorzy z nAMD po leczeniu fotochemioterapią – model brytyjski	0,755 ± 0,254	
		Chorzy z nAMD po leczeniu fotochemioterapią – model japoński	0,761 ± 0,173	
Ruiz-Moreno 2008	EQ-5D	Chorzy z nAMD	0,68 (0,62-0,74)	89
Cruess 2007	EQ-5D	Chorzy z nAMD	0,64 (0,52-0,76)	67
Soubrane 2007	EQ-5D	Chorzy z nAMD	0,65	401

Ze względu na konstrukcję modelu we wskazaniu nAMD wystąpił brak możliwości przyporządkowania wartości jakości życia odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego badań do oceny jakości życia chorych do stanów uwzględnionych w modelu. Tym samym odstąpiono od wykorzystania wartości użyteczności przedstawionych w powyższej tabeli. Wartości użyteczności wykorzystane w analizie podstawowej i warianty analizy wrażliwości przedstawiono w rozdziale 5.3.

### 15.1.2. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, w analizie podjęto próbę odszukania innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą, w których dokonano oceny opłacalności ocenianej technologii medycznej w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, który opisano w poniższych rozdziałach.

#### 15.1.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych

Do analizy ekonomicznej zostały włączone badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione *a priori* w protokole do przeglądu systematycznego.

### Kryteria włączenia badań:

- **populacja:** chorzy z neowaskularnym (wsiękowym) zwyrodnieniem plamki związanym z wiekiem (nAMD - ang. neovascular age-related macular degeneration);
- **interwencja:** Vabysmo (farycymab);
- **metodyka:** analizy kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności lub minimalizacji kosztów, wykonane w Polsce lub za granicą.

### Kryteria wykluczenia badań:

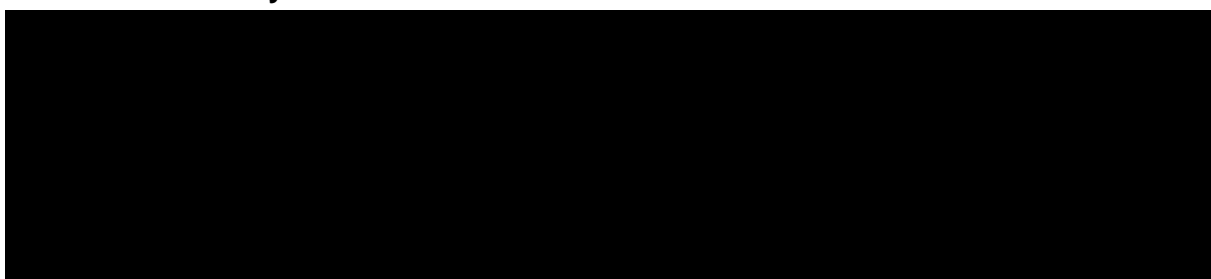
- **populacja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia;
- **interwencja:** inna niż wyżej wymieniona;
- **metodyka:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, opracowania pogładowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski.

#### 15.1.2.2. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych zastosowano strategię wyszukiwania, przedstawioną poniżej w tabeli. Strategia zawiera terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

#### Tabela 119.

**Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline oraz Cochrane wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych**

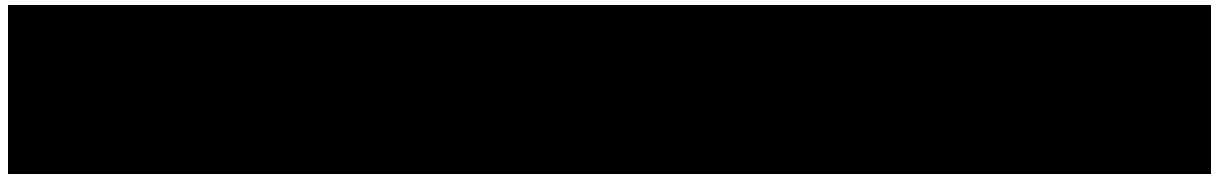


Data ostatniego wyszukiwania: 16.08.2022

Dodatkowo, w analizie przeszukano bazę NICE. Do odnalezienia innych analiz ekonomicznych, zastosowano słowa kluczowe związane ze stosowaną interwencją. Słowa kluczowe do przeszukania zaprezentowano w poniższej tabeli.

**Tabela 120.**

**Słowa kluczowe zastosowane w bazie NICE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyte w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych**



Data ostatniego wyszukiwania: 16.08.2022

Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych, wykonanych w kraju lub za granicą, dotyczących wskazanego problemu zdrowotnego oraz opłacalności stosowania ocenianej interwencji względem zdefiniowanych komparatorów.

### **15.1.2.3. Selekcja badań**

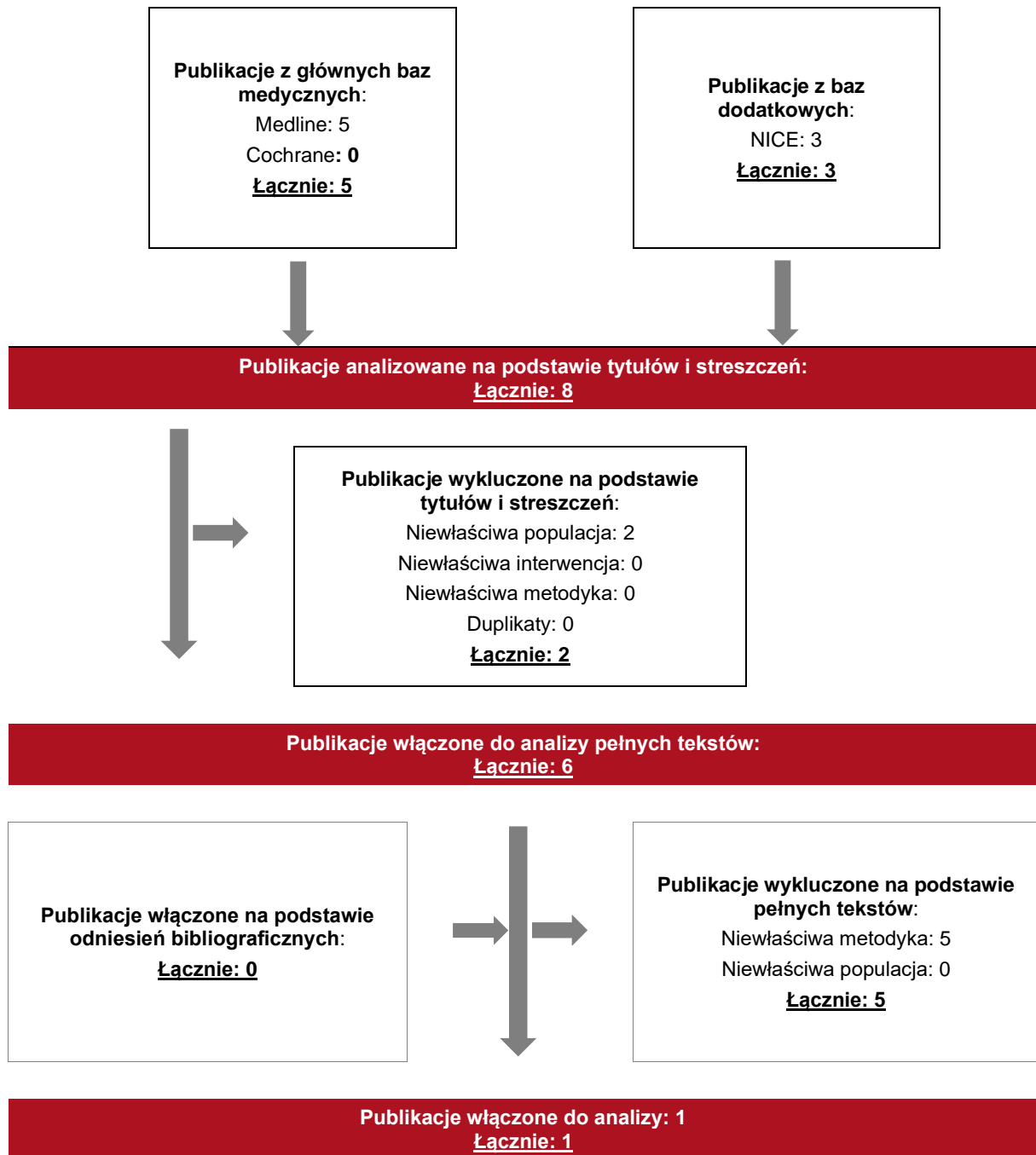
Odnalezione publikacje zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków. W przypadku braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia, opisanych w rozdziale 15.1.2.1.

Proces selekcji innych analiz ekonomicznych zobrazowano na diagramie PRISMA, przedstawionym poniżej.



Rysunek 46.

Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą



---

#### **15.1.2.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy**

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej odnaleziono łącznie 8 publikacji w formie tytułów i abstraktów, w tym:

- w bazie Medline odnaleziono 5 publikacji;
- w bazie Cochrane odnaleziono 0 publikacji;
- w bazie NICE odnaleziono 3 publikacje.

Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie włączono do analizy publikację *NICE TA800*.

#### **15.1.2.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych**

Ostatecznie, w pracy odnaleziono jedną analizę ekonomiczną, w której oceniono opłacalność stosowania farycymabu w porównaniu z komparatorami stosowanymi w leczeniu nAMD.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT*, wyniki wskazanych powyżej analiz ekonomicznych przedstawiono w dyskusji (rozdział 14.).

## **15.2. DME**

### **15.2.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych**

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, w modelu, oprócz przedstawienia wyników zdrowotnych z badań klinicznych, konieczne było również wykonanie przeglądu systematycznego, mającego na celu odnalezienie badań służących do oceny jakości życia chorych w analizowanym wskazaniu.

#### **15.2.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych**

Do analizy ekonomicznej włączano badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione a priori w protokole do przeglądu systematycznego.

---

#### Kryteria włączenia badań:

- **populacja:** chorzy z zaburzeniami widzenia spowodowanymi cukrzycowym obrzękiem plamki (DME, ang. diabetic macular oedema);
- **metodyka:** badania pierwotne lub wtórne, w których dokonano oceny jakości życia chorych, z uwzględnieniem stanów przyjętych w modelu oraz punktów końcowych, określonych w badaniach, włączonych do *Analizy klinicznej*.

#### Kryteria wykluczenia badań:

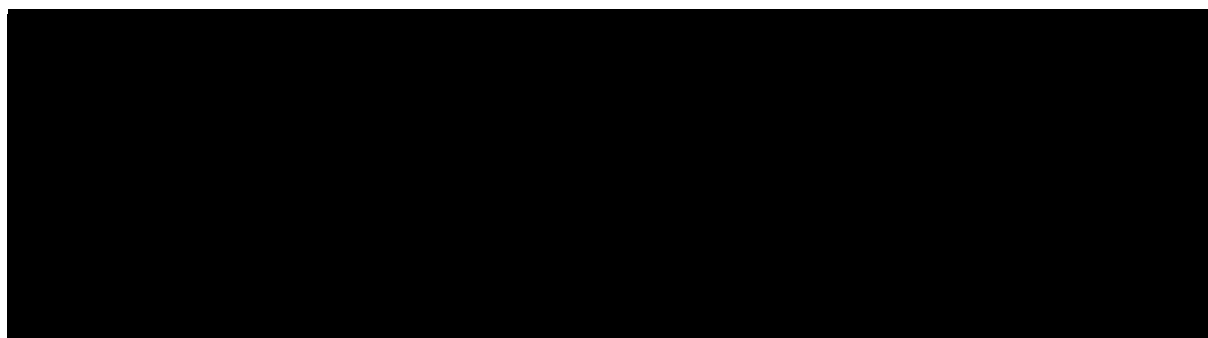
- **populacja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia;
- **metodyka:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, przeglądy niesystematyczne, opisy przypadków tzw. *case-series*, opracowania poglądowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski.

#### 15.2.1.2. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych w bazie Medline (poprzez wyszukiwarkę PubMed) zastosowano strategię wyszukiwania zaprezentowaną w tabeli poniżej. Strategia zawiera terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

#### Tabela 121.

**Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych**



Data ostatniego wyszukiwania: 23.09.2022

Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie badań umożliwiających ocenę jakości życia chorych w analizowanym wskazaniu, z uwzględnieniem stanów przyjętych w modelu oraz punktów końcowych, określonych w badaniach, włączonych do *Analizy klinicznej*.

---

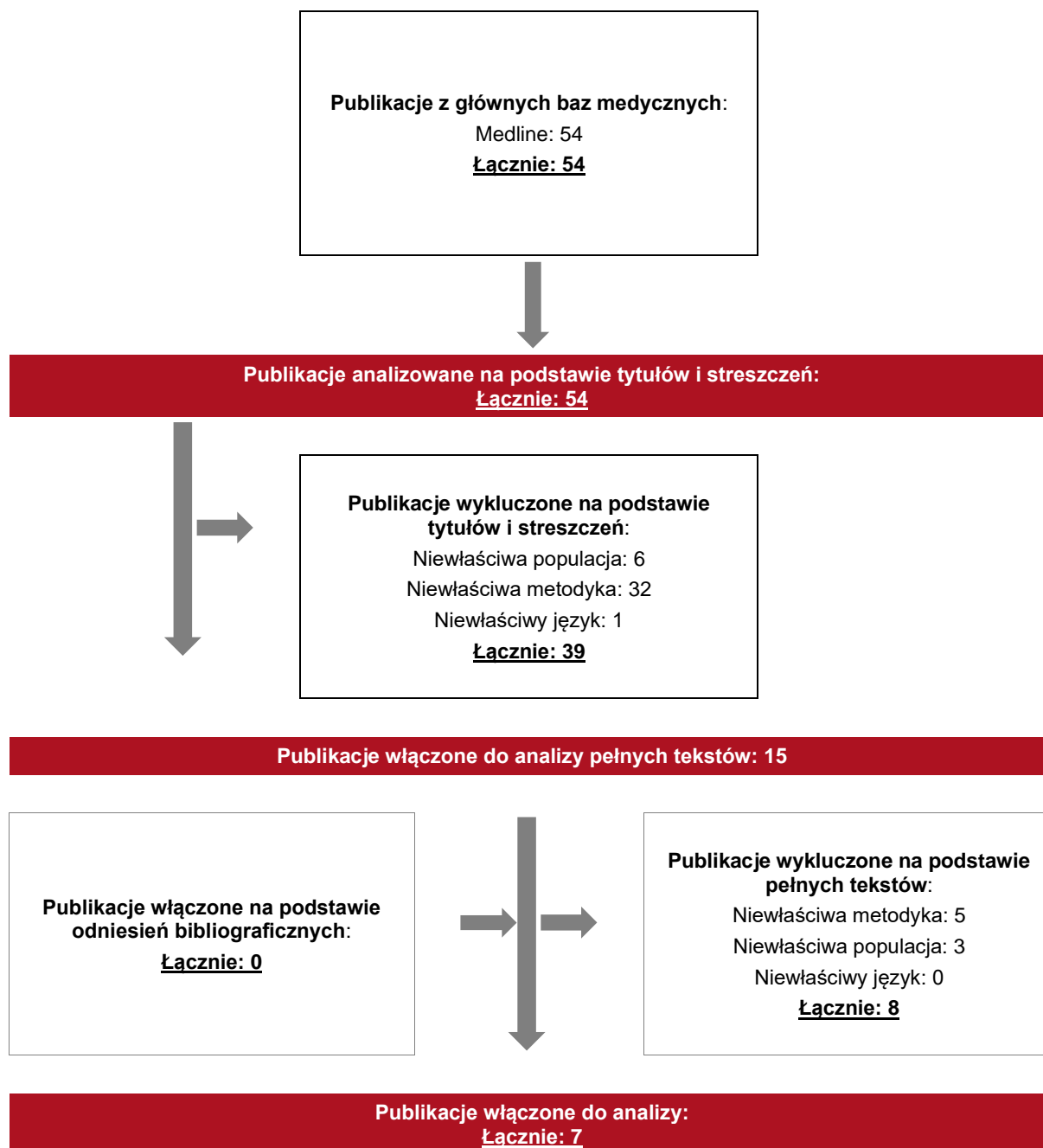
### **15.2.1.3. Selekcja badań**

Odnalezione publikacje w bazie informacji medycznej Medline zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków. W przypadku braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia.

Proces selekcji badań do oceny jakości życia zobrazowano na diagramie PRISMA, przedstawionym poniżej.

Rysunek 47.

Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych



#### 15.2.1.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy

W wyniku przeglądu bazy informacji medycznej Medline odnaleziono łącznie 54 publikacji w formie tytułów i abstraktów.

Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów do analizy pełnych tekstów włączono 15 publikacji. Po przeprowadzeniu selekcji pełnych tekstów ostatecznie do analizy włączono 7 publikacji do oceny jakości życia chorych.

### 15.2.1.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych

Ostatecznie, w przeglądzie systematycznym odnaleziono 7 publikacji do oceny jakości życia chorych: *Brazier 2017*, *Fenwick 2020*, *Gonder 2014*, *Lloyd 2013*, *Loftus 2011*, *Lois 2022*, *Scanlon 2015*.

Metody i wyniki pomiaru jakości życia, stany zdrowia chorych oraz liczbę pacjentów włączonych do poszczególnych badań podsumowano w poniższej tabeli.

**Tabela 122.**

**Stany zdrowia i wartości pomiaru jakości życia określone na podstawie odnalezionych badań oceniających jakość życia chorych**

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby	Jakość życia / zmiana jakości życia	Liczba pacjentów w badaniu	
<i>Brazier 2017</i>	EQ-5D	Chorzy z DME z badania <i>VISTA</i>	Początek leczenia	0,78	466
			Tydzień 24	0,78	431
			Tydzień 52	0,79	360
			Tydzień 76	0,81	329
			Tydzień 100	0,81	298
		Chorzy z DME z badania <i>VIVID</i>	Początek leczenia	0,83	403
			Tydzień 24	0,83	380
			Tydzień 52	0,85	311
			Tydzień 76	0,85	285
			Tydzień 100	0,86	263
<i>Fenwick 2020</i>	EQ-5D	Chorzy z DME	0,79 (0,23)	220	
<i>Gonder 2014</i>	EQ-5D	Chorzy z łagodną postacią DME	0,78 (0,725 – 0,83)	83	
		Chorzy z umiarkowaną postacią DME	0,80 (0,76 – 0,84)	12	
		Chorzy z ciężką postacią DME	0,77 (0,70 – 0,85)	34	
		Średnia wartość dla mężczyzn z DME Kanadzie	0,81	b.d.	
		Średnia wartość dla kobiet z DME w Kanadzie	0,85		
<i>Lloyd 2013</i>	EQ-5D	Średnia wartość dla chorych z DME na początku leczenia	0,748 (0,203)	235	

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby		Jakość życia / zmiana jakości życia	Liczba pacjentów w badaniu	
		Mediana dla chorych z DME na początku leczenia		0,779 (0,689 – 0,848)	197	
		Średnia wartość dla chorych z DME – 52 tydzień leczenia		0,727 (0,238)		
		Mediana dla chorych z DME – 52 tydzień leczenia		0,727 (0,689 – 0,850)		
Loftus 2011	EQ-5D	MITT1	Chorzy z DME stosujący pegaptanib (0,3 mg)	Początek leczenia	0,741	133
				Tydzień 54	0,694	
			Chorzy z DME stosujący iniekcję pozorowaną	Początek leczenia	0,756	127
				Tydzień 54	0,738	
		MITT2	Chorzy z DME stosujący pegaptanib (0,3 mg)	Początek leczenia	0,738	107
				Tydzień 102	0,702	
			Chorzy z DME stosujący iniekcję pozorowaną	Początek leczenia	0,731	100
				Tydzień 102	0,718	
Lois 2022	EQ-5D	Chorzy z DME leczeni podprogowym laserem mikropulsowym		Początek leczenia	0,757 (0,27)	128
				Miesiąc 12	0,798 (0,237)	109
				Miesiąc 24	0,747 (0,284)	113
		Chorzy z DME leczeni laserem standardowym		Początek leczenia	0,772 (0,23)	126
				Miesiąc 12	0,770 (0,251)	116
				Miesiąc 24	0,759 (0,285)	116
Scanlon 2015	EQ-5D	Chorzy z DME z VA < 60		0,73 (0,59 – 0,81)	289	
		Chorzy z DME z VA ≥ 80		0,80 (0,69 – 0,94)		
		Chorzy z DME		0,738 (0,2)		

Ze względu na konstrukcję modelu we wskazaniu DME wystąpił brak możliwości przyporządkowania wartości jakości życia odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego badań do oceny jakości życia chorych do stanów uwzględnionych w modelu. Tym samym odstąpiono od wykorzystania wartości użyteczności przedstawionych w

---

powyższej tabeli. Wartości użyteczności wykorzystane w analizie podstawowej i warianty analizy wrażliwości przedstawiono w rozdziale 5.3.

## 15.2.2. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, w analizie podjęto próbę odszukania innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą, w których dokonano oceny opłacalności ocenianej technologii medycznej w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, który opisano w poniższych rozdziałach.

### 15.2.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych

Do analizy ekonomicznej zostały włączone badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione *a priori* w protokole do przeglądu systematycznego.

#### Kryteria włączenia badań:

- **populacja:** chorzy z zaburzeniami widzenia spowodowanymi cukrzycowym obrzękiem plamki (DME, ang. diabetic macular oedema);
- **interwencja:** Vabysmo (farycymab);
- **metodyka:** analizy kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności lub minimalizacji kosztów, wykonane w Polsce lub za granicą.

#### Kryteria wykluczenia badań:

- **populacja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia;
- **interwencja:** inna niż wyżej wymieniona;
- **metodyka:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, opracowania pogładowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski.

### 15.2.2.2. Strategia wyszukiwania

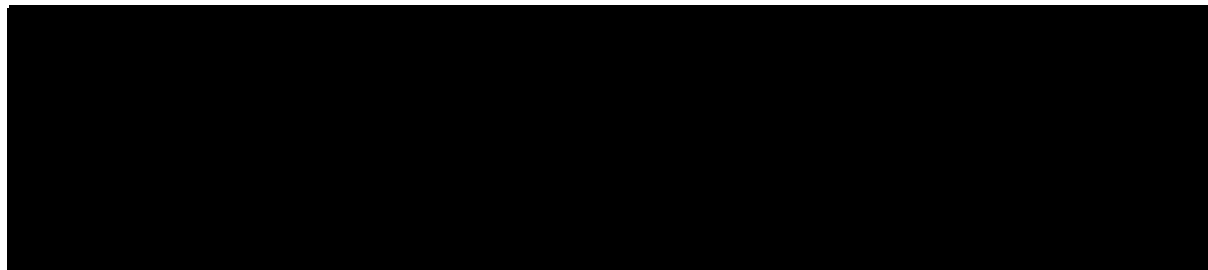
W celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych zastosowano strategię wyszukiwania, przedstawioną poniżej w tabeli. Strategia zawiera terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

---



**Tabela 123.**

**Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline oraz Cochrane wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych**

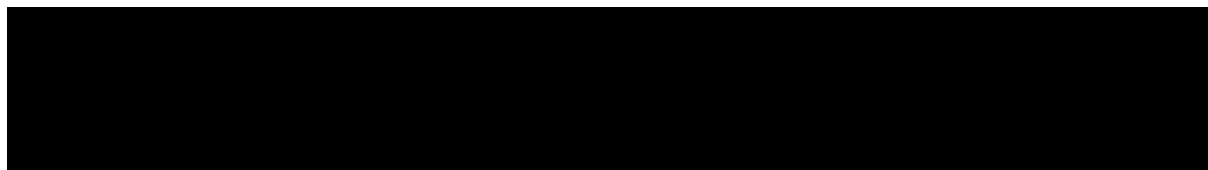


Data ostatniego wyszukiwania: 23.09.2022

Dodatkowo, w analizie przeszukano bazę NICE. Do odnalezienia innych analiz ekonomicznych, zastosowano słowa kluczowe związane ze stosowaną interwencją. Słowa kluczowe do przeszukania zaprezentowano w poniższej tabeli.

**Tabela 124.**

**Słowa kluczowe zastosowane w bazie NICE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyte w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych**



Data ostatniego wyszukiwania: 23.09.2022

Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych, wykonanych w kraju lub za granicą, dotyczących wskazanego problemu zdrowotnego oraz opłacalności stosowania ocenianej interwencji względem zdefiniowanych komparatorów.

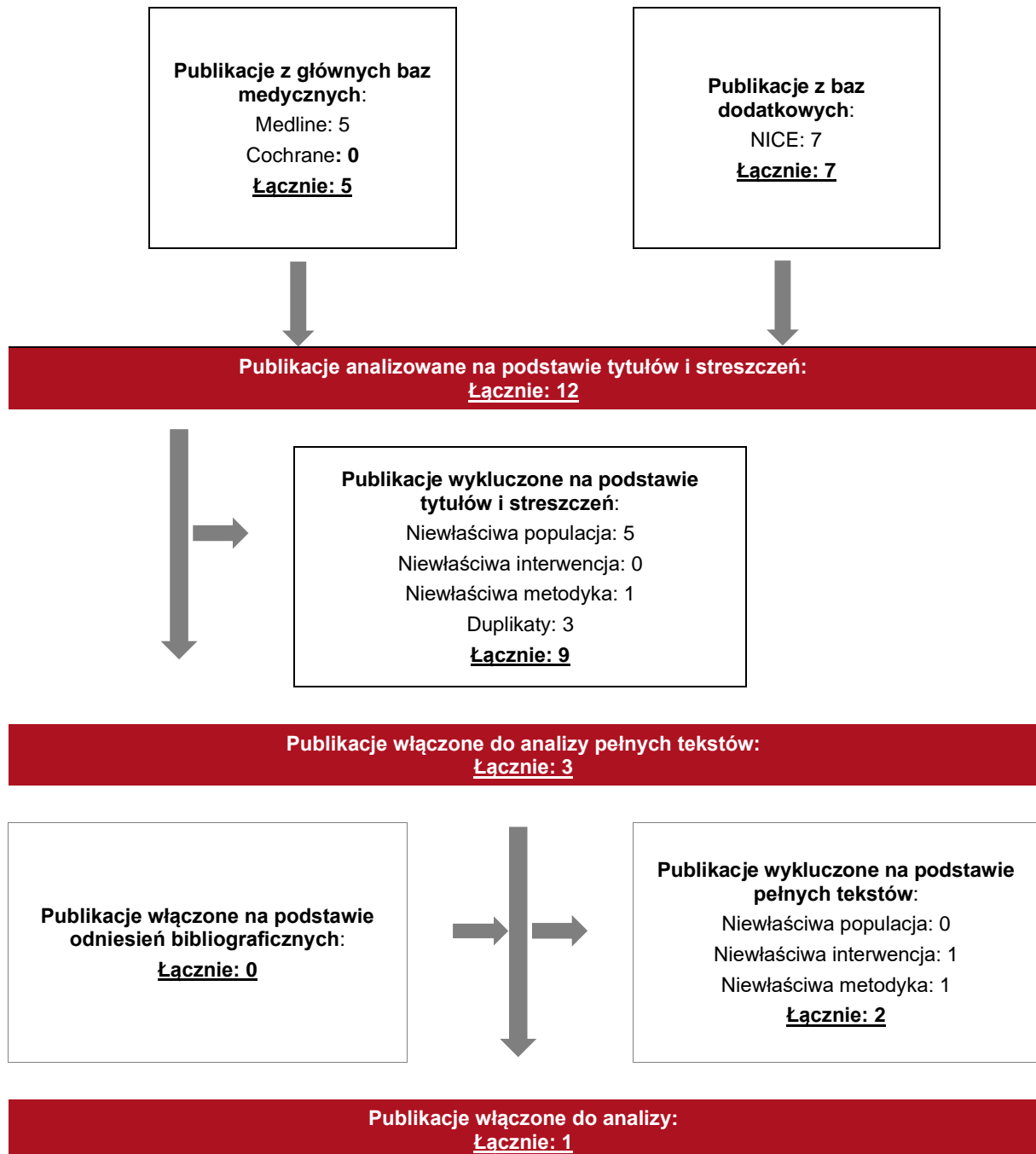
**15.2.2.3. Selekcja badań**

Odnalezione publikacje zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków. W przypadku braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia, opisanych w rozdziale 15.2.2.1.

Proces selekcji innych analiz ekonomicznych zobrazowano na diagramie PRISMA, przedstawionym poniżej.

Rysunek 48.

Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą



---

#### **15.2.2.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy**

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej odnaleziono łącznie 12 publikacji w formie tytułów i abstraktów, w tym:

- w bazie Medline odnaleziono 5 publikacji;
- w bazie Cochrane odnaleziono 0 publikacji;
- w bazie NICE odnaleziono 7 publikacji.

Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie włączono do analizy publikację *NICE TA799*.

#### **15.2.2.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych**

Ostatecznie, w pracy odnaleziono jedną analizę ekonomiczną, w której oceniono opłacalność stosowania farycymabu w porównaniu z komparatorami stosowanymi w leczeniu DME.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT*, wyniki wskazanych powyżej analiz ekonomicznych przedstawiono w dyskusji (rozdział 14.).

### **15.3. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej**

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Vabysmo® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust. 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak tej samej nazwy międzynarodowej.

Objęcie refundacją farycymabu może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Vabysmo® do jednej z już istniejących grup limitowych, gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby tę samą nazwę międzynarodową co wnioskowana technologia, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

---

## 15.4. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

**Tabela 125.**

**Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań**

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Analiza podstawowa analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 1. – rozdział 8.
2.	Analizę wrażliwości analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 8.3. – rozdział 10.
3.	Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej:	n/d
3.1.	w populacji wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 15.1.2, 15.2.2.
3.2.	w populacji szerszej niż wskazana we wniosku (dotyczy, jeżeli analizy ekonomiczne dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane)	n/d
4.	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem: <ul style="list-style-type: none"> <li>• oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii</li> <li>• oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii</li> </ul>	TAK, rozdział 8.2.
5.	Oszacowanie kosztu uzyskania	n/d
5.1.	dotaddkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	TAK, rozdział 8.1.
5.2.	dotaddkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość)	n/d
6.	Oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (lub koszt uzyskania dodatkowego roku życia) jest równy wysokości progno opłacalności	TAK, rozdział 8.1.
7.	Przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (w przypadku wykazania terapeutycznej równorzędności w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną)	n/d

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
7.1.	Przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero	n/d
8.	Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 <i>Ustawy o refundacji</i> , analiza ekonomiczna zawiera:	n/d
8.1.	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia	TAK, rozdział 8.3.
8.2.	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;	TAK, rozdział 8.3.
8.3.	kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.	TAK, rozdział 8.3.
9.	Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-5. i 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 7.
10.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-5. i 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 12.
11.	Dokument elektroniczny umożliwiający:	n/d
11.1.	powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 4.-5. i 8.	TAK
11.2.	przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii	TAK
12.	Oszacowania użyteczności stanów zdrowia określono w oparciu o przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia, właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby	TAK, rozdział 15.1.1., 15.2.1.
13.	Analiza wrażliwości zawiera:	n/d
13.1.	określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w pkt 4.-5. i 8.	TAK, rozdział 7.
13.2.	uzasadnienie wskazanych zakresów zmienności	TAK, rozdział 7.
13.3.	oszacowania, o których mowa w pkt 4.-5. i 8, uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej	TAK, rozdział 8.3.
14.	Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	n/d
14.1.	z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
14.2.	z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy	TAK
15.	Wszystkie oszacowania i kalkulacje przedstawiono w wariantach: <ul style="list-style-type: none"> <li>• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka),</li> <li>• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</li> </ul>	TAK
16.	Oszacowania analizy ekonomicznej dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla tej analizy	TAK
17.	Oszacowania analizy przeprowadzono z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych (jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej przekracza rok)	TAK
18.	Przeglądy w analizie ekonomicznej wykonano z zastosowaniem przepisów wskazanych w § 4 ust. 3 pkt 3 i 4 <i>Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	TAK

## 16. Spis tabel

Tabela 1. Wartości użyteczności uwzględnione w analizie podstawowej.....	34
Tabela 2. Wartości użyteczności na podstawie publikacji Hodgson 2017 (model 1 + 2) – analiza wrażliwości .....	34
Tabela 3. Wartości użyteczności na podstawie publikacji Hodgson 2017 (model 3) – analiza wrażliwości .....	34
Tabela 4. Wartości użyteczności na podstawie publikacji Hodgson 2017 (model 4) – analiza wrażliwości .....	35
Tabela 5. Wartości użyteczności na podstawie publikacji Hodgson 2017 (model 5) – analiza wrażliwości .....	35
Tabela 6. Wartości użyteczności na podstawie publikacji Brown 2000 – analiza wrażliwości .....	35
Tabela 7. Obniżki użyteczności wynikające z wystąpienia zdarzeń niepożądanych – wskazanie nAMD .....	36
Tabela 8. Obniżki użyteczności wynikające z wystąpienia zdarzeń niepożądanych – wskazanie DME .....	36
Tabela 9. Współczynniki ryzyka dla śmiertelności .....	38
Tabela 10. Częstość dawkowania farycymabu – wskazanie nAMD.....	41
Tabela 11. Częstość dawkowania farycymabu – wskazanie DME.....	41
Tabela 12. Częstość dawkowania farycymabu – wskazanie nAMD (analiza wrażliwości).....	41
Tabela 13. Częstość dawkowania farycymabu – wskazanie DME (analiza wrażliwości).....	41
Tabela 14. Częstość dawkowania komparatorów – analiza podstawowa .....	42
Tabela 15. Częstość dawkowania komparatorów – wskazanie nAMD (analiza wrażliwości) .....	42

---

Tabela 16. Częstość dawkowania komparatorów – wskazanie DME (analiza wrażliwości) ..	43
Tabela 17. Ceny leku uwzględnione w analizie (PLN) .....	44
Tabela 18. Wycena ranibizumabu w perspektywie płatnika publicznego – analiza podstawowa (PLN) .....	44
Tabela 19. Wycena ranibizumabu w perspektywie wspólnej – analiza podstawowa (PLN)...	45
Tabela 20. Wycena afliberceptu w perspektywie płatnika publicznego – analiza podstawowa (PLN) .....	45
Tabela 21. Wycena afliberceptu w perspektywie wspólnej – analiza podstawowa (PLN).....	45
Tabela 22. Wycena brolicyzumabu w perspektywie płatnika publicznego – analiza podstawowa (PLN) .....	46
Tabela 23. Wycena brolicyzumabu w perspektywie wspólnej – analiza podstawowa (PLN) .....	46
Tabela 24. Ceny leków uwzględnione w analizie wrażliwości (PLN) .....	46
Tabela 25. Dodatkowe wizyty związane z monitorowaniem leczenia chorych – wskazanie DME .....	48
Tabela 26. Koszt oceny skuteczności leczenia wynikający z monitorowania leczenia w ramach programu lekowego B.70 – pers. NFZ (PLN) .....	49
Tabela 27. Koszt oceny skuteczności leczenia wynikający z monitorowania leczenia w ramach programu lekowego B.70 – pers. wspólna (PLN) .....	49
Tabela 28. Zdarzenia niepożądane uwzględnione w analizie wraz z częstościami występowania w nAMD.....	51
Tabela 29. Koszt leczenia zaćmy w perspektywie płatnika publicznego – wskazanie nAMD (PLN) .....	52
Tabela 30. Koszt leczenia zaćmy w perspektywie wspólnej – wskazanie nAMD (PLN) .....	52

---



---

Tabela 31. Koszt leczenia pozostałych zdarzeń niepożądanych w perspektywie płatnika publicznego – wskazanie nAMD (PLN) .....	52
Tabela 32. Koszt leczenia pozostałych zdarzeń niepożądanych w perspektywie wspólnej – wskazanie nAMD (PLN).....	52
Tabela 33. Podsumowanie kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych u chorych z nAMD – pers. NFZ (PLN) .....	53
Tabela 34. Podsumowanie kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych u chorych z nAMD – pers. wspólna (PLN) .....	53
Tabela 35. Zdarzenia niepożądane uwzględnione w analizie wraz z częstościami występowania w DME.....	54
Tabela 36. Podsumowanie kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych u chorych z DME – pers. NFZ (PLN) .....	54
Tabela 37. Podsumowanie kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych u chorych z DME – pers. wspólna (PLN) .....	54
Tabela 38. Koszty stosowania farycymabu w porównaniu z ranibizumabem, afliberceptem oraz brolicyzumabem z uwzględnieniem oraz bez uwzględnienia RSS (PLN) – wskazanie nAMD.....	55
Tabela 39. Koszty stosowania farycymabu w porównaniu z ranibizumabem oraz afliberceptem z uwzględnieniem oraz bez uwzględnienia RSS (PLN) – wskazanie DME .....	56
Tabela 40. Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia .....	59
Tabela 41. Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów – wskazanie nAMD.....	65
Tabela 42. Inkrementalne wartości QALY, kosztów, inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności oraz ceny progowe leku – wskazanie nAMD.....	66

---

---

Tabela 43. Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów – wskazanie DME.....	67
Tabela 44. Inkrementalne wartości QALY, kosztów, inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności oraz ceny progowe leku – wskazanie DME.....	68
Tabela 45. Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z RAN – wskazanie nAMD.....	70
Tabela 46. Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z AFL – wskazanie nAMD.....	70
Tabela 47. Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z BRO – wskazanie nAMD.....	71
Tabela 48. Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z RAN – wskazanie DME.....	72
Tabela 49. Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z AFL – wskazanie DME.....	73
Tabela 50. Wyniki analizy CUR – wersja z RSS (wskazanie nAMD).....	74
Tabela 51. Wyniki analizy CUR – wersja bez RSS (wskazanie nAMD).....	74
Tabela 52. Wyniki analizy CUR – wersja z RSS (wskazanie DME).....	75
Tabela 53. Wyniki analizy CUR – wersja bez RSS (wskazanie DME).....	75
Tabela 54. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs RAN w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie płatnika publicznego.....	77
Tabela 55. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs RAN w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie wspólnej.....	80

---

---

Tabela 56. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs RAN w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie płatnika publicznego.....	83
Tabela 57. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs RAN w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie wspólnej.....	86
Tabela 58. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs AFL w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie płatnika publicznego .....	89
Tabela 59. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs AFL w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie wspólnej .....	92
Tabela 60. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs AFL w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie płatnika publicznego.....	95
Tabela 61. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs AFL w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie wspólnej.....	98
Tabela 62. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs BRO w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie płatnika publicznego.....	101
Tabela 63. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs BRO w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie wspólnej.....	104
Tabela 64. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs BRO w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie płatnika publicznego.....	107

---

---

Tabela 65. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs BRO w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie wspólnej.....	110
Tabela 66. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs RAN w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie płatnika publicznego.....	114
Tabela 67. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs RAN w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie wspólnej.....	118
Tabela 68. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs RAN w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie płatnika publicznego.....	121
Tabela 69. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs RAN w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie wspólnej.....	124
Tabela 70. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs AFL w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie płatnika publicznego .....	127
Tabela 71. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs AFL w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie wspólnej .....	130
Tabela 72. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs AFL w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie płatnika publicznego.....	133
Tabela 73. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania FAR vs AFL w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie wspólnej.....	136
Tabela 74. Parametry rozkładów dla zmiennych uwzględnianych w wielokierunkowej analizie wrażliwości .....	139

---

---

Tabela 75. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS).....	140
Tabela 76. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa wspólna, wariant z RSS).....	140
Tabela 77. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS) .....	141
Tabela 78. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa wspólna, wariant bez RSS).....	141
Tabela 79. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS).....	141
Tabela 80. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa wspólna, wariant z RSS).....	141
Tabela 81. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS) .....	142
Tabela 82. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa wspólna, wariant bez RSS).....	142
Tabela 83. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs BRO (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS).....	142

---

---

Tabela 84. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs BRO (perspektywa wspólna, wariant z RSS).....	143
Tabela 85. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs BRO (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS).....	143
Tabela 86. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs BRO (perspektywa wspólna, wariant bez RSS).....	143
Tabela 87. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS).....	157
Tabela 88. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa wspólna, wariant z RSS).....	157
Tabela 89. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS).....	157
Tabela 90. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa wspólna, wariant bez RSS).....	158
Tabela 91. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS).....	158
Tabela 92. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa wspólna, wariant z RSS).....	158

---

---

Tabela 93. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS).....	158
Tabela 94. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa wspólna, wariant bez RSS).....	159
Tabela 95. Wyniki walidacji wewnętrznej dla RAN – wskazanie nAMD (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS).....	170
Tabela 96. Wyniki walidacji wewnętrznej dla RAN – wskazanie nAMD (perspektywa wspólna, wariant z RSS).....	171
Tabela 97. Wyniki walidacji wewnętrznej dla RAN – wskazanie nAMD (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS).....	171
Tabela 98. Wyniki walidacji wewnętrznej dla RAN – wskazanie nAMD (perspektywa wspólna, wariant bez RSS).....	172
Tabela 99. Wyniki walidacji wewnętrznej dla AFL – wskazanie nAMD (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS).....	173
Tabela 100. Wyniki walidacji wewnętrznej dla AFL – wskazanie nAMD (perspektywa wspólna, wariant z RSS).....	174
Tabela 101. Wyniki walidacji wewnętrznej dla AFL – wskazanie nAMD (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS).....	175
Tabela 102. Wyniki walidacji wewnętrznej dla AFL – wskazanie nAMD (perspektywa wspólna, wariant bez RSS).....	176
Tabela 103. Wyniki walidacji wewnętrznej dla BRO – wskazanie nAMD (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS).....	177
Tabela 104. Wyniki walidacji wewnętrznej dla BRO – wskazanie nAMD (perspektywa wspólna, wariant z RSS).....	178

---

---

Tabela 105. Wyniki walidacji wewnętrznej dla BRO – wskazanie nAMD (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS).....	179
Tabela 106. Wyniki walidacji wewnętrznej dla BRO – wskazanie nAMD (perspektywa wspólna, wariant bez RSS).....	180
Tabela 107. Wyniki walidacji wewnętrznej dla RAN – wskazanie DME (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS).....	181
Tabela 108. Wyniki walidacji wewnętrznej dla RAN – wskazanie DME (perspektywa wspólna, wariant z RSS).....	182
Tabela 109. Wyniki walidacji wewnętrznej dla RAN – wskazanie DME (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS).....	183
Tabela 110. Wyniki walidacji wewnętrznej dla RAN – wskazanie DME (perspektywa wspólna, wariant bez RSS).....	184
Tabela 111. Wyniki walidacji wewnętrznej dla AFL – wskazanie DME (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS).....	185
Tabela 112. Wyniki walidacji wewnętrznej dla AFL – wskazanie DME (perspektywa wspólna, wariant z RSS).....	186
Tabela 113. Wyniki walidacji wewnętrznej dla AFL – wskazanie DME (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS).....	187
Tabela 114. Wyniki walidacji wewnętrznej dla AFL – wskazanie DME (perspektywa wspólna, wariant bez RSS).....	188
Tabela 115. Wyniki analizy kosztowej przedstawionej w NICE TA800 (GBP).....	197
Tabela 116. Wyniki analizy kosztowej przedstawionej w NICE TA799 (GBP).....	199
Tabela 117. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych.....	202

---



---

Tabela 118. Stany zdrowia i wartości pomiaru jakości życia określone na podstawie odnalezionych badań oceniających jakość życia chorych .....	204
Tabela 119. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline oraz Cochrane wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych.....	207
Tabela 120. Słowa kluczowe zastosowane w bazie NICE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyte w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych .....	208
Tabela 121. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych.....	211
Tabela 122. Stany zdrowia i wartości pomiaru jakości życia określone na podstawie odnalezionych badań oceniających jakość życia chorych .....	214
Tabela 123. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline oraz Cochrane wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych.....	217
Tabela 124. Słowa kluczowe zastosowane w bazie NICE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyte w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych .....	217
Tabela 125. Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	220

---

## 17. Spis rysunków

Rysunek 1. Struktura modeli uwzględnionych w analizie ekonomicznej (stany zdrowia związane z ostrością widzenia).....	21
Rysunek 2. Struktura modeli uwzględnionych w analizie ekonomicznej (stany zdrowia związane z leczeniem).....	22
Rysunek 3. Dopasowanie modelu do estymowanego wielostanowego modelu Markowa – wskazanie nAMD .....	25
Rysunek 4. Dopasowanie modelu do estymowanego wielostanowego modelu Markowa – wskazanie DME .....	27
Rysunek 5. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS).....	144
Rysunek 6. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa wspólna, wariant z RSS).....	145
Rysunek 7. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS).....	145
Rysunek 8. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa wspólna, wariant bez RSS).....	146
Rysunek 9. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS).....	146
Rysunek 10. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa wspólna, wariant z RSS).....	147
Rysunek 11. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS).....	147
Rysunek 12. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa wspólna, wariant bez RSS).....	148

---

Rysunek 13. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs BRO (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS).....	148
Rysunek 14. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs BRO (perspektywa wspólna, wariant z RSS).....	149
Rysunek 15. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs BRO (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS).....	149
Rysunek 16. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs BRO (perspektywa wspólna, wariant bez RSS).....	150
Rysunek 17. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem ranibizumabu – perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS.....	151
Rysunek 18. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem ranibizumabu – perspektywa wspólna, wariant z RSS .....	151
Rysunek 19. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem ranibizumabu – perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS.....	152
Rysunek 20. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem ranibizumabu – perspektywa wspólna, wariant bez RSS .....	152
Rysunek 21. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem afliberceptu – perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS	153
Rysunek 22. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem afliberceptu – perspektywa wspólna, wariant z RSS .....	153
Rysunek 23. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem afliberceptu – perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS.....	154
Rysunek 24. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem afliberceptu – perspektywa wspólna, wariant bez RSS .....	154

---

---

Rysunek 25. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem brolicyzumabu – perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS.....	155
Rysunek 26. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem brolicyzumabu – perspektywa wspólna, wariant z RSS .....	155
Rysunek 27. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem brolicyzumabu – perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS.....	156
Rysunek 28. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem brolicyzumabu – perspektywa wspólna, wariant bez RSS .....	156
Rysunek 29. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS).....	160
Rysunek 30. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa wspólna, wariant z RSS).....	161
Rysunek 31. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS).....	161
Rysunek 32. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs RAN (perspektywa wspólna, wariant bez RSS).....	162
Rysunek 33. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS).....	162
Rysunek 34. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa wspólna, wariant z RSS).....	163
Rysunek 35. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS).....	163
Rysunek 36. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości – FAR vs AFL (perspektywa wspólna, wariant bez RSS).....	164

---

---

Rysunek 37. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem ranibizumabu – perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS .....	165
Rysunek 38. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem ranibizumabu – perspektywa wspólna, wariant z RSS .....	165
Rysunek 39. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem ranibizumabu – perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS .....	166
Rysunek 40. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem ranibizumabu – perspektywa wspólna, wariant bez RSS .....	166
Rysunek 41. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem afliberceptu – perspektywa płatnika publicznego, wariant z RSS	167
Rysunek 42. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem afliberceptu – perspektywa wspólna, wariant z RSS .....	167
Rysunek 43. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem afliberceptu – perspektywa płatnika publicznego, wariant bez RSS .....	168
Rysunek 44. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem afliberceptu – perspektywa wspólna, wariant bez RSS .....	168
Rysunek 45. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych .....	203
Rysunek 46. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą .....	209
Rysunek 47. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych .....	213

---

---

Rysunek 48. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą .....218

---

## 18. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza kliniczna	Vabysmo® (farycymab) w leczeniu chorób siatkówki u dorosłych w ramach programu lekowego B.70 (ICD-10: H35.3, H36.0) – analiza kliniczna, MAHTA, Warszawa 2023
Analiza problemu decyzyjnego	Vabysmo® (farycymab) w leczeniu chorób siatkówki u dorosłych w ramach programu lekowego B.70 (ICD-10: H35.3, H36.0) – analiza problemu decyzyjnego, MAHTA, Warszawa 2023
Asten 2015	van Asten F., Evers-Birkenkamp K. U., van Lith-Verhoeven J. J. C. i in., <i>A prospective, observational, open-label, multicentre study to investigate the daily treatment practice of ranibizumab in patients with neovascular age-related macular degeneration</i> , Acta Ophthalmologica, 2015
Brazier 2017	Brazier J., Muston D., Konwea H. i in., <i>Evaluating the Relationship Between Visual Acuity and Utilities in Patients With Diabetic Macular Edema Enrolled in Intravitreal Aflibercept Studies</i> , Invest Ophthalmol Vis Sci., 2017, 58, str. 4818–4825
Brown 2000	Brown G.C., Sharma S., Brown M.M. i in., <i>Utility values and age-related macular degeneration</i> . Arch Ophthalmol. 2000 Jan;118(1):47-51
ChPL Beovu®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Beovu®
ChPL Eylea®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Eylea®
ChPL Lucentis®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Lucentis®
ChPL Vabysmo®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Vabysmo®
Christ 2008	Christ S.L., Lee D.J., Lam B.L. i in., <i>Assessment of the effect of visual impairment on mortality through multiple health pathways: structural equation modeling</i> . Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008 Aug;49(8):3318-23
Cruess 2007	Cruess A., Zlateva G., Xu X. i in., <i>Burden of illness of neovascular age-related macular degeneration in Canada</i> , Can J Ophthalmol, 2007, nr 42, str. 836–43
Czoski-Murray 2009	Czoski-Murray C., Carlton J., Brazier J. i in., <i>Valuing condition-specific health states using simulation contact lenses</i> . Value Health. 2009 Jul-Aug;12(5):793-9
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane otrzymane od Wnioskodawcy w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej oraz modeli
Dane refundacyjne NFZ	NFZ, Komunikaty DGL – Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-czerwiec 2022 r.)
Diagram PRISMA	Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G., <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement</i> , PLoS Med 2009, 6 (7)
Drummond 2003	Drummond M., <i>Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia</i> , Gdańsk 2003, rozdział 8 str. 260-264
Eong 2012	Eong K. A., et al., <i>Validity of EuroQOL-5D, time trade-off, and standard gamble for age-related macular degeneration in the Singapore population</i> , Eye, 2012, nr 26, str. 379–388
Fenwick 2020	Fenwick E. K., Bansback N., Gan A. T. L. i in., <i>Validation of a novel diabetic retinopathy utility index using discrete choice experiments</i> , Br J Ophthalmol, 2020, 104, str. 188–193

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Gohil 2016	Gohil R., Crosby-Nwaobi R., Forbes A. i in., <i>Treatment satisfaction of patients undergoing ranibizumab therapy for neovascular age-related macular degeneration in a real-life setting</i> , Patient Preference and Adherence, 2016
Gomi 2021	Gomi F., Toyoda R., Yoon A. H. i in., <i>Factors of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy Withdrawal in Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Implications for Improving Patient Adherence</i> , J. Clin. Med., 2021, nr 10.
Gonder 2014	Gonder J. R., Walker V. M., Barbeau M. i in., <i>Costs and Quality of Life in Diabetic Macular Edema: Canadian Burden of Diabetic Macular Edema Observational Study (C-REALITY)</i> , Journal of Ophthalmology Volume 2014, Article ID 939315
Hernandez 2018	Hernandez L., Lanitis T., Cele C. i in., <i>Intravitreal Aflibercept Versus Ranibizumab for Wet Age-Related Macular Degeneration: A Cost-effectiveness Analysis</i> , JMCP, 2018
Hodgson 2017	Hodgson R., Reason T., Trueman D. i in., <i>Challenges Associated with Estimating Utility in Wet Age-Related Macular Degeneration: A Novel Regression Analysis to Capture the Bilateral Nature of the Disease</i> . Adv Ther. 2017 Oct;34(10):2360-2370
Jelin 2019a	Jelin E. Wisløff T., Jørstad Ø. K. i in., <i>Patient-reported outcome measures in the management of neovascular age-related macular degeneration: a 1-year prospective study</i> , BMJ Open Ophth. 2019, nr 4
Kim 2010	Kim J., Kwak H. W., Lee W. K. i in., <i>Impact of Photodynamic Therapy on Quality of Life of Patients with Age-Related Macular Degeneration in Korea</i> , Jpn J Ophthalmol, 2010, nr 54, str. 325–330
Lloyd 2013	Lloyd A. J., Turner J. L. M., Lai G., Pleil A., <i>Psychometric validation of the Visual Function Questionnaire-25 in patients with diabetic macular edema</i> , 2013
Loftus 2011	Loftus J. V., Sultan M. B., Pleil A. M., <i>Changes in Vision- and Health Related Quality of Life in Patients with Diabetic Macular Edema Treated with Pegaptanib Sodium or Sham</i> , Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2011, Volume 52, nr 10
Lois 2022	Lois N., Campbell Ch., Waugh N. i in., <i>DIabetic Macular Oedema aNd Diode Subthreshold micropulse laser (DIAMONDS): A randomized double-masked non-inferiority clinical trial</i> , Ophthalmology, 2022
Lotery 2007	Lotery A., Xu X., Zlatava G. i in., <i>Burden of illness, visual impairment and health resource utilisation of patients with neovascular age-related macular degeneration: results from the UK cohort of a five-country cross-sectional study</i> , Br J Ophthalmol, 2007, nr 91
NICE framework	Shah W., Barnard K., Beare N. i in., <i>Age-related macular degeneration: diagnosis and management</i> , 2018, NICE, <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ng82/evidence/appendix-j-health-economics-pdf-170036251093">https://www.nice.org.uk/guidance/ng82/evidence/appendix-j-health-economics-pdf-170036251093</a> (data dostępu: 09.05.2023 r.) Paling T., Hewitt C., Hay N. i in., <i>Brolucizumab for treating wet age-related macular degeneration</i> , 2020, NICE, <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ta672">https://www.nice.org.uk/guidance/ta672</a> (data dostępu: 09.05.2023 r.)
NICE NG82	National Institute for Health and Clinical Excellence, <i>Age-related macular degeneration</i> , 2018, NG82
NICE TA346	National Institute for Health and Clinical Excellence, <i>Aflibercept for treating diabetic macular oedema</i> , 2015, TA346



Publikacja/Źródło danych	Referencje
NICE TA799	National Institute for Health and Clinical Excellence, <i>Faricimab for treating diabetic macular oedema</i> , 2022, TA799
NICE TA800	National Institute for Health and Clinical Excellence, <i>Faricimab for treating wet age-related macular degeneration</i> , 2022, TA800
NICE technology appraisals	National Institute for Health and Clinical Excellence. Guide to the Methods of Technology Appraisals. 2008
Obwieszczenie Prezesa GUS	Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 28 października w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2018-2020
Orlewska 1999	Orlewska E., <i>Podstawy farmakoekonomiki</i> , Warszawa 1999, str. 180-192
Péntek 2017	Péntek M., Brodsky V., Biró Z. i in., <i>Subjective health expectations of patients with age-related macular degeneration treated with antiVEGF drugs</i> , BMC Geriatrics, 2017, nr 17:233
Program lekowy leczenia pacjentów z chorobami siatkówki	Program lekowy „Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki” (ICD-10: H35.3, H36.0) regulowany załącznikiem B.70
Protocol T	Glassman A.R., Wells J.A., Josic K. i in., <i>Five-Year Outcomes after Initial Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab Treatment for Diabetic Macular Edema (Protocol T Extension Study)</i> , Ophthalmology 2020;127(9):1201-10.
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	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
Ruiz-Moreno 2008	Ruiz-Moreno J. M., Coco R. M., Garcí'a-Arumí J. i in., <i>Burden of illness of bilateral neovascular age-related macular degeneration in Spain</i> , vol. 24, nr. 7, 2008, str. 2103–2111
Scanlon 2015	Scanlon P.H., Loftus J., Starita C., Stratton M., <i>The use of weighted health-related Quality of Life scores in people with diabetic macular oedema at baseline in a randomized clinical trial</i> , 2015
Soubrane 2007	Soubrane G., Cruess A., Lotery A. i in., <i>Burden and Health Care Resource Utilization in Neovascular Age-Related Macular Degeneration</i> , American Medical Association., 2007
Spooner 2018	Spooner K. L., Mhlanga C. T., Hong T. H. i in., <i>The burden of neovascular age-related macular degeneration: a patient's perspective</i> , Clinical Ophthalmology, 2018, nr 12 2483–2491
Sprawozdanie NFZ	Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za pierwsze półrocze 2022 roku
Statystyki JGP	Strona internetowa NFZ będąca katalogiem grup JGP: <a href="https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a">https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a</a> (data dostępu: 09.05.2023 r.)
Tablice trwania życia	Główny Urząd Statystyczny, <i>Trwanie życia w 2020 r.</i> , <a href="https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2021-roku,2,16.html">https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2021-roku,2,16.html</a> (data dostępu: 09.05.2023 r.)

Publikacja/Źródło danych	Referencje
TENAYA i LUCERNE (Heier 2022)	Heier J.S., Khanani A.M., Quezada Ruiz C. i in., <i>TENAYA and LUCERNE Investigators. Efficacy, durability, and safety of intravitreal faricimab up to every 16 weeks for neovascular age-related macular degeneration (TENAYA and LUCERNE): two randomised, double-masked, phase 3, non-inferiority trials</i> , Lancet 2022 Feb 19;399(10326):729-740
Ustawa o refundacji	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
Ustawa o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto	Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto, Dz. U. Nr 114, poz. 1188
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
VISTA	<p>Korobelnik J. F., Do D. V., Schmidt-Erfurth U. i in. <i>Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema.</i>, Ophthalmology. 2014, 121, str. 2247–2254.</p> <p>Brown D.M., Schmidt-Erfurth U., Do D.V. i in., <i>Intravitreal Aflibercept for Diabetic Macular Edema: 100-Week Results From the VISTA and VIVID Studies</i>, Ophthalmology 2015;122(10):2044-52.</p> <p>Do D.V., Nguyen Q.D., Vitti R. i in., <i>Intravitreal Aflibercept Injection in Diabetic Macular Edema Patients with and without Prior Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Treatment: Outcomes from the Phase 3 Program</i>, Ophthalmology 2016;123(4):850-7.</p>
VIVID	<p>Korobelnik J. F., Do D. V., Schmidt-Erfurth U. i in. <i>Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema.</i>, Ophthalmology. 2014, 121, str. 2247–2254.</p> <p>Brown D.M., Schmidt-Erfurth U., Do D.V. i in., <i>Intravitreal Aflibercept for Diabetic Macular Edema: 100-Week Results From the VISTA and VIVID Studies</i>, Ophthalmology 2015;122(10):2044-52.</p>
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2022 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
YOSEMITE i RHINE (Wykoff 2022)	Wykoff C.C., Abreu F., Adamis A.P. i in., <i>YOSEMITE and RHINE Investigators. Efficacy, durability, and safety of intravitreal faricimab with extended dosing up to every 16 weeks in patients with diabetic macular oedema (YOSEMITE and RHINE): two randomised, double-masked, phase 3 trials</i> , Lancet 2022 Feb 19;399(10326):741-755
Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	Zarządzenie Nr 129/2022/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 10 października 2022 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna
Zarządzenie leczenie szpitalne	Zarządzenie nr 127/2022/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 30 września 2022 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne

---

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Zarządzenie programy lekowe	Zarządzenie Nr 119/2022/DGL Prezesa NFZ z dnia 22 września 2022 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe

---