



Oxlumo[®] (lumazyran) w leczeniu pierwotnej hiperoksalurii typu 1

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:
Medison Pharma Sp. z o.o.

Warszawa, 14.11.2025 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Prusko

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.prusko@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 14.11.2025 r. w związku z uwagami zawartymi w piśmie DIPOTM.423.1.3.2025.4.AS z dnia 28 października 2025 r. Pierwotnie analiza została zakończona 29.09.2025 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
[REDACTED]	- Koncepcja analizy; - Kontrola jakości.
[REDACTED]	- Modelowanie; - Wnioski i dyskusja; - Gromadzenie i opracowanie danych wejściowych do modelu; - Analiza kosztów; - Analiza wrażliwości; - Opracowanie wyników; - Identyfikacja i opracowanie ograniczeń analizy; - Przegląd systematyczny do jakości życia i innych analiz ekonomicznych.
[REDACTED]	- Gromadzenie i opracowanie danych wejściowych do modelu; - Analiza kosztów; - Analiza wrażliwości; - Przegląd systematyczny do jakości życia i innych analiz ekonomicznych.
[REDACTED]	- Koncepcja analizy; - Kontrola jakości; - Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia i innych analiz ekonomicznych.

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 Medison Pharma Sp. z o.o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	9
Streszczenie	11
1. Cel i zakres analizy ekonomicznej.....	17
2. Strategia analityczna.....	19
3. Perspektywa	20
4. Technika analityczna.....	21
5. Modelowanie.....	22
5.1. Struktura modelu.....	22
5.2. Uzasadnienie struktury modelu	26
5.3. Stany zdrowia	27
5.4. Prawdopodobieństwa przejść między stanami w modelach.....	29
5.4.1. Prawdopodobieństwo przejścia między stanami zdrowia przed ESKD – ramię lumazyranu.....	29
5.4.2. Prawdopodobieństwo przejścia między stanami zdrowia przed ESKD – ramię ECM	31
5.4.1. Prawdopodobieństwo przejścia z CKD 4 do ESKD – ramię lumazyranu.....	33
5.4.2. Prawdopodobieństwo przejścia z CKD 4 do ESKD – ramię ECM.....	34
5.4.3. Prawdopodobieństwo przejścia między stanami zdrowia zróżnicowanymi przez poziom szczawianu	34
5.4.4. Prawdopodobieństwo przejścia z CKD 4 lub ESKD do przeszczepienia.....	36
5.4.5. Prawdopodobieństwo retransplantacji	38

5.5. Czas trwania leczenia	39
5.6. Przerwanie leczenia lumazyranem	39
5.7. Śmiertelność	40
5.7.1. Ogólna śmiertelność populacji.....	40
5.7.2. Śmiertelność związana z CKD	40
5.7.3. Śmiertelność związana z przeszczepieniem.....	41
5.8. Jakość życia w modelach Markowa.....	42
5.8.1. Jakość życia w stanach CKD 1-3b	43
5.8.2. Wartości użyteczności w niekontrolowanych stanach zdrowia CKD 4/ESKD podczas dializy o wysokiej intensywności	44
5.8.3. Wartości użyteczności w niekontrolowanych stanach zdrowia CKD 4/ESKD podczas dializy o normalnej intensywności.....	44
5.8.4. Wartości użyteczności w kontrolowanych stanach zdrowia CKD 4/ESKD podczas normalnej lub intensywnej dializy.....	45
5.8.5. Wartości użyteczności w stanach zdrowia po cLKT	46
5.8.6. Zmniejszenie użyteczności spowodowane kamicą nerkową.....	47
5.8.7. Zmniejszenie użyteczności z powodu CKD 4/ESKD wolne od powikłań związanych z PH1 i dializami.....	48
5.8.8. Zmniejszenie wartości użyteczności z powodu dializ.....	49
5.8.9. Spadek użyteczności z powodu przejawów oksalozy	50
5.8.10. Zmniejszenie użyteczności z powodu zdarzeń niepożądanych	51
5.8.11. Spadek użyteczności u opiekunów	52
5.8.1. Podsumowanie wartości użyteczności w modelu	52

5.9. Horyzont czasowy w modelach	55
5.10. Dyskontowanie.....	56
6. Analiza kosztów.....	57
6.1. Koszt leków.....	58
6.1.1. Dawkowanie leków.....	58
6.1.2. Ceny leków	59
6.2. Koszty przepisania i podania leków.....	60
6.3. Koszty diagnostyki, monitorowania.....	61
6.4. Koszty programu lekowego	65
6.5. Koszty dializy	66
6.6. Koszt opieki paliatywnej	69
6.7. Koszt transplantacji	69
6.8. Koszt leczenia zdarzeń ostrych PH1	70
6.8.1. Kamica nerkowa.....	70
6.9. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.....	71
6.9.1. Reakcja w miejscu wstrzyknięcia.....	72
6.9.2. Rumień w miejscu wstrzyknięcia	73
6.9.3. Ból w miejscu wstrzyknięcia	73
6.9.4. Bóle głowy.....	73
6.9.5. Katar	73
6.9.6. Zakażenie górnych dróg oddechowych	73
6.10. Koszty leczenia powikłań ogólnoustrojowych	73

6.10.1. Choroby kości	75
6.10.2. Zaburzenia serca	75
6.10.3. Choroby skórne i naczyniowe.....	75
6.10.4. Zaburzenia okulistyczne	75
6.10.5. Zaburzenia neurologiczne	76
6.11. Koszty społeczne	76
6.11.1. Koszt utraconej produktywności u pacjenta.....	76
6.11.2. Koszty utraty pracy przez pacjenta spowodowane przeszczepem.....	77
6.11.3. Koszt utraconej produktywności u opiekunów	77
6.11.4. Koszty utraty pracy przez opiekunów spowodowane przeszczepem	78
6.12. Całkowite koszty różniące	78
7. Założenia i dane wejściowe	81
8. Wyniki analizy	85
8.1. Analiza kosztów-użyteczności	85
8.2. Zestawianie kosztów i konsekwencji	87
9. Analiza wrażliwości	90
9.1. Jednokierunkowa analiza wrażliwości	98
9.1.1. Analiza wartości skrajnych	98
9.2. Wielokierunkowa analiza wrażliwości	111
9.2.1. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie ilościowej.....	111
9.2.2. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie jakościowej (graficznej)	111

10. Walidacja modelu	113
10.1. Walidacja wewnętrzna.....	113
10.2. Walidacja konwergencji.....	114
10.3. Walidacja zewnętrzna	115
11. Ograniczenia i założenia	116
12. Podsumowanie i wnioski końcowe	117
13. Dyskusja	118
14. Załączniki	122
14.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych	122
14.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych	122
14.1.2. Strategia wyszukiwania	122
14.1.3. Selekcja badań.....	123
14.2. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą	129
14.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych.....	130
14.2.2. Strategia wyszukiwania	130
14.2.3. Selekcja badań.....	131
14.2.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy	133
14.2.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych.....	133
14.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	133

15. Spis tabel	136
16. Spis rysunków	141
17. Bibliografia.....	142

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AE	Analiza ekonomiczna
AEs	ang. <i>adverse events</i> – zdarzenia niepożądane
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWW	analiza wrażliwości wielokierunkowa
b.d.	brak danych
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> – analiza wpływu na budżet
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
CI	ang. <i>confidence interval</i> - przedział ufności
CKD	ang. <i>chronic kidney disease</i> - przewlekła choroba nerek
cLKT	ang. <i>Combined liver–kidney transplantation</i> - skojarzona transplantacja wątroby i nerek
CUA	ang. <i>cost-utility analysis</i> – analiza kosztów-użyteczności
CZN	Cena zbytu netto
DB	Podwójne zaślepienie (ang. <i>double-blind</i>)
DGL	Departament Gospodarki Lekami
DSM-IV	ang. <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition</i> - Diagnostyczny i statystyczny podręcznik zaburzeń psychicznych, wydanie czwarte
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
ECM	ang. <i>Established clinical management</i> - ustalone postępowanie kliniczne
eCRF	ang. <i>electronic case report form</i> - elektroniczny formularz zgłoszenia sprawy
eGFR	ang. <i>Estimated glomerular filtration rate</i> - szacunkowa szybkość przesączania kłębuszkowego
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
ESKD	ang. <i>End-stage kidney disease</i> - schyłkowa niewydolność nerek
GO	ang. <i>Glycolate oxidase</i> - oksydaza glikolanowa
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HR	ang. <i>hazard ratio</i> – współczynnik ryzyka
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
ICD-10	ang. <i>International Classification of Diseases, 10th Revision</i> - Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób, 10. rewizja
ICUR	ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> – inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności

Skrót	Rozwinięcie
JGP	jednorodne grupy chorych
KHI	ang. <i>Kidney Health Initiative</i> - inicjatywa na rzecz zdrowia nerek
KM	ang. <i>Kaplan-Meier</i> - Kaplana-Meiera
LUM	lumazyran
LY	ang. <i>life years</i> – lata życia
mg	miligram
ml	mililitr
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
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
OHF	ang. <i>Oxalosis and Hyperoxaluria Foundation</i> - Fundacja Oksaloza i Hiperoksaluria
OxC	ang. <i>Controlled oxalate levels</i> - kontrolowane poziomy szczawianu
OxU	ang. <i>Uncontrolled oxalate levels</i> - niekontrolowane poziomy szczawianu
PH1	ang. <i>Primary hyperoxaluria type 1</i> - pierwotna hiperoksaluria typu 1
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
QALY	ang. <i>quality adjusted life years</i> – lata życia skorygowane o jakość
RNAi	ang. <i>Ribonucleic acid interference</i> - interferencja kwasu rybonukleinowego
SD	ang. <i>standard deviation</i> – odchylenie standardowe
TA	ang. <i>Technology Appraisal</i> – ocena technologii
TTO	ang. <i>time trade-off</i> - metoda handlowania czasem
VAT	ang. <i>value-added tax</i> – podatek od wartości dodanej

Streszczenie

CEL I ZAKRES ANALIZY

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce lumazyranu (Oxlumo®) w leczeniu pierwotnej hiperoksalurii typu 1.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią:

- ⊕ chorzy na pierwotną hiperoksalurię typu 1.

Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na kontynuowanie refundowania skutecznej terapii.

Pierwotna hiperoksaluria typu 1 charakteryzuje się potencjalnie śmiertelnymi objawami choroby, w tym nawracającymi złogami, nefrokalcynozą i postępującą niewydolnością nerek, prowadzącą do schyłkowej niewydolności nerek. Dodatkowo, wraz z postępem choroby dochodzi do uszkodzenia wielu narządów w wyniku układowego odkładania się toksycznych kryształów szczawianu. PH1 jest szczególnie niebezpieczna dla dzieci, których narządy są w trakcie rozwoju.

Celem leczenia jest normalizacja stężenia szczawianu, a leczenie koncentruje się na środkach, które przynajmniej częściowo obniżają to stężenie. Od wielu lat, ustalonym postępowaniem klinicznym u chorych z zachowaną czynnością nerek była terapia za pomocą hiperhydratacji, witaminy B6, cytrynianów, wapnia i magnezu. Dla zachowania funkcji nerek kluczowa była natomiast wczesna diagnoza i szybkie rozpoczęcie leczenia. Zalecane w wytycznych wymuszanie obfitej diurezy stanowi znaczne obciążenie dla chorych, zwłaszcza dla dzieci, które często nie są w stanie sprostać warunkom leczenia.

Terapia może obejmować inwazyjne metody polegające na wprowadzeniu zgłębnika nosowo-żołądkowego lub gastrostomijnego, co może powodować słabe przestrzeganie przez chorych zaleceń i/lub obniżenie jakości życia. Leczenie pirydoksyną dotyczy z kolei mniejszości chorych i cechuje ją niski odsetek odpowiedzi na leczenie. Ponadto takie leczenie nie zatrzymuje progresji choroby do schyłkowej niewydolności nerek [*Analiza problemu decyzyjnego*].

Chorzy z PH1 mogą być znacznie obciążeni częstymi objawowymi złogami nerkowymi z towarzyszącymi hospitalizacjami i procedurami usuwania złogów oraz intensywnymi dializami w przypadku niewydolności nerek [Milliner 2020]. U chorych z pogarszającą się czynnością nerek, regularne harmonogramy dializ (3x/tydzień) stają się często niewystarczające i konieczne jest zastosowanie intensywnego leczenia nerkozastępczego (RRT) 6x w tygodniu.

Ponadto, u chorych z zaawansowaną chorobą nerek stosuje się przeszczepienie wątroby i nerek. Ma to na celu usunięcie defektu metabolicznego oraz przywrócenie czynności nerek, co wiąże się jednak ze znacznym obciążeniem chorego oraz jego rodziny. RRT i przeszczepienie ze względu na inwazyjny charakter są zarezerwowane tylko dla osób w zaawansowanym stadium choroby, co oznacza schyłkową chorobę nerek oraz przewlekłą chorobę nerek w stadium 4. Dodatkowo należy podkreślić, że chorzy z oksalozą układu i uszkodzeniem narządów, mogą nie zostać uznani za kwalifikujących się do przeszczepienia ze względu na ryzyko zgonu związane z powikłaniami zabiegu [Metry 2021]. Oznacza to, że chorzy z oksalozą układu mogą nie otrzymać przeszczepienia mimo takiej potrzeby. Procedury te narażają również chorych na istotne ryzyko wystąpienia powikłań w czasie operacji, co w konsekwencji może prowadzić do zwiększenia zachorowalności oraz wzrostu wskaźnika śmiertelności. Znaczne obciążenie dla chorych po zabiegu przeszczepienia stanowi konieczność przyjmowania do końca życia leków immunosupresyjnych [*Analiza problemu decyzyjnego*].

Lumazyran stanowi odpowiedź na pilną niezaspokojoną potrzebę medyczną polegającą na dostępie do skutecznej terapii przyczynowej. Analizowana interwencja wpływa na ograniczenie głównej przyczyny choroby, tj. nadprodukcję szczawianów. W randomizowanym badaniu *ILLUMINATE-A* leczenie LUM prowadziło do szybkiego i znaczącego zmniejszenia dobowego stężenia szczawianów w moczu zarówno w czasie 6 miesięcy leczenia, jak i w dłuższym okresie obserwacji (24 miesiące). Biorąc pod uwagę, że układowa kumulacja szczawianów powoduje znaczną zachorowalność i śmiertelność, należy podkreślić wysoką skuteczność interwencji analizowanej w badaniach klinicznych – u 84% chorych uzyskano prawidłowe lub zbliżone do prawidłowego dobowe stężenie UOx, odnotowano również trwałe zmniejszenie stężenia szczawianów w osoczu. Ponadto skuteczność LUM była zgodna we wszystkich wstępnie określonych podgrupach, w tym w odniesieniu do wieku, wyjściowego dobowego UOx, eGFR i wyjściowego stosowania witaminy B6. Po 6-12 miesiącach leczenia LUM zaobserwowano również mniejszy odsetek zdarzeń związanych z kamicą nerkową. Przez cały okres leczenia w badaniu *ILLUMINATE*, eGFR pozostawał stabilny, co potwierdza skuteczność interwencji w badaniu. Pozytywne efekty leczenia LUM były spójne w populacjach

chorych w badaniach *ILLUMINATE-A* i *ILLUMINATE-B* [*ILLUMINATE-A*, *ILLUMINATE-B*, ChPL Oxlumo®]. Ponadto, profil bezpieczeństwa LUM jest podobny u chorych pediatrycznych (w wieku od 4 miesięcy do 17 lat) i dorosłych chorych z PH1.

Lek ten, został zatwierdzony przez FDA w dniu 23 listopada 2020 roku w leczeniu chorych z PH1 we wszystkich grupach wiekowych. Został zarejestrowany przez EMA 19 listopada 2020 roku, uzyskując status leku sierocego w marcu 2016 roku.

Jest pierwszym lekiem zatwierdzonym do stosowania w PH1, który skutecznie obniża stężenie szczawianów w osoczu i w moczu u chorych w każdym wieku. Ponadto, LUM jest jedynym lekiem stosowanym w PH1, którego skuteczność została udowodniona w badaniach RCT. Podczas badań nie zaobserwowano istotnych zdarzeń niepożądanych – najczęstszym była reakcja na wstrzyknięcie, która wynika wyłącznie ze sposobu podania leku.

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 finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej.

Biorąc pod uwagę obecną praktykę kliniczną, w analizie lumazyran porównano z komparatorem wskazanym w *Analizie problemu decyzyjnego*, tj.

⊕ ECM (ang. *Established Clinical Management* – ustalone postępowanie kliniczne).

Do oceny opłacalności stosowania lumazyranu względem ECM 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*, tj. na wynikach następującego badania klinicznego: *ILLUMINATE*, przy pomocy którego bezpośrednio porównano wnioskowaną technologię z komparatorem.

Należy podkreślić, iż nie zachodzą okoliczności opisane w art. 13. ust. 3. *Ustawy o refundacji* oraz w §5 ust. 6 pkt 2 i 3 *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań, Analiza kliniczna* zawiera randomizowane badanie kliniczne dowodzące wyższości technologii wnioskowanej nad komparatorem – badanie *ILLUMINATE*.

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 programu lekowego;
- koszty przepisania i podania leków;
- koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- koszty dializy;
- koszty leczenia zdarzeń ostrych PH1 (kamica nerkowa);
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- koszty opieki paliatywnej;
- koszty transplantacji;
- koszty leczenia powikłań ogólnoustrojowych.

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

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

WYNIKI

Podstawowe wyniki analizy ekonomicznej (CUA) dla lumazyranu vs ECM

Wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem RSS

Kategoria wynikowa	LUM	ECM	Wartość inkrementalna
Wynik zdrowotny			
Całkowita wartość QALY			
Koszty różniące (PLN)			
Całkowity koszt różniący w perspektywie płatnika publicznego			

Kategoria wynikowa	LUM	ECM	Wartość inkrementalna
Całkowity koszt różniący w perspektywie wspólnej			
ICUR			
Inkrementalny współczynnik kosztów do wyników zdrowotnych w perspektywie płatnika publicznego			
Inkrementalny współczynnik kosztów do wyników zdrowotnych w perspektywie wspólnej			
Cena progowa (PLN)			
Progowa cena zbytu netto leku Oxlumo® w perspektywie płatnika publicznego			
Progowa cena zbytu netto leku Oxlumo® w perspektywie wspólnej			

Wyniki analizy ekonomicznej bez uwzględnienia RSS

Kategoria wynikowa	LUM	ECM	Wartość inkrementalna
Wynik zdrowotny			
Całkowita wartość QALY			
Koszty różniące (PLN)			
Całkowity koszt różniący w perspektywie płatnika publicznego			
Całkowity koszt różniący w perspektywie wspólnej			
ICUR			
Inkrementalny współczynnik kosztów do wyników zdrowotnych w perspektywie płatnika publicznego	1 208 330,25		
Inkrementalny współczynnik kosztów do wyników zdrowotnych w perspektywie wspólnej	1 208 101,56		
Cena progowa (PLN)			
Progowa cena zbytu netto leku Oxlumo® w perspektywie płatnika publicznego			
Progowa cena zbytu netto leku Oxlumo® w perspektywie wspólnej			

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Biorąc pod uwagę wagę problemu zdrowotnego, udowodnioną skuteczność leczenia produktem, finansowanie lumazyranu z budżetu płatnika publicznego należy uznać za zasadne. Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Wnioskodawca proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS).

Odnowienie decyzji refundacyjnej dla leku Oxlumo® przyczyni się do utrzymania poprawy diagnostyki i leczenia chorób rzadkich w Polsce, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

1. Cel i zakres analizy ekonomicznej

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce Oxlumo® (lumazyran) w leczeniu pierwotnej hiperoksalurii typu 1. Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią chorzy na pierwotną hiperoksalurię typu 1. Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem.

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

POPULACJA	Chorzy na pierwotną hiperoksalurię typu 1.
INTERWENCJA	Lumazyran (LUM).
KOMPARATOR	ECM (ang. <i>Established Clinical Management</i> – ustalone postępowanie kliniczne).
WYNIKI	- koszty interwencji medycznych wyrażone w polskich złotych (PLN) - efekty zdrowotne mierzono za pomocą - lata życia skorygowane o jakość.

Analiza ekonomiczna została oparta na wynikach przeglądu systematycznego, dotyczącego skuteczności i bezpieczeństwa porównywanych interwencji w leczeniu chorych na pierwotną hiperoksalurię typu 1 [*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 dostosowanym do warunków polskich modelu otrzymanym od Wnioskodawcy, w którym uwzględniono wyniki porównania bezpośredniego dla lumazyranu względem ECM stosowanych w Polsce we wnioskowanym wskazaniu. Za miarę korzyści zdrowotnych w modelu przyjęto lata życia skorygowane jakością (QALY). Obliczenia oparto na badaniach odnalezionych w ramach *Analizy klinicznej* oraz badaniach odnalezionych w przeglądzie do jakości życia.

Wyniki opłacalności prezentowane w oparciu o model 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. chorych).
-

4. Technika analityczna

Z uwagi na wykazane istotne statystycznie różnice pomiędzy ocenianym schematem postępowania terapeutycznego a komparatorem oraz 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).

Należy podkreślić, iż nie zachodzą okoliczności opisane w art. 13. ust. 3. *Ustawy o refundacji* oraz w §5 ust. 6 pkt 2 i 3 *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań, Analiza kliniczna* zawiera randomizowane badanie kliniczne dowodzące wyższości technologii wnioskowanej nad komparatorem – badanie *ILLUMINATE*.

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 *Ustawy o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto*). Określono, że zgodnie z *Obwieszczeniem Prezesa GUS* PKB per capita wyniosło w Polsce 81 607 PLN, a tym samym wysokość progu opłacalności wynosi w Polsce obecnie **244 821 PLN**.

5. Modelowanie

W celu porównania opłacalności stosowania technologii wnioskowanej względem komparatora w rozpatrywanym wskazaniu wykorzystano dostosowany do warunków polskich model Markowa otrzymany od Wnioskodawcy. W modelu tym uwzględniono dane kosztowe oraz komparatory odpowiednie dla warunków polskiej praktyki klinicznej i struktury polskiego systemu ochrony zdrowia. Na podstawie danych z badań włączonych do Analizy klinicznej stwierdzono, że zarówno prawdopodobieństwo pogorszenia stanu chorobowego, odpowiedzi na leczenie oraz prawdopodobieństwo zgonu chorego nie są stałe w czasie. W obliczu tego faktu uznano, że znacznie bardziej wiarygodnym będzie wykorzystanie modelu niejednorodnego, a więc takiego, w którym macierz prawdopodobieństw przejścia nie jest stała, lecz zależy od czasu jaki minął od rozpoczęcia leczenia chorego.

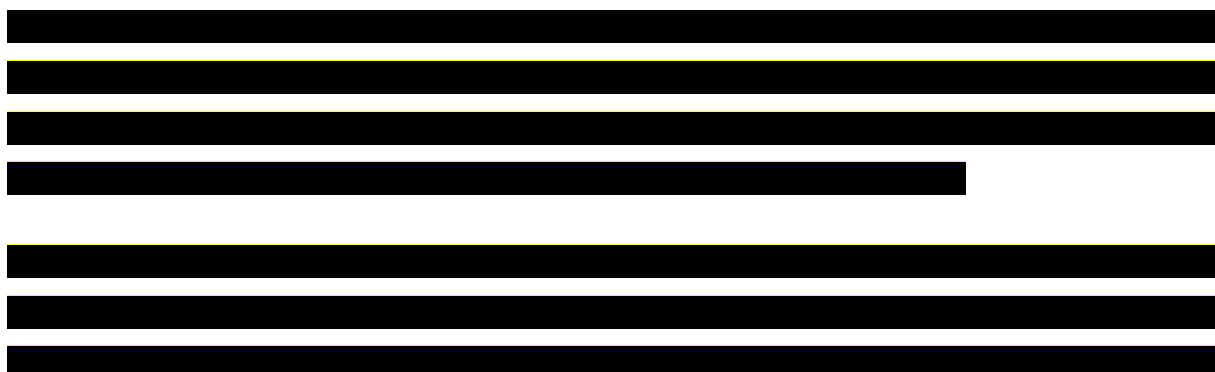
5.1. Struktura modelu

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 dożywotnim horyzoncie czasowym.

Do wykonania modeli wykorzystano program MS Excel 365.

Model uwzględnia dziewięć stanów zdrowia określonych na podstawie stadium przewlekłej choroby nerek CKD, poziomu szczawianu w osoczu i/lub statusu przeszczepu oraz stan śmierci.



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 1.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

5.2. Uzasadnienie struktury modelu

[REDACTED]

[Redacted text block]

5.3. Stany zdrowia

[Redacted text block]

Tabela 2.

[illegible]

Tabela 3.

[Redacted content]

[Redacted content]

5.4. Prawdopodobieństwa przejść między stanami w modelach

5.4.1. Prawdopodobieństwo przejścia między stanami zdrowia przed ESKD – ramię lumazyranu

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[illegible]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 7.

[REDACTED]

5.4.1. Prawdopodobieństwo przejścia z CKD 4 do ESKD – ramię lumazyranu

[REDACTED]

[REDACTED]

[illegible]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 9.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 10.

5.4.4. Prawdopodobieństwo przejścia z CKD 4 lub ESKD do przeszczepienia

[illegible]**Tabela 11.**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

5.4.5. Prawdopodobieństwo retransplantacji

[REDACTED]

Tabela 12.

[REDACTED]

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

[Redacted text block]

5.5. Czas trwania leczenia

[Redacted text block]

[Redacted text block]

5.6. Przerwanie leczenia lumazyranem

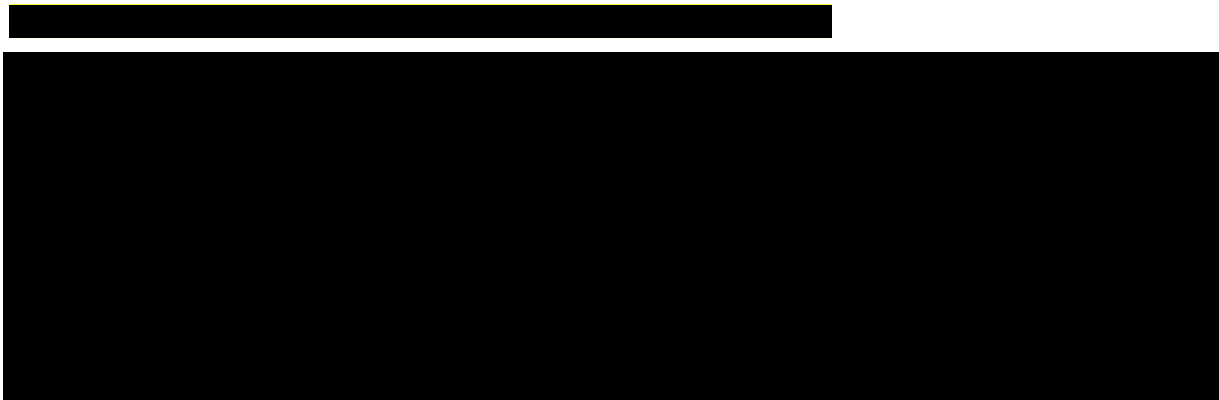
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[illegible]

[illegible]

Tabela 15.



5.8. 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 w populacji generalnej uwzględnionej w modelu określono na podstawie publikacji: *Golicki 2021*.

Tabela 16.

Wartości użyteczności uwzględnione w populacji generalnej

Grupa wiekowa	Średnia użyteczność
18-24	0,983
25-34	0,975
35-44	0,967
45-54	0,936
55-64	0,900
65-74	0,860
≥75	0,760

5.8.1. Jakość życia w stanach CKD 1-3b

[illegible]

5.8.2. Wartości użyteczności w niekontrolowanych stanach zdrowia CKD 4/ESKD podczas dializy o wysokiej intensywności

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

5.8.3. Wartości użyteczności w niekontrolowanych stanach zdrowia CKD 4/ESKD podczas dializy o normalnej intensywności

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

5.8.4. Wartości użyteczności w kontrolowanych stanach zdrowia CKD 4/ESKD podczas normalnej lub intensywnej dializy

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

5.8.5. Wartości użyteczności w stanach zdrowia po cLKT

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

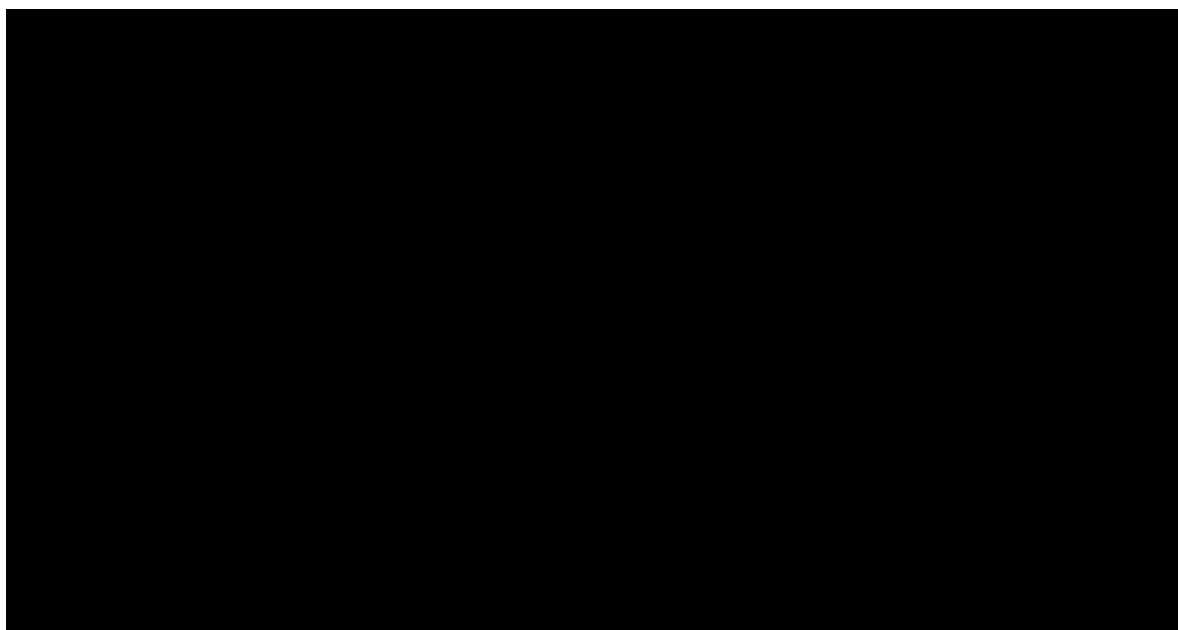
5.8.6. Zmniejszenie użyteczności spowodowane kamicią nerkową

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Rysunek 2.



[Redacted text block]

5.8.7. Zmniejszenie użyteczności z powodu CKD 4/ESKD wolne od powikłań związanych z PH1 i dializami

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

5.8.8. Zmniejszenie wartości użyteczności z powodu dializ

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 17.

[REDACTED]

5.8.9. Spadek użyteczności z powodu przejawów oksalozy

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

5.8.10. Zmniejszenie użyteczności z powodu zdarzeń niepożądanych

[REDACTED]

[REDACTED]

[illegible]

[REDACTED]

[REDACTED]

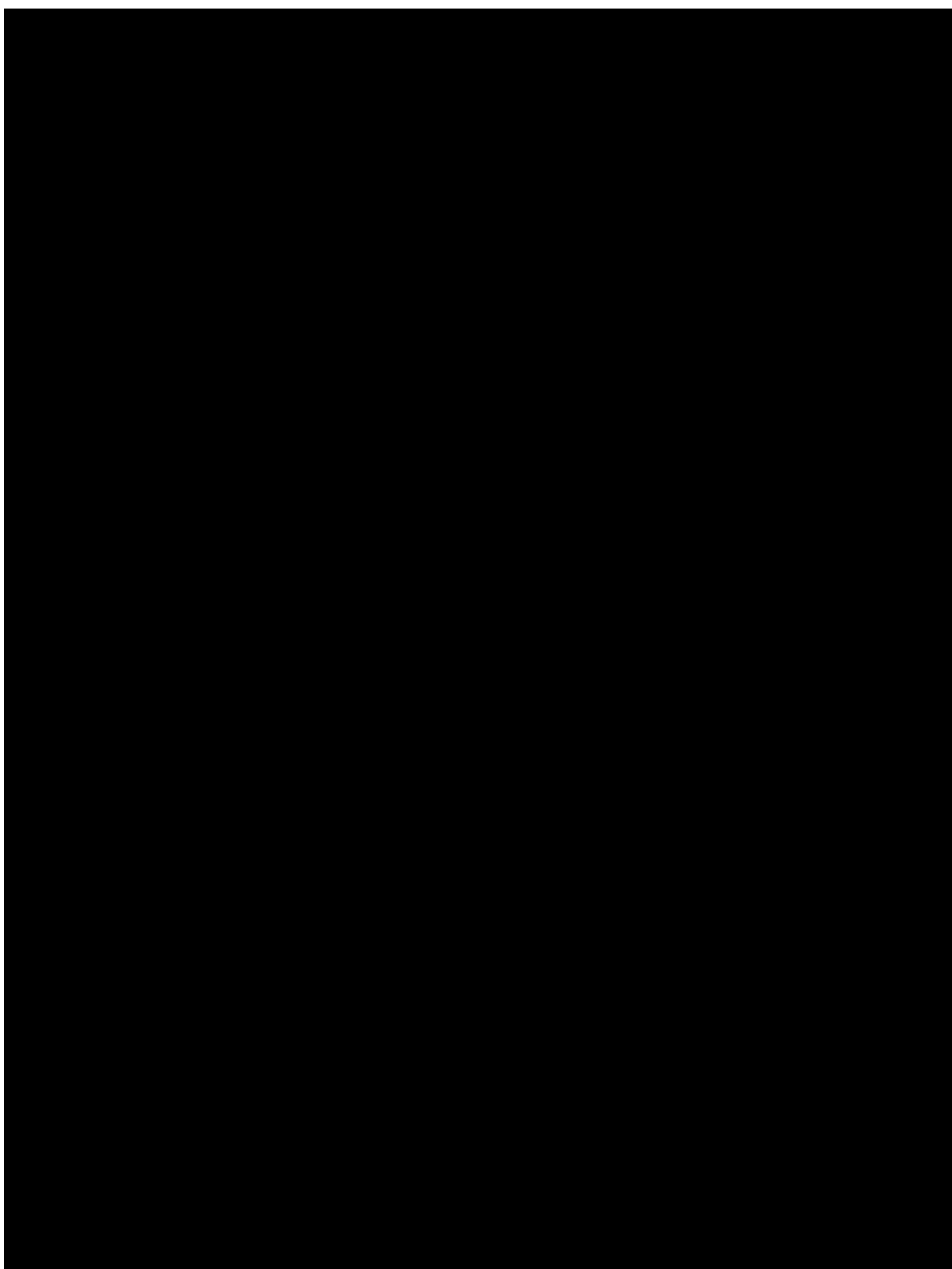
[REDACTED]

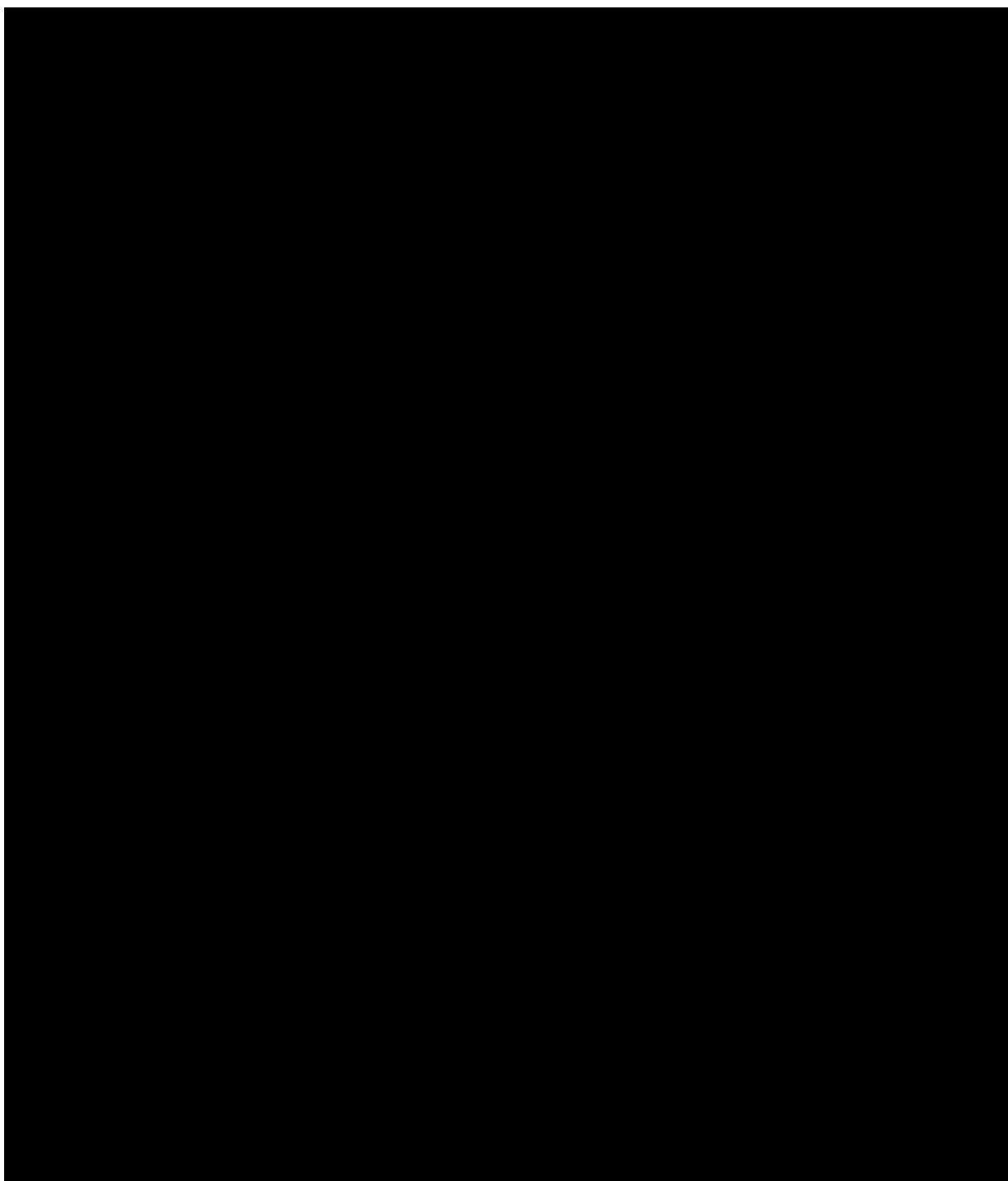
[REDACTED]

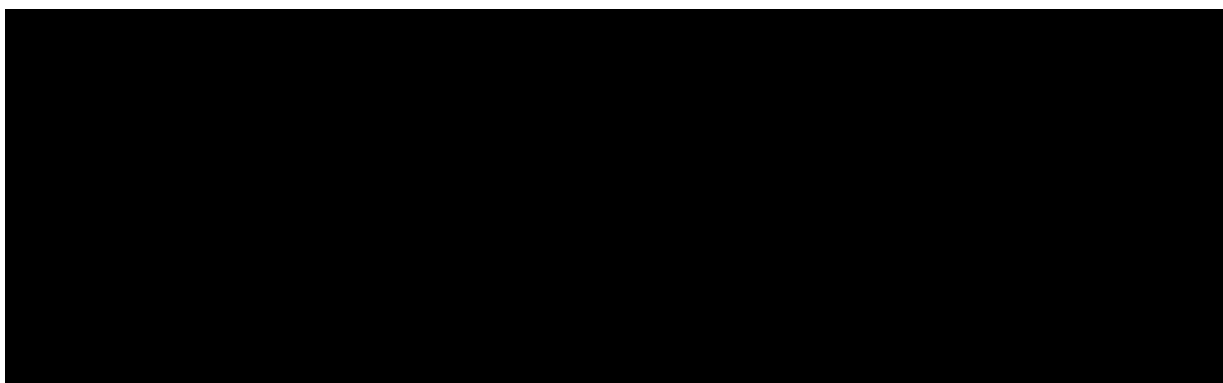
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]







5.9. 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 chorych, co jest tożsame z przyjęciem dożywotniego horyzontu czasowego.

W związku z tym horyzont czasowy w obu modelach zdefiniowano jako dożywotni. To znaczy, model działa, dopóki kohorta nie osiągnie 100 lat, powodując śmierć ponad 99,99% kohorty w ostatnim cyklu. W analizie przyjęto, że 1 rok to 365,25 dni.

Mając na uwadze powyższe, przyjęcie dożywotni horyzont i testowanie dowolnych wartości tego parametru w celu weryfikacji stabilności wyniku w analizie wrażliwości wydaje się zasadne.

Wobec powyższego przyjęcie dożywotniego horyzontu czasowego oraz testowanie wartości arbitralnych dla tego parametru w celu weryfikacji stabilności wyniku w analizie wrażliwości wydaje się 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 sytuacji, 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.

5.10. 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 teraźniejszych, 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 chorych 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 programu lekowego;
- koszty przepisania i podania leków;
- koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- koszty dializy;
- koszty leczenia zdarzeń ostrych PH1 (kamica nerkowa);
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- koszty opieki paliatywnej;
- koszty transplantacji;
- koszty leczenia powikłań ogólnoustrojowych.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Cenę jednostkową wnioskowanej technologii uzyskano od Wnioskodawcy [*dane dostarczone przez Wnioskodawcę*]. Koszt świadczeń zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych w ramach umów przyjęto w oparciu o Zarządzenia Prezesa NFZ [*Zarządzenie programy lekowe, Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna, Zarządzenie leczenie szpitalne, Zarządzenie opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień, Zarządzeniem opieka paliatywna i hospicyjna*].

Koszt świadczeń został pomnożony razy wycenę punktów dla uwzględnionych świadczeń określono na podstawie *Informatora o umowach NFZ za 2025 rok* i przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 20.

Wycena średniej wartości punktu, w zależności od świadczenia, na podstawie *Informatora o umowach NFZ za 2025 rok*

Świadczenie	Cena za jeden punkt
Ambulatoryjna opieka specjalistyczna	1,69
Leczenie szpitalne	1,77
Zespół środowiskowej opieki psychologicznej i psychoterapeutycznej dla dzieci i młodzieży - I poziom referencyjny	14,51
Dializoterapia otrzewnowa	1,51
Hemodializoterapia	1,49
Programy lekowe	1,77
Świadczenia w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym	110,87

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

LUMAZYRAN

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Oxlumo®* określono, że produkt leczniczy Oxlumo® jest podawany we wstrzyknięciu podskórnym. Zalecana dawka Oxlumo® obejmuje dawki nasycające podawane raz w miesiącu przez 3 miesiące, a następnie jako dawki podtrzymujące rozpoczynając miesiąc po podaniu ostatniej dawki nasycającej. Dawkowanie ustala się w oparciu o masę ciała. Dawki nasycające i podtrzymujące lumazyranu są oparte na pomiarach masy ciała. Poniższa tabela pokazuje dawkę lumazyranu na podanie i liczbę podań na kwartał.

Tabela 21.
Dawkowanie leku Oxlumo®

Waga	<10 kg	≥10 do <20 kg	≥20 kg
Dawka (mg/kg) na podanie			
Dawka nasycająca	6	6	3
Dawka podtrzymująca	3	6	3
Liczba podań na kwartał			
Dawka nasycająca	3	3	3
Dawka podtrzymująca	3	1	1

Średnia liczba podań na kwartał wynosi trzy w fazie dawki nasycającej i jedno w fazie dawki podtrzymującej, niezależnie od populacji. Odpowiada to średniej liczbie fiolek na jedną czwartą wynoszącej trzy w fazie dawki nasycającej i jedną w fazie dawki podtrzymującej dla populacji pediatrycznej oraz odpowiednio dziewięć i trzy fiołki dla populacji dorosłych. Dlatego średnia liczba podań na cykl w modelu wynosi cztery dla cyklu 1 i dwa dla kolejnych cykli, niezależnie od populacji. Średnia liczba fiolek na cykl w modelu wynosi cztery dla cyklu 1 i dwie dla kolejnych cykli dla populacji pediatrycznej oraz 12 dla cyklu pierwszego i 6 dla kolejnych cykli dla populacji dorosłych. Należy zauważyć, że gdyby odsetek chorych pediatrycznych rósł z czasem, gdy chorzy z incydentami wchodziłi do leczonej populacji, można by oczekiwać zmniejszenia średniego zużycia fiołki, zmniejszając w ten sposób średnie koszty leczenia w ramieniu lumazyranu co wpływałoby na wynik analizy. Analiza nie zakłada dzielenia fiolek, co oznacza, że żadna otwarta fiołka nie może być ponownie użyta, a zatem cały koszt jest uwzględniany, nawet jeśli dawka została podana w mniejszej ilości niż cała fiołka. Na podstawie danych dotyczących pominiętych dawek w badaniach *ILLUMINATE* przyjęto w analizie wrażliwości, że względna intensywność dawki (RDI) dla lumazyranu wynosi 0,99.

6.1.2. Ceny leków

LUMAZYRAN

Ceny zbytu netto leku Oxlumo® przyjęto na podstawie danych otrzymanych od Wnioskodawcy [Dane dostarczone przez Wnioskodawcę].

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela.

Tabela 22.

Charakterystyka kosztowa lumazyranu uwzględniona w analizie (PLN)

Prezentacje	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto

Witamina B6

Witamina B6 jest uwzględniona w modelu jako składnik ECM. Cena witaminy B6 została zaczerpnięta z bazy leków¹ koszt to 0 PLN z perspektywy NFZ i 9,22 PLN za opakowanie na dzień 04.11.2025, (50 szt. Tabletki, 50 mg). Koszt jednego cyklu leczenia witaminą B6 został obliczony na podstawie dawki na kilogram masy ciała, średniej masy ciała populacji dzieci i dorosłych oraz

Zakłada się, że koszt podania na cykl wynosi 0 PLN, ponieważ witamina B6 jest kuracją doustną.

Tabela 23.

Koszty leku i podawania witaminy B6 na cykl z perspektywy wspólnej (PLN)

Ramię w analizie	Liczba fiolek na cykl	Liczba podań na cykl	Odsetek chorych przyjmujących witaminie B6	Koszt podania na cykl (PLN)	Koszt leku na cykl (PLN) – p. wspólna
Pediatriczny					
Dorosły					

6.2. Koszty przepisania i podania leków

W ramach podania leków uwzględniono następujące rodzaje kosztów: koszt przyjęcia chorych w trybie ambulatoryjnym związanego z wykonaniem programu.

¹ <https://www.gdziepolek.pl/produkty/83207/vitaminum-b6-teva-tabletki/statystyki?pvId=19806>

Założono, iż koszt przyjęcia chorego w trybie ambulatoryjnym będzie rozliczany w ramach świadczenia *Przyjęcie chorego w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu*, którego koszt zgodnie z *Zarządzeniem programy lekowej* oraz *Informatora o umowach NFZ* wynosi 191,40 PLN w perspektywie płatnika publicznego oraz wspólnej.

6.3. Koszty diagnostyki, monitorowania

Koszty monitorowania na cykl (6 miesięcy) dla każdego stanu zdrowia zostały wyznaczone na podstawie poniższej listy badań laboratoryjnych z *NICE 2023*. Tabela poniżej pokazuje jednostkowe koszty badań laboratoryjnych, procedur i wizyt stosowanych w modelu.

Tabela 24.
Koszty jednostkowe badań laboratoryjnych, procedur i wizyt ujęte w modelu

Parametr/nazwa świadczenia	Koszty jednostkowe (PLN)	Źródło	Nazwa świadczenia
24-godzinne badanie szczawianu w moczu	74,24	Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	W11-świadczenie specjalistyczne 1-go stopnia
Pełna morfologia krwi	74,24		W11-świadczenie specjalistyczne 1-go stopnia
Punktowy wskaźnik stosunku szczawianów do kreatyniny w moczu	74,24		W11-świadczenie specjalistyczne 1-go stopnia
Szczawian osocza	74,24		W11-świadczenie specjalistyczne 1-go stopnia
Kreatynina w surowicy	74,24		W11-świadczenie specjalistyczne 1-go stopnia
Elektrolity	126,55		W12-świadczenie specjalistyczne 2-go stopnia
Mocznik	74,24		W11-świadczenie specjalistyczne 1-go stopnia
Chemia kości, fosforan wapnia	74,24		W11-świadczenie specjalistyczne 1-go stopnia
Chemia kości, poziom parathormonu	126,55		W11-świadczenie specjalistyczne 2-go stopnia
Stan żelaza	74,24		W11-świadczenie specjalistyczne 1-go stopnia

Parametr/nazwa świadczenia	Koszty jednostkowe (PLN)	Źródło	Nazwa świadczenia
Wodorowęglan (stan kwasowy)	74,24		W11-świadczenie specjalistyczne 1-go stopnia
Testy przesiewowe przeciwciał z laboratorium	74,24		W11-świadczenie specjalistyczne 1-go stopnia
Kreatynina w osoczu	74,24		W11-świadczenie specjalistyczne 1-go stopnia
USG nerek	74,24		W11-świadczenie specjalistyczne 1-go stopnia
RTG kości	126,55		W11-świadczenie specjalistyczne 2-go stopnia
Elektrokardiogram	224,41		W13-świadczenie specjalistyczne 3-go stopnia
Echokardiogram	175,48		W17-świadczenie specjalistyczne 7-go stopnia
Badanie dna oka u chorych dorosłych	74,24		W11-świadczenie specjalistyczne 1-go stopnia
Badanie dna oka u chorych pediatrycznych	74,24		W11-świadczenie specjalistyczne 1-go stopnia
Biopsja skóry/mięśnia	291,90		Z103 - Biopsja skóry/ tkanki podskórnej LUB Biopsja tkanek miękkich
Tomografia komputerowa	691,68	Zarządzenie leczenie szpitalne	Tabela 15
Konsultacja specjalistyczna dla chorych dorosłych: nefrolog	74,24	Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	W11-świadczenie specjalistyczne 1-go stopnia
Konsultacja specjalistyczna dla chorych pediatrycznych: nefrolog	74,24		W11-świadczenie specjalistyczne 1-go stopnia
Konsultacja specjalistyczna: dietetyk	74,24		W11-świadczenie specjalistyczne 1-go stopnia
Urolog dla dorosłych chorych	74,24		W11-świadczenie specjalistyczne 1-go stopnia

Parametr/nazwa świadczenia	Koszty jednostkowe (PLN)	Źródło	Nazwa świadczenia
Urolog dla chorych pediatrycznych	74,24		W11-swiadczenie specjalistyczne 1-go stopnia
Psycholog	128,57	Zarządzenie opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień	04.1700.001.02 - sesja psychoterapii indywidualnej - wykonywana przez psychoterapeutę

Tabela 25.

Częstotliwość wykonywania badań w miesiącu w podziale na stan zdrowia (NICE Oxlumo 2023) - chory dorosły

Parametr	Dorośli				
	CKD 1-2	CKD 3a	CKD 3b	CKD 4	ESRD
24-godzinne badanie szczawianu w moczu	0,04	0,04	0,04	0,02	0,02
Pełna morfologia krwi	0,08	0,08	0,08	0,08	0,17
Punktowy stosunek szczawianu do kreatyniny w moczu	0,04	0,04	0,04	0,02	0,00
Szczawian osocza	0,00	0,00	0,00	0,08	0,33
Kreatynina w surowicy	0,08	0,08	0,08	0,25	0,33
Elektrolity	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Mocznik	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Chemia krwi - fosforan wapnia	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Chemia krwi - poziom parathormonu	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Stan żelaza	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Wodorowęglan (stan kwasowy)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Testy przesiewowe przeciwciał z laboratorium	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Kreatynina w osoczu	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
USG nerek	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04
RTG kości	0,01	0,01	0,02	0,02	0,04
Elektrokardiogram (EKG)	0,00	0,00	0,00	0,04	0,08
Echokardiogram	0,00	0,00	0,00	0,02	0,08
Badanie dna oka	0,00	0,00	0,00	0,08	0,04
Biopsja skóry/mięśnia	0,00	0,00	0,00	0,02	0,03
tomografia komputerowa	0,00	0,00	0,00	0,04	0,02
Konsultacja specjalistyczna: nefrolog	0,08	0,08	0,08	0,17	0,25
Konsultacja specjalistyczna: dietetyk	0,02	0,02	0,02	0,03	0,08
Pielęgniarka specjalistyczna	0,00	0,00	0,00	0,04	0,14
Urolog (od kamieni)	0,08	0,08	0,08	0,03	0,03
Pracownik socjalny	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Psycholog	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Tabela 26.

Częstotliwość wykonywania badań w miesiącu w podziale na stan zdrowia (NICE Oxlumo 2023) - chory pediatryczny

Parametr	Pediatryczny				
	CKD 1-2	CKD 3a	CKD 3b	CKD 4	ESRD
24-godzinne badanie szczawianu w moczu	0,04	0,04	0,04	0,00	0,00
Pełna morfologia krwi	0,08	0,08	0,08	0,67	1,08
Punktowy stosunek szczawianu do kreatyniny w moczu	0,04	0,04	0,04	0,00	0,00
Szczawian osocza	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Kreatynina w surowicy	0,08	0,08	0,08	0,00	0,00
Elektrolity	0,00	0,00	0,00	0,67	1,08
Mocznik	0,00	0,00	0,00	0,67	1,08
Chemia krwi - fosforan wapnia	0,00	0,00	0,00	0,67	1,08
Chemia krwi - poziom parathormonu	0,00	0,00	0,00	0,67	1,08
Stan żelaza	0,00	0,00	0,00	0,67	1,08
Wodorowęglan (stan kwasowy)	0,00	0,00	0,00	0,67	1,08
Testy przesiewowe przeciwciał z laboratorium	0,00	0,00	0,00	0,33	0,33
Kreatynina w osoczu	0,00	0,00	0,00	0,67	1,08
USG nerek	0,04	0,04	0,04	0,08	0,08
RTG kości	0,01	0,01	0,02	0,00	0,00
Elektrokardiogram (EKG)	0,00	0,00	0,00	0,04	0,08
Echokardiogram	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Badanie dna oka	0,00	0,00	0,00	0,08	0,08
Biopsja skóry/mięśnia	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
tomografia komputerowa	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01
Konsultacja specjalistyczna: nefrolog	0,08	0,08	0,08	0,67	1,08
Konsultacja specjalistyczna: dietetyk	0,02	0,02	0,02	0,17	1,08
Pielęgniarka specjalistyczna	0,00	0,00	0,00	0,17	1,08
Urolog (od kamieni)	0,08	0,08	0,08	0,25	0,25
Pracownik socjalny	0,00	0,00	0,00	0,00	0,25
Psycholog	0,00	0,00	0,00	0,00	0,25

Koszt tomografii komputerowej został wyliczony jako średnia ze świadczeń, które zostały przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 27.
Koszty tomografii komputerowej

Numer świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena punktowa	Koszt (PLN)
5.53.01.0001604	Badanie obrazowe metodą tomografii komputerowej: badanie innej okolicy anatomicznej bez wzmocnienia kontrastowego.	192,00	339,84
5.53.01.0001605	Badanie obrazowe metodą tomografii komputerowej: badanie innej okolicy anatomicznej ze wzmocnieniem kontrastowym.	320,00	566,40
5.53.01.0001606	Badanie obrazowe metodą tomografii komputerowej: badanie innej okolicy anatomicznej bez i ze wzmocnieniem kontrastowym.	415,00	734,55
5.53.01.0001607	Badanie obrazowe metodą tomografii komputerowej: badanie dwóch okolic anatomicznych bez wzmocnienia kontrastowego.	233,00	412,41
5.53.01.0001608	Badanie obrazowe metodą tomografii komputerowej: badanie trzech lub więcej okolic anatomicznych bez wzmocnienia kontrastowego.	274,00	484,98
5.53.01.0001609	Badanie obrazowe metodą tomografii komputerowej: badanie dwóch okolic anatomicznych ze wzmocnieniem kontrastowym.	436,00	771,72
5.53.01.0001610	Badanie obrazowe metodą tomografii komputerowej: badanie trzech lub więcej okolic anatomicznych ze wzmocnieniem kontrastowym.	481,00	851,37
5.53.01.0001611	Badanie obrazowe metodą tomografii komputerowej: badanie dwóch okolic anatomicznych bez i ze wzmocnieniem kontrastowym.	491,00	869,07
5.53.01.0001612	Badanie obrazowe metodą tomografii komputerowej: badanie trzech lub więcej okolic anatomicznych bez i ze wzmocnieniem kontrastowym.	564,00	998,28
5.53.01.0001613	Badanie obrazowe metodą tomografii komputerowej: badanie innej okolicy anatomicznej bez wzmocnienia kontrastowego i co najmniej dwie fazy ze wzmocnieniem kontrastowym.	424,00	750,48
Średnia			677,91

6.4. Koszty programu lekowego

Ponieważ lumazyran jest obecnie refundowany w ramach programu lekowego w modelu uwzględniono roczne koszty ryczałtowe związane z diagnostyką i monitorowaniem, które zostały wyznaczone na podstawie *Zarządzenia programy lekowe* oraz *Informatora o umowach NFZ*:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 30.
Odsetek dializ w CKD 4 i ESKD

--

Koszty dializy o wysokiej intensywności i normalnej intensywności obliczono na podstawie sumy iloczynu średniego kosztu jednostkowego i proporcji wykorzystania zasobów dla każdego opisu waluty w każdej kategorii wiekowej. Zostało to pomnożone przez liczbę dni w miesiącu chorych poddawanych dializie, aby uzyskać miesięczne koszty dla chorego pediatrycznego i chorego dorosłego. Poniższe tabele przedstawiają miesięczne koszty dializ w zależności od intensywności.

Tabela 31.

Miesięczny koszt dializy o wysokiej intensywności

--

Tabela 32.

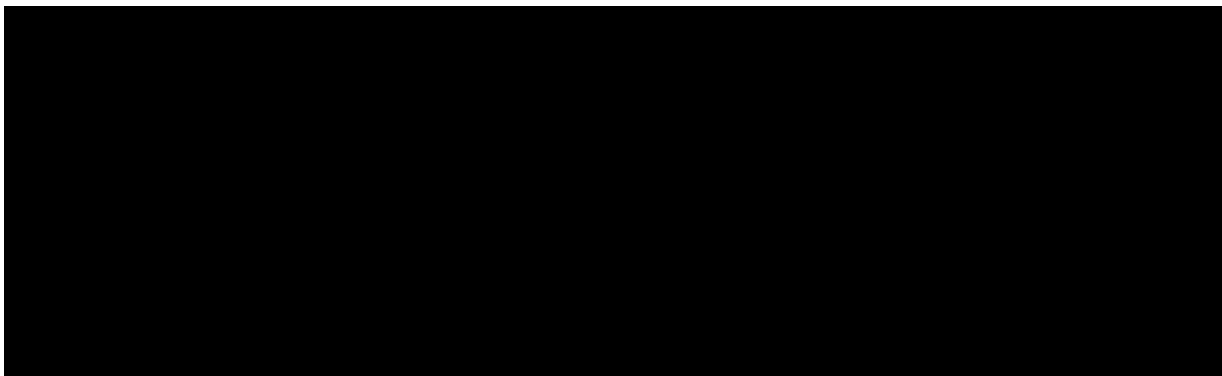
Miesięczny koszt dializy o normalnej intensywności

--

Miesięczne koszty dializy zostały zważone na podstawie odsetka chorych otrzymujących dializę, a następnie pomnożone przez sześć, aby obliczyć koszt cyklu dializy o wysokiej i normalnej intensywności. Koszty cyklu stosowane w modelu przedstawiono w tabeli poniżej

Tabela 33.

Koszt dializy w modelu



6.6. Koszt opieki paliatywnej

W analizie przejęto, że chorzy przez ostatnie 6 miesięcy życia będą otrzymywać opiekę paliatywną związaną z zaawansowanym stanem ich choroby. Świadczenia z zakresu opieki terminalnej i hospicyjnej wyceniono zgodnie z *Zarządzeniem opieka paliatywna i hospicyjna*, przyjęto, że 50% chorych średnio przebywa w hospicjum stacjonarnym, a 50% w oddziale medycyny paliatywnej. W Polsce oba pobyty rozliczane są tak samo, natomiast koszt jest różnicowany ze względu na sposób żywienia chorych. Zatem ostatecznie w analizie jako dzienny koszt opieki paliatywnej uznano średnią z 3 świadczeń: *osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym; Żywienie dojelitowe w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnym; Kompletnie żywienie pozajelitowe w oddziale medycyny paliatywnej / hospicjum stacjonarnymi* jej wartość wynosi 468,23 PLN. Całkowity koszt opieki paliatywnej został przeliczony na 2025 r. uwzględniając wycenę *Informator o umowach NFZ*, a wynikający z tego koszt 6 miesięcy wynosi 84 281,41 PLN jest uwzględniony w modelu jako koszt jednorazowy i jest stosowany do odsetka nowych zgonów w każdym cyklu modelu.

6.7. Koszt transplantacji

Poniższa tabela pokazuje koszty wątroby, nerek, połączonych przeszczepów wątroby i nerek, koszty przed- i po transplantacyjne oraz niepowodzenie przeszczepu.

[illegible]

[illegible]

[REDACTED]

6.9. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

Zdarzenie niepożądane	Koszt jednostkowy
Reakcja w miejscu wstrzyknięcia	3 449,73
Ból głowy	3 030,24
Rumień w miejscu wstrzyknięcia	2 821,38
Ból w miejscu wstrzyknięcia	2 821,38
Katar	2 835,54
Zakażenie górnych dróg oddechowych	2 299,23

Koszt leczenia reakcji w miejscu wstrzyknięcia oszacowano na podstawie wyceny grup JGP J39 – Duże choroby dermatologiczne oraz L56.1 - Reakcja foto alergiczna wywołana lekiem

zgodnie z *Zarządzeniem leczenie szpitalne (c)* oraz *Informatora umów NFZ*, którego koszt wynosi 3 449,73 PLN

6.9.2. Rumień w miejscu wstrzyknięcia

Koszt leczenia rumienia w miejscu wstrzyknięcia oszacowano na podstawie wyceny grupy JGP J49 Łagodne choroby dermatologiczne zgodnie z *Zarządzeniem leczenie szpitalne* oraz *Informatora umów NFZ*, którego koszt wynosi 2 821,38 PLN

6.9.3. Ból w miejscu wstrzyknięcia

Koszt leczenia ból w miejscu wstrzyknięcia oszacowano na podstawie wyceny grupy JGP J49 Łagodne choroby dermatologiczne zgodnie z *Zarządzeniem leczenie szpitalne* oraz *Informatora umów NFZ*, którego koszt wynosi 2 821,38 PLN

6.9.4. Bóle głowy

Koszt leczenia bólu głowy oszacowano na podstawie wyceny grupy JGP A59 – Bóle głowy zgodnie z *Zarządzeniem leczenie szpitalne* oraz *Informatora umów NFZ*, którego koszt wynosi 3 030,24 PLN.

6.9.5. Katar

Koszt leczenia kataru oszacowano na podstawie wyceny grupy JGP D48 - Zapalenie płuc zgodnie z *Zarządzeniem leczenie szpitalne* oraz *Informatora umów NFZ*, którego koszt wynosi 2 835,54 PLN.

6.9.6. Zakażenie górnych dróg oddechowych

Koszt leczenia zakażenia górnych dróg oddechowych oszacowano na podstawie wyceny grupy JGP C57 Inne choroby gardła, uszu i nosa zgodnie z *Zarządzeniem leczenie szpitalne* oraz *Informatora umów NFZ*, którego koszt wynosi 2 299,23 PLN

6.10. Koszty leczenia powikłań ogólnoustrojowych

[illegible]

Częstość występowania ogólnoustrojowych powikłań oksalozy w stanach CKD 4 i ESKD

Koszty jednego cyklu leczenia każdego ogólnoustrojowego powikłania oksalozy obliczono proporcjonalnie do częstości występowania każdego ogólnoustrojowego objawu oksalozy, zastosowano do kohorty w późnych stadiach stanu zdrowia (CKD 4 lub ESKD).

Tabela 39

Koszty powikłań ogólnoustrojowych oksalozy (PLN)

Ogólnoustrojowe powikłanie oksalozy	Koszty jednego cyklu (PLN)
Choroby kości	5 632,14
Zaburzenia serca	6 899,46
Choroby skórne i naczyniowe	6 688,83
Zaburzenia okulistyczne	1 281,48
Zaburzenia neurologiczne	4 338,27

6.10.1. Choroby kości

Koszt leczenia choroby kości oszacowano na wyceny grupy JGP H89 Choroby niezapalne kości i stawów oraz M85.8 Inne określone zaburzenia mineralizacji i struktury kości zgodnie z *Zarządzeniem leczenie szpitalne* oraz *Informatora umów NFZ*, którego koszt wynosi 5 632,14 PLN.

6.10.2. Zaburzenia serca

Koszt leczenia zaburzeń serca oszacowano na wyceny grupy JGP E77 Inne choroby układu krążenia > 17 r.ż. oraz I42.9 Kardiomiopatia, nie określona zgodnie z *Zarządzeniem leczenie szpitalne* oraz *Informatora umów NFZ*, którego koszt wynosi 6 899,46 PLN.

6.10.3. Choroby skórne i naczyniowe

Koszt leczenia zaburzeń serca oszacowano na wyceny grupy JGP J37 Owrzodzenia skóry oraz L97 Owrzodzenie kończyny dolnej, niesklasyfikowane gdzie indziej zgodnie z *Zarządzeniem leczenie szpitalne* oraz *Informatora umów NFZ*, którego koszt wynosi 6 688,83 PLN.

6.10.4. Zaburzenia okulistyczne

Koszt leczenia zaburzeń serca oszacowano na wyceny grupy JGP B84 Małe zabiegi witreoretinalne oraz H35.8 Inne określone zaburzenia siatkówki zgodnie z *Zarządzeniem leczenie szpitalne* oraz *Informatora umów NFZ*, którego koszt wynosi 1 281,48 PLN.

[illegible]

Odsetek nieprzepracowanych miesięcy przez pacjenta

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Utrata pracy z powodu przeszczepu została obliczona na podstawie liczby dni wolnych spowodowanych przeszczepem z publikacji *Ratcliffe 2005* i pomnożona przez przeciętne miesięczne wynagrodzenie. Koszty utraty pracy spowodowane przeszczepem zostały zestawione w tabeli poniżej.

Koszty utraty pracy przez pacjenta związane z przeszczepem PLN – analiza wrażliwości

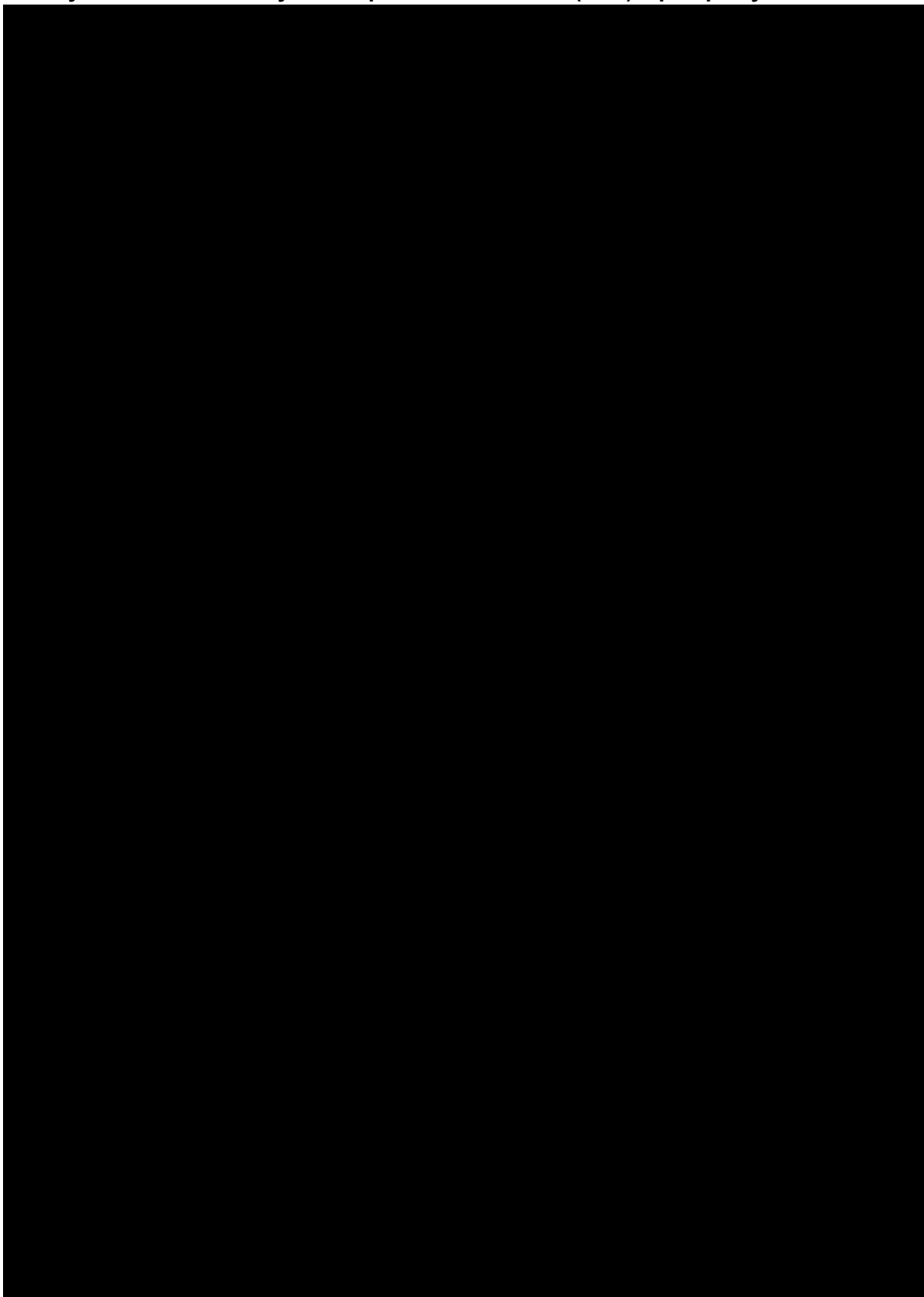
Parametr	Koszt (PLN)
Liczba dni wolnych spowodowanych przeszczepem	91,32
Koszt utraty pracy z powodu przeszczepu	26 649,02

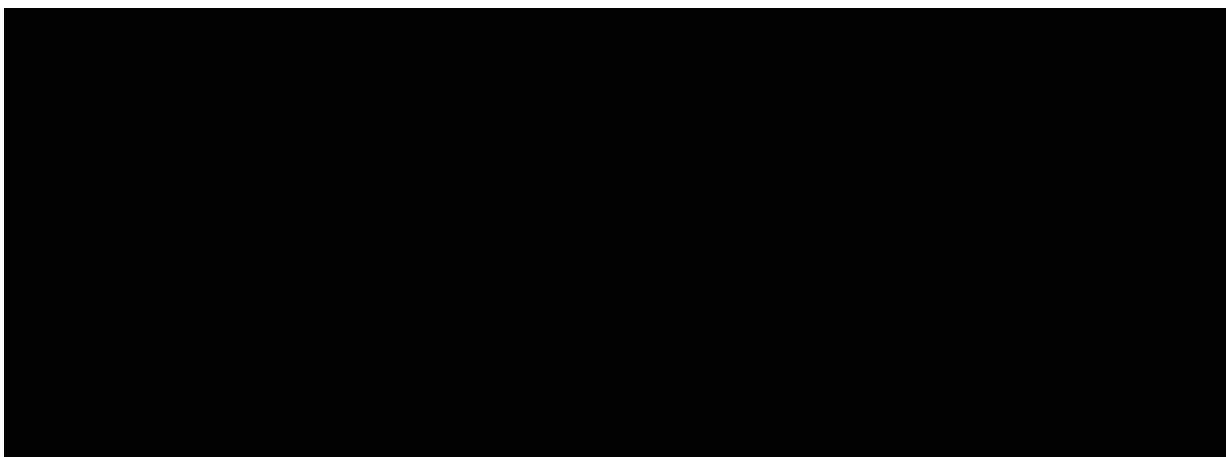
6.11.3. Koszt utraconej produktywności u opiekunów

Całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne, z perspektywy płatnika publicznego zaprezentowano w tabelach poniżej.

Tabela 46.

Koszty stosowania lumazyranu w porównaniu z ECM (PLN) – perspektywa NFZ z RSS





7. Założenia i dane wejściowe

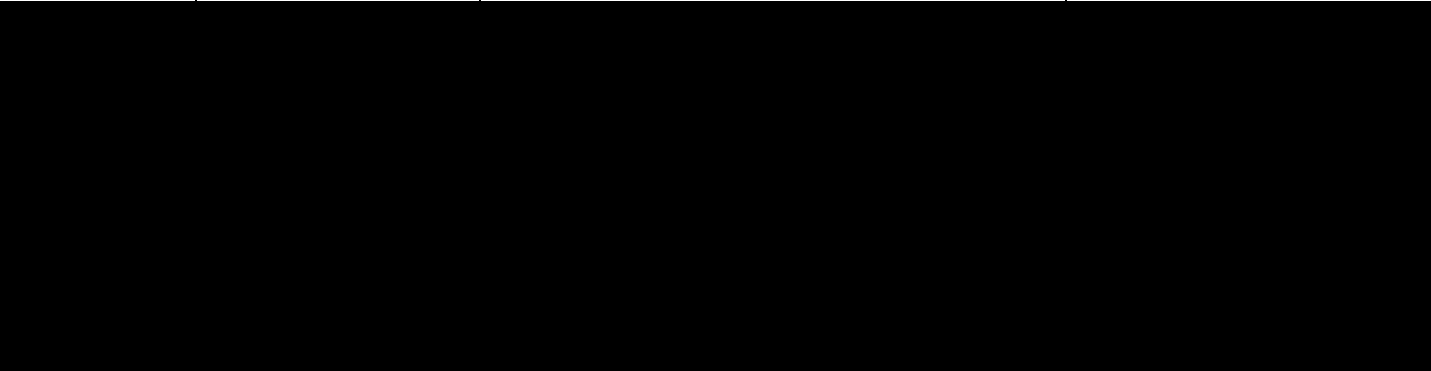
W modelu wykorzystano najlepsze dostępne dane. Dla kluczowych parametrów przeprowadzono analizę wrażliwości. Dane wejściowe do modelu oraz przyjęte założenia zebrano w poniższej tabeli.

Tabela 47.

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
Parametry modelu					
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
Liczba dni w roku	365,25	n/d		n/d	Założenie
Liczba dni w miesiącu	30,44	n/d		n/d	Założenie

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
Próg opłacalności (PLN)	244 821	n/d		n/d	Obwieszczenie Prezesa GUS
Horyzont czasowy (w latach)	100	min	10,00	W ramach analizy wrażliwości testowano jak na wyniki analizy wpływa przyjęcie minimalnego oraz alternatywnego horyzontu czasowego analizy wynoszącego odpowiednio 10 oraz 30 lat	Założenie
		alter	30,00		
Dawkowanie lumazyranu	Rozdział 6.1.1.	n/d		Zgodnie z ChPL	ChPL Oxlumo
Parametry kliniczne (skuteczność i bezpieczeństwo)					
Jakość życia	Rozdział 5.8	Rozdział 5.8		Rozdział 5.8	Rozdział 5.8
Parametry kosztowe					

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 przyjęcia chorych w trybie ambulatoryjnym związanego z wykonaniem programu w pers. NFZ/wspólnej (PLN)	191,40	n/d	n/d	Zarządzenie programy lekowe
Roczny koszt monitorowania w Programie Lekowym (PLN) na cykl rok 1	1530,71	n/d	Uwzględniono roczny koszt diagnostyki, zgodnie z kosztem istniejącego kosztu programu lekowego	Zarządzenie programy lekowe
Roczny koszt monitorowania w Programie Lekowym (PLN) na cykl rok 2	470,71	n/d	Uwzględniono roczny koszt diagnostyki, zgodnie z kosztem istniejącego kosztu programu lekowego	Zarządzenie programy lekowe
Koszt kwalifikacji do programu lekowego	598,12	n/d	Uwzględniono roczny koszt diagnostyki, zgodnie z kosztem istniejącego kosztu programu lekowego	Zarządzenie programy lekowe

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.

Tabela 48.

Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów z RSS

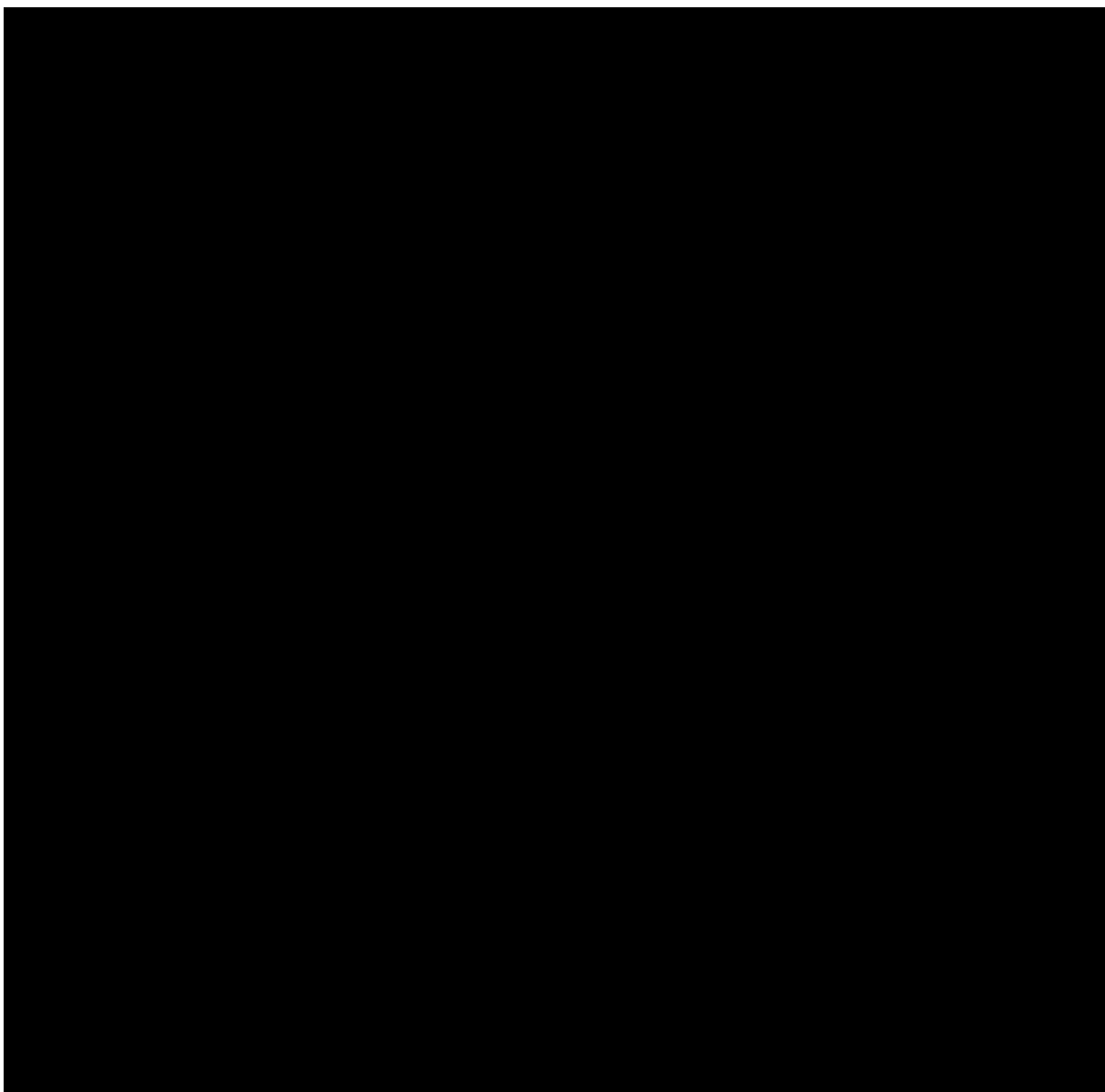
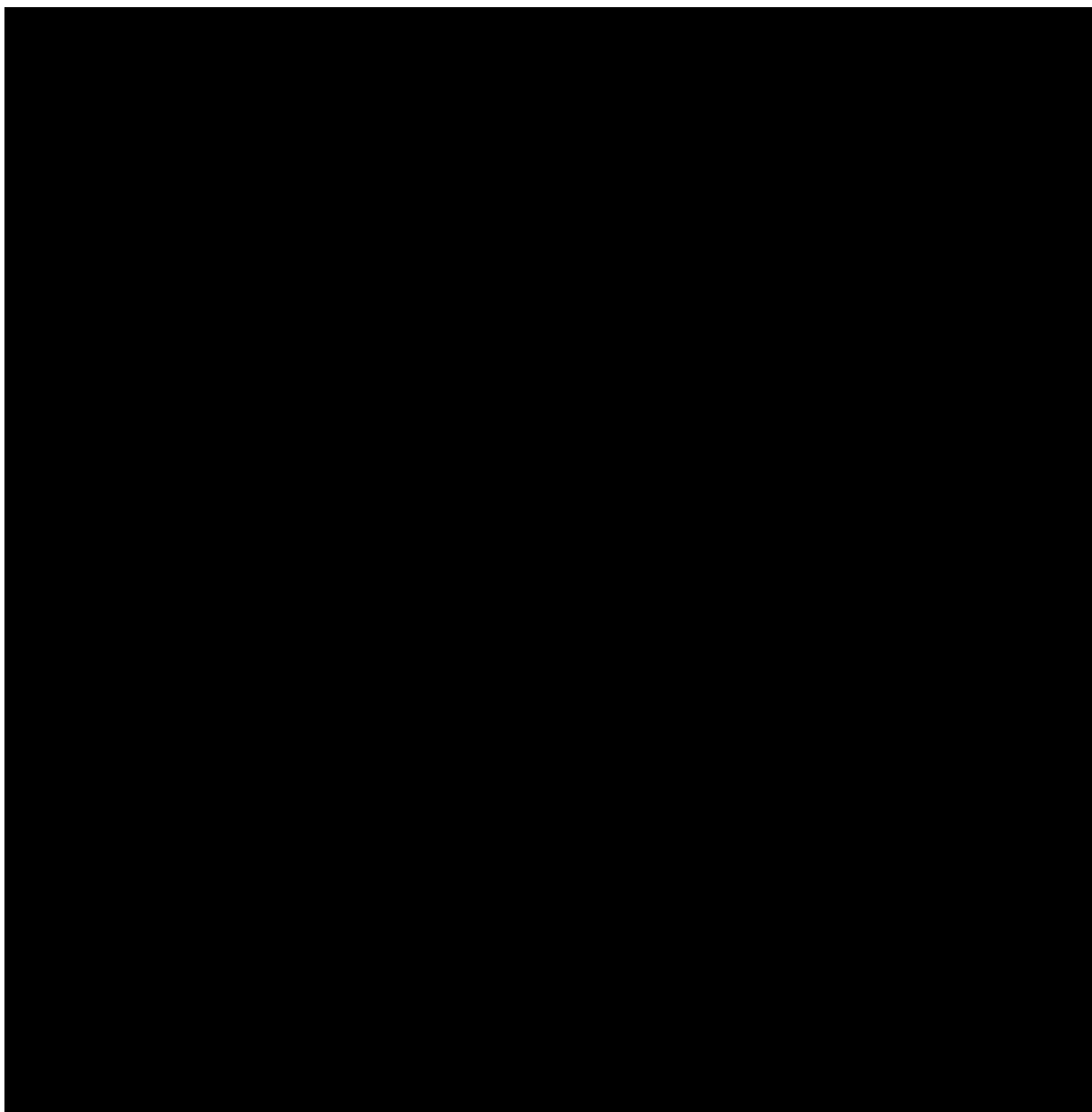


Tabela 49.
Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów bez RSS



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

Tabela 50.

Inkrementalne wartości QALY, kosztów, inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności oraz ceny progowe leku z RSS

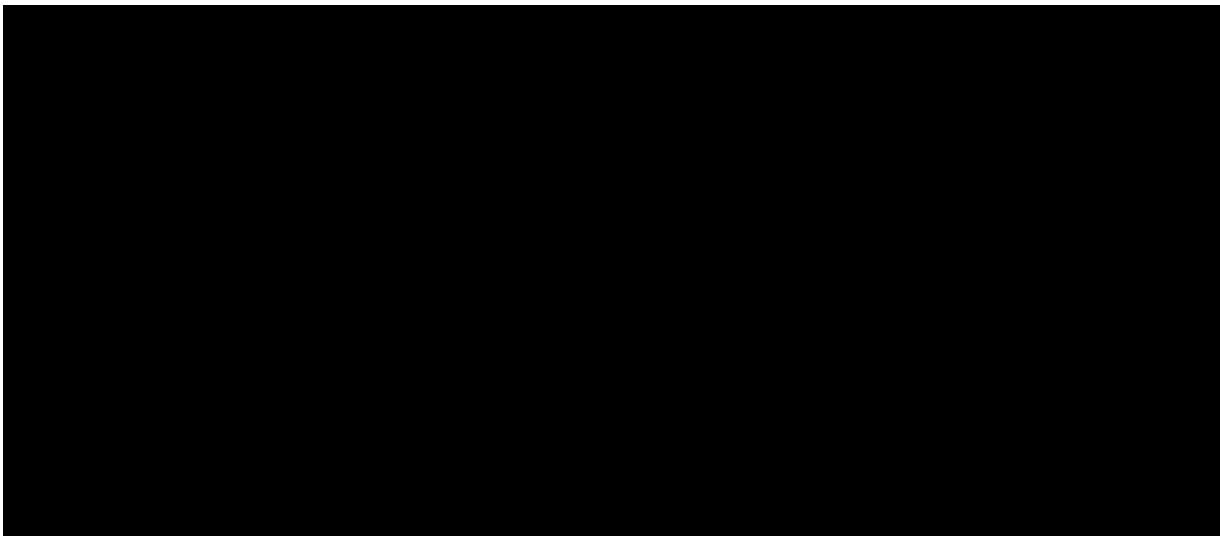
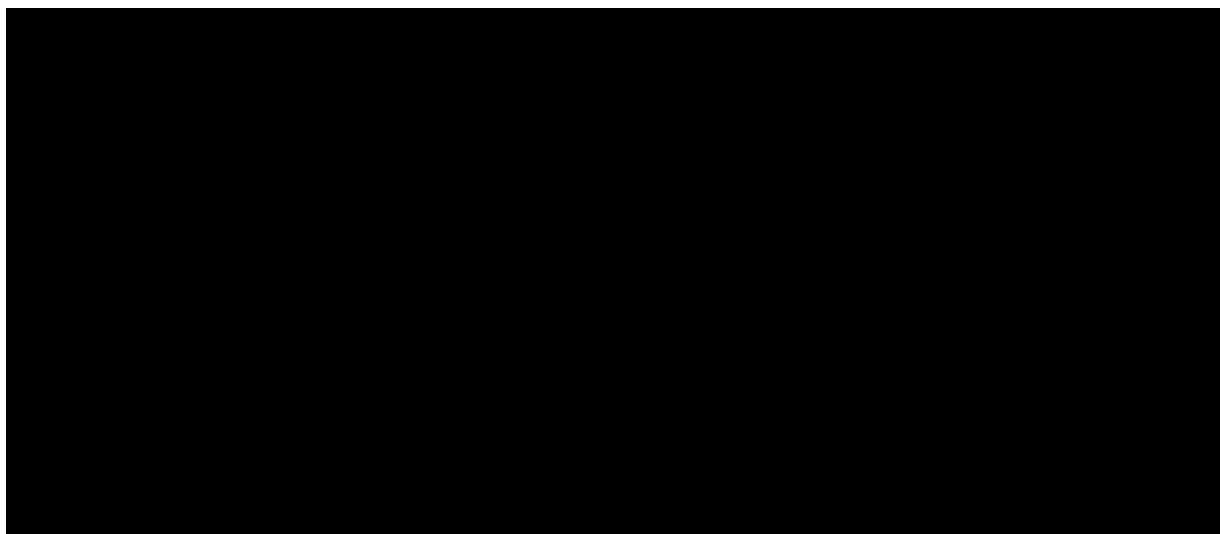


Tabela 51.

Inkrementalne wartości QALY, kosztów, inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności oraz ceny progowe leku bez RSS



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 dyskonta². 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

² przyjęto, że te 2 parametry mają na tyle duży wpływ na wyniki analizy, że uniemożliwiają zinterpretowanie rzeczywistej niepewności oszacowania wyników

Tabela 52.

Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z RSS

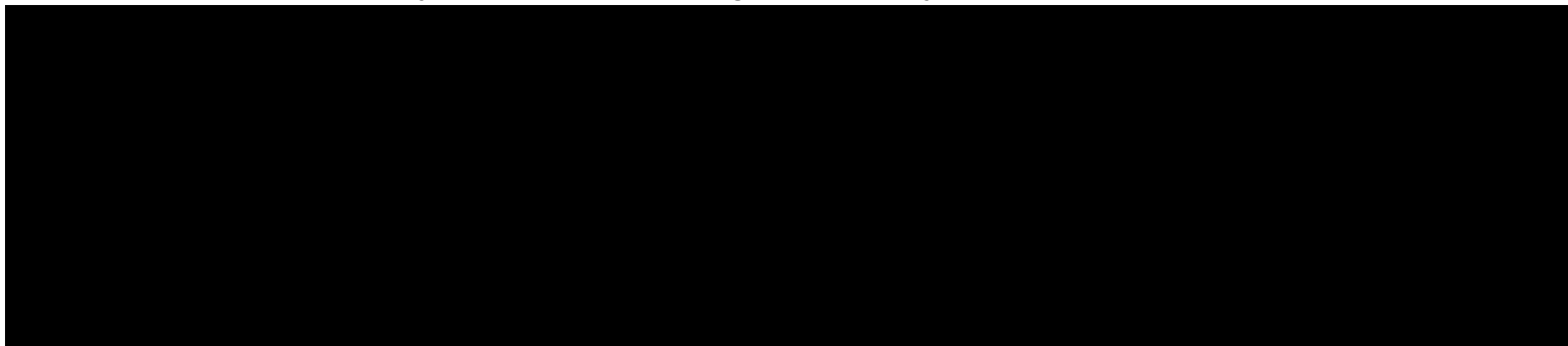
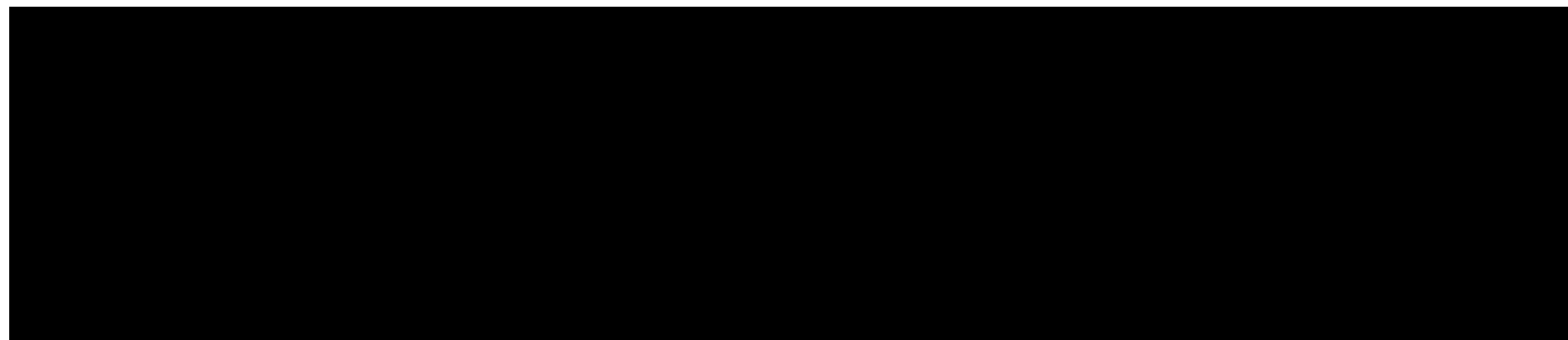
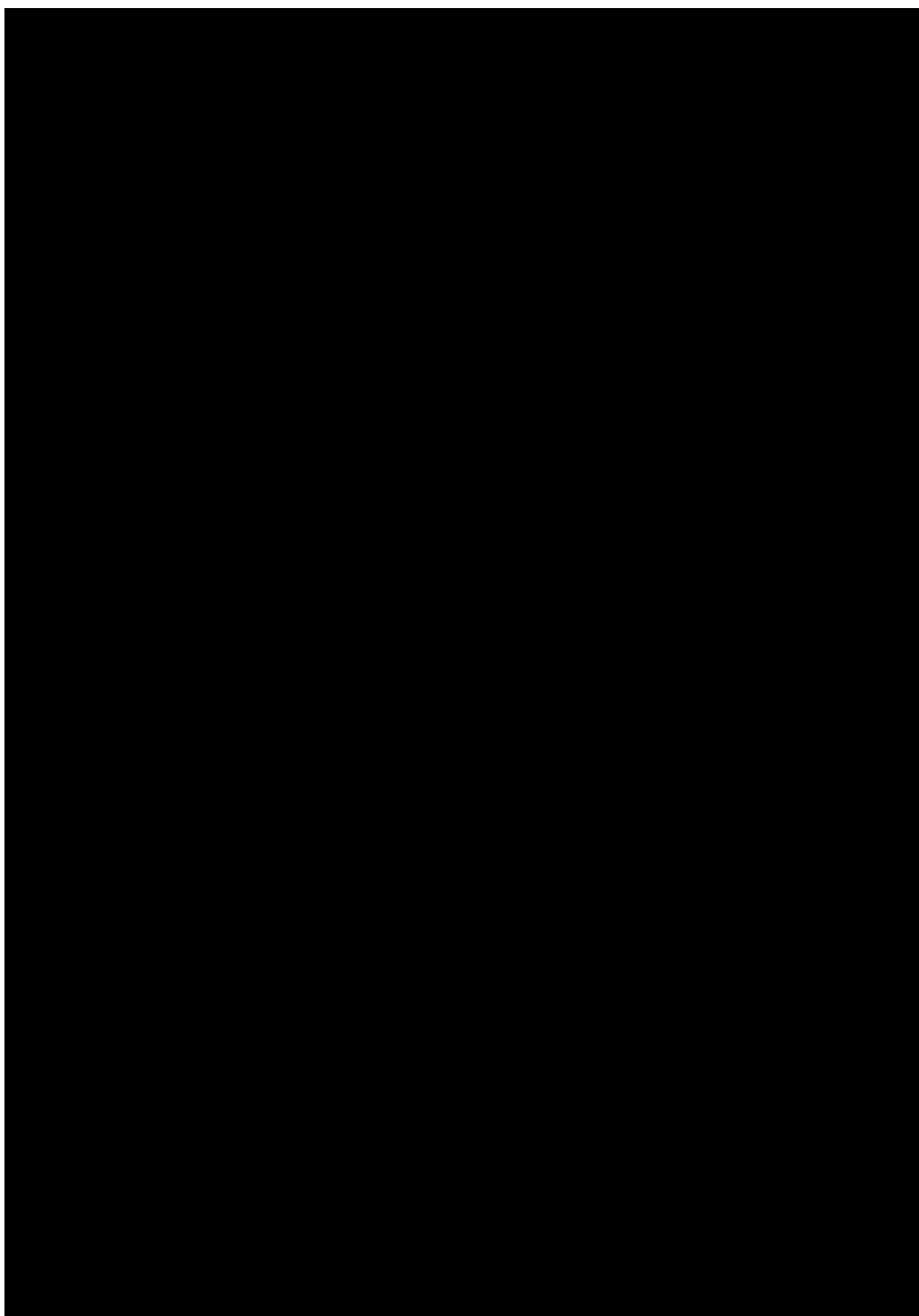
A large black rectangular box redacting the content of Table 52.

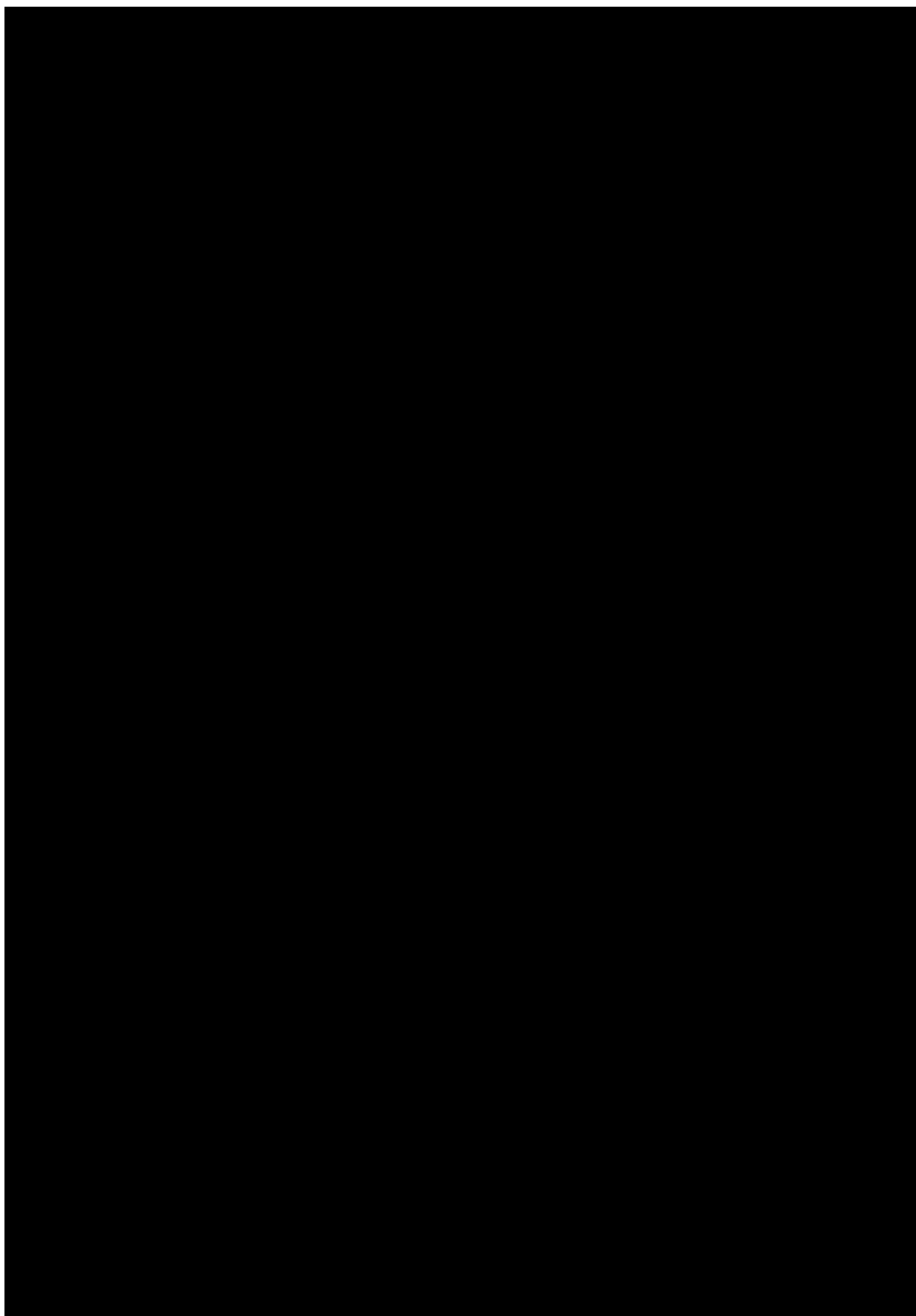
Tabela 53.

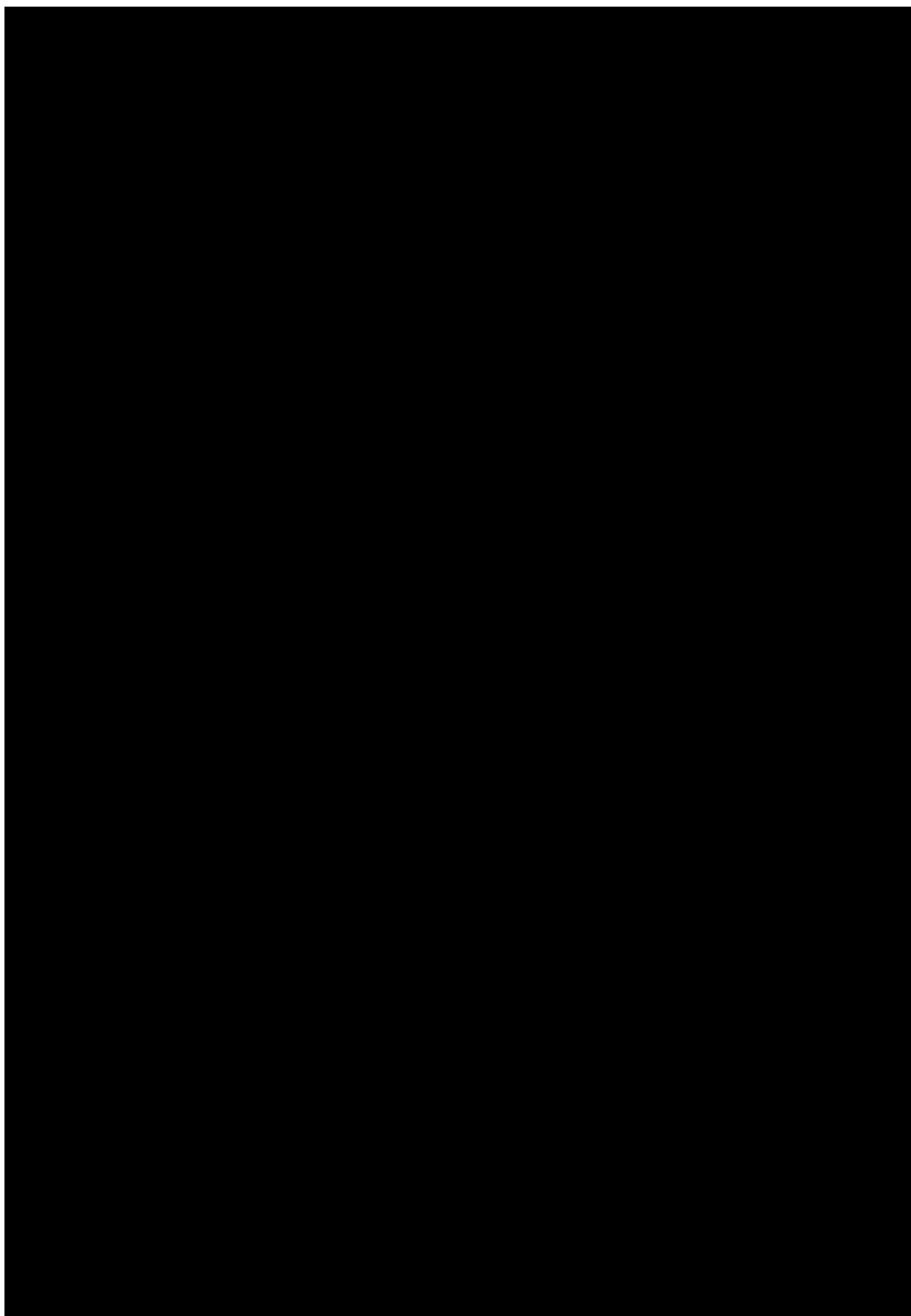
Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej bez RSS

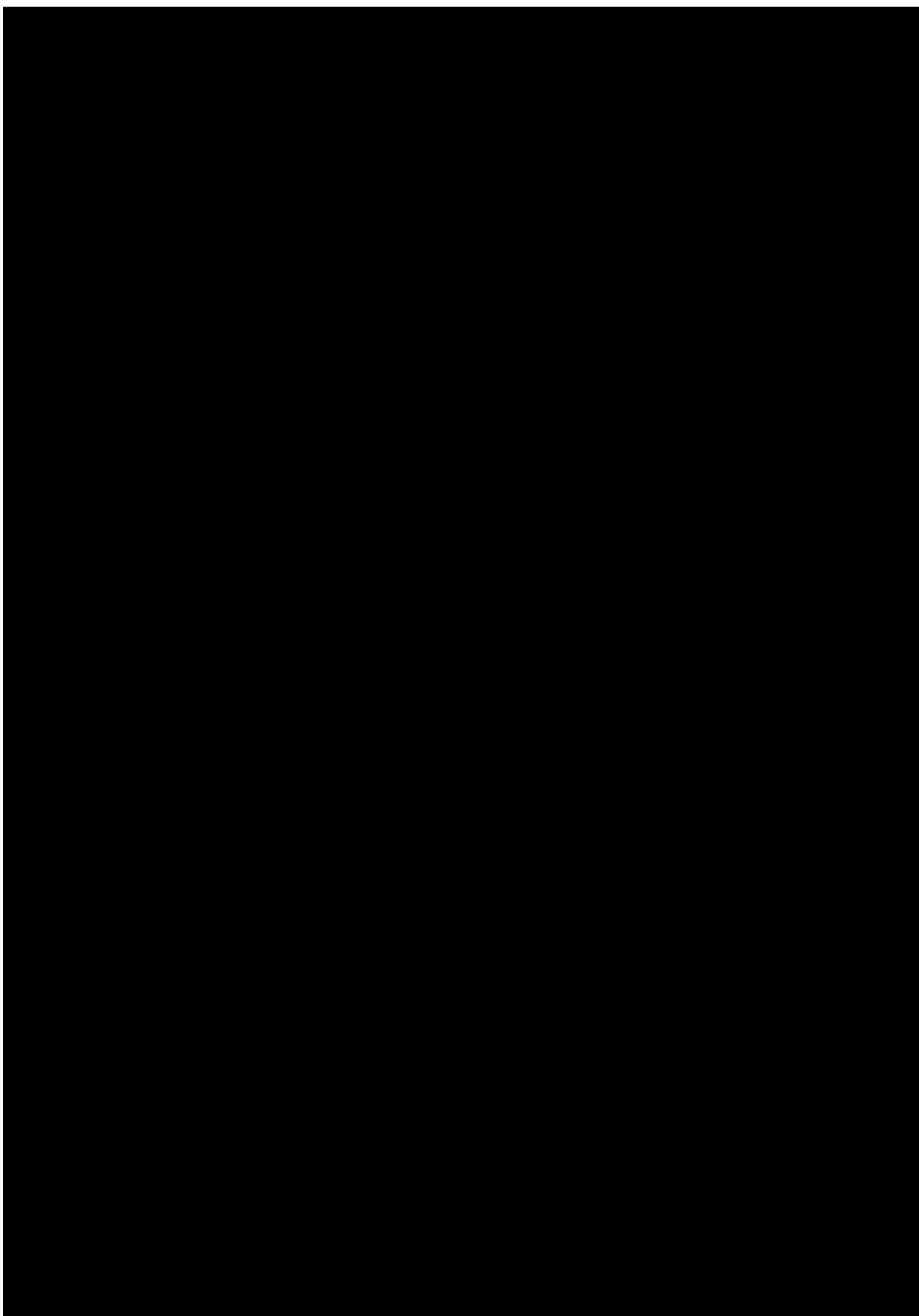
A large black rectangular box redacting the content of Table 53.

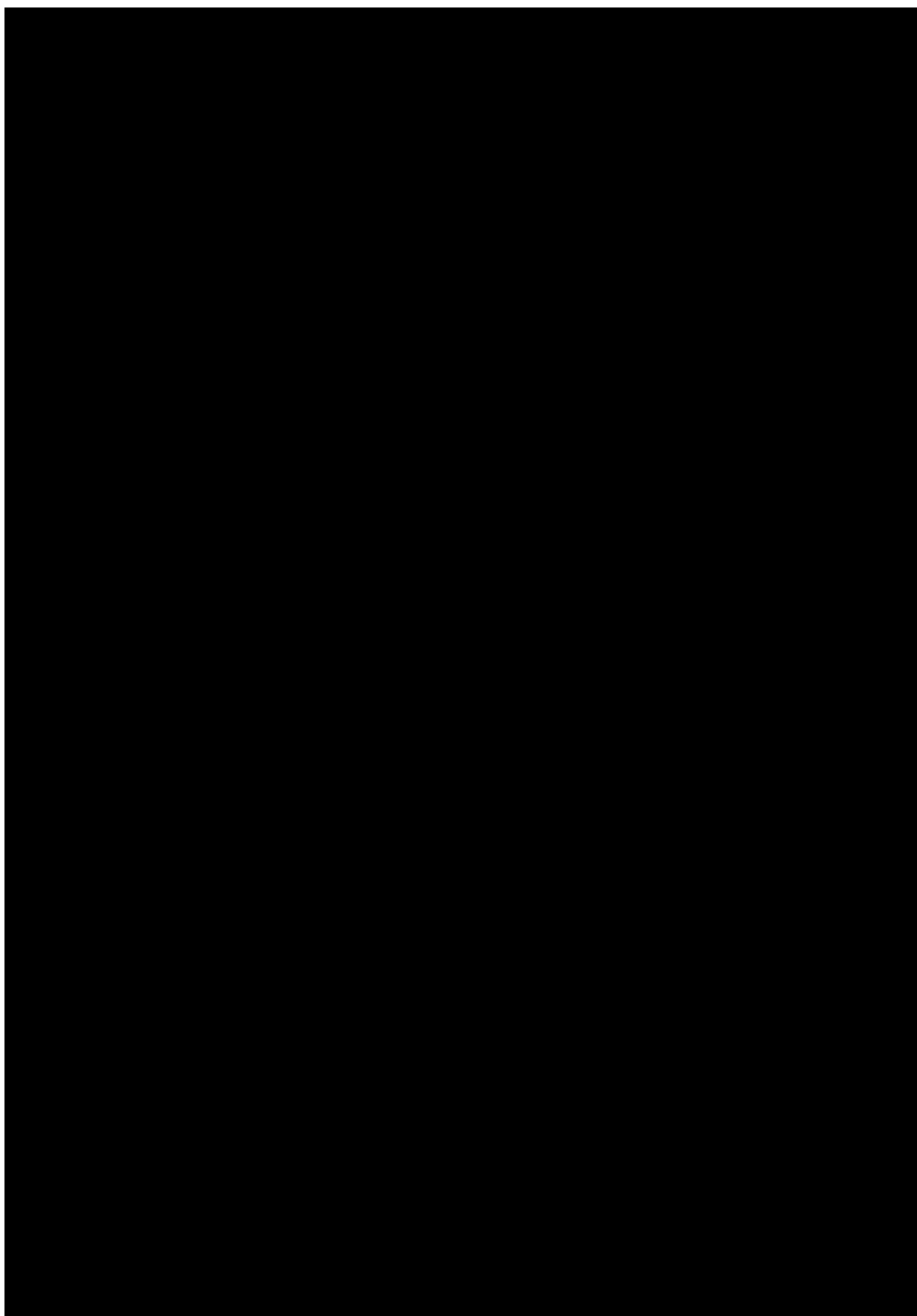
Zmiennych uwzględniane w jednokierunkowej i wielokierunkowej analizie wrażliwości

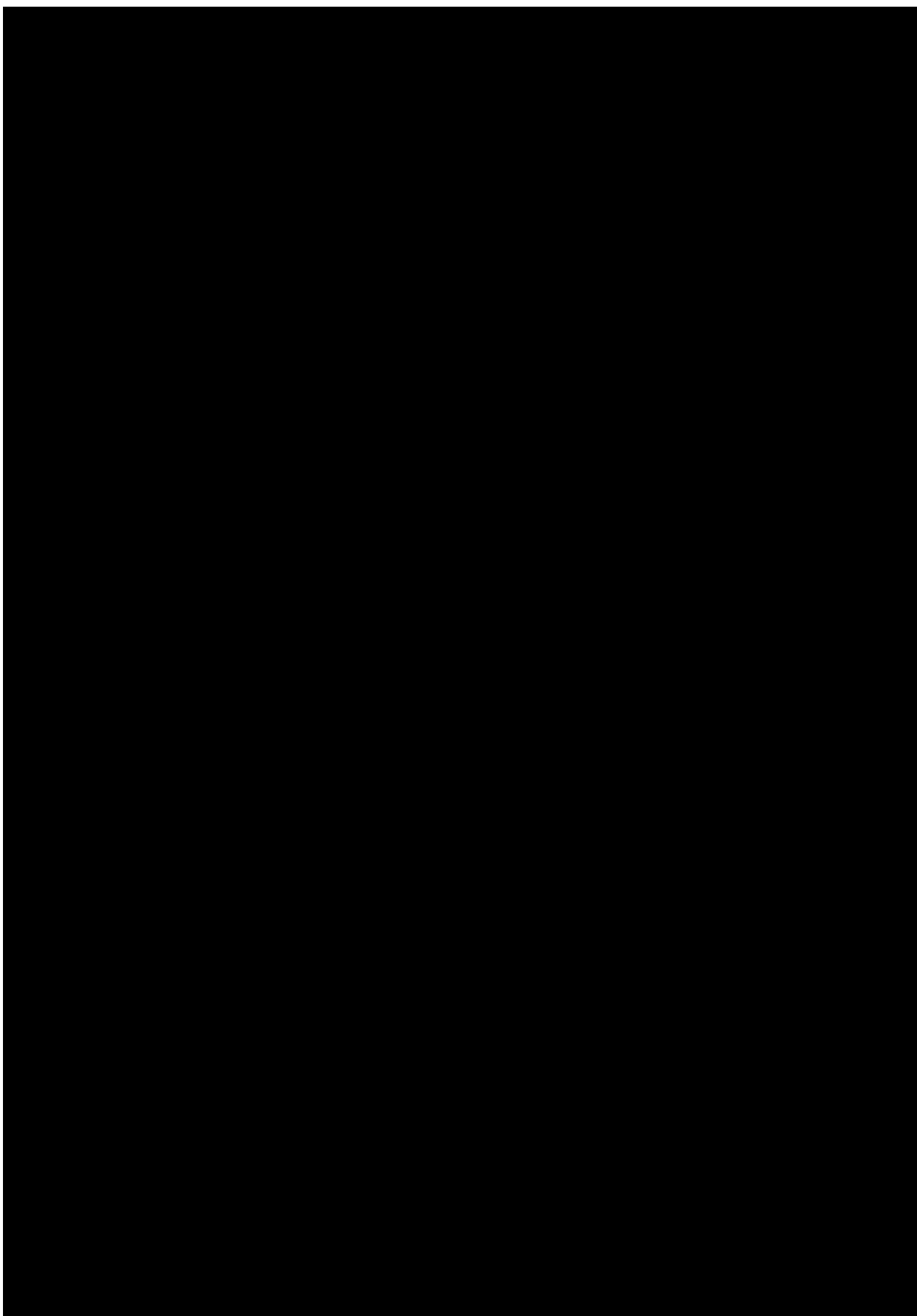


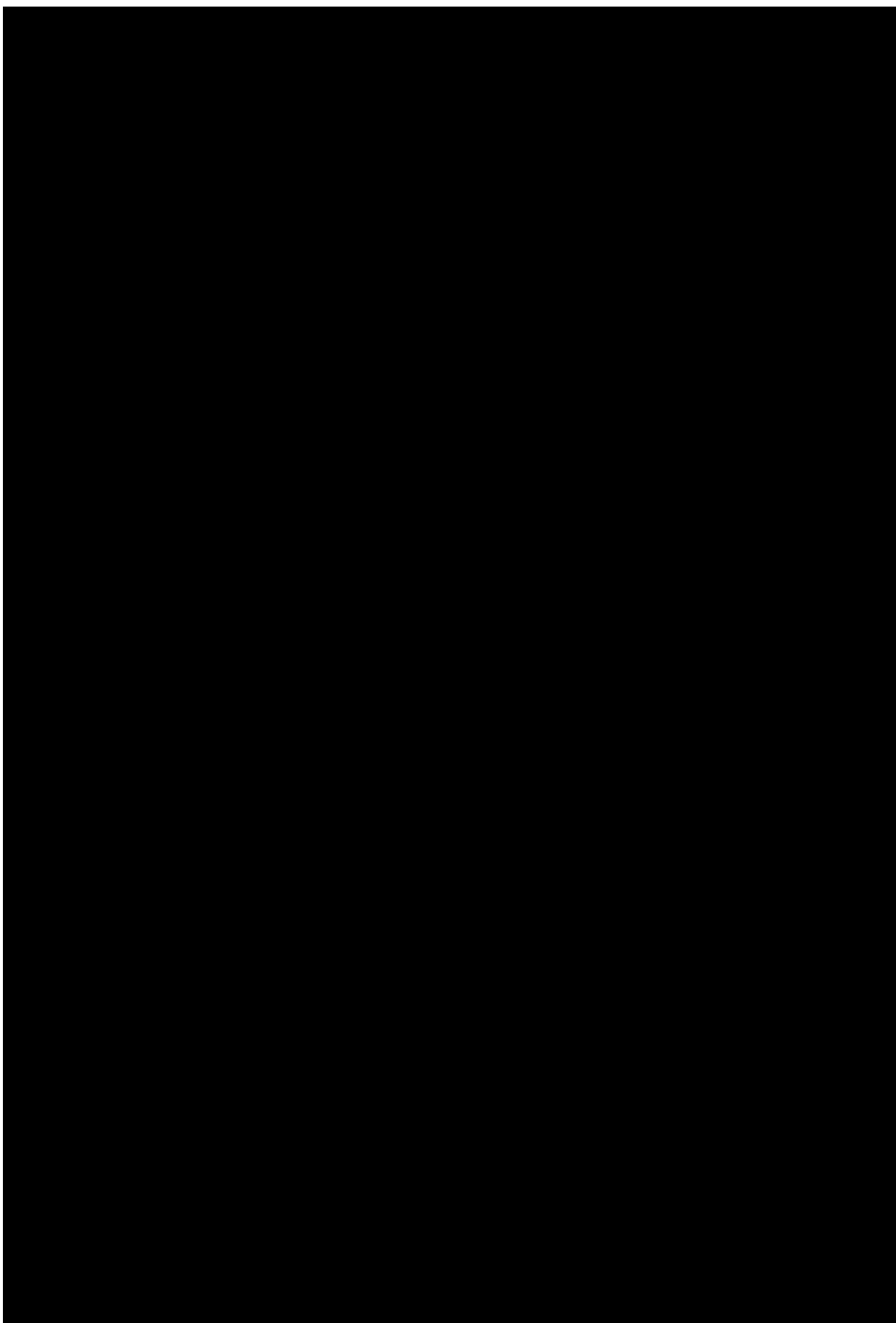


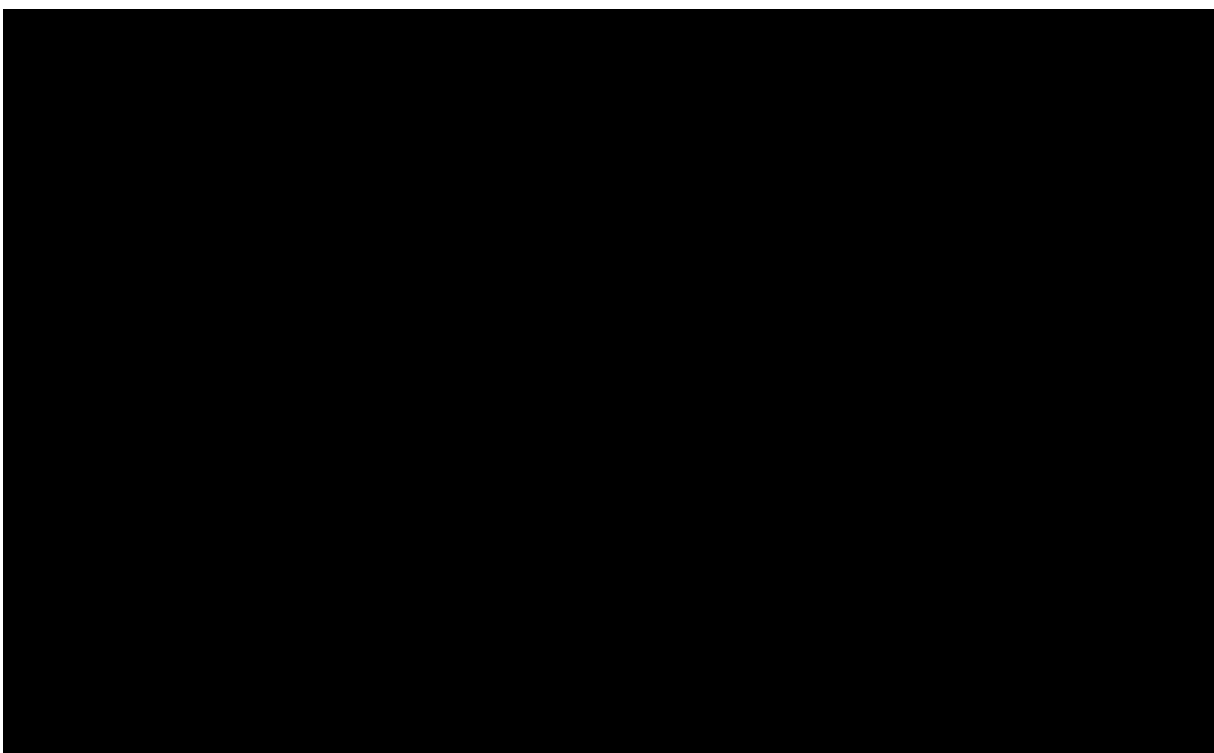












Wartości przyjmowane przez wymienione parametry modelowano przy wykorzystaniu rozkładów: Beta, Dirichleta, Normalnego i Gamma. O wyborze danego rozkładu zdecydowała charakterystyka testowanych zmiennych.

9.1. Jednokierunkowa analiza wrażliwości

Jednokierunkową analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone 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 rozdziałach 7, 9, 9.1.1.

9.1.1. Analiza wartości skrajnych

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, przeprowadzonej dla wyników analizy kosztów-żyteczności oraz kosztów-konsekwencji, wyniki zebrano w poniższych tabelach.

[Redacted table content]

[Redacted table content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

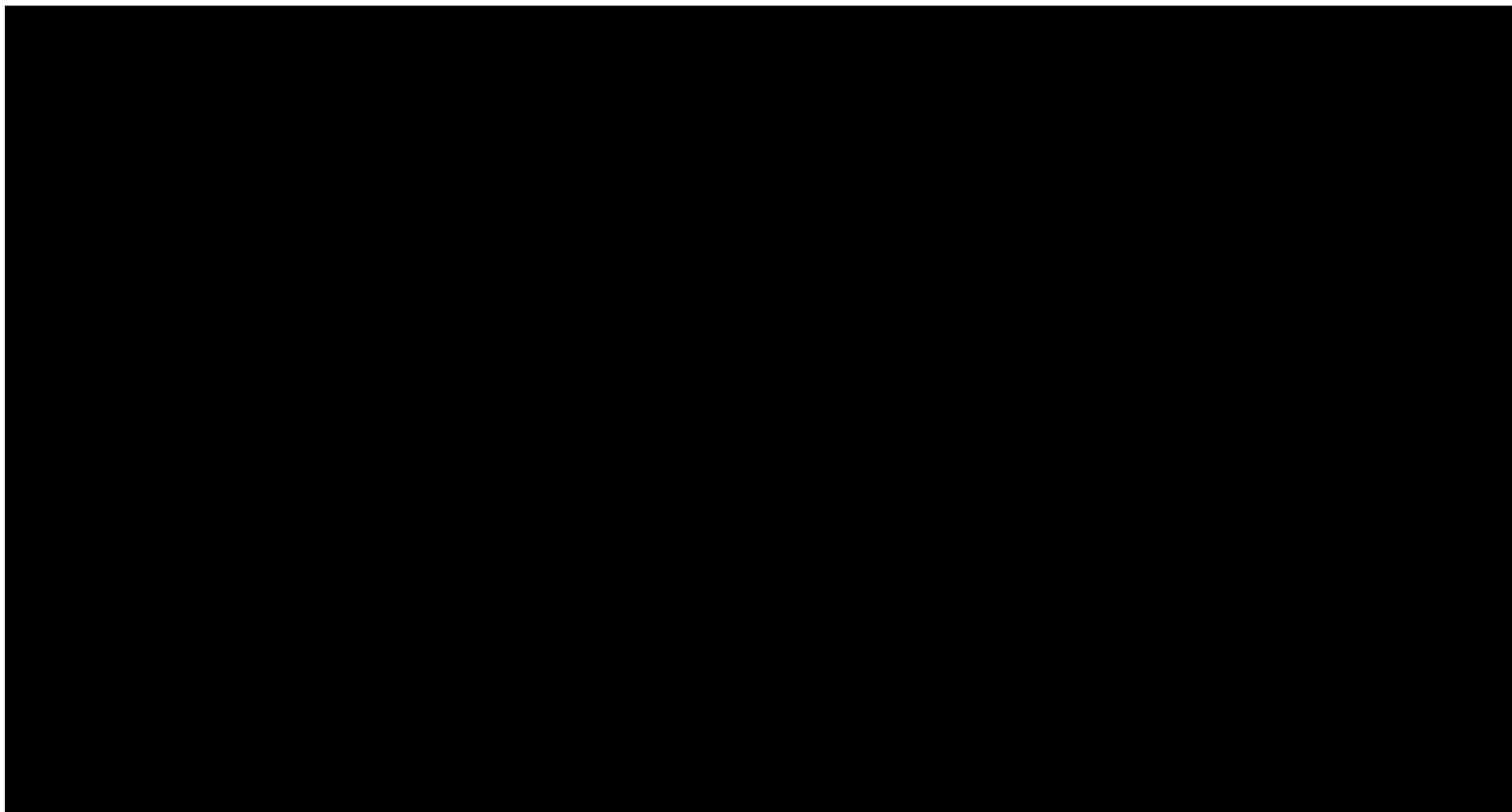
[Redacted text block]

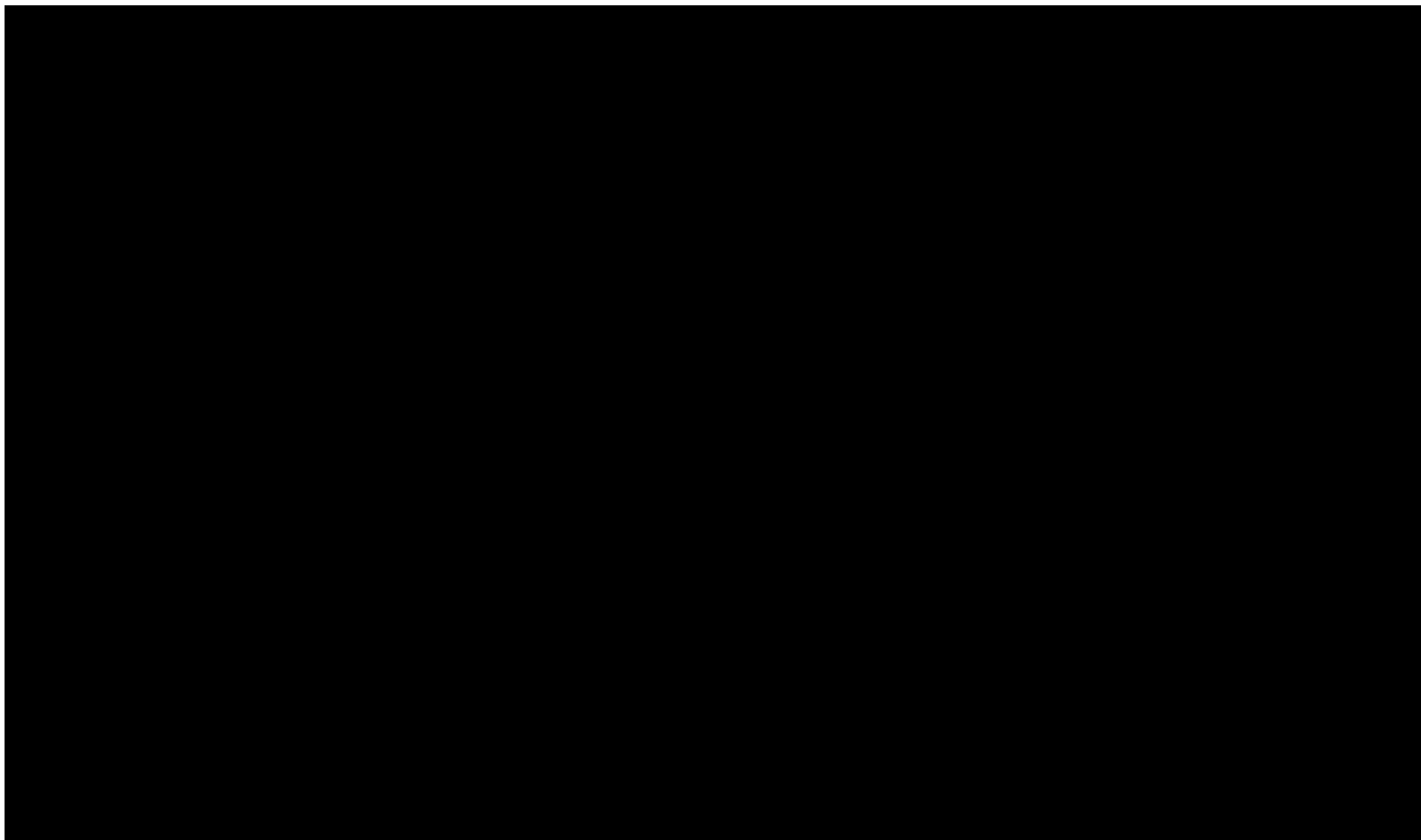
W poniższych tabelach przedstawiono wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości z podziałem na analizę scenariuszy opisanych powyżej i w tabeli 7 oraz z uwzględnieniem 10 parametrów³ wykazujących największy wpływ na wyniki analizy podstawowej (parametry wraz z zakresem wskazano w tabeli 9.1).

³ Przyjęto takie założenie ze względu na szeroki zakres testowanych parametrów. Szczegółowe wyniki dla każdej zmiennej znajdują się w dołączonym arkuszu kalkulacyjnym w zakładce „OWSA_data”

Tabela 55.

Wyniki analizy wrażliwości dla porównania lumazyranu vs ECM w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy –w perspektywie płatnika publicznego z RSS





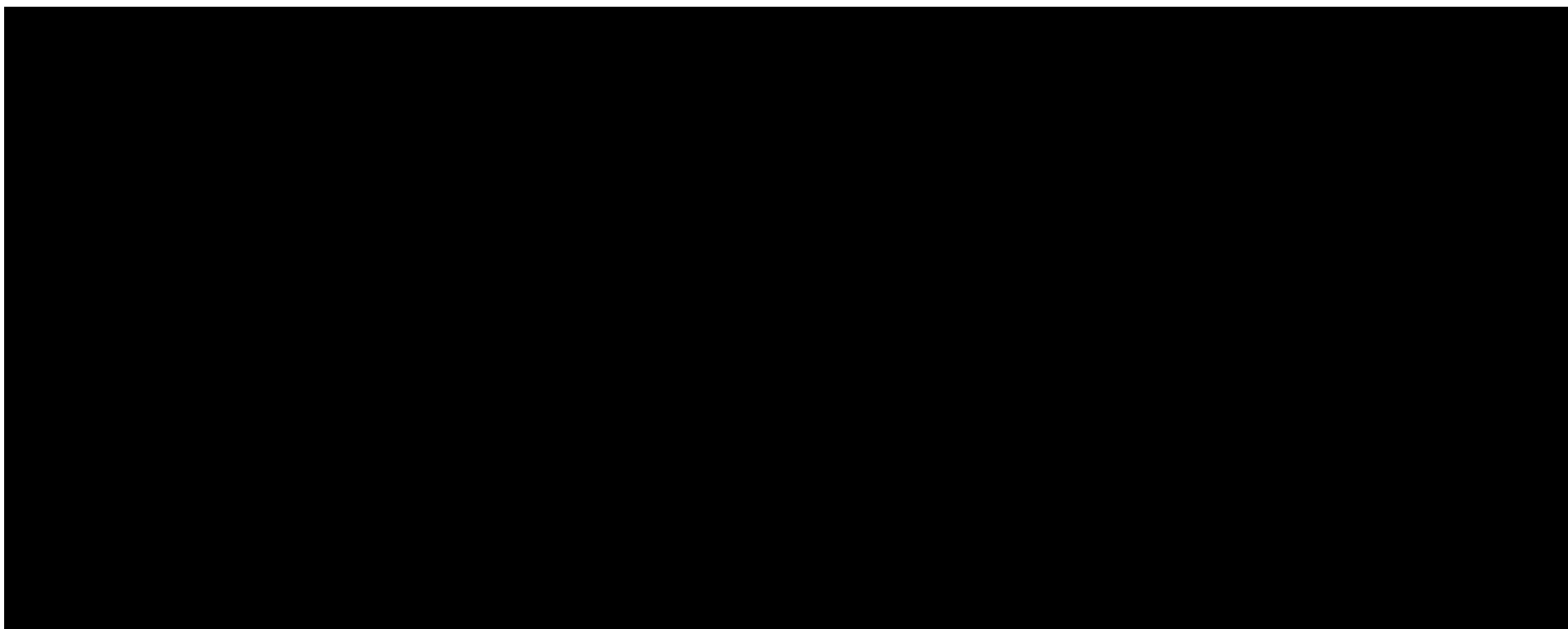
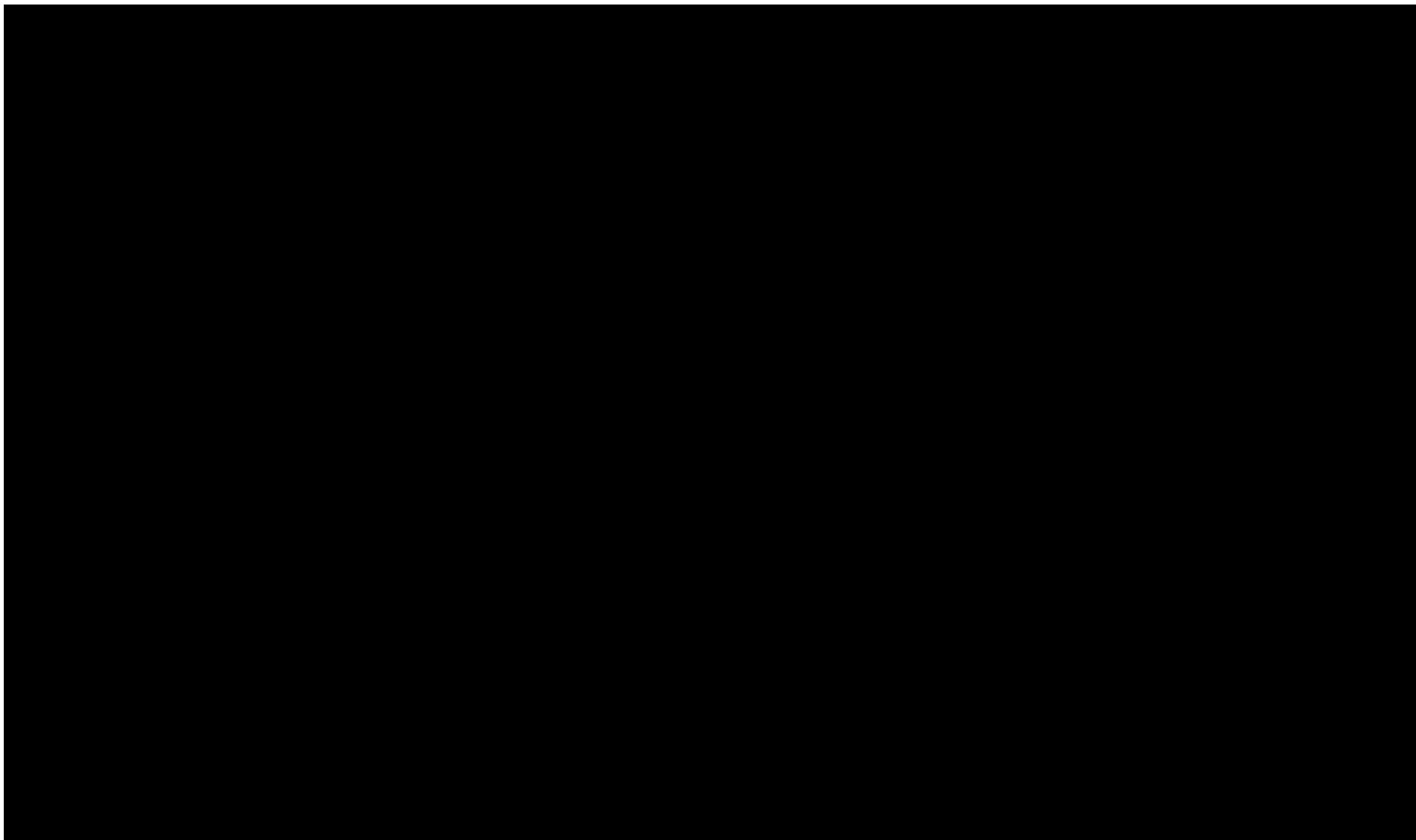


Tabela 56.
Wyniki analizy wrażliwości dla porównania lumazyranu vs ECM w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy –w perspektywie wspólnej z RSS



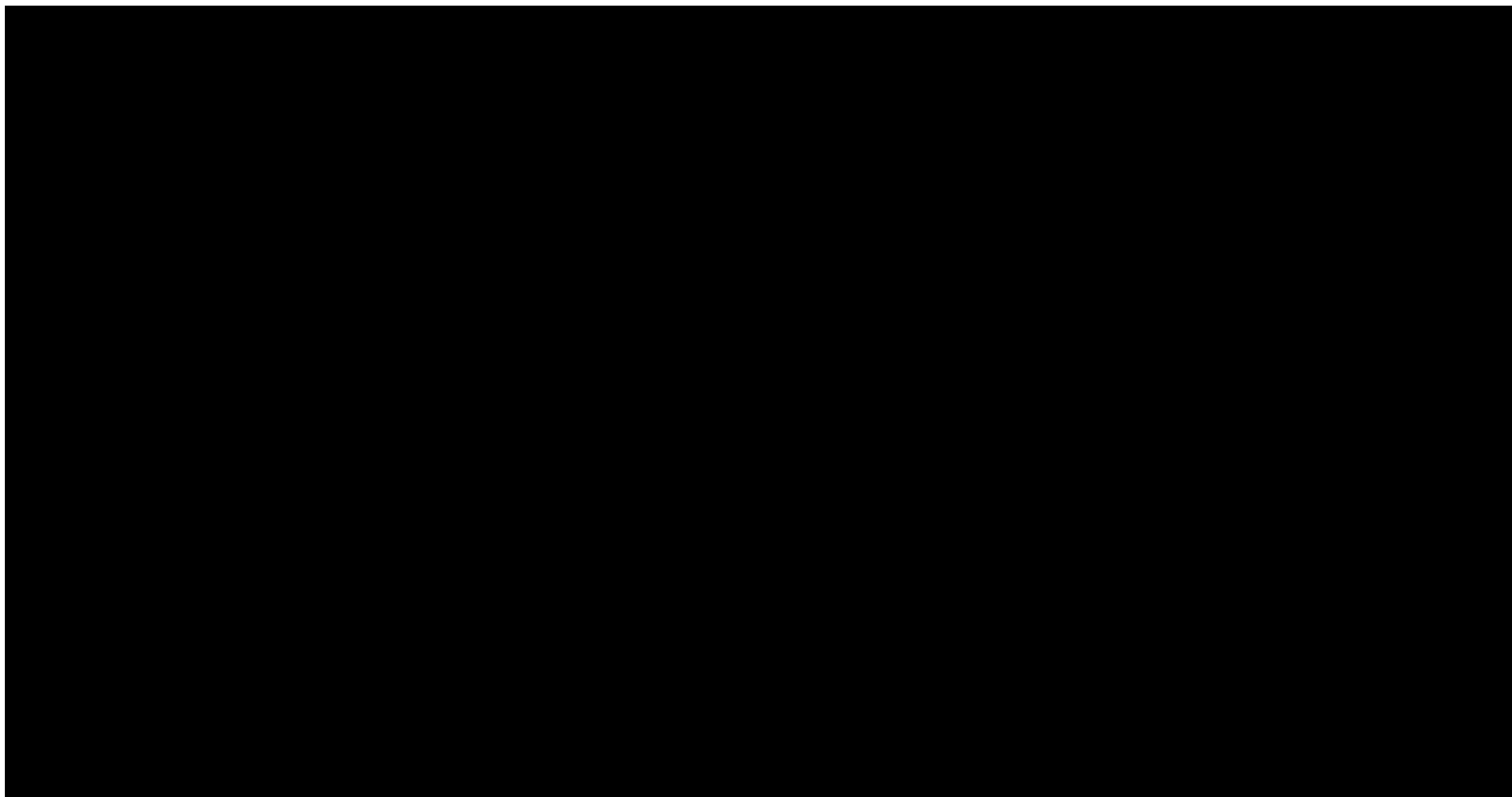
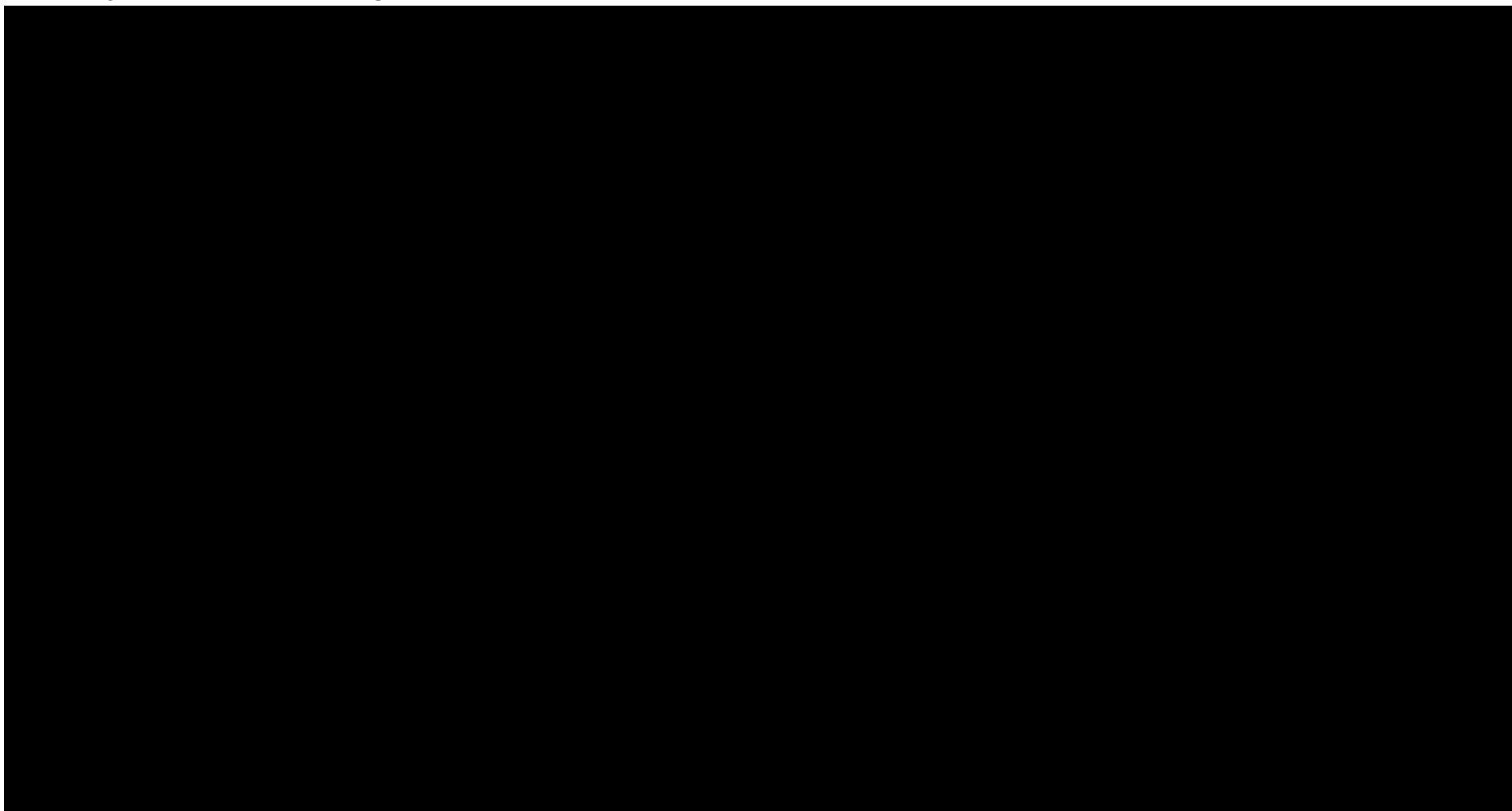
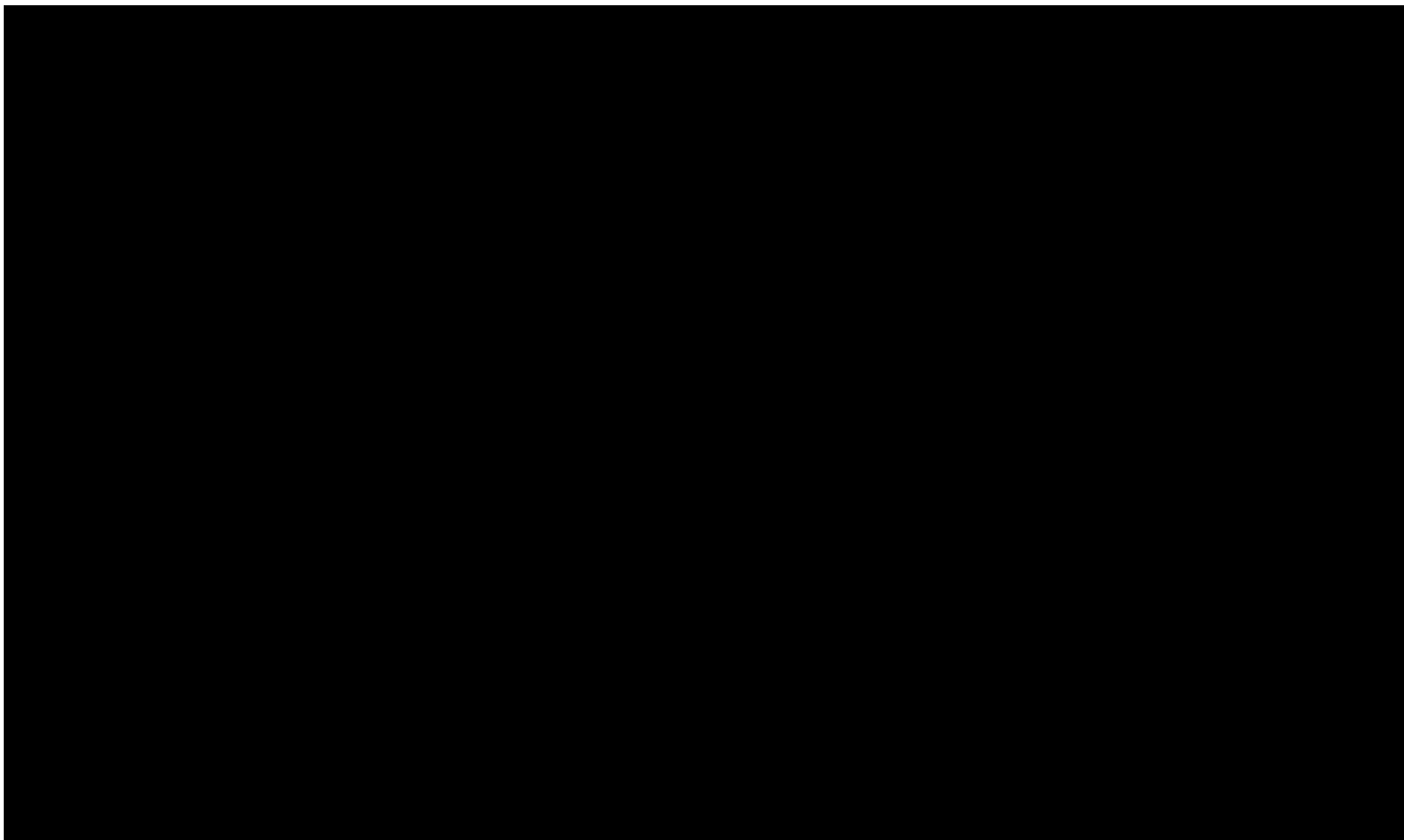


Tabela 57.

Wyniki analizy wrażliwości dla porównania lumazyranu vs ECM w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy –w perspektywie płatnika publicznego bez RSS





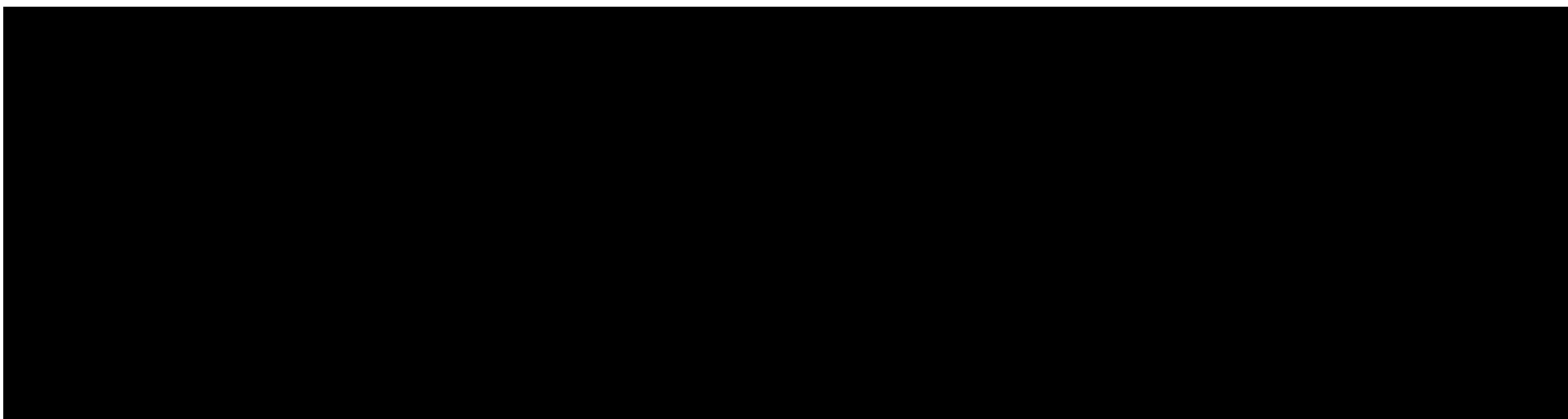
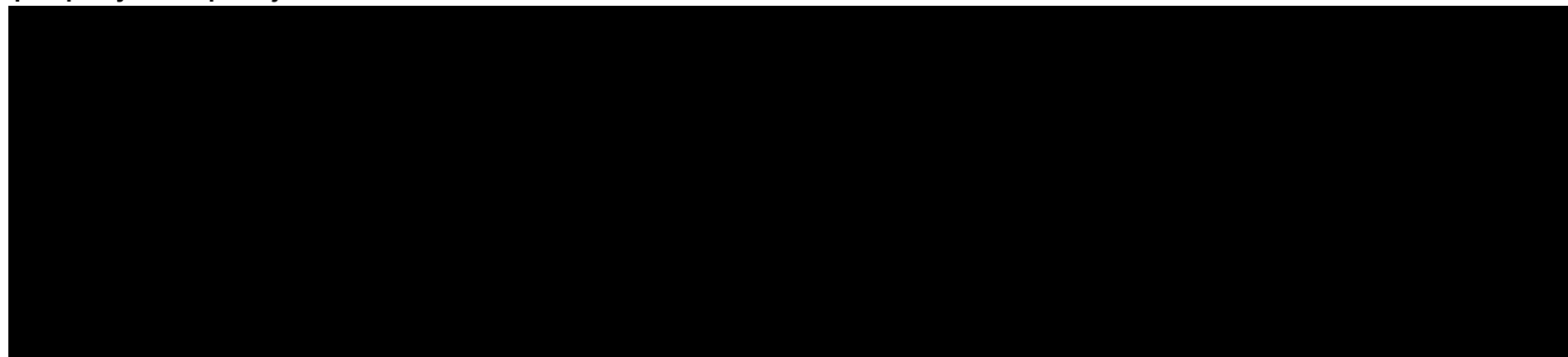
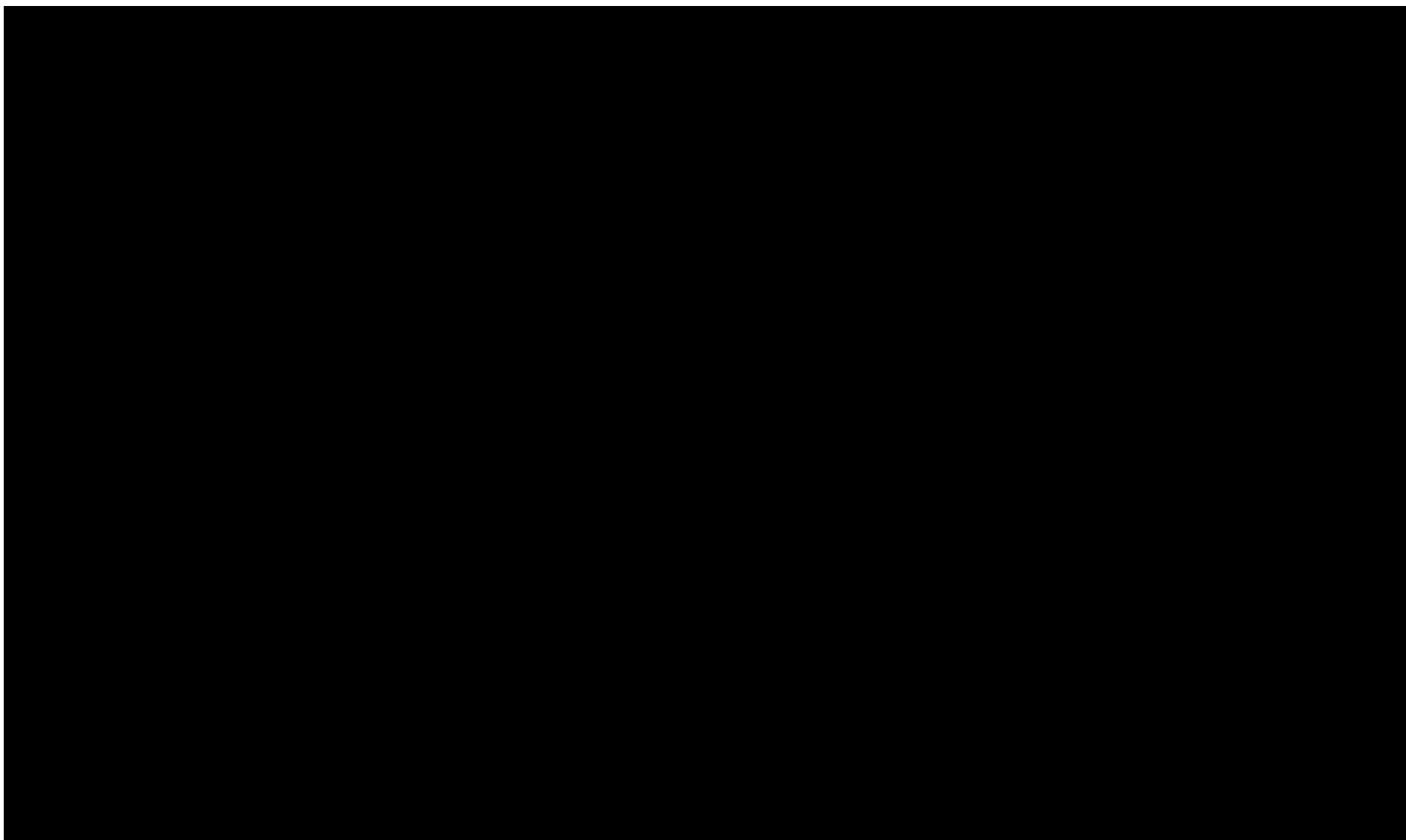
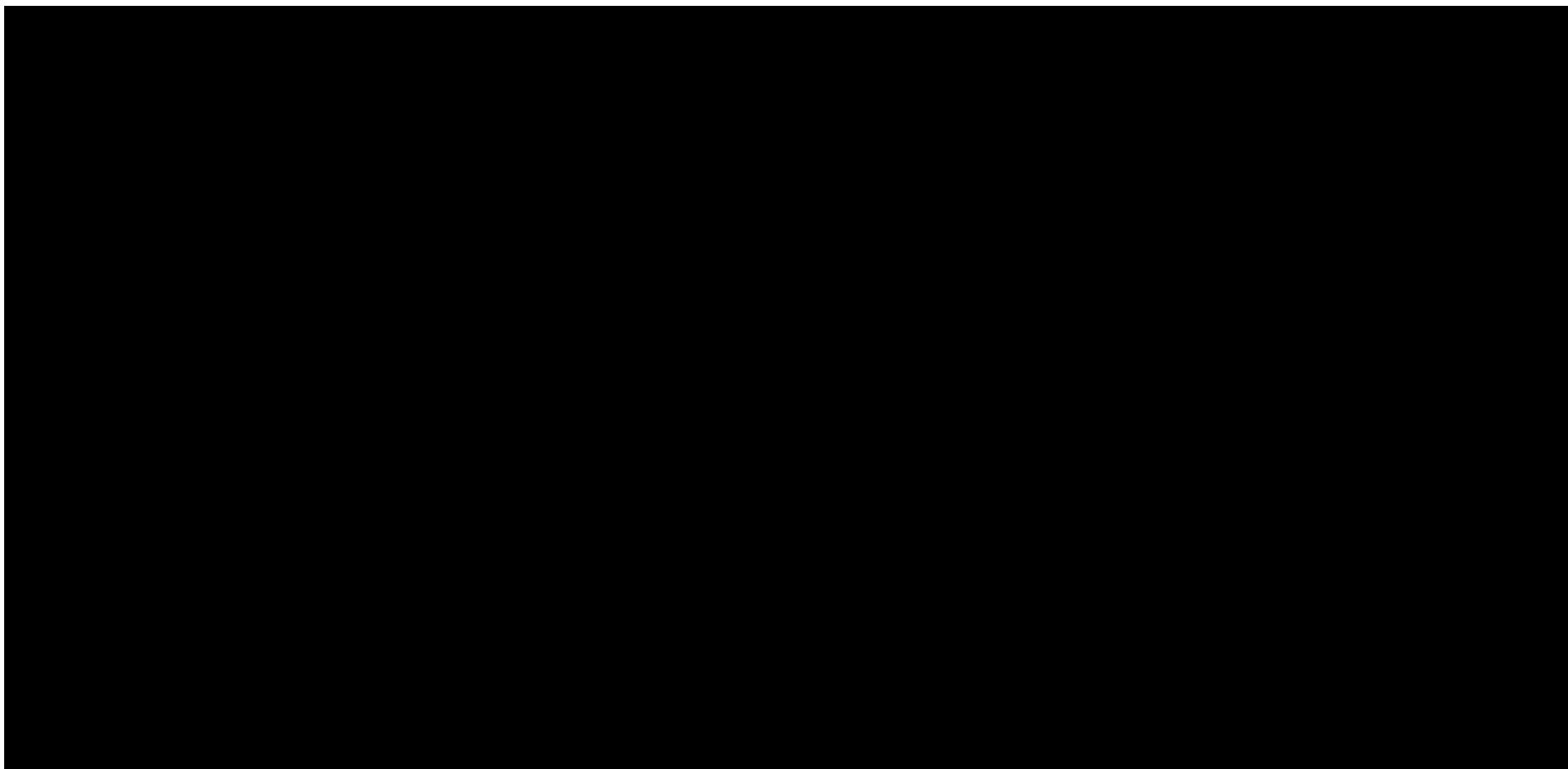


Tabela 58.

Wyniki analizy wrażliwości dla porównania lumazyranu vs ECM w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy –w perspektywie wspólnej bez RSS







9.2. Wielokierunkowa analiza wrażliwości

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

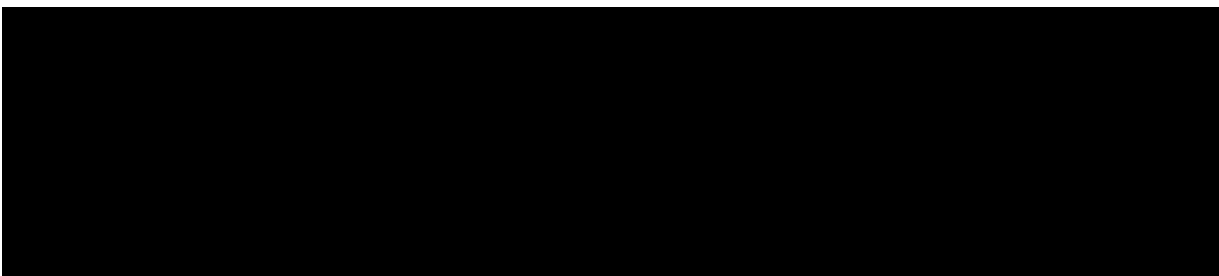
Dla tak określonych rozkładów parametrów przeprowadzono tysiąc symulacji metodą Monte Carlo (przy użyciu programu MS Excel).

9.2.1. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie ilościowej



Tabela 59.

Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości

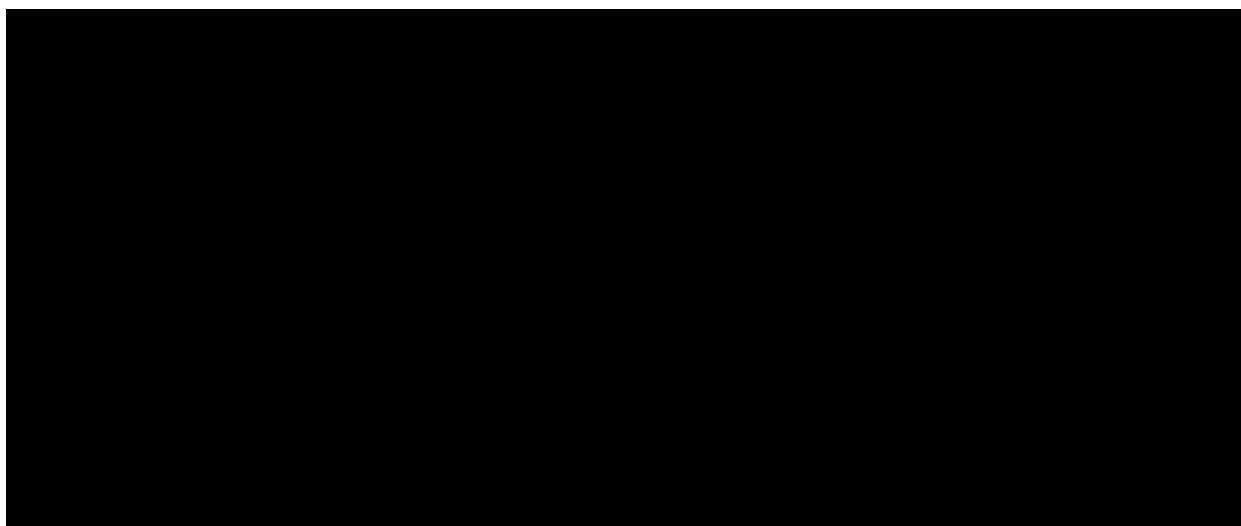


9.2.2. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie jakościowej (graficznej)

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



Rysunek 3.



Na poniższych rysunkach przedstawiono krzywe opłacalności (CEAC), określające z jakim prawdopodobieństwem technologia będzie technologią efektywną kosztowo w perspektywie płatnika publicznego. Prawdopodobieństwo tego, że technologia będzie kosztowo efektywna (poniżej progu opłacalności) dla technologii wnioskowanej wynosi ok. [redacted]

Rysunek 4.

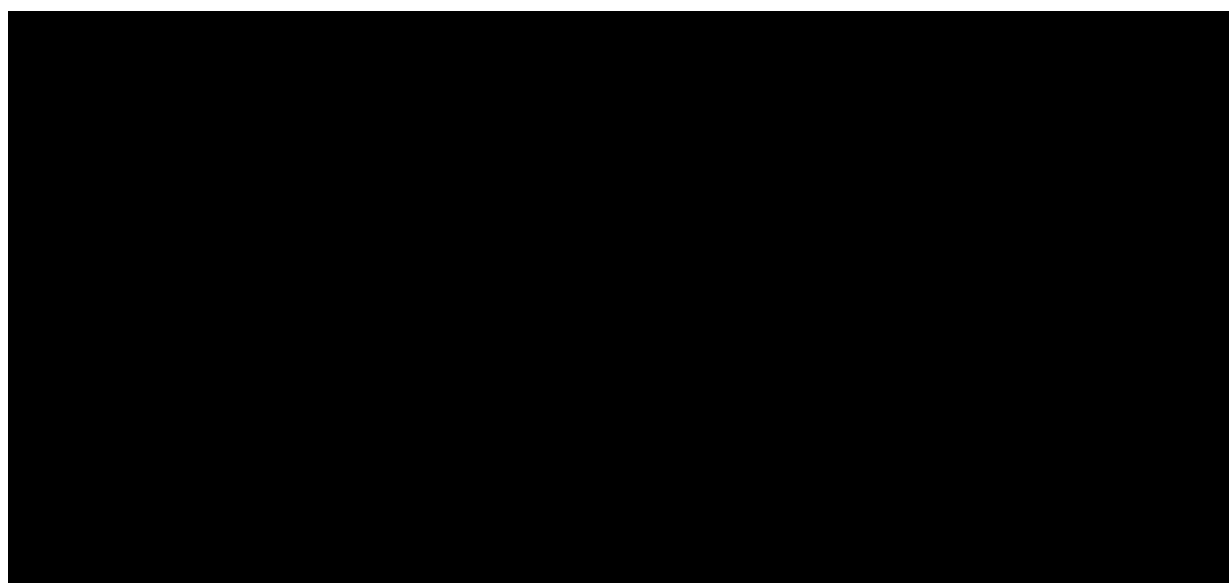
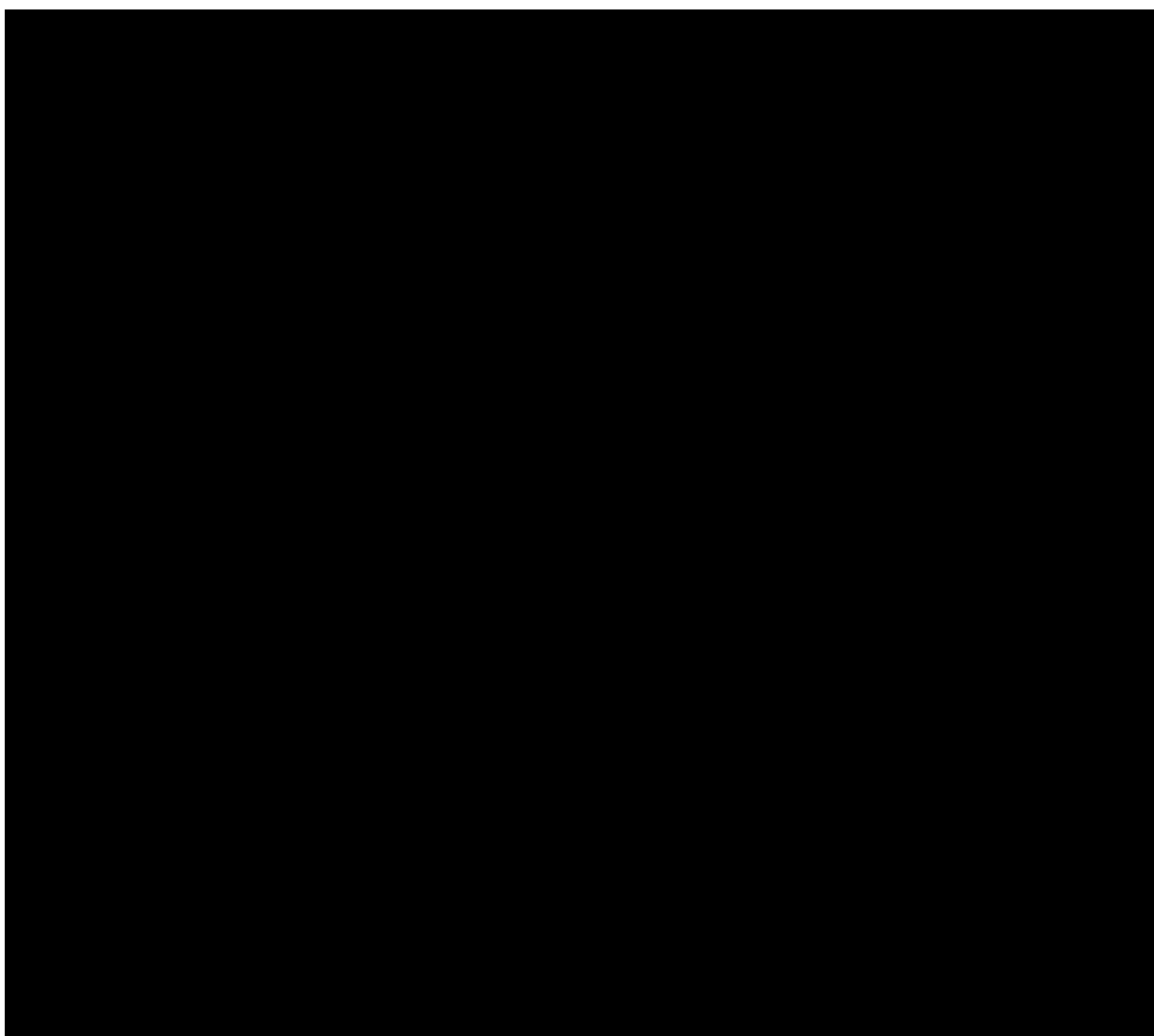


Tabela 60.
Wyniki walidacji wewnętrznej dla lumazyranu



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.

10.2. Walidacja konwergencji

W ramach walidacji konwergencji dokonano porównania modelu opisanego w niniejszej analizie ekonomicznej z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego. W wyniku przeglądu systematycznego wykonanego w ramach analizy dla populacji wskazanej we wniosku odnaleziono 1 analizę ekonomiczną, w omawianym problemie zdrowotnym dla zastosowania wnioskowanej interwencji – leku Oxlumo®. Szczegółowy opis odnalezionych publikacji znajduje się w rozdziale 14.2.5.

Odnaleziona analiza nie przedstawiała wyników dla populacji polskiej oraz ze względu na różnicę w kosztach (model w publikacji NICE uwzględniał koszty specyficzne dla brytyjskiego systemu zdrowia) trudno odnieść wyniki do niniejszej analizy.

10.3. Walidacja zewnętrzna

W ramach walidacji zewnętrznej dokonuje się oceny zgodności sposobu modelowania, zastosowanych danych wejściowych z bezpośrednimi dowodami empirycznymi. Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* ten element walidacji powinien polegać na porównaniu pośrednich danych wyjściowych modelu z opublikowanymi wynikami długoterminowych badań.

Walidacja zewnętrzna w postaci zalecanej przez AOTMiT nie była możliwa do przeprowadzenia ze względu na brak opublikowanych długoterminowych badań (o wieloletnim horyzoncie czasowym, tj. kilkunasto- lub kilkudziesięcioletnim) oceniających skuteczność analizowanej interwencji. Należy jednak podkreślić, że w analizie uwzględniono najlepsze dostępne dane, a ponadto przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy dowodzących stabilności uzyskanych wyników.

11. Ograniczenia i założenia

W niniejszej analizie wystąpiła potrzeba modelowania efektów zdrowotnych na dłuższy niż uwzględniony w badaniach, horyzont czasowy (dożywni)

Do kategorii kosztowych uwzględnionych w ramach niniejszej analizy zaliczono:

- koszty leków;
- koszty programu lekowego;
- koszty przepisania i podania leków;
- koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- koszty dializy;
- koszty leczenia zdarzeń ostrych PH1 (kamica nerkowa);
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- koszty opieki paliatywnej;
- koszty transplantacji;
- koszty leczenia powikłań ogólnoustrojowych.

Przyjęto długość jednego cyklu wynoszącą 6 miesięcy.

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 obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki, przeprowadzono analizę wrażliwości.

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

12. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszym raporcie wykonano ocenę opłacalności stosowania lumazyranu względem ECM w leczeniu pierwotnej hiperoksalurii typu 1. 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 z *list aptecznych*, *Wykazu leków refundowanych* oraz odpowiednich zarządzeń Prezesa NFZ. Cenę jednostkową wnioskowanej technologii uzyskano od Wnioskodawcy. Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (chory) w 100-letnim horyzoncie czasowym.

[Redacted content]

13. Dyskusja

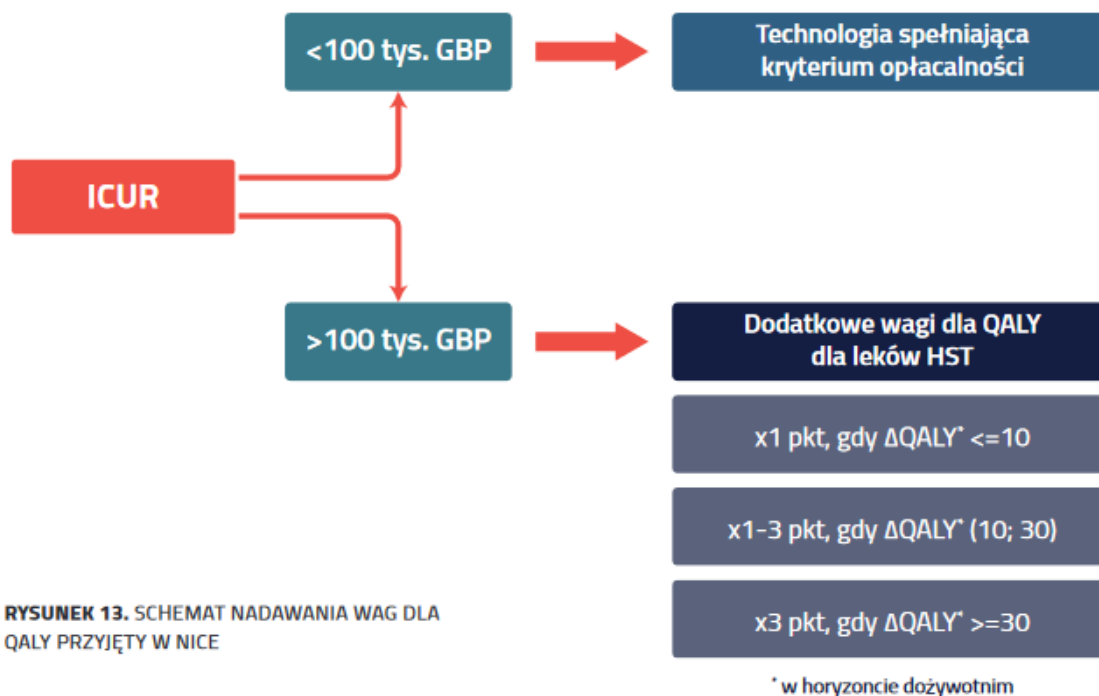
W niniejszym opracowaniu (zgodnie z zaleceniami AOTMiT) podjęto próbę odnalezienia innych analiz ekonomicznych, w których dokonano oceny opłacalności stosowania technologii wnioskowanej w omawianych wskazaniach. W tym celu wykonano przegląd systematyczny przedstawiony w rozdziale 14.2. W przeglądach odnaleziono 4 publikacje.

W publikacji *NICE 2023* wyniki są niedostępne więc nie ma możliwości porównania wyników.

Biorąc pod uwagę wykazaną przez Oxlumo® wysoką korzyść zdrowotną należy pokreślić, że standardowe podejście oceny kosztowej opłacalności dla tego leku nie powinny być stosowane. Przykładowo NICE⁴ przyjmuje, że leki z grupy HST (*Highly Specialised Technologies*) spełniają kryterium opłacalności kosztowej, jeśli współczynnik kosztów-użyteczności ma wartość poniżej 100 000 GBP (5-krotna wartość standardowego progu opłacalności). Dodatkowo, jeżeli wartość uzyskanych lat życia przekracza 10, ten próg jest powiększany (wartość mnożona jest przez odpowiednie wagi z zakresu 1–3, w zależności od uzyskiwanego efektu zdrowotnego).

⁴ <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/NICE-guidance/NICE-highly-specialised-technologies-guidance/HST-interim-methods-process-guide-may-17.pdf>

Rysunek 5.
Schemat postępowania w NICE dla technologii HST⁵



W przypadku leku Oxlumo® (biorąc pod uwagę niezdyskontowane QALY > 30) ze względu na fakt jego wysokiej innowacyjności leku w oparciu o wytyczne NICE należałoby przyrównać próg opłacalności w wysokości 300 000 GBP/QALY (biorąc pod uwagę niezdyskontowane przyrostowe QALY > 30).

W publikacji *CADTH 2023* szczegółowo opisano konstrukcję modelu farmakoekonomicznego oceniającego lumazyran w leczeniu pierwotnej hiperoksalurii typu 1 (PH1). Zastosowano tu model koszt-użyteczności oparty na strukturze Markowa, pozwalający na długoterminową ocenę kosztów i efektów zdrowotnych, gdzie analizowane są przejścia pomiędzy poszczególnymi stanami zdrowia. Uwzględniono progresję przewlekłej choroby nerek (CKD), schyłkową niewydolność nerek (ESKD), okres po przeszczepie narządów, a także dodatkowe obniżki użyteczności opiekunów.

Punkty końcowe analizy obejmują zarówno lata życia, jak i lata życia skorygowane jakością (QALYs), przy czym kluczowe dane kliniczne pochodzą z badań ILLUMINATE-A, ILLUMINATE-B oraz ILLUMINATE-C. Populacja uwzględniona w analizie to dzieci i osoby

⁵ https://mahta.pl/linkowane/MCDA_raport_sklad_20200528_FINAL.pdf

dorośle z potwierdzonym genetycznie rozpoznaniem PH1. Podstawowym komparatorem dla lumazyranu jest standardowa opieka (ECM), obejmująca dietę niską w oksalaty, hiperhydratację, suplementację witaminą B6 i cytryniany doustne.

Schemat dawkowania lumazyranu opiera się na zaleceniach Health Canada i jest zróżnicowany w zależności od masy ciała. Terapia jest przewidziana jako przewlekła, dożywotnia, ewentualnie prowadzona do czasu transplantacji wątroby.

Model w publikacji *CADTH 2023* opiera się na perspektywie całego życia pacjenta, co pozwala na uwzględnienie wszystkich kosztów i efektów zdrowotnych w długim horyzoncie czasowym. W bazowym scenariuszu wyliczono, że ICER (inkrementalny koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego jakością) dla lumazyranu w połączeniu ze standardową opieką wynosi 2 171 687 dolarów kanadyjskich za jeden QALY, przy inkrementalnym koszcie terapii na poziomie 29 818 424 CAD i uzyskaniu 13,77 dodatkowych QALY w porównaniu do samej standardowej opieki. Roczny koszt leczenia lumazyranem wynosi 387 421 CAD dla pacjentów pediatrycznych i 1 162 263 CAD dla dorosłych, zaś koszt terapii w pierwszym roku (przy fazie nasycenia) to odpowiednio 581 132 CAD i 1 743 495 CAD.

Jednocześnie publikacja *CADTH 2023* wskazuje, że próg akceptowalności w systemie publicznym Kanady wynosi 50 000 CAD za QALY, co oznacza, że obecne ceny lumazyranu nie pozwalają uznać tej terapii za efektywną kosztowo dla pacjentów z PH1. Aby spełnić kryteria opłacalności, konieczna byłaby redukcja ceny o około 95%. Autorzy publikacji wskazują, że model uwzględnia założenia względem skuteczności lumazyranu w powstrzymywaniu progresji CKD, które są dość optymistyczne, a istnieją obecnie ograniczone dowody kliniczne potwierdzające długoterminowe korzyści zdrowotne. Dodatkowo, wskaźniki transplantacji, dializ oraz wartości użyteczności klinicznej zostały poddane korektom w kolejnej analizie. W ostatecznym rozrachunku model farmakoekonomiczny, choć szczegółowy i oparty na aktualnych danych, nie pozwala obecnie uznać lumazyranu za efektywny kosztowo w publicznym systemie opieki zdrowotnej Kanady.

W publikacji *Rosenberg 2024* nie zastosowano klasycznego modelu farmakoekonomicznego (jak np. Markowa, model kohortowy czy mikrosymulacje). Analiza skoncentrowana jest na czterech modelach wyceny leków sierocych: Novel Cancer Pricing Model (NCP-model), AIM Model for Innovative Medicines (AIM-model), Discounted Cash Flow Model (DCF-model) oraz Real-Option Rate Of Return Model (ROROR-model). Każdy z tych modeli opiera się przede wszystkim na parametrach ekonomiczno-finansowych, nie opisuje natomiast specyficznych

stanów zdrowia, typowych klinicznych punktów końcowych (np. QALY, lata życia, remisja) ani nie uwzględnia długości cyklu czy czasu podawania terapii.

Populacja docelowa obejmuje osoby z pierwotną hiperoksalurią typu 1 (PH1) na terenie Unii Europejskiej, z szacowaną częstością występowania na poziomie 1,6–2,9 na milion oraz zapadalnością 0,15–0,18 na milion mieszkańców. Dodatkowo uwzględniono podgrupy pacjentów, np. osoby po przeszczepach czy pacjentów charakteryzujących się odpowiedzią na pirydoksynę. W publikacji *Rosenberg 2024* nie określono formalnych komparatorów ani szczegółowego porównania efektywności alternatywnych terapii – choć wspomniane zostają inne terapie RNAi oraz pirydoksyna. Przedział kosztu rocznego terapii lumazyranem został przedstawiony w podziale na modele wyceny.

Tabela 61.

Zakres kosztu rocznego w przeliczeniu na jednego pacjenta dla każdego z modelu w publikacji *Rosenberg 2024* (USD)

Model	Zakres kosztu rocznego (USD)
NCP-model	87 000–224 000
AIM-model	33 000–400 000
DCF-model	182 000–748 000
ROROR-model	81 000–273 000

W publikacji *Seghal 2024* populacja docelowa została scharakteryzowana jako osoby z Medicaid/Medicare cierpiące na rzadkie choroby leczone lekami siRNA (między innymi amyloidoza transtyretynowa, porfiria wątrobową, hiperoksaluria, hipercholesterolemia). Wskazano terapie alternatywne dla każdej z tych chorób i porównano roczne koszty poszczególnych interwencji. W przypadku lumazyranu komparatorami były pirodyksyna, roztwór cytrynianu potasu i przeszczep nerki. Roczne koszty terapii dla populacji pacjentów o masie ciała 70 kg w hiperoksalurii wynoszą 1 638 694 USD dla lumazyranu, poniżej 120 USD dla pirodyksyny oraz roztworu cytrynianu potasu oraz 414 800 dla przeszczepu nerki.

14. Załączniki

14.1. 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.

14.1.1. 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 pierwotną hiperoksalurią typu 1 (PH1 - ang. Primary hyperoxaluria type 1);
- **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.

14.1.2. 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 62.

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

Nr	Zapytanie	Liczba trafień
#1	"quality-adjusted life year" OR "quality-adjusted life years" OR QALY OR "utility" OR "utilities" OR HRQoL OR Euroqol OR "standard gamble" OR "time trade-off" OR EQ5D OR EQ-5D OR HUI OR "health utilities index" OR SF6D OR SF-6D OR VAS OR SF-36 OR SF36	1 090 605
#2	("Primary hyperoxaluria type 1" OR "Primary hyperoxaluria")	1 794
#3	PH1 OR #2	4 298
#4	#3 AND #1	77

Data ostatniego wyszukiwania: 29.10.2025

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*.

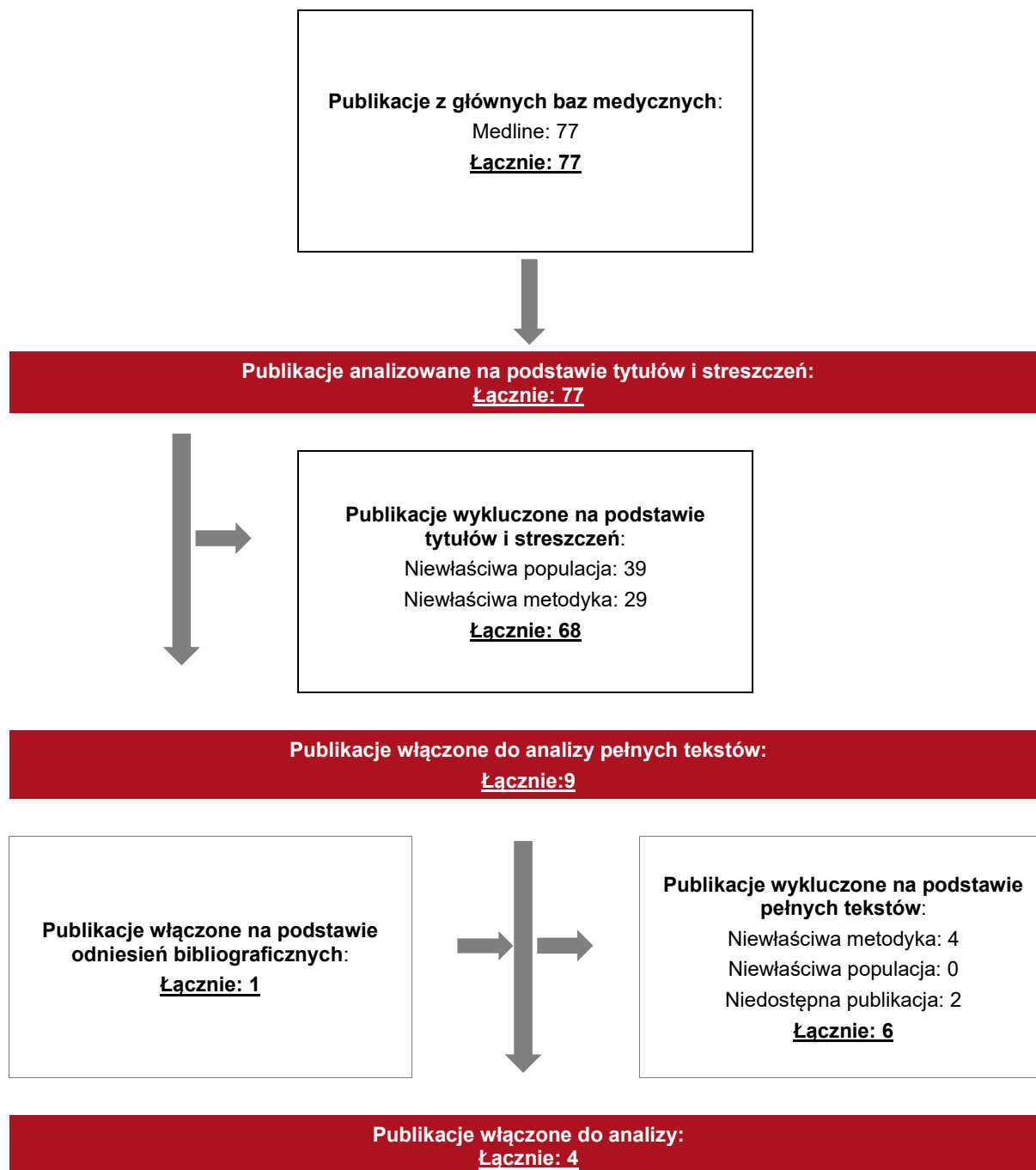
14.1.3. Selekcja badań

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 6.

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



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

W wyniku przeglądu bazy informacji medycznej Medline odnaleziono łącznie 77 publikacji w formie tytułów i abstraktów.

Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów do analizy pełnych tekstów włączono 10 publikacji. Po przeprowadzeniu selekcji pełnych tekstów ostatecznie do analizy włączono 4 publikacje do oceny jakości życia chorych. Podsumowanie procesu selekcji publikacji na podstawie abstraktów dołączono w postaci aneksu do analizy ekonomicznej, a wyniki selekcji na podstawie pełnych tekstów przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 63.

Podsumowanie przeglądu systematycznego literatury do oceny jakości życia – analiza pełnych tekstów

Publikacje odrzucone na podstawie analizy pełnych tekstów	
Autor badania i rok publikacji	Uzasadnienie
Beyzaei 2025	Artykuł niedostępny w wersji open access.
Sellier-Leclerc 2025	Praca nie obejmuje analizy jakości życia. Praca dotyczy analizy skuteczności i bezpieczeństwa lumazyranu.
Danese 2023	Praca nie obejmuje analizy jakości życia. Praca opiera się na wywiadach z pacjentami i ich opiekunami na temat objawów, leczenia i wsparcia w PH1.
CADTH 2023	Dane dotyczące zmiany w jakości życia pacjentów, które są omawiane w tej pracy, nie są dostępne publicznie.
Murad 2017	Praca nie obejmuje analizy jakości życia. Praca dotyczy rozpoznawanie zaburzeń endokrynologicznych w PH1.
Marangella 1992	Praca nie obejmuje analizy jakości życia. Praca dotyczy oceny bilansu szczawianów bez użycia promieniowania.
Publikacje zaakceptowane na podstawie analizy pełnych tekstów	
Autor badania i rok publikacji	Uzasadnienie
Goldfarb 2023	Badanie ocenia wpływ PH na pacjentów i opiekunów w USA. Autorzy analizują wykorzystanie opieki zdrowotnej, jakość życia i ograniczenia w pracy oraz codziennych czynnościach. W tym celu wykorzystują kwestionariusz Kidney Disease Quality of Life (KDQOL-36).
De Freitas 2023	Badanie ocenia jakość życia pacjentów z PH1 w różnych stadiach przewlekłej choroby nerek (CKD). Wartości użyteczności w każdym stanie zdrowia oceniono za pomocą kwestionariusza EQ-5D-5L, skali analogowej oraz z użyciem metody handlowania czasem (TTO) i zestawiono z wartościami GFR.
NICE Oxlumo 2023	Raport dotyczy oceny lumazyranu jako terapii PH1. W ramach badania wykonano przegląd literatury dotyczącej jakości życia pacjentów z PH1. Autorzy zidentyfikowali abstrakt z konferencji opublikowany przez Modersitzki et al. (2019), gdzie porównano jakość życia związaną ze stanem zdrowia w zależności od czasu od ostatniego wystąpienia kamieni nerkowych w wielu punktach czasowych u 56 dorosłych pacjentów przed przeszczepem. [Modersitzki F, Milliner DS, Enders FT, et al. Stone event proximity

Publikacje odrzucone na podstawie analizy pełnych tekstów	
Autor badania i rok publikacji	Uzasadnienie
	determines healthrelated quality of life (HRQoL) in primary hyperoxaluria (PH). Journal of the American Society of Nephrology. 2019;30:833]. Treść abstraktu nie jest dostępna poza raportem NICE.
Schmaeschke 2017	Badanie ocenia jakość życia związaną ze zdrowiem po łączonym przeszczepieniu wątroby i nerki u dzieci z PH1 oraz autosomalną recesywną wielotorbielowatością nerek. Do oceny jakości życia autorzy wykorzystali kwestionariusz PedsQL 4.0. Autorzy nie rozdzielają ankietowanych na podgrupy według choroby, natomiast dowodzą braku istotnych statystycznie różnic pomiędzy wynikami dla PH1 i wielotorbielowatości nerek. Z tego powodu zaakceptowano publikację i wybrano dane dla wszystkich chorych do oceny jakości życia chorych.

14.1.3.2. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych

Ostatecznie, w przeglądzie systematycznym odnaleziono 3 publikacje do oceny jakości życia chorych: *Goldfarb 2023*, *De Freitas 2023*, *NICE Oxlumo 2023*, *Schmaeschke 2017*.

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

Tabela 64.

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		Zakres zmienności (SD)	Liczba chorych	Kohorta badanych
Goldfarb 2023	KDQOL-36	stan podstawowy	SF-12 podsumowanie składników fizycznych	48,00	12,00	7	dorośli pacjenci z PH (wiek od 18 do 46 lat)
			SF-12 podsumowanie składników umysłowych	59,00	7,00		
			Obciążenie nerek	38,00	23,00		
			Objawy/Problemy	77,00	23,00		
			Skutki choroby nerek	65,00	26,00		
De Freitas 2023	EQ-5D-5L	dorośli CKD 1–2	0,68		0,10	100	średni wiek 41,07 (SD 16,73)
		dorośli CKD 3a	0,63		0,13		
		dorośli CKD 3b	0,57		0,17		
		dorośli CKD 4	0,33		0,23		

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby	Jakość życia / zmiana jakości życia	Zakres zmienności (SD)	Liczba chorych	Kohorta badanych
		dorośli CKD 5	0,02	0,23		
		dorośli po łączonym przeszczepie wątroby i nerek	0,68	0,12		
		dzieci CKD 1–3b	0,59	0,13		
		dzieci CKD 4	-0,02	0,24		
		dzieci CKD 5	-0,05	0,23		
		dzieci po łączonym przeszczepie wątroby i nerek	0,80	0,11		
	VAS	dorośli CKD 1–2	75,02	10,73		
		dorośli CKD 3a	71,26	12,53		
		dorośli CKD 3b	67,69	13,56		
		dorośli CKD 4	49,32	16,12		
		dorośli CKD 5	38,38	17,66		
		dorośli po łączonym przeszczepie wątroby i nerek	65,22	14,69		
		dzieci CKD 1–3b	64,36	14,62		
		dzieci CKD 4	37,60	17,84		
		dzieci CKD 5	35,97	17,40		
		dzieci po łączonym przeszczepie wątroby i nerek	73,35	13,54		
	TTO	dorośli CKD 1–2	0,88	0,11		
		dorośli CKD 3a	0,86	0,14		
		dorośli CKD 3b	0,80	0,17		
		dorośli CKD 4	0,51	0,41		
		dorośli CKD 5	0,39	0,42		
		dorośli po łączonym przeszczepie wątroby i nerek	0,77	0,26		
		dzieci CKD 1–3b	0,76	0,17		
		dzieci CKD 4	0,34	0,44		
		dzieci CKD 5	0,33	0,41		
		dzieci po łączonym przeszczepie wątroby i nerek	0,86	0,13		

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby	Jakość życia / zmiana jakości życia		Zakres zmienności (SD)	Liczba chorych	Kohorta badanych
NICE Oxlumo 2023	SF-36	Zdarzenie związane z kamieniem ≤30 dni przed badaniem	Funkcjonowanie fizyczne	50,00	n/d	56	n/d
			Rola fizyczna	48,00	n/d		
			Ból ciała	43,00	n/d		
			Ogólny stan zdrowia	49,00	n/d		
			Żywotność	49,00	n/d		
			Funkcjonowanie społeczne	47,00	n/d		
			Rola emocjonalna	53,00	n/d		
			Zdrowie psychiczne	48,00	n/d		
			Wynik komponentu fizycznego	48,00	n/d		
			Wynik komponentu psychicznego	50,00	n/d		
		Wydarzenie związane z kamieniem 31–365 dni przed badaniem	Funkcjonowanie fizyczne	54,00	n/d		
			Rola fizyczna	53,00	n/d		
			Ból ciała	47,00	n/d		
			Ogólny stan zdrowia	46,00	n/d		
			Żywotność	50,00	n/d		
			Funkcjonowanie społeczne	48,00	n/d		
			Rola emocjonalna	51,00	n/d		
			Zdrowie psychiczne	51,00	n/d		
			Wynik komponentu fizycznego	50,00	n/d		
			Wynik komponentu psychicznego	49,00	n/d		
		Kamień ≥366 dni przed badaniem:	Funkcjonowanie fizyczne	56,00	n/d		
			Rola fizyczna	57,00	n/d		
			Ból ciała	56,00	n/d		
			Ogólny stan zdrowia	54,00	n/d		
			Żywotność	53,00	n/d		
			Funkcjonowanie społeczne	58,00	n/d		
			Rola emocjonalna	57,00	n/d		

Autor badania i rok publikacji	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby	Jakość życia / zmiana jakości życia		Zakres zmienności (SD)	Liczba chorych	Kohorta badanych
Schmaesche 2017	PedsQL 4.0 Generic Core Scale	Wszyscy chorzy	Zdrowie psychiczne	54,00	n/d	23	Dzieci z PH1 oraz autosomalną recesywną wielotorbielowatością nerek; wiek od 5 do 17 lat; ankiety wypełnione osobiście
			Wynik komponentu fizycznego	55,00	n/d		
			Wynik komponentu psychicznego	55,00	n/d		
			Wynik ogólny	77,81	13,81		
			Stan fizyczny	77,45	23,37		
			Stan psychospołeczny	77,97	11,77		
			Stan emocjonalny	77,83	15,94		
			Stan społeczny	84,78	16,55		
			Sytuacja szkolna	71,25	18,36		

Ze względu na konstrukcję modelu we wskazaniu PH1 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 zostały zaczerpnięte z publikacji *Golicki 2021*, która przedstawia ogólnopopulacyjne wartości referencyjne dla wskaźnika EQ-5D-5L w Polsce: oszacowania z wykorzystaniem polskiego zbioru wartości mierzonych bezpośrednio.

14.2. 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.

14.2.1. 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 pierwotną hiperoksalurią typu 1 (PH1 - ang. Primary hyperoxaluria type 1);
- **interwencja:** Oxlumo (lumazyran);
- **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.

14.2.2. 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 65.

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

Nr	Zapytanie	Liczba trafień w bazie Medline	Liczba trafień w bazie Cochrane
#1	"cost-effectiveness" OR "cost-utility" OR CEA OR CUA OR "budget impact" OR BIA OR Markov OR "decision tree" OR economic* OR cost*	2 017 133	135 799
#2	"Oxlumo" OR "Lumazyran" OR "Lumasiran"	105	39
#3	#1 AND #2	7	0

Data ostatniego wyszukiwania: 03.11.2025

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 66.

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

Nr	Zapytanie	Liczba trafień w bazie NICE
1	Oxlumo	1
2	lumazyran	2

Data ostatniego wyszukiwania: 03.11.2025

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.

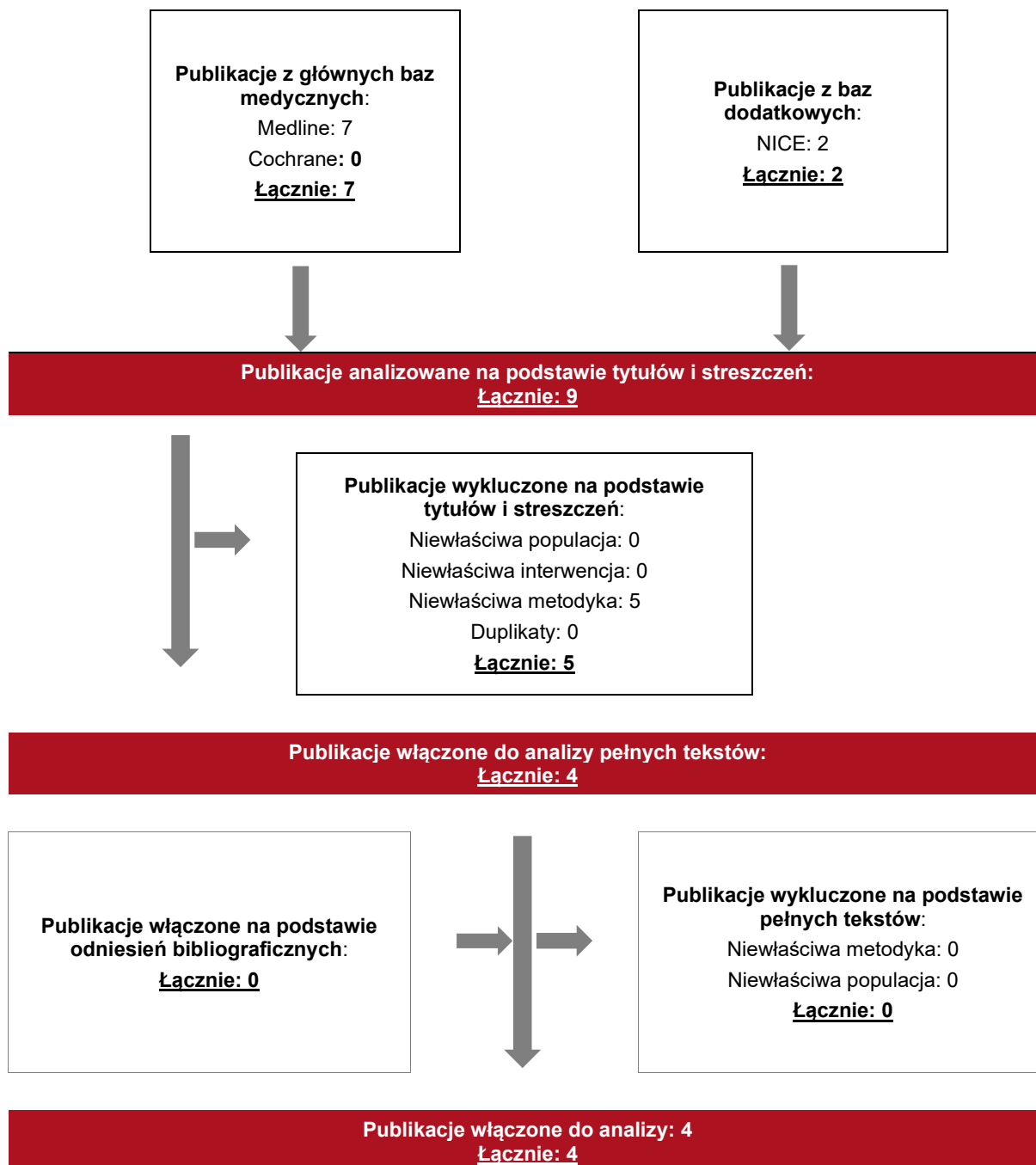
14.2.3. Selekcja badań

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 14.2.1.

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

Rysunek 7.

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



14.2.4. 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 6 publikacji;
- w bazie Cochrane odnaleziono 0 publikacji;
- w bazie NICE odnaleziono 2 publikacje.

Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie włączono do analizy publikację *NICE 2023*, *CADTH 2023*, *Rosenberg 2024* i *Seghal 2024*.

14.2.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych

Ostatecznie, w pracy odnaleziono 4 analizy ekonomiczne, w których oceniono opłacalność stosowania lumazyranu w analizowanym leczeniu.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT*, wyniki wskazanych powyżej analiz ekonomicznych przedstawiono w dyskusji (rozdział 13.).

14.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Tabela 67.

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 9. – rozdział 9.2.
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 14.2

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
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: - oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii - oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii	TAK, rozdział 0.
5.	Oszacowanie kosztu uzyskania	n/d
5.1.	dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	TAK, rozdział 8.1.
5.2.	dodatkowego 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 progu 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
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 chorych stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia	n/d
8.2.	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u chorych 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;	n/d
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.	n/d

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
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 11.
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 14.1.
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 9.
14.	Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	n/d
14.1.	z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK
14.2.	z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy	TAK
15.	Wszystkie oszacowania i kalkulacje przedstawiono w wariantach: - z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), - bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	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

15. Spis tabel

Tabela 1.		24
Tabela 2.		28
Tabela 3.		29
Tabela 4.		31
Tabela 5.		32
Tabela 6.		32
Tabela 7.		33
Tabela 8.		34
Tabela 9.		35
Tabela 10.		36
Tabela 11.		37
Tabela 12.		38
Tabela 13.		40
Tabela 14.		41
Tabela 15.		42
Tabela 16.	Wartości użyteczności uwzględnione w populacji generalnej	43
Tabela 17.		50
Tabela 18.		52

Tabela 19. [REDACTED]	
[REDACTED]	52
Tabela 20. Wycena średniej wartości punktu, w zależności od świadczenia, na podstawie <i>Informatora o umowach NFZ za 2025 rok</i>	58
Tabela 21. Dawkowanie leku Oxlumo®	59
Tabela 22. Charakterystyka kosztowa lumazyranu uwzględniona w analizie (PLN)	60
Tabela 23. Koszty leku i podawania witaminy B6 na cykl z perspektywy wspólnej (PLN)	60
Tabela 24. Koszty jednostkowe badań laboratoryjnych, procedur i wizyt ujęte w modelu	61
Tabela 25. Częstotliwość wykonywania badań w miesiącu w podziale na stan zdrowia (NICE Oxlumo 2023) - chory dorosły	63
Tabela 26. Częstotliwość wykonywania badań w miesiącu w podziale na stan zdrowia (NICE Oxlumo 2023) - chory pediatryczny	64
Tabela 27. Koszty tomografii komputerowej	65
Tabela 28. Koszty programu lekowego	66
Tabela 29. Rozkład dializ o wysokiej i normalnej intensywności	66
Tabela 30. Odsetek dializ w CKD 4 i ESKD	67
Tabela 31. Miesięczny koszt dializy o wysokiej intensywności	68
Tabela 32. Miesięczny koszt dializy o normalnej intensywności	68
Tabela 33. Koszt dializy w modelu	69
Tabela 34. Koszty związane z transplantacją	70
Tabela 35. [REDACTED]	
[REDACTED]	71

Tabela 36. Prawdopodobieństwa cyklu zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem ...	72
Tabela 37. Koszt zdarzeń niepożądanych PLN	72
Tabela 38 Częstość występowania ogólnoustrojowych powikłań oksalozy w stanach CKD 4 i ESKD	74
Tabela 39 Koszty powikłań ogólnoustrojowych oksalozy (PLN).....	75
Tabela 40. Przeciętne miesięczne wynagrodzenie i wiek emerytalny w Polsce.....	76
Tabela 41. Odsetek nieprzepracowanych miesięcy przez pacjenta.....	77
Tabela 42. [REDACTED]	77
Tabela 43. Koszty utraty pracy przez pacjenta związane z przeszczepem PLN – analiza wrażliwości.....	77
Tabela 44. [REDACTED]	78
Tabela 45. Bieżąca utracona produktywność przez opiekunów w PLN – analiza wrażliwości.....	78
Tabela 46. Koszty stosowania lumazyranu w porównaniu z ECM (PLN) – perspektywa NFZ z RSS	79
Tabela 47. Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia	82
Tabela 48. Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów z RSS	85
Tabela 49. Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatorów bez RSS.....	86
Tabela 50. Inkrementalne wartości QALY, kosztów, inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności oraz ceny progowe leku z RSS	87

Tabela 51. Inkrementalne wartości QALY, kosztów, inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności oraz ceny progowe leku bez RSS	87
Tabela 52. Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z RSS	89
Tabela 53. Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej bez RSS	89
Tabela 54. Zmiennych uwzględniane w jednokierunkowej i wielokierunkowej analizie wrażliwości	90
Tabela 55. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania lumazyranu vs ECM w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy –w perspektywie płatnika publicznego z RSS	101
Tabela 56. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania lumazyranu vs ECM w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy –w perspektywie wspólnej z RSS	103
Tabela 57. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania lumazyranu vs ECM w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy –w perspektywie płatnika publicznego bez RSS	106
Tabela 58. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania lumazyranu vs ECM w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy –w perspektywie wspólnej bez RSS	108
Tabela 59. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości.....	111
Tabela 60. Wyniki walidacji wewnętrznej dla lumazyranu	113
Tabela 61. Zakres kosztu rocznego w przeliczeniu na jednego pacjenta dla każdego z modelu w publikacji <i>Rosenberg 2024</i> (USD).....	121
Tabela 62. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych	123

Tabela 63. Podsumowanie przeglądu systematycznego literatury do oceny jakości życia – analiza pełnych tekstów	125
Tabela 64. Stany zdrowia i wartości pomiaru jakości życia określone na podstawie odnalezionych badań oceniających jakość życia chorych	126
Tabela 65. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline oraz Cochrane wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych.....	130
Tabela 66. Słowa kluczowe zastosowane w bazie NICE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyte w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych	131
Tabela 67. Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	133

16. Spis rysunków

[Redacted]	23
Rysunek 2. [Redacted]	48
Rysunek 3. [Redacted]	112
Rysunek 4. [Redacted] [Redacted]	112
Rysunek 5. Schemat postępowania w NICE dla technologii HST	119
Rysunek 6. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych	124
Rysunek 7. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą	132

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza kliniczna	Oxlumo® (lumazyran) w leczeniu pierwotnej hiperoksalurii typu 1 – analiza kliniczna, MAHTA, Warszawa 2025
Analiza problemu decyzyjnego	Oxlumo® (lumazyran) w leczeniu pierwotnej hiperoksalurii typu 1 – analiza problemu decyzyjnego, MAHTA, Warszawa 2025
Beyzaei 2025	Beyzaei Z., Shamsaeefar A., Ghatei K., i in., Liver Transplantation in Primary Hyperoxaluria: A Single-Center 10-Year Experience, „Pediatric Transplantation” t. 29 nr 4 (2025), DOI: 10.1111/petr.70102 https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/petr.70102 .
Bhasin 2015	Bhasin B, Ürekli HM, Atta MG. <i>Primary and secondary hyperoxaluria: understanding the enigma.</i> <i>World J Nephrol.</i> 2015;4(2):235-244.
Biuletyn informacyjny 2024	Centrum Organizacyjno-Koordynacyjne ds. Transplantacji "Poltransplant", <i>Poltransplant Biuletyn Informacyjny</i> , 2024 https://poltransplant.org.pl/publikacje/biuletyn-informacyjny-poltransplant/ (data dostępu: 19.08.2025)
CADTH 2023	Cadth, <i>Lumasiran (Oxlumo)</i> , „Canadian Journal of Health Technologies” t. 3 nr 2 (2023), DOI: 10.51731/cjht.2023.585, https://canjhealthtechnol.ca/index.php/cjht/article/view/SR0734 .
Caro 2012	Caro JJ, Briggs AH, Siebert U, i in. <i>Modeling good research practices--overview: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force--1.</i> <i>Value Health.</i> 2012;15(6):796-803.
ChPL Oxlumo®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Oxlumo®
Cochat 2012	Cochat P, Hulton SA, Acquaviva C, i in. <i>Primary hyperoxaluria type 1: indications for screening and guidance for diagnosis and treatment.</i> <i>Nephrol Dial Transplant.</i> May 2012;27(5):1729-36.
Cochat 2013a	Cochat P, Rumsby G. <i>Primary hyperoxaluria.</i> <i>N Engl J Med.</i> 2013a;369(7):649-658.
Cochat 2013b	Cochat P, Groothoff J. <i>Primary hyperoxaluria type 1: practical and ethical issues.</i> <i>Pediatr Nephrol.</i> 2013b;28(12):2273-2281.
Compagnon 2014	Compagnon P, Metzler P, Samuel D, i in. <i>Long-term results of combined liver-kidney transplantation for primary hyperoxaluria type 1: the French experience.</i> <i>Liver Transpl.</i> 2014;20(12):1475-1485.
Cruz 2011	Cruz MC, Andrade C, Urrutia M, i in. <i>Quality of life in patients with chronic kidney disease.</i> <i>Clinics (Sao Paulo).</i> 2011;66(6):991-995
[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]
Danese 2023	Danese D., Goss D., Romano C., Gupta C., Qualitative assessment of the patient experience of primary hyperoxaluria type 1: an observational study, „BMC Nephrology” t. 24 nr 1 (2023), DOI: 10.1186/s12882-023-03365-1, https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-023-03365-1 .

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Dane z list aptecznych	Vitaminum B6 Teva, Statystyki, https://www.gdziepolek.pl/produkty/83207/vitaminum-b6-teva-tabletki/statystyki?pvId=19806 (data dostępu: 04.11.2025)
De Freitas 2023	De Freitas H.M., Danese D., Hubig L., i in., Estimating health state utilities in primary hyperoxaluria type 1: a valuation study, „Journal of Medical Economics” t. 26 nr 1 (2023), DOI: 10.1080/13696998.2023.2176678, https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13696998.2023.2176678 .
Devresse 2020	Devresse A, Cochat P, Godefroid N, i in. <i>Transplantation for primary hyperoxaluria type 1: designing new strategies in the era of promising therapeutic perspectives</i> . <i>Kidney Int Rep</i> . 2020;5(12):2136-2145.
Diagram PRISMA	PRISMA Statement, PRISMA 2020 flow diagram, https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-flow-diagram (data dostępu: 5.11.2025 r.)
Drummond 2003	Drummond M. F., O'Brien B., Stoddart G., Torrance G. W., <i>Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia</i> , Via Medica, Gdańsk, 2003
Engels 2011	Engels EA, Pfeiffer RM, Fraumeni JF, Jr., i in. <i>Spectrum of cancer risk among US solid organ transplant recipients</i> . <i>JAMA</i> . 2011;306(17):1891-1901.
Frishberg 2020	Frishberg Y, Hulton S, Cochat P, i in. <i>Results from the ongoing phase 2 open-label extension study of lumasiran, an investigational RNAi therapeutic, in patients with primary hyperoxaluria type 1 (PH1)</i> . [Presented at the American Society of Nephrology (ASN) Kidney Week 2020, 22–25 October, 2020]. <i>J Am Soc Nephrol</i> . 2020; 31:520-521.
Go 2004	Go AS, Chertow GM, Fan D, i in. <i>Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization</i> . <i>N Engl J Med</i> . Sep 23 2004;351(13):1296-305.
Goldfarb 2023	Goldfarb D.S., Modersitzki F., Karafilidis J., Li-McLeod J., Healthcare utilization, quality of life, and work productivity associated with primary hyperoxaluria: a cross-sectional web-based US survey, „Urolithiasis” t. 51 nr 1 (2023), DOI: 10.1007/s00240-023-01436-4, https://link.springer.com/10.1007/s00240-023-01436-4
Golicki 2019	Golicki D., Jakubczyk M., Graczyk K. i in. <i>Ocena stanów zdrowia EQ-5D-5L w Polsce: pierwsze badanie oparte na EQ-VT w Europie Środkowo-Wschodniej</i> . <i>PharmacoEconomics</i> 37, 1165–1176 (2019). https://doi.org/10.1007/s40273-019-00811-7
Golicki 2021	Golicki A., <i>Ogólne populacyjne wartości referencyjne dla wskaźnika EQ 5D 5L w Polsce: oszacowania z wykorzystaniem polskiego zbioru wartości mierzonych bezpośrednio</i> , 2021
GUS 2025a	Trwanie życia w 2024 r., Analiza dotycząca trwania życia ludności wg płci i wieku w podziale na miasto i wieś. Średnie trwanie życia wg regionów, województw i podregionów. Komentarz analityczny wraz z prezentacją graficzną oraz opis metody obliczeń., GUS https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2024-r-2,19.html (data dostępu: 04.11.2025)
GUS 2025b	Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 21 lipca 2025 r. w sprawie przeciętnego miesięcznego wynagrodzenia w sektorze przedsiębiorstw w czerwcu 2025 r. https://stat.gov.pl/sygnałne/komunikaty-i-obwieszczenia/lista-komunikatow-i-obwieszczen/obwieszczenie-w-sprawie-przecietnego-miesiecznego-wynagrodzenia-w-sektorze-przedsiębiorstw-bez-wypłat-nagrod-z-zysku-w-drugim-kwartale-2025-r-59,47.html (data dostępu: 04.11.2025)

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Harambat 2010	Harambat J, Fargue S, Acquaviva C, i in. Genotype-phenotype correlation in primary hyperoxaluria type 1: the p. Gly170Arg AGXT mutation is associated with a better outcome. <i>Kidney Int.</i> 2010;77(5):443-449
Hoerger 2010	Hoerger TJ, Wittenborn JS, Segel JE, i in. <i>A health policy model of CKD: 1. Model construction, assumptions, and validation of health consequences.</i> <i>Am J Kidney Dis.</i> Mar 2010;55(3):452-62.
Hoppe 2009	Hoppe B, Beck BB, Milliner DS. <i>The primary hyperoxalurias.</i> <i>Kidney Int.</i> 2009;75(12):1264-1271.
ILLUMINATE-A	Garrelfs S. F., Frishberg Y., Hulton S. A., Lumasiran, an RNAi therapeutic for primary hyperoxaluria type 1, <i>New England journal of medicine</i> 2021, 384(13), 1216-1226.
ILLUMINATE-B	Sas D. J., Magen D., Hayes W. i in., Phase 3 trial of lumasiran for primary hyperoxaluria type 1: A new RNAi therapeutic in infants and young children. <i>Genet Med.</i> 2022; 24(3):654-662
ILLUMINATE-C	Michael M., Groothoff J. W., Shasha-Lavsky H., Lumasiran for advanced primary hyperoxaluria type 1: phase 3 ILLUMINATE-C trial, <i>American Journal of Kidney Diseases</i> 2022
Illies 2006	Illies F, Bonzel KE, Wingen AM, i in. <i>Clearance and removal of oxalate in children on intensified dialysis for primary hyperoxaluria type 1.</i> <i>Kidney Int.</i> Nov 2006;70(9):1642-8
Informator o umowach NFZ	Informator o umowach NFZ https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search (data dostępu 18.08.2025)
Jamieson 2005	Jamieson NV, European PHITSG. <i>A 20-year experience of combined liver/kidney transplantation for primary hyperoxaluria (PH1): the European PH1 transplant registry experience 1984-2004.</i> <i>Am J Nephrol.</i> May-Jun 2005;25(3):282-9.
Jersky 2016	Jesky MD, Dutton M, Dasgupta I, i in. <i>Health-related quality of life impacts mortality but not progression to end-stage renal disease in pre-dialysis chronic kidney disease: a prospective observational study.</i> <i>PLoS One.</i> 2016;11(11): e0165675.
KDIGO 2013	Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. <i>Kidney Int Suppl.</i> 2013;3(1)
Kotb 2019	Kotb MA, Hamza AF, Abd El Kader H, i in. <i>Combined liver-kidney transplantation for primary hyperoxaluria type I in children: single center experience.</i> <i>Pediatr Transplant.</i> 2019;23(1): e13313.
Lee 2005	Lee AJ, Morgan CL, Conway P, i in. <i>Characterisation and comparison of health-related quality of life for patients with renal failure.</i> <i>Curr Med Res Opin.</i> Nov 2005;21(11):1777-83.
Liebow 2017	Liebow A, Li X, Racie T, i in. <i>An investigational RNAi therapeutic targeting glycolate oxidase reduces oxalate production in models of primary hyperoxaluria.</i> <i>J Am Soc Nephrol.</i> 2017;28(2):494-503.
Manns 2019	Manns B, Hemmelgarn B, Tonelli M, i in. The cost of care for people with chronic kidney disease. <i>Can J Kidney Health Dis.</i> 2019; 6:2054358119835521.
Marangella 1993	Marangella M, Cosseddu D, Petrarulo M, i in. <i>Thresholds of serum calcium oxalate supersaturation in relation to renal function in patients with or without primary hyperoxaluria.</i> <i>Nephrol Dial Transplant.</i> 1993;8(12):1333-7.

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Marangella 1992	Marangella M., Petrarulo M., Cosseddu D., i in., Oxalate Balance Studies in Patients on Hemodialysis for Type I Primary Hyperoxaluria, „American Journal of Kidney Diseases” t. 19 nr 6 (1992), DOI: 10.1016/S0272-6386(12)80833-X, https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S027263861280833X .
Metry 2022	Metry EL, Garrelfs SF, Peters-Sengers H, i in. <i>Long-term transplantation outcomes in patients with primary hyperoxaluria type 1 included in the European Hyperoxaluria Consortium (OxalEurope) Registry</i> . Kidney Int Rep. 2022;7(2):210-220.
Milliner 2017	Milliner DS, Harris PC, Cogal AG, i in. <i>Primary hyperoxaluria type 1</i> . In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA i in, eds. GeneReviews [®] [Internet]. University of Washington; 2017.
Milliner 2020	Milliner DS, McGregor TL, Thompson A, i in. <i>Endpoints for clinical trials in primary hyperoxaluria</i> . Clin J Am Soc Nephrol. 2020;15(7):1056-1065
Milliner 2021	Milliner DS, Cochat P, Hulton SA, i in. <i>Plasma oxalate and eGFR are correlated in primary hyperoxaluria patients with maintained kidney function-data from three placebo-controlled studies</i> . Pediatr Nephrol. 2021.
Mujais 2009	Mujais SK, Story K, Brouillette J, i in. <i>Health-related quality of life in CKD patients: correlates and evolution over time</i> . Clin J Am Soc Nephrol. 2009;4(8):1293-1301.
Murad 2017	Murad S., Eisenberg Y., Endocrine Manifestations of Primary Hyperoxaluria, „Endocrine Practice” t. 23 nr 12 (2017), DOI: 10.4158/EP-2017-0029, https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1530891X20351582
Neri 2012	Neri L, McEwan P, Sennfalt K, i in. <i>Characterizing the relationship between health utility and renal function after kidney transplantation in UK and US: a cross-sectional study</i> . Health Qual Life Outcomes. Nov 23 2012; 10:139.
Nguyen 2018	Nguyen NTQ, Cockwell P, Maxwell AP, i in. <i>Chronic kidney disease, health-related quality of life and their associated economic burden among a nationally representative sample of community dwelling adults in England</i> . PLoS One. 2018;13(11): e0207960.
NICE Oxlumo 2023	National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Lumasiran for treating primary hyperoxaluria type 1 Highly specialised technologies guidance Reference number: HST25; April 2023 https://www.nice.org.uk/guidance/hst25
NICE technology appraisals	National Institute for Health and Care Excellence (NICE), NICE health technology evaluations: the manual., NICE process and methods, Published: 31 January 2022, Last updated: 23 October 2025 https://www.nice.org.uk/process/pmg36/resources/nice-health-technology-evaluations-the-manual-pdf-72286779244741 (data dostępu 03.11.2025)
Obwieszczenie Prezesa GUS	Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 30 października 2025 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2021–2023 https://stat.gov.pl/sygnalne/komunikaty-i-obwieszczenia/lista-komunikatow-i-obwieszczen/obwieszczenie-w-sprawie-szacunkow-wartosci-produktu-krajowego-brutto-na-jednego-mieszkanca-w-latach-2021-2023-na-poziomie-makroregionow-nuts-1-regionow-nuts-2-i-podregionow-nuts-3,281,12.html (data dostępu 04.11.2025)
Okubo 2014	Okubo R, Kai H, Kondo M, i in. <i>Health-related quality of life and prognosis in patients with chronic kidney disease: a 3-year follow-up study</i> . Clin Exp Nephrol. Oct 2014;18(5):697-703

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Orlewska 1999	Orlewska E., <i>Podstawy farmakoekonomiki</i> , Warszawa 1999, str. 180-192
Perl 2012	Perl J, Zhang J, Gillespie B, i in. <i>Reduced survival and quality of life following return to dialysis after transplant failure: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study</i> . <i>Nephrol Dial Transplant</i> . Dec 2012;27(12):4464-72.
Provenzano 2020	Provenzano M., Rotundo S., Chiodini P., i in., <i>Contribution of Predictive and Prognostic Biomarkers to Clinical Research on Chronic Kidney Disease</i> , „International Journal of Molecular Sciences” t. 21 nr 16 (2020), DOI: 10.3390/ijms21165846, https://www.mdpi.com/1422-0067/21/16/5846 .
Ratcliffe 2005	Ratcliffe J, Young T, Longworth L, i in. <i>An assessment of the impact of informative dropout and nonresponse in measuring health-related quality of life using the EuroQol (EQ-5D) descriptive system</i> . <i>Value Health</i> . Jan-Feb 2005;8(1):53-8.
Rosenberg 2024	Rosenberg N., Manders E., Van Den Berg S., i in., <i>Application of four pricing models for orphan medicines: a case study for lumasiran</i> , „Orphanet Journal of Rare Diseases” t. 19 nr 1 (2024), DOI: 10.1186/s13023-024-03446-w, https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-024-03446-w .
Rowen 2009	Rowen D, Brazier J, Roberts J. <i>Mapping SF-36 onto the EQ-5D index: how reliable is the relationship?</i> <i>Health Qual Life Outcomes</i> . Mar 31 2009; 7:27.
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Saland 2020	Saland J, Groothoff J, Frishburg Y, i in. <i>12-month analysis of ILLUMINATE-A, a phase 3 study of lumasiran: sustained oxalate lowering and kidney stone event rates in primary hyperoxaluria type 1</i> . Presented at the American Society of Nephrology Kidney Week 2020 Virtual, 22 October, 2020.
Sas 2021a	Sas DJ, Enders FT, Gunderson TM, i in. <i>Natural history of clinical, laboratory, and echocardiographic parameters of a primary hyperoxaluria cohort on long term hemodialysis</i> . <i>Front Med (Lausanne)</i> . 2021a; 8:592357
Sas 2021b	Sas DJ, Frishberg Y, Garrelfs SF, i in. <i>Clinical outcomes in phase 3 studies of lumasiran in pediatric and adult patients with primary hyperoxaluria type 1</i> . Presented at the American Society of Pediatric Nephrology (ASPN) Annual Meeting Virtual, 30 April to 4 May, 2021b.
Schmaeschke 2017	Schmaeschke K., Lezius S., Grabhorn E., i in., <i>Health-related quality of life after combined liver and kidney transplantation in children</i> , „Pediatric Transplantation” t. 21 nr 4 (2017), DOI: 10.1111/petr.12902, https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/petr.12902 .
Seghal 2024	Sehgal I., Eells K., Hudson I., <i>A Comparison of Currently Approved Small Interfering RNA (siRNA) Medications to Alternative Treatments by Costs, Indications, and Medicaid Coverage</i> , „Pharmacy” t. 12 nr 2 (2024), DOI: 10.3390/pharmacy12020058, https://www.mdpi.com/2226-4787/12/2/58 .

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Sellier-Leclerc 2025	Sellier-Leclerc A.-L., Cloarec M., Knebelmann B., i in., Real-Life Data of 2-Year Lumasiran Use in the DAILY-LUMA Cohort, „Kidney International Reports” t. 10 nr 4 (2025), DOI: 10.1016/j.ekir.2024.12.033, https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S246802492403482X .
Shah 2020	Shah RJ, Vaughan LE, Enders FT, i in. <i>Plasma oxalate as a predictor of kidney function decline in a primary hyperoxaluria cohort</i> . Int J Mol Sci. 2020;21(10).
Singh 2021	Singh P, Viehman JK, Mehta RA, i in. <i>Clinical characterization of primary hyperoxaluria type 3 in comparison to types 1 and 2: a retrospective cohort study</i> . Nephrol Dial Transplant. Feb 5 2021
Singh 2022	Singh P, Vaughan LE, Schulte PJ, i in. <i>Estimated GFR slope across CKD stages in primary hyperoxaluria type 1</i> . Am J Kidney Dis. 2022;80(3):373-382
Sullivan 2011	Sullivan PW, Slejko JF, Sculpher MJ, i in. <i>Catalogue of EQ-5D scores for the United Kingdom</i> . Med Decis Making. Nov-Dec 2011;31(6):800-4.
Tablice trwania życia	Główny Urząd Statystyczny, <i>Trwanie życia w 2024 r.</i> , https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2024-r-2_19.html
Tajima 2010	Tajima R, Kondo M, Kai H, et al. Measurement of health-related quality of life in patients with chronic kidney disease in Japan with EuroQol (EQ-5D). Clin Exp Nephrol. Aug 2010;14(4):340-8.
Tang 2014	Tang X, Lieske JC. <i>Acute and chronic kidney injury in nephrolithiasis</i> . Curr Opin Nephrol Hypertens. 2014;23(4):385-390.
Tang 2015	Tang X, Bergstralh EJ, Mehta RA, i in. <i>Nephrocalcinosis is a risk factor for kidney failure in primary hyperoxaluria</i> . Kidney Int. 2015;87(3):623-631.
Torrance 2014	Torrance N, Lawson KD, Afolabi E, i in. <i>Estimating the burden of disease in chronic pain with and without neuropathic characteristics: does the choice between the EQ-5D and SF-6D matter?</i> 101016/jpain201407001. Oct 2014;155(10):1996-2004.
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.)
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	Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 26 września 2025 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, Dz.U. 2025 poz. 1461
Van Haalen 2020	van Haalen H, Jackson J, Spinowitz B, i in. <i>Impact of chronic kidney disease and anemia on health-related quality of life and work productivity: analysis of multinational real-world data</i> . BMC Nephrol. Mar 7 2020;21(1):88.
Van Houta 2012	van Hout B, Janssen MF, Feng YS, I in. <i>Interim scoring for the EQ-5D-5L: mapping the EQ-5D-5L to EQ-5D-3L value sets</i> . Value Health. 2012 Jul-Aug;15(5):708-15.

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 września 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2025 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	Zarządzenie nr 60/2025/DSOZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna
Zarządzenie leczenie szpitalne	Zarządzenie nr 57/2025/DSOZ zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne
Zarządzenie opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień	Zarządzenie nr 18/2025/DSOZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień
Zarządzeniem opieka paliatywna i hospicyjna	Zarządzenie nr 54/2024/DSOZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna
Zarządzenie programy lekowe	Zarządzenie nr 87/2025/DGL z dnia 31 października 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe
ZUS 2022	ZUS. <i>Raport świadczeń emerytalno-rentowych w latach 2019-2021. 2022.</i>