



IGNORANTIA NOCET

Evryssi[®] (ryśdyplam) w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni (SMA)

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.2

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

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

Warszawa, 25.11.2021 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

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

Michał Jachimowicz

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

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-616
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 wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana 25 listopada 2021 r. w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4231.52.2021.AKJ.3 z dnia 12 listopada 2021 r. Pierwotnie analiza została zakończona 10 września 2021 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
<div style="background-color: black; width: 100%; height: 100%;"></div>	<ul style="list-style-type: none"> • Koncepcja analizy; • Kontrola jakości;
<div style="background-color: black; width: 100%; height: 100%;"></div>	<ul style="list-style-type: none"> • Zdefiniowanie populacji; • Oszacowanie wielkości populacji docelowej; • Opracowanie możliwych scenariuszy; • Aspekty etyczne i społeczne
<div style="background-color: black; width: 100%; height: 100%;"></div>	<ul style="list-style-type: none"> • Zdefiniowanie populacji; • Oszacowanie wielkości populacji docelowej; • Ocena kosztów; • Wnioski końcowe

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

Konflikt interesów:

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

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	6
Streszczenie	8
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	16
2. Analiza wpływu na budżet.....	16
2.1. Metodyka analizy	16
2.2. Horyzont czasowy	17
2.3. Perspektywa	18
2.4. Scenariusze porównywane	18
2.5. Populacja	19
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	19
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	28
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	29
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	29
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	37
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach	38
2.6. Analiza kosztów	38

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz technologii opcjonalnych.....	40
2.6.2. Koszt przepisania i podania wnioskowanej technologii medycznej	45
2.6.3. Modelowanie kosztów	45
2.6.4. Podsumowanie kosztów.....	50
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	53
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	56
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	56
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	57
3. Analiza wrażliwości	74
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	90
5. Aspekty etyczne i społeczne	90
6. Założenia i ograniczenia	94
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	97
8. Załączniki	101
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej.	101
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	102
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....	105
8.4. Wyniki <i>Badania kwestionariuszowego</i> oraz <i>Badania dzienniczkowego</i>	107
8.5. Wyniki <i>Badania kwestionariuszowego</i> w trakcie Advisory Board	111
9. Spis tabel	115
10. Spis rysunków	119

11. Bibliografia.....120

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
5q	ramię długie chromosomu 5
AAV9	ang. <i>adeno-associated viral vector serotype 9</i> , wektor wirusowy związany z adenowirusami serotypu 9
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w Polsce
AVXS-101	dawniej onasemnogen abeparwovek
AWA	analiza weryfikacyjna AOTMiT
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające, terapia paliatywna
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DNA	kwas deoksyrybonukleinowy
EFS	ang. <i>event free survival</i> – czas przeżycia wolny od zdarzeń
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków, dawniej używanym skrótem jest EMEA
HFMSE	ang. <i>Expanded Hammersmith Functional Motor Scale</i> – rozszerzona skala do oceny motorycznej Hammersmith
HINE	ang. <i>Hammersmith Infant Neurological Examination</i> – skala Hammersmith do oceny neurologicznej niemowląt
HR	ang. <i>hazard ratio</i> – współczynnik hazardu
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> – Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
kg	kilogramy
m.c.	masa ciała
mg	miligramy
mRNA	matrycowe RNA
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NUS	nusinersen
OS	ang. <i>overall survival</i> – przeżycie całkowite
PL	program lekowy
PLN	polski złoty
RNA	kwasy rybonukleinowe
RR	ang. <i>relative RYSk</i> – względne ryzyko
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
RULM	ang. <i>The Revised Upper Limb Module</i> – test modułu kończyny górnej
RYS	rysdyplam
SMA	ang. <i>Spinal Muscular Atrophy</i> – rdzeniowy zanik mięśni
SMN (białko)	ang. <i>survival motor neuron protein</i> – białko przeżycia neuronów ruchowych
SMN (gen)	gen kodujący białko przeżycia neuronów ruchowych

Skrót	Rozwinięcie
SMN1	kopia telomerowa genu SMN
SMN2	kopia centromerowa genu SMN

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Evrysdi® (ryśdyplam, RYS) w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśnia (SMA).

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią chorzy na rdzeniowy zanik mięśni, w wieku 2 miesięcy i starsi, z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2 (kopia centromerowa genu SMN, genu kodującego białko przeżycia neuronów ruchowych ang. *survival motor neuron protein*). Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. SMA należy do dziedzicznych chorób rzadkich, które mogą prowadzić do istotnego upośledzenia sprawności fizycznej, wynikającej z hipotonii, osłabienia i stopniowego zaniku mięśni. W przypadku chorych z gorszym rokowaniem (z cięższymi postaciami SMA, zwłaszcza Typ 0 oraz Typ 1) rozwój choroby prowadzić może do niewydolności oddechowej i wielonarządowej oraz zagrożenia życia.

Rosnące osłabienie i zanik mięśni, oprócz niepełnosprawności wiąże się również ze znaczącym obniżeniem jakości życia. SMA to choroba wymagająca skoordynowanej, specjalistycznej opieki, w ramach której realizowanych jest wiele świadczeń z opieki szpitalnej, ambulatoryjnej, rehabilitacyjnej oraz świadczeń pielęgniarstwa i opieki długoterminowej. Progresywny, skomplikowany charakter schorzenia powoduje, że całe życie chorych (jak również bardzo często i ich opiekunów) podporządkowane jest chorobie.

Pomimo dynamicznego rozwoju badań nad potencjalnymi technologiami mogącymi znaleźć zastosowanie w leczeniu SMA brakuje aktualnych, zdefiniowanych i rzetelnych standardów postępowania w terapii rdzeniowego zaniku mięśni. Istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej, nieinwazyjnej, bezpiecznej terapii, która będzie mogła polepszyć jakość życia chorych.

Zaktualizowany *Program badań przesiewowych*, do którego w lutym 2021 roku włączono badania w kierunku mutacji genetycznych związanych z rdzeniowym zanikiem mięśni, zagwarantuje możliwość szybkiej diagnozy i wprowadzenia leczenia, dającego chorym szansę na przeżycie bądź ograniczenie lub całkowite uniknięcie niepełnosprawności. Tak ważny jest więc dostęp pacjentów do szerokiego spektrum terapeutycznego, w którym znaczącą rolę odgrywa terapia rysdyplamem.

[REDAKTOWANE]

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której rysdyplam nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym przyjęto, iż w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni stosowane są – nusinersen (NUS), najlepsze leczenie wspomagające (ang. best supportive care, BSC) oraz rysdyplam (RYS) stosowany w ramach programu wczesnego dostępu przedrejestracyjnego lub badań klinicznych. [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której rysdyplam stosowany w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

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

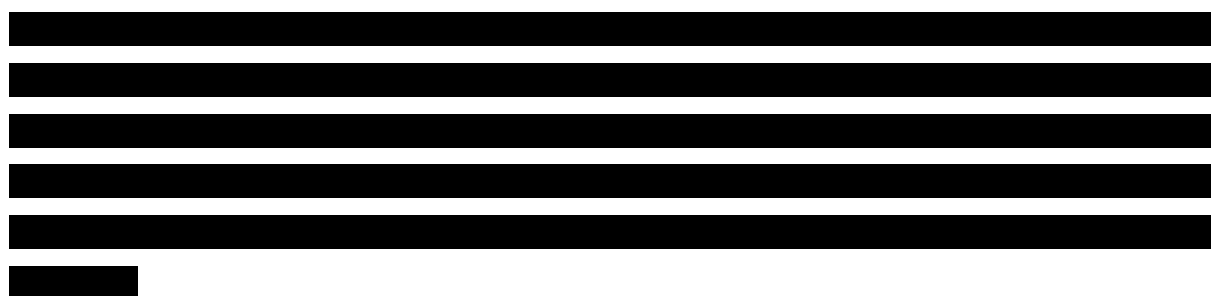
Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków, kosztów diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia, kosztu kwalifikacji do programu lekowego, kosztów związanych z przepisaniem i podaniem leków, kosztów hospitalizacji, kosztów fizjoterapii, rehabilitacji i żywienia, kosztów świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych w opiece długoterminowej, kosztów wyrobów medycznych oraz kosztów leczenia paliatywnego. W przypadku modelowania zmiany finansowania terapii rysdyplamem (z rysdyplamu nier refundowanego na rysdyplam refundowany przez płatnika publicznego) jako różniące uwzględniono jedynie koszty leku.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

W obliczeniach analizy uwzględniono też założenia proponowanej przez Przedstawiciela Podmiotu odpowiedzialnego umowy podziału ryzyka (RSS). Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) przedstawiono w związku z tym w dwóch wersjach: bez i z uwzględnieniem proponowanego przez Podmiot RSS.

WYNIKI

Oszacowanie populacji



Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego - łącznie dla wszystkich typów SMA



[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego – Typ 1

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu ryśdyplamu (Evrysdi®) do refundacji w ramach programu lekowego.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych na rdzeniowy zanik mięśni. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy u chorych już zdiagnozowanych z SMA dotychczas mogli zastosować leczenie przy pomocy nusinersenu bądź w przypadku nieskuteczności lub przeciwwskazań do terapii NUS, musieli odstąpić od leczenia przyczynowego, teraz będą mogli również zastosować leczenie ryśdyplamem. Leczenie produktem *Evrysdi*® stanowi skuteczną i bezpieczną, nieinwazyjną alternatywę dla leczenia z wykorzystaniem NUS. Wprowadzenie terapii ryśdyplamem będzie gwarantowało jedyną opcję bezpiecznego leczenia przyczynowego u chorych nowo diagnozowanych z ciężką postacią choroby, u których nie można zastosować leczenia nusinersenem ze względu na przeciwwskazania związane z ograniczeniami związanymi z formą doustnego podawania leku (np. zaawansowaną skoliozą). Wśród chorych nowo diagnozowanych z lepszym rokowaniem (3 lub 4 kopiami genu SMN2) terapia *Evrysdi*® może stanowić skuteczną, bezpieczną, nieinwazyjną terapię, która znacząco może poprawić jakość życia chorych.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] W konsekwencji finansowanie leku Evrysdi® zapewni chorym na rdzeniowy zanik mięśni dostęp do skuteczniejszego i/lub bezpieczniejszego niż dotychczas leczenia,

wydłużenia czasu życia, polepszenie sprawności fizycznej chorych oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Zamawiający proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS).

[Redacted text block]

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Evrysdi® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych. Rdzeniowy zanik mięśni to choroba rzadka, mogąca prowadzić do istotnego stopnia niepełnosprawności, czy śmierci. Progresywny charakter schorzenia, które może znacząco odbijać się na jakości życia chorego w trakcie całej długości jego trwania, wiąże się również z wysokim nakładem kosztów, zarówno ze strony płatnika publicznego, jak i kosztów po stronie pacjentów i/lub ich opiekunów, a także kosztów społeczno-ekonomicznych. W społeczeństwie wzrasta świadomość problemu jakim jest rdzeniowy zanik mięśni i zrozumienie dla stopnia obciążenia chorych z SMA. Podejmowane są liczne działania związane z ulepszaniem skoordynowanej opieki terapeutycznej nad pacjentami, przyspieszeniem diagnozy oraz możliwości rozpoczęcia terapii jeszcze przed wystąpieniem objawów choroby (gwarantując wyższą skuteczność terapii). Uzasadnia to etycznie i społecznie refundację wnioskowanej technologii. Ponadto decyzja refundacyjna może mieć wpływ na organizację udzielania świadczeń, zmniejszając zapotrzebowanie na planowe wizyty szpitalne i realizację świadczeń specjalistycznych.

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Evrysdi® (rysdyplam) w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Evrysdi® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz dwóch arkuszy kalkulacyjnych wykonanych w programie MS Excel 2016, umożliwiających obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji* i *Ustawę o Funduszu Medycznym*.
2. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie odnalezionych źródeł danych: [REDACTED]
[REDACTED]
3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od stycznia 2022 roku.
4. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (stosowania nusinersenu oraz BSC).
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
8. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.

9. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
10. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań oraz Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od stycznia 2022 do grudnia 2023. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach *programu lekowego*, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji*, pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny¹)
- oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

¹ Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego.

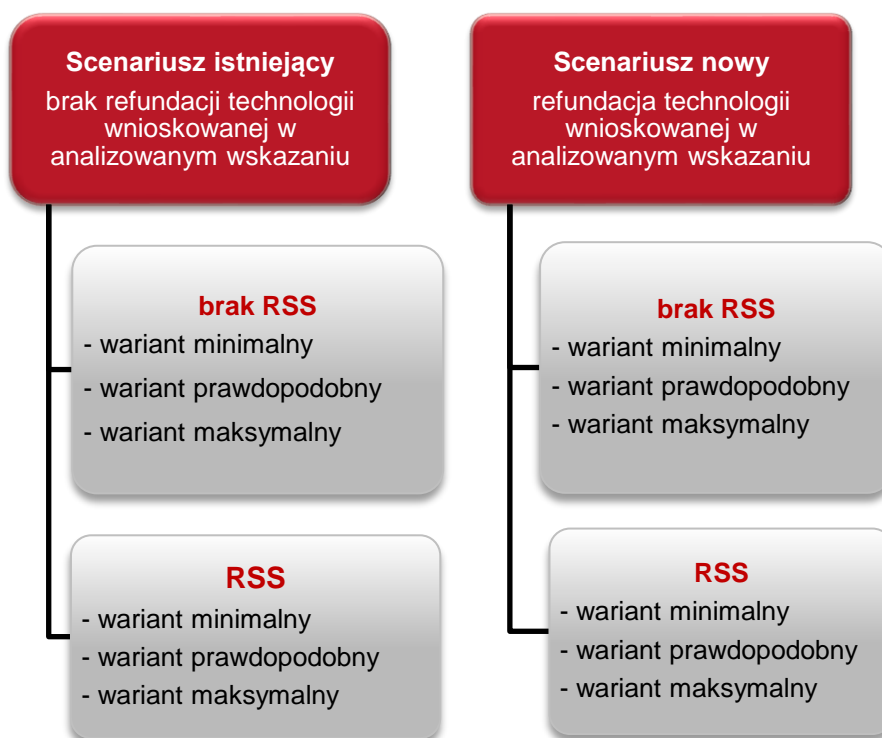
W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wersjach: bez wprowadzenia instrumentów dzielenia ryzyka oraz po wprowadzeniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka (RSS).

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), wersje (z RSS, bez RSS) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

Rysunek 1.
Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



2.5. Populacja

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej technologii. Zgodnie z *ChPL Evrysdi®* rysdyplam wskazany jest do stosowania w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni 5q (SMA) u pacjentów w wieku 2 miesięcy i starszych, z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2.

W ramach niniejszej analizy wyróżniono dwie podgrupy chorych:

- chorych nowo diagnozowanych w kolejnych latach horyzontu analizy;
- zdiagnozowanych z SMA.

W poniższych podrozdziałach opisano sposób szacowania liczebności populacji obu podgrup.

2.5.1.1. Chorzy nowo diagnozowani z SMA

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■	■
[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]		
[Redacted]	■		■		
[Redacted]	■		■		
[Redacted]	■		■		

2.5.1.2. Chorzy zdiagnozowani z SMA

W AWA Spinraza 2017 przedstawiono odpowiedzi ekspertów klinicznych ankietowanych przez AOTMiT na potrzeby weryfikacji liczebności populacji określonej we wniosku refundacyjnym dla nusinersenu. Przedstawione tam odpowiedzi zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 5.
Liczba chorych na SMA w Polsce według opinii ekspertów przedstawionych w AWA Spinraza 2017

Parametr	Typ 1	Typ 2	Typ 3
Liczba chorych w Polsce, w zależności od typu SMA	55 - 105	200 – 350	300 - 400
Liczba nowych zachorowań w ciągu roku, w zależności od typu SMA	20 – 50	5 – 15	5 - 15

Zaznaczyć należy że w programie lekowym dla nusinersenu do końca 2020 roku zakwalifikowano 708 chorych (do końca roku 2019 442 chorych). Wartość ta wskazuje na duże nasycenie wśród wszystkich zdiagnozowanych chorych terapią NUS. [REDACTED]

Warto dodać, że w Polskim Rejestrze Pacjentów z Rdzeniowym Zanikiem Mięśni, prowadzonym przy Klinice Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego od 2015 roku w ramach projektu TREAT-NMD do końca października 2019 zapisanych było 790 pacjentów (w tym 173 z SMA typu 1, 218 z SMA typu 2, 393 z SMA typu 3 oraz 6 chorych z SMA typu 4).

[Redacted content]

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

[Redacted content]

Tabela 7.
Liczba chorych zdiagnozowanych z SMA w zależności od typu SMA

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

*dane po zsumowaniu zostały zaokrąglone do liczb całkowitych

2.5.1.3. Podsumowanie liczebności chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Uwzględniając liczebność populacji chorych zdiagnozowanych z SMA oraz chorych, którzy zostaną zdiagnozowani w rozważanych latach horyzontu czasowego niniejszej analizy

oszacowano łączną populację w której wnioskowana technologia może być stosowana w Polsce. Zebrane dane przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 8.
Populacja chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

[Redacted]				
[Redacted]	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■
[Redacted]				
[Redacted]	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■
[Redacted]				
[Redacted]	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■
[Redacted]				
[Redacted]	■		■	
[Redacted]	■		■	
[Redacted]	■		■	

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Zgodnie z wnioskiem refundacyjnym ryśdyplam stosowany będzie w ramach programu lekowego. Populacja, w której lek może być stosowany została więc również opisana w nowym projekcie *Programu Lekowego B.102*. Zapisy wspomnianego programu nie ograniczają jednak dodatkowo populacji, która określona została w *ChPL Evrysdi®*. Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie pokrywa się więc z *ChPL Evrysdi®*, a więc jest zbieżna z populacją chorych, u których technologia wnioskowana może być stosowana. Wielkość tej populacji przedstawiono powyżej (rozdział 2.5.1., Tabela 8.)

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

[REDACTED]

2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie prognozowanych udziałów, jakie lek Evrysdi® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

W niniejszej analizie wpływu na budżet określono, że w uwzględnionych scenariuszach rozpatrywane będzie stosowanie 2 terapie: ryśdyplamem oraz nusinersenem, a także BSC.

[REDACTED]

2.5.4.1. Udziały w rynku dla chorych nowo diagnozowanych z SMA

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

Udziały dla rysdyplamu w scenariuszu istniejącym założono w wysokości 0%.

Udziały dla BSC w scenariuszu istniejącym zostały oszacowane przyjmując, że terapia ta będzie stosowana u chorych, którzy nie zakwalifikowali się do terapii nusinersenem.

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

W poniższej tabeli zebrano udziały dla analizowanych terapii w populacji nowo diagnozowanych chorych z SMA w obu uwzględnionych w analizie scenariuszach.

Tabela 12.
Udziały w rynku dla chorych nowo diagnozowanych z SMA

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

[Redacted text block]

² [Redacted footnote text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

³ [Redacted footnote text]

[Redacted text block]

2.5.4.2. Udziały w rynku dla chorych zdiagnozowanych z SMA

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

⁴ [Redacted footnote text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

W poniższej tabeli zebrano udziały dla analizowanych terapii w populacji zdiagnozowanych chorych z SMA w obu uwzględnionych w analizie scenariuszach.

Tabela 15.
Udziały w rynku dla chorych zdiagnozowanych z SMA

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.5.4.3. Oszacowanie całkowitej liczebności populacji, w której technologia wnioskowana będzie stosowana

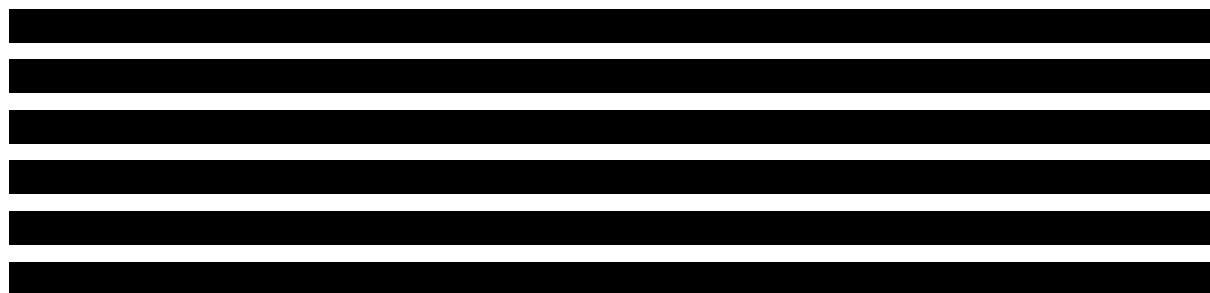
Uwzględniając udziały в rynku (rozdział 2.5.4.1 i 0) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

Tabela 16.
Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana

Wielkość dostaw rysдыплaму (Evrysdi®), konieczną do zastosowania terapii в oszacowanej populacji chorych, przedstawiono в заłączniku (rozdział 8.3.).

2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji rysdyplamu założono, że lek będzie nadal stosowany jedynie wśród chorych w ramach programu wczesnego dostępu przedrejestracyjnego lub badań klinicznych (czyli poza refundacją przez płatnika publicznego).



2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

Tabela 17.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

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

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące zdefiniowano jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych dla porównania rysdyplamu refundowanego przez płatnika publicznego z nusinersenem oraz BSC:

- koszty leków;
- koszty przepisania i podania leków;
- koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia.
- koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego;
- koszty hospitalizacji;
- koszty fizjoterapii, rehabilitacji i żywienia;
- koszty świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych w opiece długoterminowej;
- koszty wyrobów medycznych;
- koszty leczenia paliatywnego.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich, czyli koszty leczenia działań/zdarzeń niepożądanych uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

Tabela 18.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt leczenia działań/zdarzeń niepożądanych	Wyróżnione w ekonomicznych modelach globalnych działania/zdarzenie niepożądane należą do łagodnych stanów (np. podwyższenie parametrów krwi) bądź powikłań (np. biegunka, wysypka itp.). Ich leczenie nie wiąże się ze znaczącymi kosztami dla płatnika publicznego. Ponadto, leczenie wyróżnionych działań/zdarzeń niepożądanych może być pośrednio uwzględnione w ramach uwzględnionych świadczeń w już rozpatrywanych kosztach diagnostyki bądź hospitalizacji.
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

Ponieważ poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej* w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz technologii opcjonalnych

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen prezentacji leków.

2.6.1.1. Dawkowanie

RYSDYPLAM

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Evrysd[®]* i *Projektu Programu lekowego B.102* określono, że w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni rysdyplam może być podawany dzieciom w wieku powyżej 2 miesięcy raz dziennie w dawce uzależnionej od masy ciała. W poniższej tabeli opisano dawkowanie substancji zawarte w *ChPL Evrysd[®]*.

Tabela 19.
Dawkowanie rysdyplamu uwzględnione w analizie

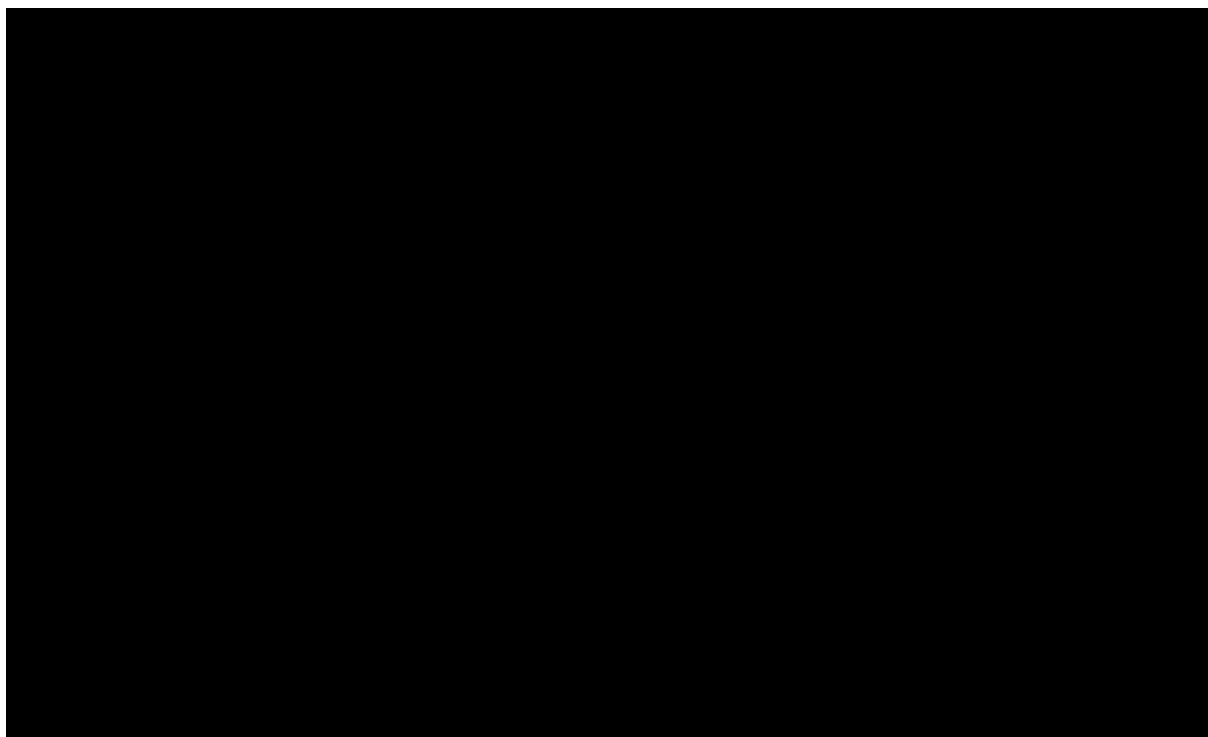
Wiek i masa ciała	Dawkowanie
2 miesiące do < 2 lat	0,20 mg/kg m.c.
≥ 2 lat (< 20 kg)	0,25 mg/kg m.c.
≥ 5 lat (≥ 20 kg)	5 mg

[Redacted text block]

Tabela 20.
Parametry równania określającego zależność pomiędzy wiekiem a wagą chorych

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

[Redacted text block]



NUSINERSEN

Na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego *Spinraza*® i *Programu lekowego leczenia SMA* określono, że leczenie lekiem należy rozpocząć możliwie jak najszybciej po rozpoznaniu podając 4 dawki wysycające w dniach 0., 14. 28. oraz 63. Dawka podtrzymująca powinna być podawana następnie raz na 4 miesiące. Zalecana dawka (nasycająca i podtrzymująca) to 12 mg (5 ml) podawane dooponowo przez nakłucie lędźwiowe, czy jak to określają zapisy *Programu lekowego leczenia SMA* w szczególnych przypadkach klinicznych podawane przez nakłucie podpotyliczne.

2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Uwzględniona w niniejszej analizie prezentacja jest jedyną wnioskowaną w związku z czym przyjęto, że prezentacja ta będzie podstawą limitu w grupie.

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

Tabela 23.
Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)

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

2.6.1.3. Koszt stosowania technologii opcjonalnych

NUSINERSEN

NUS jest obecnie finansowany w programie lekowym i wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie. Ceny leku zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 24.
Koszt nusinersenu uwzględniony na podstawie *Wykazu leków refundowanych* (PLN)

Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania
Spinraza, roztwór do wstrzykiwań, 12 mg	1 fiol. 5 ml	1185.0, Nusinersen	325 080,00	341 334,00	341 334,00

2.6.2. Koszt przepisania i podania wnioskowanej technologii medycznej

W niniejszej analizie nie uwzględniono kosztu podania wnioskowanej technologii medycznej, ze względu na formę doustną podania leków. Założono również, że przepisanie leków będzie odbywać się w ramach wizyt monitorujących.

2.6.3. Modelowanie kosztów

[Redacted content]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted content]

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 32.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

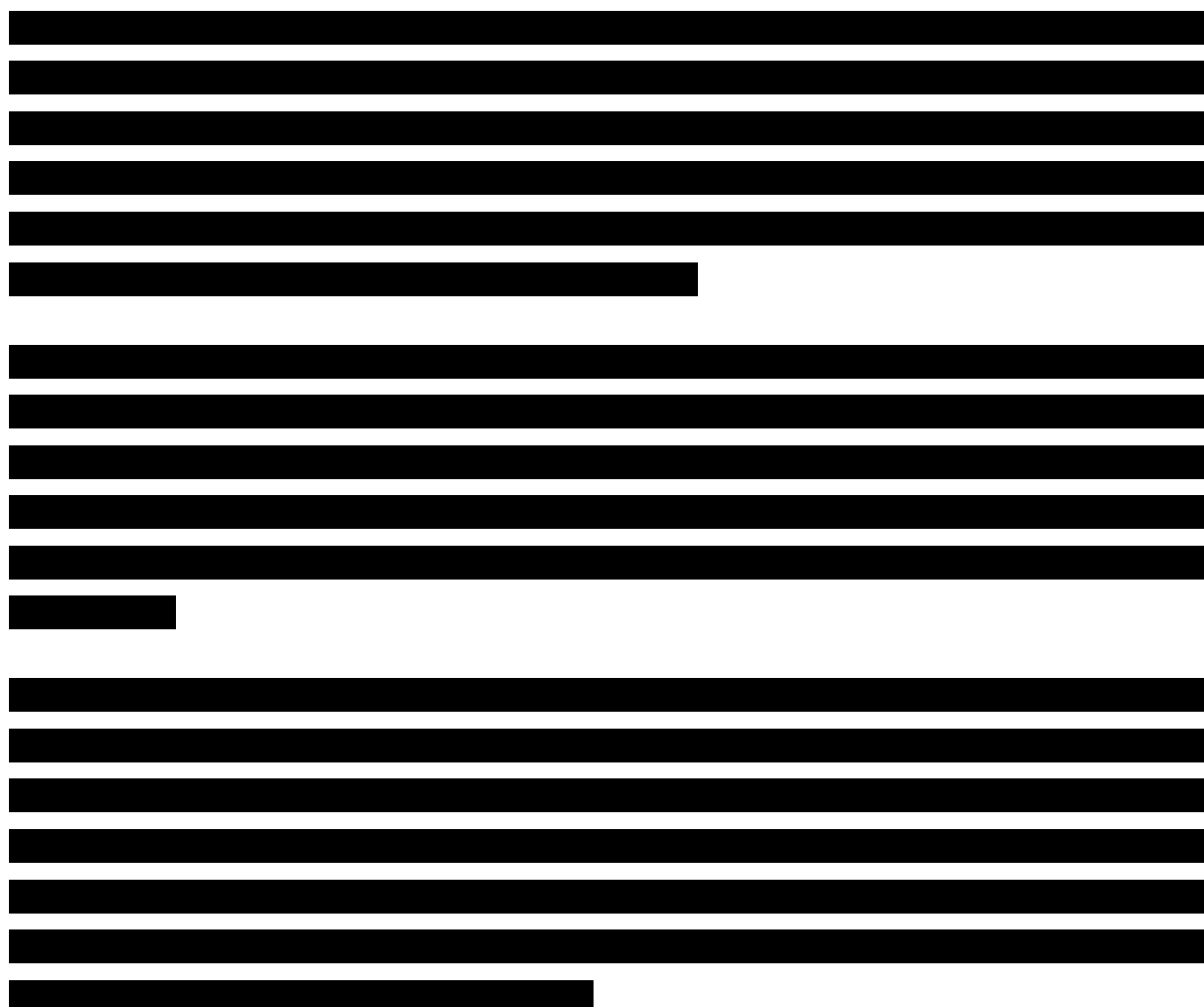
Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Parametry analizy wpływu na budżet				
Horyzont czasowy analizy	2 lata	n/d	n/d	Rozdział 2.2
Liczebność populacji docelowej	Rozdział 2.5.2.,	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.	[Redacted]
Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych	Rozdział 2.5.4.1, 0	Rozdział 2.5.4.1, 0	Rozdział 2.5.4.1, 0	[Redacted]
Parametry kosztowe				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszty	Rozdział 2.6.	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Pozostałe parametry związane ze skutecznością i bezpieczeństwem				
Parametry określające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania RYS, NUS oraz BSC	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego oraz koszty w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

The table content is completely redacted with black bars. It appears to be a table with multiple rows and columns, but no data is visible.

Obecnie ryśdyplam nie jest refundowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku dla płatnika publicznego jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

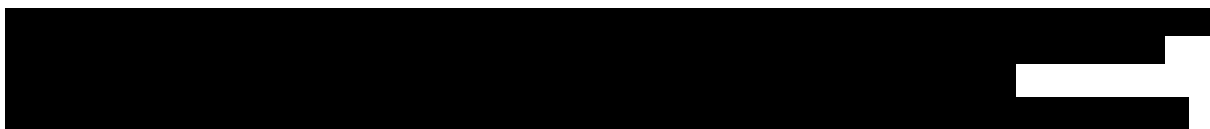
W poniższej tabeli przedstawiono liczbę chorych w podziale na poszczególne terapie w scenariuszu istniejącym i nowym uwzględnioną w analizie podstawowej w wariantach prawdopodobnym, minimalnym i maksymalnym.

Tabela 33.
Liczba chorych w podziale na poszczególne terapie – wariant prawdopodobny

[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]		
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	■	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■	■	■
[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]		
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	■	■	■	■	■
[Redacted]	■	■	■	■	■	■
[Redacted]						

Tabela 34.
Liczba chorych w podziale na poszczególne terapie – wariant minimalny

[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]		
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	■	■	■	■	■



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

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

*biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

Ponadto w poniższej tabeli przedstawiono wartości wydatków inkrementalnych ponoszonych na leczenie odrębnie chorych nowo diagnozowanych oraz chorych kontynuujących leczenie.

Tabela 38.

Wydatki inkrementalne ponoszone na leczenie chorych nowo diagnozowanych i chorych kontynuujących leczenie z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS

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

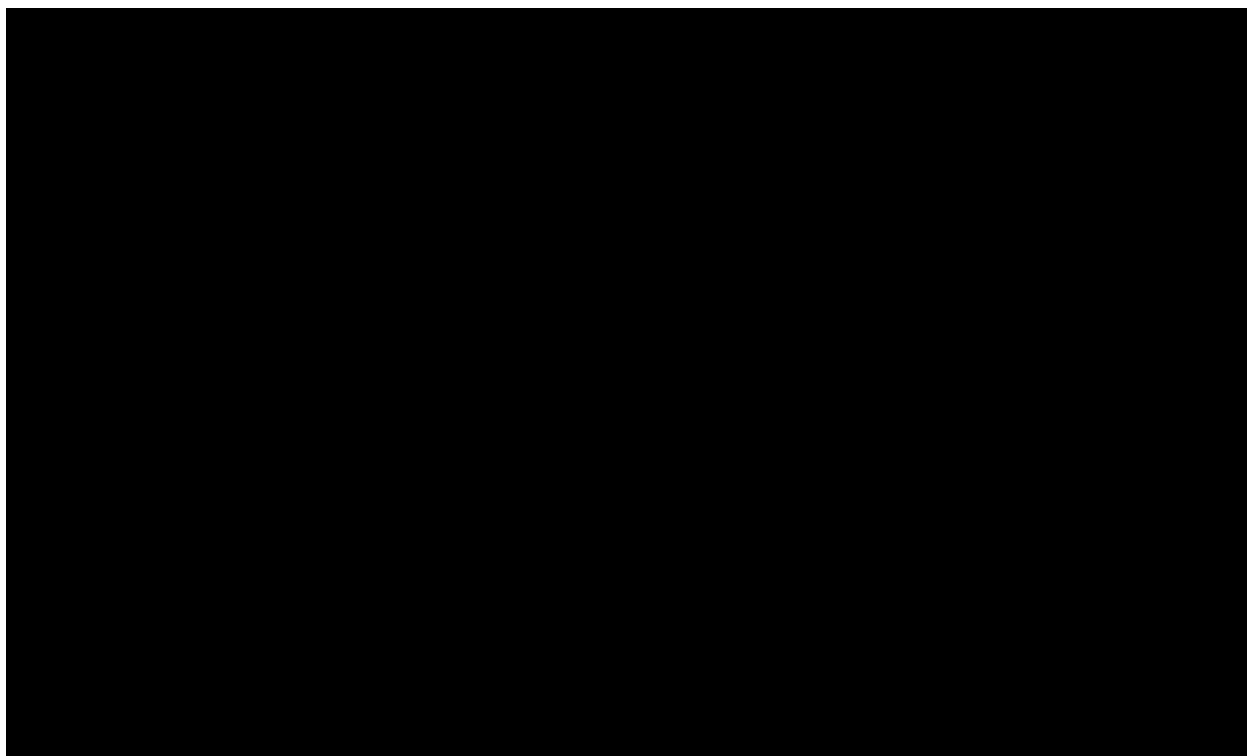
[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		
[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		
[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]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

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

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

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

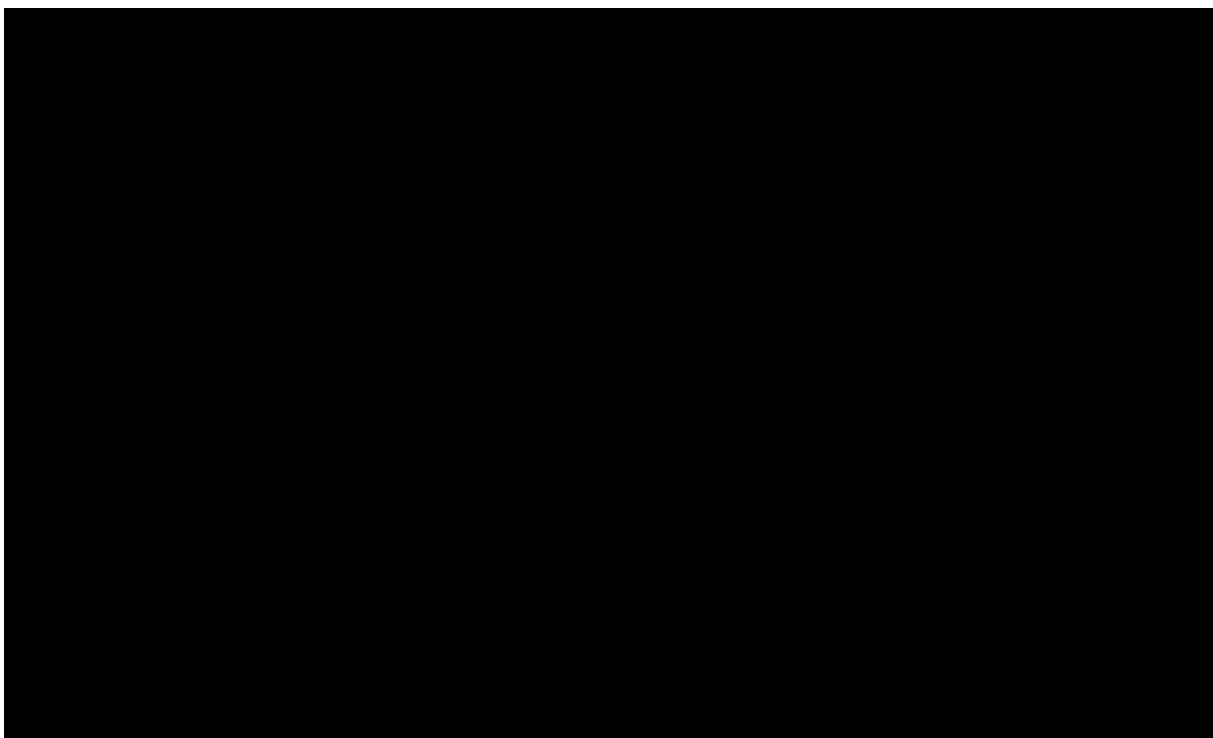
Wyniki analizy wpływu na budżet dla całkowitej rozważanej populacji (wszystkich analizowanych typów SMA) przedstawiono również graficznie na poniższym wykresie.

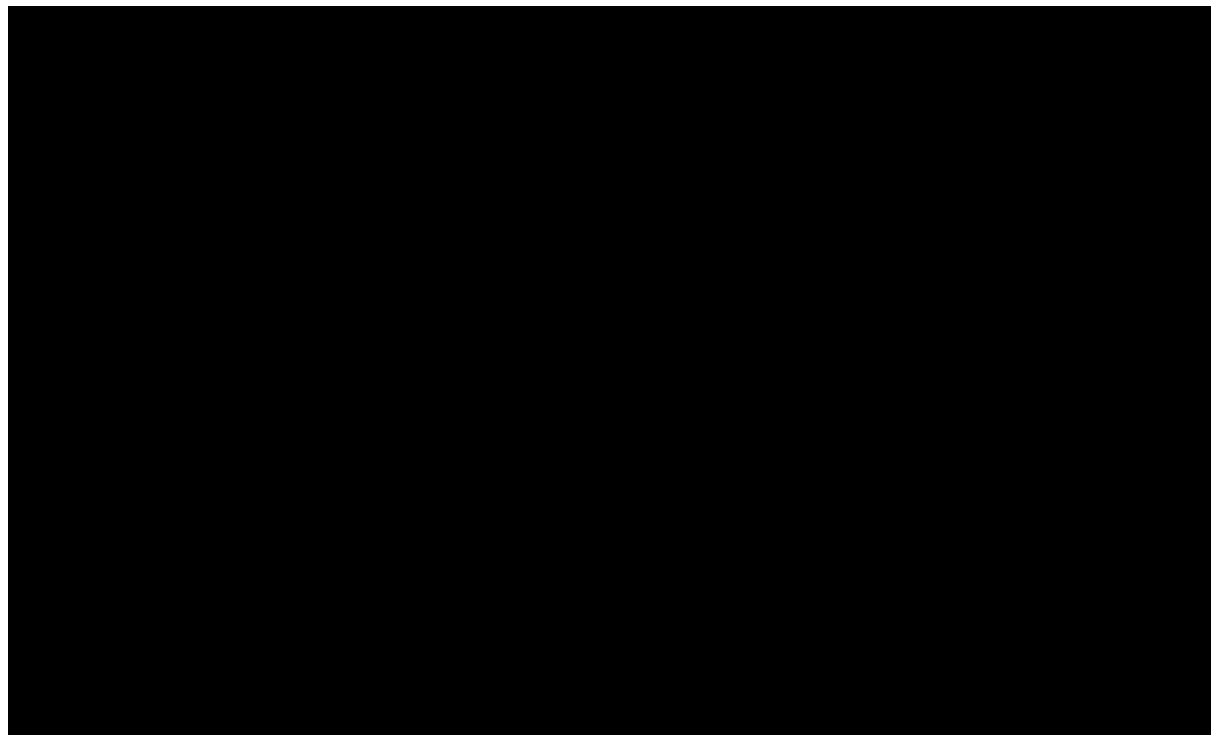


[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]





3. Analiza wrażliwości

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

W analizie wrażliwości uwzględniono ponadto alternatywne założenia dla modelowania krzywej wejścia chorych do leczenia i ustalenia się równowagi rynkowej (analiza scenariuszy).

Testowane parametry i ich zakres oraz scenariusze alternatywne przedstawiono w rozdziale 2.7 lub *Analizie ekonomicznej*.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli. Wyniki analizy wrażliwości w perspektywie wspólnej są bardzo zbliżone do wyników w perspektywie płatnika publicznego. W związku z tym, oraz zważając na obszerność analizy wrażliwości dla obu typów modelowania, w poniższych tabelach przedstawiono jedynie wyniki w perspektywie płatnika

publicznego. Załączone kalkulatory umożliwiają jednak przeliczenie wyników w perspektywie wspólnej.

Wnioskowanie z analizy nie zmienia się w przypadku uwzględnienia parametrów skrajnych oraz alternatywnych scenariuszy.

█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█

Tabela 40.
Wyniki analizy wartości skrajnych z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS, typ 2/3

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

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu *Evrysdi*® (rysdyplam) w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni, w ramach dostępności w programie lekowym, może mieć wpływ na organizację udzielania świadczeń.

Terapia lekiem *Evrysdi*® stanowiąc alternatywę dla leczenia lekiem *Spinraza*® jest opcją terapeutyczną, która przez inną, znacznie mniej inwazyjną drogę podania może wpłynąć znacząco na jakość życia chorych, ale również na organizację udzielania świadczeń. Podanie dooportunowe nusinersenu wiąże się z wykonaniem nakłucia lędźwiowego⁵, często przeprowadzanego w znieczuleniu ogólnym z wykorzystaniem tomografii komputerowej. Generuje to zarówno wysokie koszty, jak i zaangażowanie personelu szpitalnego. Zastąpienie terapii nusinersenem leczeniem rysdyplamem wpłynąć może zatem na obniżenie zapotrzebowania na planowe wizyty szpitalne oraz wykorzystanie specjalistycznych świadczeń.

Jest to również bardzo istotny aspekt patrząc z perspektywy aktualnej sytuacji pandemicznej, niebezpieczeństwa zakażenia koronawirusem oraz problemów związanych z realizacją świadczeń, przesunięć planowych wizyt szpitalnych oraz zapewnienia ciągłości terapii dla chorych.

W wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej może mieć jednak wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych, poprzez zmniejszenie zapotrzebowania na realizację specjalistycznych świadczeń szpitalnych związanych z podaniem leków.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Rdzeniowy zanik mięśni to rzadka choroba dziedziczna, która upośledza sprawność fizyczną,

⁵ Zgodnie z zapisami *Programu lekowego B.102*, w uzasadnionych przypadkach dopuszcza się także podanie nusinersenu przez nakłucie podpotyliczne, w przypadku gdy nakłucie lędźwiowe nie jest możliwe.

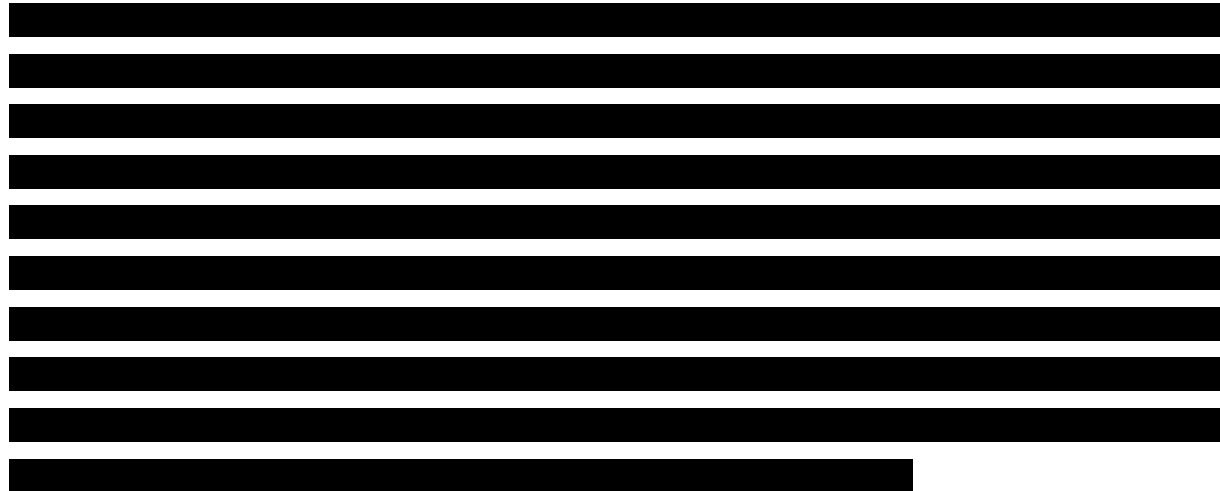
może prowadzić do hipotonii, osłabienia oraz stopniowego zanikania mięśni, a w przypadku cięższych typów choroby może prowadzić do niewydolności oddechowej i zagrożenia życia chorych [Keinath 2021, Gierlak-Wójcicka 2018, Majchrzak-Celińska 2020, Messina 2020, Szczurba 2018, Włodarczyk 2019].

Pomimo znaczącej potrzeby w zakresie diagnostyczno-terapeutycznym nadal brakuje zdefiniowanych, aktualnych i rzetelnych wytycznych dotyczących leczenia SMA. Istnieje więc duża, niezaspokojona potrzeba medyczna na wprowadzenie skutecznej terapii leczenia rdzeniowego zaniku mięśni. W dobie pandemii koronawirusa powodującej utrudniony dostęp do świadczeń zdrowotnych dodatkowo uwypatnia konieczność poszukiwania rozwiązań leczniczych, które pozwolą na leczenie choroby bez częstych wizyt szpitalnych.

W ostatnich latach liczba opcji terapeutycznych dostępnych w leczeniu SMA zwiększa się, jednak większość z nich związana jest z koniecznością odbywania częstych wizyt w ośrodkach, przy czym częściowo wizyty te związane są z inwazyjną drogą podania (jak w przypadku nusinersenu). Podczas pandemii COVID-19, przy konieczności zachowania ostrożności związanej z potrzebą zachowania fizycznego dystansu i zmian organizacyjnych w pracy szpitali, część z planowych procedur jest przesuwana [EMA 2021]. Wysoce potrzebne są nowe terapie z bardziej optymalną z punktu widzenia pacjenta drogą podania leku (jak w przypadku podania doustnego rysdyplamu), zwłaszcza w przypadku chorób przewlekłych, do jakich należy SMA. Łatwiejsza droga podawania leku pomoże chorym w przestrzeganiu zaleceń terapeutycznych, czyli również uzyskaniu pełnych korzyści z zastosowanego leczenia [EMA 2021].

Rosnące osłabienie mięśni u chorych z SMA znacząco wpływa na jakość życia chorych, jak i ich opiekunów. Badania wskazują na wysoce istotne pogorszenie jakości życia chorych z SMA (typów 1-3) w stosunku do populacji ogólnej [Callan 2018]. Postępująca choroba prowadzi do niewydolności wielonarządowej, zwiększając zapotrzebowanie na opiekę medyczną oraz pielęgnarską w codziennym życiu pacjentów. Dla chorych (zwłaszcza z ciężkimi typami SMA) konieczny jest stały dostęp do multidyscyplinarnej, skoordynowanej opieki zdrowotnej, tj. zarówno opieki szpitalnej, ambulatoryjnej, jak i opieki fizjoterapeutycznej, rehabilitacyjnej, dostępu do specjalnego żywienia oraz świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych w opiece długoterminowej. Prowadzi to, zarówno do wysokiego obciążenia kosztami leczenia płatnika publicznego, jak również do rosnących kosztów społeczno-ekonomicznych. Chorzy, którzy dożywają wieku dorosłego bądź zdiagnozowano u nich lżejsze typy SMA często nie są zdolni do pracy lub mają wysoce ograniczoną produktywność ze względu na przewlekły, postępujący

charakter choroby. Rdzeniowy zanik mięśni wymaga pełnego zaangażowania opiekunów chorych zwłaszcza z najcięższymi typami choroby, wpływając również na ich jakość życia oraz życie zawodowe. Takie podporządkowanie życia chorobie, prowadzi do eskalowania społeczno-ekonomicznych kosztów choroby.



Niedawne uwzględnienie w *Programie Badań Przesiewowych* badań pod kątem występowania zmian genetycznych związanych z SMA pozwoli na wcześniejszą diagnozę choroby oraz szybsze zastosowanie opcji terapeutycznych. Dowody naukowe wskazują, że proces rozwoju rdzeniowego zaniku mięśni rozpoczyna się jeszcze przed okresem zauważalnych klinicznie objawów choroby, a wczesne podanie leku (jeszcze przed wystąpieniem objawów) może pozwolić na niemal prawidłowy rozwój ruchowy dzieci, u których genotyp wskazywałby bardzo ciężki przebieg choroby [Konferencja 2020]. Dlatego też, tak istotne jest rozszerzenie spektrum terapeutycznego o skuteczne opcje terapii chorych z SMA.

Skala problemu dotyczącego dużych, niezaspokojonych potrzeb zarówno w kwestii skutecznej terapii, jak i zorganizowanej opieki koordynowanej dla chorych z rdzeniowym zanikiem mięśni podnoszona jest często w mediach oraz dyskusjach społecznych. Prężnie działająca Fundacja SMA w Polsce zwraca uwagę na konieczność działań na rzecz chorych oraz ich dostępu do skutecznych i innowacyjnych terapii, zwiększając społeczną świadomość dotyczącą rdzeniowego zaniku mięśni [Fundacja SMA].

Stosowane dotychczas leczenie z wykorzystaniem nusinersenu (refundowanego w ramach programu lekowego) nie zapewni wszystkim chorym na SMA odpowiedniego leczenia. Rozszerzenie spektrum terapeutycznego o możliwość leczenia rysdyplamem może przynieść skuteczną oraz mniej inwazyjną opcję leczenia chorym już zdiagnozowanym oraz chorym nowo diagnozowanym z lepszym rokowaniem, u których można poczekać z rozpoczęciem

terapii do osiągnięcia 2 miesiąca życia. W przypadku zdiagnozowanych chorych ze skoliozą, po nieskutecznej terapii nusinersenem lub z innymi przeciwwskazaniami do tej terapii, leczenie *Evrysdi*® może stanowić jedyną opcję leczenia. U chorych nowo diagnozowanych, u których niemożliwe byłoby zastosowanie terapii nusinersenem ze względu na kliniczny stan chorych bądź przeciwwskazania do podania dooportunowego, rysdyplam również będzie mógł zapewnić bezpieczną i skuteczną opcję leczenia przyczynowego SMA.

Oprócz wpływu na wydłużenie czasu przeżycia całkowitego chorych na SMA, refundacja terapii rysdyplamem może również ograniczyć koszty społeczne i będzie stanowiła odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę medyczną.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu *Evrysdi*® w ramach programu lekowego, dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu lekowego, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 43.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie

Warunek	Wartość
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

6. Założenia i ograniczenia

W niniejszej analizie wpływu na budżet uwzględniono 2-letni horyzont czasowy.

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie dostępna w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie *Evrysdi®*, *butelka, roztwór, 60 mg (0,75*

mg/mL) w związku z tym, że jest to jedyna wnioskowana prezentacja leku. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni, a przyjęta długość cyklu modelowania wynosi miesiąc.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu Evrysdi® (rysdyplam) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności programie lekowym.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym stanowią ją chorzy na rdzeniowy zanik mięśni.

Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

- populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania);
- finansowych (analiza wpływu na budżet);
- organizacji udzielania świadczeń;
- etycznych i społecznych;

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytycznych AOTMiT*.

[REDACTED]

Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych z SMA. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne. U chorych już zdiagnozowanych z SMA lekarze teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Evrysdi®, która stanowią skuteczną oraz mniej inwazyjną niż leczenie NUS opcję terapeutyczną. Chorzy nowo diagnozowani zyskają dodatkową opcję skutecznego (i mniej obciążającego w porównaniu z NUS) leczenia z wykorzystaniem rysdyplamu. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] W konsekwencji finansowanie leku

Evrysdi® zapewni chorym na rdzeniowy zanik mięśni dostęp do skuteczniejszego lub skutecznego i bezpieczniejszego niż dotychczas leczenia, wydłużenia czasu życia, polepszenie sprawności fizycznej chorych oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

[Redacted content]

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Zamawiający proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS).

Dodatkowo w analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Evrysdi® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych. SMA jest chorobą rzadką, a jej progresywny charakter, mogący prowadzić do wysokiego stopnia niepełnosprawności, czy śmierci łączy się z wysokim nakładem kosztów zarówno ze strony płatnika publicznego, pacjentów, czy opiekunów chorych, jak i kosztów społeczno-ekonomicznych. Biorąc pod uwagę rozwijającą się świadomość społeczną problemu jakim jest

rdzeniowy zanik mięśni, działań prowadzących do szybszej diagnozy mogącej uratować chorych przez znacznym pogorszeniem zdrowia oraz jakości życia przez wczesne zastosowanie skutecznych terapii uznano, że finansowanie wnioskowanej technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna może mieć wpływ na organizację udzielania świadczeń, zmniejszając zapotrzebowanie na planowane wizyty szpitalne i rozliczenia świadczeń specjalistycznych.

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

W przypadku leku Evrysdi® nie są spełnione wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 Ustawy o refundacji. Nie ma to jednak żadnego wpływu na decyzję w zakresie kwalifikacji do wspólnej albo odrębnej grupy limitowej. Zapis punktu 1 („... w przypadku, gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny”) dotyczy tylko sytuacji, w której lek zawierający daną substancję czynną jest już refundowany (ale jest to lek o innej drodze podania lub innej postaci farmaceutycznej niż lek wnioskowany). Zapisy punktu 3 dotyczą wyłącznie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia. Lek Evrysdi® nie jest środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia.

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Evrysdi® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu. Lek Evrysdi® ma również inną drogę podania (doustnie) niż pozostałe leki stosowane w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni.

Różnice w mechanizmie działania substancja względem leków obecnie refundowanych w ramach programu lekowego zaprezentowano poniżej:

- rysdyplam – jest modyfikatorem splicingu pre-mRNA neuronu ruchowego 2 (SMN2) przeznaczonym do leczenia SMA spowodowanego mutacjami w chromosomie 5q, które prowadzą do niedoboru białka SMN. Funkcjonalny niedobór białka SMN jest patofizjologicznym mechanizmem wszystkich typów SMA. Rysdyplam koryguje splicing SMN2, aby przesunąć równowagę z wykluczenia egzonu 7 do włączenia egzonu 7 do transkryptu mRNA, co prowadzi do zwiększonej produkcji funkcjonalnego i stabilnego białka SMN. Rysdyplam leczy SMA poprzez zwiększanie i utrzymywanie funkcjonalnych poziomów białka SMN [*ChPL Evrysdi®*];

- nusinersen – jest oligonukleotydem antysensownym ASO (ang. *antisense oligonucleotide*) zwiększającym proporcje włączania eksonu 7 do transkryptów matrycowego kwasu rybonukleinowego (mRNA) kodującego białko SMN2 poprzez wiązanie do miejsca intronowego wyciszacza splicingu (ISS-N1), które to znajduje się w intronie 7 prekursora mRNA (pre-mRNA). Wiązanie ASO wypiera czynniki splicingowe prowadząc do supresji splicingu, co natomiast prowadzi do utrzymania eksonu 7 w mRNA dla SMN2. Na skutek tego, mRNA SMN2 może ulegać translacji do funkcjonalnego białka SMNA o pełnej długości [*ChPL Evrysdi*®].

Objęcie refundacją rysdyplamu może nastąpić tylko w drodze utworzenie nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Evrysdi® do jednej z już istniejących grup limitowych gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby te same wskazania i przeznaczenia oraz sposób działania i udowodnioną skuteczność, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

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

Tabela 44.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków	TAK, rozdział 2.8.2.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 1.1.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	TAK
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> 	TAK, rozdział 8.1.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	<p>(jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej)</p> <ul style="list-style-type: none">• w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> <p>(jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej)</p>	

8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 45.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)

	I			II		
	Q1	Q2	Q3	Q1	Q2	Q3
1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	1	1	1	1
3	1	1	1	1	1	1
4	1	1	1	1	1	1
5	1	1	1	1	1	1
6	1	1	1	1	1	1
7	1	1	1	1	1	1
8	1	1	1	1	1	1
9	1	1	1	1	1	1
10	1	1	1	1	1	1
11	1	1	1	1	1	1
12	1	1	1	1	1	1
13	1	1	1	1	1	1
14	1	1	1	1	1	1
15	1	1	1	1	1	1
16	1	1	1	1	1	1
17	1	1	1	1	1	1
18	1	1	1	1	1	1
19	1	1	1	1	1	1
20	1	1	1	1	1	1
21	1	1	1	1	1	1
22	1	1	1	1	1	1
23	1	1	1	1	1	1
24	1	1	1	1	1	1
25	1	1	1	1	1	1
26	1	1	1	1	1	1
27	1	1	1	1	1	1
28	1	1	1	1	1	1
29	1	1	1	1	1	1
30	1	1	1	1	1	1
31	1	1	1	1	1	1
32	1	1	1	1	1	1
33	1	1	1	1	1	1
34	1	1	1	1	1	1
35	1	1	1	1	1	1
36	1	1	1	1	1	1
37	1	1	1	1	1	1
38	1	1	1	1	1	1
39	1	1	1	1	1	1
40	1	1	1	1	1	1
41	1	1	1	1	1	1
42	1	1	1	1	1	1
43	1	1	1	1	1	1
44	1	1	1	1	1	1
45	1	1	1	1	1	1
46	1	1	1	1	1	1
47	1	1	1	1	1	1
48	1	1	1	1	1	1
49	1	1	1	1	1	1
50	1	1	1	1	1	1
51	1	1	1	1	1	1
52	1	1	1	1	1	1
53	1	1	1	1	1	1
54	1	1	1	1	1	1
55	1	1	1	1	1	1
56	1	1	1	1	1	1
57	1	1	1	1	1	1
58	1	1	1	1	1	1
59	1	1	1	1	1	1
60	1	1	1	1	1	1
61	1	1	1	1	1	1
62	1	1	1	1	1	1
63	1	1	1	1	1	1
64	1	1	1	1	1	1
65	1	1	1	1	1	1
66	1	1	1	1	1	1
67	1	1	1	1	1	1
68	1	1	1	1	1	1
69	1	1	1	1	1	1
70	1	1	1	1	1	1
71	1	1	1	1	1	1
72	1	1	1	1	1	1
73	1	1	1	1	1	1
74	1	1	1	1	1	1
75	1	1	1	1	1	1
76	1	1	1	1	1	1
77	1	1	1	1	1	1
78	1	1	1	1	1	1
79	1	1	1	1	1	1
80	1	1	1	1	1	1
81	1	1	1	1	1	1
82	1	1	1	1	1	1
83	1	1	1	1	1	1
84	1	1	1	1	1	1
85	1	1	1	1	1	1
86	1	1	1	1	1	1
87	1	1	1	1	1	1
88	1	1	1	1	1	1
89	1	1	1	1	1	1
90	1	1	1	1	1	1
91	1	1	1	1	1	1
92	1	1	1	1	1	1
93	1	1	1	1	1	1
94	1	1	1	1	1	1
95	1	1	1	1	1	1
96	1	1	1	1	1	1
97	1	1	1	1	1	1
98	1	1	1	1	1	1
99	1	1	1	1	1	1
100	1	1	1	1	1	1

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■			

9. Spis tabel

[Redacted]22
[Redacted]23
[Redacted]23
[Redacted]25
Tabela 5. Liczba chorych na SMA w Polsce według opinii ekspertów przedstawionych w <i>AWA Spinraza 2017</i>	26
[Redacted]27
Tabela 7. Liczba chorych zdiagnozowanych z SMA w zależności od typu SMA	27
Tabela 8. Populacja chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	28
[Redacted]30
[Redacted]30
[Redacted]31
Tabela 12. Udziały w rynku dla chorych nowo diagnozowanych z SMA	32


[REDACTED]	33
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	35
Tabela 15. Udziały w rynku dla chorych zdiagnozowanych z SMA	35
Tabela 16. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	36
Tabela 17. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	38
Tabela 18. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	39
Tabela 19. Dawkowanie rysdyplamu uwzględnione w analizie	40
Tabela 20. Parametry równania określającego zależność pomiędzy wiekiem a wagą chorych	41
[REDACTED]	42
Tabela 22. Koszt RYS w kolejnych latach od rozpoczęcia terapii	43
Tabela 23. Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)	43
Tabela 24. Koszt nusinersenu uwzględniony na podstawie <i>Wykazu leków refundowanych</i> (PLN)	44
Tabela 25. Koszt NUS w kolejnych latach od rozpoczęcia terapii	44
Tabela 26. Koszt NUS w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)	45
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	46
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	48

.....	49
.....	50
.....	51
Tabela 32. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	54
Tabela 33. Liczba chorych w podziale na poszczególne terapie – wariant prawdopodobny	57
Tabela 34. Liczba chorych w podziale na poszczególne terapie – wariant minimalny.....	57
Tabela 35. Liczba chorych w podziale na poszczególne terapie – wariant maksymalny	58
Tabela 36. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	60
Tabela 37. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS.....	62
Tabela 38. Wydatki inkrementalne ponoszone na leczenie chorych nowo diagnozowanych i chorych kontynuujących leczenie z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	65
Tabela 39. Wyniki analizy wartości skrajnych z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS, typ 1.....	76
Tabela 40. Wyniki analizy wartości skrajnych z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS, typ 2/3.....	80
Tabela 41. Wyniki analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS, Typ 1	86
Tabela 42. Wyniki analizy scenariuszy z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS, Typ 2/3	87

Tabela 43. Aspekty społeczne i etyczne93

Tabela 44. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*102

Tabela 45. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)105



107



107




108




109



109



110



111

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....19

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	71
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	72
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	73
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	74

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	[Redacted] <i>Evrysdi® w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni (SMA). Analiza ekonomiczna</i> , MAHTA 2021
Analiza kliniczna	[Redacted] <i>Evrysdi® w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni (SMA). Analiza kliniczna</i> , MAHTA 2021
Analiza problemu decyzyjnego	[Redacted] <i>Evrysdi® w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni (SMA). Analiza problemu decyzyjnego</i> , MAHTA 2021
AWA Spinraza 2017	Analiza weryfikacyjna do Wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Spinraza (nusinersenum) w ramach programu lekowego „Leczenie rdzeniowego zaniku mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1), Nr: OT.4331.12.2017. AOTMiT 2017
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
Callan 2018	Callan A., Nallagangula T.K., Jawla S., RYSSon, V., PSY27 - SPINAL MUSCULAR ATROPHY: A REVIEW OF EPIDEMIOLOGY, BURDEN AND UNMET NEEDS, <i>Value in Health</i> 2018, 21
ChPL Evrysdi®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Evrysdi®
Dane dostarczone przez Zamawiającego	Dane otrzymane przez Zamawiającego w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej
EMA 2021	European Medicines Agency, First oral treatment for spinal muscular atrophy (SMA) recommended for approval https://www.ema.europa.eu/en/news/first-oral-treatment-spinal-muscular-atrophy-sma-recommended-approval (data dostępu: 18.03.2021r.)
Fundacja SMA	Fundacja SMA, https://www.fsma.pl/ (data dostępu: 18.03.2021)
Ustawa o Funduszu Medycznym	Ustawa z dnia 7 października 2020 r. o Funduszu Medycznym, Dz. U. 2020, poz. 1875
Gierlak-Wójcicka 2018	Gierlak-Wójcicka Z., Burlewicz M., Potulska-Chromik A., Kostera-Pruszczyk A., Przegląd metod oceny funkcjonalnej u niesiedzących pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni (SMA), 2018, 27(54):11-17
Jedrzejowska 2010	Jedrzejowska M., Milewski M., Zimowski J., i in., <i>Incidence of spinal muscular atrophy in Poland--more frequent than predicted?</i> <i>Neuroepidemiology</i> , 2010, 34(3):152-7
Keinath 2021	Keinath M.C., Prior D.E., Prior T.W., Spinal Muscular Atrophy: Mutations, Testing, and Clinical Relevance, <i>Appl Clin Genet.</i> 2021, 25;14:11-25
Konferencja 2020	Choroby rzadkie diagnostyka i leki dedykowane ich terapii. Wyzwania dla Polski 2021, MODERN HEALTHCARE INSTITUTE grudzień 2020
Majchrzak-Celińska 2020	Majchrzak-Celińska A., Warych A., Szoszkiewicz M., <i>Rdzeniowy zanik mięśni – onasemnogene abeparvovec i inne opcje terapeutyczne</i> , <i>Farmacja Polska.</i> 2020, 76, 1:10-17

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Messina 2020	Messina S., Sframeli M., New Treatments in Spinal Muscular Atrophy: Positive Results and New Challenges, <i>Journal of clinical medicine</i> 2020, 9(7):2222
Program badań przesiewowych	Program badań przesiewowych na lata 2019 – 2020 https://www.gov.pl/web/zdrowie/program-badan-przesiewowych-norodkow-w-polsce-na-lata-2019-2022 (data dostępu: 15.03.2021)
Program lekowy B.102	Program lekowy „Leczenie rdzeniowego zaniku mięśni” (ICD-10 G12.0, G12.1) regulowany załącznikiem B.102 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 sierpnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2021 r.
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Szczerba 2018	Szczerba A., Śliwa A., Żarowski M., Jankowska A., Molekularne podłoże i terapia rdzeniowego zaniku mięśni, <i>Child Neurology</i> 2018, 27(55):39-46
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 Nr 122 Poz. 696
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Vill 2019	Vill K., Kolbel H., Schwartz O., i in., <i>One Year of Newborn Screening for SMA – Results of a German Pilot Project</i> , <i>J. Neuromuscul. Dis.</i> 2019, 6(4):503-515
Włodarczyk 2019	Włodarczyk A., Gajewska E., Przegląd metod oceny funkcjonalnej analizujących motorykę małą i dużą u chorych z rdzeniowym zanikiem mięśni, <i>Child Neurology</i> 2019, 28(56):23-26
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2021 r.
Wykaz technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności	AOTMiT, Wykaz technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności z dnia 26 lutego 2021 r., 2021, Warszawa
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016