

# Amvuttra<sup>®</sup> (wutrisyran) w leczeniu dziedzicznej amyloidozy transtyrety- nowej u dorosłych pacjentów z poli- neuropatią w I lub II stadium zaawan- sowania

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2024

**Autorzy****Dane kontaktowe**

HealthQuest sp. z o.o.  
ul. Mickiewicza 63  
01-625 Warszawa  
tel/fax +48 22 468 05 34  
[kontakt@healthquest.pl](mailto:kontakt@healthquest.pl)  
<http://www.healthquest.pl>

**Konflikt interesów**

Opracowanie zamówione i sfinansowane przez Medison Pharma.

# Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów .....	4
Streszczenie .....	5
<b>1 Wprowadzenie .....</b>	<b>6</b>
1.1 Cel analizy.....	6
1.2 Perspektywa.....	6
1.3 Horyzont czasowy i dyskontowanie .....	6
1.4 Cena przedmiotowej technologii i mechanizm dzielenia ryzyka .....	6
<b>2 Metodyka analizy .....</b>	<b>9</b>
2.1 Źródła danych.....	9
2.2 Populacja.....	10
2.2.1 Pacjenci, u których wnioskowana technologia może być stosowana.....	11
2.2.2 Populacja docelowa zgodna z wnioskiem .....	12
2.2.3 Liczebność populacji, u której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	12
2.2.4 Populacja docelowa uwzględniona w analizie wpływu na budżet .....	12
2.2.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.....	13
2.3 Scenariusze porównywane .....	14
2.3.1 Scenariusz istniejący.....	14
2.3.2 Scenariusz nowy .....	15
2.4 Analizowane koszty .....	15
2.4.1 Koszt substancji .....	15
2.4.2 Koszt najlepszej terapii podtrzymującej (BSC) .....	16
2.4.3 Koszt kwalifikacji do programu lekowego .....	17
2.4.4 Koszt monitorowania w ramach programu lekowego.....	20
2.4.5 Koszt podania leku .....	21
2.4.6 Podsumowanie analizowanych kosztów .....	21
2.5 Zakres analizy wrażliwości.....	22
2.5.1 Wariant minimalny .....	22
2.5.2 Wariant maksymalny.....	22
2.5.3 Wariant uwzględniający perspektywę społeczną .....	23
2.5.4 Wariant uwzględniający perspektywę społeczną .....	<b>Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.</b>
2.5.5 Zestawienie parametrów analizy wrażliwości i wariantu podstawowego.....	23
<b>3 Wyniki analizy wpływu na budżet.....</b>	<b>24</b>
3.1 Aktualne roczne wydatki NFZ.....	24
3.2 Wariant podstawowy.....	24
3.3 Wariant minimalny .....	26
3.4 Wariant maksymalny.....	28
3.5 Wariant uwzględniający perspektywę społeczną .....	30

3.6	Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet.....	31
4	<b>Aspekty etyczne, społeczne, prawne oraz wpływ decyzji na organizację udzielania świadczeń .....</b>	<b>33</b>
5	Dyskusja wyników i ograniczeń.....	34
6	Wnioski końcowe .....	35
7	Aneks 1. Struktura zużycia zasobów .....	36
8	<b>Aneks 2: Oszacowania oparte na danych epidemiologicznych .....</b>	<b>39</b>
8.1	Metodologia .....	39
8.1.1	Liczebność populacji.....	39
8.1.2	Koszty .....	39
8.2	Wyniki.....	40
8.3	Dyskusja i wnioski .....	42
	Spis rysunków.....	43
	Spis tabel .....	44
	Bibliografia .....	45

## Wykaz skrótów i akronimów

AKL	analiza kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ATTRh	dziedziczna amyloidoza transtyretynowa (ang. hereditary <i>transthyretin amyloidosis</i> ; mutant <i>transthyretin amyloidosis</i> ; variant <i>transthyretin amyloidosis</i> )
ATTRm	
ATTRv	
ATTR-PN	polineuropatia w przebiegu amyloidozy transtyretynowej (ang. <i>transthyretin amyloid polyneuropathy</i> )
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PFRON	Państwowy Fundusz Rehabilitacji Osób Niepełnosprawnych
PL	program lekowy
PLN	polski złoty
RSS	mechanizm dzielenia ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i> )

# Streszczenie

## Cel opracowania

Celem niniejszej analizy było oszacowanie wpływu wydania pozytywnej decyzji o objęciu leku Amvuttra® (substancja czynna wutrisyran) finansowaniem w ramach nowo utworzonego programu lekowego pt. „Leczenie dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej u dorosłych pacjentów z polineuropatią w I lub II stadium zaawansowania (ICD-10 E85.1)” w populacji dorosłych pacjentów z polineuropatią w przebiegu amyloidozy transtyretynowej na wydatki płatnika publicznego w Polsce (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz wydatki wspólne płatnika i świadczeniobiorcy (pacjenta).

## Metodyka

Analizę, zgodnie z obowiązującymi przepisami, wykonano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz z perspektywy wspólnej. Ponadto, w jednym z wariantów analizy wrażliwości, oszacowanie wydatków przedstawiono z perspektywy społecznej. Analizę przeprowadzono dla dwuletniego horyzontu czasowego podyktowanego okresem obowiązywania decyzji o refundacji. W analizie uwzględniono koszty leku i jego podania, koszty najlepszej opieki podtrzymującej, koszty kwalifikacji do programu lekowego oraz koszty monitorowania leczenia.

W scenariuszu istniejącym przyjęto brak refundacji leku Amvuttra® w analizowanym wskazaniu. W scenariuszu nowym założono objęcie refundacją preparatu Amvuttra® w ramach nowo utworzonego programu lekowego. Porównując oba scenariusze rozpatrywano cztery warianty: podstawowy, minimalny, maksymalny i uwzględniający perspektywę społeczną. Warianty analizy różniły się wielkością szacowanej populacji lub przyjętą perspektywą. Wielkość populacji oszacowano na podstawie opinii eksperta zajmującego się diagnozą i leczeniem ATTR-PN w Polsce.

Dane do wyznaczenia kosztów uwzględnionych w niniejszej analizie zaczerpnięto z zarządzeń Prezesa NFZ i obwieszczeń MZ, a także z odnalezionych publikacji szacujących analizowane koszty i innych źródeł internetowych.

## Wyniki

Całkowite koszty w przypadku scenariusza istniejącego, z perspektywy NFZ wyniosły ok. 43 tys. PLN w I roku analizy i ok. 86 tys. PLN w II roku analizy. Z perspektywy wspólnej, w przypadku scenariusza istniejącego, koszty w I i II roku analizy wyniosły odpowiednio ok. 60 tys. PLN i ok. 121 tys. PLN. W scenariuszu nowym, z perspektywy płatnika, bez uwzględnienia RSS, koszty oszacowano na 6 164 392,53 PLN w I roku analizy i 12 328 785,05 PLN w II roku analizy. Z perspektywy wspólnej analogiczne koszty wynosiły 6 178 633,91 PLN w I roku analizy i 12 357 267,81 PLN w II roku analizy. Oznacza to, że objęcie produktu Amvuttra® refundacją generuje dodatkowe wydatki, które z perspektywy NFZ wynoszą 6 121 320,29 PLN w I roku analizy i 12 242 640,58 PLN w II roku analizy. Różnice kosztów w I i II roku analizy, z perspektywy wspólnej wynoszą odpowiednio 6 118 159,79 PLN i 12 236 319,58 PLN.



## Podsumowanie i wnioski

Objęcie leku Amvuttra® refundacją we wnioskowanym wskazaniu zwiększa koszty z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej. W decyzji o refundacji należy uwzględnić dodatkowe korzyści zdrowotne, tj. wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrywać w kontekście korzystnych wyników analizy klinicznej. Wprowadzenie refundacji leku Amvuttra® jest klinicznie i etycznie pożądane, gdyż oferuje opcję terapeutyczną pacjentom, u których do tej pory jedyną terapią finansowaną ze środków publicznych było leczenie objawowe. Objęcie refundacją wnioskowanej terapii przyczyni się do skutecznego i bezpiecznego zaspokojenia niezadresowanej potrzeby medycznej.

# 1 Wprowadzenie

## 1.1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy było oszacowanie wpływu wydania pozytywnej decyzji o objęciu leku Amvuttra® (substancja czynna wutrisyran) finansowaniem w ramach nowo utworzonego programu lekowego pt. „Leczenie dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej u dorosłych pacjentów z polineuropatią w I lub II stadium zaawansowania (ICD-10 E85.1)”, na wydatki płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz wydatki wspólne – płatnika publicznego i świadczeniobiorców w Polsce.

W niniejszej analizie uwzględniono finansowanie następującej prezentacji leku: Amvuttra®, 25 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce.

## 1.2 Perspektywa

Analizę wpływu na budżet, zgodnie z obowiązującymi przepisami [Rozporządzenie MZ 2023] oraz wytycznymi AOTMiT [AOTMiT 2016], przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (NFZ i pacjent).

Dodatkowo wzięto pod uwagę fakt, że część kosztów związanych z opieką nad pacjentami z niepełnosprawnością, w szczególności wynikających z likwidacji barier architektonicznych, może zostać poniesiona przez podmioty inne niż NFZ czy pacjent, np. Państwowy Fundusz Rehabilitacji Osób Niepełnosprawnych (PFRON). W związku z tym, w ramach jednego z wariantów analizy wrażliwości, koszty związane z najlepszą opieką podtrzymującą przedstawiono z perspektywy społecznej, w której brane pod uwagę są wszystkie koszty ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z ATTR-PN.

## 1.3 Horyzont czasowy i dyskontowanie

Analizę, zgodnie z wytycznymi AOTMiT [AOTMiT 2016], przeprowadzono dla dwuletniego horyzontu czasowego, podyktowanego okresem obowiązywania pierwszej decyzji o refundacji. Nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ analiza wpływu na budżet ma na celu przedstawienie przepływów środków finansowych w czasie wystąpienia tych przepływów, a nie obliczenie ich bieżącej wartości.

## 1.4 Cena przedmiotowej technologii i mechanizm dzielenia ryzyka

Szczegółowy opis ceny przedmiotowej technologii oraz ceny uwzględniającej mechanizm dzielenia ryzyka zawarto w rozdziale 1.7 analizy ekonomicznej [AE Amvuttra]. Poniżej przedstawiono najważniejsze tabelaryczne zestawienie cen rozważanego leku dla wersji bez mechanizmu dzielenia ryzyka (RSS, ang. *risk sharing scheme*, Tab. 1) oraz z RSS (Tab. 2).



Tab. 1. Ceny leku – wariant bez RSS.

Zawartość opakowania	[1] CZN, PLN	[2] CH, PLN	[3] CHB, PLN	[4] WLF, PLN
Amvuttra, 25 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampstrz.				

Tab. 2. Ceny leku – wariant z RSS.

Zawartość opakowania	[1] CZN, PLN	[2] CH, PLN	[3] CHB, PLN	[4] WLF, PLN
Amvuttra, 25 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampstrz.				

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania leku Amvuttra® ze środków publicznych w leczeniu ATTR-PN w I lub II stadium zaawansowania w ramach programu lekowego. Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego do odpłatności 0 PLN. W związku z powyższym, lek Amvuttra® kwalifikuje się do poziomu refundacji 100% (kategoria odpłatności dla pacjenta: bezpłatne) [Ustawa refundacyjna 2011].

W randomizowanym badaniu klinicznym HELIOS-A udowodniono przewagę wutrisyranu nad placebo w zakresie punktów końcowych takich jak zmiana wyniku mNIS+7 po 9 miesiącach w stosunku do wartości wyjściowych, jakość życia oceniona za pomocą kwestionariusza Norfolk QOL-DN, test 10-metrowego marszu, mBMI i skala ogólnej niepełnosprawności [AKL Amvuttra]. Oznacza to, że nie zachodzą przesłanki art. 13.3. [Ustawa refundacyjna 2011] i istnieje swoboda ustalania urzędowej ceny zbytu. Lek objęty wnioskiem nie jest obecnie finansowany w ramach żadnego programu lekowego. Niniejszy wniosek zakłada refundację leku Amvuttra® w ramach nowo utworzonego PL.

Analizowana technologia ma być dostępna w ramach nowej, odrębnej grupy limitowej. Amvuttra® jest lekiem, co oznacza, że art. 15 ust. 3 pkt 3 ustawy odnoszący się do środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego nie znajduje zastosowania. W Analizie klinicznej [AKL Amvuttra] wykazano, że stosowanie wutrisyranu daje dodatkowe efekty



zdrowotne w porównaniu z placebo, czyli spełnione zostały kryteria wymienione w art. 15 ust. 3 pkt 1 ustawy zezwalające na utworzenie nowej grupy limitowej.

## 2 Metodyka analizy

### 2.1 Źródła danych

Z powodu znacznego zróżnicowania pomiędzy krajami w zakresie diagnozowanych mutacji i cech demograficznych postanowiono nie szacować populacji na podstawie zagranicznych danych epidemiologicznych. Wielkość badanej populacji oszacowano na podstawie opinii eksperta [REDACTED]

Wykorzystane w analizie koszty wraz z ich źródłami zostały szeroko omówione w sekcji 2.5 analizy ekonomicznej [AE Amvuttra]. Dane w niniejszej analizie zaczerpnięto z:

- Zarządzenia nr 105/2023/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 5 lipca 2023 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju leczenie stomatologiczne [105/2023/DSOZ];
- Zarządzenie nr 7/2024/DGL Prezesa NFZ z dnia 24 stycznia 2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe [7/2024/DGL];
- Zarządzenia nr 16/2023/DEF Prezesa NFZ z dnia 27 stycznia 2023 r. w sprawie zmiany planu finansowego Narodowego Funduszu Zdrowia na 2023 rok [16/2023/DGL];
- Zarządzenia nr 167/2023/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 13 listopada 2023 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie warunków zawarcia i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju podstawowa opieka zdrowotna [167/2023/DSOZ];
- Obwieszczeni nr 1/2024 Prezesa NFZ z dnia 23 lutego 2024 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu zarządzenia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień [1/2024];
- Zarządzenie nr 23/2024/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 29 lutego 2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne [23/2024/DSOZ];
- Zarządzenia nr 195/2020/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 11.12.2020 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzajach rehabilitacja lecznicza oraz programy zdrowotne w zakresie świadczeń - leczenie dzieci i dorosłych ze śpiączką [195/2020/DSOZ];
- Zarządzenie nr 196/2021/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 10 grudnia 2021 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna [196/2021/DSOZ];
- Zarządzenie nr 55/2022/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 25 kwietnia 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia pielęgnacyjne i opiekuńcze w ramach opieki długoterminowej [55/2022/DSOZ];

- Zarządzenia nr 57/2023/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 30 marca 2023 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna [57/2023/DSOZ];
- Zarządzenia nr 68/2023/DSOZ Prezesa NFZ dnia 18 kwietnia 2023 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie [68/2023/DSOZ];
- Zarządzenia nr 7/2023/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 10 stycznia 2023 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzajach rehabilitacja lecznicza oraz programy zdrowotne w zakresie świadczeń - leczenie dzieci i dorosłych ze śpiączką [7/2023/DSOZ];
- Zarządzenia nr 79/2022/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 29 czerwca 2022 r. w sprawie warunków zawarcia i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju podstawowa opieka zdrowotna [79/2022/DSOZ];
- Informatora o umowach NFZ [Informator o umowach];
- Statystyk NFZ [Statystyki NFZ];
- cennika Laboratorium Genetyki Klinicznej UCK [UCK 2024];
- raportu portalu Dietetycy.org.pl dotyczącego cen usług dietetycznych w Polsce w 2024 roku [Dietetycy.org.pl];
- Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2024 r. [Obwieszczenie MZ 2024];
- bazy leków dostępnej na stronie Medycyna Praktyczna [MP 2023],
- stron internetowych sklepów ze sprzętem przeznaczonym dla osób niepełnosprawnych oraz portali firm specjalizujących się w remontach i dostosowywaniu przestrzeni do potrzeb niepełnosprawnych pacjentów [Permobil, Extradom, Leroymerlin, Meister, Seni, Adrem, Dom, Sklepmedicus a, Medyczny, Sklepmedicus b, Pomocedlaseniora, Orteo, Mbmedica, Brandvital, Adverti].

## 2.2 Populacja

Zgodnie z Rozporządzeniem MZ z dnia 24 października 2023 w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [Rozporządzenie MZ 2023], oprócz oszacowania wpływu finansowania analizowanej technologii na wydatki płatnika i pacjenta, należy oszacować:

- liczbę wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana,
- populację pacjentów, wskazaną we wniosku,
- liczbę pacjentów, u których technologia jest obecnie stosowana.

Poniżej przedstawiono odpowiednie szacunki.

## 2.2.1 Pacjenci, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) [ChPL Amvuttra], produkt leczniczy Amvuttra® (wutrisyran) zarejestrowany jest do stosowania:

- w leczeniu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej (hATTR, ang. *hereditary transthyretin-mediated amyloidosis*) u dorosłych pacjentów z polineuropatią w I lub II stadium zaawansowania.

W celu oszacowania liczebności populacji obejmującej dorosłych pacjentów z amyloidozą transtyretynową z objawową polineuropatią I lub II stopnia, skorzystano z zagranicznych opracowań dotyczących chorobowości na ATTR-PN. Pod uwagę wzięto publikacje dotyczące populacji portugalskiej, japońskiej oraz szwedzkiej. Dane dotyczące chorobowości w poszczególnych krajach przedstawiono w Tab. 3. W przypadku populacji portugalskiej wykorzystano szacunkowe dane dotyczące chorobowości w roku 2016 pochodzące z publikacji Inês 2018. Dane dotyczące chorobowości w Japonii zaczerpnięto z publikacji Kato-Motozaki z 2008 roku. W przypadku populacji szwedzkiej skorzystano z danych dotyczących liczby chorych w stosunku do całkowitej liczby mieszkańców, których źródłem była publikacja Gorram z 2021 roku. Liczba zachorowań w populacji szwedzkiej przedstawiona poniżej dotyczy wyłącznie zachorowań na ATTR spowodowaną mutacją Val30Met, jednak w związku z faktem, że mutacja ta stanowi najczęściej występującą mutację w Europie oraz związana jest z fenotypem przeważająco neurologicznym, zdecydowano się uwzględnić dane w oszacowaniu [Gorram 2021]. Wszystkie wyniki przeliczono na liczebność populacji Polski.

Tab. 3. Liczba osób ze zdiagnozowaną ATTR-PN w wybranych krajach.

Kraj	Źródło danych	Populacja	Liczba osób zdiagnozowanych	Chorobowość	Liczba chorych na ATTR-PN w przeliczeniu na populację Polski
Portugalia	Inês 2018	n.d.	n.d.	22,93/100 000	8428
Szwecja	Gorram 2021	9,8 miliona	253 (Val30Met)	n.d.	949
Japonia	Kato-Motozaki 2008	n.d.	n.d.	0,87-1,1/1 000 000	32-40
Polska	n.d.	36 753 736*	n.d.	n.d.	n.d.

\* dane Eurostat

ATTR-PN – polineuropatia w przebiegu amyloidozy transtyretynowej; n.d. – nie dotyczy.

Wykorzystując dane z Portugalii, Szwecji i Japonii oszacowano, że całkowita liczba chorych z ATTR-PN w Polsce może wynosić od 32 do 8428 osób. Należy jednak podkreślić, że Portugalia, Szwecja i Japonia należą do regionów endemicznych pod kątem występowania ATTR-PN, co oznacza, że chorobowość na tych obszarach jest większa niż w przypadku krajów nieendemicznych takich jak Polska.

W celu podkreślenia różnicy w chorobowości między krajami nieendemicznymi a endemicznymi, liczebność populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana, oszacowano także na podstawie publikacji Russo 2020. W badaniu oszacowano chorobowość w



przypadku dziedzicznej postaci ATTR w populacji włoskiej, biorąc przy tym pod uwagę zarówno fenotyp neurologiczny, jak i kardiologiczny. Wykazano, że chorobowość we Włoszech wynosi około 4,33/1 000 000, co w przeliczeniu na populację polską dawałoby 159 przypadków [Russo 2020]. Przyjmując procentowy rozkład fenotypów zgodny z badaniem Russo 2020 (86,5% pacjentów z fenotypem neurologicznym), liczbę chorych na ATTR-PN w Polsce oszacowano zatem na 138 przypadków. Wyniki te są spójne z badaniem Schmidta 2018, w którym dokonano oszacowania chorobowości w poszczególnych krajach za pomocą ekstrapolacji wyników wyodrębnionych z doniesień literaturowych. W badaniu tym liczbę chorych na ATTR-PN w Polsce oszacowano na od 12 do 286 przypadków [Schmidt 2018].

Należy podkreślić, że oszacowania przedstawione powyżej dotyczą ogółu pacjentów chorujących na ATTR-PN i nie uwzględniają opisanego w ChPL podziału ze względu na stadium choroby, dlatego należy przyjąć, że populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana, będzie mniejsza niż wskazują zaprezentowane wyliczenia. W związku z tym szacunki opisane w publikacji Schmidta 2018 skorygowano, stosując rozkład procentowy stadiów PND z publikacji Berka z 2013 roku dotyczącej badania nad stosowaniem diflunisalu u pacjentów z ATTR-PN (PND I-III B – 93,8%; PND IV – 6,2%). Oszacowano, że populacja chorych na ATTR z polineuropatią w I lub II stadium zaawansowania w Polsce obejmuje od 11 do 268 osób.

Niniejsze oszacowania obarczone są jednak dużą niepewnością ze względu na trudność przenoszenia informacji o ATTR-PN między krajami (ze względu na uwarunkowania genetyczne i demograficzne między krajami), a także możliwości diagnostyczne danego kraju. W związku z tym przedstawione oszacowania mają charakter czysto informacyjny i nie były brane pod uwagę w obliczeniach analizy wpływu na budżet. W niniejszej analizie zdecydowano się na oszacowanie wielkości populacji na podstawie opinii i doświadczenia eksperta klinicznego zajmującego się diagnostyką i leczeniem ATTR-PN.

## **2.2.2 Populacja docelowa zgodna z wnioskiem**

Wniosek obejmuje dorosłe osoby cierpiące na polineuropatię w I lub II stopniu zaawansowania w przebiegu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej (ATTR-PN). Populacja wnioskowana do objęcia refundacją jest zgodna z populacją objętą wskazaniem rejestracyjnym w ChPL [ChPL Amvuttra], dlatego szacunki dotyczące populacji docelowej są spójne z wynikami przedstawionymi w sekcji 2.2.1.

## **2.2.3 Liczebność populacji, u której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana**

Aktualnie wutrisyran nie jest objęty finansowaniem ze środków publicznych w ramach żadnego programu lekowego i zgodnie z opinią eksperta nie jest stosowany w praktyce klinicznej w Polsce. W związku z tym przyjęto, że liczebność populacji, u której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana wynosi 0.

## **2.2.4 Populacja docelowa uwzględniona w analizie wpływu na budżet**

Populację docelową stanowią pacjenci cierpiący na polineuropatię stopnia I lub II w przebiegu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej (ATTR-PN). Z powodu znacznego zróżnicowania pomiędzy regionami endemicznymi i nieendemicznymi w zakresie istotnych cech

demograficznych, takich jak wiek czy zróżnicowanie genetyczne, postanowiono nie szacować liczebności populacji na podstawie zagranicznych danych epidemiologicznych.

Analiza danych z rejestru THAOS wskazuje na znaczne zróżnicowanie genetyczne przejawiające się różnymi typami mutacji, pomiędzy poszczególnymi regionami, co dodatkowo potwierdzają inne dane epidemiologiczne przedstawione w analizie problemu decyzyjnego [APD Amvuttra]. Przekłada się to na trudności w przenoszeniu informacji epidemiologicznych pomiędzy krajami. Dodatkowo błąd powstający w wyniku takiego przenoszenia nie ma charakteru czysto stochastycznego, tj. nie wynika z losowości próby oraz nie jest możliwe oszacowanie wielkości tego błędu (bez znajomości struktury genetycznej populacji). Ponadto informacje dotyczące epidemiologii z innych krajów często są obarczone niepewnością i błędami związanymi ze szczególną metodyką. W związku z powyższym dane zagraniczne w niezwyczajnie ograniczonym stopniu mogą służyć do szacowania liczebności populacji w Polsce.

Tab. 4. Liczebność populacji uwzględnionej w analizie wpływu na budżet.

Rok analizy	Liczba pacjentolat
■	■
■	■

## 2.2.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji przedstawione w rozdziałach 2.2.1-2.2.4 zestawiono w Tab. 5.



Tab. 5. Podsumowanie szacunków rocznej wielkości populacji.

Populacja	Wielkość populacji	Oдноśnik do rozdziału
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku	11-268	rozdział 2.2.20
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	0	rozdział 2.2.3
Populacja docelowa uwzględniona w niniejszej analizie, pacjentolata	██████████ ██████████	██████████

## 2.3 Scenariusze porównywane

W ramach analizy przedstawiono dwa scenariusze: scenariusz przedstawiający aktualną sytuację (brak finansowania przedmiotowego leku) – scenariusz istniejący, oraz scenariusz przewidywany po wprowadzeniu finansowania nowej technologii – scenariusz nowy. Oba scenariusze przeprowadzono dla dwóch perspektyw – perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej. Opis poszczególnych scenariuszy przedstawiono poniżej.

### 2.3.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz z perspektywy wspólnej (płatnika i pacjenta), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda pozytywnej decyzji o objęciu finansowania leku Amvuttra® w ramach nowo utworzonego programu lekowego pt. „Leczenie dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej u dorosłych pacjentów z polineuropatią w I lub II stadium zaawansowania (ICD-10 E85.1)”.

Wielkość populacji docelowej, uwzględnionej w niniejszej analizie określono zgodnie z danymi przedstawionymi w rozdziale 2.2.4.

W związku z brakiem finansowania ze środków publicznych leków modyfikujących przebieg choroby, obecnie podstawową terapią chorych z polineuropatią w przebiegu amyloidozy transtyretynowej pozostaje leczenie objawowe. Terapia ATTR-PN obejmuje stosowanie leków i procedur, mających na celu ograniczenie dolegliwości wynikających z postępującej niepełnosprawności, bólu neuropatycznego i dysfunkcji układu autonomicznego, przede wszystkim zaburzeń funkcjonowania układu moczowego oraz zaburzeń żołądkowo-jelitowych. Wśród leków wykorzystywanych w leczeniu ATTR-PN wymienić można między innymi leki przeciwbólowe takie jak gabapentyna, pregabalina i duloksetyna oraz leki poprawiające motorykę przewodu pokarmowego takie jak metoklopramid, polikarbofil wapnia i loperamid [Kristen 2019]. Do procedur przeprowadzanych w ramach leczenia objawowego zaliczyć można cewnikowanie, kolostomię czy witrektomię.

W scenariuszu istniejącym niniejszej analizy założono, że wszyscy pacjenci poddawani są najlepszej terapii podtrzymującej (ang. *best supportive care*, BSC), na którą składają się leki, procedury i wyroby medyczne, wykorzystywane w celu poprawy jakości życia pacjenta. Jak zaznaczono w sekcji 2.2.4, biorąc pod uwagę dane dotyczące rokowania i czasu trwania poszczególnych stadiów choroby, w niniejszej analizie założono, że w trakcie przyjętego horyzontu czasowego, wśród pacjentów włączonych do programu nie dojdzie do zgonu. Stąd decyzja o nieuwzględnieniu w analizie kosztów *end-of-life*, które zostały opisane w sekcji 2.3.3.6 analizy ekonomicznej [AE Amvuttra].

## 2.3.2 Scenariusz nowy

Scenariusz nowy odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz z perspektywy wspólnej (płatnika i pacjenta), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, wydana zostanie pozytywna decyzja o refundacji preparatu Amvuttra® w ramach nowo utworzonego programu lekowego pt. „Leczenie dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej u dorosłych pacjentów z polineuropatią w I lub II stadium zaawansowania (ICD-10 E85.1)”.

W scenariuszu nowym przyjęto, że wprowadzenie refundacji leku Amvuttra® nie zmieni liczebności populacji docelowej, uwzględnionej w niniejszej analizie. Założono, że analizowany lek będzie stosowany u wszystkich zdiagnozowanych pacjentów kwalifikujących się do wnioskowanego programu lekowego.

Dodatkowo, analogicznie do scenariusza obecnego, w analizie uwzględniono koszty najlepszej opieki podtrzymującej. Ponadto, wzięto pod uwagę koszty związane z realizacją programu lekowego tj. koszty podania leku, koszty kwalifikacji oraz koszty monitorowania leczenia. Podobnie jak w scenariuszu istniejącym, nie uwzględniono kosztów *end-of-life*.

## 2.4 Analizowane koszty

W celu pokazania całkowitych kosztów leku w kontekście ogólnych wydatków, w niniejszej analizie, oprócz kosztu wnioskowanego leku oraz jego podania, uwzględniono koszty najlepszej terapii podtrzymującej, koszty kwalifikacji do programu lekowego i koszty monitorowania leczenia. Wymienione kategorie kosztów stanowią całkowite koszty różnicujące. Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich uznano za nieróżnicujące zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i placebo) nie mają wpływu na wyniki analizy.

### 2.4.1 Koszt substancji

Koszt leku Amvuttra® przyjęto w oparciu o dane dostarczone przez wnioskodawcę (rozdz. 1.4). W analizie przyjęto koszt leczenia komparatorem jako równy 0 PLN ze względu na to, iż jest to placebo.

Tab. 6. Koszt leku Amvuttra® – wariant bez i z RSS.

Zawartość opakowania	[1] CZN, PLN	[2] CH, PLN	[3] CHB, PLN	[4] WLF, PLN
<b>Bez RSS</b>				
Amvuttra, 25 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampstrz.				
<b>Z RSS</b>				
Amvuttra, 25 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampstrz.				

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



Zgodnie z ChPL Amvuttra zalecana dawka to 25 mg we wstrzyknięciu podskórnym co 3 miesiące [ChPL Amvuttra].

## 2.4.2 Koszt najlepszej terapii podtrzymującej (BSC)

W celu oszacowania kosztu najlepszej terapii podtrzymującej (ang. best supportive care, BSC), w niniejszej analizie uwzględniono:

- koszt farmakoterapii związanej z leczeniem objawowym,
- koszt przeprowadzenia procedur i zabiegów,
- koszt wizyt lekarskich i opieki pielęgniarskiej,
- koszt wyrobów medycznych,
- koszty dodatkowe związane z dostosowaniem miejsca zamieszkania pacjenta i likwidacją barier architektonicznych (perspektywa społeczna).

BSC obejmuje m.in. leczenie bólu neuropatycznego oraz dysfunkcji autonomicznych (np. zaburzeń funkcjonowania układu moczowego oraz zaburzeń żołądkowo-jelitowych), a także wyposażenie pacjenta w wyroby medyczne konieczne w przypadku postępującej niepełnosprawności. W przypadku perspektywy społecznej pod uwagę wzięto również koszty związane z likwidacją barier architektonicznych i dostosowaniem warunków mieszkaniowych do stanu pacjenta. W rozdziale 7 przedstawiono informacje dotyczące struktury zużycia zasobów uwzględnionych w ramach najlepszej opieki podtrzymującej. Szczegółowy opis oszacowania kosztów poszczególnych elementów składających się na BSC, zaprezentowano w analizie ekonomicznej dla rozpatrywanego problemu zdrowotnego [AE Amvuttra; rozdział 2.5.5].

Roczny koszt BSC obliczono wykorzystując model CUA dołączony do analizy ekonomicznej. W tym celu, w modelu przyjęto roczny horyzont czasowy oraz pominięto koszty monitorowania leczenia, które w modelu BIA doliczane są odrębnie. Ponadto, jak opisano w sekcji 2.2.4, założono, że w trakcie rozpatrywanego w analizie wpływu na budżet horyzontu czasowego (2 lata) nie dojdzie do zgonu żadnego z pacjentów zakwalifikowanych do programu lekowego. W związku z tym, w oszacowaniu rocznego kosztu BSC pominięto również koszty *end-of-life*.

Zastosowana metoda umożliwiła uwzględnienie zróżnicowania zużycia zasobów w poszczególnych stadiach PND, a także wyodrębnienie dwóch wariantów kosztu BSC – kosztu ponoszonego w przypadku stosowania leku Amvuttra<sup>®</sup> oraz placebo (wyłącznie BSC). W poniższej tabeli przedstawiono oszacowane roczne koszty BSC z uwzględnieniem ramienia terapii (Amvuttra<sup>®</sup> i placebo) oraz perspektywy analizy (perspektywa płatnika, wspólna oraz społeczna).

Tab. 7. Roczne koszty BSC.

Ramię leczenia	Perspektywa płatnika	Perspektywa wspólna	Perspektywa społeczna
Amvuttra®	██████	██████	██████
Placebo (wyłącznie BSC)	██████	██████	██████

Wszystkie koszty podano w PLN.

BSC – najlepsza terapia podtrzymująca (ang. best supportive care); PLN – polski złoty

### 2.4.3 Koszt kwalifikacji do programu lekowego

W celu określenia pakietu badań diagnostycznych wykonywanych w przebiegu kwalifikacji pacjenta do terapii preparatem Amvuttra® posłużono się projektem Programu lekowego „Leczenie dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej u dorosłych pacjentów z polineuropatią w I lub II stadium zaawansowania (ICD-10 E85.1)”.

Zgodnie z PL, kluczowym elementem kwalifikacji do programu jest potwierdzenie rozpoznania dziedzicznej postaci ATTR oraz polineuropatii, a także szczegółowa ocena stanu zdrowia pacjenta wraz z określeniem stopnia zaawansowania choroby. W tym celu przeprowadza się:

- badanie neurologiczne z oceną siły mięśniowej (np. w skali MRC lub Lovetta), odruchów ścięgniastych, czucia dotyku, bólu, temperatury, ułożenia i wibracji – ocena może być wykonana za pomocą skali neuropatii obejmującej te modalności (np. skala NIS - Neuropathy Impairment Score,
- badanie przewodnictwa nerwowego nerwów ruchowych i czuciowych 4-kończynowo,
- ocenę czynności układu autonomicznego z wykorzystaniem wybranego kwestionariusza (np. CADT lub COMPASS-31),
- ocenę obecności i nasilenia bólu neuropatycznego za pomocą wybranego kwestionariusza,
- 10-metrowy test marszowy lub test 6-minutowego chodu (w zależności od stopnia zaawansowania choroby),
- ocenę jakości życia za pomocą kwestionariusza Norfolk QOL-DN.

Ponadto przy kwalifikacji pacjentów należy wykonać badania diagnostyczne obejmujące:

- badania laboratoryjne:
  - badanie ogólne moczu z oceną albuminurii,
  - morfologia krwi z rozmazem,
  - APTT,
  - PT,
  - ALT,
  - AST,
  - glukoza w surowicy,
  - bilirubina,

- mocznik
- białko całkowite,
- albumina,
- stężenie witamin A w surowicy,
- kreatynina;
- wskaźnik mBMI,
- eGFR oceniony w oparciu o wzór Cockcrofta-Gaulta.

Dodatkowo konieczne jest przeprowadzenie konsultacji kardiologicznej, podczas której ocenione zostaną wyniki:

- RTG klatki piersiowej,
- elektrokardiografii z 12 odprowadzeniami,
- echokardiografii.

Należy także przeprowadzić konsultację okulistyczną, nefrologiczną oraz ginekologiczną (u kobiet w wieku rozrodczym celem wdrożenia antykoncepcji).

W Tab. 8 przedstawiono uwzględnione świadczenia i ich koszt poniesiony przez NFZ określony na podstawie Katalogu ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych [57/2023/DSOZ]. Dla kosztów kwalifikacji do PL zastosowano mnożnik wartości punktu równy 1,62 zł, opierając się na Zarządzeniu nr 16/2023/DEF Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 27 stycznia 2023 r. w sprawie zmiany planu finansowego Narodowego Funduszu Zdrowia na 2023 rok [16/2023/DEF].

**Tab. 8. Koszt badań diagnostycznych wykonywanych w ramach kwalifikacji pacjentów do PL.**





W Tab. 9 zaprezentowano łączny koszt kwalifikacji do leczenia w ramach programu lekowego „Leczenie dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej u dorosłych pacjentów z polineuropatią w I lub II stadium zaawansowania (ICD-10 E85.1)” poniesiony przez płatnika publicznego. Koszt ten naliczany jest w modelu jednorazowo, w pierwszym jego cyklu odpowiadającym momentowi kwalifikacji pacjenta do programu lekowego.

**Tab. 9. Całkowity koszt kwalifikacji do PL.**

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

#### 2.4.4 Koszt monitorowania w ramach programu lekowego

Koszt monitorowania i diagnostyki w programie lekowym został określony zgodnie z obowiązującym Zarządzeniem Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia zmieniającym zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowego [7/2024/DGL]. Koszt oceny stanu zdrowia pacjenta pod kątem zaawansowania polineuropatii i przeprowadzenia badań laboratoryjnych rozliczono w ramach świadczenia „przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” (5.08.07.0000004), którego wartość punktowa wynosi 108,16 punktu. Zastosowano mnożnik wartości punktu równy 1,62 zł, bazując na Zarządzeniu Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 27 stycznia 2023 r. w sprawie zmiany planu finansowego Narodowego Funduszu Zdrowia na 2023 rok [16/2023/DEF].

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

**Tab. 10. Koszt monitorowania leczenia w ramach PL.**

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



		Amvuttra® z RSS	██████████
		placebo	██████████
Najlepsza terapia podtrzymująca	perspektywa płatnika	Amvuttra®	██████████
		placebo	██████████
	perspektywa wspólna	Amvuttra®	██████████
		placebo	██████████
Kwalifikacja do programu lekowego	koszt jednorazowy w momencie przystąpienia do programu	Amvuttra®	██████████
		placebo	██████████
Podanie leku	koszt pierwszej dawki leku	Amvuttra®	██████████
		placebo	██████████
Monitorowanie leczenia	koszt roczny	Amvuttra®	██████████
		placebo	██████████

## 2.5 Zakres analizy wrażliwości

Przeprowadzono analizę wrażliwości, w której testowano wpływ danych wejściowych obarczonych największą niepewnością oszacowań na wyniki analizy. Poniżej zdefiniowano warianty analizy wrażliwości, które wykorzystano, aby zbadać odporność uzyskiwanych wyników na niepewność dotyczącą wielkości nowo zdiagnozowanej populacji uwzględnionej w niniejszej analizie.

Ponadto, w jednym ze wariantów, testowano wpływ uwzględnienia kosztów związanych z dostosowaniem warunków mieszkaniowych i likwidacją barier architektonicznych w kosztach BSC na wyniki analizy.

### 2.5.1 Wariant minimalny

W wariantcie minimalnym analizy wrażliwości, szacując wielkość populacji przyjęto ██████████  
██████████  
██████████  
██████████  
██████████

Tab. 13. Liczebność populacji w kolejnych latach analizy – wariant minimalny.

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

### 2.5.2 Wariant maksymalny

W wariantcie maksymalnym analizy wrażliwości, szacując wielkość populacji przyjęto, ██████████  
██████████  
██████████

Tab. 14. Liczebność populacji w kolejnych latach analizy – wariant maksymalny.

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

### 2.5.3 Wariant uwzględniający perspektywę społeczną

W ramach analizy wrażliwości przedstawiono wariant, w którym koszty związane z najlepszą opieką podtrzymującą, przedstawiono z perspektywy społecznej. W perspektywie tej uwzględnione są wszystkie wydatki ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z ATTR-PN, w tym także te, które pokrywane są ze środków innych podmiotów niż Narodowy Fundusz Zdrowia i pacjent, np. PFRON.

Roczny koszt BSC w perspektywie społecznej oszacowano analogicznie do kosztu w perspektywie płatnika i wspólnej, co opisano w rozdziale 2.4.2. Łączne koszty w perspektywie społecznej obliczono przyjmując liczebność populacji zgodną z wariantem podstawowym analizy. W Tab. 7 w rozdziale 2.4.2 zaprezentowano oszacowania dotyczące rocznego kosztu BSC z perspektywy społecznej, przy założeniu, że pacjent przyjmuje lek Amvuttra® lub leczony jest wyłącznie objawowo.

### 2.5.4 Zestawienie parametrów analizy wrażliwości i wariantu podstawowego

W ramach analizy wrażliwości testowano wpływ zmiany wartości parametrów dotyczących szacunków przyszłej populacji lub uwzględnienia dodatkowych kosztów w BSC na szacunki kosztów całkowitych. W Tab. 15 przedstawiono zmienne testowane w ramach analizy wrażliwości.

Tab. 15. Założenia analizy wrażliwości i wariantu podstawowego.

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



## 3 Wyniki analizy wpływu na budżet

### 3.1 Aktualne roczne wydatki NFZ

Oszacowane aktualne roczne wydatki z perspektywy płatnika wyniosły 43 072,24 PLN (Tab. 16).

Tab. 16. Aktualne roczne wydatki NFZ.

Kategoria kosztów	Perspektywa płatnika
koszt leku Amvuttra®	0,00
koszt kwalifikacji do PL	0,00
koszt diagnostyki i monitorowania	0,00
koszt najlepszej opieki podtrzymującej	43 072,24
koszt podania leku	0,00
<b>Koszty sumaryczne</b>	<b>43 517,70</b>

Wszystkie koszty podano w PLN.

BSC – najlepsza opieka podtrzymująca; PLN – polski złoty

Ponieważ, według opinii eksperta, wutrisyran nie jest obecnie stosowany u pacjentów chorujących na ATTR-PN, wysokość aktualnych rocznych wydatków ponoszonych na leczenie preparatem Amvuttra® pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku wynosi 0 PLN, zarówno z perspektywy płatnika, jak i pacjenta.

### 3.2 Wariant podstawowy

W przypadku wariantu podstawowego, bez uwzględnienia RSS, koszty roczne dla preparatu Amvuttra® wyniosły odpowiednio 6 127 874,64 PLN i 12 255 749,28 PLN w I i II roku analizy. Uwzględniając mechanizm dzielenia ryzyka koszty roczne w I i II roku analizy wyniosły 5 519 407,18 PLN i 11 038 814,35 PLN.

W perspektywie płatnika, łączne koszty leczenia w scenariuszu nowym, w wariacie bez RSS, wyniosły 6 164 392,53 PLN i 12 328 785,05 PLN w I i II roku analizy i były wyższe od kosztów dla scenariusza obecnego odpowiednio o 6 121 320,29 PLN i 12 242 640,58 PLN.

Z kolei w perspektywie wspólnej, w wariacie bez RSS, łączne koszty leczenia w scenariuszu nowym wyniosły 6 178 633,91 PLN i 12 357 267,81 PLN w I i II roku analizy i były wyższe od kosztów dla scenariusza obecnego odpowiednio o 6 118 159,79 PLN i 12 236 319,58 PLN.

Wyniki dla wariantu podstawowego zaprezentowano w tabelach Tab. 17 oraz Tab. 18.

**Tab. 17. Zestawienie wyników analizy dla wariantu podstawowego – wariant bez RSS.**

Kategoria kosztów	Perspektywa płatnika		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
<b>Scenariusz istniejący</b>				
koszty leku Amvuttra®	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty BSC	43 072,24	86 144,48	60 474,12	120 948,23
koszty kwalifikacji do PL	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty diagnostyki i monitorowania	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty podania leku	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Koszty sumaryczne</b>	<b>43 072,24</b>	<b>86 144,48</b>	<b>60 474,12</b>	<b>120 948,23</b>
<b>Scenariusz nowy</b>				
koszty leku Amvuttra®	6 127 874,64	12 255 749,28	6 127 874,64	12 255 749,28
koszty BSC	21 370,99	42 741,97	35 612,37	71 224,73
koszty kwalifikacji do PL	7 423,70	14 847,40	7 423,70	14 847,40
koszty diagnostyki i monitorowania	6 847,10	13 694,20	6 847,10	13 694,20
koszty podania leku	876,10	1 752,20	876,10	1 752,20
<b>Koszty sumaryczne</b>	<b>6 164 392,53</b>	<b>12 328 785,05</b>	<b>6 178 633,91</b>	<b>12 357 267,81</b>
<b>Koszty inkrementalne</b>				
koszty leku Amvuttra®	6 127 874,64	12 255 749,28	6 127 874,64	12 255 749,28
koszty BSC	-21 701,25	-43 402,50	-24 861,75	-49 723,50
koszty kwalifikacji do PL	7 423,70	14 847,40	7 423,70	14 847,40
koszty diagnostyki i monitorowania	6 847,10	13 694,20	6 847,10	13 694,20
koszty podania leku	876,10	1 752,20	876,10	1 752,20
<b>Koszty sumaryczne</b>	<b>6 121 320,29</b>	<b>12 242 640,58</b>	<b>6 118 159,79</b>	<b>12 236 319,58</b>

Wszystkie koszty podano w PLN.

BSC – najlepsza opieka podtrzymująca; PLN – polski złoty; RSS – mechanizm dzielenia ryzyka.

**Tab. 18. Zestawienie wyników analizy dla wariantu podstawowego – wariant z RSS.**

Kategoria kosztów	Perspektywa płatnika		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
<b>Scenariusz istniejący</b>				
koszty leku Amvuttra®	■	■	■	■
koszty BSC	■	■	■	■



koszty kwalifikacji do PL	████	████	████	████
koszty diagnostyki i monitorowania	████	████	████	████
koszty podania leku	████	████	████	████
<b>Koszty sumaryczne</b>	████████	████████	████████	████████
<b>Scenariusz nowy</b>				
koszty leku Amvuttra®	████████	████████	████████	████████
koszty BSC	████████	████████	████████	████████
koszty kwalifikacji do PL	████	████	████	████
koszty diagnostyki i monitorowania	████	████	████	████
koszty podania leku	████	████	████	████
<b>Koszty sumaryczne</b>	████████	████████	████████	████████
<b>Koszty inkrementalne</b>				
koszty leku Amvuttra®	████████	████████	████████	████████
koszty BSC	████████	████████	████████	████████
koszty kwalifikacji do PL	████	████	████	████
koszty diagnostyki i monitorowania	████	████	████	████
koszty podania leku	████	████	████	████
<b>Koszty sumaryczne</b>	████████	████████	████████	████████

Wszystkie koszty podano w PLN.

BSC – najlepsza opieka podtrzymująca; PLN – polski złoty; RSS – mechanizm dzielenia ryzyka.

### 3.3 Wariant minimalny

W wariantcie minimalnym, bez uwzględnienia RSS, koszty roczne dla preparatu Amvuttra® wyniosły odpowiednio 6 127 874,64 PLN i 9 804 599,42 PLN w I i II roku analizy. ██████████

W perspektywie płatnika, łączne koszty leczenia w scenariuszu nowym, w wariantcie bez RSS, wyniosły 6 164 392,53 PLN i 9 863 028,04 PLN w I i II roku analizy i były wyższe od kosztów dla scenariusza obecnego odpowiednio o 6 121 320,29 PLN i 9 794 112,46 PLN. ██████████

W perspektywie wspólnej, w wariantcie bez RSS, łączne koszty leczenia w scenariuszu nowym wyniosły 6 178 633,91 PLN i 9 885 814,25 PLN w I i II roku analizy i były wyższe od kosztów dla scenariusza obecnego odpowiednio o 6 118 159,79 PLN i 9 789 055,66 PLN. ██████████

Wyniki dla wariantu minimalnego zaprezentowano w tabelach Tab. 19 oraz Tab. 20.

Tab. 19. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego – wariant bez RSS.

Kategoria kosztów	Perspektywa płatnika		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
<b>Scenariusz istniejący</b>				
koszty leku Amvuttra®	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty BSC	43 072,24	68 915,58	60 474,12	96 758,58
koszty kwalifikacji do PL	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty diagnostyki i monitorowania	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty podania leku	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Koszty sumaryczne</b>	<b>43 072,24</b>	<b>68 915,58</b>	<b>60 474,12</b>	<b>96 758,58</b>
<b>Scenariusz nowy</b>				
koszty leku Amvuttra®	6 127 874,64	9 804 599,42	6 127 874,64	9 804 599,42
koszty BSC	21 370,99	34 193,58	35 612,37	56 979,78
koszty kwalifikacji do PL	7 423,70	11 877,92	7 423,70	11 877,92
koszty diagnostyki i monitorowania	6 847,10	10 955,36	6 847,10	10 955,36
koszty podania leku	876,10	1 401,76	876,10	1 401,76
<b>Koszty sumaryczne</b>	<b>6 164 392,53</b>	<b>9 863 028,04</b>	<b>6 178 633,91</b>	<b>9 885 814,25</b>
<b>Koszty inkrementalne</b>				
koszty leku Amvuttra®	6 127 874,64	9 804 599,42	6 127 874,64	9 804 599,42
koszty BSC	-21 701,25	-34 722,00	-24 861,75	-39 778,80
koszty kwalifikacji do PL	7 423,70	11 877,92	7 423,70	11 877,92
koszty diagnostyki i monitorowania	6 847,10	10 955,36	6 847,10	10 955,36
koszty podania leku	876,10	1 401,76	876,10	1 401,76
<b>Koszty sumaryczne</b>	<b>6 121 320,29</b>	<b>9 794 112,46</b>	<b>6 118 159,79</b>	<b>9 789 055,66</b>

Wszystkie koszty podano w PLN.

BSC – najlepsza opieka podtrzymująca; PLN – polski złoty

Tab. 20. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego – wariant z RSS.

Kategoria kosztów	Perspektywa płatnika		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
<b>Scenariusz istniejący</b>				
koszty leku Amvuttra®	■	■	■	■
koszty BSC	■	■	■	■
koszty kwalifikacji do PL	■	■	■	■
koszty diagnostyki i monitorowania	■	■	■	■

koszty podania leku	████	████	████	████
<b>Koszty sumaryczne</b>	████████	████████	████████	████████
<b>Scenariusz nowy</b>				
koszty leku Amvuttra®	████████	████████	████████	████████
koszty BSC	████	████	████	████
koszty kwalifikacji do PL	████	████	████	████
koszty diagnostyki i monitorowania	████	████	████	████
koszty podania leku	████	████	████	████
<b>Koszty sumaryczne</b>	████████	████████	████████	████████
<b>Koszty inkrementalne</b>				
koszty leku Amvuttra®	████████	████████	████████	████████
koszty BSC	████	████	████	████
koszty kwalifikacji do PL	████	████	████	████
koszty diagnostyki i monitorowania	████	████	████	████
koszty podania leku	████	████	████	████
<b>Koszty sumaryczne</b>	████████	████████	████████	████████

Wszystkie koszty podano w PLN.

BSC – najlepsza opieka podtrzymująca; PLN – polski złoty

### 3.4 Wariant maksymalny

W wariantcie maksymalnym, bez uwzględnienia RSS, koszty roczne dla preparatu Amvuttra® wyniosły odpowiednio 6 127 874,64 PLN i 14 706 899,14 PLN w I i II roku analizy. ██████████

W perspektywie płatnika, łączne koszty leczenia w scenariuszu nowym, w wariantcie bez RSS, wyniosły 6 164 392,53 PLN i 14 794 542,06 PLN w I i II roku analizy i były wyższe od kosztów dla scenariusza obecnego odpowiednio o 6 121 320,29 PLN i 14 691 168,69 PLN. ██████████

Z kolei z perspektywy wspólnej, w wariantcie bez RSS, łączne koszty leczenia w scenariuszu nowym wyniosły 6 178 633,91 PLN i 14 828 721,37 PLN w I i II roku analizy i były wyższe od kosztów dla scenariusza obecnego odpowiednio o 6 6 118 159,79 PLN i 14 683 583,50 PLN. ██████████

Wyniki dla wariantu maksymalnego przedstawiono w tabelach Tab. 21 oraz Tab. 22.

Tab. 21. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego – wariant bez RSS.

Kategoria kosztów	Perspektywa płatnika		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
<b>Scenariusz istniejący</b>				
koszty leku Amvuttra®	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty BSC	43 072,24	103 373,37	60 474,12	145 137,88
koszty kwalifikacji do PL	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty diagnostyki i monitorowania	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty podania leku	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Koszty sumaryczne</b>	<b>43 072,24</b>	<b>103 373,37</b>	<b>60 474,12</b>	<b>145 137,88</b>
<b>Scenariusz nowy</b>				
koszty leku Amvuttra®	6 127 874,64	14 706 899,14	6 127 874,64	14 706 899,14
koszty BSC	21 370,99	51 290,37	35 612,37	85 469,68
koszty kwalifikacji do PL	7 423,70	17 816,88	7 423,70	17 816,88
koszty diagnostyki i monitorowania	6 847,10	16 433,04	6 847,10	16 433,04
koszty podania leku	876,10	2 102,64	876,10	2 102,64
<b>Koszty sumaryczne</b>	<b>6 164 392,53</b>	<b>14 794 542,06</b>	<b>6 178 633,91</b>	<b>14 828 721,37</b>
<b>Koszty inkrementalne</b>				
koszty leku Amvuttra®	6 127 874,64	14 706 899,14	6 127 874,64	14 706 899,14
koszty BSC	-21 701,25	-52 083,01	-24 861,75	-59 668,20
koszty kwalifikacji do PL	7 423,70	17 816,88	7 423,70	17 816,88
koszty diagnostyki i monitorowania	6 847,10	16 433,04	6 847,10	16 433,04
koszty podania leku	876,10	2 102,64	876,10	2 102,64
<b>Koszty sumaryczne</b>	<b>6 121 320,29</b>	<b>14 691 168,69</b>	<b>6 118 159,79</b>	<b>14 683 583,50</b>

Wszystkie koszty podano w PLN.

BSC – najlepsza opieka podtrzymująca; PLN – polski złoty

Tab. 22. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego – wariant z RSS.

Kategoria kosztów	Perspektywa płatnika		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
<b>Scenariusz istniejący</b>				
koszty leku Amvuttra®	■	■	■	■
koszty BSC	■	■	■	■
koszty kwalifikacji do PL	■	■	■	■
koszty diagnostyki i monitorowania	■	■	■	■



koszty podania leku				
<b>Koszty sumaryczne</b>				
<b>Scenariusz nowy</b>				
koszty leku Amvuttra®				
koszty BSC				
koszty kwalifikacji do PL				
koszty diagnostyki i monitorowania				
koszty podania leku				
<b>Koszty sumaryczne</b>				
<b>Koszty inkrementalne</b>				
koszty leku Amvuttra®				
koszty BSC				
koszty kwalifikacji do PL				
koszty diagnostyki i monitorowania				
koszty podania leku				
<b>Koszty sumaryczne</b>				

Wszystkie koszty podano w PLN.

BSC – najlepsza opieka podtrzymująca; PLN – polski złoty

### 3.5 Wariant uwzględniający perspektywę społeczną

W wariantcie, w którym koszty BSC przedstawione zostały z perspektywy społecznej, koszty roczne dla preparatu Amvuttra® wyniosły odpowiednio 6 127 874,64 PLN i 12 255 749,28 PLN odpowiednio w I i II roku analizy.

W wariantcie bez uwzględnienia mechanizmu dzielenia ryzyka, łączne koszty leczenia w scenariuszu nowym wyniosły 6 181 860,30 PLN i 12 363 720,59 PLN w I i II roku analizy i były wyższe od kosztów dla scenariusza obecnego odpowiednio o 6 107 288,13 PLN i 12 214 576,25 PLN.

Wyniki w perspektywie społecznej zaprezentowano w tabeli Tab. 23.

Tab. 23. Zestawienie wyników analizy dla wariantu uwzględniającego perspektywę społeczną.

Kategoria kosztów	Perspektywa społeczna			
	Bez RSS		Z RSS	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				

koszty leku Amvuttra®	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty BSC	74 572,17	149 144,34	74 572,17	149 144,34
koszty kwalifikacji do PL	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty diagnostyki i monitorowania	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty podania leku	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Koszty sumaryczne</b>	<b>74 572,17</b>	<b>149 144,34</b>	<b>74 572,17</b>	<b>149 144,34</b>
<b>Scenariusz nowy</b>				
koszty leku Amvuttra®	6 127 874,64	12 255 749,28	5 519 407,18	11 038 814,35
koszty BSC	38 838,76	77 677,51	38 838,76	77 677,51
koszty kwalifikacji do PL	7 423,70	14 847,40	7 423,70	14 847,40
koszty diagnostyki i monitorowania	6 847,10	13 694,20	6 847,10	13 694,20
koszty podania leku	876,10	1 752,20	876,10	1 752,20
<b>Koszty sumaryczne</b>	<b>6 181 860,30</b>	<b>12 363 720,59</b>	<b>5 573 392,83</b>	<b>11 146 785,66</b>
<b>Koszty inkrementalne</b>				
koszty leku Amvuttra®	6 127 874,64	12 255 749,28	5 519 407,18	11 038 814,35
koszty BSC	-35 733,41	-71 466,83	-35 733,41	-71 466,83
koszty kwalifikacji do PL	7 423,70	14 847,40	7 423,70	14 847,40
koszty diagnostyki i monitorowania	6 847,10	13 694,20	6 847,10	13 694,20
koszty podania leku	876,10	1 752,20	876,10	1 752,20
<b>Koszty sumaryczne</b>	<b>6 107 288,13</b>	<b>12 214 576,25</b>	<b>5 498 820,66</b>	<b>10 997 641,32</b>

Wszystkie koszty podano w PLN.

BSC – najlepsza opieka podtrzymująca; PLN – polski złoty

### 3.6 Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet

Wyniki wszystkich wariantów przeprowadzonej analizy wskazują, że pozytywna decyzja refundacyjna będzie generowała dodatkowe wydatki (Tab. 24).



Tab. 24. Zestawienie wyników całkowitych kosztów inkrementalnych wszystkich wariantów niniejszej analizy.

Wariant analizy	Perspektywa płatnika		Perspektywa wspólna		Perspektywa społeczna	
	I rok analizy	II rok analizy	I rok analizy	II rok analizy	I rok analizy	II rok analizy
<b>Bez RSS</b>						
podstawowy	6 121 320,29	12 242 640,58	6 118 159,79	12 236 319,58	n.d.	n.d.
minimalny	6 121 320,29	9 794 112,46	6 118 159,79	9 789 055,66	n.d.	n.d.
maksymalny	6 121 320,29	14 691 168,69	6 118 159,79	14 683 583,50	n.d.	n.d.
uwzględniający perspektywę społeczną	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	6 107 288,13	12 214 576,25
<b>Z RSS</b>						
podstawowy	██████████	██████████	██████████	██████████	██████	██████
minimalny	██████████	██████████	██████████	██████████	██████	██████
maksymalny	██████████	██████████	██████████	██████████	██████	██████
uwzględniający perspektywę społeczną	██████	██████	██████	██████	██████████	██████████

Wszystkie koszty podano w PLN.

PLN – polski złoty; RSS – mechanizm dzielenia ryzyka; n.d. – nie dotyczy.

## 4 Aspekty etyczne, społeczne, prawne oraz wpływ decyzji na organizację udzielania świadczeń

Leczenie wnioskowaną interwencją nie wpływa na prawa pacjenta i prawa człowieka i nie stawia nowych wymogów w stosunku do pacjenta. W związku z faktem, że część kosztów opieki nad pacjentami z ATTR-PN ponoszą podmioty inne niż Narodowy Fundusz Zdrowia, w analizie przedstawiono perspektywę społeczną. Pozwoliło to zobrazować, jak pozytywna decyzja o refundacji produktu Amvuttra® wpłynie na ogół wydatków związanych z terapią.

Amvuttra® to lek podawany we wstrzyknięciu podskórnym, przy czym jedynie pierwszą dawkę należy podać w warunkach ambulatoryjnych. Kolejne dawki, przyjmowane co 3 miesiące, pacjent może stosować samodzielnie w warunkach domowych. Leczenie i monitorowanie terapii w ramach programu lekowego będzie można prowadzić w obecnych ośrodkach zajmujących się leczeniem chorych z ATTR-PN.

Opóźnienia diagnostyczne w przypadku amyloidozy ATTRh wahają się od 3 do 4 lat i wynikają z nieswoistości objawów choroby. Średni czas przeżycia od wystąpienia objawów waha się od 6 do 12 lat i jest zależny od wariantu amyloidozy. Gorsze rokowanie obserwuje się w przypadku późnej postaci ATTRh Val30Met, w której mediana czasu przeżycia wynosi 7,3 roku, w porównaniu do 11 lat w ATTRh Val30Met typu wczesnego [Adams 2021, Adams 2013].

ATTR-PN jest postępującą, dlatego ważne jest, aby udostępnić pacjentom skuteczną metodę leczenia, która nie tylko przedłuży ich życie, ale także poprawi jego jakość poprzez minimalizację dolegliwości związanych z bólem neuropatycznym, dysfunkcjami autonomicznymi oraz ograniczeniem sprawności. Postępowanie medyczne w polineuropatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej pozostaje znaczącą niezaspokojoną potrzebą. Obecnie w Polsce żaden z leków modyfikujących przebieg choroby nie podlega refundacji w analizowanym wskazaniu, dlatego pacjenci z ATTR-PN leczeni są głównie objawowo.



Stosowanie technologii dodatkowo nie nakłada szczególnych wymogów, czy też nie oddziałuje z prawami pacjentów lub prawami człowieka. Pozytywna decyzja odnośnie do refundacji nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi oraz nie stwarza konieczności dokonania zmian w prawie lub przepisach.

## 5 Dyskusja wyników i ograniczeń

Celem niniejszej analizy było oszacowanie wpływu wydania pozytywnej decyzji o objęciu leku Amvuttra® (substancja czynna wutrisyran) finansowaniem w ramach nowo utworzonego programu lekowego pt. „Leczenie dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej u dorosłych pacjentów z polineuropatią w I lub II stadium zaawansowania (ICD-10 E85.1)”, na wydatki płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz wydatki wspólne – płatnika publicznego i świadczeniobiorców w Polsce.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej, w horyzoncie dwóch kolejnych lat. Dodatkowo, w jednym z wariantów analizy wrażliwości, wyniki przedstawiono z perspektywy społecznej, co umożliwiło wzięcie pod uwagę kosztów ponoszonych przez podmioty inne niż NFZ i świadczeniobiorca. W analizie uwzględniono koszty leków (tj. leku Amvuttra®), najlepszej opieki podtrzymującej (BSC), włączenia do programu lekowego, diagnostyki i monitorowania leczenia oraz podania leku. Koszty najlepszej opieki podtrzymującej różnią się w zależności od ramienia leczenia (Amvuttra® vs. wyłącznie BSC), co związane jest faktem, że zużycie zasobów jest zależne od stopnia zaawansowania choroby – wyższe stadium polineuropatii wiąże się ze zwiększonym zużyciem leków i wyrobów medycznych oraz większą częstotliwością korzystania z procedur i wizyt specjalistycznych. Biorąc pod uwagę, że terapia wutrisyranem może wpłynąć na poprawę stanu pacjenta, koszt BSC w przypadku tego ramienia leczenia jest niższy niż podczas stosowania wyłącznie opieki podtrzymującej.

Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym przyjęto brak refundacji preparatu Amvuttra® w analizowanym wskazaniu, oraz scenariusz nowy, w którym założono objęcie leku refundacją w ramach nowo utworzonego programu lekowego. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano cztery warianty: podstawowy, minimalny, maksymalny i uwzględniający perspektywę społeczną, różniące się wielkością populacji uwzględnionej w niniejszej analizie lub elementami kosztowymi składającymi się na BSC. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Liczebność populacji wyrażono w postaci pacjentolat, dzięki czemu wzięto pod uwagę zarówno liczbę pacjentów, jak i długość ich leczenia. Dodatkowo dla parametru liczebności populacji została przeprowadzona analiza wrażliwości testująca odporność uzyskanych wyników na niepewność przeprowadzonych oszacowań.

Wyniki wszystkich wariantów przeprowadzonej analizy, dla każdej z analizowanych populacji wskazują, że pozytywna decyzja refundacyjna będzie generowała dodatkowe wydatki (Tab. 24).

## 6 Wnioski końcowe

Przeprowadzona analiza wykazała, że pozytywna decyzja o objęciu produktu leczniczego Amvuttra<sup>®</sup> finansowaniem w ramach programu lekowego zwiększy wydatki ponoszone z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej, zarówno w pierwszym, jak i w drugim roku analizy. W wariantcie bez uwzględnienia mechanizmu dzielenia ryzyka, w analizie podstawowej, z perspektywy płatnika publicznego będą to wydatki zwiększone o 6 121 320,29 PLN w pierwszym i o 12 242 640,58 PLN w drugim roku analizy. [REDACTED]

Natomiast w perspektywie wspólnej, w wariantcie bez RSS, stosowanie leku Amvuttra<sup>®</sup> będzie generowało zwiększone wydatki o 6 118 159,79 PLN i 12 236 319,58 PLN odpowiednio w pierwszym i drugim roku analizy podstawowej. [REDACTED]

[REDACTED] Stabilność wnioskowania w odniesieniu do uzyskiwanych wyników została potwierdzona w analizie wrażliwości.

Oszacowana wielkość populacji jest nieduża, dobrze zdefiniowana i ograniczona kryteriami proponowanego Programu Lekowego, dzięki czemu leczeniem zostaną objęci pacjenci, u których terapia może przynieść największe potencjalnie korzyści.

Mimo wzrostu wydatków, wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Amvuttra<sup>®</sup> jest zasadne, gdyż lek ten ma udowodnioną skuteczność w leczeniu pacjentów z ATTR-PN, tj. prowadzi do poprawy jakości życia ocenionej za pomocą kwestionariusza Norfolk QOL-DN oraz wyników w teście 10-metrowego marszu, mNIS+7, mBMI i skali ogólnej niepełnosprawności. Ponadto wnioskowany lek charakteryzuje się akceptowalnym profilem bezpieczeństwa [AKL Amvuttra]. Wnioskowany program lekowy przeznaczony jest dla pacjentów z dziedziczną postacią ATTR przebiegającą z polineuropatią w I lub II stadium zaawansowania, którzy obecnie nie posiadają możliwości leczenia w żadnym z istniejących programów lekowych. Objęcie refundacją terapii lekiem Amvuttra<sup>®</sup> umożliwi specjalistom zastosowanie ukierunkowanego na chorobę leczenia. Odpowiednio dobrana terapia do określonego stanu klinicznego chorego przyczyni się do zwiększenia skuteczności jego leczenia oraz poprawi komfort życia pacjenta oraz jego opiekunów. W związku z powyższym objęcie refundacją wnioskowanej terapii przyczyni się do skutecznego i bezpiecznego zaspokojenia niezaadresowanej potrzeby medycznej.









## 8 Aneks 2: Oszacowania oparte na danych epidemiologicznych

W ramach niniejszego aneksu przeanalizowano wariant, w którym populacja docelowa, uwzględniona w analizie wpływu na budżet, została oszacowana na podstawie danych epidemiologicznych przytoczonych w rozdziale 2.2.1. Oszacowania te stanowią odpowiedź na uwagi zamieszczone piśmie o sygnaturze OT.423.1.45.2024.2.DPM z dnia 13.08.2024 r.

### 8.1 Metodologia

#### 8.1.1 Liczebność populacji

Zgodnie z publikacją Schmidt 2018 liczebność populacji chorych na ATTRh-PN w Polsce może wynosić od 12 do 286 osób, przy czym jako wartość środkową wskazano 56 pacjentów. W celu wyznaczenia liczebności docelowej populacji w niniejszym wariantcie, wykorzystano informacje dotyczące rozkładu procentowego stadiów zaawansowania choroby pochodzące z publikacji Berk 2013 (analogicznie do założeń przedstawionych w sekcji 2.2.1). [REDACTED]

[REDACTED] W analizie założono, że pacjenci będą kwalifikowani do leczenia stopniowo w horyzoncie dwóch lat analizy. Przyjęto także, że wszyscy pacjenci włączeni do PL w pierwszym roku analizy będą kontynuować leczenie w roku kolejnym. Założenie to oparto na danych dotyczących rokowania pacjentów (rozdział 2.5.2 APD Amvuttra).

Biorąc pod uwagę metodologię przyjętą w podstawowym wariantcie analizy oraz w analizie wrażliwości, a także sposób parametryzacji kosztów, w opisywanym scenariuszu zastosowano parametr pacjentolat terapii. Dzięki temu możliwe było uwzględnienie równomiernego dopływu pacjentów do programu lekowego i wynikających z tego różnic w trwaniu leczenia i jego kosztach. W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie liczebności populacji uwzględnionej w analizie.

Tab. 26. Liczebność populacji – wariant epidemiologiczny.

Parametr	Wartość
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

#### 8.1.2 Koszty

Wszystkie koszty analizowane w niniejszym wariantcie są spójne z kosztami przedstawionymi w sekcji 2.4. Podsumowanie uwzględnionych kosztów zamieszczono w Tab. 12.



## 8.2 Wyniki

W wariantcie bez uwzględnienia RSS, koszty roczne dla preparatu Amvuttra® wyniosły odpowiednio 17 158 048,99 PLN i 67 406 621,04 PLN w I i II roku analizy. [REDACTED]

W perspektywie płatnika, łączne koszty leczenia w scenariuszu nowym, w wariantcie bez RSS, wyniosły 17 260 299,08 PLN i 67 808 317,80 PLN w I i II roku analizy i były wyższe od kosztów dla scenariusza obecnego odpowiednio o 17 139 696,81 PLN i 67 334 523,17 PLN. [REDACTED]

Z kolei w perspektywie wspólnej, w wariantcie bez RSS, łączne koszty leczenia w scenariuszu nowym wyniosły 17 300 174,94 PLN i 67 964 972,96 PLN w I i II roku analizy i były wyższe od kosztów dla scenariusza obecnego odpowiednio o 17 130 847,41 PLN i 67 299 757,70 PLN. [REDACTED]

Tab. 27. Zestawienie wyników analizy dla wariantu epidemiologiczny – wariant bez RSS.

Kategoria kosztów	Perspektywa płatnika		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
<b>Scenariusz istniejący</b>				
koszty leku Amvuttra®	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty BSC	120 602,27	473 794,63	169 327,52	665 215,27
koszty kwalifikacji do PL	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty diagnostyki i monitorowania	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty podania leku	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Koszty sumaryczne</b>	<b>120 602,27</b>	<b>473 794,63</b>	<b>169 327,52</b>	<b>665 215,27</b>
<b>Scenariusz nowy</b>				
koszty leku Amvuttra®	17 158 048,99	67 406 621,04	17 158 048,99	67 406 621,04
koszty BSC	59 838,76	235 080,86	99 714,62	391 736,02
koszty kwalifikacji do PL	20 786,36	81 660,70	20 786,36	81 660,70
koszty diagnostyki i monitorowania	19 171,88	75 318,10	19 171,88	75 318,10
koszty podania leku	2 453,08	9 637,10	2 453,08	9 637,10
<b>Koszty sumaryczne</b>	<b>17 260 299,08</b>	<b>67 808 317,80</b>	<b>17 300 174,94</b>	<b>67 964 972,96</b>

Koszty inkrementalne				
koszty leku Amvuttra®	17 158 048,99	67 406 621,04	17 158 048,99	67 406 621,04
koszty BSC	-60 763,51	-238 713,77	-69 612,90	-273 479,24
koszty kwalifikacji do PL	20 786,36	81 660,70	20 786,36	81 660,70
koszty diagnostyki i monitorowania	19 171,88	75 318,10	19 171,88	75 318,10
koszty podania leku	2 453,08	9 637,10	2 453,08	9 637,10
<b>Koszty sumaryczne</b>	<b>17 139 696,81</b>	<b>67 334 523,17</b>	<b>17 130 847,41</b>	<b>67 299 757,70</b>

Wszystkie koszty podano w PLN.

BSC – najlepsza opieka podtrzymująca; PLN – polski złoty

**Tab. 28. Zestawienie wyników analizy dla wariantu epidemiologiczny – wariant z RSS.**

Kategoria kosztów	Perspektywa płatnika		Perspektywa wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
<b>Scenariusz istniejący</b>				
koszty leku Amvuttra®	■	■	■	■
koszty BSC	■	■	■	■
koszty kwalifikacji do PL	■	■	■	■
koszty diagnostyki i monitorowania	■	■	■	■
koszty podania leku	■	■	■	■
<b>Koszty sumaryczne</b>	■	■	■	■
<b>Scenariusz nowy</b>				
koszty leku Amvuttra®	■	■	■	■
koszty BSC	■	■	■	■
koszty kwalifikacji do PL	■	■	■	■
koszty diagnostyki i monitorowania	■	■	■	■
koszty podania leku	■	■	■	■
<b>Koszty sumaryczne</b>	■	■	■	■
<b>Koszty inkrementalne</b>				
koszty leku Amvuttra®	■	■	■	■
koszty BSC	■	■	■	■
koszty kwalifikacji do PL	■	■	■	■
koszty diagnostyki i monitorowania	■	■	■	■
koszty podania leku	■	■	■	■
<b>Koszty sumaryczne</b>	■	■	■	■

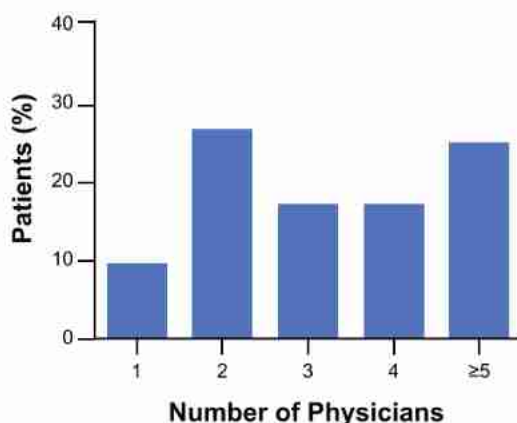
Wszystkie koszty podano w PLN.

BSC – najlepsza opieka podtrzymująca; PLN – polski złoty

## 8.3 Dyskusja i wnioski

Oszacowanie liczebności populacji docelowej na podstawie danych epidemiologicznych obarczone jest dużym ryzykiem błędu. Główną trudność stanowi ograniczona dostępność danych obrazujących chorobowość na ATTRh-PN w krajach nieendemicznych, do których zaliczana jest Polska. W pracy Schmidt 2018 oszacowania globalnej częstości występowania ATTRh-PN dokonano poprzez syntezę dowodów epidemiologicznych z krajów endemicznych i ognisk wyodrębnionych z kompleksowego przeglądu literatury. Konieczne jest wzięcie pod uwagę, iż chorobowość na obszarach endemicznych jest wyższa niż w pozostałych regionach, zatem bazowanie kalkulacji na tych danych niesie za sobą wysokie ryzyko przeszacowania liczebności populacji. Podkreślić należy także, że szacunki liczebności oparte na danych epidemiologicznych wykazują duży rozrzut, co zostało szerzej omówione w sekcji 2.2.1.

Warto także zaznaczyć, że metodyka oparta na danych epidemiologicznych, nie uwzględnia aspektów takich jak dostępność i wiedza ekspertów klinicznych czy idąca za tym efektywność diagnozowania chorych. Amyloizoda transtyretynowa przebiegająca z polineuropatią jest chorobą rzadką o niespecyficznym objawach, co przyczynia się wysokiego niedodiagnozowania tego schorzenia. W badaniu przeprowadzonym wśród pacjentów z ATTR, prawidłowe rozpoznanie w ciągu 6 miesięcy postawiono jedynie u 35% chorych na ATTRv [Gertz 2020]. W publikacji Gertz 2020 podkreślono także, że znaczna część chorych zgłosiła się do więcej niż pięciu lekarzy przed otrzymaniem diagnozy.



**Rys. 1.** Liczba lekarzy, do których zgłosił się chory zanim otrzymał diagnozę ATTR.

Przedstawiony w niniejszym aneksie wariant oszacowania kosztów zakłada, że 100% chorych na ATTRh-PN w Polsce zostanie poddanych leczeniu, co biorąc pod uwagę niewielką liczbę ekspertów klinicznych jest sytuacją wyłącznie hipotetyczną.

Biorąc pod uwagę powyższe, należy przypuszczać, że oszacowania i wnioski przedstawione w podstawowym wariantcie analizy (oraz wariantach analizy wrażliwości), oparte na rzeczywistych danych dotyczących pacjentów zdiagnozowanych, z większą dokładnością oddają liczbę chorych, którzy będą leczeni w ramach programu lekowego.

## Spis rysunków

Rys. 1. Liczba lekarzy, do których zgłosił się chory zanim otrzymał diagnozę ATTR. .... 42



## Spis tabel

Tab. 1. Ceny leku – wariant bez RSS.....	7
Tab. 2. Ceny leku – wariant z RSS. ....	7
Tab. 3. Liczba osób ze zdiagnozowaną ATTR-PN w wybranych krajach. ....	11
Tab. 4. Liczebność populacji uwzględnionej w analizie wpływu na budżet. ....	13
Tab. 5. Podsumowanie szacunków rocznej wielkości populacji. ....	14
Tab. 6. Koszt leku Amvuttra® – wariant bez i z RSS. ....	15
Tab. 7. Roczne koszty BSC. ....	17
Tab. 8. Koszt badań diagnostycznych wykonywanych w ramach kwalifikacji pacjentów do PL. ....	18
Tab. 9. Całkowity koszt kwalifikacji do PL. ....	20
Tab. 10. Koszt monitorowania leczenia w ramach PL.....	20
Tab. 11. Koszty podania leków.....	21
Tab. 12. Zestawienie parametrów kosztowych analizy wpływu na budżet. ....	21
Tab. 13. Liczebność populacji w kolejnych latach analizy – wariant minimalny. ....	22
Tab. 14. Liczebność populacji w kolejnych latach analizy – wariant maksymalny. ....	23
Tab. 15. Założenia analizy wrażliwości i wariantu podstawowego. ....	23
Tab. 16. Aktualne roczne wydatki NFZ. ....	24
Tab. 17. Zestawienie wyników analizy dla wariantu podstawowego – wariant bez RSS. ...	25
Tab. 18. Zestawienie wyników analizy dla wariantu podstawowego – wariant z RSS. ....	25
Tab. 19. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego – wariant bez RSS. ....	27
Tab. 20. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego – wariant z RSS.....	27
Tab. 21. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego – wariant bez RSS.....	29
Tab. 22. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego – wariant z RSS. ....	29
Tab. 23. Zestawienie wyników analizy dla wariantu uwzględniającego perspektywę społeczną.....	30
Tab. 24. Zestawienie wyników całkowitych kosztów inkrementalnych wszystkich wariantów niniejszej analizy. ....	32
Tab. 25. Struktura zużycia zasobów w zależności od wyniku PND. ....	36
Tab. 26. Liczebność populacji – wariant epidemiologiczny. ....	39
Tab. 27. Zestawienie wyników analizy dla wariantu epidemiologiczny – wariant bez RSS. ....	40
Tab. 28. Zestawienie wyników analizy dla wariantu epidemiologiczny – wariant z RSS. ...	41

# Bibliografia

- 105/2023/  
DSOZ ZARZĄDZENIE NR 105/2023/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 5 lipca 2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju leczenie stomatologiczne
- 1/2024 OBWIESZCZENIE NR 1/2024 PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 23 lutego 2024 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu zarządzenia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień
- 16/2023/D  
EF ZARZĄDZENIE NR 16/2023/DEF PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 27 stycznia 2023 r. w sprawie zmiany planu finansowego Narodowego Funduszu Zdrowia na 2023 rok
- 167/2023/  
DSOZ ZARZĄDZENIE NR 167/2023/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 13 listopada 2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie warunków zawarcia i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju podstawowa opieka zdrowotna
- 195/2020/  
DSOZ ZARZĄDZENIE NR 195/2020/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 11.12.2020 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzajach rehabilitacja lecznicza oraz programy zdrowotne w zakresie świadczeń - leczenie dzieci i dorosłych ze śpiączką
- 196/2021/  
DSOZ ZARZĄDZENIE NR 196/2021/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 10 grudnia 2021 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna
- 23/2024/D  
SOZ ZARZĄDZENIE NR 23/2024/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 29 lutego 2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne
- 55/2022/D  
SOZ ZARZĄDZENIE NR 55/2022/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 25 kwietnia 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia pielęgnacyjne i opiekuńcze w ramach opieki długoterminowej
- 57/2023/D  
SOZ ZARZĄDZENIE NR 57/2023/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 30 marca 2023 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna
- 68/2023/  
DSOZ ZARZĄDZENIE NR 68/2023/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 18 kwietnia 2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie
- 7/2023/DS  
OZ ZARZĄDZENIE NR 7/2023/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 10 stycznia 2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzajach rehabilitacja lecznicza oraz programy zdrowotne w zakresie świadczeń - leczenie dzieci i dorosłych ze śpiączką
- 7/2024/D  
GL ZARZĄDZENIE NR 7/2024/DGL PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 24 stycznia 2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe
- 79/2022/D  
SOZ ZARZĄDZENIE NR 79/2022/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 29 czerwca 2022 r. w sprawie warunków zawarcia i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju podstawowa opieka zdrowotna
- Adams  
2013 Adams D. Recent advances in the treatment of familial amyloid polyneuropathy. Ther Adv Neurol Disord. 2013 Mar;6(2):129-39.

<b>Adams 2021</b>	Adams D, Ando Y, Beirão JM, Coelho T, Gertz MA, Gillmore JD, Hawkins PN, Lousada I, Suhr OB, Merlini G. Expert consensus recommendations to improve diagnosis of ATTR amyloidosis with polyneuropathy. <i>J Neurol.</i> 2021 Jun;268(6):2109-2122.
<b>Adrem</b>	<a href="https://adrem.org.pl/kosztorys-remontu-lazienki-dla-niepelnosprawnych/">https://adrem.org.pl/kosztorys-remontu-lazienki-dla-niepelnosprawnych/</a>
<b>Adverti</b>	<a href="https://www.adverti.com.pl/item/mblmed-skg-013-materac-piankowy-do-lozek-szpitalnych">https://www.adverti.com.pl/item/mblmed-skg-013-materac-piankowy-do-lozek-szpitalnych</a>
<b>AE Amvuttra</b>	E. Kamińska, K. Kowalczyk, M. Jakubczyk, M. Niewada. Amvuttra® (wutrisyran) w leczeniu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej u dorosłych pacjentów z polineuropatią w I lub II stadium zaawansowania. Analiza ekonomiczna. Warszawa 2024.
<b>AKL Amvuttra</b>	K. Kowalczyk, I. Piasecka, M. Jakubczyk, M. Niewada. Amvuttra® (wutrisyran) w leczeniu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej u dorosłych pacjentów z polineuropatią w I lub II stadium zaawansowania. Warszawa 2024.
<b>AOTMiT 2016</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, Warszawa. sierpień 2016
<b>APD Amvuttra</b>	E. Kamińska, I. Piasecka, M. Jakubczyk, M. Niewada. Amvuttra® (wutrisyran) w leczeniu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej u dorosłych pacjentów z polineuropatią w I lub II stadium zaawansowania. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa 2024.
<b>Berk 2013</b>	Berk JL, Suhr OB, Obici L, Sekijima Y, Zeldenrust SR, Yamashita T, Heneghan MA, Gorevic PD, Litchy WJ, Wiesman JF, Nordh E, Corato M, Lozza A, Cortese A, Robinson-Papp J, Colton T, Rybin DV, Bisbee AB, Ando Y, Ikeda S, Seldin DC, Merlini G, Skinner M, Kelly JW, Dyck PJ; Diflunisal Trial Consortium. Repurposing diflunisal for familial amyloid polyneuropathy: a randomized clinical trial. <i>JAMA.</i> 2013 Dec 25;310(24):2658-67.
<b>Brandvital</b>	<a href="https://esklep.brandvital.eu/luna-2-basic,3,321,918?gad_source=1&amp;gclid=Cj0KCQiAyeWrBhDDARIsAGP1mWRkMRDhn-YK9oMcF6d8pYA86BLyuZSd5bpqGT3oulZ4Pol2qm3hQWlaAn7aEALw_wcB">https://esklep.brandvital.eu/luna-2-basic,3,321,918?gad_source=1&amp;gclid=Cj0KCQiAyeWrBhDDARIsAGP1mWRkMRDhn-YK9oMcF6d8pYA86BLyuZSd5bpqGT3oulZ4Pol2qm3hQWlaAn7aEALw_wcB</a>
<b>ChPL Amvuttra</b>	Europejska Agencja Leków. Dostęp online: <a href="https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/amvuttra">https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/amvuttra</a> . Data ostatniego dostępu: 27.09.2023 r.
<b>Dietetycy.org.pl</b>	Raport dotyczący cen usług dietetycznych w Polsce 2024. Dostęp online: <a href="https://dietetycy.org.pl/ceny-uslug-dietetycznych-w-polsce-2024/">https://dietetycy.org.pl/ceny-uslug-dietetycznych-w-polsce-2024/</a> . Data ostatniego dostępu: 15.04.2024.
<b>Dom</b>	<a href="https://www.dom-lazienka.pl/kabina-dla-niepelnosprawnych-duo-100x100-id-7324">https://www.dom-lazienka.pl/kabina-dla-niepelnosprawnych-duo-100x100-id-7324</a>
<b>Extradom</b>	<a href="https://www.extradom.pl/porady/artukul-ile-kosztuje-kuchnia-na-wymiar-ceny-za-metr-biezacy">https://www.extradom.pl/porady/artukul-ile-kosztuje-kuchnia-na-wymiar-ceny-za-metr-biezacy</a>
<b>Gertz 2020</b>	Gertz M, Adams D, Ando Y, Beirão JM, Bokhari S, Coelho T, Comenzo RL, Damy T, Dorbala S, Drachman BM, Fontana M, Gillmore JD, Grogan M, Hawkins PN, Lousada I, Kristen AV, Ruberg FL, Suhr OB, Maurer MS, Nativi-Nicolau J, Quarta CC, Rapezzi C, Witteles R, Merlini G. Avoiding misdiagnosis: expert consensus recommendations for the suspicion and diagnosis of transthyretin amyloidosis for the general practitioner. <i>BMC Fam Pract.</i> 2020 Sep 23;21(1):198.
<b>Gorram 2021</b>	Gorram F, Olsson M, Alarcon F, Nuel G, Anan I, Planté-Bordeneuve V. New data on the genetic profile and penetrance of hereditary Val30Met transthyretin amyloidosis in Sweden. <i>Amyloid.</i> 2021 Jun;28(2):84-90.
<b>Inês 2018</b>	Inês M, Coelho T, Conceição I, Duarte-Ramos F, de Carvalho M, Costa J. Epidemiology of Transthyretin Familial Amyloid Polyneuropathy in Portugal: A Nationwide Study. <i>Neuroepidemiology.</i> 2018;51(3-4):177-182.
<b>Informator o umowach</b>	Informator o umowach NFZ. Dostęp online: <a href="https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search?Year=2023&amp;Branch=02">https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search?Year=2023&amp;Branch=02</a> . Data ostatniego dostępu: 22.12.2023.

- Kato-Motozaki 2008** Kato-Motozaki Y, Ono K, Shima K, Morinaga A, Machiya T, Nozaki I, Shibata-Hamaguchi A, Furukawa Y, Yanase D, Ishida C, Sakajiri K, Yamada M. Epidemiology of familial amyloid polyneuropathy in Japan: Identification of a novel endemic focus. *J Neurol Sci.* 2008 Jul 15;270(1-2):133-40.
- Kristen 2019** Kristen AV, Ajroud-Driss S, Conceição I, Gorevic P, Kyriakides T, Obici L. Patisiran, an RNAi therapeutic for the treatment of hereditary transthyretin-mediated amyloidosis. *Neurodegener Dis Manag.* 2019 Feb;9(1):5-23.
- Leroyermerlin** <https://www.leroyermerlin.pl/produkty/wykonczenie-wnetrz/panele-deski-parkiety/panele-podlogowe-wynylowe/panele-podlogowe-wynylowe-artens/panele-wynylowe-spc-vicenza-forte-artens-88889584.html>
- Mbmedica** [https://mbmedica.pl/pl/p/Przenosne-rampy-podjazdowe-DFSF-DFSR/655?utm\\_source=shoper&utm\\_medium=shoper-cpc&utm\\_campaign=shoper-kampanie-google&shop\\_campaign=5555343825&gclid=CjwKCAiAg9urBhB\\_EiwAgw88mRRr\\_IUQi44HCzuQNZC5vG0mgVpRWPnI\\_7\\_8ydjaJlvz9lxaCxVfIhoC3IsQAvD\\_BwE](https://mbmedica.pl/pl/p/Przenosne-rampy-podjazdowe-DFSF-DFSR/655?utm_source=shoper&utm_medium=shoper-cpc&utm_campaign=shoper-kampanie-google&shop_campaign=5555343825&gclid=CjwKCAiAg9urBhB_EiwAgw88mRRr_IUQi44HCzuQNZC5vG0mgVpRWPnI_7_8ydjaJlvz9lxaCxVfIhoC3IsQAvD_BwE)
- Medyczny** <https://esklep-medyczny.pl/pl/p/Taboret-pod-prysznic-dla-niepelnospprawnych-Timago-340L/475>
- Meister** <https://meister.pl/blog/jak-obliczyc-koszt-polozenia-podlogi/>
- Meister** <https://meister.pl/blog/jak-obliczyc-koszt-polozenia-podlogi/>
- MP 2023** Dostęp online: <https://www.mp.pl/pacjent/leki/>. Data ostatniego dostępu: 27.11.2023 r.
- Obwieszczenie MZ 2024** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2024 r.
- Orteo** [https://www.orteo.pl/zestaw-2-aluminiowych-ramp-podjazdowych-teleskopowe-3-czesciowe-rampy-do-pokonywania-przeszkod-na-wozku-inwalidzkim-rehasense-pondus-t3?gclid=CjwKCAiAg9urBhB\\_EiwAgw88mejwmoQfSH2pjl7iL0mlhXZqORWJdgeeVnC41hr7KkhKQ5sodQApoxC4WwQAvD\\_BwE](https://www.orteo.pl/zestaw-2-aluminiowych-ramp-podjazdowych-teleskopowe-3-czesciowe-rampy-do-pokonywania-przeszkod-na-wozku-inwalidzkim-rehasense-pondus-t3?gclid=CjwKCAiAg9urBhB_EiwAgw88mejwmoQfSH2pjl7iL0mlhXZqORWJdgeeVnC41hr7KkhKQ5sodQApoxC4WwQAvD_BwE)
- Permobil** <https://elektromobil.com.pl/permobil-c500-wozek-inwalidzki-elektryczny-terenowo-pokojowy/>
- Pomocedlaseniora** [https://www.pomocedlaseniora.pl/gadzety-do-domu/249-przedluzenie-klamki-od-drzwi.html?utm\\_source=google&utm\\_medium=pricewars2&utm\\_campaign=przedluzenie-klamki-od-drzwi&gclid=CjwKCAiAg9urBhB\\_EiwAgw88mUG1382ub5gFzDZoTxqsUydTbHMmRg7lJv0a68NCyKtTYiuZdUyWsBoCZ0sQAvD\\_BwE](https://www.pomocedlaseniora.pl/gadzety-do-domu/249-przedluzenie-klamki-od-drzwi.html?utm_source=google&utm_medium=pricewars2&utm_campaign=przedluzenie-klamki-od-drzwi&gclid=CjwKCAiAg9urBhB_EiwAgw88mUG1382ub5gFzDZoTxqsUydTbHMmRg7lJv0a68NCyKtTYiuZdUyWsBoCZ0sQAvD_BwE)
- Rozporządzenie MZ 2023** Rozporządzenie z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
- Russo 2020** Russo M, Obici L, Bartolomei I, Cappelli F, Luigetti M, Fenu S, Cavallaro T, Chiappini MG, Gemelli C, Pradotto LG, Manganelli F, Leonardi L, My F, Sampaolo S, Briani C, Gentile L, Stancanelli C, Di Buduo E, Pacciolla P, Salvi F, Casagrande S, Bisogni G, Calabrese D, Vanoli F, Di Iorio G, Antonini G, Santoro L, Mauro A, Grandis M, Di Girolamo M, Fabrizi GM, Pareyson D, Sabatelli M, Perfetto F, Rapezzi C, Merlini G, Mazzeo A, Vita G. ATTRv amyloidosis Italian Registry: clinical and epidemiological data, *Amyloid.* 2020; 27:4; 259-265.
- Schmidt 2018** Schmidt HH, Waddington-Cruz M, Botteman MF, Carter JA, Chopra AS, Hopps M, Stewart M, Fallet S, Amass L. Estimating the global prevalence of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Muscle Nerve.* 2018 May;57(5):829-837.



<b>Seni</b>	<a href="https://www.seni24.pl/poradnik/Wpis/206-dofinansowanie-pefron-do-remontu-lazienki-jakie-sa-warunki-jak-wnioskowac-jakie-artykuly-warto-kupic">https://www.seni24.pl/poradnik/Wpis/206-dofinansowanie-pefron-do-remontu-lazienki-jakie-sa-warunki-jak-wnioskowac-jakie-artykuly-warto-kupic</a>
<b>Sklepmedicus a</b>	<a href="https://www.sklepmedicus.pl/pl/p/Taboret-pod-prysznic%2C-prostokatne%2C-do-136-kg%2C-Timago/183?gclid=EAlalQobChMI-dWa_LP9ggMV1QCiAx0YqRFEAQYASABEgJJyfD_BwE">https://www.sklepmedicus.pl/pl/p/Taboret-pod-prysznic%2C-prostokatne%2C-do-136-kg%2C-Timago/183?gclid=EAlalQobChMI-dWa_LP9ggMV1QCiAx0YqRFEAQYASABEgJJyfD_BwE</a>
<b>Sklepmedicus b</b>	<a href="https://www.sklepmedicus.pl/pl/p/Taboret-okragly-prysznicowy-kapielowy-lazienkowy-do-136-kg-RF-822-Reha-Fund/874?stockOptions=75&amp;gclid=EAlalQobChMILPe_9rT9ggMVAwWiAx1KQQ9DEAQYAiABEgJMuvD_BwE">https://www.sklepmedicus.pl/pl/p/Taboret-okragly-prysznicowy-kapielowy-lazienkowy-do-136-kg-RF-822-Reha-Fund/874?stockOptions=75&amp;gclid=EAlalQobChMILPe_9rT9ggMVAwWiAx1KQQ9DEAQYAiABEgJMuvD_BwE</a>
<b>Statystyki NFZ</b>	Statystyki Narodowego Funduszu Zdrowia. Dostęp online: <a href="https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a">https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a</a> . Data ostatniego dostępu: 22.12.2023.
<b>UCK 2024</b>	Dostęp online: <a href="https://uck.pl/content/download/LGK.pdf">https://uck.pl/content/download/LGK.pdf</a> . Data ostatniego dostępu: 15.04.2024.
<b>Ustawa refundacyjna 2011</b>	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696)