



IGNORANTIA NOCET

Evrysdi[®] (ryšdyplam) w leczeniu chorych z rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2

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, 05.04.2024 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 została zaktualizowana 5 kwietnia 2024 roku w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.423.1.6.2024.KW.8. Pierwotnie analiza została zakończona 31 stycznia 2024 roku.

Autorzy	Wykonywane zadania
	<ul style="list-style-type: none">• Koncepcja analizy;• Kontrola jakości;
	<ul style="list-style-type: none">• Zdefiniowanie populacji;• Oszacowanie wielkości populacji docelowej;• Opracowanie możliwych scenariuszy;• Aspekty etyczne i społeczne
	<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	7
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	14
2. Analiza wpływu na budżet.....	15
2.1. Metodyka analizy	15
2.2. Horyzont czasowy	16
2.3. Perspektywa	16
2.4. Scenariusze porównywane	17
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	30
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	31
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	31
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	39

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz technologii opcjonalnych.....	39
2.6.2. Koszt podania wnioskowanej technologii medycznej i komparatorów.....	44
2.6.3. Modelowanie kosztów	45
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	47
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	60
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	60
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	60
3. Analiza wrażliwości	66
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	73
5. Aspekty etyczne i społeczne	74
6. Ograniczenia i założenia	78
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	81
8. Załączniki	85
8.1. Uzasadnienie finansowania technologii wnioskowanej w ramach istniejącej grupy limitowej.....	85
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	85
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....	88
8.4. Dawka dobową RYS na podstawie zależności masy ciała od wieku według danych WHO	90
8.5. Dodatkowy scenariusz wynikowy	92
9. Spis tabel	99

10. Spis rysunków	103
11. Bibliografia.....	104

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
AWA	analiza weryfikacyjna AOTMiT
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające, terapia paliatywna
CAP	umowa limitująca zużycie produktu leczniczego
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DNA	kwasy deoksyrybonukleinowe
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków, dawniej używanym skrótem jest EMEA
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
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NUS	nusinersen
OA	onasemnogen abeparawonek
PL	program lekowy
PLN	polski złoty
RNA	kwasy rybonukleinowe
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
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
SMN1	kopia telomerowa genu SMN
SMN2	kopia centromerowa genu SMN
WUM	Warszawski Uniwersytet Medyczny

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 mięśni 5q (SMA) u pacjentów z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2.

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 z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2. Produkt leczniczy Evrysdi® (ryśdyplam) jest obecnie finansowany ze środków publicznych w Polsce w ramach Programu lekowego B.102 „Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1)” w populacji chorych na SMA 5q 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 z udokumentowanymi przeciwwskazaniami do leczenia nusinersenem lub u których stwierdzono przeciwwskazania do terapii nusinersenem w trakcie leczenia nusinersenem. Celem niniejszego wniosku refundacyjnego jest zatem zniesienie ograniczenia wiekowego, a więc poszerzenie wskazania refundacyjnego dla ryśdyplamu o pacjentów nowozdiagnozowanych nieleczonych wcześniej substancją onasemnogen abeparwowek lub nusinersenem oraz uwzględnienie pacjentów uprzednio leczonych nusinersenem, u których wystąpiły objawy niepożądane w trakcie leczenia lub jeżeli w opinii lekarza prowadzącego zamiana leczenia z nusinersenu na ryśdyplam wykazuje korzyść terapeutyczną dla pacjenta.

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) 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 pielęgniarskich 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 wyborze terapii rdzeniowego zaniku mięśni. Istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej, nieinwazyjnej, bezpiecznej terapii, która będzie mogła polepszyć jakość życia chorych. Wytyczne postępowania wskazują, że leczenie modyfikujące przebieg choroby należy rozpocząć wcześniej: przed wystąpieniem objawów, a w przypadku ich rozwinięcia jak najszybciej, szczególnie w pierwszych latach życia. Podkreśla się rolę badań przesiewowych noworodków w kierunku SMA w kontekście rozpoczęcia leczenia przed wystąpieniem objawów szczególnie w przypadku dzieci z 1-3 kopiami genu SMN2 [*Analiza problemu decyzyjnego*].

Zaktualizowany Program badań przesiewowych, do którego od lutego 2021 roku włączono badania w kierunku mutacji genetycznych związanych z rdzeniowym zanikiem mięśni, zagwarantował 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.

Liczebność populacji docelowej w niniejszej analizie oszacowano na podstawie danych

[Redacted]

[Redacted] W analizie rozpatrywano dwie podgrupy chorych, tj.:

- chorych nowo diagnozowanych w uwzględnionym horyzoncie analizy na podstawie badania przesiewowego noworodków – **populacja chorych przedobjawowych posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2;**
 - chorych nowo diagnozowanych na podstawie objawów klinicznych wśród pacjentów, którzy nie zostali objęci badaniem przesiewowym i chorych zdiagnozowanych wcześniej z SMA, którzy mogliby zmienić terapię z obecnie stosowanego leczenia z
-

wykorzystaniem nusinersenu na terapię z wykorzystaniem rysdyplamu – **populacja chorych objawowych z rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3.**

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 jest refundowany z budżetu płatnika publicznego wyłącznie u pacjentów w wieku 2 miesięcy i starszych mających udokumentowane przeciwwskazania do leczenia nusinersenem (NUS) lub pacjentów, u których stwierdzono przeciwwskazania do terapii NUS w trakcie leczenia nusinersenem (co wynika z aktualnie obowiązujących zapisów Programu Lekowego B.102). W scenariuszu tym przyjęto, iż w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni w populacji chorych z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 stosowany jest jedynie NUS, a w populacji chorych przedobjawowych posiadających od jednej do trzech kopii genu SMN2 wykorzystuje się NUS i onasemnogen abeparwówek (OA), zaś w populacji z 4 kopiami SMN2 tylko NUS. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której rysdyplam stosowany w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni będzie finansowany ze środków publicznych w pełnym zakresie zarejestrowanych wskazań (tożsamy z populacją docelową). 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 istniejącej grupie limitowej.

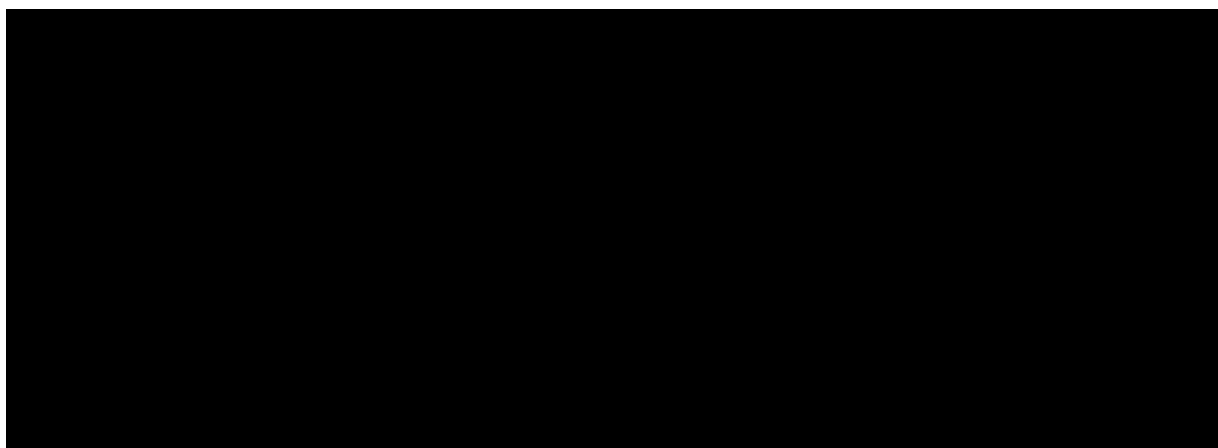
Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków i kosztów związanych z podaniem leków.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz tożsamej z nią perspektywy płatnika publicznego (w związku z tym wyniki przedstawiane w ramach niniejszego dokumentu obowiązują jednocześnie dla obu perspektyw). 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

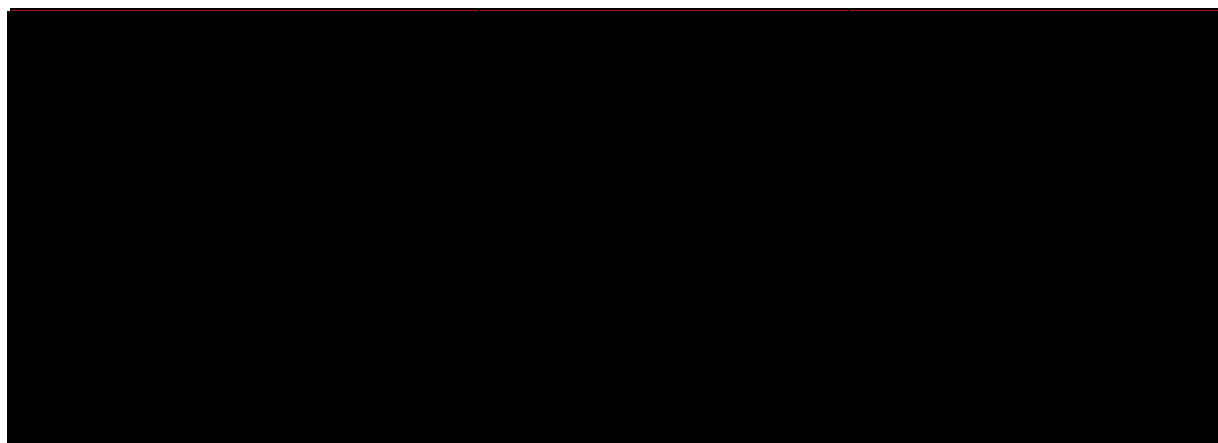
Oszacowanie populacji



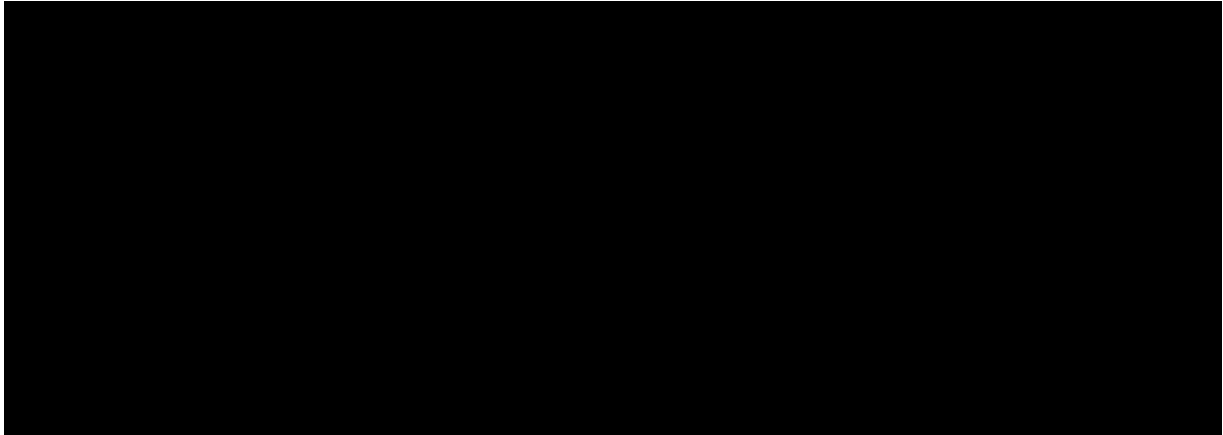
Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego



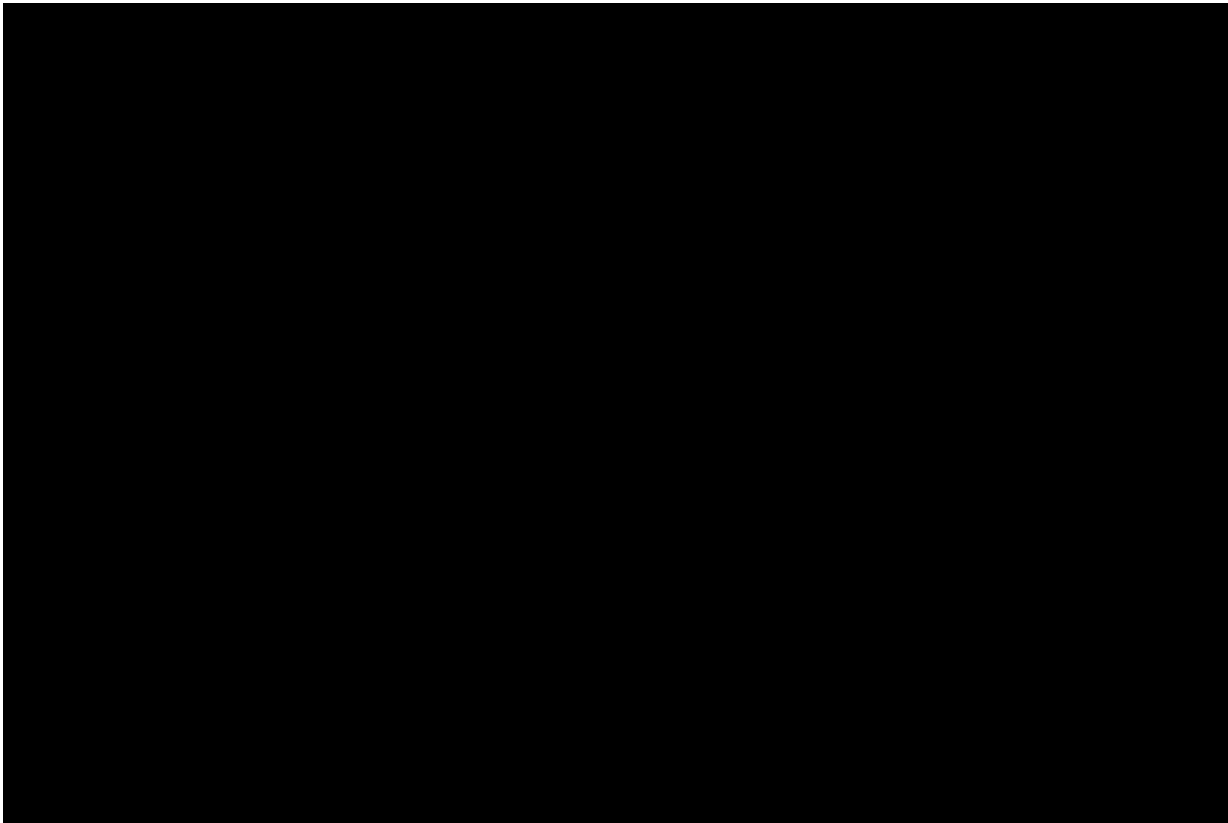
Wyniki analizy z uwzględnieniem RSS



Wyniki analizy bez uwzględnienia RSS



Analiza wrażliwości



Wydatki inkrementalne oraz wyniki analizy wrażliwości w perspektywie wspólnej są tożsame z tymi w perspektywie płatnika publicznego.

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 ryśdyplam będzie można zastosować w kolejnych (względem już refundowanych wskazań) populacjach chorych: nowo diagnozowanych (w ramach badań przesiewowych noworodków oraz objawowych) nieleczonych wcześniej terapią dostępną w programie lekowym, a także uprzednio leczonych nusinersenem, jeżeli w opinii lekarza prowadzącego zamiana leczenia z nusinersenu na ryśdyplam wykazuje korzyść terapeutyczną dla pacjenta. Leczenie produktem Evrysdi® stanowi skuteczną i bezpieczną, nieinwazyjną alternatywę dla leczenia z wykorzystaniem NUS i OA. Wprowadzenie terapii ryśdyplamem będzie gwarantowało jedyną opcję bezpiecznego leczenia przyczynowego u chorych nowo diagnozowanych z ciężką postacią choroby, u których nie można zastosować terapii genowej bądź leczenia nusinersenem ze względu na przeciwwskazania związane między innymi z opornością na wektory wirusowe, bądź ograniczeniami związanymi z formą dooponowego podawania leku (np. zaawansowaną skoliozą).

[REDAKTED]

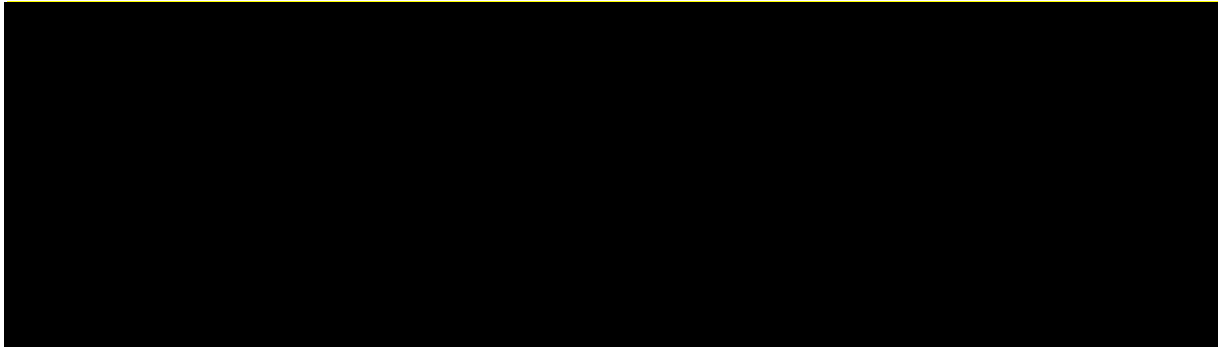
[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

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.

[REDAKTED]



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

W analizie wykazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Evrysdi® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla chorych na SMA. Rdzeniowy zanik mięśni to choroba rzadka mogąca prowadzić do istotnego stopnia niepełnosprawności czy nawet 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 arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel (model obliczeniowy dedykowany wyłącznie analizie wpływu na system ochrony zdrowia) umożliwiającego 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. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego począwszy od lipca 2024 roku. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie



 3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
 4. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych.
 5. 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 w ramach rozszerzenia wskazania refundacyjnego (technologia wnioskowana w scenariuszu istniejącym byłaby bowiem nadal stosowana w ramach aktualnie refundowanego zakresu wskazań).
 6. 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 w ramach rozszerzenia wskazania refundacyjnego (technologia wnioskowana w scenariuszu nowym byłaby także nadal stosowana w ramach aktualnie refundowanego zakresu wskazań).
 7. 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.

8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrążeń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
9. 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 lipca 2024 do czerwca 2026. 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. W tej sytuacji stabilizacja rynku powinna nastąpić w okresie 2 lat od wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych 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)

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

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

Należy zaznaczyć, że w niniejszej analizie wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego, dlatego wyniki przedstawione w analizie dotyczą zarówno perspektywy płatnika publicznego, jak i perspektywy wspólnej.

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* jest refundowana z budżetu płatnika publicznego w ograniczonym zakresie wskazań (wyłącznie 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 z udokumentowanymi przeciwwskazaniami do leczenia nusinersenem lub u których stwierdzono przeciwwskazania do terapii nusinersenem w trakcie leczenia nusinersenem).

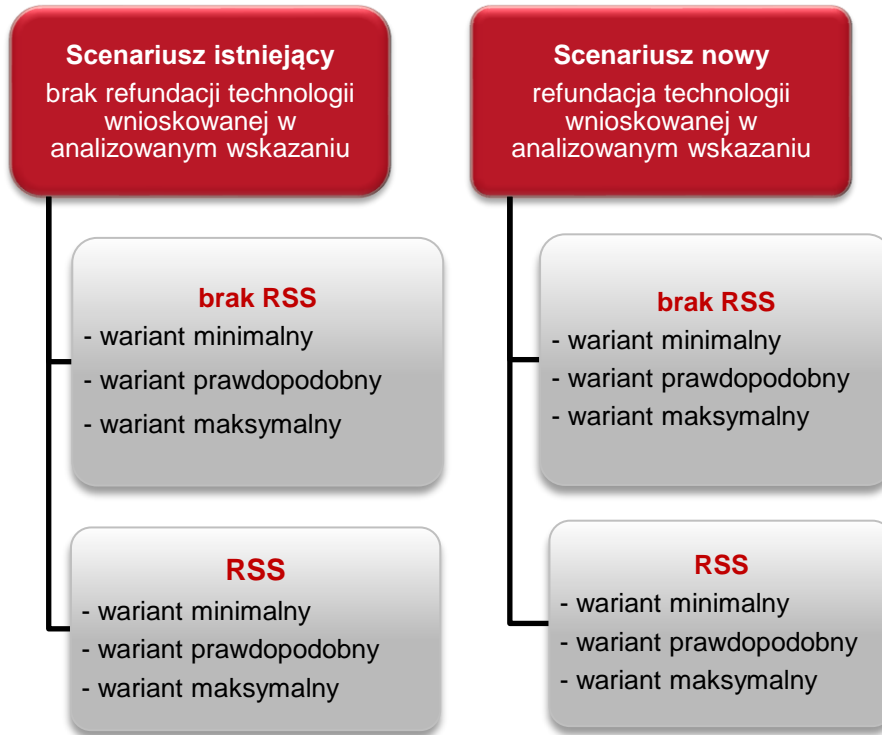
W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni w pełnym zakresie zarejestrowanych wskazań. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w istniejącej 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 chorych z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2.

W poniższych podrozdziałach opisano sposób szacowania liczebności populacji w ramach podgrup: chorych przedobjawowych posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2 oraz chorych objawowych z rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3.

W analizie przyjęto, iż wszyscy chorzy diagnozowani w kierunku SMA na podstawie badania przesiewowego są chorymi przedobjawowymi. W rzeczywistości chorzy ci mogą wykazywać objawy choroby w momencie diagnozy (a nawet w okresie prenatalnym), uznano jednak, że jest to na tyle nieliczna grupa, iż nie jest konieczne jej wyodrębnianie – zawierają się więc oni w pierwszej z wyszczególnionych powyżej podgrup chorych.

2.5.1.1. Chorzy przedobjawowi posiadający od jednej do czterech kopii genu SMN2

W celu oszacowania liczby nowo diagnozowanych chorych na podstawie badania przesiewowego – **populacja chorych przedobjawowych posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2** – zaczerpnięto dane Ministerstwa Zdrowia dotyczące realizacji programu badań przesiewowych w kierunku SMA [REDACTED]

Zgodnie z danymi MZ w ramach programu badań przesiewowych noworodków:

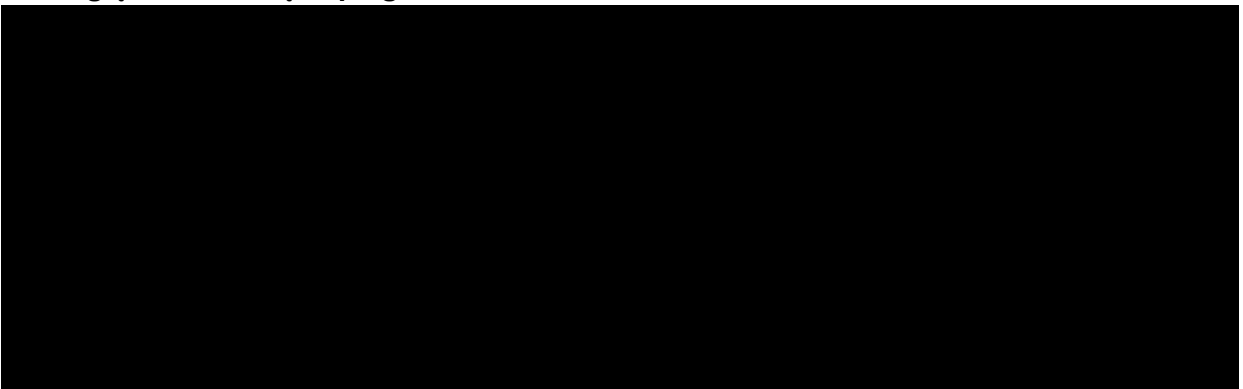
- W 2021 roku zbadano 112 092 noworodki – potwierdzono SMA u 15 dzieci;
- W 2022 roku zbadano 295 336 noworodków – potwierdzono SMA u 42 dzieci;
- W 2023 roku (do 8 sierpnia) zbadano 166 113 noworodków – potwierdzono SMA u 15 dzieci.

W sumie w ramach badań przesiewowych w kierunku SMA, do 8 sierpnia 2023 zbadano 573 531 noworodków. Częstość SMA wynosi ok. 1:7500, SMA potwierdzono łącznie u 72 noworodków [Gumułka 2023]. Dane dotyczące zachorowań pokrywają się z przedstawionymi w programie badań przesiewowych noworodków, w którym wskazano, że częstość zachorowania na SMA zawiera się w przedziale 1:7000 – 1:8000 [RPBP 2022]. W przypadku roku 2022 przyjęto, iż do końca sierpnia (tj. do momentu refundacji w Programie Lekowym B.102 tylko nusinersenu) zdiagnozowano SMA u 28 dzieci, a od września do grudnia u 14 dzieci (założono równomierny rozkład potwierdzonych diagnoz w ciągu roku).

Dane MZ nie zawierały informacji o liczbie kopii genu SMN2 wśród noworodków diagnozowanych z SMA. Podział chorych nowo diagnozowanych na podstawie badania przesiewowego ze względu na liczbę kopii genu SMN2 określono na podstawie [REDACTED]

Tabela 1.

Podział chorych nowo diagnozowanych z SMA na podstawie badania przesiewowego ze względu na liczbę kopii genu SMN2

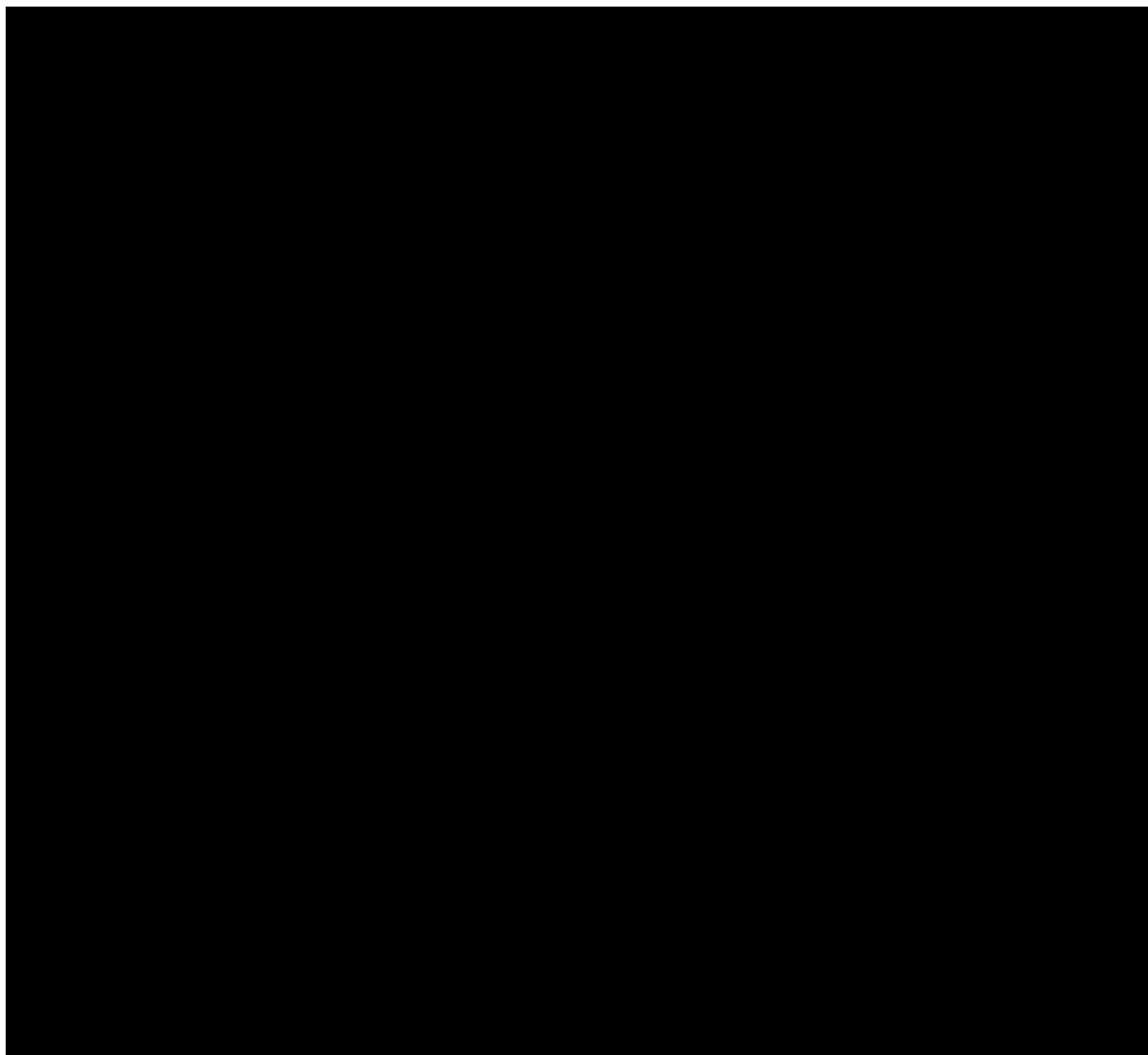


Do końca sierpnia 2022 roku jedyną refundowaną terapią dostępną chorym nowo diagnozowanym z SMA na podstawie badania przesiewowego, bez względu na liczbę kopii genu SMN2, był nusinersen (NUS). Od września 2022 roku kolejną refundowaną opcją terapeutyczną stał się onasemnogen abeparwovek (OA) – lek Zolgensma® (terapia genowa) – jednak jednym z kryterium kwalifikacji do tej terapii w ramach programu lekowego jest obecność nie więcej niż 3 kopii genu SMN2 (OA może być teoretycznie także stosowany w populacji chorych objawowych do 6. miesiąca życia, co biorąc pod uwagę wiek diagnozy postaci objawowych SMA, a także działanie programu badań przesiewowych, uznano za sytuację niespotykaną w szczególności w horyzoncie czasowym analizy).

Na podstawie danych NFZ dotyczących kwot refundacji przeznaczonych na leki finansowane w ramach programów lekowych możliwe było określenie liczby chorych, u których zrefundowano lek Zolgensma® – łącznie u 16 chorych do końca lipca 2023 r. (w tym 9 chorym w okresie wrzesień – grudzień 2022 r.).

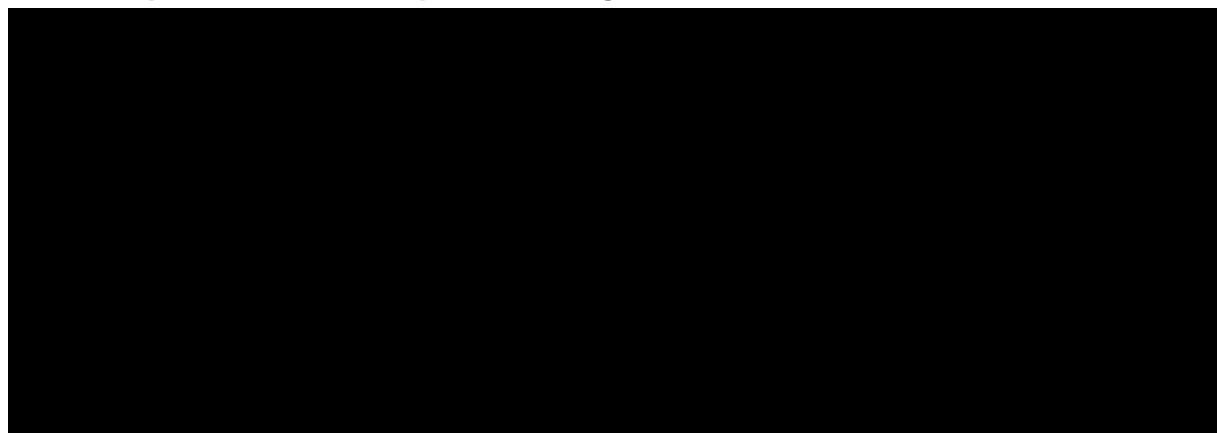
Na podstawie powyższych informacji określono rozkład chorych z potwierdzonym SMA na podstawie badania przesiewowego – łącznie 72 noworodków do 8 sierpnia 2023 r. – ze względu na przyjmowaną terapię. Odpowiednie wartości przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 2.
Podział chorych nowo diagnozowanych z SMA na podstawie badania przesiewowego do 8 sierpnia 2023 r. ze względu na liczbę kopii genu SMN2 i ze względu stosowaną terapię

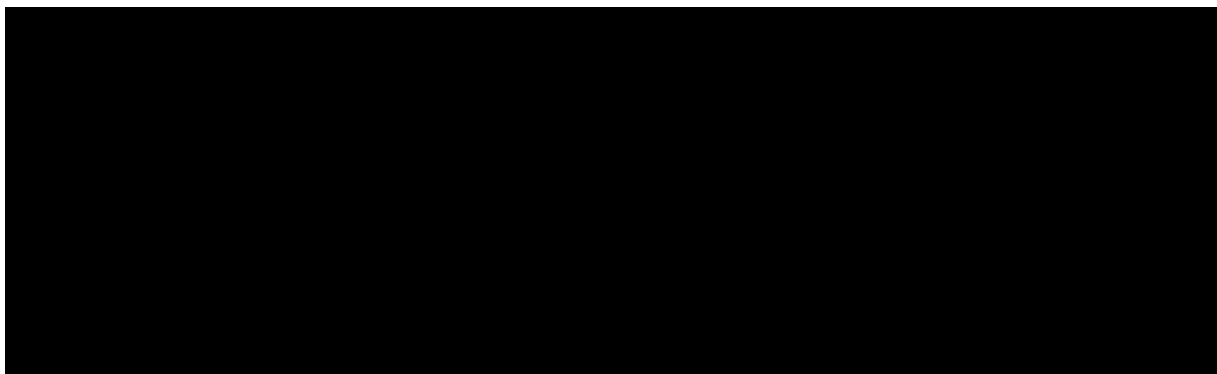



Na podstawie danych zawartych w tabeli (Tabela 2.) określono udziały poszczególnych leków w scenariuszu istniejącym z podziałem na liczbę kopii genu SMN2. Odpowiednie wartości zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 3.
Udziały w rynku w scenariuszu istniejącym – populacja chorych nowo diagnozowanych z SMA na podstawie badania przesiewowego




Początek horyzontu czasowego niniejszej analizy przyjęto jako lipiec 2024 r. W związku z tym konieczne było określenie liczby diagnozowanych chorych przedobjawowych z SMA na podstawie badania przesiewowego od 8 sierpnia 2023 r. do końca czerwca 2024 r. (łącznie 11 miesięcy).



Dane refundacyjne NFZ pozwalają określić, iż w miesiącach sierpień 2023 – październik 2023 r. zrefundowano lek Zolgensma® u kolejnych 11 chorych. 



Pozostali



chorzy z liczbą kopii od 1 do 3 oraz 100% chorych posiadających 4 kopie genu SMN2 zostaną zakwalifikowani do terapii NUS.

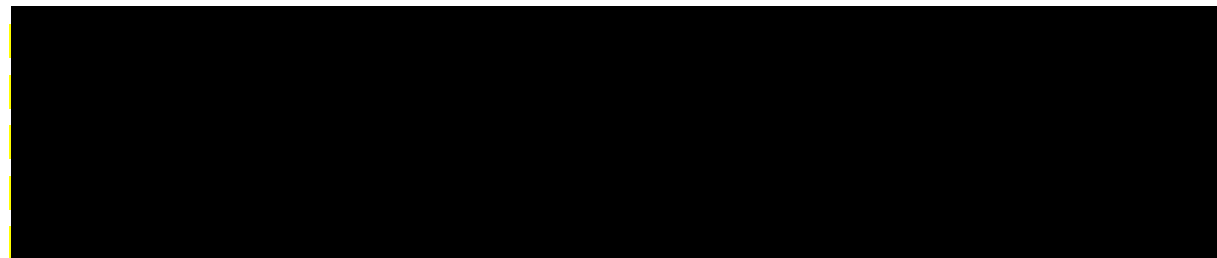
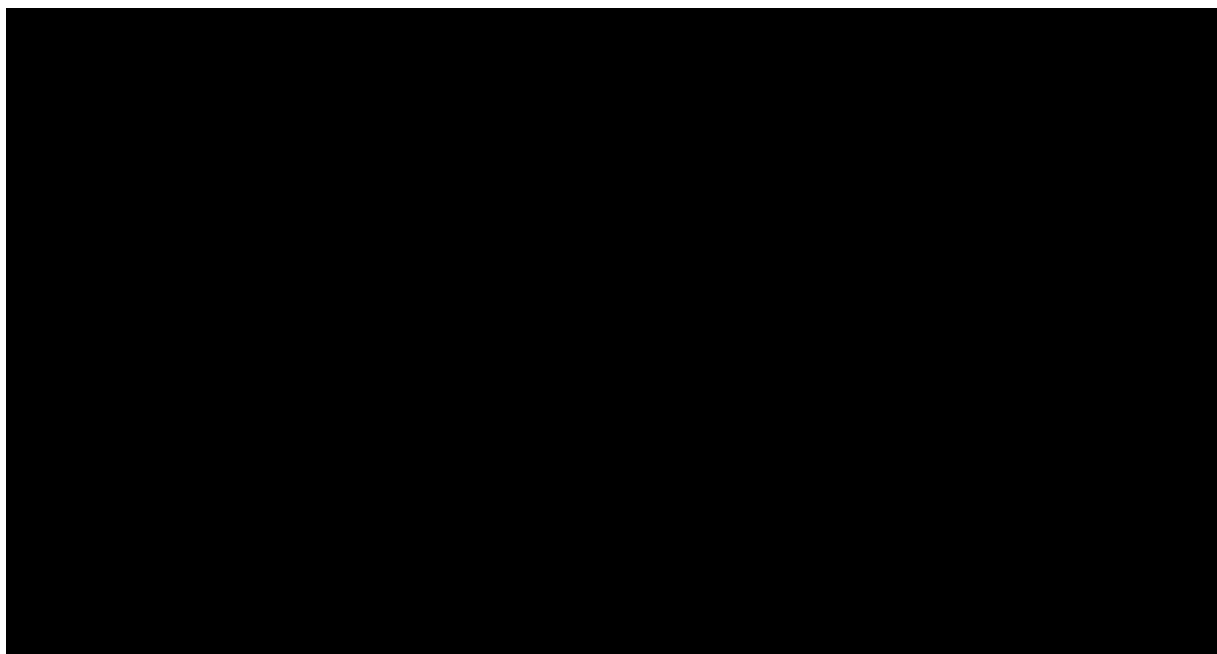



Tabela 4.
Liczebność populacji chorych przedobjawowych diagnozowanych z SMA na podstawie badania przesiewowego przed początkiem horyzontu czasowego niniejszej analizy



W I roku analizy (tj. I roku po rozszerzeniu wskazania refundacyjnego dla RYS zgodnego z horyzontem czasowym analizy) – okres od lipca 2024 r. do czerwca 2025 r. – liczebność populacji chorych nowo diagnozowanych z rozpoznaniem SMA na podstawie badania przesiewowego wśród noworodków, z nie więcej niż 4 kopiami genu SMN2 wyniesie 








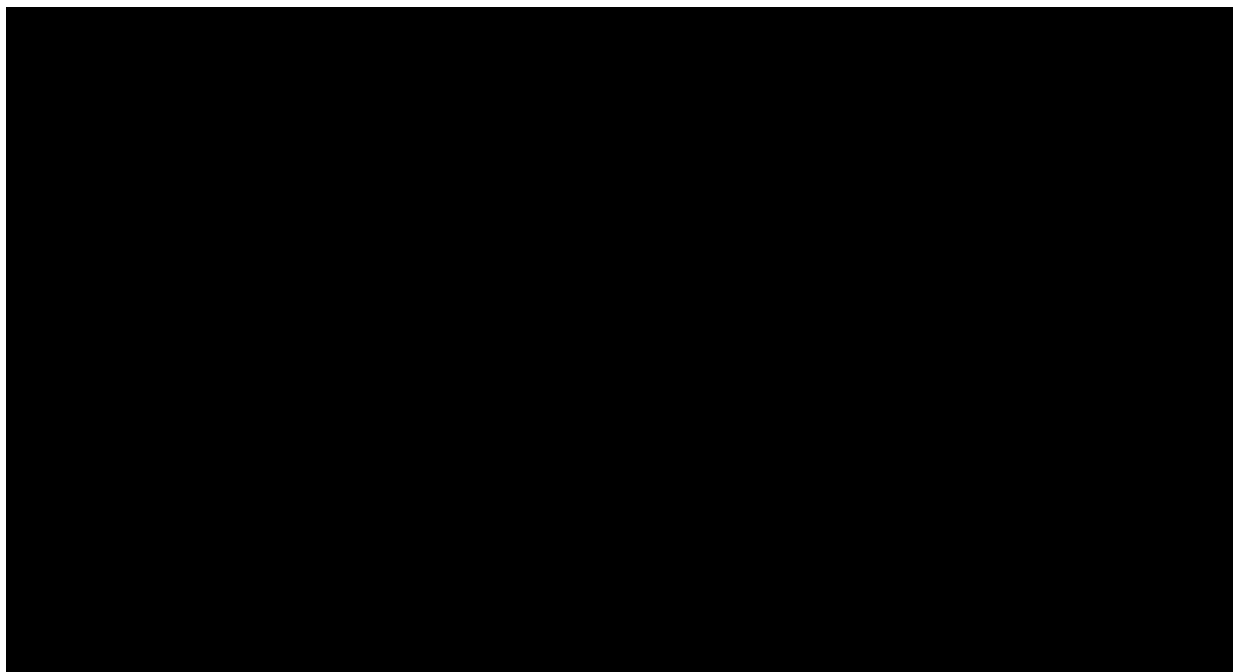
 Biorąc pod uwagę wskazane przyrosty określono liczebność populacji chorych przedobjawowych diagnozowanych z SMA na podstawie badania przesiewowego na koniec I i II roku analizy. Odpowiednie wartości zostały przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 5.
Liczebność populacji chorych przedobjawowych diagnozowanych z SMA na podstawie



2.5.1.2. Chorzy objawowi z rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3

W celu oszacowania aktualnej liczby chorych na SMA w Polsce w Programie lekowym B.102 zaczerpnięto dane ze *Statystyk NFZ* za okres od marca 2019 do grudnia 2022 r. Śledząc dane miesiąc po miesiącu można było określić liczebność populacji chorych stosujących NUS (do września 2022 r. był jedyną dostępną refundowaną terapią w leczeniu SMA). Odpowiednie dane zawiera poniższa tabela.

Tabela 6.
Populacja chorych z SMA otrzymujące leczenie z wykorzystaniem NUS od marca 2019 do grudnia 2022 roku

Miesiąc	Skumulowana liczba chorych zakwalifikowanych do leczenia NUS	Liczba chorych rozpoczynających leczenie NUS w danym miesiącu
Marzec 2019	2	2
Kwiecień 2019	13	11
Maj 2019	67	54
Czerwiec 2019	131	64
Lipiec 2019	203	72
Sierpień 2019	275	72
Wrzesień 2019	323	48

Miesiąc	Skumulowana liczba chorych zakwalifikowanych do leczenia NUS	Liczba chorych rozpoczynających leczenie NUS w danym miesiącu
Październik 2019	377	54
Listopad 2019	415	38
Grudzień 2019	442	27
Styczeń 2020	498	56
Luty 2020	525	27
Marzec 2020	555	30
Kwiecień 2020	581	26
Maj 2020	602	21
Czerwiec 2020	623	21
Lipiec 2020	649	26
Sierpień 2020	658	9
Wrzesień 2020	674	16
Październik 2020	686	12
Listopad 2020	704	18
Grudzień 2020	723	19
Styczeń 2021	730	7
Luty 2021	740	10
Marzec 2021	750	10
Kwiecień 2021	767	17
Maj 2021	773	6
Czerwiec 2021	798	25
Lipiec 2021	812	14
Sierpień 2021	820	8
Wrzesień 2021	830	10
Październik 2021	838	8
Listopad 2021	847	9
Grudzień 2021	859	12
Styczeń 2022	869	10
Luty 2022	878	9
Marzec 2022	887	9
Kwiecień 2022	896	9
Maj 2022	906	10
Czerwiec 2022	924	18
Lipiec 2022	938	14
Sierpień 2022	950	12

Miesiąc	Skumulowana liczba chorych zakwalifikowanych do leczenia NUS	Liczba chorych rozpoczynających leczenie NUS w danym miesiącu
Wrzesień 2022	954	4
Październik 2022	961	7
Listopad 2022	971	10
Grudzień 2022	971	0

*oszacowanie własne, na podstawie danych historycznych oraz przy uwzględnieniu rozpoczęcia refundacji RYS

Zaznaczyć należy, że w programie lekowym do końca sierpnia 2022 roku zakwalifikowano 950 chorych do terapii NUS, spośród których [REDACTED] kontynuowało terapię w tym miesiącu. Na podstawie informacji zawartej w tabeli (Tabela 2.) część chorych została zakwalifikowana do terapii NUS przed sierpniem 2022 r. na podstawie badania przesiewowego – łącznie [REDACTED] chorych bez względu na liczbę kopii genu SMN2. Zatem liczb [REDACTED] chorych stosujących terapię NUS w sierpniu 2022 r. pomniejszono [REDACTED] chorych diagnozowanych na podstawie badania przesiewowego – w ten sposób otrzymano liczbę (w zaokrągleniu) [REDACTED] chorych kontynuujących terapię NUS w sierpniu 2022 r. z klinicznym rozpoznaniem SMA.

Według danych z Rejestru Pacjentów z Rdzeniowym Zanikiem Mięśni (stan na dzień 14 grudnia 2021 r.) prowadzonego przez Wydział Neurologii WUM liczebność populacji chorych z SMA wynosiła 841 chorych, z czego 177 z SMA typu 1, 228 z SMA typu 2, 422 z SMA typu 3, a 14 z SMA typu 4 – odpowiednio 21%, 27%, 50% i 2% [AWA Evrysdi]. Liczbę [REDACTED] chorych kontynuujących terapię NUS w sierpniu 2022 r. z klinicznym rozpoznaniem SMA rozróżniono na populację z SMA typu 1-3 i z SMA typu 4: odpowiednio [REDACTED] chorych.

Od września 2022 r. rozpoczęto refundację dwóch kolejnych leków dedykowanych chorym z SMA – onasemnogen abeparwówek (OA) i rysdyplam (RYS). OA jest refundowany w populacji pacjentów przedobjawowych (i objawowych) z rozpoznaniem rdzeniowego zaniku mięśni (SMA) 5q z bialleliczną mutacją genu SMN1 i z nie więcej niż 3 kopiami genu SMN2 (liczebność chorych objawowych leczonych OA uznano za pomijalnie małą). Wielkość populacji włączonej do leczenia OA określono zatem w poprzednim rozdziale. Natomiast do leczenia rysdyplamem kwalifikowani są wyłącznie pacjenci mający udokumentowane przeciwwskazania do leczenia nusinersenem lub pacjenci, u których stwierdzono przeciwwskazania do terapii nusinersenem w trakcie leczenia nusinersenem.

Na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* przeanalizowano liczebność populacji chorych włączonych do RYS w okresie od września 2022 do grudnia 2022 r. Odpowiednie dane zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 7.
Populacja chorych z SMA otrzymujących leczenie z wykorzystaniem RYS od września 2022 do grudnia 2022 roku

Miesiąc	Skumulowana liczba chorych zakwalifikowanych do leczenia RYS	Liczba chorych rozpoczynających leczenie RYS w danym miesiącu
Wrzesień 2022	3	3
Październik 2022	26	23
Listopad 2022	53	27
Grudzień 2022	72	19

zważywszy na fakt, iż zgodnie ze Sprawozdaniem NFZ za I półrocze 2023 r. w okresie tym RYS zastosowało łącznie 212 chorych [*Sprawozdania NFZ*].

Przyjmując utrzymującą się dynamikę związaną z dyskontynuacją leczenia NUS (z uwagi na przeciwwskazania stwierdzone w trakcie lub przed leczeniem) i rozpoczęcia terapii RYS, oszacowano liczbę chorych objawowych z SMA typu 1-4 kontynuujących terapię NUS na koniec czerwca 2024 r. równ

Szczegółowe dane, z podziałem na typ SMA, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 8.
Rozkład chorych kontynuujących terapię ze względu na przyjmowane leczenie oraz typ SMA na koniec czerwca 2024 r.

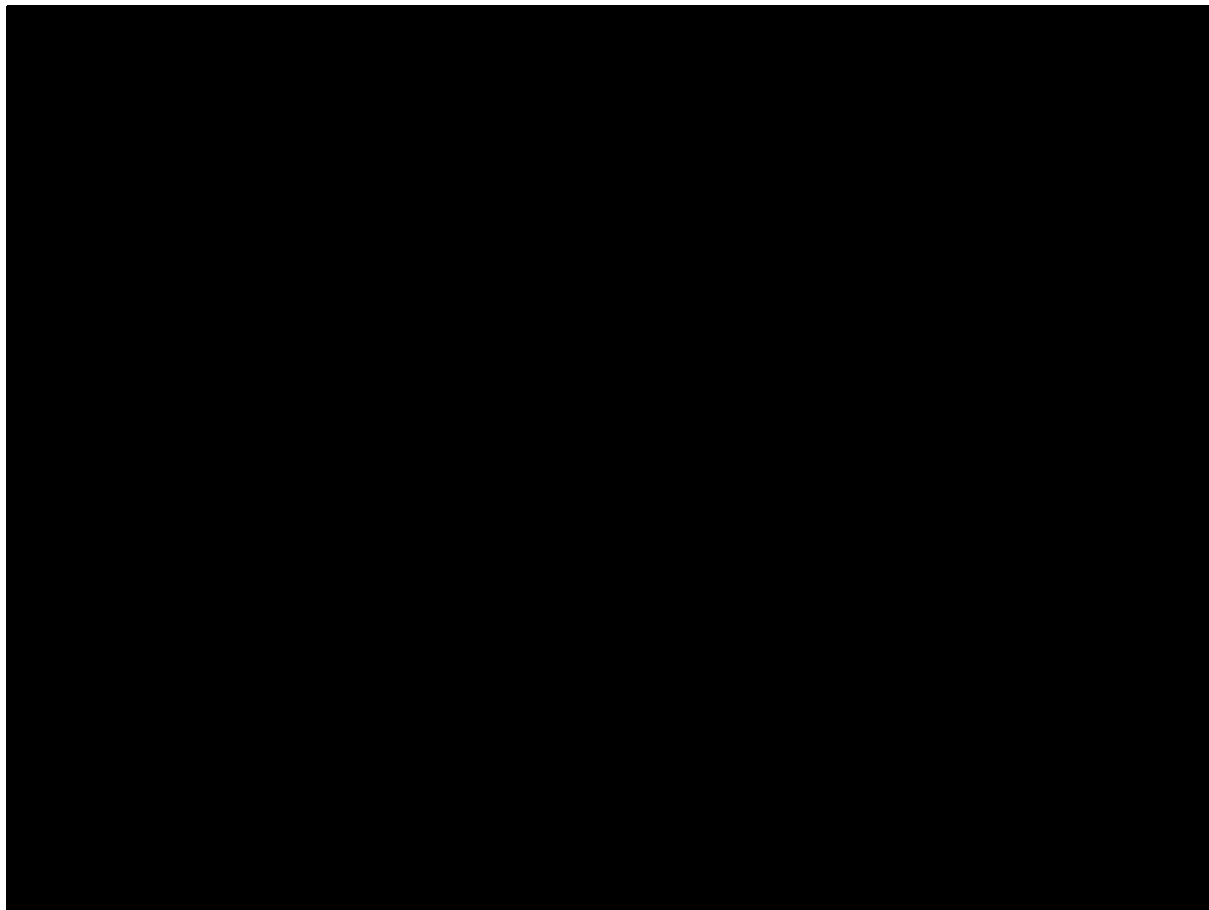
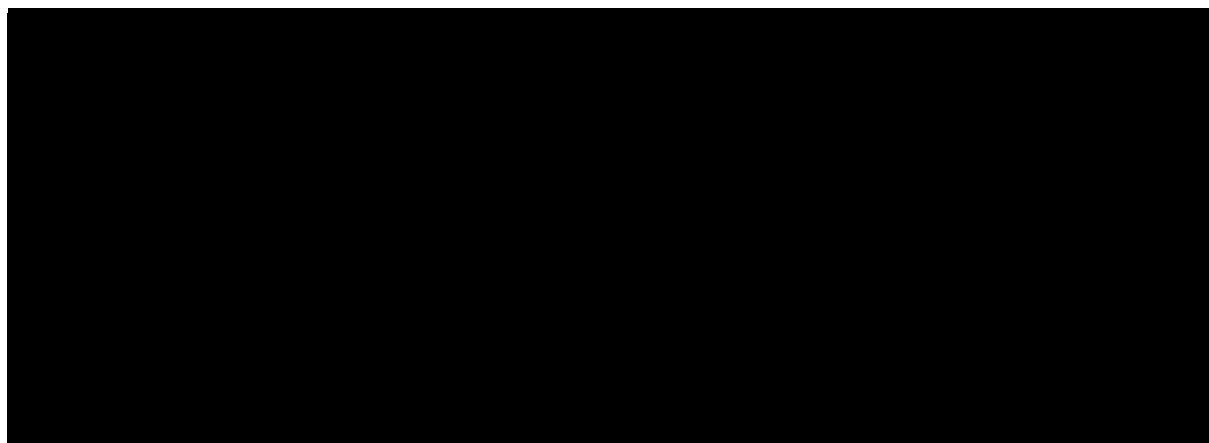


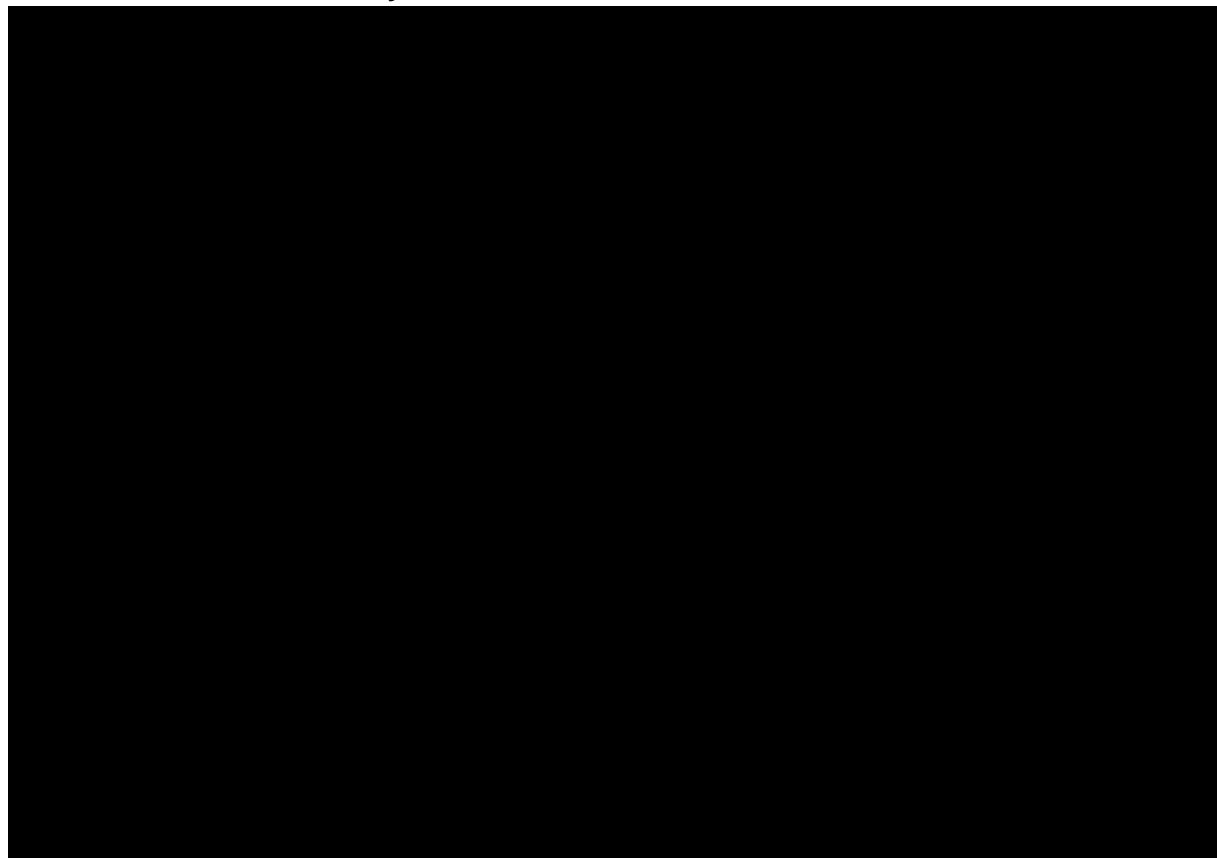
Tabela 9.
Rozkład chorych nowo diagnozowanych rocznie ze względu na typ SMA



Biorąc pod uwagę wskazane przyrosty określono liczebność populacji chorych diagnozowanych z SMA na podstawie objawów klinicznych na koniec I i II roku analizy. Odpowiednie wartości zostały przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 10.

Liczebność populacji chorych objawowych z rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 na koniec I i II roku analizy RYS

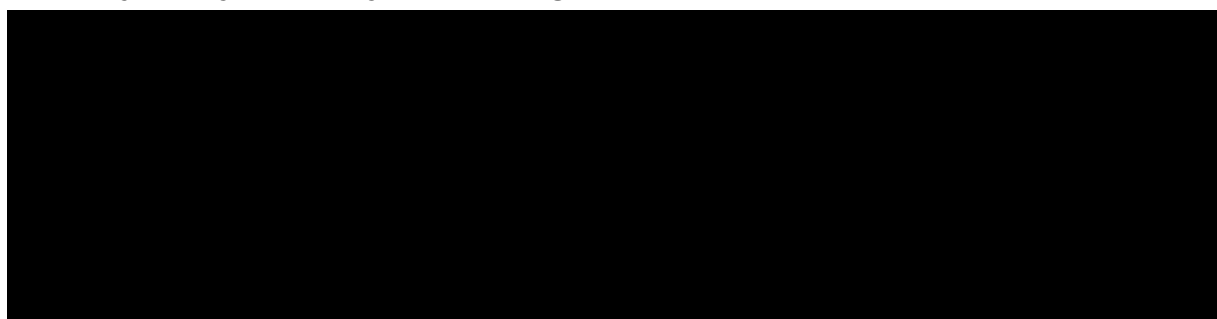


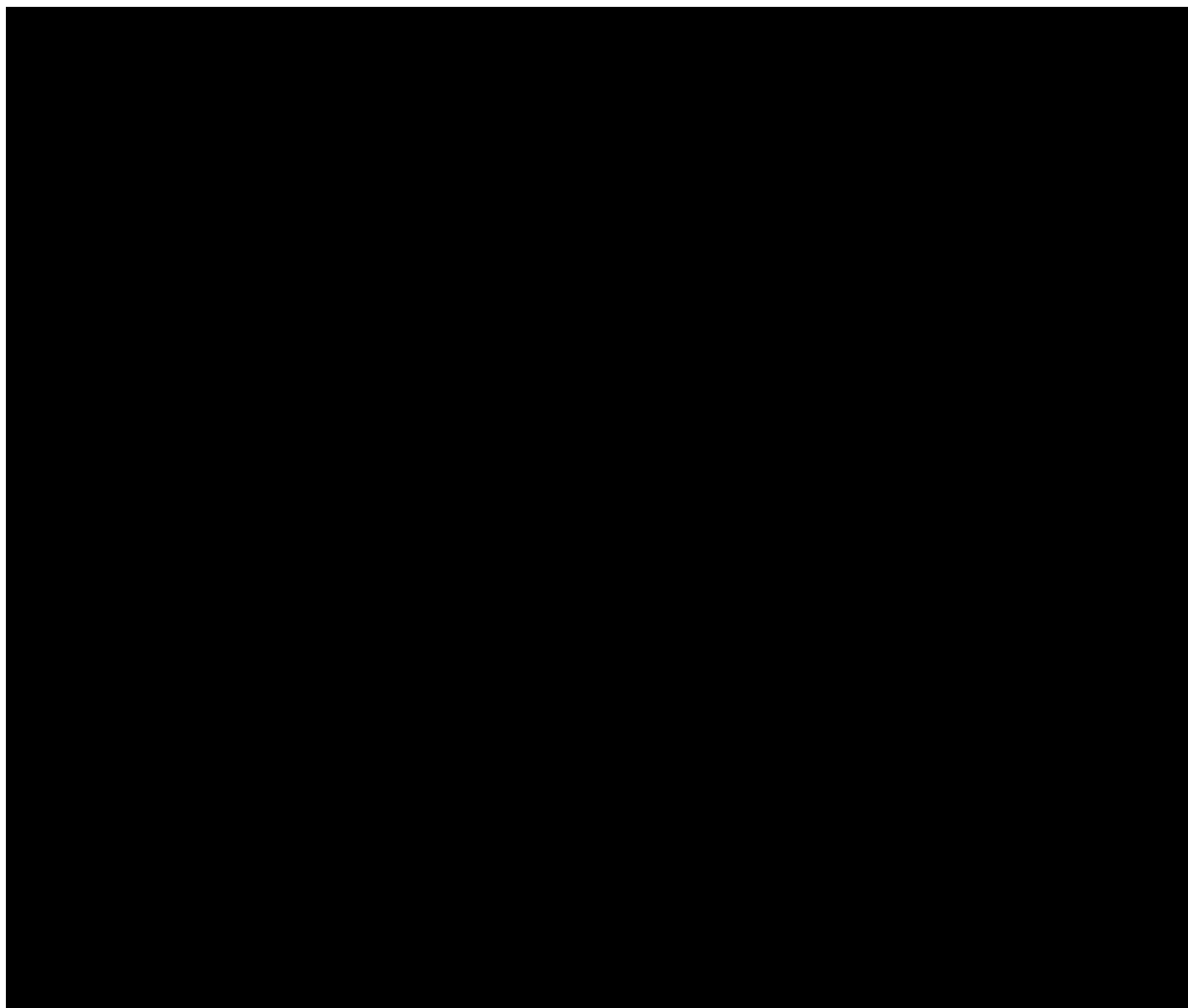
2.5.1.3. Podsumowanie liczebności chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

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 11.

Populacja chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana





2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Zgodnie z wnioskiem refundacyjnym rysdyplam 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 populacji, która określona została w *ChPL Evrystdi®*. Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie pokrywa się więc z *ChPL Evrystdi®*, a więc jest zbieżna z populacją chorych, u których technologia wnioskowana może być stosowana. Wielkość tej populacji przedstawiono powyżej (rozdział 2.5.1., Tabela 11.)


2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie zgodnie z dostępnymi danymi na podstawie *Sprawozdania NFZ za I poł. 2023* rysdyplam jest refundowany przez płatnika publicznego w ramach *Programu Lekowego B.102* i w I połowie 2023 r. zastosowało go łącznie 212 chorych.

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 3 terapii: rysdyplamem, nusinersenem oraz onasemnogenem abeparwovek.



2.5.4.1. Udziały w rynku dla chorych przedobjawowych posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2

Zgodnie z *Programem lekowym B.102* terapia genowa z wykorzystaniem produktu leczniczego Zolgensma® (OA) jest finansowana w leczeniu pacjentów przedobjawowych (i objawowych) z rozpoznaniem rdzeniowego zaniku mięśni (SMA) 5q z bialleliczną mutacją genu SMN1 i z nie więcej niż 3 kopiami genu SMN2 badanych w ramach Rządowego Programu Badań Przesiewowych Noworodków w Polsce. Z kolei do leczenia nusinersenem (NUS) kwalifikowani są przedobjawowi i objawowi pacjenci z rozpoznaniem rdzeniowego zaniku mięśni 5q potwierdzonego badaniem genetycznym lub pacjenci zdiagnozowani również w ramach Rządowego Programu Badań Przesiewowych Noworodków w Polsce.

Na podstawie wyżej przedstawionych kryteriów kwalifikacji do leczenia OA i NUS oraz danych NFZ wskazujących na liczebności chorych stosujących ww. terapie, określono udziały w rynku w scenariuszu istniejącym – wskazane w tabeli (Tabela 3.).

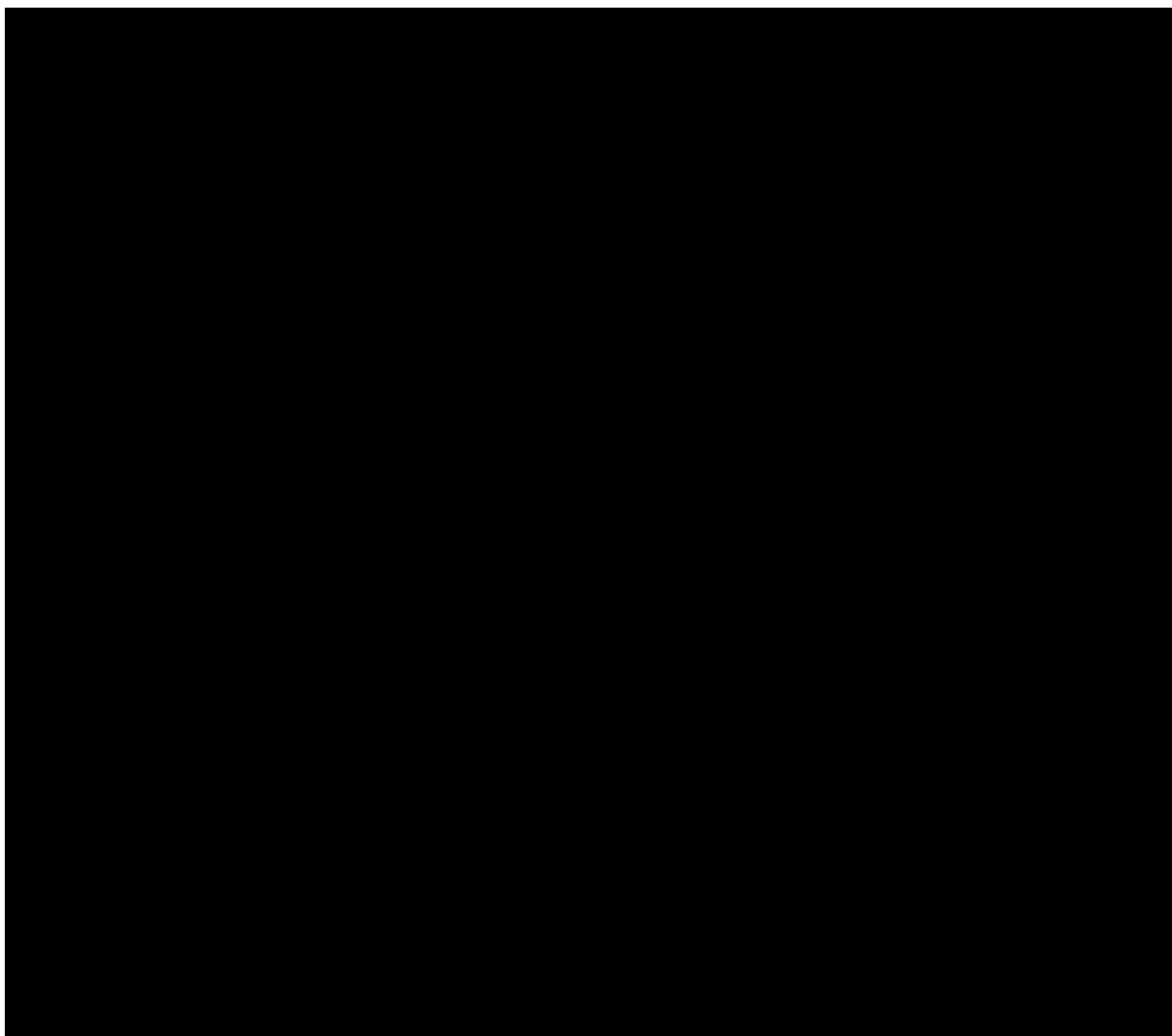
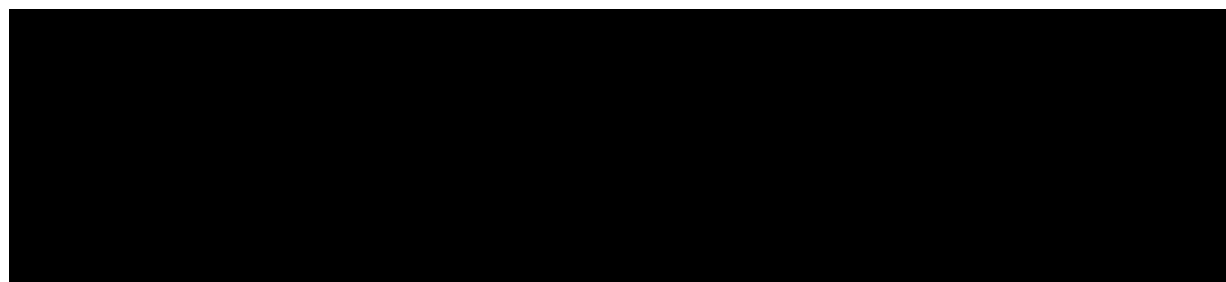


Tabela 12.

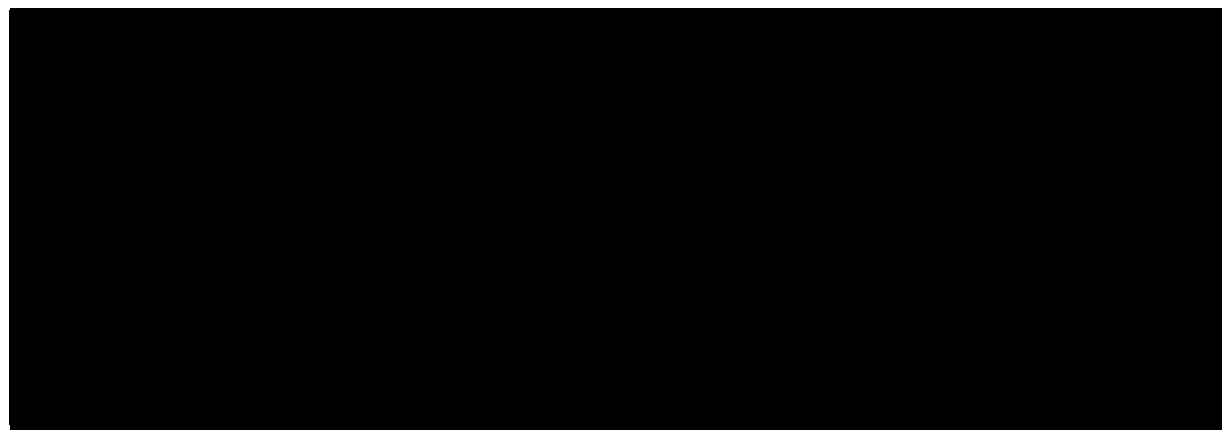
Udziały RYS w scenariuszu nowym – populacja chorych przedobjawowych diagnozowanych na podstawie badania przesiewowego



Udział w rynku wszystkich terapii w scenariuszu nowym zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 13.

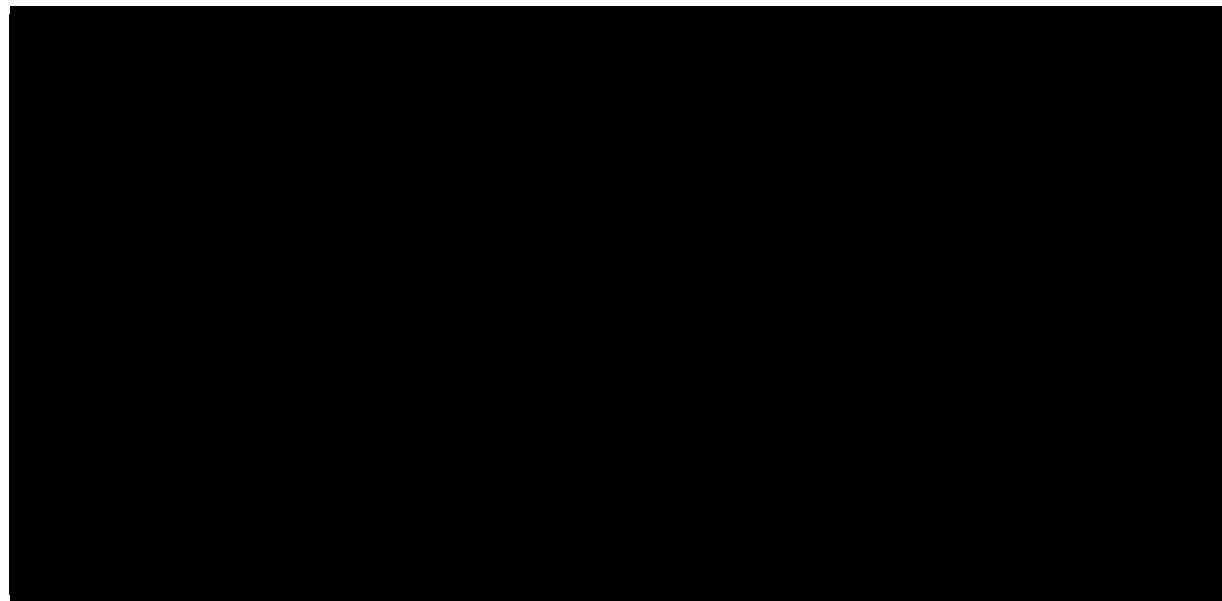
Udziały w rynku w scenariuszu nowym – populacja chorych nowo diagnozowanych z SMA na podstawie badania przesiewowego




Liczebność populacji chorych nowo diagnozowanych na podstawie badania przesiewowego, u których RYS będzie stosowany przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 14.

Liczebność populacji leczonych RYS w scenariuszu nowym – populacja chorych nowo diagnozowanych z SMA na podstawie badania przesiewowego



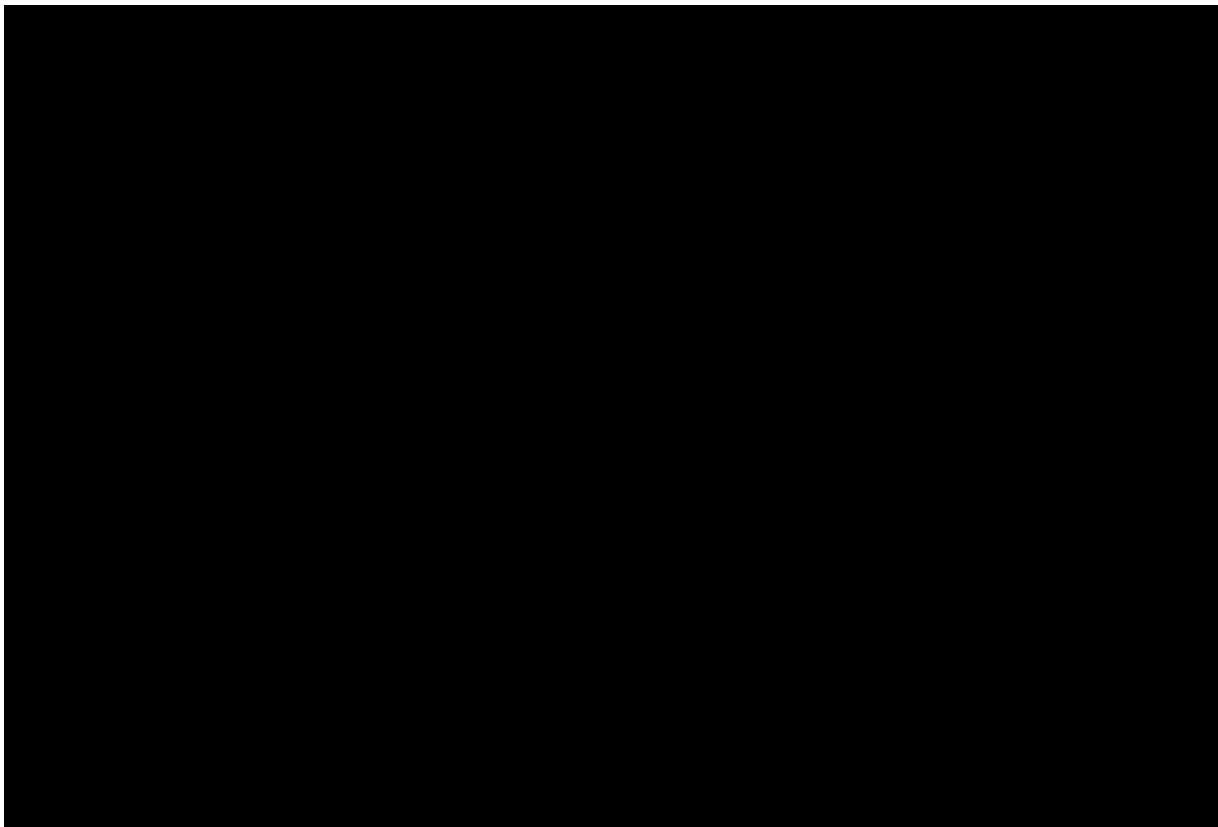
2.5.4.2. Udziały w rynku dla chorych objawowych z rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3

Na podstawie danych przedstawionych w tabeli (Tabela 8.) oraz założeń dotyczących dyskontynuacji terapii NUS i rozpoczęcia terapii RYS oszacowano udziały stosowania ryśdyplamu w scenariuszu istniejącym. Odsetek chorych leczonych RYS w *Programie lekowym B.102* w populacji z SMA 1, 2 lub 3 w momencie rozpoczęcia horyzontu czasowego analizy wynosi  na koniec czerwca 2024 r.). Założono ten sam udział RYS bez względu na typ SMA.

Przyjmując utrzymującą się dynamikę związaną z dyskontynuacją leczenia NUS i rozpoczęcia terapii RYS, oszacowano skumulowaną liczbę zakwalifikowanych do terapii RYS do końca I roku analizy i do końca II roku analizy. Odpowiednie wartości przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 15.

Liczebność populacji chorych objawowych z rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3, kwalifikowanych do terapii RYS w związku z przeciwwskazaniami do NUS, na koniec I i II roku analizy



Na podstawie wartości w tabeli (Tabela 10.) oszacowano udziały poszczególnych terapii w scenariuszu istniejącym.

Tabela 16.

Udziały w rynku w scenariuszu istniejącym – populacja chorych objawowych z rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 kontynuujący terapię

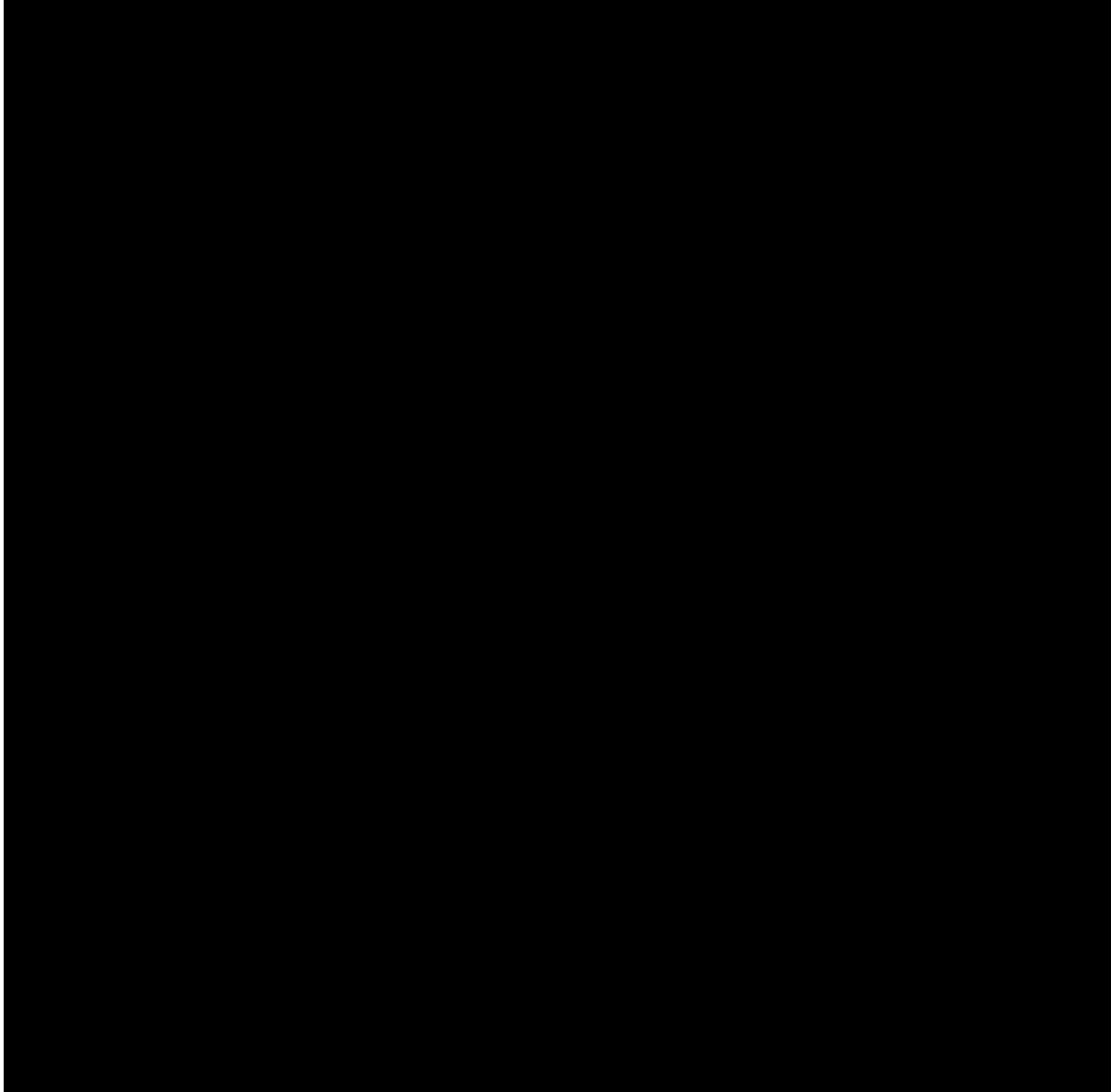
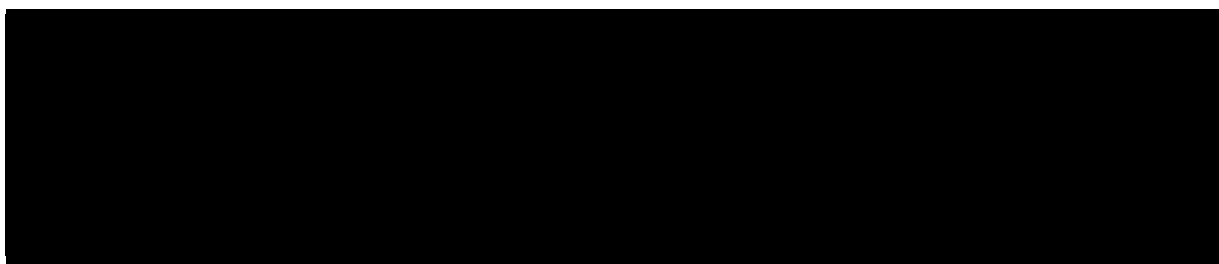


Tabela 17.

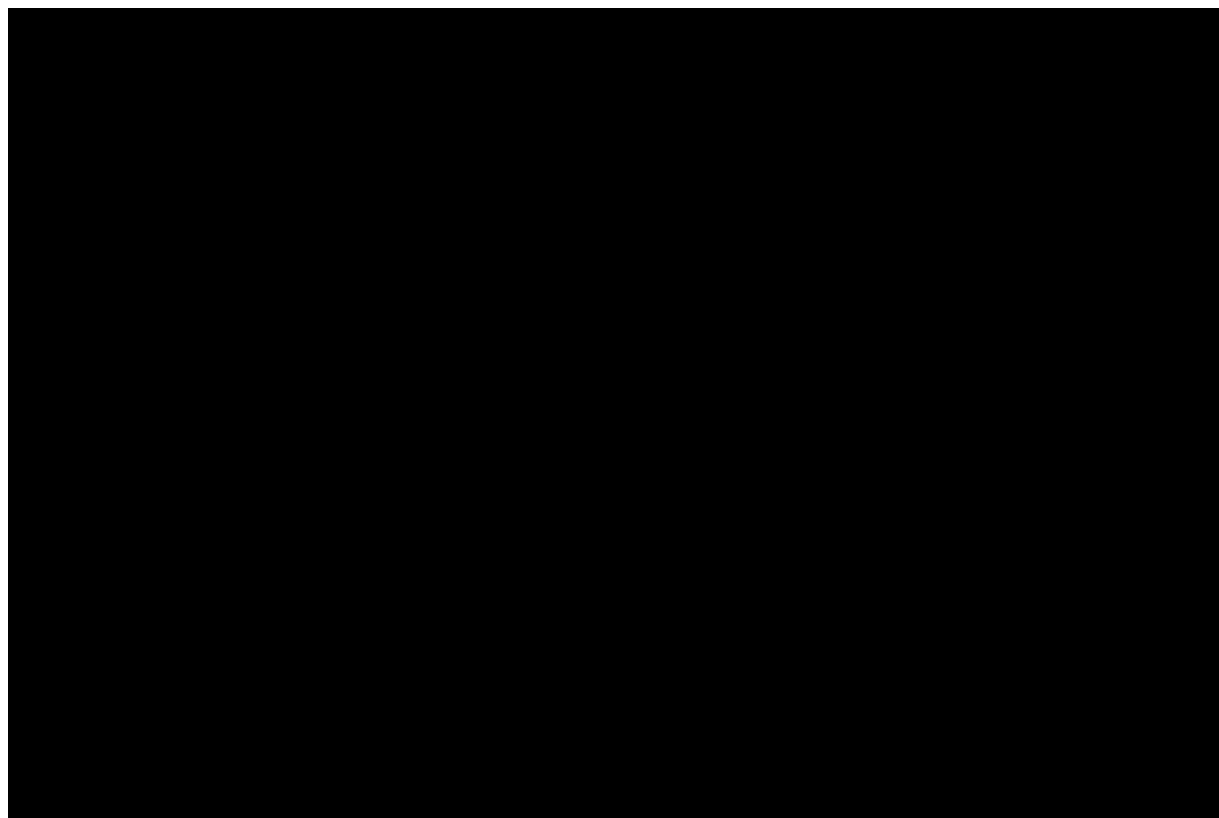
Udziały RYS w scenariuszu nowym – populacja chorych objawowych z rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 rozpoczynający terapię lub zmieniający terapię



Liczebność populacji chorych nowo chorych objawowych z rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3, u których RYS będzie stosowany przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 18.

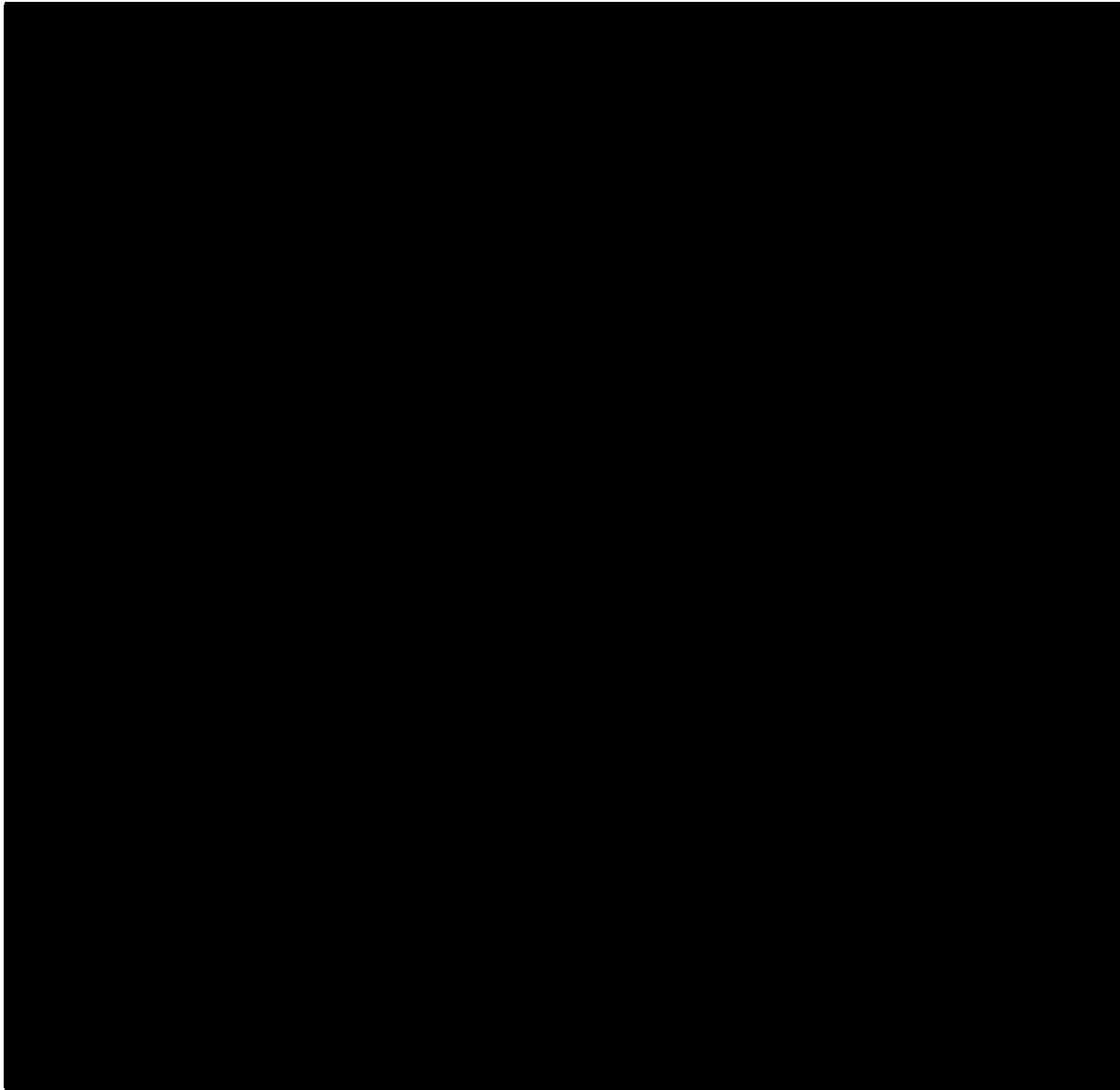
Liczebność populacji leczonych RYS w scenariuszu nowym – populacja chorych objawowych z rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3



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

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1 i 2.5.4.2) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

Tabela 19.
Populacja chorych, u których technologia wnioskowana będzie stosowana



Wielkość dostaw rysdyplamu (Evryssi®), konieczną do zastosowania terapii w oszacowanej populacji chorych, przedstawiono w załączniku (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 wyłącznie u pacjentów mających udokumentowane

przeciwwskazania do leczenia nusinersenem lub pacjentów, u których stwierdzono przeciwwskazania do terapii nusinersenem w trakcie leczenia nusinersenem. Obecnie zgodnie z dostępnymi danymi na podstawie *Sprawozdania NFZ za I poł. 2023* rysdyplam jest refundowany przez płatnika publicznego w ramach *Programu Lekowego B.102* i w I połowie 2023 r. zastosowało go łącznie 212 chorych. Liczebność populacji leczonych RYS w *Programie lekowym B.102* w populacji z SMA 1, 2 lub 3 w momencie rozpoczęcia horyzontu czasowego analizy wynosić będzie [REDACTED]

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 20.

Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	[REDACTED]	art. 6 ust. 1pkt 1 lit. a
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	[REDACTED]	art. 6 ust. 1pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	212 (stan na koniec czerwca 2023 r.)	art. 6 ust. 1pkt 1 lit. c
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	[REDACTED]	art. 6 ust. 1pkt 2
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	Od 212 do [REDACTED]	art. 6 ust. 1pkt 4

2.6. Analiza kosztów

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:

- koszty leków;
- koszty podania leków;

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich, 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.

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 *ChPL Evrysdi®* i *Programu lekowego B.102* określono, że w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni rysdyplam może być podawany raz dziennie w dawce uzależnionej od masy ciała. W poniższej tabeli opisano dawkowanie substancji zawarte w *ChPL Evrysdi®*.

Tabela 21.
Dawkowanie rysdyplamu uwzględnione w analizie

Wiek i masa ciała	Dawkowanie
< 2 miesiące	0,15 mg/kg m.c.
2 miesiące do < 2 lat	0,20 mg/kg m.c.

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

W oszacowaniach dawki uwzględniono zależność masy ciała do wieku publikowaną przez WHO [WHO], przedstawioną w załączniku – rozdział 8.4. Przyjęto odsetek dziewczynek w populacji chorych przedobjawowych równy [Analiza ekonomiczna].

NUSINERSEN

Na podstawie *ChPL Spinraza*® i *Programu lekowego B.102* określono, że leczenie NUS 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) nusinersenu podawane dooponowo przez nakłucie lędźwiowe, czy jak to określają zapisy *Programu lekowego B.102* w szczególnych przypadkach klinicznych podawane przez nakłucie podpotyliczne.

ONASEMNOGEN ABEPARWOWEK

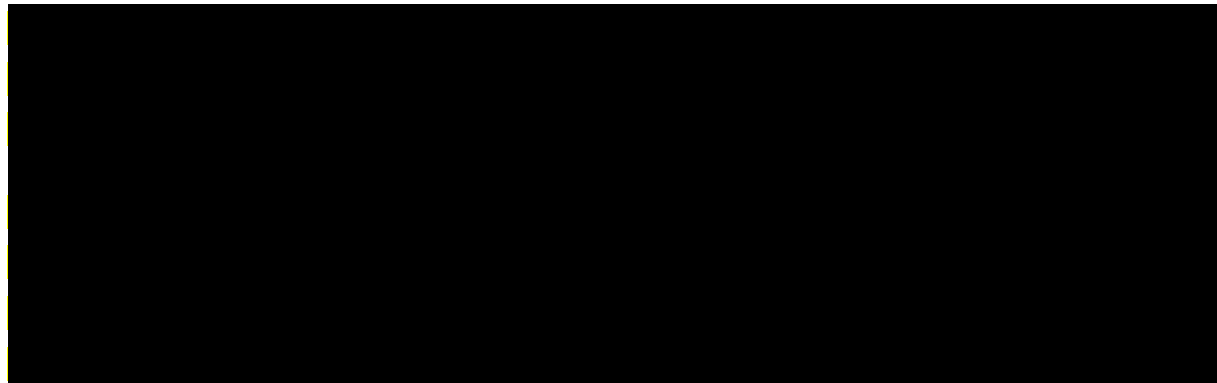
Na podstawie *ChPL Zolgensma*® terapia genowa przeznaczona jest wyłącznie do podawania w pojedynczej dawce we wlewie dożylnym.

Chorzy otrzymują nominalną dawkę wynoszącą $1,1 \times 10^{14}$ vg/kg OA. Całkowita objętość dawki ustalana jest na podstawie masy ciała chorego.

2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

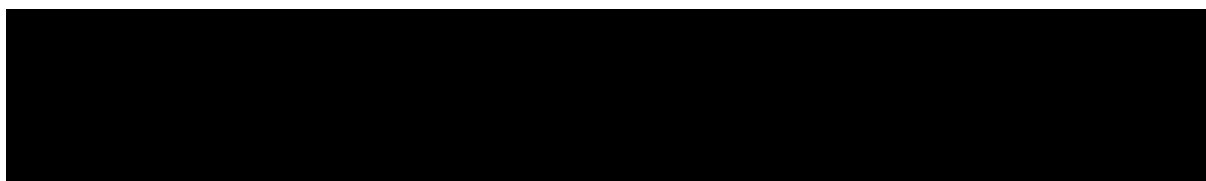
Obecnie lek Evrysdi® jest finansowany w leczeniu chorych na SMA. Do leczenia rysdyplamem kwalifikowani są pacjenci w wieku 2 miesięcy i starsi z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 posiadający od jednej do czterech kopii genu SMN2, mający udokumentowane przeciwwskazania do leczenia nusinersenem lub pacjenci, u których stwierdzono przeciwwskazania do terapii NUS w trakcie leczenia nusinersenem. W analizie uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji dotyczącej rozszerzenia wskazania refundacyjnego dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej 1254.0, *Rysdyplam*, 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.



Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 22.).

Tabela 22.
Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN)

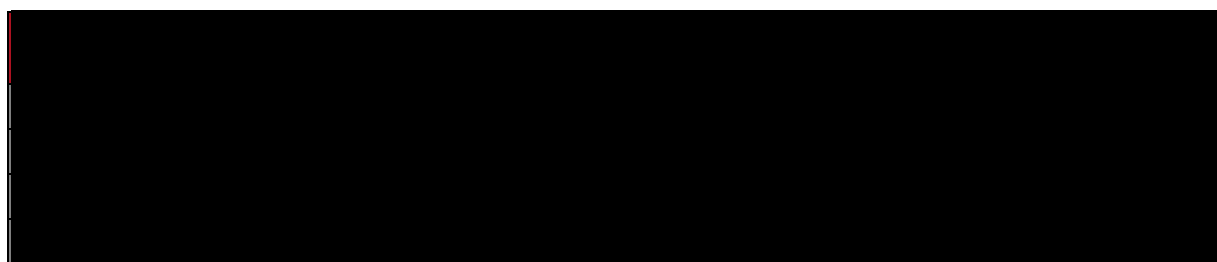


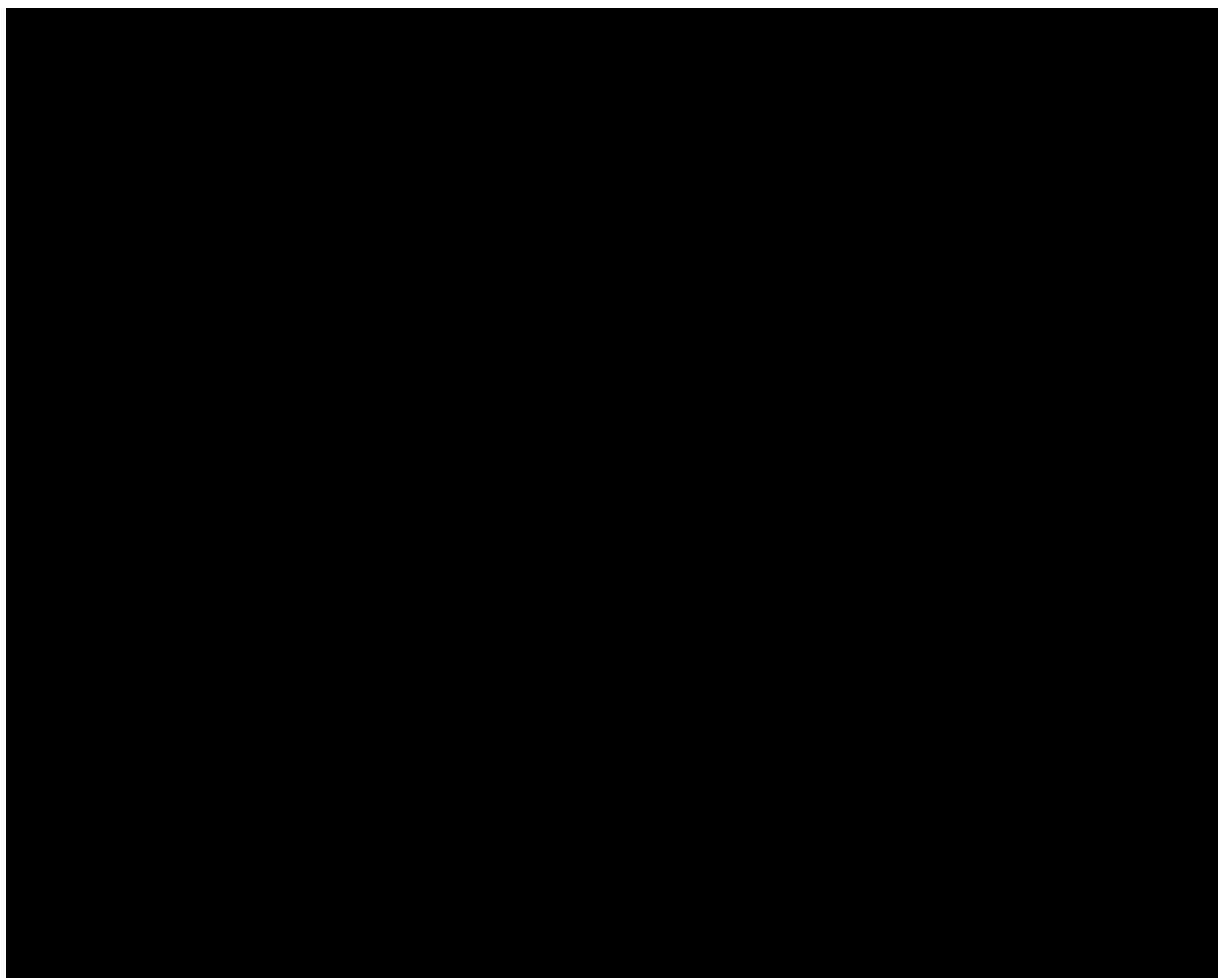
Z uwagi na odmienne dawkowanie leku w zależności od wieku i masy ciała, koszty leczenia różnią się w zależności od czasu, jaki upłynął od momentu rozpoczęcia leczenia 



Przyjmując, iż leczenie RYS u chorych nowo diagnozowanych na podstawie badania przesiewowego rozpocznie się w pierwszym miesiącu życia skalkulowano koszt stosowania RYS w pierwszych 24 miesiącach leczenia (tożsamy z pierwszymi 24 miesiącami życia chorego).

Tabela 23.
Koszt RYS w kolejnych miesiącach od rozpoczęcia terapii – chorzy przedobjawowi diagnozowani na podstawie badania przesiewowego





W przypadku chorych objawowych z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3, zgodnie z założeniami przyjętymi w rozdziale 2.5.1., chorych, u których RYS jest stosowany, można podzielić na 3 grupy:

- Chorzy z przeciwwskazaniami do NUS (wykrytymi przed lub w trakcie leczenia), którzy mają możliwość stosowania RYS w ramach obecnego *Programu lekowego B.102*;
- Chorzy obecnie stosujący NUS zmieniający terapię z NUS na RYS po rozszerzeniu wskazań do stosowania RYS w ramach programu lekowego (switch);
- Chorzy nowo diagnozowanymi z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, SMA typu 2 lub SMA typu 3, którzy nie zostali objęci badaniem przesiewowym noworodków w kierunku wykrycia SMA.

Dla wszystkich tych grup przyjęto konserwatywnie, iż RYS będzie podawany w dawce 5 mg dziennie, a więc wszyscy ci chorzy będą spełniać kryterium wiekowe powyżej 2 lat i kryterium wagowe powyżej 20 kg. Związany z tym koszt RYS został przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 24.

Koszt RYS w populacji chorych objawowych, z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3

*w kalkulacji przyjęto, iż rok ma 365,25 dni

2.6.1.3. Koszt stosowania technologii opcjonalnych

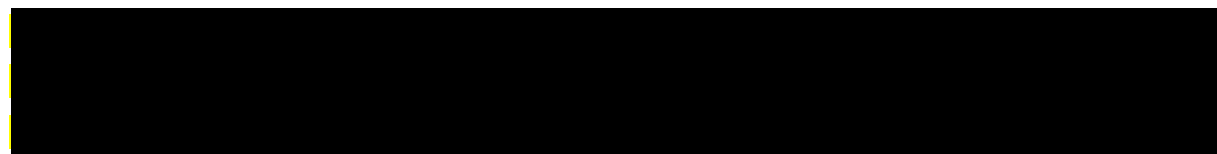
NUSINERSEN

NUS jest obecnie finansowany w programie lekowym i wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie.

Dokonano analizy cen przetargowych nusinersenu. Cena za opakowanie leku Spinraza® rozliczana w ramach przetargów przeprowadzanych przez świadczeniodawców w 2023 roku wynosi 272 300,00 PLN za opakowanie (22 691,67 PLN / mg) [Dane przetargowe]. Ostatnia decyzja refundacyjna dla leku Spinraza® obowiązuje od 1 stycznia 2023 r. na okres 3 lat. Jednocześnie, zgodnie ze *Sprawozdaniem NFZ za I poł. 2023 r.* zużycie nusinersenu wynosiło w okresie od stycznia do czerwca 2023 r. 11 136 mg. Rezultatem mnożenia zużycia NUS przez koszt leku za mg na podstawie cen przetargowych jest koszt refundacji wynoszący ok. 253 mln PLN w I poł. 2023 r. Raporty refundacyjne publikowane na stronie NFZ [*Raporty refundacyjne NFZ*] zawierające informacje o wielkości kwot refundacji wskazują, iż wydatki na NUS wynosiły ok. 191 mln PLN w I poł. 2023 r., ponadto skumulowana kwota refundacji dla tego leku znacząco zmniejszała się w miesiącach sierpień i wrzesień, a w październiku nie uległa przyrostowi. Podobną tendencję zaobserwowano w poprzednich latach refundacji NUS – znaczne wartości kwot refundacji w pierwszych miesiącach (lata decyzji refundacyjnych pokrywają się z latami kalendarzowymi) i wygaszenie w późniejszym okresie. Na podstawie powyższych informacji można założyć, iż w wariantcie z RSS koszt nusinersenu jest obciążony limitem (CAP) kwoty refundacji jaką ponosi płatnik publiczny w kolejnych latach decyzji refundacyjnej.

W przypadku NUS w oszacowaniach przyjęto zatem mechanizm limitu nakładanego na roczne wydatki na lek Spinraza®, co jest sytuacją najbardziej prawdopodobną, analizując kwoty refundacji na lek raportowane przez NFZ. Na podstawie najbardziej aktualnych danych refundacyjnych NFZ (od stycznia do października 2023 r.) dotychczas odnotowane wydatki na

NUS wyniosły łącznie ok. 225,3 mln PLN. Biorąc pod uwagę wygaszenie przyrostu w październiku, można przyjąć tę kwotę za przybliżoną wartość limitu wydatków na NUS założoną na 2023 r. Tę samą kwotę limitu wydatków przyjęto w całym horyzoncie czasowym niniejszej analizy (decyzja refundacyjna dla leku Spinraza® kończy się 31 grudnia 2025 r., a horyzont niniejszej analizy 30 czerwca 2026 r. – niemniej założono konserwatywnie, że ten sam poziom limitu wydatków na NUS będzie obowiązywał w I poł. 2026 r.). Przyjmując kwotę 272 300,00 PLN za opakowanie leku Spinraza® (z danych przetargowych), założona kwota CAP powinna wystarczyć na bezpośrednią refundację ok. 9 928 mg nusinersenu rocznie.



ONASEMNOGEN ABEPARWOWEK

OA jest obecnie finansowany w programie lekowym i wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie. Na podstawie kwot refundacji publikowanych w *Raportach refundacyjnych NFZ* określono cenę za opakowanie leku Zolgensma® równą 6 866 640,00 PLN. Taką cenę przyjęto w analizie.

2.6.2. Koszt podania wnioskowanej technologii medycznej i komparatorów

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

Koszt podania NUS określono na podstawie średniej wyceny świadczeń realizowanych w ramach Programu lekowego B.102. w I poł. 2022 dla NUS (który w tym okresie był jedynym lekiem refundowanym w programie) oraz w przypadku OA na podstawie wyceny świadczenia *Hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci*. Szczegóły zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 25.
Koszt podania leków

Świadczenie	Liczba jednostek rozliczeniowych w I poł. 2022*	Koszt jednostkowy (PLN)	Średni ważony koszt hospitalizacji związanej z podaniem NUS u dzieci (PLN)**	Średni koszt hospitalizacji związanej z podaniem NUS u dorosłych (PLN)***	Koszt hospitalizacji związanej z podaniem OA u dzieci (PLN)****
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	95	486,72	555,31	553,12	540,80
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci	315	540,80			
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	507	486,72			
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	0	108,16			
Hospitalizacja związana z podaniem nusinersenu w znieczuleniu ogólnym i pod kontrolą tomografii komputerowej	20	900,00			
Hospitalizacja związana z podaniem nusinersenu w znieczuleniu ogólnym lub pod kontrolą tomografii komputerowej	263	678,72			

* Wybór motywowany faktem, iż NUS w tym okresie był jedynym lekiem refundowanym w programie

** Średnia ważona bez pierwszego świadczenia z niniejszej tabeli

***Średnia ważona bez drugiego świadczenia z niniejszej tabeli

****Przyjęto wycenę świadczenia: *Hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci*

2.6.3. Modelowanie kosztów

W oszacowaniu kosztów dla nowo diagnozowanych chorych uwzględniono stopniową kwalifikację chorych w ciągu roku. Zatem nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w ciągu całego roku zgodnie z krzywą wejścia. Przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczynał terapię w miesięcznych odstępach. W ten sposób około 1/12 rocznej populacji nowo diagnozowanych chorych rozpocznie leczenie w styczniu, 1/12 populacji po upływie 1 miesiąca itd. Choremu, który rozpocznie terapię w styczniu, pierwszego roku analizy przypisany zostanie koszt odpowiadający 2 latom leczenia (niezdyskontowany), przy czym w pierwszym roku analizy BIA przypisany zostanie koszt pierwszych 12 miesięcy terapii, w drugim roku koszt od 13 do 24 miesiąca terapii w modelu.

Tabela 26.
Krzywa modelowania kosztów (PLN)

miesiąc	odsetek chorych włączanych w miesiąc	Liczba możliwych miesięcy leczenia w 1 roku
1	8,3%	12
2	8,3%	11
3	8,3%	10
4	8,3%	9
5	8,3%	8
6	8,3%	7
7	8,3%	6
8	8,3%	5
9	8,3%	4
10	8,3%	3
11	8,3%	2
12	8,3%	1

W pierwszej kolumnie powyższej tabeli przedstawiono okres (miesiąc) w ciągu roku, w którym chory przystępuje do leczenia, w drugiej kolumnie znajdują się udziały chorych odzwierciedlające równomierną zachorowalność (i rozpoczęcie terapii przez chorych) w ciągu roku. Ostatnia kolumna reprezentuje liczbę miesięcy roku, w jakich teoretycznie leczy się chory w przykładowym 1. roku horyzontu czasowego analizy. W przypadku, gdy chory przystąpi do leczenia w drugim roku horyzontu czasowego analizy BIA, na jego całkowity koszt leczenia składają się jedynie koszty 1 roku terapii.

W przypadku chorych zmieniających terapię z NUS na RYS, bądź w przypadku przeciwwskazań do NUS bądź z uwagi na switch, w trakcie horyzontu czasowego analizy również założono stopniową kwalifikację do terapii RYS w stałym tempie, przy czym chorzy obecnie stosujący NUS zmieniający terapię z NUS na RYS po rozszerzeniu wskazań do stosowania RYS w ramach programu lekowego (switch) będą zmieniali terapię stopniowo w ciągu dwu lat.

W przypadku pozostałych chorych, którzy rozpoczęli leczenie wybraną interwencją i kontynuowali je w czasie trwania horyzontu czasowego analizy, przyjęto pełny roczny koszt terapii.

W analizie nie uwzględniono dyskontynuacji terapii z uwagi na zgon lub brak skuteczności terapeutycznej.

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 27.
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 / Uwagi	Źródła danych dla wartości parametru
Parametry BIA					
Horyzont czasowy analizy	2-letni	n/d	n/d	n/d	Założenie
Początek horyzontu czasowego analizy	1 lipiec 2024	n/d	n/d	n/d	Założenie

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności / Uwagi	Źródła danych dla wartości parametru

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności / Uwagi	Źródła danych dla wartości parametru

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności / Uwagi	Źródła danych dla wartości parametru

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności / Uwagi	Źródła danych dla wartości parametru
Odsetek z przeciwwskazaniami do leczenia NUS wykazanymi podczas leczenia (w skali miesiąca)				Analiza podstawowa: wartość oszacowana przy uwzględnieniu danych o liczbie chorych stosujących NUS w II połowie 2022 r. I połowie 2023 r. oraz liczbie chorych rozpoczynających leczenie NUS w tym okresie Wartość alter 1: hipotetyczna wartość oznaczająca brak przeciwwskazań do stosowanego leczenia NUS w horyzoncie czasowym analizy Wartość alter 2: wartość pośrednia między minimum a wartością z analizy podstawowej	Sprawozdania NFZ, Statystyki NFZ
Pozostałe parametry					
Liczba dni w roku	365,25	n/d	n/d	n/d	Założenie
Dawka RYS dla chorego w wieku < 2 miesiące (mg/kg m.c.)	0,15	n/d	n/d	n/d	ChPL Evrysdi®
Dawka RYS dla chorego w wieku 2 miesiące do < 2 lat (mg/kg m.c.)	0,20	n/d	n/d	n/d	ChPL Evrysdi®
Dawka RYS dla chorego w wieku ≥ 2 lat i masie ciała < 20 kg (mg/kg m.c.)	0,25	n/d	n/d	n/d	ChPL Evrysdi®
Dawka RYS dla chorego w wieku ≥ 2 lat i masie ciała ≥ 20 kg (mg)	5	n/d	n/d	n/d	ChPL Evrysdi®
Jednorazowa dawka NUS (mg)	12,00	n/d	n/d	n/d	ChPL Spinraza

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności / Uwagi	Źródła danych dla wartości parametru
Średni wiek chorych przedobjawowych (dni)					<i>Analiza ekonomiczna</i>
Odsetek dziewcząt w populacji chorych przedobjawowych					<i>Analiza ekonomiczna</i>
Odsetek dzieci w populacji chorych objawowych	52,7%	min	42,2%	Analiza podstawowa: dane za 2022 r. [Statystyki NFZ] Wartość min: wartość o 20% mniejsza niż w analizie podstawowej Wartość max: wartość o 20% większa niż w analizie podstawowej	<i>Statystyki NFZ</i>
		max	63,3%		
DDD dla rysdyplamu (mg)	5,0	n/d	n/d	n/d	<i>WHO</i>
Parametry kosztowe					
VAT	8%	n/d	n/d	<i>Ustawa o refundacji</i>	<i>Ustawa o refundacji</i>
Marża hurtowa	6%	n/d	n/d	<i>Ustawa o refundacji</i>	<i>Ustawa o refundacji</i>
Koszt za opakowanie NUS (PLN)	272 300,00	n/d	n/d	n/d	<i>Dane przetargowe</i>
Cena efektywna za opakowanie NUS (PLN)					<i>Oszacowania własne</i>

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności / Uwagi	Źródła danych dla wartości parametru
Limit na roczne wydatki NUS - CAP (PLN)	225 273 296,02	n/d	n/d	Wartość łącznych wydatków NFZ na nusinersen w okresie od stycznia do października 2023 r. (wydatki w tym okresie uznano za limit przysługujący na 2023 r.) - przyjęto konserwatywnie, że limit ten nie wzrośnie w latach kolejnych pomimo widocznego trendu wzrostowego w wysokości rocznego limitu wydatków na NUS	<i>Dane refundacyjne NFZ</i>
Koszt za opakowanie OA (PLN)	6 866 640,00	n/d	n/d	Koszt pojedynczej dawki onasemnogenu abeparwoweku	<i>Dane refundacyjne NFZ, Sprawozdania NFZ</i>
Koszt podania NUS - dzieci (PLN)	555,31	min	546,03	<p>Analiza podstawowa: Średni koszt świadczeń hospitalizacyjnych dedykowanych Programowi Lekowemu B.102 ważony liczbą tychże świadczeń wykonanych w I połowie 2022 r. (ostatnie półrocze, w którym w Programie Lekowym B.102 refundowany był wyłącznie nusinersen) z wyłączeniem świadczenia "hospitalizacja związana z wykonaniem programu" (przyjęto, że świadczenie to jest wykonywane tylko u dorosłych)</p> <p>Wariant min: minimalny średni ważony koszt notowany w półroczach okresu I połowa 2019 r. - I połowa 2022 r.</p> <p>Wariant max: maksymalny średni ważony koszt notowany w półroczach okresu I połowa 2019 r. - I połowa 2022 r.</p>	<i>Zarządzenie programy lekowe</i>
max	569,01				

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności / Uwagi	Źródła danych dla wartości parametru
Koszt podania NUS - dorośli (PLN)	553,12	min	532,51	<p>Analiza podstawowa: Średni koszt świadczeń hospitalizacyjnych dedykowanych Programowi Lekowemu B.102 ważony liczbą tychże świadczeń wykonanych w I połowie 2022 r. (ostatnie półrocze, w którym w Programie Lekowym B.102 refundowany był wyłącznie nusinersen) z wyłączeniem świadczenia "hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci" (przyjęto, że świadczenie to jest wykonywane tylko u dzieci)</p> <p>Wariant min: minimalny średni ważony koszt notowany w półroczach okresu I połowa 2019 r. - I połowa 2022 r.</p> <p>Wariant max: wariant maksymalny kosztu podania NUS u dzieci (koszt z I połowy 2022 r. dla populacji dorosłych jest bowiem jednocześnie maksymalnym kosztem notowanym w półroczach okresu I połowa 2019 r. - I połowa 2022 r.)</p>	Zarządzenie programy lekowe
		max	569,01		
Koszt podania OA (PLN)	540,80	alter	486,72	<p>Analiza podstawowa: Koszt zgodny z wyceną świadczenia "hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci"</p> <p>Wariant alter: Koszt zgodny z wyceną świadczenia "hospitalizacja związana z wykonaniem programu" lub "hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu"</p>	Zarządzenie programy lekowe

Tabela 28.
Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości	Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości	Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
[Redacted content]				


Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości	Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
[Redacted content]				


Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości	Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Uwzględnienie strat leku Evrysdi® w leczeniu noworodków	NIE	alter	<p>TAK</p> <p>Zgodnie z <i>ChPL Evrysdi®</i> zawartość butelki z 60 mg rysdyplamu należy zużyć w ciągu 64 dni po sporządzeniu leku. Biorąc pod uwagę schemat dawkowania uzależniony od masy ciała, w pierwszych miesiącach życia chorego objętość butelki może być zbyt duża, by wykorzystać całą jej zawartość w leczeniu SMA w ciągu 64 dni (w przybliżeniu 2 miesięcy).</p> <p>Analiza podstawowa: Brak uwzględnienia strat ze względu na fakt, że straty te dotyczyć mogą części chorych, tylko w początkowej fazie leczenia i potencjalnie znikomy wpływ na wynik.</p> <p>Scenariusz alter: Uwzględnienie strat poprzez przyjęcie minimalnego zużycia rysdyplamu na poziomie 30 mg w skali miesiąca w formule, na podstawie której wyznacza się wielkość dawki, a w konsekwencji koszt leku (30 mg na miesiąc pozwala uwzględnić ewentualne straty leku z butelki zawierającej 60 mg RYS, które powinny być zużyte w ciągu 2 miesięcy).</p>	<i>ChPL Evrysdi®</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

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano, biorąc pod uwagę kwoty poniesione na refundację NUS, OA i RYS w 2023 r. (od stycznia do października). Łączna kwota wydatków, w przeliczeniu na cały 2023 rok, wynosi ok. 

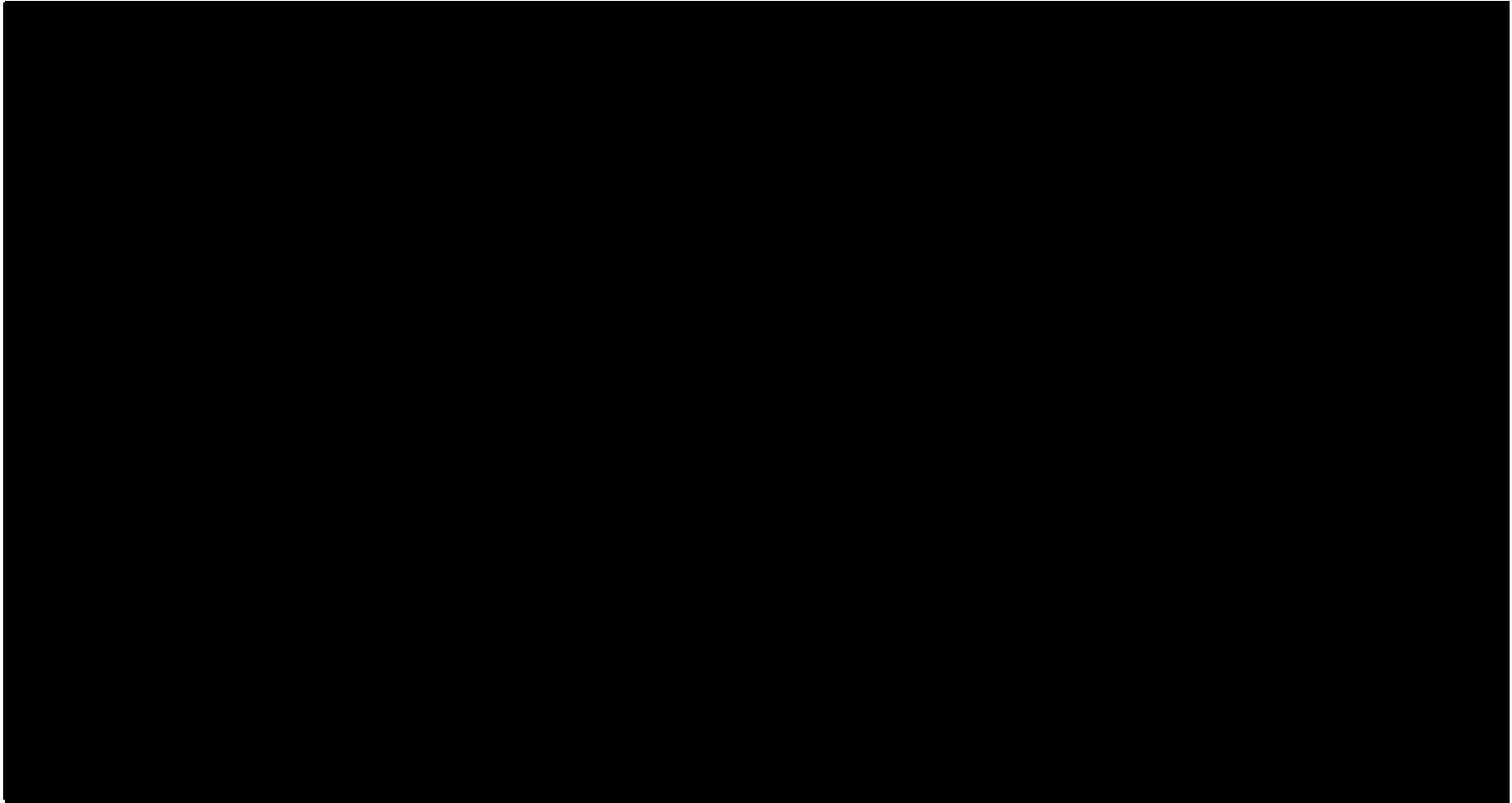


2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

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).

Tabela 29.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS



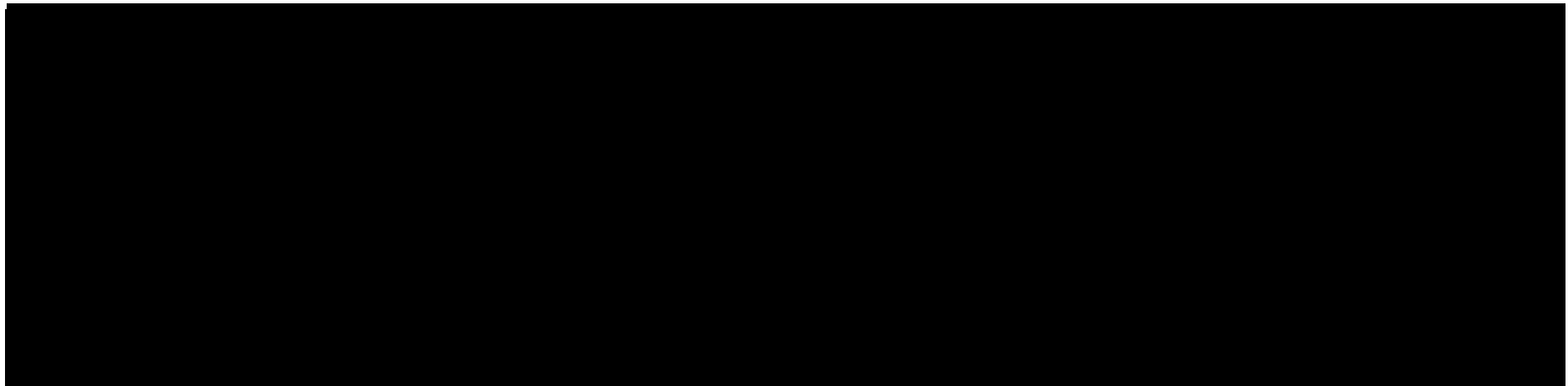
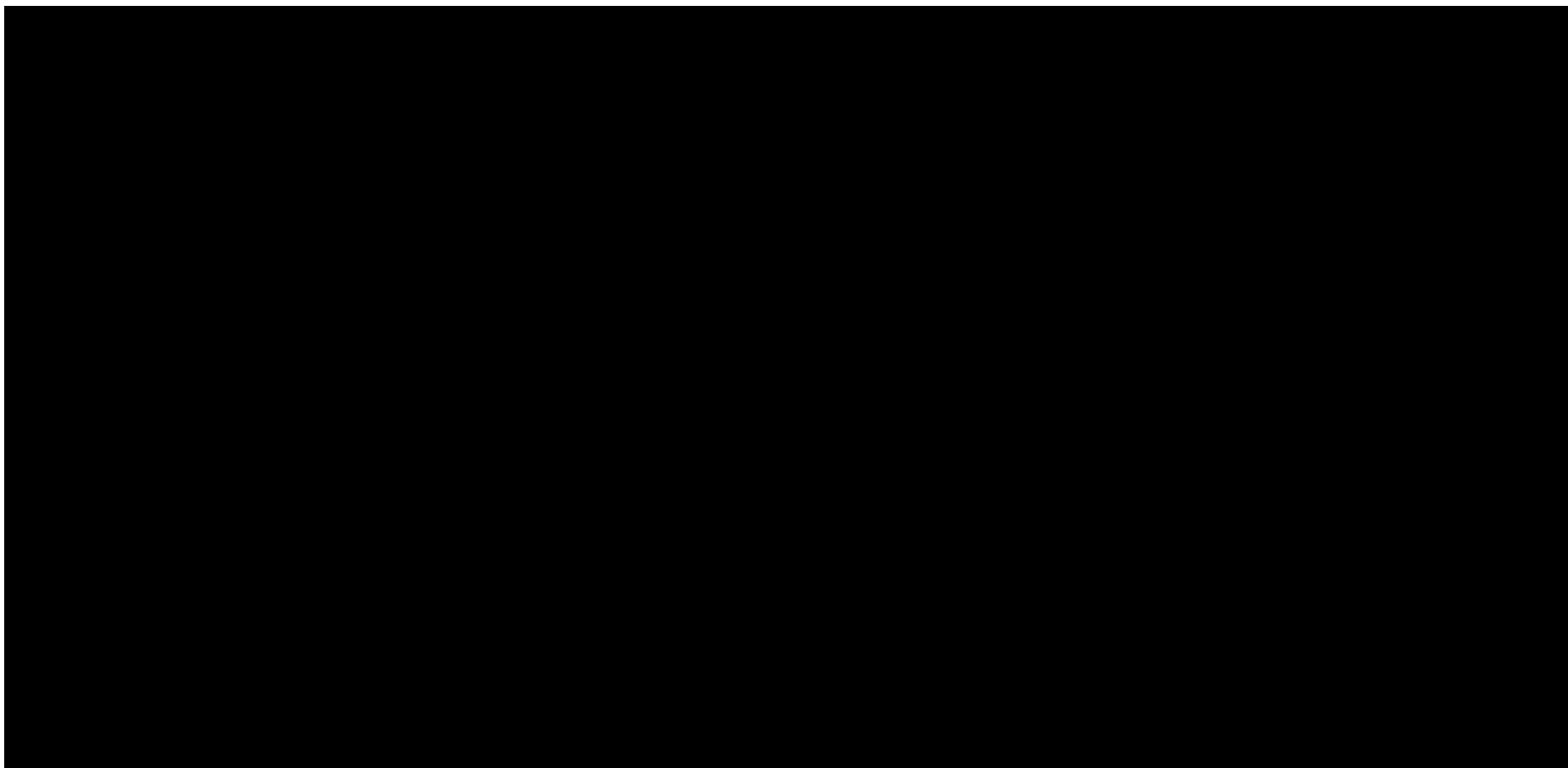


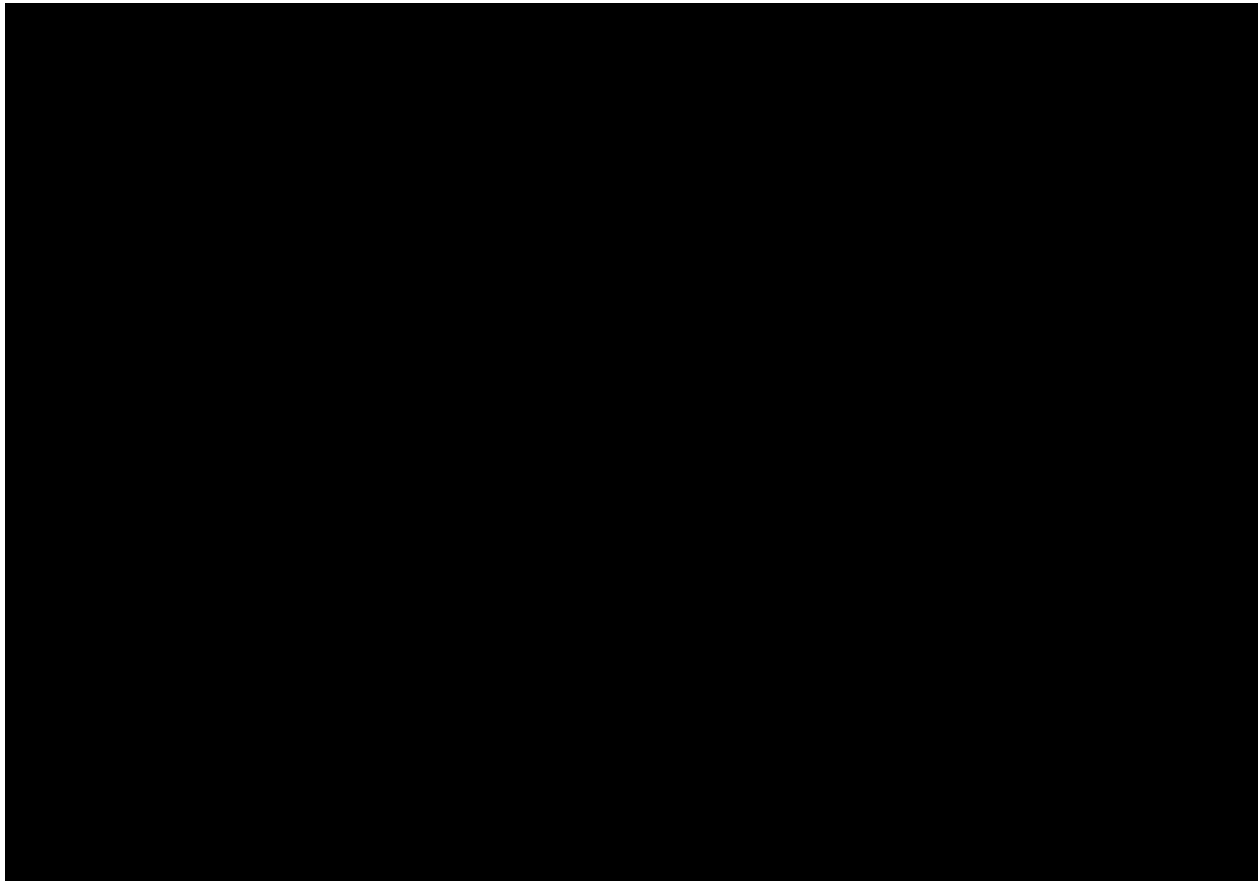
Tabela 30.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS



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

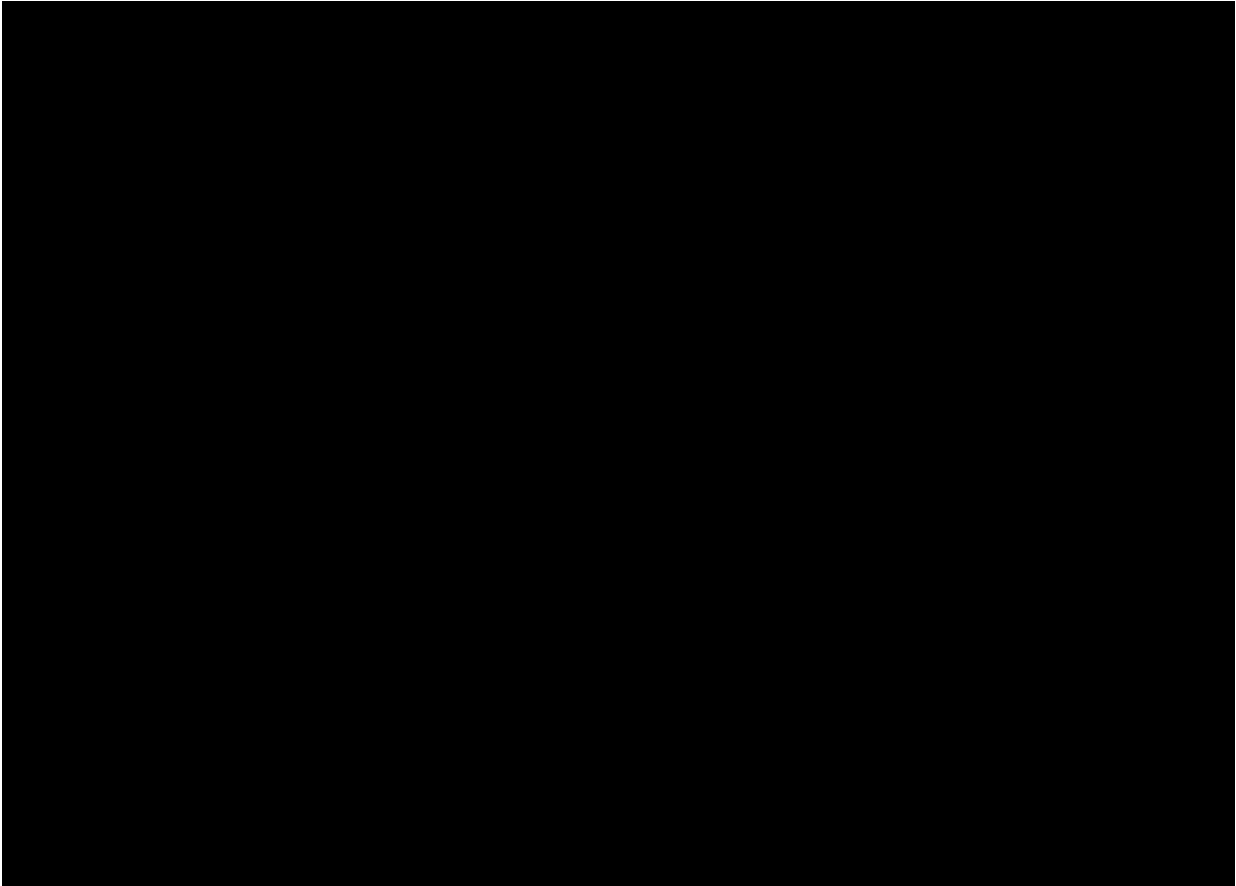
Rysunek 2.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy wspólnej w wersji z RSS (PLN)



Rysunek 3.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy wspólnej w wersji bez RSS (PLN)



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.

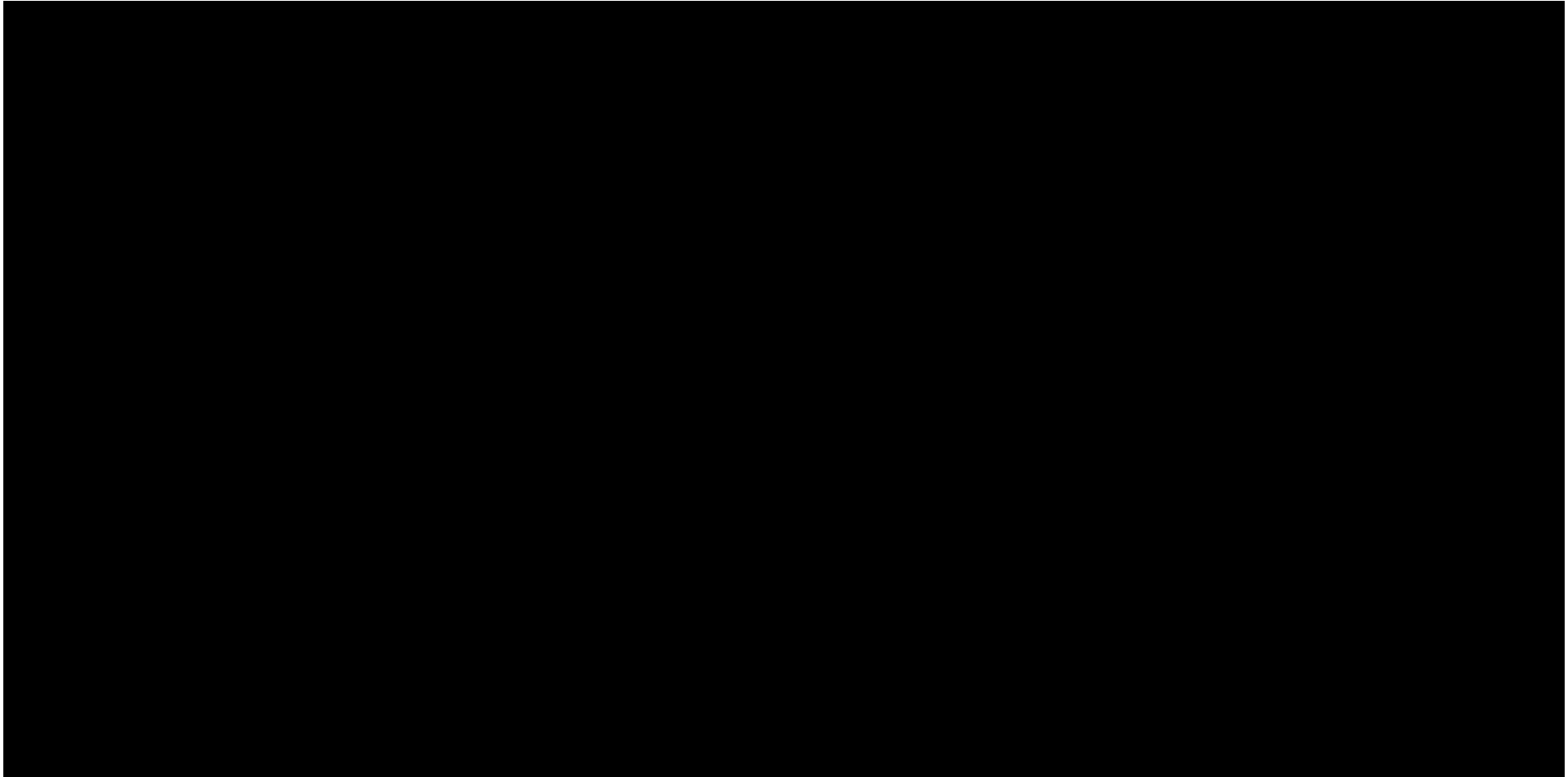
Testowane parametry i ich zakres oraz scenariusze alternatywne przedstawiono w rozdziale 2.7.

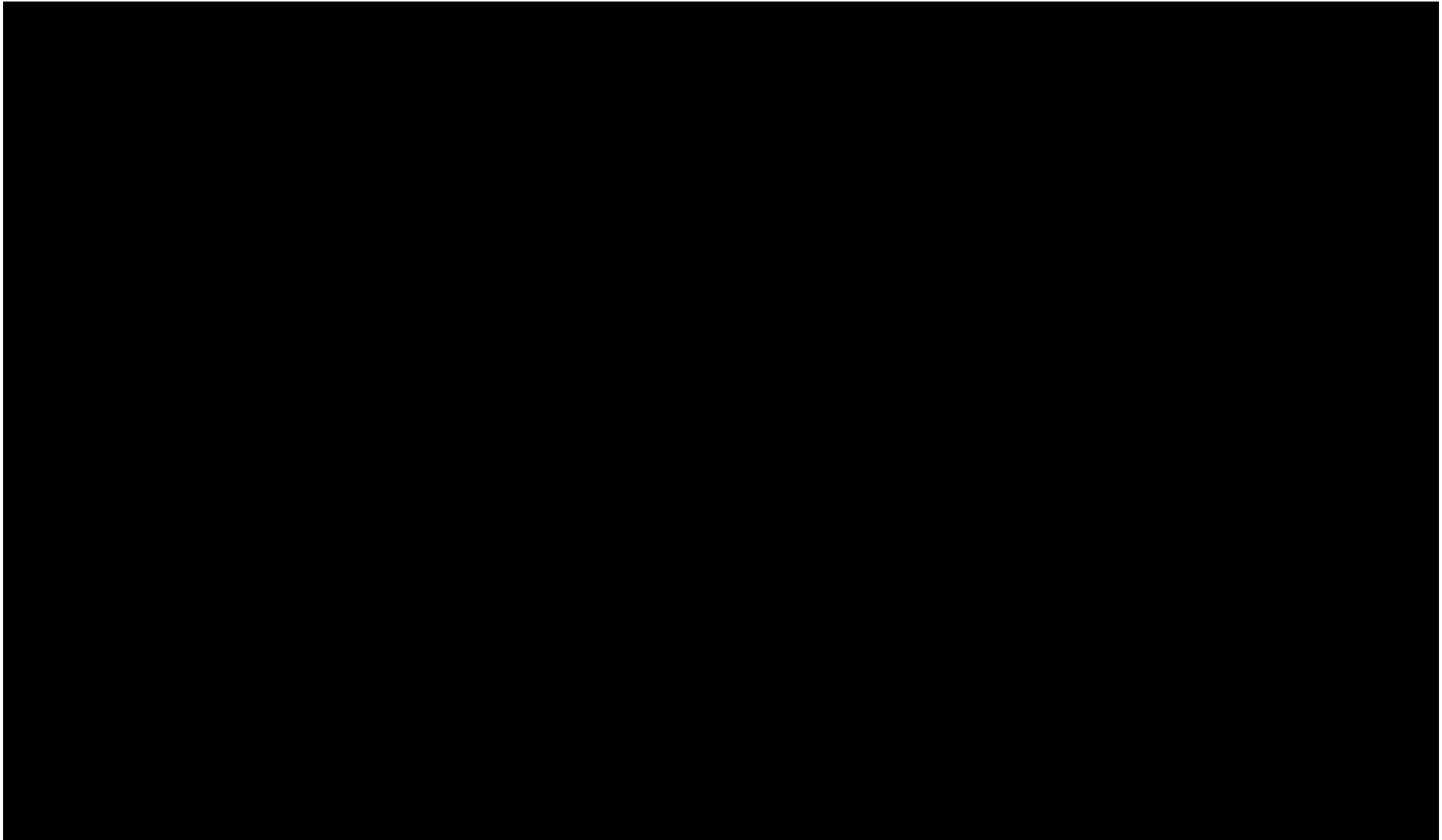
Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli. Wyniki analizy wrażliwości w perspektywie wspólnej są tożsame z wynikami w perspektywie płatnika publicznego. W związku z tym w poniższych tabelach przedstawiono wyniki w perspektywie płatnika publicznego i w perspektywie wspólnej.

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

Tabela 31.

Wyniki analizy wartości skrajnych z perspektywy płatnika publicznego i w perspektywie wspólnej w wersji z RSS





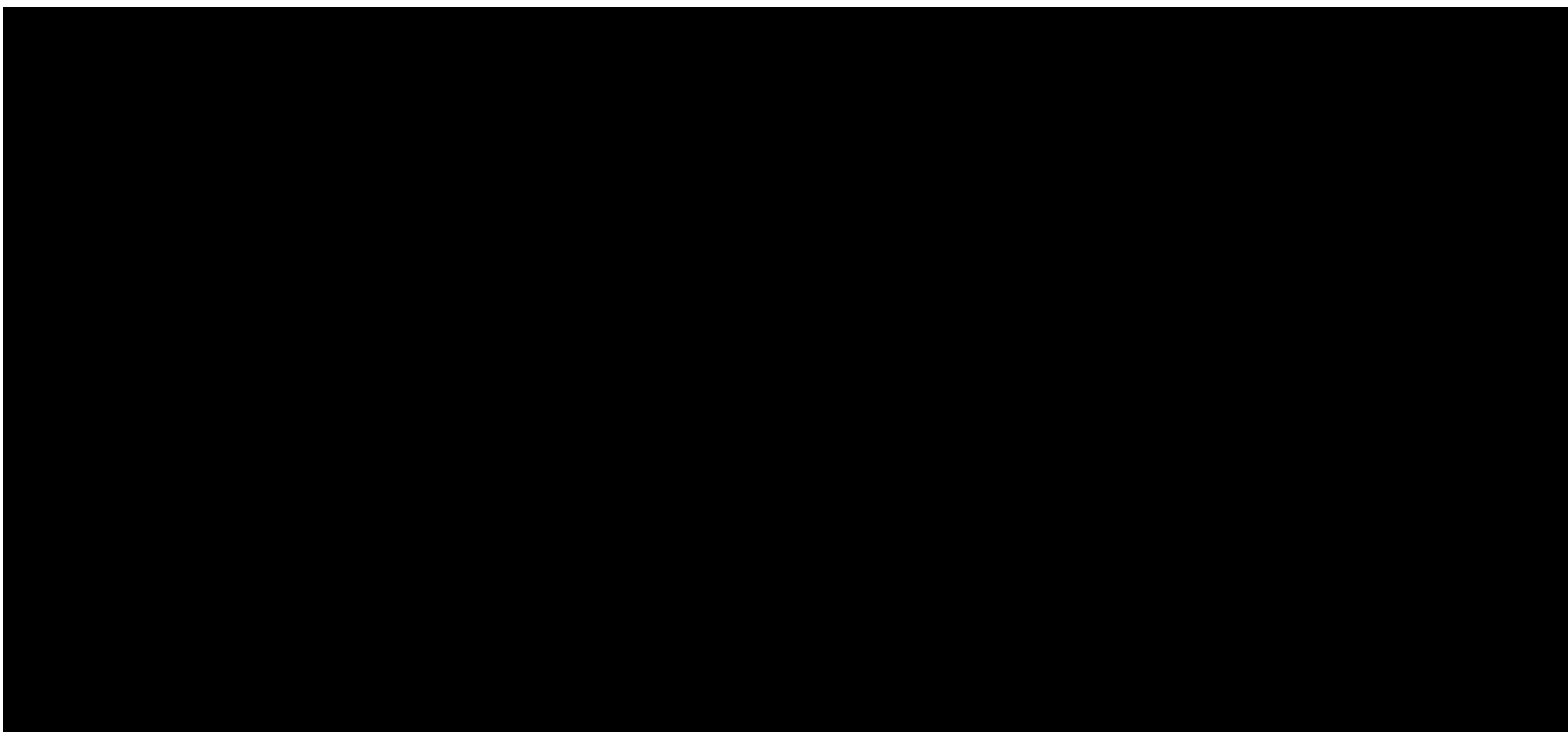
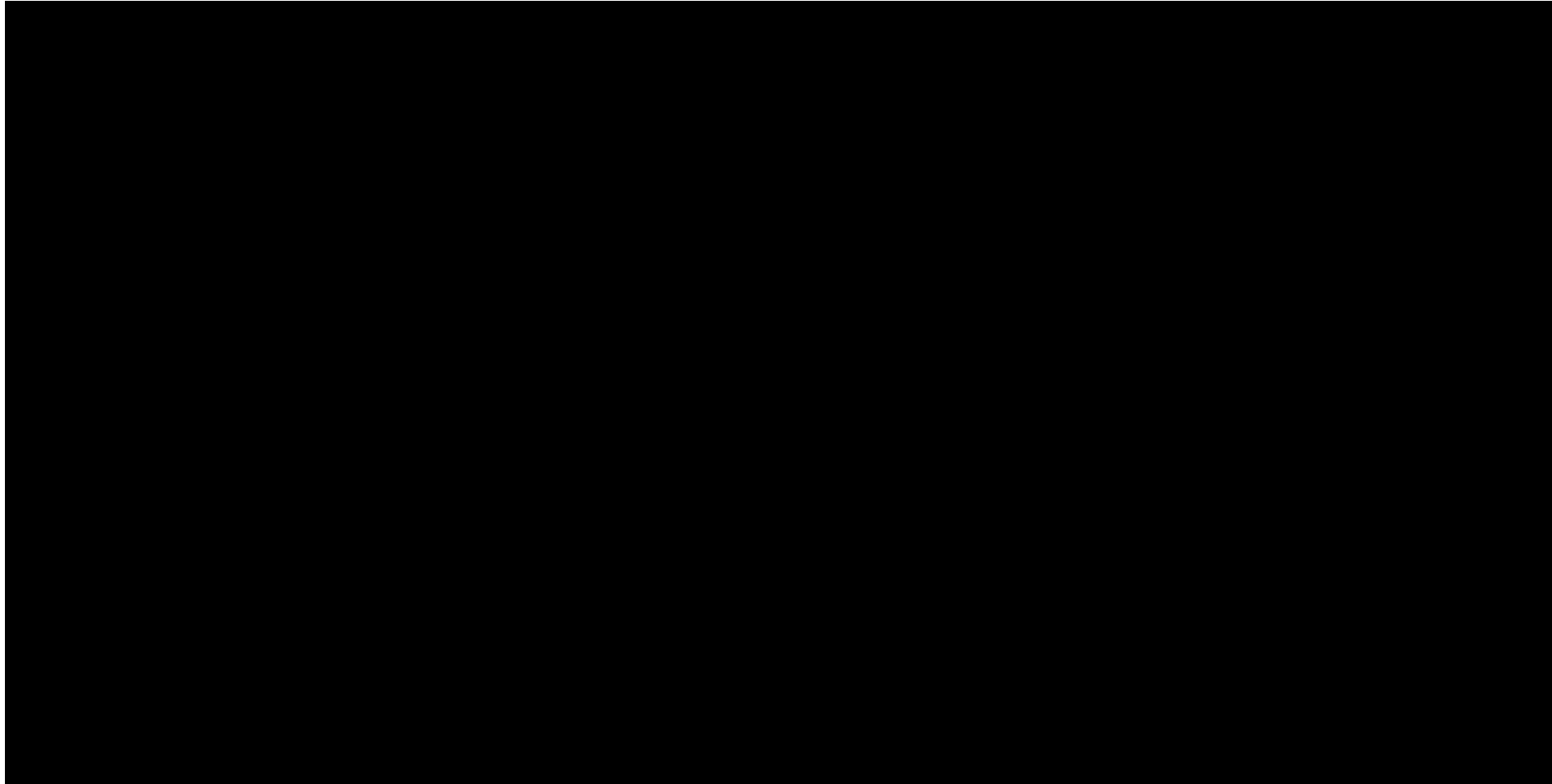
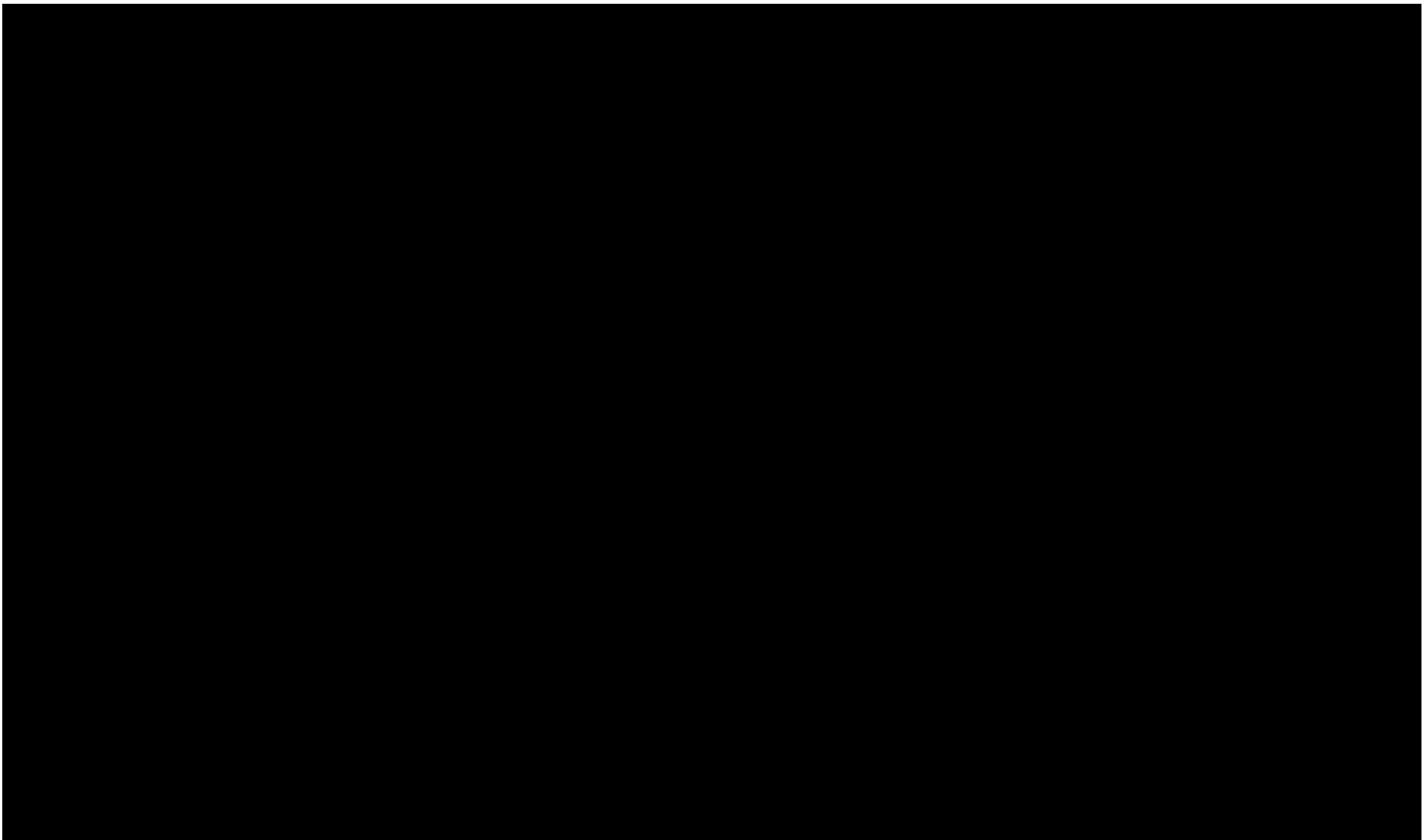
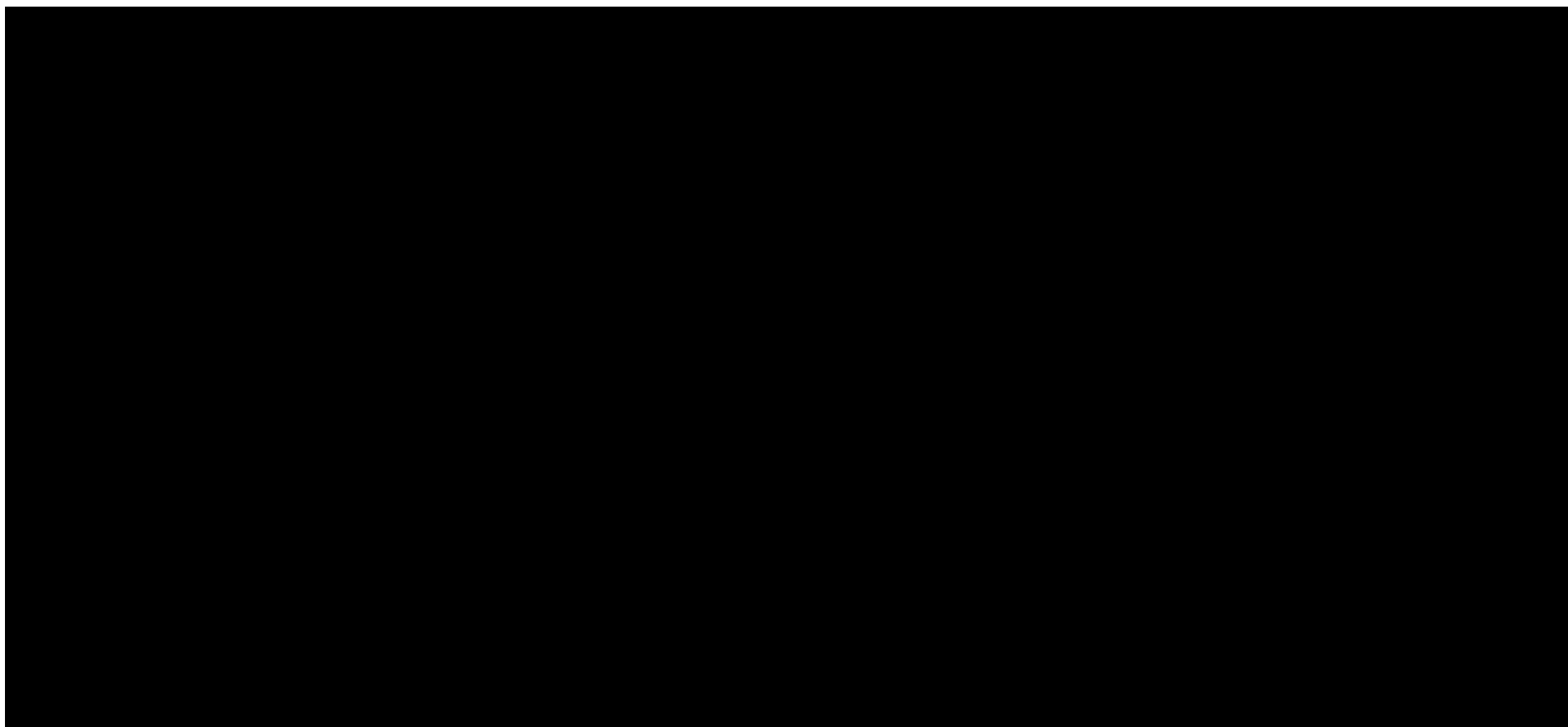


Tabela 32.

Wyniki analizy wartości skrajnych z perspektywy płatnika publicznego i w perspektywie wspólnej w wersji bez RSS







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 m.in. 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 dooponowe nusinersenu wiąże się z wykonaniem nakłucia lędźwiowego³, 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.

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.

³ 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.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Rdzeniowy zanik mięśni to rzadka choroba dziedziczna, która upośledza sprawność fizyczną, 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, Szczerba 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. Utrudniony dostęp do świadczeń zdrowotnych dodatkowo uwydatnia 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). 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 pielęgniarzką 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), czy terapii genowej z wykorzystaniem produktu Zolgensma®, refundowanego w ramach funduszu medycznego [*Ustawa o Funduszu Medycznym*], 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. 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 genowej bądź terapii nusinersenem ze względu na kliniczny stan chorych, odporność na adenowirusy AAV9 bądź przeciwwskazania do podania dooponowego, 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 33.
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
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:	

Warunek	Wartość
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. Ograniczenia i założenia

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

Liczebność populacji docelowej określono na podstawie [REDAKTOWANE] danych refundacyjnych NFZ, danych z Rejestru Pacjentów z Rdzeniowym Zanikiem Mięśni oraz publikacji *AWA Evrysdi, Gumułka 2023* i *RPBP 2022*.

Wykorzystanie takich źródeł wraz z przyjętymi założeniami może łączyć się z pewnymi ograniczeniami i niedokładnością oszacowania liczby chorych. Jednak zarówno jak w przypadku chorych już zdiagnozowanych, dla chorych nowo diagnozowanych uwzględniono warianty oszacowań.

W ramach niniejszej analizy wyróżniono dwie podgrupy chorych:

- nowo diagnozowanych w uwzględnionym horyzoncie analizy na podstawie badania przesiewowego noworodków – **populacja chorych przedobjawowych posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2;**
- nowo diagnozowanych na podstawie objawów klinicznych wśród pacjentów, którzy nie zostali objęci badaniem przesiewowym i chorych zdiagnozowanych wcześniej z SMA, którzy mogliby zmienić terapię z obecnie stosowanego leczenia z wykorzystaniem nusinersenu na terapię z wykorzystaniem rysdyplamu – **populacja chorych objawowych z rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3.**

W analizie przyjęto, iż wszyscy chorzy diagnozowani w kierunku SMA na podstawie badania przesiewowego są chorymi przedobjawowymi. W rzeczywistości chorzy ci mogą wykazywać objawy choroby w momencie diagnozy (a nawet w okresie prenatalnym), uznano jednak, że jest to na tyle nieliczna grupa, iż nie jest konieczne jej wyodrębnianie – zawierają się więc oni w pierwszej z wyszczególnionych powyżej podgrup chorych.

Ponadto w analizie przyjęto utrzymującą się dynamikę związaną z dyskontynuacją leczenia NUS (z uwagi na przeciwwskazania stwierdzone w trakcie lub przed leczeniem) i rozpoczęcia terapii RYS. [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Z uwagi na odmienne dawkowanie leku w zależności od wieku i masy ciała, koszty leczenia różnią się w zależności od czasu, jaki upłynął od momentu rozpoczęcia leczenia.

W przypadku chorych objawowych z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 przyjęto konserwatywnie, iż RYS będzie podawany w dawce 5 mg dziennie, a więc wszyscy ci chorzy będą spełniać kryterium wiekowe powyżej 2 lat i kryterium wagowe powyżej 20 kg.

W przypadku NUS w oszacowaniach przyjęto mechanizm limitu nakładanego na roczne wydatki na lek Spinraza®, co jest sytuacją najbardziej prawdopodobną, analizując kwoty refundacji na lek raportowane przez NFZ. Na podstawie najbardziej aktualnych danych refundacyjnych NFZ (od stycznia do października 2023 r.) dotychczas odnotowane wydatki na NUS wyniosły łącznie ok. 225,3 mln PLN. Biorąc pod uwagę wygaszenie przyrostu w październiku, można przyjąć tę kwotę za przybliżoną wartość limitu wydatków na NUS założoną na 2023 r. Tę samą kwotę limitu wydatków przyjęto w całym horyzoncie czasowym niniejszej analizy (decyzja refundacyjna dla leku Spinraza® kończy się 31 grudnia 2025 r., a horyzont niniejszej analizy 30 czerwca 2026 r. – niemniej założono konserwatywnie, że ten sam poziom limitu wydatków na NUS będzie obowiązywał w I poł. 2026 r.).

W analizie kosztowej nie uwzględniono dyskontynuacji terapii z uwagi na zgon lub brak skuteczności terapeutycznej.

Założono, że rozpoczęcie leczenia nowo diagnozowanych chorych (na podstawie badania przesiewowego lub na podstawie objawów klinicznych) będzie odbywało się zgodnie z krzywą wejścia, która zakłada równomierną kwalifikację chorych do leczenia. Dla chorych już zdiagnozowanych z SMA założono analogiczne stopniowe przejmowanie udziałów przez rysydylam w scenariuszu nowym. Przy czym dla przejmowania udziałów od NUS, w przypadkach innych niż przeciwwskazania do stosowania NUS w trakcie lub przed włączeniem do leczenia NUS (switch), odbywa się to równomiernie w okresie 2 lat.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie dostępna w ramach istniejącej 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 z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub posiadający od jednej do czterech kopii genu SMN2.

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;

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie [REDAKTOWANE] danych refundacyjnych NFZ.

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy (scenariusz istniejący) zakłada, iż rysdyplam jest refundowany z budżetu płatnika publicznego wyłącznie 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 z udokumentowanymi przeciwwskazaniami do leczenia nusinersenem lub u których stwierdzono przeciwwskazania do terapii nusinersenem w trakcie leczenia nusinersenem. W scenariuszu tym przyjęto, iż w praktyce w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni w populacji chorych z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 stosowany jest jedynie NUS, a w populacji chorych przedobjawowych posiadających od jednej do trzech kopii genu SMN2 wykorzystuje się NUS i OA, zaś w populacji z 4 kopiami SMN2 tylko NUS. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której rysdyplam stosowany w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni będzie finansowany ze środków publicznych w pełnym zakresie zarejestrowanych wskazań. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika

publicznego oraz pacjenta. Analizę wykonano dla okresu od lipca 2024 roku do czerwca 2026 roku, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową. Oszacowanie udziałów wykonano na podstawie [REDAKTOWANE]

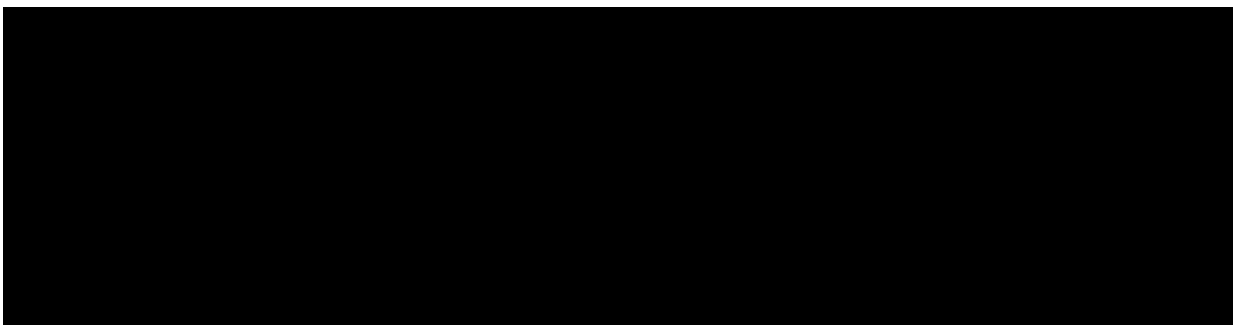
Analizę kosztową wykonano w oderwaniu od modelowania *Analizy ekonomicznej*, uwzględniając naliczanie kosztów dla nowo diagnozowanych chorych poprzez stopniową kwalifikację chorych w ciągu roku. Zatem nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie, a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w ciągu całego roku zgodnie z krzywą wejścia. W przypadku chorych zmieniających terapię z NUS na RYS, bądź w przypadku przeciwwskazań do NUS, bądź z uwagi na switch, w trakcie horyzontu czasowego analizy również założono stopniową kwalifikację do terapii RYS w stałym tempie, przy czym chorzy obecnie stosujący NUS zmieniający terapię z NUS na RYS po rozszerzeniu wskazań do stosowania RYS w ramach programu lekowego (switch) będą zmieniali terapię stopniowo w ciągu dwu lat. W przypadku pozostałych chorych, którzy rozpoczęli leczenie wybraną interwencją i kontynuowali je w czasie trwania horyzontu czasowego analizy, przyjęto pełny roczny koszt terapii.

W analizie uwzględniono jedynie koszty leków oraz koszty związane z podaniem leków jako jedynie koszty różniące rozpatrywane terapie.

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 istniejącej 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 *Wytocznych AOTMiT*.

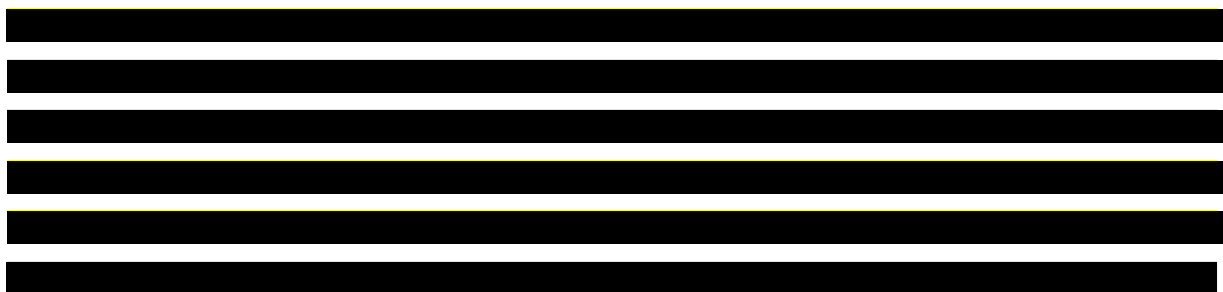
Oszacowanie populacji






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 Evryssi®, która stanowi 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 ryśdyplamu. W konsekwencji finansowanie leku Evryssi® 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.

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych technologii wnioskowanej spowoduje 



W przypadku nusinersenu założono bowiem roczny limit łącznych wydatków (CAP), który zostanie osiągnięty w obu scenariuszach, a powyżej którego płatnik publiczny nie dopłaca do refundacji leku. 



Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Wnioskodawca 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 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 finansowania technologii wnioskowanej w ramach istniejącej grupy limitowej

Zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* lek Evrysdi® jest aktualnie finansowany w ramach grupy limitowej 1254.0, Rysdyplam. Dostępna jest jedna prezentacja leku, która stanowi we wspomnianej grupie podstawę limitu.

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy więc stwierdzić, iż lek Evrysdi® spełnia kryteria kwalifikacji do już istniejącej grupy limitowej ze względu na obecność tej samej nazwy międzynarodowej, tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do już refundowanego w Polsce produktu leczniczego. W odniesieniu do prezentacji już refundowanej w ramach wskazanej grupy limitowej 1254.0 niniejszy wniosek obejmuje rozszerzenie o dodatkowe wskazanie dla dostępnej prezentacji leku.

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

Tabela 34.

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.

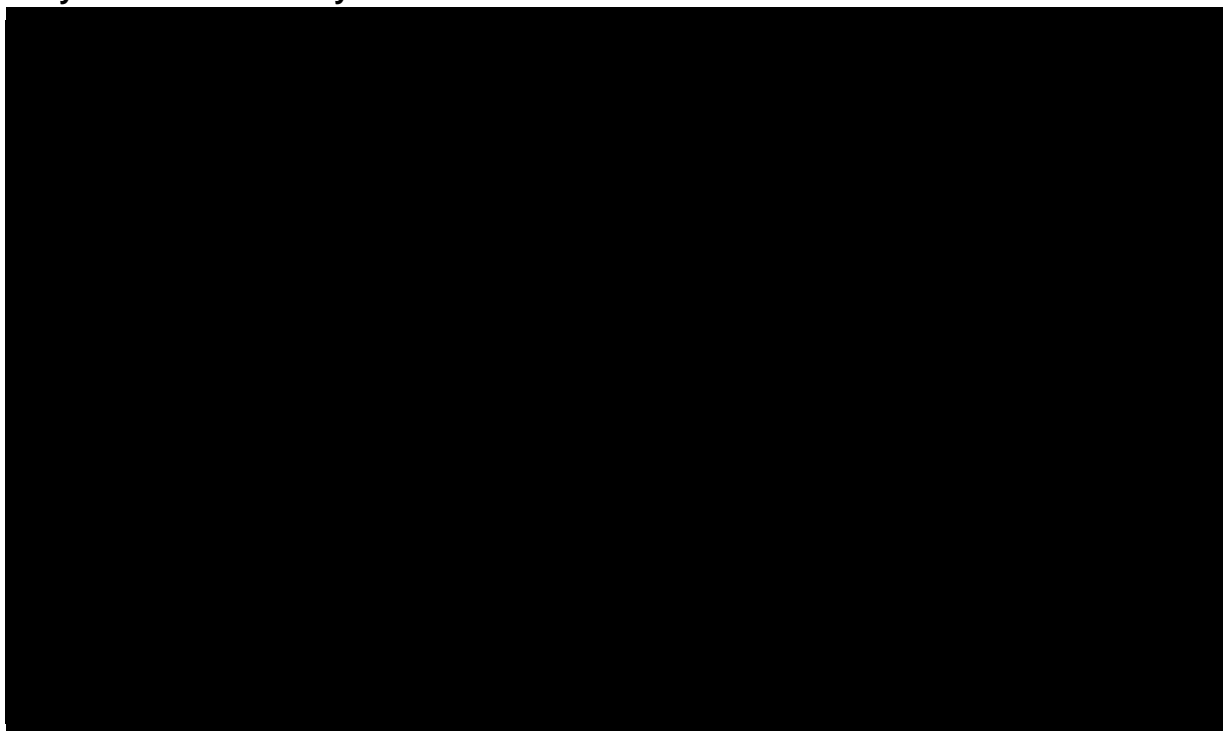
Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków 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	TAK, rozdział 2.8.2.
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 2.7.
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 8.1.
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	TAK

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	<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 	
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> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	TAK, rozdział 8.1.

8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej⁴

Tabela 35.

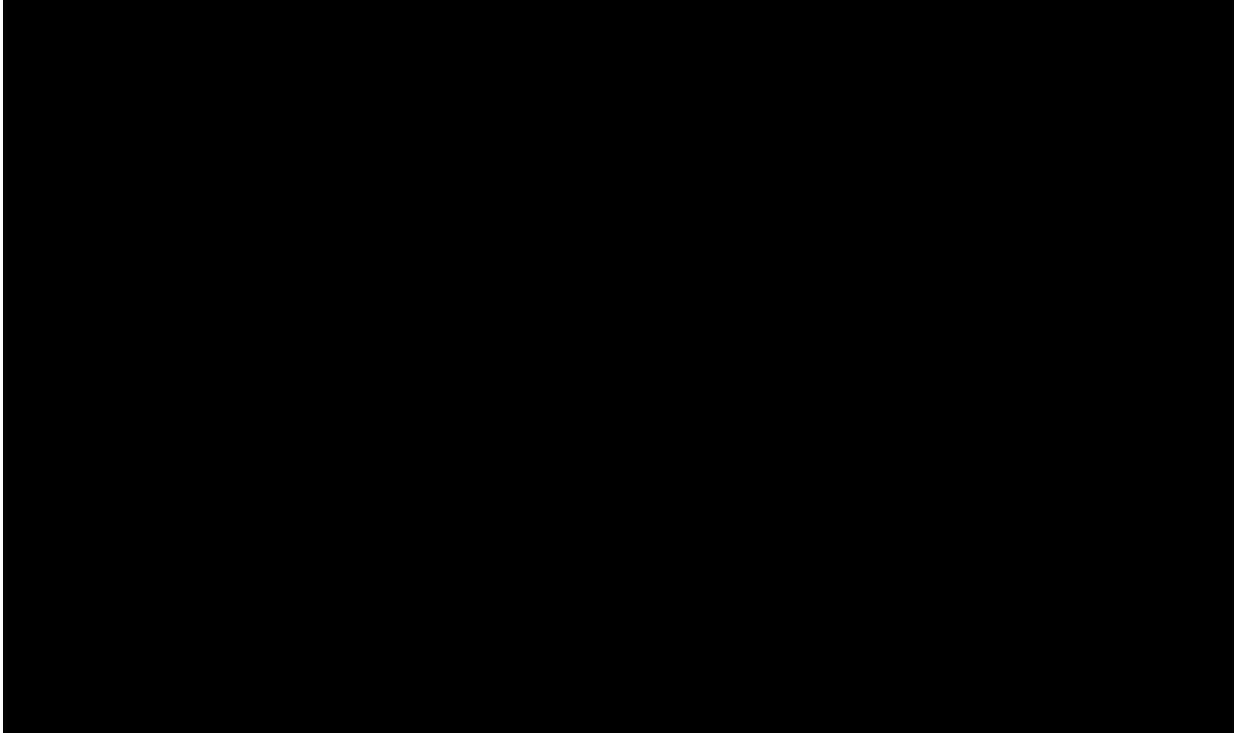
Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – we wszystkich refundowanych wskazaniach



⁴ W tabelach dotyczących wielkości dostaw technologii wnioskowanej zaprezentowano oszacowania zaokrąglone do pełnej liczby opakowań. W arkuszu kalkulacyjnym obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń, w związku z czym sumy dla 1 lub 2 roku widoczne w zaprezentowanych wyżej tabelach nie zawsze są sumami zaokrąglonych wartości wyznaczonych dla poszczególnych miesięcy

Tabela 36.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – w ramach rozszerzenia wskazania refundacyjnego



8.4. Dawka dobową RYS na podstawie zależności masy ciała od wieku według danych WHO

Tabela 37.

Dawka dobową RYS na podstawie zależności masy ciała od wieku według danych WHO

Miesiąc	dziewczęta	chłopcy	Uśredniona masa ciała (kg)	dawka dobową RYS (mg)
0	3,23	3,35		
1	4,19	4,47		
2	5,13	5,57		
3	5,85	6,38		
4	6,42	7,00		
5	6,90	7,51		
6	7,30	7,93		
7	7,64	8,30		
8	7,95	8,62		
9	8,23	8,90		
10	8,48	9,16		
11	8,72	9,41		
12	8,95	9,65		
13	9,17	9,87		
14	9,39	10,10		
15	9,60	10,31		
16	9,81	10,52		
17	10,02	10,73		
18	10,23	10,94		
19	10,44	11,14		
20	10,65	11,35		
21	10,85	11,55		
22	11,06	11,75		
23	11,27	11,95		
24	11,48	12,15		
25	11,69	12,35		
26	11,89	12,55		
27	12,10	12,74		
28	12,31	12,93		
29	12,51	13,12		
30	12,71	13,30		
31	12,90	13,48		
32	13,09	13,66		

Miesiąc	dziewczęta	chłopcy	Uśredniona masa ciała (kg)	dawka dobową RYS (mg)
33	13,28	13,83		
34	13,47	14,00		
35	13,66	14,17		
36	13,85	14,34		
37	14,04	14,51		
38	14,23	14,68		
39	14,41	14,85		
40	14,60	15,01		
41	14,79	15,18		
42	14,97	15,35		
43	15,16	15,52		
44	15,34	15,68		
45	15,52	15,85		
46	15,71	16,02		
47	15,89	16,18		
48	16,07	16,35		
49	16,25	16,52		
50	16,43	16,68		
51	16,61	16,85		
52	16,79	17,01		
53	16,97	17,18		
54	17,16	17,35		
55	17,33	17,51		
56	17,51	17,68		
57	17,69	17,84		
58	17,87	18,01		
59	18,04	18,17		
60	18,22	18,34		

8.5. Dodatkowy scenariusz wynikowy

W ramach analizy uwzględniono dodatkowy scenariusz wynikowy zakładający zmiany w Programie lekowym B.102 obowiązujące od 1 kwietnia 2024 r. Zgodnie z zapisami *Programu lekowego B.102 (kwiecień 2024)* załączonego wraz z *Wykazem leków refundowanych (kwiecień 2024)* do leczenia w programie kwalifikują się dodatkowe subpopulacje chorych względem zapisów obowiązujących przed 1 kwietnia 2024 r., tj.:

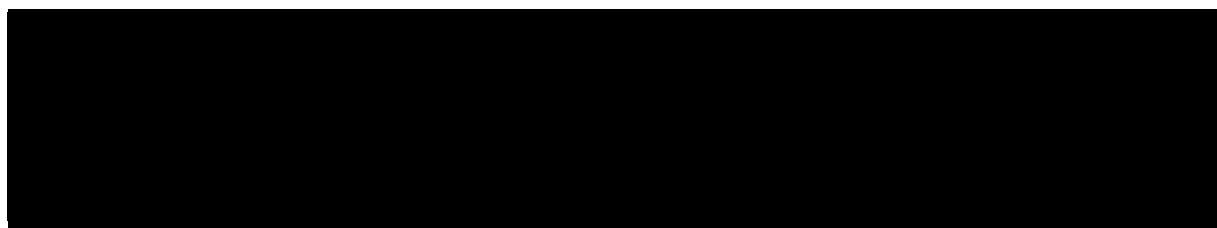
- do leczenia OA – pacjenci leczeni NUS lub RYS w ramach programu po ustąpieniu przeciwwskazań do terapii OA opisanych w punkcie 1.2. programu (pierwotnie pacjent nie otrzymał OA ze względu na wystąpienie przeciwwskazań);
- do leczenia OA – pacjenci przedobjawowi i objawowi z rozpoznaniem SMA z bialleliczną mutacją genu SMN1 i z nie więcej niż 3 kopiami genu SMN2 urodzeni przed 1 września 2022 r. i leczeni od momentu diagnozy NUS lub RYS w ramach programu (w opinii lekarza prowadzącego pacjent ten ma prawidłowy stan odżywienia);
- do leczenia NUS – pacjenci, którzy z powodu okoliczności niezwiązanych z brakiem skuteczności leczenia (np. uraz, zabieg operacyjny) spełnili kryterium wyłączenia z programu, a jednocześnie po ustaniu tych okoliczności wykazują poprawę;
- do leczenia RYS – pacjentki wyłączone z programu w związku z ciążą, które w momencie wyłączenia spełniały kryteria pozostania w programie;
- do leczenia RYS – pacjenci, którzy z powodu okoliczności niezwiązanych z brakiem skuteczności leczenia (np. uraz, zabieg operacyjny) spełnili kryterium wyłączenia z programu, a jednocześnie po ustaniu tych okoliczności wykazują poprawę.

Wielkości wymienionych wyżej populacji wyznaczono na podstawie opinii eksperckiej przedstawionej w opracowaniu AOTMiT, w ramach którego oceniono m.in. wpływ zmian w zapisach programu lekowego B.102 na dodatkowe wydatki płatnika publicznego, czego elementem było oszacowanie liczby chorych [*Raport AOTMiT 2024*]. Na tej podstawie wyznaczono dodatkową liczbę chorych (względem analizy podstawowej) rozpoczynających leczenie poszczególnymi terapiami w programie lekowym w I i II roku analizy.

Tabela 38.
Dodatkowa liczba chorych rozpoczynających leczenie w wyniku zmian w zapisach Programu lekowego B.102

Populacja	Dodatkowa liczba chorych rozpoczynających leczenie w:	
	I roku analizy	II roku analizy
Pacjenci u których możliwe będzie zastosowanie OA po ustąpieniu przeciwwskazań lub urodzeni przed 1 września 2022 r.	11 ⁵	3 ⁶
Pacjenci wracający na NUS po wyłączeniu z programu z powodu okoliczności niezwiązanych z brakiem skuteczności leczenia	4	4
Pacjenci wracający na RYS po wyłączeniu z programu z powodu okoliczności niezwiązanych z brakiem skuteczności leczenia	9	9
Pacjentki wracające na RYS po wyłączeniu z programu z powodu ciąży	2	2

Należy zauważyć, że wartości wskazane w powyższej tabeli powodują zwiększenie populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana. W efekcie populacja leczona rysdyplamem zwiększy się o 11 chorych na koniec 1. roku analizy oraz o 22 chorych na koniec 2. roku analizy (skumulowana liczba z 1. i 2. roku) względem oszacowań analizy podstawowej. Zwiększenie populacji nie wpłynie jednak na wydatki inkrementalne analizy względem wyników analizy podstawowej (wydatki generowane przez tych chorych w równym stopniu zwiększą się w scenariuszu istniejącym oraz nowym).

Tabela 39.
Populacja chorych, u których technologia wnioskowana będzie stosowana – wariant po zmianie zapisów programu lekowego B.102


W oszacowaniach prognozowanych wydatków w scenariuszu istniejącym oraz nowym uwzględniono wyniki analizy podstawowej (rozdział. 2.8.2) zwiększone o koszty wynikające z leczenia dodatkowej liczby chorych. Przyjęto, że liczba chorych rozpoczynających leczenie rozkłada się równomiernie przez cały rok, dlatego w oszacowaniach zwiększonych kosztów

⁵ Suma liczebności 3 dzieci (uwzględniono wartość maksymalną z podanego zakresu 2-3 dzieci) z przejściowymi przeciwwskazaniami do OA, które rocznie będą mogły być włączane do leczenia terapią genową oraz dodatkowych 8 pacjentów urodzonych przed 1 września 2022 r. lub urodzonych później, ale z przejściowymi przeciwwskazaniami, którzy w pierwszym roku po zmianie zapisów programu mogą otrzymać OA.

⁶ Uwzględniono wartość maksymalną z podanego zakresu 2-3 dzieci.

generowanych przez tych chorych w roku rozpoczęcia terapii uwzględniano półroczny koszt leku/podania leku celem uśrednienia wydatków ponoszonych w przypadku wszystkich chorych⁷ (z wyjątkiem OA, który jest terapią podawaną jednorazowo). Pozostałe założenia wypunktowano poniżej:

- w I roku analizy koszty rysdyplamu z analizy podstawowej (Tabela 29. i Tabela 30.) powiększono o iloczyn rocznego kosztu RYS (Tabela 24.) oraz połowy liczby chorych rozpoczynających leczenie RYS w I roku analizy (Tabela 38.);
- w II roku analizy koszty rysdyplamu z analizy podstawowej powiększono o iloczyn rocznego kosztu RYS oraz sumy liczby chorych rozpoczynających leczenie RYS w I roku i połowy liczby chorych rozpoczynających leczenie RYS w II roku analizy;
- w I roku analizy koszty OA z analizy podstawowej (Tabela 29. i Tabela 30.) powiększono o iloczyn kosztu za opakowanie OA (Tabela 27.) oraz liczby chorych rozpoczynających leczenie OA w I roku analizy (Tabela 38.);
- w II roku analizy koszty OA z analizy podstawowej powiększono o iloczyn kosztu za opakowanie OA oraz liczby chorych rozpoczynających leczenie OA w II roku analizy;

- w I roku analizy koszty podania leków z analizy podstawowej (Tabela 29. i Tabela 30.) powiększono o iloczyn kosztu podania OA (Tabela 27.) oraz liczby chorych rozpoczynających leczenie OA w I roku analizy (Tabela 38.), iloczyn rocznego kosztu podania NUS u chorych objawowych (Tabela 27.) oraz połowy liczby chorych rozpoczynających leczenie NUS w I roku analizy (Tabela 38.), a także pomniejszono o

⁷ W praktyce celem uproszczenia formuł obliczeniowych oznaczało to przemnożenie kosztu rocznego przez połowę liczby chorych rozpoczynających leczenie, jednak uzyskiwany wynik dla obu podejść jest taki sam.

⁸ Przyjęto, że w I roku analizy zużycie NUS zwiększy się o iloczyn 36 mg (roczne zużycie leku dla pojedynczego chorego) oraz połowy liczby chorych rozpoczynających leczenie NUS w I roku analizy (Tabela 38.), ale jednocześnie zmniejszy się o iloczyn 36 mg oraz połowy liczby chorych rozpoczynających leczenie OA w I roku analizy (założono, że w praktyce OA będzie zastępować terapię NUS, ponieważ ze względu na działanie programu badań przesiewowych noworodków OA może być stosowany realnie w populacji chorych przedobjawowych, gdzie dotychczas jedyną alternatywną terapią refundowaną był NUS). W II roku refundacji zużycie NUS zwiększy się o iloczyn 36 mg oraz sumy liczby chorych rozpoczynających leczenie NUS w I roku i połowy liczby chorych z II roku analizy, ale jednocześnie zmniejszy się o iloczyn 36 mg oraz sumy liczby chorych rozpoczynających leczenie OA w I roku i połowy liczby chorych z II roku analizy.

iloczyn rocznego kosztu podania NUS u dzieci (Tabela 27.) oraz połowy liczby chorych rozpoczynających leczenie OA w I roku analizy⁹ (Tabela 38.);

- w II roku analizy koszty podania leków z analizy podstawowej powiększono o iloczyn kosztu podania OA oraz liczby chorych rozpoczynających leczenie OA w II roku analizy, iloczyn rocznego kosztu podania NUS u chorych objawowych oraz sumy liczby chorych rozpoczynających leczenie NUS w I roku analizy i połowy liczby chorych rozpoczynających leczenie NUS w II roku analizy, a także pomniejszono o iloczyn rocznego kosztu podania NUS u dzieci oraz sumy liczby chorych rozpoczynających leczenie OA w I roku analizy i połowy liczby chorych rozpoczynających leczenie OA w II roku analizy¹⁰.

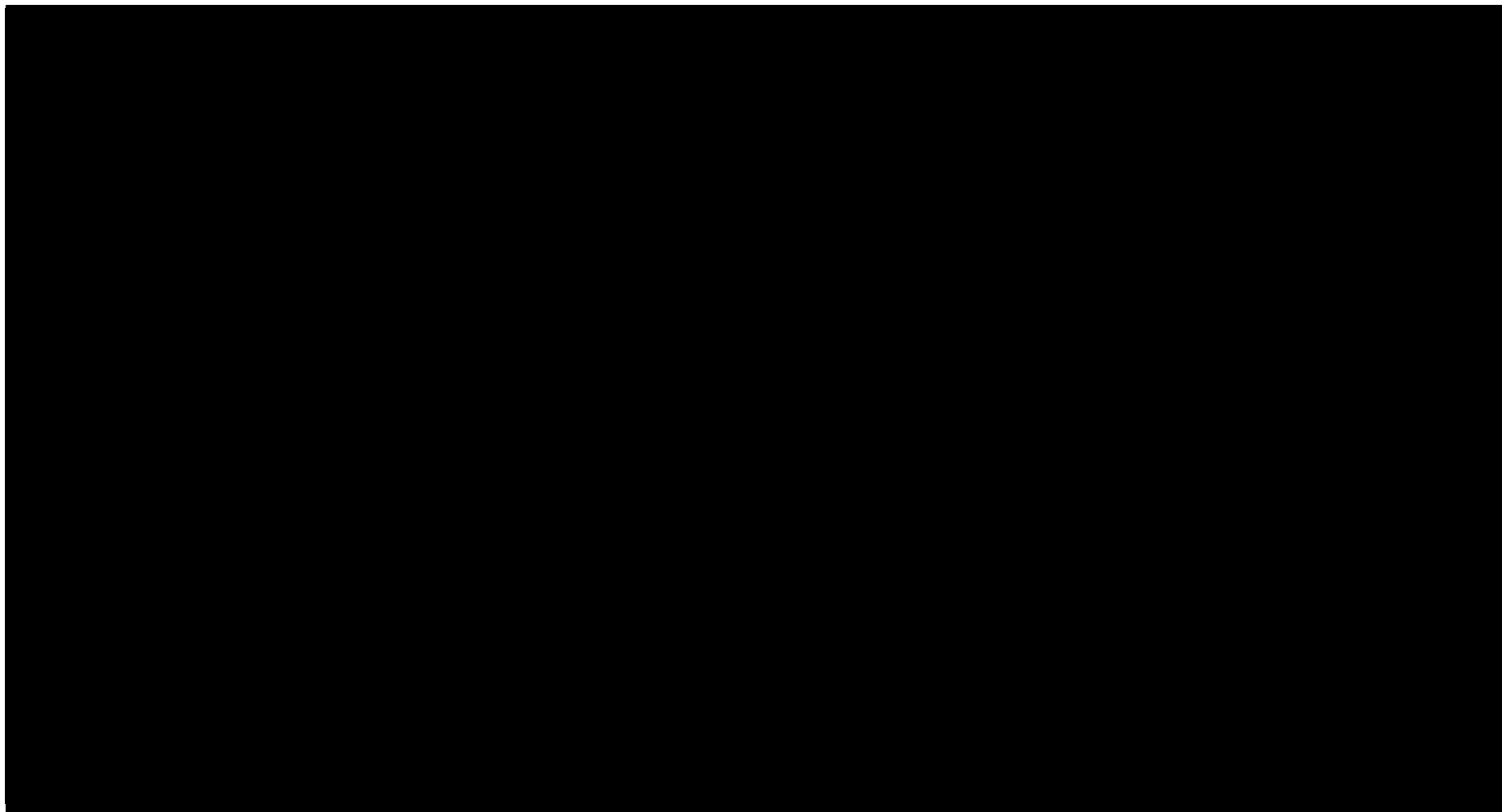
Wyniki analizy dla omawianego w tym rozdziale scenariusza przedstawiono w poniższych tabelach. Należy także zaznaczyć, że wydatki inkrementalne nie ulegają zmianie względem rezultatów analizy podstawowej, dlatego też wyniki analizy wrażliwości przedstawione w rozdziale 3. obowiązują również w omawianym scenariuszu.

⁹ Ze względu na zastąpienie terapii NUS przez OA.

¹⁰ j.w.

Tabela 40.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS – dodatkowy scenariusz wynikowy



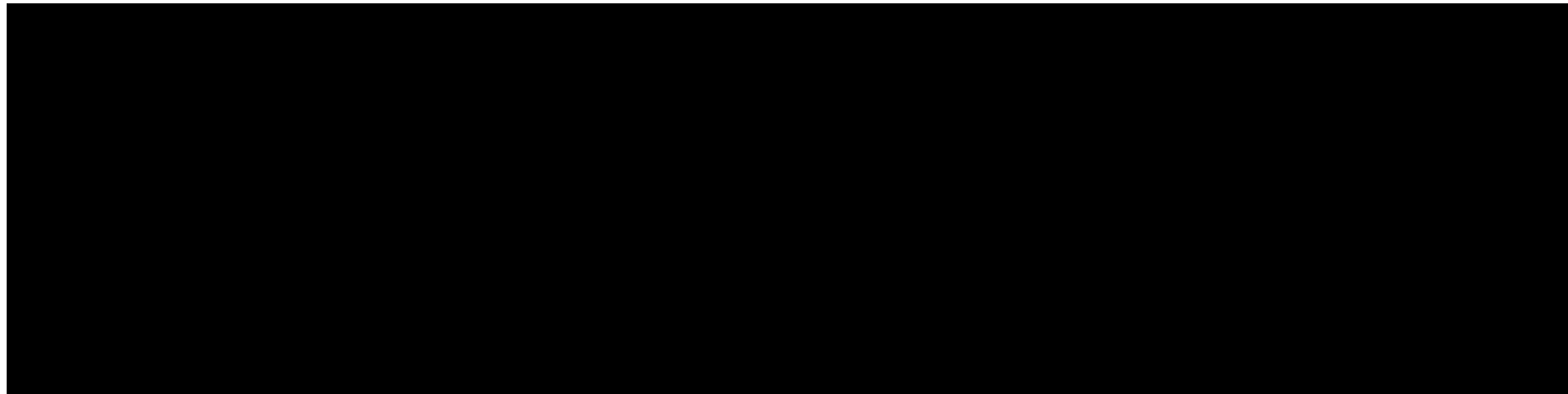
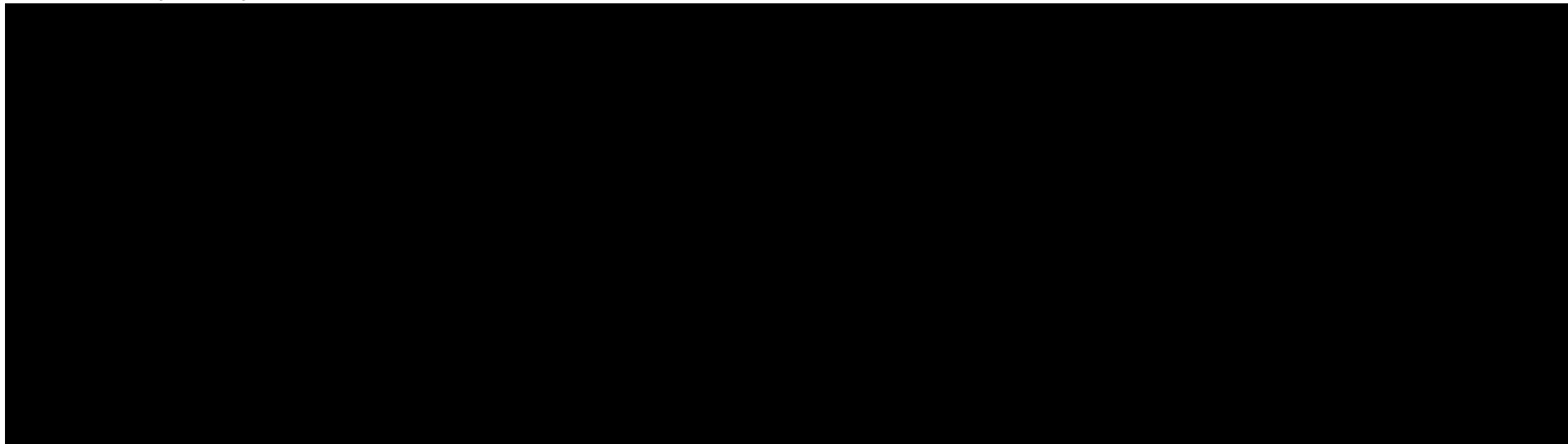
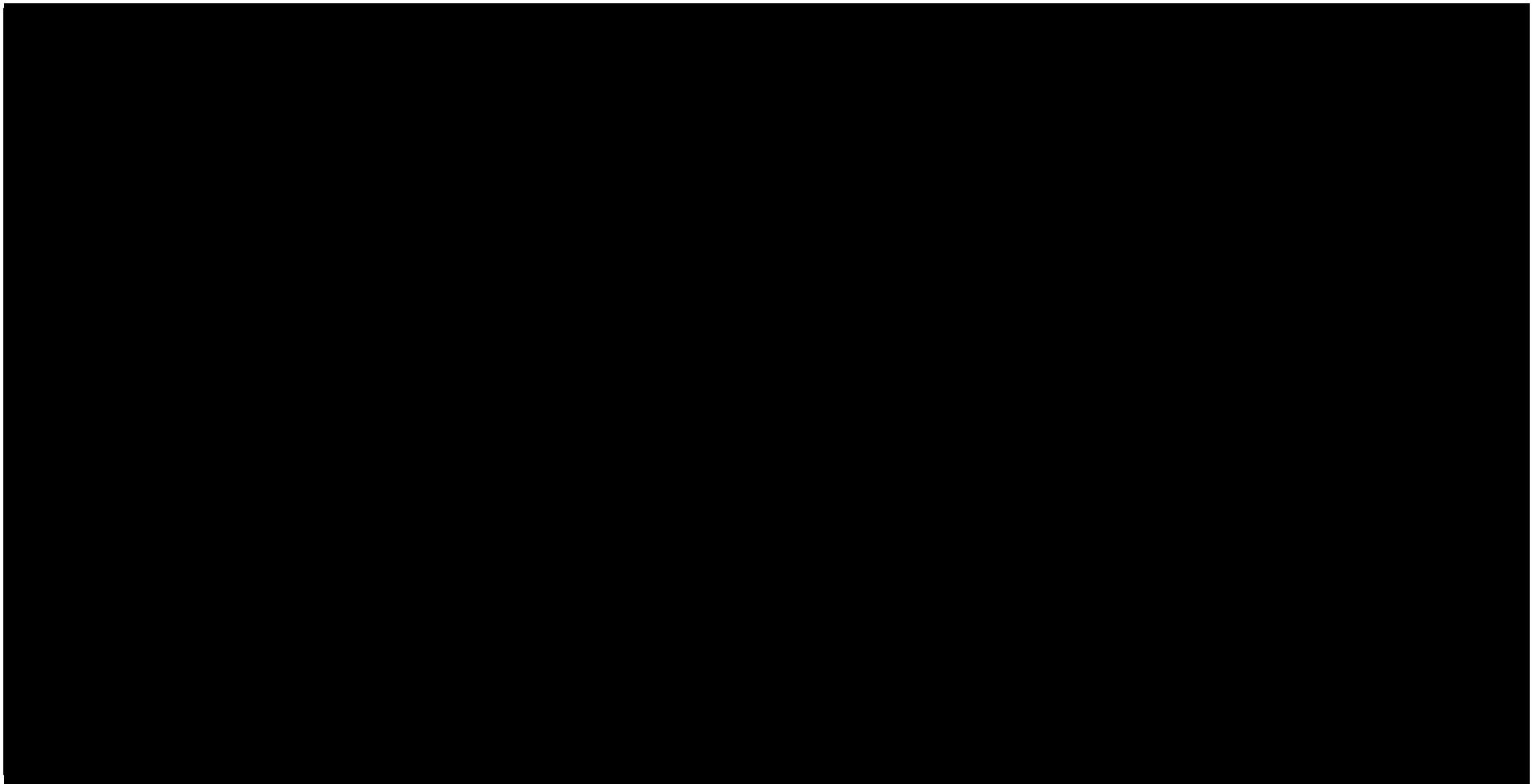


Tabela 41.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS – dodatkowy scenariusz wynikowy





9. Spis tabel

Tabela 1. Podział chorych nowo diagnozowanych z SMA na podstawie badania przesiewowego ze względu na liczbę kopii genu SMN2	20
Tabela 2. Podział chorych nowo diagnozowanych z SMA na podstawie badania przesiewowego do 8 sierpnia 2023 r. ze względu na liczbę kopii genu SMN2 i ze względu stosowaną terapię	21
Tabela 3. Udziały w rynku w scenariuszu istniejącym – populacja chorych nowo diagnozowanych z SMA na podstawie badania przesiewowego	22
Tabela 4. Liczebność populacji chorych przedobjawowych diagnozowanych z SMA na podstawie badania przesiewowego przed początkiem horyzontu czasowego niniejszej analizy	23
Tabela 5. Liczebność populacji chorych przedobjawowych diagnozowanych z SMA na podstawie badania przesiewowego na koniec I i II roku analizy	24
Tabela 6. Populacja chorych z SMA otrzymujące leczenie z wykorzystaniem NUS od marca 2019 do grudnia 2022 roku	24
Tabela 7. Populacja chorych z SMA otrzymujących leczenie z wykorzystaniem RYS od września 2022 do grudnia 2022 roku	27
Tabela 8. Rozkład chorych kontynuujących terapię ze względu na przyjmowane leczenie oraz typ SMA na koniec czerwca 2024 r.	28
Tabela 9. Rozkład chorych nowo diagnozowanych rocznie ze względu na typ SMA	28
Tabela 10. Liczebność populacji chorych objawowych z rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 na koniec I i II roku analizy RYS	29
Tabela 11. Populacja chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	29
Tabela 12. Udziały RYS w scenariuszu nowym – populacja chorych przedobjawowych diagnozowanych na podstawie badania przesiewowego	32

Tabela 13. Udziały w rynku w scenariuszu nowym – populacja chorych nowo diagnozowanych z SMA na podstawie badania przesiewowego	33
Tabela 14. Liczebność populacji leczonych RYS w scenariuszu nowym – populacja chorych nowo diagnozowanych z SMA na podstawie badania przesiewowego.....	33
Tabela 15. Liczebność populacji chorych objawowych z rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3, kwalifikowanych do terapii RYS w związku z przeciwwskazaniami do NUS, na koniec I i II roku analizy	34
Tabela 16. Udziały w rynku w scenariuszu istniejącym – populacja chorych objawowych z rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 kontynuujący terapię.....	35
Tabela 17. Udziały RYS w scenariuszu nowym – populacja chorych objawowych z rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 rozpoczynający terapię lub zmieniający terapię	35
Tabela 18. Liczebność populacji leczonych RYS w scenariuszu nowym – populacja chorych objawowych z rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3.....	36
Tabela 19. Populacja chorych, u których technologia wnioskowana będzie stosowana.....	37
Tabela 20. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	38
Tabela 21. Dawkowanie rysdyplamu uwzględnione w analizie	39
Tabela 22. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN).....	41
Tabela 23. Koszt RYS w kolejnych miesiącach od rozpoczęcia terapii – chorzy przedobjawowi diagnozowani na podstawie badania przesiewowego.....	41
Tabela 24. Koszt RYS w populacji chorych objawowych, z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3.....	43
Tabela 25. Koszt podania leków	45
Tabela 26. Krzywa modelowania kosztów (PLN).....	46

Tabela 27. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	48
Tabela 28. Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości	56
Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS.....	61
Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	62
Tabela 31. Wyniki analizy wartości skrajnych z perspektywy płatnika publicznego i w perspektywie wspólnej w wersji z RSS	67
Tabela 32. Wyniki analizy wartości skrajnych z perspektywy płatnika publicznego i w perspektywie wspólnej w wersji bez RSS	70
Tabela 33. Aspekty społeczne i etyczne	76
Tabela 34. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	85
Tabela 35. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – we wszystkich refundowanych wskazaniach.....	88
Tabela 36. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – w ramach rozszerzenia wskazania refundacyjnego	89
Tabela 37. Dawka dobową RYS na podstawie zależności masy ciała od wieku według danych WHO	90
Tabela 38. Dodatkowa liczba chorych rozpoczynających leczenie w wyniku zmian w zapisach Programu lekowego B.102.....	93
Tabela 39. Populacja chorych, u których technologia wnioskowana będzie stosowana – wariant po zmianie zapisów programu lekowego B.102.....	93

Tabela 40. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS – dodatkowy scenariusz wynikowy	96
Tabela 41. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS – dodatkowy scenariusz wynikowy	97

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet	18
Rysunek 2. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy wspólnej w wersji z RSS (PLN)	64
Rysunek 3. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy wspólnej w wersji bez RSS (PLN)	65

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	<i>Evrysdi® (rysdyplam) w leczeniu chorych z rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2. Analiza ekonomiczna, MAHTA 2024</i>
Analiza kliniczna	<i>Evrysdi® (rysdyplam) w leczeniu chorych z rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2. Analiza kliniczna, MAHTA 2024</i>
Analiza problemu decyzyjnego	<i>Evrysdi® (rysdyplam) w leczeniu chorych z rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2. Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2024</i>
AWA Evrysdi	Analiza weryfikacyjna do Wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Evrysdi (rysdyplam) w ramach programu lekowego „Leczenie rdzeniowego zaniku mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1), Nr: OT.4331.52.2021. AOTMiT 2021
Callan 2018	Callan A., Nallagangula T.K., Jawla S., RYSSon, V., PSY27 - SPINAL MUSCULAR ATROPHY: A REVIEW OF EPIDEMIOLOGY, BURDEN AND UNMET NEEDS, Value in Health 2018, 21
ChPL Evrysdi®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Evrysdi®, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/evrysdi-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 24.01.2024 r.)
ChPL Spinraza®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Spinraza®, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/spinraza-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 24.01.2024 r.)
ChPL Zolgensma®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Zolgensma®, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/zolgensma-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 24.01.2024 r.)
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane otrzymane od Wnioskodawcy w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej
Dane przetargowe	Dane z postępowań dotyczących dostaw produktów leczniczych w programie lekowym „Leczenie rdzeniowego zaniku mięśni” https://www.platformazakupowa.pl/transakcja/816928
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: 28.01.2024 r.)
Fundacja SMA	Fundacja SMA, https://www.fsma.pl/ (data dostępu: 28.01.2024 r.)
Gierlak-Wójcicka 2018	Gierlak-Wójcicka Z., Burlewicz M., Potulska-Chromik A., Kostera-Pruszyk A., Przegląd metod oceny funkcjonalnej u niesiedzących pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni (SMA), 2018, 27(54):11-17
Gumułka 2023	Gumułka A. <i>Badania przesiewowe noworodków na SMA - ile przypadków w Polsce?</i> https://cowzdrowiu.pl/aktualnosci/post/badania-przesiewowe-noworodkow-na-sma-ile-przypadkow-w-polsce (data dostępu: 11.01.2024 r.)

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Keinath 2021	Keinath M.C., Prior D.E., Prior T.W., Spinal Muscular Atrophy: Mutations, Testing, and Clinical Relevance, Appl Clin Genet. 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> , Farmacja Polska. 2020, 76, 1:10-17
Messina 2020	Messina S., Sframeli M., New Treatments in Spinal Muscular Atrophy: Positive Results and New Challenges, Journal of clinical medicine 2020, 9(7):2222
Program lekowy B.102	Program lekowy „Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni” (ICD-10 G12.0, G12.1) regulowany załącznikiem B.102.FM do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2024 r.
Program lekowy B.102 (kwiecień 2024)	Program lekowy „Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni” (ICD-10 G12.0, G12.1) regulowany załącznikiem B.102.FM do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 18 marca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2024 r.
Raport AOTMiT 2024	AOTMiT, Opracowanie nr OT.422.1.8.2024, <i>Opracowanie dotyczące zastosowania onasemnogen abeparvovec, nusinersen oraz rysdyplam we wskazaniach pozarejestacyjnych, opisanych w projekcie programu lekowego „Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1)”</i> ; 14 lutego 2024 r., https://www.bipold.aotm.gov.pl/assets/files/off/2024/RPT/2024%2002%2015%20OT%20off-label%20SMA%20BIP_REOPTR.pdf
Raporty refundacyjne NFZ	Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–październik 2023 r. (i wcześniejsze)
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
RPBP 2022	Przedłużenie Rządowego programu badań przesiewowych w Polsce na lata 2023-2026, https://www.gov.pl/web/zdrowie/program-badan-przesiewowych-novorodkow-w-polsce-na-lata-2019-2026 (data dostępu: 23.01.2024 r.)
Sprawozdania NFZ	Uchwała Nr 24/2023/IV z dnia 4 października 2023 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2023 r.
Statystyki NFZ	https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms (data dostępu: 11.01.2024 r.)

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Szczurba 2018	Szczurba 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 Funduszu Medycznym	Ustawa z dnia 7 października 2020 r. o Funduszu Medycznym, Dz. U. 2020, poz. 1875
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.)
Ustawa o 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
WHO	https://www.who.int/tools/child-growth-standards/standards/weight-for-age (data dostępu: 11.01.2024 r.)
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 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2024 r.
Wykaz leków refundowanych (kwiecień 2024)	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 marca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2024 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016