



IGNORANTIA NOCET

# VOXZOGO<sup>®</sup> (wosorytyd) w leczeniu achondroplazji u chorych w wieku co najmniej 4 miesięcy, których nasady kości długich nie są zamknięte

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia  
Wersja 1.1

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

Przygotowano dla:  
BioMarin Europe Ltd.

Warszawa, 05.11.2024 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 02-661  
ul. Modra 90/111

zarejestrowana w Sądzie  
Rejonowym dla m.st. Warszawy,  
XIII Wydział Gospodarczy  
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173  
NIP: 521-352-90-98  
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:  
5 000,00 PLN  
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:  
mBank  
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

Informacje zawarte w niniejszym dokumencie są własnością BioMarin International Limited i nie mogą być powielane, publikowane, ani ujawniane innym osobom bez pisemnego upoważnienia BioMarin International Limited.

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Koncepcja analizy;</li> <li>⊗ Kontrola jakości;</li> </ul>
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Koncepcja analizy;</li> <li>⊗ Kontrola jakości;</li> <li>⊗ Wnioski końcowe</li> </ul>
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Zdefiniowanie populacji;</li> <li>⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej;</li> <li>⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy;</li> <li>⊗ Ocena kosztów;</li> <li>⊗ Aspekty etyczne i społeczne</li> <li>⊗ Wnioski końcowe</li> </ul>

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

**Konflikt interesów:**

Raport wykonano na zlecenie firmy BioMarin Europe Ltd., która finansowała pracę. Biomarin International Limited jest posiadaczem pozwolenia na odpuszczenie do obrotu i podmiotem wnioskującym.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

---

## Spis treści

<b>Indeks skrótów .....</b>	<b>5</b>
<b>Streszczenie .....</b>	<b>6</b>
<b>1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....</b>	<b>11</b>
<b>2. Analiza wpływu na budżet.....</b>	<b>12</b>
2.1. Metodyka analizy .....	12
2.2. Horyzont czasowy .....	13
2.3. Perspektywa .....	13
2.4. Scenariusze porównywane .....	14
2.5. Populacja .....	15
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	15
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku .....	24
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana .....	25
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	25
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	28
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	29
2.6. Analiza kosztów .....	30

---

---

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz technologii opcjonalnych.....	31
2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe .....	34
2.6.3. Modelowanie kosztów .....	35
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	41
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	46
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe .....	46
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe .....	46
<b>3. Analiza wrażliwości .....</b>	<b>48</b>
<b>4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....</b>	<b>51</b>
<b>5. Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>52</b>
<b>6. Ograniczenia.....</b>	<b>55</b>
<b>7. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>57</b>
<b>8. Załączniki .....</b>	<b>60</b>
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...60	
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....60	
<b>9. Spis tabel .....</b>	<b>63</b>
<b>10. Spis rysunków .....</b>	<b>66</b>
<b>11. Bibliografia.....</b>	<b>67</b>

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
ACH	achondroplazja
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
b.d.	brak danych
BIA	ang. <i>budget impact analysis</i> – analiza wpływu na system ochrony zdrowia
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające, terapia paliatywna
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	ang. <i>confidence interval</i> – przedział ufności
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
MZ	Minister Zdrowia
n	liczba chorych w grupie, u których wystąpiło zdarzenie
N	liczba chorych w grupie
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PLN	polski złoty
RDTL	ratunkowy dostęp do technologii lekowych
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia

---

## Streszczenie

### CEL I ZAKRES

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie konsekwencji finansowych wprowadzenia w polskim systemie opieki zdrowotnej leku VOXZOGO® (wosorytyd), stosowanego w leczeniu achondroplazji u chorych w wieku co najmniej 4 miesięcy, których nasady kości długich nie są zamknięte.

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 achondroplazję w wieku co najmniej 4 miesięcy, których nasady kości długich nie są zamknięte, o adekwatnej wydolności narządowej umożliwiającej rozpoczęcie terapii. Rozpoznanie achondroplazji powinno być potwierdzone za pomocą odpowiedniego badania genetycznego. Ze względu na zmniejszone tempo wzrostu w okresie dorastania wskazana populacja chorych cechuje się skrajnie niskim wzrostem i doświadcza wielu komplikacji związanych z chorobą w perspektywie dożywotniej. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii ukierunkowanej na genetyczną przyczynę choroby.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z: opublikowanej literatury, danych GUS oraz wyników badania ankietowego przeprowadzonego wśród polskich ekspertów klinicznych zajmujących się chorymi na achondroplazję.

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. Porównywane scenariusze rozpatrywano w 2-letnim horyzoncie czasowym, rozpoczynając od lipca 2025 roku.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację, w której wosorytyd nie będzie refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu achondroplazji stosowane będzie głównie najlepsze leczenie wspomagające lub brak leczenia. Należy zauważyć, że chociaż wosorytyd nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego, leczenie nim jest stosowane

---

u niektórych chorych, którzy rozpoczęli leczenie przed sierpniem 2023 roku, a których nasady kości długich nie są zamknięte, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL). W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której wosorytyd, stosowany w leczeniu achondroplazji u chorych w wieku co najmniej 4 miesięcy, których nasady kości długich nie są zamknięte, będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty liczebności populacji: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

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

Całkowite koszty (wynikające z kosztów różniących leczenia) zostały ujęte w ramach następujących kategorii kosztowych:

- ⊗ koszty leków;
- ⊗ koszty leczenia komplikacji związanych z achondroplazją;
- ⊗ koszty operacji wydłużenia kończyn.

Roczny koszt wosorytydu wynosi 1 488 092,82 PLN w scenariuszu istniejącym (lek finansowany w ramach RDTL) oraz ██████████ PLN w scenariuszu nowym (w przeliczeniu na jednego pacjenta).

Kategorie te są tożsame z kategoriami kosztowymi analizowanymi w Analizie ekonomicznej, która stanowi integralną część raportu oceny technologii medycznej.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Należy zaznaczyć, że wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego, dlatego wyniki przedstawione w analizie są odpowiednie dla obu perspektyw. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

## WYNIKI

### Oszacowanie populacji

Wariant populacji	Liczebność w 1. roku analizy	Liczebność w 2. roku analizy
Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej		

Wariant populacji	Liczebność w 1. roku analizy	Liczebność w 2. roku analizy
Minimalny	■	■
Prawdopodobny	■	■
Maksymalny	■	■
<b>Prognozowana łączna liczba chorych leczonych z wykorzystaniem leku VOXZOGO® w scenariuszu istniejącym</b>		
Minimalny	■	■
Prawdopodobny	■	■
Maksymalny	■	■
<b>Prognozowana łączna liczba chorych leczonych z wykorzystaniem leku VOXZOGO® w scenariuszu nowym</b>		
Minimalny	■	■
Prawdopodobny	■	■
Maksymalny	■	■

### Prognozowane wydatki budżetowe

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych wosorytydu nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego.

Wariant populacji	Wydatki w scenariuszu istniejącym		Wydatki w scenariuszu nowym		Wartość inkrementalna	
	w 1. roku analizy	w 2. roku analizy	w 1. roku analizy	w 2. roku analizy	w 1. roku analizy	w 2. roku analizy
<b>Całkowite koszty różniące (PLN)</b>						
Minimalny	■	■	■	■	111,00 mln	139,33 mln
Prawdopodobny	■	■	■	■	142,12 mln	177,51 mln
Maksymalny	■	■	■	■	146,27 mln	183,19 mln
<b>Koszt różniący związany z ceną leku VOXZOGO® (PLN)</b>						
Minimalny	■	■	■	■	■	■
Prawdopodobny	■	■	■	■	■	■
Maksymalny	■	■	■	■	■	■

Wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego.

Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy wskazują, że największy wpływ na wyniki analizy mają następujące parametry i scenariusze:

- ⊕ moment osiągnięcia stabilności rynkowej leku VOXZOGO® (zmiana kosztów inkrementalnych o od ■ w 1. roku BIA);





---

Przy uwzględnieniu perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów, wnioski z analizy nie ulegają zmianie.

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku VOXZOGO® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

---

---

## 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 VOXZOGO® (wosorytyd) w leczeniu achondroplazji u chorych w wieku co najmniej 4 miesięcy, których nasady kości długich nie są zamknięte.

Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku VOXZOGO® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel, 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*.
  2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego. Liczebność populacji docelowej uwzględnionej w analizie podstawowej oszacowano na podstawie danych epidemiologicznych dotyczących zachorowalności na achondroplazję (*Coi 2019, Foreman 2020*), danych GUS dotyczących rocznej liczby żywych urodzeń w Polsce (*GUS 2024*), wyników badania ankietowego dotyczących m.in. początkowego i końcowego wieku leczenia achondroplazji (*Analiza problemu decyzyjnego*) oraz danych dotyczących obecnej liczby chorych stosujących wosorytyd w Polsce w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (*Dane od Wnioskodawcy*).
  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 terapii najlepszym leczeniem wspomagającym.
  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.
  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.
  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 zaokrągleń (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 refundacji bądź liczby leczonych chorych) 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 2025 do końca czerwca 2027 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest brak alternatywnej technologii refundowanej w rozważanym wskazaniu, w związku z czym lek VOXZOGO® powinien osiągnąć zakładany udział w rynku w ciągu [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 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 publiczny<sup>1</sup>)

---

<sup>1</sup> 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 są odpowiednie dla obu perspektyw.

## 2.4. Scenariusze porównywane

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

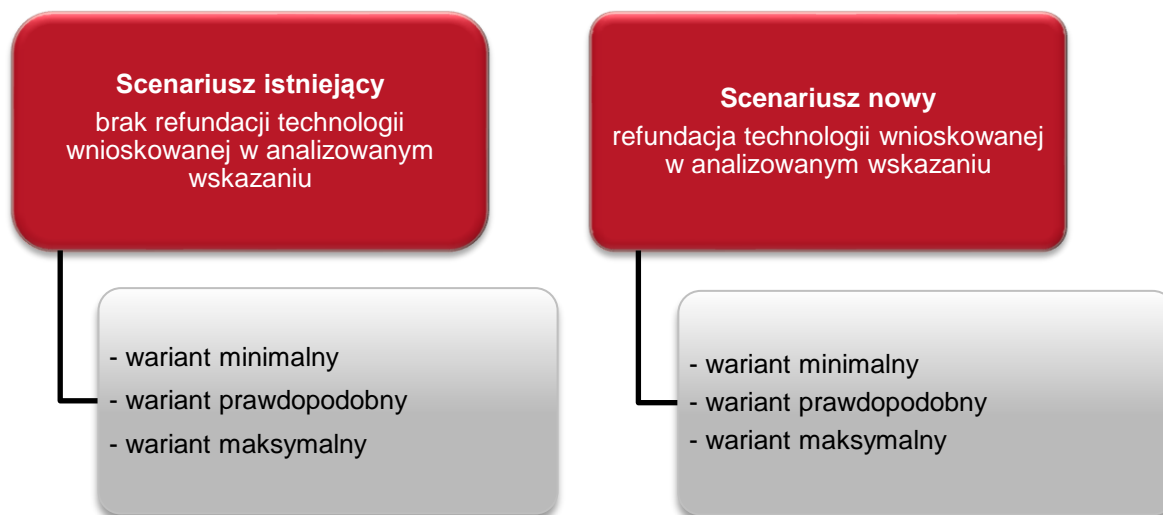
W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana będzie refundowana w leczeniu achondroplazji u chorych w wieku co najmniej 4 miesięcy, których nasady kości długich nie są zamknięte. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w *Programie lekowym* i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

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

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy) 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 oraz uzgodniony *Program lekowy*. Zgodnie z *ChPL VOXZOGO®*, wosorytyd wskazany jest w leczeniu:

- ⊕ achondroplazji u chorych w wieku co najmniej 4 miesięcy, których nasady kości długich nie są zamknięte, o adekwatnej wydolności narządowej umożliwiającej rozpoczęcie terapii.

Dodatkowe ograniczenia populacji chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowania obejmują: brak przeciwwskazań do stosowania leku, wykluczenie okresu ciąży lub karmienia piersią, stosowanie skutecznej metody antykoncepcji (u osób aktywnych seksualnie) oraz zgoda opiekuna prawnego na leczenie w *Programie lekowym* (w przypadku chorych powyżej 16 r.ż. również zgoda pacjenta), natomiast założono, że nie wpływają one znacząco na liczebność analizowanej populacji.

### Oszacowanie w oparciu o dane epidemiologiczne

W publikacji *Coi 2019* przedstawiono wyniki największego europejskiego populacyjnego badania epidemiologicznego z wykorzystaniem danych dostarczonych przez sieć European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT). W analizie epidemiologicznej uwzględniono wszystkie przypadki achondroplazji zgłoszone do 28 rejestrów EUROCAT dotyczących różnych regionów europejskich (w tym Wielkopolski) w latach 1991-2015. W badaniu oszacowano częstość występowania choroby przy urodzeniu, lecz również statystyki dotyczące wyników porodu, diagnozy prenatalne oraz wpływ wieku ojca i matki na występowanie achondroplazji *de novo*. Badana populacja składała się z 434 przypadków achondroplazji ze średnią (95% CI) częstością występowania wynoszącą 3,72 (3,14; 4,39) na 100 000 urodzeń (monitorowano łącznie ponad 11 mln urodzeń). W przypadku Polski monitorowano łącznie 626 876 urodzeń w regionie Wielkopolski w okresie 1999-2015, wśród których odnotowano 28 przypadków achondroplazji - średnią (95% CI) częstość występowania oszacowano na 4,47 (2,97; 6,46) na 100 000 urodzeń.

Ponadto w publikacji *Coi 2019* wykazano, że wskaźnik wykrywalności prenatalnej był znacznie wyższy w ostatnich latach (71% w latach 2011-2015 w porównaniu z 36% w latach 1991-1995). Mimo to autorzy stwierdzili, że częstość występowania achondroplazji przy urodzeniu jest stabilna w czasie – kolejno 3,39; 4,43; 3,93; 3,66; 3,68 (na 100 000 urodzeń) w kolejnych 5-letnich okresach od 1991 do 2015 roku dla całej Europy. Najprawdopodobniej świadczy o bardzo niskim odsetku niewykrywanych przypadków achondroplazji (lub jego braku) – lepsza diagnostyka prenatalna nie prowadzi do zwiększenia liczby wykrywanych przypadków, bo wszystkie przypadki są już wykrywane. Świadczy to zatem o wiarygodności zaprezentowanych odsetków w kontekście oszacowania na ich podstawie liczebności populacji chorych na achondroplazję w Polsce. Niepewność wykorzystania danych epidemiologicznych związana jest głównie z próbą statystyczną, a nie ze zmiennością w czasie parametrów epidemiologicznych lub z potencjalnym występowaniem niewykrywanych przypadków choroby, co jest najczęstszym źródłem niepewności w przypadku większości jednostek chorobowych.

Przegląd systematyczny i metaanaliza zapadalności na achondroplazję zostały przeprowadzone i opisane w publikacji *Foreman 2020*. W badaniu tym przeszukiwano bazy medyczne PubMed, Embase, Scielo i Google Scholar oraz uzupełniono przegląd wyszukiwaniem niesystematycznym, co skutkowało odnalezieniem 52 publikacji, z których parametry epidemiologiczne dotyczące achondroplazji wyodrębniono do metaanalizy, opartej na efektach jakościowych wykorzystując model odwrotnej wariancji z efektem stałym. Jakość



dowodów została ponadto oceniona pod kątem źródła danych, metody diagnostycznej, licznika (liczby wykrytych przypadków achondroplazji), mianownika (liczby monitorowanych urodzeń) oraz liczebności populacji (analizowanego regionu). Przeprowadzono metaanalizę, na podstawie której oszacowano, że częstość występowania achondroplazji na świecie wynosi średnio (95% CI) 4,6 (3,9; 5,4) na 100 000 urodzeń. Wykonano również metaanalizę na podstawie wybranych regionów, tj. Europy; Afryki Północnej i Bliskiego Wschodu; Afryki Subsaharyjskiej; Azji Południowej, Południowowschodniej i Australii; Ameryki Północnej oraz Ameryki Południowej. Odnotowano podobne wyniki w przypadkach większości regionów oraz zwiększoną zapadalność w Afryce Północnej i Bliskim Wschodzie (średnio 35,1 przypadków na 100 000 urodzeń) oraz Afryce Subsaharyjskiej (17,9 przypadków na 100 000 urodzeń). W przypadku populacji europejskiej głównym źródłem danych było badanie EUROCAT (Coi 2019; opisane we wcześniejszym akapicie), zatem średni wynik dla Europy w metaanalizie Foreman 2020 (3,5 przypadków na 100 000 urodzeń) jest zbliżony do średniej uzyskanej w badaniu Coi 2019 (3,72 przypadków na 100 000 urodzeń). Autorzy zalecają ostrożną interpretację wyników tej metaanalizy, ponieważ uwzględnione badania cechują się zróżnicowaną jakością metodologiczną, głównie w kontekście metod diagnostycznych – m.in. badaniu EUROCAT przypisano umiarkowaną siłę dowodów w tej kategorii (natomiast dużą siłę dowodów w pozostałych 4 kategoriach).

W poniższej tabeli zaprezentowano odnalezione dowody naukowe dotyczące epidemiologicznej zapadalności na achondroplazję.

**Tabela 1.**  
**Współczynniki zachorowalności na achondroplazję wykorzystane w niniejszej analizie**

Populacja	Średnia (95% CI) liczba przypadków ACH na 100 000 żywych urodzeń	Monitorowanych urodzeń	Okres obserwacji, badanie	Źródło	Wykorzystano w niniejszej analizie
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Następnie, w celu oszacowania obecnej liczebności polskich chorych na achondroplazję, których nasady kości długich nie są zamknięte, wykorzystano dane dotyczące rocznej liczby

żywych urodzeń w Polsce w latach 2010 – 2023. Założono, że badaną populacją w momencie rozpoczęcia analizy wpływu na system ochrony zdrowia (BIA) są wszyscy chorzy na achondroplazję, których nasady kości długich nie są zamknięte, o adekwatnej wydolność narządowej umożliwiającej rozpoczęcie terapii.

Na podstawie wyników badania ankietowego przyjęto, że w analizowanej grupie chorych dochodzi do zamknięcia nasad kości długich średnio w wieku ■ lat (Tabela 2.). W analizie wrażliwości testowano arbitralnie wiek o 1 mniejszy/większy niż oszacowana średnia.

**Tabela 2.**  
**Średni wiek zamknięcia nasad kości długich oszacowany na podstawie badania ankietowego**

Średni wiek, w którym następuje zamknięcie nasad kości długich	Ekspert 1	Ekspert 2	Ekspert 3	Wykorzystana wartość
Ogółem	■	■	■	■
U chłopców	■	■	■	■
U dziewcząt	■	■	■	■
Udział płci żeńskiej w modelu				47,1%
Średni wiek zamknięcia nasad kości długich, ważony rozkładem płci				■
Średni wiek zamknięcia nasad kości długich (zaokrąglony do pełnego cyklu)				■

Należy zaznaczyć, że odsetek chorych z niewydolnością narządową nie był odnotowywany w momencie kwalifikacji do badań klinicznych dotyczących wosorytydu; w badaniach klinicznych dla WOS, w kryteriach wykluczenia zawarto informację o dyskwalifikacji chorych z badań w przypadku istnienia dowolnej współistniejącej choroby lub stanu, który w opinii badacza z jakiegokolwiek powodu będzie kolidował z udziałem chorego w badaniu lub z oceną bezpieczeństwa leczenia. Warto zaznaczyć, że pomimo potencjalnej dyskwalifikacji części populacji docelowej ze względu na wspomniane kryterium 4., należy oczekiwać, że będzie ona skutkować jedynie opóźnieniem momentu rozpoczęcia leczenia i nie należy spodziewać się przypadków chorych na achondroplazję, którzy przez utrzymującą się niewydolność narządową przez cały okres dorastania nie rozpoczną terapii wosorytydem. Zatem kryterium dotyczące adekwatnej wydolność narządowej nie wpłynie na wielkość populacji chorych, którzy rozpoczęliby terapię wosorytydem w przypadku jego refundacji.

Zatem badaną populacją w momencie rozpoczęcia analizy wpływu na system ochrony zdrowia (BIA) są wszyscy chorzy na achondroplazję urodzeni w ciągu ostatnich ■ lat, a więc w latach 20■ – 2024, tj. kończących ■ lat w 2025 roku lub później. ■





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

Następnie wartości te zsumowano dla lat 20[REDACTED] – 2024 i uzyskaną wartość przypisano liczbie chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana, w 1. roku BIA. Oszacowana liczba chorych wynosi [REDACTED] w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym).

Warto zauważyć, że podczas 1. roku BIA przyjdą na świat nowi chorzy na achondroplazję, którzy powinni zostać uwzględnieni jako chorzy częściowo leczeni w 1. roku BIA. Natomiast w niniejszej analizie przyjęto uproszczone założenie, zgodnie z którym chorzy urodzeni w 1. roku BIA rodzą się średnio po 6 miesiącach od rozpoczęcia horyzontu BIA (średnia arytmetyczna dla okresu 0 - 12 miesięcy). Ponadto chorzy na achondroplazję [REDACTED] a [REDACTED] a wosorytyd nie może być stosowany przed 4. miesiącem życia, zatem chorzy urodzeni w 1. roku BIA rozpocząliby leczenie wosorytydem średnio wraz z rozpoczęciem 2. roku BIA. Założenie to wydaje się być uzasadnione ze względu na równomierne diagnozowanie chorych w horyzoncie danego roku [REDACTED] [REDACTED]

Zgodnie z prognozowaną liczbą żywych urodzeń w 2025 roku oszacowano, że w 2. roku BIA do populacji chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana, dołączy [REDACTED] chorych w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym).

### Oszacowanie w oparciu o wyniki badania ankietowego

O oszacowanie polskiej populacji z achondroplazją, których nasady kości długich nie są zamknięte poproszono ekspertów w przeprowadzonym badaniu ankietowym [*Analiza problemu decyzyjnego*].

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

Wyniki oszacowania populacji wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana, w oparciu o wyniki badania ankietowego przedstawiono poniżej.

**Tabela 5.**  
**Populacja wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana, oszacowana na podstawie badania ankietowego**

Parametr	Ekspert 1.	Ekspert 2.	Ekspert 3.	Wariant minimalny	Wariant prawdopodobny	Wariant maksymalny
Liczebność obecnej populacji pacjentów ze zdiagnozowaną achondroplazją, u których nie nastąpiło zamknięcie nasad kości długich, w Polsce	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Roczna liczebność nowo zdiagnozowanych pacjentów z achondroplazją, u których nie nastąpiło zamknięcie nasad kości długich, w Polsce	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Tabela 6.**  
**Średni wiek diagnozowania achondroplazji, oszacowany na podstawie badania ankietowego**

Parametr	Ekspert 1	Ekspert 2	Ekspert 3	Średnia (miesiące życia)	Średnia (lat życia)
Średni wiek chorych na achondroplazję, w którym zostają oni zdiagnozowani w Polsce	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

### Oszacowanie wykorzystane w niniejszej analizie

Ze względu na [Redacted], uznano, że dane epidemiologiczne (wraz z danymi GUS dot. liczby żywych urodzeń) są znacznie wiarygodniejszym źródłem w kontekście oszacowania liczebności populacji polskich chorych na achondroplazję, których nasady kości długich nie są zamknięte. Wyniki europejskich badań epidemiologicznych nie tylko są spójne, lecz również zachowują spójność w obrębie różnych okresów historycznych (od 1991 do 2015 roku), co wykazano w badaniu *Coi 2019*. Mimo że lekarze wiedzą coraz więcej o achondroplazji i coraz lepsze metody diagnostyczne pozwalają na coraz wcześniejsze wykrywanie tej choroby, sumaryczna liczba diagnozowanych chorych (na 100 000 żywych urodzeń) się nie zmienia. Świadczy to o tym, że jesteśmy w stanie wykrywać wszystkie przypadki achondroplazji, a zatem dane epidemiologiczne są obecnie najlepszym dostępnym źródłem danych – szczególnie ze względu na monitorowanie w ramach tych badań ogromnej liczby od kilkuset tysięcy do kilkudziesięciu milionów urodzeń.

Zatem w analizie podstawowej wykorzystano oszacowanie w oparciu o dane epidemiologiczne (Tabela 7.), a oszacowanie w oparciu o dane ankietowe (Tabela 5.) testowano jako scenariusz analizy wrażliwości. [Redacted]

W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie oszacowania liczebności populacji, u której technologia wnioskowana może zostać zastosowana.

**Tabela 7.**  
**Liczba chorych stanowiąca populację, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana**

Wariant	Liczebność populacji w 1. roku BIA	Liczebność populacji w 2. roku BIA	Liczba nowych chorych w 2. roku BIA	Źródło
minimalny	■	■	■	■
prawdopodobny	■	■	■	■
maksymalny	■	■	■	■

### Podsumowanie

Uwzględniając całkowitą liczebność populacji chorych we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach oszacowano, że liczebność populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana w Polsce, wynosi ok. ■ chorych.

### 2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie pokrywa się z ChPL VOXZOGO®, a więc jest zbieżna z populacją chorych, u których technologia wnioskowana może być stosowana. Wielkość tej populacji przedstawiono w poprzednim rozdziale (Tabela 7.).

Populację w 2. roku BIA stanowi populacja w 1. roku BIA oraz populacja chorych rozpoczynająca leczenie w 2. roku. Warto zaznaczyć, że najstarsi chorzy leczeni wosorytydem w 1. roku zakończą terapię w 1. lub 2. roku horyzontu analizy, natomiast aspektu tego nie uwzględniono na etapie oszacowania liczebności populacji docelowej, lecz dopiero na etapie modelowania kosztów leczenia chorych (rozdział 2.6.3), tj. najstarszemu rocznikowi chorych przypisano zerowy koszt leczenia niezależnie od stosowanej terapii.

Liczebność populacji docelowej przedstawiono w tabeli poniżej.



**Tabela 8.**  
**Populacja docelowa, wskazana we wniosku**

Wariant oszacowania	1. rok analizy	2. rok analizy
Całkowita populacja docelowa		
Minimalny	■	■
Prawdopodobny	■	■
Maksymalny	■	■
Populacja docelowa bez uwzględnienia chorych, których nasady kości długich są zamknięte (liczebność w 2. roku analizy została odpowiednio dostosowana)		
Minimalny	■	■
Prawdopodobny	■	■
Maksymalny	■	■

### **2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana**

Obecnie wosorytyd jest dostępny w Polsce w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL). Według informacji uzyskanych od Ministra Zdrowia terapia ta dotyczy obecnie [redacted] [Dane od Wnioskodawcy]. Zatem przyjęto, że wielkości populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana wynosi [redacted] we wszystkich uwzględnianych wariantach. [redacted]

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

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





Podsumowanie udziałów w rynku, oszacowanych na podstawie powyższych rozważań, przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 9.**  
**Udziały w rynku, oszacowane na podstawie badania ankietowego oraz Danych od Wnioskodawcy**

Terapia	Odsetek populacji docelowej w wieku [redacted] lat na zakończenie 1. roku BIA	Odsetek populacji docelowej w wieku [redacted] lat na zakończenie 1. roku BIA	Odsetek populacji docelowej w wieku [redacted] lat na zakończenie 2. roku BIA	Odsetek populacji docelowej w wieku [redacted] lat na zakończenie 2. roku BIA
Scenariusz nowy				
Wosorytyd	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Najlepsze leczenie wspomagające	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

#### 2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

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

**Tabela 10.**

**Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją**

Wariant	Liczebność populacji	
	1. rok BIA	2. rok BIA
Całkowita populacja chorych, u których wosorytyd będzie stosowany w scenariuszu nowym		
Minimalny	■	■
Prawdopodobny	■	■
Maksymalny	■	
Populacja chorych, u których wosorytyd będzie stosowany w scenariuszu nowym, bez uwzględnienia chorych, których nasady kości długich są zamknięte (liczebność w 2. roku analizy została odpowiednio dostosowana)		
Minimalny	■	■
Prawdopodobny	■	■
Maksymalny	■	■

### **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 wosorytydu, lek ten będzie stosowany u tych samych chorych, którzy stosują go obecnie (rozdział 2.5.3.). Założenie to uzasadniono tym, że

- ⊕ liczebność populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana nie powinna się zmniejszyć w analizowanym horyzoncie czasowym, gdyż w grupie tej nie występują pacjenci, którzy zbliżają się do osiągnięcia wieku zamknięcia nasad kości długich [Dane od Wnioskodawcy], oraz
- ⊕ ponieważ od sierpnia 2023 roku lek VOXZOGO® nie podlega finansowaniu w ramach RDTL [Komunikat MZ 2024] założono, że w scenariuszu istniejącym liczba chorych w Polsce stosujących wosorytyd nie będzie rosła. Zgodnie z wyżej wspomnianym komunikatem, *pacjenci, którzy rozpoczęli leczenie produktem leczniczym niepodlegającym finansowaniu w ramach procedury ratunkowego dostępu do technologii lekowych przed dniem obowiązywania właściwego wykazu, mają prawo do kontynuacji leczenia pod warunkiem udowodnienia skuteczności dotychczasowego leczenia.*



## 2.6. Analiza kosztów

W zależności od zastosowanej perspektywy badawczej w analizie uwzględniono koszty odpowiadające zużyciu wszystkich istotnych zasobów wynikających z zastosowania się chorego do aktualnie obowiązującej praktyki klinicznej w Polsce.

W celu oceny obciążenia finansowego w praktyce, związanego z chorobą, w analizie uwzględniono wszystkie istotne rodzaje kosztów (tj. koszty bezpośrednie medyczne).

Po dokładnym przeanalizowaniu wyników *Analizy klinicznej* oraz przestudiowaniu aktualnej praktyki klinicznej leczenia w analizie uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztowe ponoszone z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej:

- ⊗ koszty leków;
- ⊗ koszty leczenia komplikacji związanych z achondroplazją;
- ⊗ koszty operacji wydłużenia kończyn.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich: koszty przepisania i podania leków, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia, koszty kwalifikacji do *Programu lekowego*, koszty rehabilitacji oraz koszty pośrednie uznano za nieróżniące. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

**Tabela 13.**  
**Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne**

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszty przypisania i podania leków	Podanie wnioskowanego leku nie będzie wiązało się z naliczaniem dodatkowych kosztów ze względu na możliwość wykonania samodzielnego wstrzyknięcia leku przez opiekuna chorego po odpowiednim przeszkoleniu. W badaniach klinicznych nad wosorytydem lek ten był docelowo podawany chorym przez opiekunów w domu
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> nie wykazano różnic pomiędzy technologią ocenianą i komparatorem

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
<p>Koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia oraz kwalifikacji do <i>Programu lekowego</i></p>	<p>W praktyce klinicznej oczekuje się, że pacjenci będą monitorowani i oceniani regularnie, głównie w celu sprawdzenia masy ciała, wzrostu i rozwoju fizycznego. [redacted]</p> <p>[redacted]</p> <p>[redacted]</p> <p>[redacted]</p> <p>[redacted]. Z tego powodu ta kategoria kosztowa nie została uwzględniona w modelu. Ponadto koszty wizyt i badań monitorujących są w przypadku leczenia achondroplazji dużo niższe niż koszty leków, więc nawet w przypadku dużych różnic w częstości monitorowania, wynik niniejszej analizy nie powinien ulec zmianie, co udowodniono w <i>analizie ekonomicznej</i></p>
<p>Koszty rehabilitacji</p>	<p>Rehabilitacja dotyczy wszystkich chorych na achondroplazję i jest realizowana w zakresie [redacted]</p> <p>[redacted]</p> <p>Jednakże uznano, że rehabilitacja jest niezbędna w przypadku wszystkich chorych, a więc potencjalne zmniejszenie ciężkości choroby nie powinno mieć wpływu na rezygnację z tej formy terapii. Zatem konserwatywnie uznano tę kategorię kosztową za nieróżniącą pomiędzy ramionami leczenia</p>
<p>Koszty pośrednie</p>	<p>Koszty pośrednie (obniżenie produktywności, zwiększone koszty bieżącej opieki i chorego) zostały uwzględnione w modelu dostarczonym przez Wnioskodawcę [Dane od Wnioskodawcy], jako modelowane zależnie od standardowego wyniku wzrostu. Konserwatywnie założono nieuwzględnianie tej kategorii kosztowej</p>

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

## 2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz technologii opcjonalnych

Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianych technologii medycznych konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych leków.

### 2.6.1.1. Dawkowanie

#### Wosorytyd

Zgodnie z dawkowaniem określonym w *ChPL VOXZOGO®*, zalecana dawka wosorytydu w leczeniu achondroplazji wynosi od 15 do 30 µg/kg masy ciała na dobę, przy czym większa

dawka (na kg masy ciała) dotyczy najmłodszych chorych. Proponowany schemat dawkowania wosorytydu zakłada zużycie 1 fiołki leku VOXZOGO® na dobę o różnej objętości, w zależności od masy ciała chorego. Szczegóły tego schematu przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 14.**  
**Dobowe dawkowanie wosorytydu uwzględnione w analizie wpływu na system ochrony zdrowia**

Masa ciała (kg)	Dawka wosorytydu (mg)	Wosorytyd 0,4 mg rozpuszczalnik (woda do wstrzykiwań): 0,5 ml stężenie: 0,8 mg/ml	Wosorytyd 0,56 mg rozpuszczalnik (woda do wstrzykiwań): 0,7 ml stężenie: 0,8 mg/ml	Wosorytyd 1,20 mg rozpuszczalnik (woda do wstrzykiwań): 0,6 ml stężenie: 2 mg/ml
4	0,12	0,15 ml	n/d	n/d
5	0,16	0,20 ml	n/d	n/d
6-7	0,20	0,25 ml	n/d	n/d
8-11	0,24	0,30 ml	n/d	n/d
12-16	0,28	n/d	0,35 ml	n/d
17-21	0,32	n/d	0,40 ml	n/d
22-32	0,40	n/d	0,50 ml	n/d
33-43	0,50	n/d	n/d	0,25 ml
44-59	0,60	n/d	n/d	0,30 ml
60-89	0,70	n/d	n/d	0,35 ml
≥ 90	0,80	n/d	n/d	0,40 ml

Obecnie część chorych na achondroplazję w wieku co najmniej 2 lat, których nasady kości długich nie są zamknięte, stosuje lek VOXZOGO® w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL). Zgodnie z wynikami badania ankietowego dawkowanie wosorytydu w ramach RDTL jest standardowe, zgodne z *Charakterystyką produktu leczniczego*.

### Najlepsze leczenie wspomagające

W ramach leczenia wspomagającego nie uwzględniano stosowania jakichkolwiek leków.

#### 2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

##### Wosorytyd (w scenariuszu istniejącym)

Obecnie część chorych korzysta z leku VOXZOGO® w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

W raporcie AOTMiT VOXZOGO 2022 przedstawiono roczny koszt terapii wosorytydem, tj 1 505 844,00 PLN. W raporcie tym przyjęto, że w rocznym okresie chory zużywa 365 fiołek



leku, co oznacza, że jednostkowy koszt fiołki leku VOXZOGO® ponoszony przez fundusz RDTL wynosi 4 125,60 PLN (41 256,00 PLN za opakowanie zawierające 10 fiołek; Tabela 15.).

W analizie podstawowej uwzględniono koszty ponoszone z funduszu RDTL jako składową kosztów płatnika publicznego, natomiast w analizie wrażliwości testowano scenariusz, w którym po włączeniu leku VOXZOGO® do refundacji nie nastąpi zmiana jednostkowych kosztów leczenia chorego; jednostkowe koszty wosorytydu w scenariuszu istniejącym są w tym wariantcie równe kosztom w scenariuszu nowym.

### **Wosorytyd (w scenariuszu nowym)**

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w *Programie lekowym* i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie.

Ze względu na to, że dawkowanie leku VOXZOGO® zależne jest od masy ciała chorych, we wniosku refundacyjnym lek ten zaproponowany został w formie 3 prezentacji, różniących się ilością substancji czynnej we fiołce i stężeniu: 0,4 mg (0,8 mg/ml); 0,56 mg (0,8 mg/ml) oraz 1,2 mg (2 mg/ml). Każde opakowanie leku VOXZOGO® zawiera 10 fiołek zawierających substancję czynną, 10 ampułko-strzykawkę z wodą do wstrzykiwań, 10 jednorazowych igieł o średnicy 23G (do rekonstytucji) oraz 10 jednorazowych igieł o średnicy 30G (do podania) [ChPL VOXZOGO®].

Ponadto uwzględniono finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. W związku z *Ustawą o refundacji* przyjęto, że prezentacja VOXZOGO® 10 fiołek 1,2 mg, 2 mg/ml, będzie wyznaczała podstawę limitu w grupie.

Cenę zbytu netto leku VOXZOGO® otrzymano od Wnioskodawcy, wynosi ona [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu oraz cenę hurtową brutto. Wartości cen leku w analizowanych scenariuszach prezentuje poniższa tabela (Tabela 15.).

**Tabela 15.**  
**Charakterystyka kosztowa leku VOXZOGO® (PLN)**

Substancja	Prezentacja	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto
<b>Scenariusz istniejący (wyłącznie dostępność w ramach RDTL)</b>				
Wosorytyd	VOXZOGO® 10 fiolek 0,4 mg, 0,8 mg/ml	n/d	n/d	41 256,00
	VOXZOGO® 10 fiolek 0,56 mg, 0,8 mg/ml	n/d	n/d	41 256,00
	VOXZOGO® 10 fiolek 1,2 mg, 2 mg/ml	n/d	n/d	41 256,00
<b>Scenariusz nowy</b>				
Wosorytyd	VOXZOGO® 10 fiolek 0,4 mg, 0,8 mg/ml	████████	████████	████████
	VOXZOGO® 10 fiolek 0,56 mg, 0,8 mg/ml	████████	████████	████████
	VOXZOGO® 10 fiolek 1,2 mg, 2 mg/ml	████████	████████	████████

### 2.6.1.3. Zestawienie kosztów leków

W oparciu o dawkowanie, ceny leków oraz *compliance* (98,8%; *Analiza ekonomiczna*) wyznaczono koszt jednostkowy leków w przeliczeniu na dobę oraz średni koszt w rocznym cyklu leczenia. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

**Tabela 16.**  
**Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)**

Substancja, scenariusz	Koszt dobowy	Koszt w rocznym cyklu
Wosorytyd, scenariusz istniejący	4 074,18	1 488 092,82
Wosorytyd, scenariusz nowy	████████	████████

### 2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe

W obliczeniach analizy wpływu na budżet uwzględniono dokładnie te same kategorie kosztów jak w *Analizie ekonomicznej* – dokładny opis sposobu oszacowania kosztów znajduje się w rozdziale 6. *Analizy ekonomicznej*.

### 2.6.3. Modelowanie kosztów

[REDACTED]





[REDACTED]

[REDACTED]

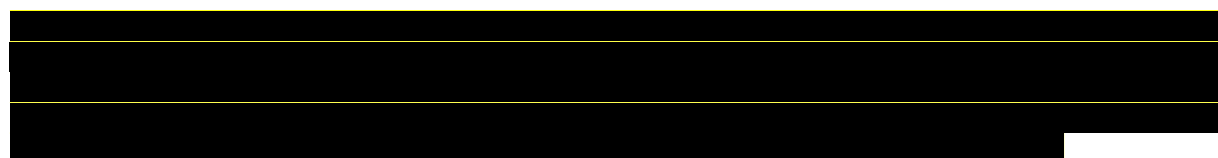
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

#### Włączanie chorych do leczenia

W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w czasie pierwszych . Przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczynał terapię w miesięcznych interwałach. W ten sposób około 1/ rocznej populacji docelowej chorych rozpocznie leczenie w styczniu, 1/ populacji w lutym itd. Choremu, który rozpocznie terapię w styczniu, pierwszego roku analizy przypisany zostanie koszt odpowiadający 2 latom leczenia w modelu ekonomicznym (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. Z kolei choremu, który rozpocznie leczenie np. w 3. miesiącu roku, w pierwszym roku analizy BIA zostanie przyporządkowany koszt pierwszych 10 miesięcy terapii w modelu, w drugim roku BIA koszt od 11 do 22 miesiąca modelu itd. Na tej podstawie oszacowano, że chorzy rozpoczynający leczenie wosorytydem w 1. roku BIA będą leczeni w 1. roku horyzontu czasowego analizy średnio przez . W przypadku chorych kontynuujących leczenie stosowane obecnie (najlepsze leczenie wspomagające lub wosorytyd), w analizie naliczano pełny koszt leczenia w 1. roku horyzontu czasowego analizy.

W przypadku nowo zdiagnozowanych chorych przyjęto, że kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami powinna odbywać się płynnie w czasie całego roku. Na podstawie wyników badania ankietowego przyjęto, że wszyscy nowo diagnozowani chorzy zostają zdiagnozowani w ciągu 1. roku życia (Tabela 6.), mniej więcej po 6 miesiącach od urodzenia. Ponadto, chorzy na achondroplazję, którzy urodzili się w okresie 1. roku BIA, w momencie zakończenia 1. roku BIA będą w wieku średnio 6. miesięcy życia, co wynika z założonego równomiernego przychodzenia na świat chorych w kolejnych miesiącach roku. Z powyższych dwóch założeń wynika, że przeciętny moment zdiagnozowania achondroplazji w przypadku chorych narodzonych w 1. roku BIA to rozpoczęcie 2. roku BIA. W związku z powyższym przyjęcie w przypadku nowo zdiagnozowanych chorych zerowego kosztu w 1. roku BIA oraz pełnego kosztu 1. roku terapii w 2. roku BIA wydaje się być rozsądnym uproszczeniem.













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

### Podsumowanie modelowania kosztów

Na podstawie liczebności populacji docelowej (rozdział 2.5.2.), prognozowanych udziałów poszczególnych terapii w scenariuszu nowym (rozdział 2.5.4.1.) i istniejącym (rozdział 2.5.5.), krzywej wejścia chorych rozpoczynających leczenie wosorytydem w scenariuszu nowym (rozdział 2.6.3. - *Włączanie chorych do leczenia*) oraz średnich kosztów leczenia chorego w danym wieku w 1. i 2. roku leczenia (rozdział 2.6.3. - *Modelowanie kosztów jednego chorego*) oszacowano prognozowane wydatki budżetowe, które przedstawiono w rozdziale 2.8.2.

## 2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych oraz przyjętych założeń, a także scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości zebrano w poniższych tabelach.

**Tabela 23.**  
**Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na system ochrony zdrowia**

Parametr	Wartość parametru w analizie podstawowej	Nowa wartość parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródło danych do zakresu zmienności
<b>Parametry analizy wpływu na system ochrony zdrowia</b>					
Horyzont czasowy analizy	2 lata	n/d	n/d	n/d	Wytyczne AOTMiT
Liczba dni w roku	365,25	n/d	n/d	n/d	Założenie
Długość cyklu (lat)	1,00	n/d	n/d	Analiza ekonomiczna	Analiza ekonomiczna
Oszacowanie liczebności populacji chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana oraz liczebności populacji docelowej	Na podstawie europejskich danych epidemiologicznych	alter	Na podstawie wyników badania ankietowego	W analizie podstawowej wykorzystano dane epidemiologiczne (wraz z danymi GUS dot. liczby żywych urodzeń), które uznano za znacznie wiarygodniejsze źródło danych w kontekście oszacowania liczebności populacji polskich chorych na achondroplazję, których nasady kości długich nie są zamknięte. W analizie wrażliwości przetestowano wskazania polskich ekspertów klinicznych, oszacowane na podstawie analizy badania ankietowego	Coi 2019, Foreman 2020, GUS 2024, Badanie ankietowe (Analiza problemu decyzyjnego), założenie
Udziały w rynku technologii wnioskowanej i komparatora dla chorych w wieku [REDACTED] lat	Oszacowane na podstawie średniej arytmetycznej z odpowiedzi ekspertów	n/d	n/d	n/d	Badanie ankietowe (Analiza problemu decyzyjnego)
Udziały w rynku technologii wnioskowanej i komparatora dla chorych w wieku [REDACTED] lat	[REDACTED]	alter	Oszacowane na podstawie średniej arytmetycznej z odpowiedzi ekspertów	[REDACTED]	Dane od Wnioskodawcy, Badanie ankietowe (Analiza problemu decyzyjnego)



Parametr	Wartość parametru w analizie podstawowej	Nowa wartość parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródło danych do zakresu zmienności
██████████	██████████	██████████		██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████		██████████
<b>Parametry kliniczne (skuteczność i bezpieczeństwo)</b>					
Szybkość wzrostu (cm/rok), zależna od wieku i od stosowanej terapii (WOS lub BSC)	<i>Analiza ekonomiczna</i>	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Częstość występowania komplikacji, zależna od wieku i od stosowanej terapii (WOS lub BSC)	<i>Analiza ekonomiczna</i>	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Częstość podejmowania operacji wydłużenia kończyn, zależna od wieku i od stosowanej terapii (WOS lub BSC)	<i>Analiza ekonomiczna</i>	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Jednorazowe zwiększenie rocznej szybkości wzrostu w przypadku poddania się operacji wydłużenia kończyn (cm/rok)	<i>Analiza ekonomiczna</i>	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
<b>Parametry kosztowe (PLN)</b>					
CZN VOXZOGO® 10 fiolek 0,4 mg, 0,8 mg/ml	██████████	n/d	n/d	n/d	<i>Dane od Wnioskodawcy</i>
CZN VOXZOGO® 10 fiolek 0,56 mg, 0,8 mg/ml	██████████	n/d	n/d	n/d	
CZN VOXZOGO® 10 fiolek 1,2 mg, 2 mg/ml	██████████	n/d	n/d	n/d	
Koszty wosorytydu, refundowanego w scenariuszu istniejącym w ramach RDTL	uwzględnione w ramach kosztów	alter	niewzględnione w ramach kosztów płatnika publicznego	W analizie wrażliwości testowano wariant, w którym uznano koszty dotyczące ratunkowego dostępu do technologii lekowych za koszty nieponoszone przez płatnika	<i>Założenie, Dane od Wnioskodawcy</i>

Parametr	Wartość parametru w analizie podstawowej	Nowa wartość parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródło danych do zakresu zmienności
	płatnika publicznego	alter	takie same, w przeliczeniu na fiołkę, jak w scenariuszu nowym	publicznego. W tym wariantcie koszt wosorytydu w scenariuszu istniejącym jest zerowy. Testowano również wariant, w którym koszty wosorytydu w scenariuszu istniejącym oraz scenariuszu nowym są takie same, w przeliczeniu na fiołkę, niezależnie od sposobu finansowania	
Koszt leku VOXZOGO® 10 fiołek 0,4 mg, 0,8 mg/ml w ramach RDTL	41 256,00	n/d	n/d		
Koszt leku VOXZOGO® 10 fiołek 0,56 mg, 0,8 mg/ml w ramach RDTL	41 256,00	n/d	n/d		
Koszt leku VOXZOGO® 10 fiołek 1,2 mg, 2 mg/ml w ramach RDTL	41 256,00	n/d	n/d		
Koszty jednostkowe leczenia komplikacji	Przeciętne	alter	Minimalne	Ze względu na potencjalne różnice w wycenie leczenia danych komplikacji w analizie scenariuszy testowano warianty alternatywne. Szczegóły przedstawiono w <i>analizie ekonomicznej</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>
		alter	Maksymalne		
Koszt operacji wydłużenia kończyny	10 618,30	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>

---

## 2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego oraz 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 oszacowaną liczebność populacji docelowej w 2024 roku. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą około [REDACTED] w skali roku, w tym [REDACTED] stanowi koszt wosorytydu, podawanego chorym w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL). Poza RDTL wosorytyd nie jest obecnie refundowany w analizowanej populacji chorych.

### 2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w kolejnych latach uwzględnionego horyzontu czasowego z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

---



---

### 3. Analiza wrażliwości

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

W ramach analizy wrażliwości wykonano również analizę scenariuszy, w przypadku której testowano przyjmowanie alternatywnych wartości przez wiele parametrów jednocześnie.

Parametry użyte w analizie wrażliwości oraz warianty testowane w analizie scenariuszy, wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności, wskazano w rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości w perspektywie wspólnej są tożsame z wynikami w perspektywie płatnika publicznego. W związku z tym w poniższych tabelach wyniki są odpowiednie dla obu perspektyw.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

---



Tabela 25.

Wyniki analizy wrażliwości w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy - perspektywa płatnika publicznego, tożsama z perspektywą wspólną

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wynik inkrementalny (mln PLN) w wariancie minimalnym		Wynik inkrementalny (mln PLN) w wariancie prawdopodobnym		Wynik inkrementalny (mln PLN) w wariancie maksymalnym		Zmiana wyniku w wariancie podstawowym	
				1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok	1. rok	2. rok
Wartość z analizy podstawowej	n/d	n/d	n/d	111,00	139,33	142,12	177,51	146,27	183,19	n/d	n/d
Oszacowanie liczebności populacji chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana oraz liczebności populacji docelowej	Na podstawie europejskich danych epidemiologicznych	alter	Na podstawie wyników badania ankietowego	■	■	■	■	■	■	■	■
Rozkład wieku chorych w populacji docelowej przyjęty	Na podstawie liczby żywych urodzeń w Polsce, skorygowany krzywą przeżycia	alter	Na podstawie liczby chorych w ośrodkach polskich ekspertów klinicznych	110,99	139,33	142,11	177,52	146,26	183,20	0,0%	0,0%
Wiek zakończenia leczenia	■	min	■	105,97	136,57	135,31	174,49	139,12	179,80	-4,8%	-1,7%
Wiek zakończenia leczenia	■	max	■	113,87	142,03	145,52	181,57	149,61	187,27	2,4%	2,3%
Koszty jednostkowe leczenia komplikacji	Przeciętne	alter	Minimalne	111,02	139,34	142,15	177,52	146,30	183,21	0,0%	0,0%
Koszty jednostkowe leczenia komplikacji	Przeciętne	alter	Maksymalne	110,96	139,30	142,07	177,47	146,21	183,16	0,0%	0,0%



---

## 4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu VOXZOGO® (wosorytyd) w leczeniu achondroplazji u chorych achondroplazji u chorych w wieku co najmniej 4 miesięcy, których nasady kości długich nie są zamknięte, w ramach dostępności w *Programie lekowym*, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

---

---

## 5. Aspekty etyczne i społeczne

Ze względu na zmniejszone tempo wzrostu w okresie dorastania wskazana populacja chorych cechuje się bardzo niskim wzrostem i doświadcza wielu komplikacji związanych z chorobą w perspektywie dożywotniej. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii ukierunkowanej na genetyczną przyczynę choroby. Dotychczas stosowane leczenie przy pomocy najlepszego leczenia wspomagającego nie może zostać uznane za satysfakcjonujące. Leczenie to koncentruje się na łagodzeniu objawów i powikłań ACH, co powoduje, że pacjenci wymagają dożywotniej opieki multidyscyplinarnej oraz inwazyjnych i kosztownych procedur, z których wiele wiąże się z wysokim ryzykiem powikłań, w perspektywie dożywotniej. Ponadto, najlepsze leczenie wspomagające nie wpływa na poprawę wzrostu chorych.

Oczekuje się, że wosorytyd zaspokoi istotną, niezaspokojoną potrzebę skutecznego i nieinwazyjnego leczenia, nakierowanego na podstawowy aspekt achondroplazji, a więc normalizację wzrostu kości śródchrzęstnej, poprawę wzrostu i zasięgu chorego oraz potencjalnie zmniejszenia częstości występowania i nasilenia objawów i powikłań związanych z achondroplazją. Oczekuje się, że leczenie wosorytydem znacznie poprawi mobilność, niezależne funkcjonowanie i ogólną jakość życia chorych na achondroplazję, zmniejszy obciążenie opiekunów i zmniejszy wpływ ekonomiczny choroby i jej leczenia, o czym świadczą wnioski z *analizy klinicznej* i wyniki uzyskane w *analizie ekonomicznej*.

Od 2022 roku wosorytyd jest stosowany, przez niewielki odsetek polskich chorych na achondroplazję, których nasady kości długich nie są zamknięte, z uwagi na finansowanie tej technologii medycznej w ramach RDTL. Jednakże od sierpnia 2023 roku wosorytyd nie podlega finansowaniu w ramach RDTL, w związku z czym nowo zdiagnozowani chorzy nie mają możliwości rozpoczęcia terapii refundowanej z budżetu RDTL [Komunikat MZ 2024]. Obecna sytuacja faworyzuje chorych na achondroplazję, którzy rozpoczęli leczenie wosorytydem przed sierpniem 2023 roku, a dyskryminuje pozostałych chorych na achondroplazję, których nasady kości długich nie są zamknięte, tj. ok. 93% populacji docelowej. W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wosorytydu wszyscy chorzy w populacji docelowej mogliby rozpocząć terapię nakierowaną na wzrost z zastosowaniem leku VOXZOGO®.

---

Ze względu na związaną z achondroplazją niskorosłością, dysmorfiami twarzoczaszki, zwiększoną częstość komplikacji m.in. układu mięśniowo-szkieletowego, układu nerwowego oraz uszu, nosa, gardła i mowy, chorzy w znacznym stopniu doświadczają problemów psychospołecznych, a ich życie codzienne oraz zawodowe jest utrudnione i ograniczone. W efekcie duża część dorosłych chorych na achondroplazję rezygnuje z wykonywania wyuczonego zawodu, co wiąże się z obciążeniem społeczeństwa istotnymi kosztami utraty produktywności. Koszty te są, tym wyższe im mniej skutecznie prowadzona jest terapia tych chorych, szczególnie w okresie przed zamknięciem kości długich, kiedy chorzy rosną w znacznie zmniejszonym tempie względem swoich rówieśników. Obecnie chorzy nie mają zagwarantowanego dostępu do skutecznej metody leczenia nakierowanego na wzrost przez co koszty społeczne są eskalowane. Refundacja wosorytydu pomoże ograniczyć te koszty i będzie stanowiła odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę społeczną.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu VOXZOGO® dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do *Programu lekowego*, a zatem chorych 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. Stosowanie wosorytydu w ramach *Programu lekowego* nie będzie ograniczać pacjentów w kontekście podejmowania decyzji o wyborze metody postępowania terapeutycznego.

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

**Tabela 26.**  
**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
<b>Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:</b>	

Warunek	Wartość
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
<b>Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:</b>	
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
<b>Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymagania, takie jak:</b>	
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

Liczebność populacji docelowej oraz udziały w rynku technologii wnioskowanej i komparatora w poszczególnych scenariuszach analizy określono na podstawie publikacji *Foreman 2020* i *Coi 2019*, danych *GUS 2024* oraz wyników badania ankietowego (*Analiza problemu decyzyjnego*).

Ze względu na [REDAKTOWANE], uznano, że dane epidemiologiczne (połączone z danymi GUS dot. liczby żywych urodzeń) są znacznie wiarygodniejszym źródłem w kontekście oszacowania liczebności populacji polskich chorych na achondroplazję, których nasady kości długich nie są zamknięte. Dane epidemiologiczne są jednak ograniczone, głównie ze względu na liczebność próby badawczej, tj. liczby monitorowanych urodzeń. Uznano zatem, że wyeliminowanie ograniczeń dotyczących oszacowania badanej populacji mogłoby nastąpić wyłącznie w przypadku utworzenia polskiego rejestru chorych na achondroplazję. Przewiduje się natomiast utworzenie takiego rejestru w przeciągu kilku lat.

W kontekście oszacowania liczebności populacji należy zaznaczyć, że w niniejszej analizie założono brak wpływu niewydolności narządowej niektórych chorych (ani opóźnień związanych z tymczasową niewydolnością) na liczebność populacji docelowej. Mimo ograniczeń i niepewności wynikających z tego założenia, potencjalne opóźnienia rozpoczęcia terapii mogłyby zawierać się w ramach populacji, która rozpoczęłaby leczenie w *Programie lekowym* w późniejszym terminie (tj. dopiero w pierwszym, drugim, trzecim lub czwartym miesiącu horyzontu czasowego; rozdział 2.6.3.: *Włączanie chorych do leczenia*), co zmniejsza niepewność wynikającą z nieokreślonej liczebności chorych z niewydolnością narządową. W niniejszej analizie założono również następujące kryteria kwalifikacji do *Programu lekowego* jako kryteria niewpływające na wynik analizy: brak przeciwwskazań do stosowania leku, wykluczenie okresu ciąży lub karmienia piersią, stosowanie skutecznej metody antykoncepcji (u osób aktywnych seksualnie) oraz zgoda opiekuna prawnego na leczenie w *Programie lekowym* (w przypadku chorych powyżej 16 r.ż. również zgoda pacjenta). Odsetek chorych z niewydolnością narządową ani odsetek dotyczący pozostałych kryteriów kwalifikacji do *Programu lekowego* nie był odnotowywany w badaniach klinicznych dotyczących wosorytydu.

Ograniczeniem znacznie wpływającym na prognozowane wydatki budżetowe jest oszacowanie kosztu leczenia wosorytydem w ramach RDTL. Ponadto, w analizie wrażliwości

---

testowano skrajny scenariusz, w którym płatnik publiczny nie ponosi żadnego kosztu związanego ze sprowadzaniem do Polski wosorytydu oraz wariant, w którym koszty wosorytydu są jednakowe w scenariuszu nowym i istniejącym.

W analizie modelowania kosztów zastosowano uproszczenie polegające na tym, że chorzy na achondroplazję urodzeni w okresie 1. roku BIA w momencie rozpoczęcia 2. roku BIA będą w średnim wieku 6 miesięcy życia. Ponieważ średni czas zdiagnozowania achondroplazji przyjęto jako [REDACTED], wszyscy modelowani chorzy urodzeni w danym roku rozpoczynają leczenie w tym samym momencie. Wiąże się to z ograniczeniem, gdyż w rzeczywistości należy spodziewać się, że kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami powinna odbywać się płynnie w czasie całego roku. Uproszczenie to jest konieczne ze względu na roczną długość cyklu w modelu ekonomicznym. Ponadto, opisane ograniczenie dotyczy wyłącznie nowo zdiagnozowanych chorych, którzy stanowią ok. [REDACTED] populacji w 2. roku BIA (oraz [REDACTED] w 1. roku BIA), zatem należy spodziewać się [REDACTED] mniejszego wpływu tego założenia na prognozowane wydatki budżetowe w porównaniu z niepewnościami związanymi z oszacowaniem populacji docelowej.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach oddzielnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

Dla parametrów, które w największym stopniu obciążone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki, przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy.

---



---

## 7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu VOXZOGO® (wosorytyd) do finansowania ze środków publicznych w ramach kategorii dostępności: lek stosowany w *Programie lekowym* i wydawania go świadczeniobiorcy bezpłatnie.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją chorzy na achondroplazję w wieku co najmniej 4 miesięcy, których nasady kości długich nie są zamknięte.

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 polskich, europejskich oraz globalnych parametrów epidemiologicznych dotyczących achondroplazji, liczby żywych urodzeń w Polsce w ostatnich ■ lat oraz na podstawie wyników badania ankietowego przeprowadzonego wśród polskich ekspertów klinicznych zajmujących się chorymi na achondroplazję.

Konstrukcja analizy wpływu na system ochrony zdrowia objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji, a drugi wprowadzenie do refundacji technologii wnioskowanej. Wynikiem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz pacjenta.

Analizę wykonano dla okresu od lipca 2025 do końca czerwca 2027 roku, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na system ochrony zdrowia objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową.

---

W analizie uwzględniono koszty leków, koszty operacji wydłużenia kończyn oraz koszty komplikacji jako koszty różniące rozpatrywane terapie.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej. Cenę zbytu netto wosorytydu 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

Wariant populacji	Liczebność w 1. roku analizy	Liczebność w 2. roku analizy
<b>Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej</b>		
Minimalny	■	■
Prawdopodobny	■	■
Maksymalny	■	■
<b>Prognozowana łączna liczba chorych leczonych z wykorzystaniem leku VOXZOGO®</b>		
Minimalny	■	■
Prawdopodobny	■	■
Maksymalny	■	■

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku VOXZOGO® będzie udostępnienie chorym nowej opcji terapeutycznej i zwiększenie ich szans na skuteczne leczenie achondroplazji przez zbliżenie ich wzrostu do średniego wzrostu w populacji ogólnej, co wiąże się ze zwiększeniem jakości ich życia, potencjalnym zmniejszeniem ryzyka komplikacji związanych z achondroplazją oraz potencjalnym wydłużeniem czasu przeżycia całkowitego. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas stosowali, w zdecydowanej większości, leczenie z wykorzystaniem najlepszego leczenia wspomagającego, będą mogli również zastosować terapię z wykorzystaniem leku VOXZOGO®.

Ponadto, pozytywna decyzja refundacyjna rozwiąże problem dotyczący dyskryminowania chorych, którzy nie rozpoczęli leczenia wosorytydem przed sierpniem 2023 roku, względem [redacted] faworyzowanej grupy chorych, którzy uzyskali dostęp do wosorytydu, gdy lek VOXZOGO® podlegał finansowaniu w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

---

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych technologii wnioskowanej spowoduje [REDAKTURA] wydatków z perspektywy płatnika publicznego (oraz z perspektywy wspólnej). Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy wskazują, że wnioski te nie zmieniają się w przypadku przyjmowania do kalkulacji alternatywnych wartości parametrów i realizacji alternatywnych scenariuszy analizy.

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

Biorąc pod uwagę rozwijającą się świadomość społeczną problemu jakim jest achondroplazja, działań prowadzących do szybszej diagnozy mogącej uratować chorych przed znacznym pogorszeniem zdrowia i jakości życia przez wczesne zastosowanie skutecznej terapii nakierowanej na wzrost uznano, że finansowanie wnioskowanej technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna zmniejszy zapotrzebowanie na planowane wizyty szpitalne oraz rozliczenia świadczeń specjalistycznych i hospitalizacji.

---

## 8. Załączniki

### 8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku VOXZOGO® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego produktu leczniczego.

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

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

Tabela 27.

**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 lub decyzję o podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków 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 lub decyzji o 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 decyzję o 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.
7.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
8.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
8.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 8.1.
9.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
10.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
11.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
11.1.	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

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
12.	<p>Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka),</li> <li>⊗ bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</li> </ul>	NIE
12.1.	<p>Wskazano dowody niespełnienia wymagań, o których mowa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ w art. 15 ust. 2 pkt 1 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej)</li> </ul> <p>Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ w art. 15 ust. 2. pkt 1 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej)</li> </ul>	TAK, rozdział 8.1.

## 9. Spis tabel

Tabela 1. Współczynniki zachorowalności na achondroplazję wykorzystane w niniejszej analizie .....	17
Tabela 2. Średni wiek zamknięcia nasad kości długich oszacowany na podstawie badania ankietowego .....	18
Tabela 3. Śmiertelność chorych na achondroplazję uwzględniona w oszacowaniu .....	19
Tabela 4. Oszacowanie liczby chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana, w rozróżnieniu na wiek .....	20
Tabela 5. Populacja wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana, oszacowana na podstawie badania ankietowego .....	22
Tabela 6. Średni wiek diagnozowania achondroplazji, oszacowany na podstawie badania ankietowego .....	23
Tabela 7. Liczba chorych stanowiąca populację, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana .....	24
Tabela 8. Populacja docelowa, wskazana we wniosku .....	25
Tabela 9. Udziały w rynku, oszacowane na podstawie badania ankietowego oraz Danych od Wnioskodawcy .....	27
Tabela 10. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją .....	28
Tabela 11. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją .....	29
Tabela 12. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	29
Tabela 13. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne .....	30

---

Tabela 14. Dobowe dawkowanie wosorytydu uwzględnione w analizie wpływu na system ochrony zdrowia .....	32
Tabela 15. Charakterystyka kosztowa leku VOXZOGO® (PLN) .....	34
Tabela 16. Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN) ....	34
Tabela 17. Parametry rozkładów dla zmiennych uwzględnianych w analizie wpływu na system ochrony zdrowia .....	35
Tabela 18. Koszty ponoszone w scenariuszu nowym na lek VOXZOGO® w terapii wosorytydem w zależności od wieku chorego (PLN).....	37
Tabela 19. Koszty ponoszone w terapii najlepszym leczeniem wspomagającym w zależności od wieku chorego (PLN).....	38
Tabela 20. Koszty ponoszone w terapii wosorytydem w scenariuszu nowym w zależności od wieku chorego (PLN) .....	39
Tabela 21. Koszty ponoszone w terapii wosorytydem w scenariuszu istniejącym w zależności od wieku chorego (PLN).....	40
Tabela 22. Koszty ponoszone w scenariuszu istniejącym na lek VOXZOGO® w terapii wosorytydem w zależności od wieku chorego (PLN).....	40
Tabela 23. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na system ochrony zdrowia ..	42
Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej .....	47
Tabela 25. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy - perspektywa płatnika publicznego, tożsama z perspektywą wspólną .....	49
Tabela 26. Aspekty społeczne i etyczne .....	53
Tabela 27. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	60

---





---

## 10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet .....15

Rysunek 2.   
 .....19

## 11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	VOXZOGO® (wosorytyd) w leczeniu achondroplazji u chorych w wieku co najmniej 4 miesięcy, których nasady kości długich nie są zamknięte. Analiza ekonomiczna, MAHTA 2024
Analiza kliniczna	VOXZOGO® (wosorytyd) w leczeniu achondroplazji u chorych w wieku co najmniej 4 miesięcy, których nasady kości długich nie są zamknięte. Analiza kliniczna, MAHTA 2024
Analiza problemu decyzyjnego	VOXZOGO® (wosorytyd) w leczeniu achondroplazji u chorych w wieku co najmniej 4 miesięcy, których nasady kości długich nie są zamknięte. Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2024
AOTMiT VOXZOGO 2022	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Voxzogo (wosorytyd) we wskazaniu: leczenie achondroplazji u pacjentów w wieku co najmniej 2 lat, których nasady kości długiej nie są zamknięte. Rozpoznanie achondroplazji powinno być potwierdzone za pomocą odpowiedniego badania genetycznego, Opracowanie analityczne, 10.02.2022 r.
ChPL VOXZOGO®	Charakterystyka Produktu Leczniczego VOXZOGO®
Coi 2019	Coi A., Santoro M., Garne E. i in., <i>Epidemiology of achondroplasia: A population-based study in Europe</i> , American Journal of Medical Genetics Part A, 179(6), 2019
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane otrzymane od Wnioskodawcy w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej, danych klinicznych wykorzystanych w analizie ekonomicznej, [REDACTED]
Foreman 2020	Foreman P., van Kessel F., van Hoorn R. i in., <i>Birth prevalence of achondroplasia: A systematic literature review and meta-analysis</i> , American Journal of Medical Genetics Part A, 182A, 2020
GUS 2024	Główny Urząd Statystyczny, <i>Biuletyn Statystyczny Nr 1/2024</i> <a href="https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/inne-opracowania/informacje-o-sytuacji-spolesczno-gospodarczej/biuletyn-statystyczny-nr-12024,4,146.html">https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/inne-opracowania/informacje-o-sytuacji-spolesczno-gospodarczej/biuletyn-statystyczny-nr-12024,4,146.html</a> (data dostępu: 29.10.2024)
Komunikat MZ 2024	Komunikat Ministra Zdrowia w sprawie produktów leczniczych niepodlegających finansowaniu w ramach procedury ratunkowego dostępu do technologii lekowych, 10.11.2024
Program lekowy	Program lekowy „LECZENIE PACJENTÓW Z ACHONDROPLAZJĄ” (ICD-10: Q77.4) ustalony przez Ministra Zdrowia
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
Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2021 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie priorytetów zdrowotnych
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.)

Publikacja/Źródło danych	Referencje
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
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 września 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2024 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016