

## **ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET**



# **AWALGLUKOZYDAZA ALFA (NEXVIADYME®) W LECZENIU CHOROBY POMPEGO**

Wersja 1.0



## **HTA Consulting**

ul. Starowiślna 17/3  
31-038 Kraków  
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;  
www.hta.pl

Projekt zakończono: 28 listopada 2022 roku

[REDACTED]

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

[REDACTED]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

### **Sanofi-Aventis Sp. z o.o.**

ul. Bonifraterska 17  
00-203 Warszawa

[REDACTED]

# Spis treści

<b>INDEKS SKRÓTÓW .....</b>	<b>5</b>
<b>STRESZCZENIE.....</b>	<b>6</b>
<b>1. WPROWADZENIE DO ANALIZY .....</b>	<b>9</b>
1.1. Cel analizy.....	9
1.2. Problem zdrowotny.....	9
1.3. Stan aktualny.....	10
1.4. Kwalifikacja do grupy limitowej.....	15
1.5. Założenia analizy.....	16
<b>2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE .....</b>	<b>17</b>
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy.....	17
2.2. Forma analizy.....	17
2.3. Perspektywa analizy.....	18
2.4. Horyzont czasowy .....	18
2.5. Populacja docelowa.....	18
2.6. Rozpowszechnienie.....	26
2.7. Koszty.....	27
2.8. Pozostałe parametry.....	33
2.9. Analiza wrażliwości.....	34
<b>3. WYNIKI ANALIZY .....</b>	<b>35</b>
■ [REDAKOWANE].....	35
■ [REDAKOWANE].....	36
■ [REDAKOWANE].....	36
■ [REDAKOWANE].....	37
■ [REDAKOWANE].....	37
<b>4. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI .....</b>	<b>39</b>
4.1. Warianty analizy wrażliwości .....	39
■ [REDAKOWANE].....	40
<b>5. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA .....</b>	<b>41</b>
5.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	41
5.2. Aspekty etyczne i społeczne.....	41
<b>6. PODSUMOWANIE I WNIOSKI.....</b>	<b>43</b>



## Indeks skrótów

**ALGL** Alglukozydaza alfa

**AOTMiT** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**AVGL** Awalglukozydaza alfa

**BIA** Analiza wpływu na budżet  
(*Budget Impact Analysis*)

**ChPL** Charakterystyka Produktu Leczniczego

**ERT** Enzymatyczna terapia zastępcza  
(*Enzyme replacement therapy*)

**GAA** Kwaśna  $\alpha$ -1,4-glukozydaza  
(*Acid alfa1,4-glucosidase*)

**IOPD** Wczesna postać choroby Pompego  
(*Infantile-onset Pompe disease*)

**LOPD** Późna postać choroby Pompego  
(*Late-onset Pompe disease*)

**NFZ** Narodowy Fundusz Zdrowia

■ [REDACTED]

# Streszczenie

## ■ Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Nexviadyme® (awalglukozydaza alfa, AVGL) w leczeniu pacjentów z chorobą Pompego, spełniających kryteria do proponowanego programu lekowego.

## ■ Metodyka

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że produkt leczniczy Nexviadyme® będzie finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach programu lekowego „Leczenie choroby Pompego” począwszy od 1 stycznia 2024 roku.

Zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego [1] populację docelową niniejszej analizy stanowią pacjenci z klasyczną postacią (IOPD, ang. *infantile-onset Pompe disease*) oraz nieklasyczną postacią (LOPD, ang. *late-onset Pompe disease*) choroby Pompego, zdiagnozowaną na podstawie udokumentowanego deficytu aktywności alfa-glukozydazy w leukocytach krwi obwodowej lub fibroblastach skóry, potwierdzonego badaniem molekularnym.

Liczebność populacji docelowej oparto na dostępnych danych NFZ (odnośnie programu lekowego B.22) oraz danych udostępnionych przez Zamawiającego. Dodatkowo przeanalizowano dane odnalezione w ramach przeszukania zasobów sieci Internet.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków (AVGL oraz ALGL),
- koszty podania leków oraz
- koszty monitorowania leczenia.

W analizie nie uwzględniono kosztów związanych z leczeniem zdarzeń niepożądanych. Biorąc pod uwagę częstość występowania oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych uwzględnione w analizie ekonomicznej podejście to ma nieznaczny wpływ na wyniki i jest podejściem konserwatywnym - ze względu na niższą częstość występowania zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem w przypadku stosowania AVGL zamiast ALGL pominięcie wymienionej kategorii kosztowej zwiększa wydatki inkrementalne prezentowane w niniejszej analizie.

W analizie wyznaczono wydatki płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjentów w scenariuszu istniejącym, tj. przy utrzymaniu aktualnych zasad refundacji leków stosowanych w populacji docelowej oraz w scenariuszu nowym, przy założeniu finansowania AVGL ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu. Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między

wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym.

## Wyniki

[Redacted content]

## Wnioski końcowe

[Redacted content]

[Redacted content]



# 1. Wprowadzenie do analizy

## 1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Nexviadyme® (awalglikozydaza alfa, AVGL) w leczeniu pacjentów z chorobą Pompego, spełniających kryteria do proponowanego programu lekowego.

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, interwencji ocenianej i technologii opcjonalnych przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego [1].

## 1.2. Problem zdrowotny

Choroba Pompego (ICD-10-CM: E74.02) zwana również glikogenozą typu II jest ultrazadką chorobą genetyczną. Przyczyną choroby jest niedobór lizosomalnej kwaśnej  $\alpha$ -1,4-glikozydazy (GAA, *acid alfa-1,4-glucosidase*). Konsekwencją niedoboru GAA jest gromadzenie się (spichrzanie) glikogenu w komórkach tkanek i narządów w szczególności serca, wątroby, mięśni oraz ośrodkowym układzie nerwowym, tym samym je uszkadzając. W wyniku progresji choroby, dochodzi do osłabienia mięśni, co związane jest z pogorszeniem czynności oddechowych i motorycznych chorego, a w konsekwencji może prowadzić do unieruchomienia pacjenta na wózku inwalidzkim i przedwczesnego zgonu wskutek niewydolności oddechowej. [1]

Wyróżnia się dwie postaci choroby Pompego:

- wczesną (IOPD, *infantile-onset Pompe disease*) – ujawniającą się przed pierwszym rokiem życia i prowadzącą do zgonu w ciągu kilkunastu miesięcy w przypadku braku zastosowania leczenia,
- późną (LOPD, *late-onset Pompe disease*) – w której pierwsze objawy manifestują się w dzieciństwie lub dorosłości, a stopień nasilenia niepełnosprawności oraz skrócenie przeżycia jest zindywidualizowane. [1]

## 1.3. Stan aktualny

### 1.3.1. Aktualna praktyka kliniczna

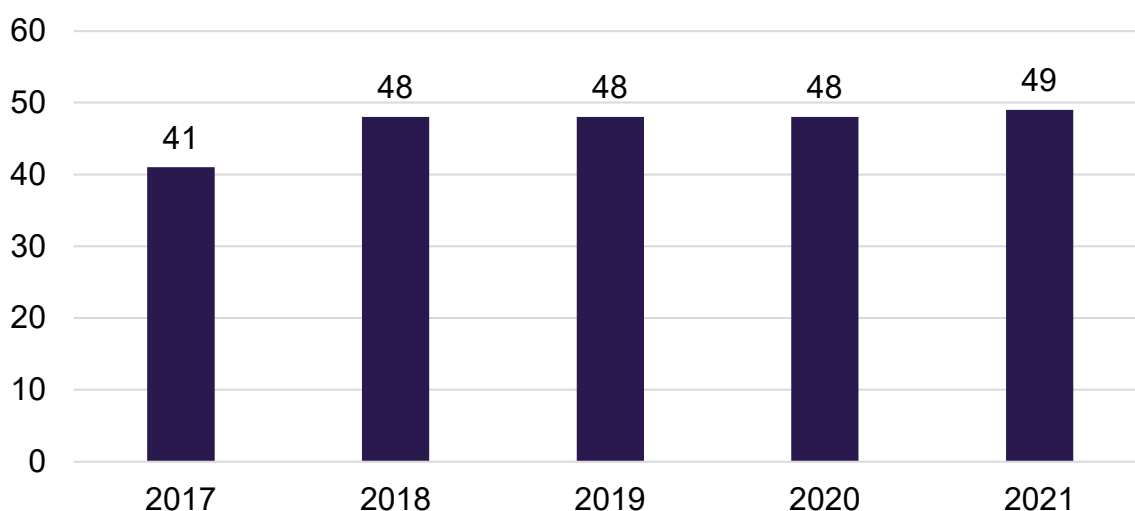
Obecnie w ramach programu lekowego B.22 „Leczenie choroby Pompego” refundowana jest jedna substancja – alglukozydaza alfa (Myozyme®, ALGL). Obowiązujące kryteria kwalifikacji i wyłączenia do/z programu, dawkowanie substancji czynnej oraz badania wykonywane w ramach programu przedstawiono poniżej (Tabela 1).

Ostatniego przedłużenia decyzji refundacyjnej leku Myozyme® dokonano w dniu **1 marca 2021 r.** (na 3 lata) [2].

W 2021 r. leczeniu podlegało 49 pacjentów z chorobą Pompego w programie B.22 (Wykres 1).

#### Wykres 1.

Liczba osób leczonych alglukozydazą alfa w ramach programu lekowego B.22 „Leczenie choroby Pompego” [3]



**Tabela 1.**  
**Obowiązujące kryteria kwalifikacji do programu lekowego B.22 „Leczenie choroby Pompego” [2]**

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKU W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p>Kwalifikacji świadczeniobiorców do terapii dokonuje Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrazadkich powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> <p>Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia odbywa się, co 6 miesięcy, w oparciu o ocenę stanu klinicznego pacjenta oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii.</p> <p><b>1. Kryteria kwalifikacji</b> Klasyczna postać (wczesna, typ niemowlęcy) oraz nieklasyczna postać (późna, <i>late-onset</i>) choroby Pompego, zdiagnozowana na podstawie udokumentowanego deficytu aktywności alfa-glukozydazy w leukocytach krwi obwodowej lub fibroblastach skóry, potwierdzona badaniem molekularnym.</p> <p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b> Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrazadkich lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia</b> 1) ciąża lub laktacja; 2) obecność poważnych wrodzonych anomalii lub chorób współistniejących, które w ocenie lekarza kwalifikującego do leczenia lub Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultrazadkich, mogą uniemożliwić poprawę stanu zdrowia świadczeniobiorcy; 3) Znaczna progresja choroby pojawiająca się pomimo leczenia, szczególnie wymagająca użycia respiratora zastępującego oddech pacjenta przez 24h/dobę przy braku stabilizacji lub poprawy w okresie 3 miesięcy.</p>	<p>1. Dawkowanie Dawka preparatu alglukozydazy alfa wynosi 20 mg/kg masy ciała, podawana raz na dwa tygodnie, w postaci infuzji. Lek należy podawać stopniowo. Zaleca się rozpoczęcie wlewu z szybkością 1 mg/kg m.c./h i stopniowe zwiększanie szybkości podawania leku o 2 mg/kg m.c./h, co 30 minut, do osiągnięcia maksymalnej szybkości 7 mg/kg m.c./h, jeśli nie wystąpią niepożądane reakcje związane z infuzją. Podawanie leku powinno być nadzorowane przez lekarza posiadającego doświadczenie w diagnozowaniu i leczeniu choroby Pompego lub dziedzicznych zaburzeń metabolizmu. Z uwagi na możliwość występowania objawów niepożądanych, z wstrząsem włącznie, lek należy podawać przy bezpośrednim dostępie do leków, sprzętu i aparatury ratującej życie.</p>	<p><b>1. Badania przy kwalifikacji</b> <b>1.1. Postać klasyczna choroby</b> 1) wykazanie braku lub głębokiego niedoboru aktywności alfa-glukozydazy w leukocytach lub fibroblastach skóry, potwierdzone badaniem molekularnym; 2) ocena miana CRIM (cross-reactive immunological material) – wynik badania nie jest konieczny do rozpoczęcia leczenia, ale jest uzupełniany w karcie pacjenta oraz w rejestrze SMPT niezwłocznie po jego uzyskaniu; 3) morfologia krwi z rozmazem; 4) układ krzepnięcia (INR, APTT); 5) aktywność enzymów wątrobowych: AlAT, AspAT; 6) aktywność CK, CK-MB; 7) gazometria; 8) USG jamy brzusznej z oceną wątroby; 9) pomiary antropometryczne; 10) ciśnienie tętnicze krwi; 11) EKG; 12) USG serca; 13) RTG klatki piersiowej; 14) konsultacja pulmonologiczna; 15) konsultacja neurologiczna; 16) konsultacja kardiologiczna.</p> <p><b>2. Postać nieklasyczna choroby</b> 1) wykazanie braku lub głębokiego niedoboru aktywności alfa-glukozydazy w leukocytach lub fibroblastach skóry, potwierdzone badaniem molekularnym; 2) morfologia krwi z rozmazem; 3) układ krzepnięcia (INR, APTT); 4) aktywność enzymów wątrobowych: AlAT, AspAT, GGTP; 5) stężenie CK, CK-MB; 6) gazometria; 7) USG jamy brzusznej; 8) RTG kręgosłupa (odcinek piersiowy i lędźwiowy); 9) pomiary antropometryczne; 10) ciśnienie tętnicze krwi; 11) EKG; 12) USG serca; 13) RTG klatki piersiowej; 14) konsultacja pulmonologiczna (z oceną wydolności oddechowej); 15) badanie spirometryczne w pozycji siedzącej i stojącej (jeśli stan kliniczny</p>

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKU W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
		<p>pacjenta pozwala na wykonanie badania);</p> <p>16) konsultacja laryngologiczna;</p> <p>17) badanie audiometryczne;</p> <p>18) badanie okulistyczne;</p> <p>19) konsultacja ortopedyczna (z oceną statyki kręgosłupa);</p> <p>20) konsultacja neurologiczna (z oceną siły mięśniowej np. za pomocą dynamometru);</p> <p>21) konsultacja kardiologiczna;</p> <p>22) konsultacja psychologiczna;</p> <p>23) test 3/6 minutowego marszu (jeśli stan kliniczny pacjenta pozwala na wykonanie badania);</p> <p>24) ocena sprawności ruchowej za pomocą wskaźnika Barthel.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p><b>2.1. Co 180 dni</b> (okresowej oceny skuteczności terapii dokonuje lekarz niezaangażowany w leczenie świadczeniobiorców z chorobą Pompego. Przedłużenie leczenia następuje, co 6 miesięcy, decyzją Zespołu Koordynacyjnego ds. Chorób Ultrazadkowych, na podstawie nadesłanej karty monitorowania terapii);</p> <p><b>2.1.1. Postać klasyczna choroby</b></p> <p>1) morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>2) aktywność enzymów wątrobowych: AlAT, AspAT;</p> <p>3) stężenie CK, CK-MB;</p> <p>4) gazometria;</p> <p>5) układ krzepnięcia (INR, APTT);</p> <p>6) ocena masy i długości ciała;</p> <p>7) ciśnienie tętnicze krwi;</p> <p>8) EKG;</p> <p>9) USG serca;</p> <p>10) USG jamy brzusznej;</p> <p>11) RTG klatki piersiowej;</p> <p>12) konsultacja neurologiczna;</p> <p>13) konsultacja kardiologiczna;</p> <p>14) konsultacja pulmonologiczna.</p> <p><b>2.1.2. Postać nieklasyczna choroby</b></p> <p>1) morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>2) aktywność enzymów wątrobowych: AlAT, AspAT;</p> <p>3) stężenie CK, CK-MB;</p> <p>4) saturacja krwi;</p> <p>5) gazometria;</p> <p>6) badanie spirometryczne (jeśli stan kliniczny pacjenta pozwala na wykonanie badania);</p> <p>7) pomiary antropometryczne;</p> <p>8) ciśnienie tętnicze krwi;</p>

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKU W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
		<p>9) EKG;            10) USG serca            11) test 3/6 minutowego marszu (jeśli stan kliniczny pacjenta pozwala na wykonanie badania);            12) konsultacja neurologiczna (z oceną siły mięśniowej np. za pomocą dynamometru);            13) konsultacja kardiologiczna.</p> <p><b>2.2.Co 365 dni</b>  <b>2.2.1. Postać klasyczna choroby</b>            1) badanie miana przeciwciał przeciwko alglukozydazie alfa (badanie nieobligatoryjne – zalecane przez Zespół Koordynacyjny).  <b>2.2.2. Postać nieklasyczna choroby</b>            1) badanie miana przeciwciał przeciwko alglukozydazie alfa (badanie nieobligatoryjne – zalecane przez Zespół Koordynacyjny);            2) konsultacja ortopedyczna (opcjonalnie RTG odcinka piersiowego lub lędźwiowego kręgosłupa);            3) ocena sprawności ruchowej za pomocą wskaźnika Barthel;            4) konsultacja pulmonologiczna;            5) RTG klatki piersiowej;            6) konsultacja laryngologiczna (w tym audiologia).</p> <p><b>3. Monitorowanie programu</b>            1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;            2) uzupełnienie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;            3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.</p>

STAN NA: 1 lipca 2022 r.

### 1.3.2. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej, którą stanowią pacjenci z rozpoznaną chorobą Pompego przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2022 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2024–2025.

Z przeprowadzonych oszacowań wynika, że aktualna liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi [REDACTED] (Tabela 2).

**Tabela 2.**  
Liczebność populacji docelowej w 2022 roku

Parametr	Wartość
Populacja docelowa	[REDACTED]

### 1.3.3. Aktualne roczne wydatki w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej zostały wyznaczone dla liczebności tej populacji w 2022 roku (Tabela 3). Pozostałe dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu aktualnym analizy BIA (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2).

Oszacowane aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie za pomocą ALGL w populacji docelowej analizy wynoszą około [REDACTED].

**Tabela 3.**  
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2022 roku

Parametr	Wartość
Aktualne wydatki płatnika w populacji docelowej	[REDACTED]

### 1.3.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Aktualnie preparat Nexviadyme® (AVGL) nie jest refundowany ze środków publicznych w Polsce. Tym samym przyjmuje się, że liczba pacjentów stosujących ten lek wynosi 0 (Tabela 4).

Tabela 4.  
Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana w Polsce

Parametr	Wartość
Nexviadyme® (AVGL)	0

### 1.3.5. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) produkt leczniczy Nexviadyme® jest wskazany w długoterminowej enzymatycznej terapii zastępczej (ERT, *enzyme replacement therapy*) u pacjentów z chorobą Pompego [4]. Populacja ze wskazania jest zbieżna z definicją populacji docelowej niniejszej analizy. W związku z powyższym liczbę pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana przyjęto zgodnie z liczebnością populacji docelowej i wynosi ona ■ (Tabela 5). Szczegóły oszacowań zostały zaprezentowane w rozdziale 2.5 (Tabela 16).

Tabela 5.  
Populacja, w której wnioskowana technologia może być zastosowana w 2022 r.

Parametr	2022
Nexviadyme® (AVGL)	■

## 1.4. Kwalifikacja do grupy limitowej

Zgodnie z brzmieniem art. 15 ust. 2 oraz art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji [5] dopuszczalne jest utworzenie odrębnej grupy limitowej dla leku w sytuacji, gdy nie zostają spełnione następujące warunki względem leków w istniejących grupach:

1. posiadanie tej samej nazwy międzynarodowej albo innej nazwy międzynarodowej, przy spełnieniu warunku podobnego działania terapeutycznego i zbliżonego mechanizmu działania,
2. podobna skuteczność,
3. podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny pomimo odmiennych mechanizmów działania leków.





## 1.5. Założenia analizy

- Analiza została przeprowadzona w 2–letnim horyzoncie czasowym.
- Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego.
- Liczebność populacji docelowej określono w oparciu o dane NFZ odnośnie liczby pacjentów leczonych w programie lekowym B.22 [3] oraz dane otrzymane od Zamawiającego.
- Przyjęto, że w scenariuszu istniejącym żaden pacjent nie stosuje preparatu Nexviadyme®. Rozpowszechnienie AVGL w scenariuszu nowym przyjęto zgodnie z prognozą dostarczoną przez Zamawiającego.
- Cenę leku Nexviadyme® otrzymano od Zamawiającego. Koszty ALGL, podania leków oraz monitorowania leczenia określono na podstawie danych raportowanych przez NFZ dla programu lekowego B.22 oraz wyników analizy ekonomicznej [6].

W poniższej tabeli (Tabela 6) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

**Tabela 6.**  
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

Parametr	Źródło	Referencja
Liczebność populacji docelowej	Dane z programu lekowego B.22	[3, 7]
Rozpowszechnienie	Scenariusz istniejący	Dane z programu lekowego B.22
	Scenariusz nowy	Dane od Zamawiającego
Koszty	Koszt preparatu Nexviadyme®	Dane od Zamawiającego
	Koszty związane z terapią ALGL	Dane odnośnie realizacji programu lekowego B.22
	Koszty związane z terapią AVGL	Dane odnośnie realizacji programu lekowego B.22, analiza ekonomiczna



## 2. Metodyka i dane źródłowe

### 2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla preparatu Nexviadyne® jako pacjentów z chorobą Pompego spełniających kryteria do proponowanego programu lekowego.
2. Na podstawie dostępnych źródeł danych przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 2 latach, począwszy od początku 2023 roku.
3. Na podstawie otrzymanych danych oszacowano rozpowszechnienie AVGL oraz pozostałych interwencji uwzględnionych w analizie w populacji docelowej.
4. Określono koszty jednostkowe związane z terapią AVGL oraz pozostałych interwencji uwzględnionych w analizie w populacji docelowej
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2024–2025:
  - a. dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. w przypadku braku finansowania AVGL ze środków publicznych.
  - b. dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu AVGL ze środków publicznych.
6. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem istniejącym a scenariuszem nowym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
7. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (A, B, ...). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

### 2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie Microsoft Office 365, umożliwiającego obliczenie

prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

## 2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku 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 [8], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów, przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki.

Ze względu na zakładany sposób finansowania ocenianej interwencji i komparatora w populacji docelowej (program lekowy) oraz pozostałych uwzględnionych kategorii kosztowych w analizie nie dochodzi do współpłacenia za leki przez płatnika publicznego i pacjentów. Z tego względu przedstawione wyniki prezentują jednocześnie wyniki z perspektywy płatnika publicznego, jak i perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów.

## 2.4. Horyzont czasowy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że produkt leczniczy Nexviadyme® będzie finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach programu lekowego „Leczenie choroby Pompego” począwszy od 1 stycznia 2024 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [9] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [5], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

## 2.5. Populacja docelowa

Zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego [1] populację docelową niniejszej analizy stanowią pacjenci z klasyczną postacią (IOPD) oraz nieklasyczną postacią (LOPD) choroby Pompego, zdiagnozowaną na podstawie udokumentowanego deficytu aktywności alfa-glukozydazy w leukocytach krwi obwodowej lub fibroblastach skóry, potwierdzonego badaniem molekularnym.



## 2.5.1. Dane NFZ

W celu oszacowania liczby pacjentów z populacji docelowej zebrano raportowane przez NFZ dane dotyczące realizacji programu lekowego B.22. „Leczenie choroby Pompego” [3]. Liczbę wszystkich pacjentów w programie ustalono na podstawie świadczenia *Alglucosidasum alfa - P - pozajelitowo (parenteral) – 1 mg* (kod świadczenia 5.08.09.0000003). Dane z lat 2016 – 2021 oraz za I połowę 2022 roku zamieszczono w poniższej tabeli (Tabela 7). Od 2018 roku liczba pacjentów w programie jest stała i obejmuje ok. 50 chorych.

Tabela 7.  
Liczba pacjentów z programie lekowym B.22 w latach 2016–2022 – dane NFZ prezentowane w serwisie IKARPro [3]

Parametr	2016	2017	2018	2019	2020	2021	I połowa 2022	Źródło (kod świadczenia)
Liczba pacjentów	34	41	48	48	48	49	52	5.08.09.0000003

Dane dotyczące refundacji leków w programach lekowych udostępnione są również na platformie Statystyki NFZ [7]. Na portalu dostępne są dane z okresu od stycznia 2017 r. do grudnia 2021 r. (stan na dzień 08.11.2022 r.).

Tabela 8.  
Liczba pacjentów w programie lekowym B.22 w latach 2017–2021 – dane NFZ prezentowane na portalu Statystyki NFZ [7]

Parametr	2017	2018	2019	2020	2021
Liczba pacjentów	40	48	48	48	49

Dane prezentowane w obu źródłach są spójne. Różnice odnotowano jedynie dla roku 2017 (według danych raportowanych w serwisie IKARPro w 2017 r. w programie lekowym B.22 leczonych było 41 pacjentów, natomiast zgodnie z serwisem Statystyki NFZ 40 pacjentów).

Na portalu Statystyki NFZ [7] jest możliwość pobierania danych z uwzględnieniem wybranych przez użytkownika przedziałów czasowych (z dokładnością do jednego miesiąca). Informacje zawarte w serwisie wykorzystano do oszacowania liczby pacjentów, którzy rozpoczynają oraz kończą leczenie w programie lekowym B.22 w ciągu roku. Analizę przeprowadzono dla okresów rocznych (Tabela 9).

Tabela 9.  
Liczba pacjentów leczonych w PL B.22 w latach 2017-2021 – dane NFZ Statystyki [7]

Data	Skumulowana liczba pacjentów od 01.2017	Nowi pacjenci w programie	Skumulowana liczba pacjentów wstecz do 12.2021	Pacjenci wypadający z programu
<b>Styczeń 2017</b>	29	-	59	-
<b>Grudzień 2017</b>	40	11	58	1
<b>Grudzień 2018</b>	49	9	56	2
<b>Grudzień 2019</b>	52	3	52	4
<b>Grudzień 2020</b>	55	3	49	3
<b>Grudzień 2021</b>	59	4	49	0

Analiza danych z obu źródeł prezentujących dane NFZ wskazuje, iż liczba pacjentów leczonych w programie lekowym B.22 jest stabilna od 2018 r. Zatem w dalszych obliczeniach zdecydowano się nie uwzględniać danych z lat wcześniejszych. W tabeli poniżej zaprezentowano średnią liczbę pacjentów rozpoczynających oraz przerywających leczenie w programie lekowym w ciągu roku (Tabela 10). Wartości średnie wyznaczono z uwzględnieniem danych raportujących zmianę liczby pacjentów od grudnia 2018 r. do grudnia 2021 r.

Tabela 10.  
Liczba pacjentów rozpoczynających oraz przerywających terapię w ciągu roku w programie lekowym na podstawie danych z portalu Statystyki NFZ

Parametr	Wartość
Średnia liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w ciągu roku	3
Średnia liczba pacjentów przerywających leczenie w ciągu roku	2

## 2.5.2. Dane otrzymane od Zamawiającego

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

### 2.5.3. Dane epidemiologiczne

W ramach niesystematycznego przeszukania zasobów sieci Internet odnaleziono 8 pozycji zawierających dane odnośnie występowania choroby Pompego. Dane z badań odnalezionych w ramach przeszukania zestawiono w tabeli poniżej (Tabela 12). W części z odnalezionych badań podano dane niezależnie dla LOPD i IOPD. Badanie Pinto 2004 [10] oraz publikacja Leslie 2007 [11] zawierają wartości zapadalności oparte na danych sprzed 2000 roku. W badaniu epidemiologicznym Semplicini 2018 [12] zaprezentowano dane dotyczące zapadalności skumulowanej z lat 2001-2015 wynoszącej 1 przypadek choroby na 5,6 mln mieszkańców na rok. Warto zauważyć, że zapadalność skumulowana z lat 2011–2015 jest najwyższa (1 na 5,1 mln mieszkańców). Częstość występowania choroby wśród noworodków oszacowano na 1 przypadek na 70 tys. noworodków. Analizując chorobowość, raportowana częstość występowania choroby Pompego (IOPD oraz LOPD) wynosi od 1 przypadku na 400 tys. osób (Meznaric 2018 [13]) do 1 przypadku na 283 tys. osób (Schoser 2015 [14]). Biorąc pod uwagę jedynie postać późną choroby, częstość występowania waha się od 1 przypadku na 256 tys. osób (Vanherpe 2020 [15]) do 1 przypadku na 129 tys. osób (Carubbi 2019 [16]). Warto zaznaczyć, że raportowana w odnalezionych badaniach chorobowość dla populacji pacjentów z LOPD jest wyższa niż dla populacji łącznej uwzględniającej postać późną i wczesną.

**Tabela 12.**  
**Zestawienie danych epidemiologicznych dotyczących choroby Pompego**

Badanie	Kraj/populacja	Opis badania	Populacja	Czas badania (zakres)	Zapadalność	Chorobowość
<b>Vanherpe 2020 [15]</b>	Belgia	Retrospektywne badanie kohortowe, dane z 7 ośrodków neuromięśniowych w Belgii oraz z rejestru: Pompe Disease Registry.	LOPD	lata 2010-2017 (stan ludności na 1.01. 2019 r.)	–	1:256 410
<b>Carubbi 2019 [16]</b>	Włochy	Badanie epidemiologiczne chorób LSD <sup>a</sup> , w tym choroby Pompego, dane z włoskiej bazy danych. Włączono pacjentów w wieku >15 lat na dzień 31.12.2013 roku.	LOPD powyżej 15 roku życia	31.12.2013 roku	–	1:127 714 <sup>c</sup> 1:129 199 <sup>d</sup>
<b>Meznaric 2018 [13]</b>	Słowenia	Prospektywne badanie monocentryczne, polegające na włączeniu do testu DBS <sup>b</sup> dorosłych pacjentów z nie diagnostyczną biopsją mięśnia w celu poszukiwania pacjentów z LOPD.	IOPD i LOPD	2016 rok	–	1:400 000
<b>Semplicini 2018 [12]</b>	Francja	Badanie epidemiologiczne, dane z ośrodków referencyjnych chorób nerwowo-mięśniowych, dwóch laboratoriów diagnostycznych i francuskiego rejestru choroby Pompego.	LOPD	Skumulowane dane z lat 2001-2015	<u>2001-2015</u> : 1:69 927 noworodków, 1:5 630 631 mieszkańców <u>2001-2005</u> : 1:5 834 306 <u>2006-2010</u> : 1:6 031 363 <u>2011-2015</u> : 1:5 130 836	–
<b>Loscher 2017 [17]</b>	Austria	Retrospektywne badanie obserwacyjne, dane z ośrodków nerwowo-mięśniowych i pediatrycznych w Austrii oraz z firmy farmaceutycznej dostarczającej ERT.	Ogólna: IOPD i LOPD	2016 rok	–	1:350 914
<b>Schoer 2015 [14]</b>	Włochy, Hiszpania, Francja, Holandia, UK, Dania, Szwajcaria, Austria, Niemcy	Minutki ze spotkania European Pompe Consortium (EPOC), w którym udział wzięło 22 ekspertów w chorobie Pompego z 9 europejskich państw	IOPD i LOPD	–	–	1: 283 000
<b>Pinto 2004 [10]</b>	Portugalia	Badanie epidemiologiczne dotyczące zapadalności chorób LSD <sup>a</sup> , w tym choroby Pompego. Dane Portuguese Laboratory.	Ogólna choroby Pompego	Dane z lat: 1982-2001	1:588 235	–

Badanie	Kraj/populacja	Opis badania	Populacja	Czas badania (zakres)	Zapadalność	Chorobowość
<b>Leslie 2007 [11]</b>	Afroamerykanie	Pozycja zawierająca charakterystykę kliniczną choroby Pompego. Zestawione dane częstości występowania w określonych regionach świata zaczerpnięte z publikacji z lat 1987 – 2004. Podana chorobowość w większości bez wyróżnienia na postać wczesną i późną.	Ogólna	Dane z publikacji z lat 1987-2004	1:14 000	–
	Holandia		Ogólna, IOPD oraz LOPD		Ogólnie: 1:40 000 IOPD: 1:138 000 LOPD: 1:57 000	–
	US		Ogólna		1:40 000	–
	Południowe Chiny/Tajwan		Ogólna		1:50 000	–
	Europa		IOPD i LOPD		IOPD: 1:100 000 LOPD: 1:60 000	–
	Australia		Ogólna		1:145 000	–
	Portugalia		Ogólna		1:600 000	–

a) Lizosomalne choroby spichrzeniowe, ang. *Lysosomal Storage Diseases*

b) Badanie suchej kropli krwi, ang. *dried blood spot*

c) Współczynnik surowy

d) Współczynnik standaryzowany

Kompilując odnalezione dane epidemiologiczne z innych krajów europejskich z liczbą ludności w Polsce (38 057 000, stan na styczeń 2022 r.) oszacowano potencjalną liczbę osób z chorobą Pompego w Polsce. Otrzymane wartości prezentuje poniższa tabela (Tabela 13).

**Tabela 13.**  
**Potencjalna liczba osób z chorobą Pompego w Polsce**

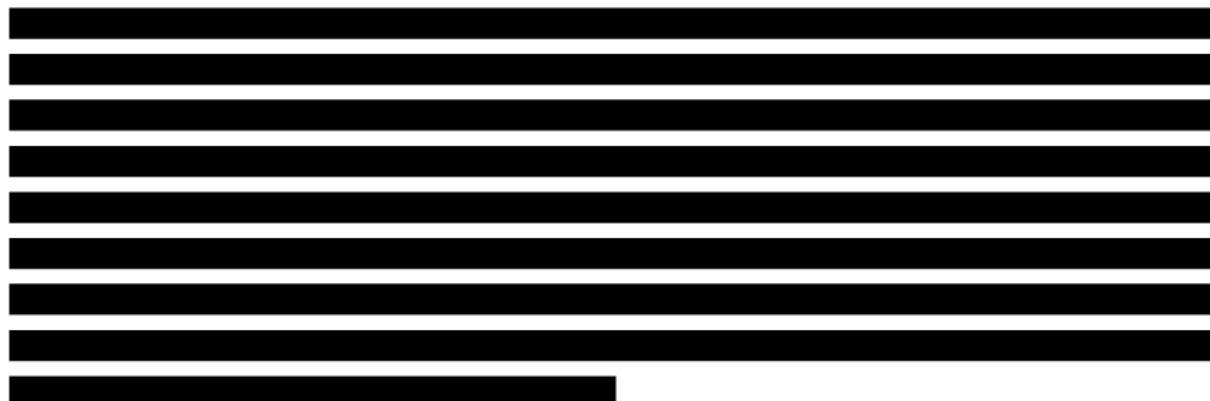
Źródło	Chorobowość	Liczba osób z chorobą Pompego
<b>IOPD i LOPD</b>		
<b>Meznaric 2018 [13] (Słowenia)</b>	1:400 000	95
<b>Loscher 2017 [17] (Austria)</b>	1:350 914	108
<b>Schoser 2015 [14] (9 państw)</b>	1: 283 000	134
<b>LOPD</b>		
<b>Vanherpe 2020 [15] (Belgia)</b>	1:256 410	148

Oszacowana na podstawie danych epidemiologicznych liczba osób z chorobą Pompego jest znacznie wyższa od liczby pacjentów aktualnie leczonych w programie lekowym. W obecnej formie program lekowy B.22 funkcjonuje od 2016 r, a dane NFZ wskazują, że liczba pacjentów leczonych w tym programie uległa ustabilizowaniu. Brak jest przesłanek wskazujących na to, że liczba osób z chorobą Pompego w kolejnych latach wzrośnie tak by osiągnąć wartości wskazane w tabeli powyżej (Tabela 13). Mając na uwadze powyższe odnalezione dane epidemiologiczne nie zostały uwzględnione w analizie.

## 2.5.4. Podsumowanie

Finalnie oszacowanie liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku wyznaczono kompilując dane NFZ (rozd. 2.5.1) oraz dane otrzymane od Zamawiającego (rozd. 2.5.2).

Najnowsze dane NFZ wskazują, że w I połowie 2022 r. 52 pacjentów było leczonych w programie lekowym w związku z analizowaną jednostką chorobową (rozd. 2.5.1). Dodatkowo dane NFZ wskazują, że w latach 2018–2021 liczba leczonych osób w programie lekowym uległa stabilizacji.









## 2.6. Rozpowszechnienie

### 2.6.1. Scenariusz istniejący

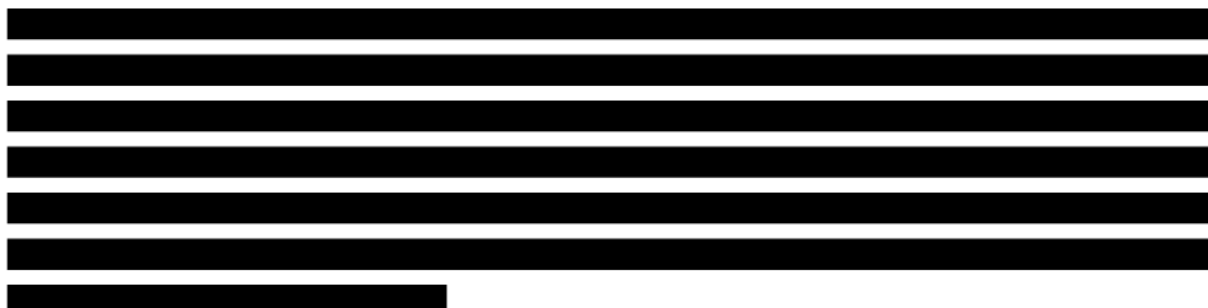
Zgodnie z aktualną praktyką kliniczną oraz danymi programu lekowego B.22 pacjenci z populacji docelowej leczeni są z zastosowaniem ALGL. W scenariuszu istniejącym żaden pacjent nie jest leczony AVGL (Tabela 18).

Tabela 18.  
Rozpowszechnienie w scenariuszu istniejącym analizy

Interwencja	2024	2025
AVGL	0%	0%
ALGL	100%	100%
Razem	100%	100%

### 2.6.2. Scenariusz nowy

Dane z rynków zagranicznych pozwalających na określenie udziałów AVGL w rynku nie zostały odnalezione. Leczenie z zastosowaniem AVGL jest nową opcją terapeutyczną – preparat Nexviadyme® został dopuszczony do obrotu na terytorium Unii Europejskiej na podstawie pozwolenia wydanego 24 czerwca 2022 r.





- koszty podania leków oraz
- koszty monitorowania leczenia.

W analizie nie uwzględniono kosztów związanych z leczeniem zdarzeń niepożądanych. Biorąc pod uwagę częstość występowania oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych uwzględnione w analizie ekonomicznej podejście to ma nieznaczny wpływ na wyniki i jest podejściem konserwatywnym - ze względu na niższą częstość występowania zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem w przypadku stosowania AVGL zamiast ALGL pominięcie wymienionej kategorii kosztowej zwiększa wydatki inkrementalne prezentowane w niniejszej analizie.

### 2.7.1. Cena preparatu Nexviadyme®

[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 text block]

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

## 2.7.2. Koszty związane z terapią ALGL

W obliczeniach przy wyznaczaniu kosztów w populacji docelowej niniejszej analizy posłużono się wydatkami ponoszonymi na leczenie pacjentów z zastosowaniem ALGL w ramach programu lekowego B.22 raportowanymi przez NFZ. W analizie wykorzystano dane za pełny rok 2021 r. oraz za pierwsze półrocze 2022 r. prezentowane w serwisie IKARPro [3].

### KOSZTY ALGL

Średni roczny koszt ponoszony na leczenie jednego pacjenta ALGL wyznaczono na podstawie danych odnośnie wydatków na leki rozliczonych w ramach świadczenia *Alglucosidasum alfa – P – pozajelitowo (parenteral) – 1 mg* w programie lekowym B.22 oraz liczby pacjentów, u których rozliczono co najmniej jedną dawkę leku (██████████).

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

### KOSZTY PODANIA ALGL

Średni roczny koszt na jednego pacjenta ponoszony na podanie ALGL wyznaczono na podstawie danych dla trzech świadczeń, w ramach których rozliczane jest podanie leku w programie lekowym B.22. W analizie wykorzystano średni koszt ważony liczbą pacjentów, u których rozliczono dane świadczenie (Tabela 25).

Tabela 25.  
Średni roczny koszt na pacjenta ponoszony na podanie ALGL w programie lekowym B.22 – wartości uwzględnione w obliczeniach

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Liczba osób, u których rozliczono świadczenie	Wydatki całkowite na świadczenie w programie w danym okresie	Koszt świadczenia na osobę w programie na rok
Dane za rok 2021				
5.08.07.0000001	Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	16	113 425,23 zł	7 089,08 zł

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Liczba osób, u których rozliczono świadczenie	Wydatki całkowite na świadczenie w programie w danym okresie	Koszt świadczenia na osobę w programie na rok
5.08.07.0000002	Hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci	8	23 565,36 zł	2 945,67 zł
5.08.07.0000003	Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	40	421 640,67 zł	10 541,02 zł
<b>Średnia ważona</b>				<b>8 728,61 zł</b>
<b>Dane za I półrocze 2022 r.</b>				
5.08.07.0000001	Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	14	63 916,07 zł	9 130,87 zł*
5.08.07.0000002	Hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci	9	6 608,58 zł	1 468,57 zł*
5.08.07.0000003	Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	42	230 053,08 zł	10 954,91 zł*
<b>Średnia ważona</b>				<b>9 248,55 zł</b>

\* koszt na osobę w programie w całym roku (założono, że wydatki całkowite w II połowie roku na osobę będą takie jak w I połowie 2021 r.)

## KOSZTY MONITOROWANIA LECZENIA ALGL

Średni roczny koszt na jednego pacjenta ponoszony w związku z monitorowaniem leczenia ALGL wyznaczono na podstawie wydatków ponoszonych na świadczenie *Diagnostyka w programie leczenia choroby Pompego* oraz liczby pacjentów, u których to świadczenie zostało rozliczone (Tabela 26).

Tabela 26.

Średni roczny koszt na pacjenta ponoszony na monitorowanie leczenia ALGL w programie lekowym B.22 – wartości uwzględnione w obliczeniach

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Liczba osób, u których rozliczono świadczenie	Wydatki całkowite na świadczenie w programie w danym okresie	Koszt świadczenia na osobę w programie na rok
<b>Dane za rok 2021</b>				
5.08.08.0000029	Diagnostyka w programie leczenia choroby Pompego	47	84 921,39 zł	1 808,43 zł
<b>Dane za I półrocze 2022</b>				
5.08.08.0000029	Diagnostyka w programie leczenia choroby Pompego	45	41 163,54 zł	1 829,49 zł*

\* koszt na osobę w programie w całym roku (założono, że wydatki całkowite w II połowie roku na osobę będą takie jak w I połowie 2021 r.)

## PODSUMOWANIE

W analizie podstawowej średnie koszty świadczeń na pacjenta związane z terapią ALGL w programie lekowym B.22 przyjęto na podstawie najbardziej aktualnych danych, tj. danych za I połowę 2022 r.

Dodatkowo w analizie wrażliwości przetestowano dane za cały 2021 rok. Zestawienie kosztów terapii ALGL uwzględnionych w analizie podstawowej oraz wrażliwości zaprezentowano poniżej (Tabela 27).

**Tabela 27.**  
Średnioroczne koszty na pacjenta związane z terapią ALGL – dane uwzględnione w analizie

Kategoria kosztowa	Analiza podstawowa (wariant C0)	Analiza wrażliwości (wariant C1)
Koszt leków		
Koszt podania		
Koszt monitorowania i diagnostyki		

### 2.7.3. Koszty związane z terapią AVGL

Table with 4 columns, representing costs for different treatment scenarios. The table is heavily redacted with black bars. The structure is as follows:

- Section 1: 7 rows of redacted data.
- Section 2: 4 rows of redacted data, followed by a summary row with 4 columns.
- Section 3: 4 rows of redacted data, followed by a summary row with 4 columns.
- Section 4: 4 rows of redacted data, followed by a summary row with 4 columns.





[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki fazy przedłużonej badania COMET [19] wskazują na numeryczną poprawę wyników dotyczących funkcji oddechowych oraz stabilizację parametrów odnoszących się do sprawności motorycznej na koniec fazy przedłużonej badania (145 tyg.) w porównaniu do wartości wyjściowych w grupie pacjentów, którzy terapię ALGL zmienili na terapię AVGL. Dodatkowo poprawa w zakresie funkcji oddechowych na koniec fazy przedłużonej badania w grupie pacjentów zmieniających terapię ALGL na AVGL była numerycznie wyższa niż poprawa tych funkcji na koniec fazy głównej w przypadku stosowania ALGL (zmiana przewidywanej natężonej pojemności życiowej: 1,26% vs 0,46%). [Redacted text]

### 2.8. Pozostałe parametry

Wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zostały wyznaczone w oparciu o wyniki przeprowadzonej analizy ekonomicznej [6]. Wszystkie pozostałe wykorzystane w obliczeniach parametry oraz dane zaprezentowano w analizie ekonomicznej.

## 2.9. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- parametry populacyjne:
  - wariant A: liczebność populacji docelowej
- parametry dotyczące udziałów leków:
  - wariant B: rozpowszechnienie leków w scenariuszu nowym analizy
- pozostałe parametry:
  - wariant C: zużycie zasobów w oparciu o dane z programu lekowego za 2021 r.,
  - wariant D: wariant uwzględniający minimalną oraz maksymalną różnicę w kosztach między interwencją ocenianą, a komparatorem oszacowaną w analizie ekonomicznej.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczono prognozowane wydatki płatnika w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków płatnika może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (Aneks A.1).

### 3. Wyniki analizy

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy w wariantach podstawowych analiz z perspektywy płatnika publicznego. Ze względu na zakładany sposób finansowania ocenianej interwencji i komparatora w populacji docelowej (program lekowy) oraz pozostałych uwzględnionych kategorii kosztowych w analizie nie dochodzi do współpłacenia za leki przez płatnika publicznego i pacjentów. Z tego względu przedstawione wyniki prezentują jednocześnie wyniki z perspektywy płatnika publicznego, jak i perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów.

[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 Section Header]

[Redacted Text]

[Redacted Text]

[Redacted Text]


[Redacted Section Header]

[Redacted Text]

[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]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[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. Analiza wrażliwości

### 4.1. Warianty analizy wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika publicznego, jeśli zmianie będą podlegały parametry, które obciążone są niepewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Tabela 40.  
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		2024	2025	
Liczebność populacji docelowej	A0	■	■	Rozdz. 2.5
	A1	■	■	
	A2	■	■	
Rozpowszechnienie AVGL w scenariuszu nowym	B0	■	■	Rozdz. 2.6
	B1	■	■	
	B2	■	■	
Statystyki NFZ	C0	Zużycie zasobów w oparciu o dane z programu lekowego za I półrocze 2022		Rozdz. 2.7.2
	C1	Zużycie zasobów w oparciu o dane z programu lekowego za 2021 rok.		
Dane z analizy ekonomicznej	D0	Wariant podstawowy analizy ekonomicznej (■).		Rozdz. 2.7.3
	D1	Wariant uwzględniający minimalną różnicę w kosztach między interwencją ocenianą, a komparatorem w analizie ekonomicznej (■).		
	D2	Wariant uwzględniający maksymalną różnicę w kosztach między interwencją ocenianą, a komparatorem w analizie ekonomicznej (■).		

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.





## 5. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

### 5.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Produkt Nexviadyme® przeznaczony jest do podawania w postaci infuzji dożylniej. Obecnie stosowany lek ALGL u pacjentów z chorobą Pompego również podawany jest w formie dożylniej. Podawanie preparatu Nexviadyme® nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne).

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmieniają się w przypadku finansowania Nexviadyme® ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię choroby Pompego. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie choroby Pompego będą w stanie prowadzić również terapię lekiem Nexviadyme®.

Czas przygotowania awalglukozydazy alfa do wlewu jest znacząco krótszy, co związane jest z korzyściami dla personelu świadczeniodawców (możliwość przyjęcia i obsłużenia większej liczby pacjentów w tym samym czasie) [1], a obserwowane efekty mogą się przełożyć na wymierne korzyści dla świadczeniodawców.

Podjęcie decyzji o finansowaniu Nexviadyme® ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

### 5.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu Nexviadyme® zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie Nexviadyme® w populacji osób z chorobą Pompego.

Tabela 42.

Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Nexviadyme® ze środków publicznych

<b>Analiza aspektów etycznych i społecznych</b>	
<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności</b>	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	Nie zdefiniowano
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie zdefiniowano
<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych</b>	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finasowanie technologii pozwoli zapewnić równy dostęp do świadczeń dla osób z populacji docelowej.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	W ocenianym wskazaniu dostępne są opcjonalne metody leczenia
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finasowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Poprawa skuteczności leczenia prowadzi do poprawy wypełnienia praw człowieka do opieki zdrowotnej.
<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych</b>	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Ze względu na dodatkowe efekty kliniczne wprowadzenie tej metody terapeutycznej może zwiększyć poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewiele, zbliżone do alternatywnej technologii.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do alternatywnej technologii.
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżona do alternatywnej technologii.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do alternatywnej technologii.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżona do alternatywnej technologii.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Zbliżona do alternatywnej technologii.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżona do alternatywnej technologii.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżona do alternatywnej technologii.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżona do alternatywnej technologii.

## 6. Podsumowanie i wnioski

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted content]

## 7. Ograniczenia

- Wyniki analizy wpływu na budżet w związku z leczeniem choroby Pompego zostały oparte na wynikach przeprowadzonej analizy ekonomicznej, zatem ograniczenia analizy ekonomicznej [6] w tym zakresie stanowią również ograniczenia niniejszej analizy.
- Populacje docelową niniejszej analizy stanowią pacjenci z chorobą Pompego bez względu na postać (LOPD i IOPD) oraz wcześniejsze leczenie (pacjenci uprzednio leczeni lub nie z zastosowaniem enzymatycznej terapii zastępczej).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 8. Dyskusja

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Nexviadyme® (awalglukozydaza alfa, AVGL) w leczeniu pacjentów z chorobą Pompego, spełniających kryteria do proponowanego programu lekowego.

Wyniki niniejszej analizy zostały oparte na wynikach analizy ekonomicznej [REDACTED]

[REDACTED] Wyniki fazy przedłużonej badania COMET [19] wskazują na numeryczną poprawę wyników dotyczących funkcji oddechowych oraz stabilizację parametrów odnoszących się do sprawności motorycznej na koniec fazy przedłużonej badania (145 tyg.) w porównaniu do wartości wyjściowych w grupie pacjentów, którzy terapię ALGL zmienili na terapię AVGL. Dodatkowo poprawa w zakresie funkcji oddechowych na koniec fazy przedłużonej badania w grupie pacjentów zmieniających terapię ALGL na AVGL była numerycznie wyższa niż poprawa tych funkcji na koniec fazy głównej w przypadku stosowania ALGL (zmiana przewidywanej natężonej pojemności życiowej: 1,26% vs 0,46%). [REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## 9. Bibliografia

1. ██████████ Analiza problemu decyzyjnego. Awalglukozydaza alfa (Nexviadyme®) w leczeniu choroby Pompego. HTA Consulting 2022.
2. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2022 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia--20-pazdziernika-2022-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-listopada-2022-r>.
3. IKAR pro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/>.
4. ChPL Nexviadyme. Dostęp: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220624152828/anx\\_152828\\_pl.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220624152828/anx_152828_pl.pdf).
5. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20111220696>.
6. ██████████ (2022) Analiza ekonomiczna. Awalglukozydaza alfa (Nexviadyme®) w leczeniu choroby Pompego. HTA Consulting 2022.
7. NFZ. Statystyki. Programy lekowe. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms>.
8. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20210000074>.
9. AOTMiT. (2016) Wytoczne oceny technologii medycznych. Wersja 3.0. Dostęp: [https://www.aotm.gov.pl/media/2020/07/20160913\\_Wytoczne\\_AOTMiT.pdf](https://www.aotm.gov.pl/media/2020/07/20160913_Wytoczne_AOTMiT.pdf).
10. Pinto R, Caseiro C, Lemos M, Lopes L, Fontes A, Ribeiro H, Pinto E, Silva E, Rocha S, Marcão A, Ribeiro I, Lacerda L, Ribeiro G, Amaral O, Sá Miranda MC. (2004) Prevalence of lysosomal storage diseases in Portugal. *Eur J Hum Genet* 12(2):87–92.
11. Leslie N, Bailey L. *Pompe Disease*. 2007.
12. Semplicini C, Letard P, De Antonio M, Taouagh N, Perniconi B, Bouhour F, Echaniz-Laguna A, Orlikowski D, Sacconi S, Salort-Campana E, Solé G, Zagnoli F, Hamroun D, Froissart R, Caillaud C, i in. (2018) Late-onset Pompe disease in France: molecular features and epidemiology from a nationwide study. *J Inherit Metab Dis* 41(6):937–946.
13. Meznaric M, Fumic K, Leonardis L. (2019) Selective screening of late-onset Pompe disease (LOPD) in patients with non-diagnostic muscle biopsies. *J Clin Pathol* 72(7):468–472.
14. Schoser B, Laforêt P, Kruijshaar ME, Toscano A, Doorn PA van, Ploeg AT van der, European POMpe Consortium (EPOC). (2015) Minutes of the European POMpe Consortium (EPOC) Meeting March 27 to 28, 2015, Munich, Germany. *Acta Myol* 34(2–3):141–143.
15. Vanherpe P, Fieus S, D'Hondt A, Bleyenheuft C, Demaerel P, De Bleecker J, Van den Bergh P, Baets J, Remiche G, Verhoeven K, Delstanche S, Toussaint M, Buyse B, Van Damme P, Depuydt CE, i in. (2020) Late-onset Pompe disease (LOPD) in Belgium: clinical characteristics and outcome measures. *Orphanet J Rare Dis* 15(1):83.
16. Carubbi F, Nascimbeni F, Levi M, Pecchioli S, Cricelli C, Lapi F. (2019) Prevalence of four Lysosomal Storage Diseases in primary care in Italy. *Rivista Società Italiana di Medicina Generale* 2(26):.
17. Löscher WN, Huemer M, Stulnig TM, Simschitz P, Iglseder S, Eggers C, Moser H, Möslinger D, Freilinger M, Lagler F, Grinzing S, Reichhardt M, Bittner RE, Schmidt WM, Lex U, i in. (2018) Pompe disease in Austria: clinical, genetic and epidemiological aspects. *J Neurol* 265(1):159–164.
18. ██████████ (2022) Analiza kliniczna. Awalglukozydaza alfa (Nexviadyme®) w leczeniu choroby Pompego. HTA Consulting 2022.
19. Schoser B. (2022) Efficacy and safety of Avalglucosidase Alfa in participants with late-onset Pompe Disease after 145 weeks' treatment during the COMET trial. Dostęp: [https://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966\(22\)00680-0/pdf](https://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966(22)00680-0/pdf).



# 10. Spis elementów

## 10.1. Spis tabel

Tabela 1.	Obowiązujące kryteria kwalifikacji do programu lekowego B.22 „Leczenie choroby Pompego” [2].....	11
Tabela 2.	Liczebność populacji docelowej w 2022 roku.....	14
Tabela 3.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2022 roku.....	14
Tabela 4.	Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana w Polsce.....	15
Tabela 5.	Populacja, w której wnioskowana technologia może być zastosowana w 2022 r.....	15
Tabela 6.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie.....	16
Tabela 7.	Liczba pacjentów z programie lekowym B.22 w latach 2016–2022 – dane NFZ prezentowane w serwisie IKARPro [3].....	19
Tabela 8.	Liczba pacjentów w programie lekowym B.22 w latach 2017–2021 – dane NFZ prezentowane na portalu Statystyki NFZ [7].....	19
Tabela 9.	Liczba pacjentów leczonych w PL B.22 w latach 2017-2021 – dane NFZ Statystyki [7].....	20
Tabela 10.	Liczba pacjentów rozpoczynających oraz przerywających terapię w ciągu roku w programie lekowym na podstawie danych z portalu Statystyki NFZ.....	20
	.....	20
Tabela 12.	Zestawienie danych epidemiologicznych dotyczących choroby Pompego.....	22
Tabela 13.	Potencjalna liczba osób z chorobą Pompego w Polsce.....	24
	.....	25
Tabela 15.	Roczny wzrost liczby pacjentów z chorobą Pompego leczonych w programie lekowym.....	25
Tabela 16.	Liczebność populacji docelowej – wartości uwzględnione w analizie podstawowej.....	25
	.....	25
Tabela 18.	Rozpowszechnienie w scenariuszu istniejącym analizy.....	26
Tabela 19.	Średnioroczne rozpowszechnienie uwzględniające stopniowe przechodzenie pacjentów na AVGL – analiza podstawowa.....	27
Tabela 20.	Średnioroczne rozpowszechnienie uwzględniające stopniowe przechodzenie pacjentów na AVGL – analiza wrażliwości.....	27
Tabela 21.	Rozpowszechnienie w scenariuszu nowym analizy.....	27
	.....	28
	.....	28
	.....	28
	.....	29
Tabela 25.	Średni roczny koszt na pacjenta ponoszony na podanie ALGL w programie lekowym B.22 – wartości uwzględnione w obliczeniach.....	29
Tabela 26.	Średni roczny koszt na pacjenta ponoszony na monitorowanie leczenia ALGL w programie lekowym B.22 – wartości uwzględnione w obliczeniach.....	30
Tabela 27.	Średnioroczne koszty na pacjenta związane z terapią ALGL – dane uwzględnione w analizie.....	31
	.....	31
	.....	31



# 11. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia

Tabela 43.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymagania	Rozdział
<b>§ 2.</b>	
Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
<b>§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:</b>	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
• obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdz. 1.3.5
• docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 2.5
• w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 1.3.4
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.1
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.3.3
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.2
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.3
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. A.1
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2

Wymagania	Rozdział
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 1.4, 1.5
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik analizy
<b>§ 6.2.</b>	
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4
<b>§ 6.3.</b>	
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdz. 2.5
<b>§ 6.4.</b>	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.</li> <li>2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.</li> </ol>
<b>§ 6.5.</b>	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Rozdz. 1.4
<b>§ 6.6.</b>	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy
<b>§ 8. Analizy, o których mowa w § 1, muszą zawierać:</b>	
dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.	Rozdz. 9
wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	

## Aneks A.

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

### A.1.1.1 SCENARIUSZ NOWY

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted text]

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

Kod	Nazwa	Leczenie standardowe		Leczenie Nexviadyme®	
		Wydatki	Przychody	Wydatki	Przychody
■					
■					
■					
■					

■

■

■

■

■

■

■

■

■

■