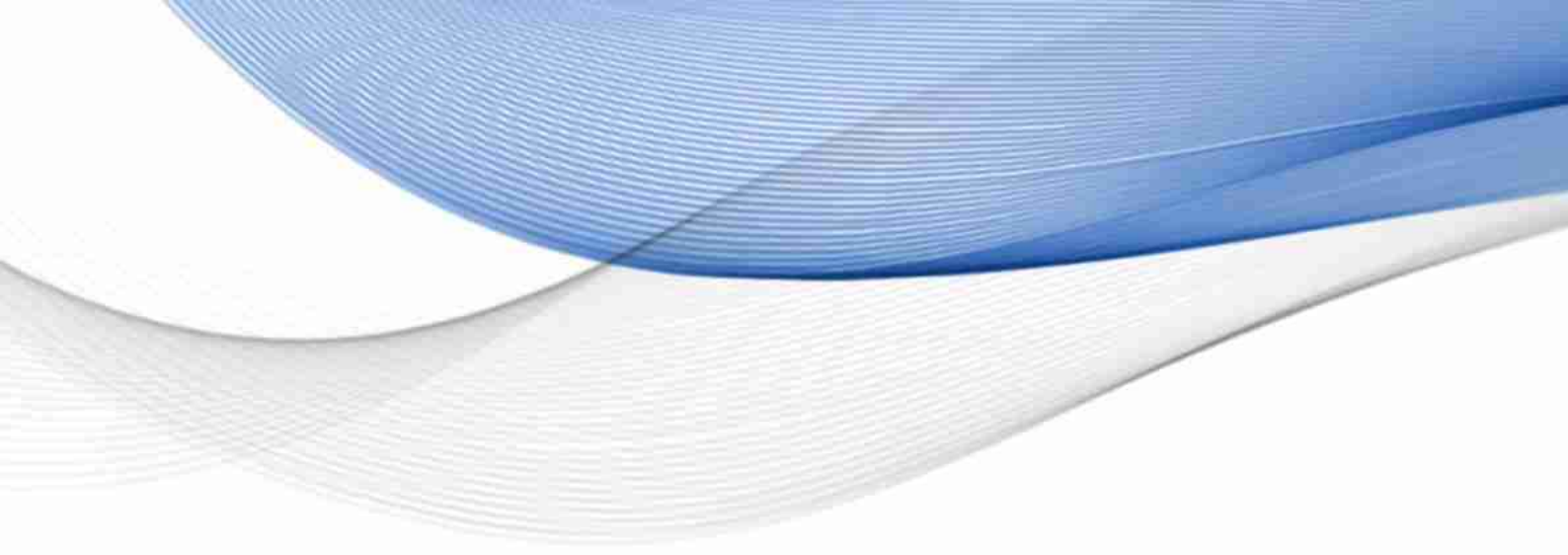




Tofersen (Qalsody®) w leczeniu dorosłych chorych ze stwardnieniem zanikowym bocznym związanym z mutacją w genie *SOD1*

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2024

Autorzy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Dane kontaktowe

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

Konflikt interesów

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez Biogen Poland Sp. z o.o.

Zamawiający

Biogen Poland Sp. z o.o.
ul. Prosta 18
00-850 Warszawa
Tel.: +48 22 351 51 00

Słowa kluczowe

tofersen, stwardnienie zanikowe boczne, analiza wpływu na budżet

Spis treści

Słowa kluczowe	3
Spis treści	4
Skróty i akronimy	6
Streszczenie	7
1 Cel analizy	10
2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny	11
3 Metodyka	12
3.1 Populacja	12
3.1.1 Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	13
3.1.2 Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku	14
3.1.3 Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	14
3.1.4 Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	14
3.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji	15
3.2 Perspektywa	16
3.3 Horyzont czasowy	17
3.4 Scenariusze	17
3.5 Analizowane koszty	18
3.5.1 Koszty zakupu leków	18
3.5.2 Koszty podania i monitorowania w programie lekowym	19
3.5.3 Koszt monitorowania leczenia tofersenem	19
3.5.4 Koszty leczenia standardowego	20
3.5.5 Koszt leczenia działań niepożądanych	21
3.6 Walidacja modelu	21
3.7 Dyskontowanie	21
3.8 Analiza wrażliwości	21
3.9 Podsumowanie założeń i parametrów	22
4 Wyniki analizy	24
4.1 Oszacowania aktualnych wydatków	24
4.2 Wyniki analizy	24

4.2.1	Wariant podstawowy	24
4.2.2	Wariant minimalny.....	27
4.2.3	Wariant maksymalny	29
4.2.4	Analiza wrażliwości.....	31
5	Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	33
6	Ograniczenia i dyskusja	34
7	Podsumowanie i wnioski	37
8	Aneks	39
8.1	Aspekty etyczne	39
8.2	Ankieta - populacja	41
8.2.1	Liczba dorosłych chorych z rozpoznaniem ALS związanego z mutacją w genie <i>SOD1</i> w Polsce	43
8.3.1	Spodziewana praktyka kliniczna w I i II roku refundacji tofersenu.....	44
8.4	Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ (Rozporządzenie MZ)	45
	Spis tabel	48
	Spis rysunków	49
	Bibliografia	50

Skróty i akronimy

AE	analiza ekonomiczna
AKL	analiza kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problemu decyzyjnego
BC	analiza podstawowa (ang. <i>base case</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i>)
MAX	maksymalny wariant analizy
MIN	minimalny wariant analizy
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>quality adjusted life years</i>)
RIL	ryluzol
SA	analiza wrażliwości (ang. <i>sensitivity analysis</i>)
SoC	terapia standardowa (ang. <i>standard of care</i>)
TOF	tofersen

Streszczenie

Cel

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych tofersenu (Qalsody®) w leczeniu dorosłych chorych ze stwardnieniem zanikowym bocznym związanym z mutacją w genie dysmutazy ponadtlenkowej 1 (*SOD1*).

Struktura i parametry analizy

Analizę przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, którym w Polsce jest Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ). W niniejszym problemie zdrowotnym chory nie ponosi kosztów leczenia tofersenem, w tym kosztów zakupu leku i jego podania, jak również monitorowania leczenia (wnioskowane finansowanie tofersenu w ramach programu lekowego), natomiast koszty terapii standardowej z perspektywy pacjenta są pomijalnie małe w porównaniu do kosztów ponoszonych przez NFZ. W związku z powyższym przyjęto, że perspektywa wspólna NFZ i pacjenta jest tożsama z perspektywą płatnika publicznego, tj. NFZ.

Liczebność populacji chorych, którzy będą leczeni tofersenem w analizowanym wskazaniu w kolejnych latach oszacowano na podstawie wyników badania ankietowego przeprowadzonego wśród [REDACTED] ekspertów doświadczonych w leczeniu ALS. [REDACTED]

[REDACTED] Liczbę chorych oszacowano na podstawie źródeł i założeń wskazanych przez ekspertów, tj. chorobowości [REDACTED] [REDACTED] odsetka rozpoznań [REDACTED], odsetka pacjentów z mutacją w genie *SOD1* [REDACTED], odsetka pacjentów, u których zostanie wykonany test genetyczny [REDACTED] oraz odsetka chorych, którzy spełnią pozostałe kryteria kwalifikacji do programu i zgodzą się na udział w programie lekowym [REDACTED]. Założono stopniowe (liniowe) włączanie chorych do programu lekowego [REDACTED]

W analizie wpływu na budżet płatnika porównano skutki finansowe dwóch scenariuszy: scenariusza istniejącego (brak finansowania tofersenu ze środków publicznych) oraz nowego (wprowadzenie finansowania tofersenu w analizowanej populacji chorych).

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono na podstawie wyników modelu ekonomicznego (AE Qalsody) w pierwszych dwóch latach leczenia przy założeniu braku dyskontowania. W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, szczególnie istotne z punktu widzenia płatnika tj. koszty nabycia i podania leków, monitorowania leczenia, terapii standardowej w poszczególnych stadiach ALS i leczenia działań niepożądanych.

Zużycie zasobów w poszczególnych stadiach ALS oraz w leczeniu zdarzeń niepożądanych oszacowano na podstawie badania ankietowego, w którym udział wzięło [REDACTED] ekspertów klinicznych doświadczonych w leczeniu chorych ze stwardnieniem zanikowym bocznym.

Dawkowanie tofersenu przyjęto zgodnie z badaniem VALOR(C) i ChPL Qalsody, tj. rozpoczęcie terapii od 3 dawek nasycających podawanych w odstępach 14-dniowych, a następnie dawka podtrzymująca raz na 28 dni, przy wielkości dawki wynoszącej 100 mg/podanie.

Wnioskowana cena producenta (cena zbytu netto) dla produktu leczniczego Qalsody® wynosi [REDAKTOWANO]. Cena hurtowa brutto (tj. z uwzględnieniem marży hurtowej [REDAKTOWANO] oraz podatku VAT na poziomie 8%) będzie wynosić [REDAKTOWANO]. W analizie nie uwzględniono instrumentów dzielenia ryzyka (dane Wnioskodawcy).

W celu zbadania wpływu poszczególnych parametrów na końcowe wyniki analizy przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości.

Wyniki analizy

W wariancie **podstawowym (najbardziej prawdopodobnym)** liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana oszacowano na [REDAKTOWANO] pacjentów w I roku i [REDAKTOWANO] pacjentów w II roku analizy (w tym [REDAKTOWANO] kontynuujących leczenie z I roku). Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania tofersenu w ramach programu lekowego w analizowanym wskazaniu wyniosą 52,7 mln PLN i 84,7 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy.

W wariancie **minimalnym** liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana oszacowano na [REDAKTOWANO] pacjentów w I roku i [REDAKTOWANO] pacjentów w II roku analizy (w tym [REDAKTOWANO] kontynuujących leczenie z I roku). Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania tofersenu w ramach programu lekowego w analizowanym wskazaniu wyniosą 36,6 mln PLN i 72,5 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy.

W wariancie **maksymalnym** liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana oszacowano na [REDAKTOWANO] pacjentów w I roku i [REDAKTOWANO] pacjentów w II roku analizy (chorzy kontynuujący leczenie z I roku). Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania tofersenu w ramach programu lekowego w analizowanym wskazaniu wyniosą 67,9 mln PLN i 97,2 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy.

Największy wpływ na oszacowania miała zmiana liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym i maksymalnym, pozostałe parametry testowane w ramach analizy wrażliwości miały znikomy wpływ na wyniki analizy.

Wnioski

Wprowadzenie finansowania tofersenu (Qalsody®) w leczeniu dorosłych chorych ze stwardnieniem zanikowym bocznym związanym z mutacją w genie *SOD1* jest związane z dodatkowymi obciążeniami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia niezależnie od przedstawionego wariantu analizy. Dodatkowe wydatki wiążą się z dostępem do jedynej zarejestrowanej na terenie Unii Europejskiej nowoczesnej terapii ukierunkowanej molekularnie o udowodnionej w badaniach klinicznych i badaniach efektywności praktycznej skuteczności i bezpieczeństwie w leczeniu pacjentów z *SOD1*-ALS.

Tofersen otrzymał status leku sierociego od EMA (EMA 2016), a także status leku sierociego, przeglądu priorytetowego (ang. *priority review*), szybkiej ścieżki (ang. *fast track*) oraz przyspieszonej rejestracji (ang. *accelerated approval*) od FDA (FDA 2023), co świadczy o jego priorytetowym traktowaniu przez wymienione instytucje, jako pierwszej skutecznej technologii w leczeniu pacjentów z *SOD1*-ALS.

Interpretując wyniki niniejszej analizy należy pamiętać o tym, że tofersen jest dotychczas jedynym lekiem, który powoduje spowolnienie progresji choroby i wydłużenie przeżycia, co w konsekwencji wpływa również na poprawę jakości życia chorych i opiekunów (AKL Qalsody, AE Qalsody), stanowiąc tym samym odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną.

Objęcie refundacją preparatu Qalsody® zapewni najbardziej potrzebującym chorym dostęp do nowoczesnej terapii ukierunkowanej molekularnie o udowodnionej skuteczności i bezpieczeństwie, zalecanej przez autorów najnowszych wytycznych EAN 2024 (silna rekomendacja pozytywna), umożliwiając skuteczne leczenie choroby rzadkiej, co wpisuje się w aktualne priorytety zdrowotne Ministerstwa Zdrowia (MZ 2021, MZ 2024).

1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych tofersenu (Qalsody®) w leczeniu dorosłych chorych ze stwardnieniem zanikowym bocznym związanym z mutacją w genie dysmutazy ponadtlenkowej 1 (*SOD1*).

Wybór komparatorów jest zgodny z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT 2016) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (MZ) w sprawie minimalnych wymagań (Rozporządzenie MZ). Zgodnie z aktualnymi wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMiT, komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być tzw. istniejąca praktyka.

uznano, że tofersen będzie podawany w skojarzeniu z obecnie stosowaną terapią standardową (w tym ryluzolem) i właściwym komparatorem dla analizowanej technologii medycznej będzie placebo + terapia standardowa (w tym ryluzol).

Szczegółowy wybór komparatorów, zgodnie z istniejącą praktyką kliniczną w Polsce, przedstawiono w APD Qalsody.

W poniższej tabeli przedstawiono kontekst analizy wg schematu PICO (populacja, interwencja, komparator, wyniki, ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

Tab. 1. Kontekst analizy wg schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	Dorośli chorzy ze stwardnieniem zanikowym bocznym związanym z mutacją w genie <i>SOD1</i> (<i>SOD1</i> -ALS).
Interwencja (I)	Tofersen (Qalsody®, TOF) w dawkowaniu zgodnym z Charakterystyką Produktu Leczniczego (tj. 100 mg/podanie, rozpoczęcie terapii od 3 dawek nasycających podawanych w odstępach 14-dniowych, a następnie dawka podtrzymująca raz na 28 dni) w skojarzeniu z terapią standardową, w tym ryluzolem.
Komparator (C)	Placebo (PLA) w skojarzeniu z terapią standardową, w tym ryluzolem.
Perspektywa	Płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).*
Horyzont czasowy	2 lata
Scenariusz istniejący	Brak finansowania tofersenu ze środków publicznych
Scenariusz nowy	Wprowadzenie finansowania tofersenu w analizowanej populacji chorych
Wyniki (O)	• Dodatkowe bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją tofersenu, • wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych, • aspekty etyczne i społeczne.

* założono, że perspektywa wspólna, tj. NFZ + pacjenta, jest tożsama z perspektywą płatnika publicznego.

2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Obecnie w Polsce tofersen (Qalsody®) nie jest finansowany ze środków publicznych.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowego programu lekowego, uwzględniającego leczenie osób dorosłych ze stwardnieniem zanikowym bocznym związanym z mutacją w genie dysmutazy ponadtlenkowej 1 (*SOD1*).

Zgodnie z ustawą 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 kategorii odpłatności „bezpłatnie” (Ustawa refundacyjna).

W związku z powyższym, wnioskowana jest kwalifikacja tofersenu do poziomu refundacji 100% (kategoria odpłatności dla pacjenta: bezpłatne).

Wnioskowana cena producenta (cena zbytu netto) dla produktu leczniczego Qalsody® wynosi [REDACTED]. Cena hurtowa brutto (tj. z uwzględnieniem marży hurtowej [REDACTED] oraz podatku VAT na poziomie 8%) będzie wynosić [REDACTED] (patrz tabela poniżej; dane Wnioskodawcy).

Tab. 2. Uwzględniona w analizie cena tofersenu.

Zawartość opakowania	Cena zbytu netto, PLN	Urzędowa cena zbytu, PLN*	Cena hurtowa brutto, PLN*,**	Wysokość limitu finansowania, PLN	Wysokość dopłaty świadczenia biorcy, PLN	Koszt NFZ, PLN
1 fiol. 15 ml, 100 mg (6,7 mg/ml)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	0	[REDACTED]

* VAT 8%; ** marża hurtowa na poziomie 2000 PLN + VAT 8%.

W analizie nie uwzględniono instrumentów dzielenia ryzyka (ang. *risk sharing scheme*, RSS).

3 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono zestawienie tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań dotyczących:

- rocznej liczebności populacji;
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (zwana dalej ustawą refundacyjną);
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, tj. scenariuszem nowym (przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej) oraz istniejącym (przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania.

3.1 Populacja

Zgodnie z § 6 ust. 1 pkt 1 i 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 24 października 2023 roku (Rozporządzenie MZ) 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, analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (patrz rozdz. 3.1.1);
- docelowej, wskazanej we wniosku (patrz rozdz. 3.1.2);
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (patrz rozdz. 3.1.3);
- w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji (patrz rozdz. 3.1.4).

W szacowaniu liczebności populacji wykorzystano wyniki badania ankietowego przeprowadzonego wśród ■ ekspertów doświadczonych w leczeniu ALS - drugą część ankiety dotyczącą szacowania liczebności populacji przedstawiono w aneksie 8.2. ■

3.1.1 Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z ChPL Qalsody tofersen może być zastosowany u dorosłych chorych ze stwardnieniem zanikowym bocznym związanym z mutacją w genie dysmutazy nadadtlenkowej 1 (*SOD1*).

W celu oszacowania liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w Polsce, przyjęto chorobowość na poziomie [REDACTED]

[REDACTED] i liczbę mieszkańców Polski na poziomie 37 636 508 wg stanu na 31.12.2023 r. zgodnie z danymi GUS 2024, co dało [REDACTED] chorych na ALS w Polsce.

W oszacowaniach nie uwzględniono zapadalności - przewiduje się, że z powodu krótkiego przeżycia chorych z ALS liczba nowych chorych w danym roku zostanie zrównoważona przez liczbę zgonów i nie dojdzie do wzrostu liczby chorych w kolejnych latach.

Mając na uwadze charakterystyczny obraz kliniczny choroby i jej ciężki przebieg oraz na podstawie wyników badania ankietowego przyjęto, że średnio [REDACTED] pacjentów ma postawione rozpoznanie ALS.

Liczne światowe doniesienia literaturowe wskazują, że odsetek pacjentów z mutacją w genie *SOD1* wśród chorych z ALS mieści się w zakresie 2-3,5% (Miller 2020, Miller 2022, Zou 2017, Brown 2021, orpha.net). Publikacja Berdyński 2022 wyraźnie wskazuje, że odsetek chorych z mutacją w genie *SOD1* w Polsce należy do wyższych, co jest związane m.in. z wyższym odsetkiem występowania całych rodzin z ALS i mutacją w genie *SOD1*. [REDACTED]

[REDACTED] Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana oszacowano zatem na [REDACTED] pacjentów - patrz tabela poniżej.

Tab. 3. Liczba dorosłych chorych z rozpoznaniem stwardnienia zanikowego bocznego (ALS) związanego z mutacją w genie *SOD1* w Polsce.

Populacja/parametr	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	Źródło/komentarz
Chorobowość ALS w Europie	[REDACTED]			[REDACTED]
Liczba mieszkańców Polski	37 636 508			GUS 2024
Liczba dorosłych chorych z ALS w Polsce	[REDACTED]			[REDACTED] GUS 2024

Odsetek chorych z <u>rozpoznananiem</u> ALS	■	■	■	Opinia ekspertów
Liczba chorych z <u>rozpoznananiem</u> ALS	■	■	■	Iloczyn powyższych
Odsetek chorych z <u>mutacją w genie <i>SOD1</i></u>	■	■	■	Berdyński 2022, opinia ekspertów
Liczba dorosłych chorych z rozpoznaniem ALS i mutacją w genie <i>SOD1</i>	■	■	■	Iloczyn powyższych

3.1.2 Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku

Wnioskowane wskazanie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym, w związku z czym liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku jest tożsama z liczebnością populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana i wynosi ■ chorych (patrz rozdz. 3.1.1).

3.1.3 Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Tofersen aktualnie jest stosowany u ■ pacjentów w Polsce w ramach programu wczesnego dostępu (ang. *early access program*, EAP).

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

Dotychczas badanie genetyczne w 5 krajach europejskich wykonywano u 32% pacjentów z sALS i 96% pacjentów z fALS (Stenson 2021b), jednak należy podkreślić, że jak dotąd nie było dostępnego leczenia ukierunkowanego na leczenie pacjentów z konkretną mutacją. Wydaje się, że w przypadku dostępu do leczenia tofersenem u chorych z mutacją w genie *SOD1*, odsetek pacjentów z wykonanym testem genetycznym będzie wyższy, zwłaszcza w grupie chorych ze sporadyczną postacią ALS. ■

■ W związku z powyższym, w analizie podstawowej przyjęto, że w I roku analizy test genetyczny będzie wykonany u średnio ■ pacjentów w I roku i ■ pacjentów w II

roku, a więc liczba dorosłych pacjentów z *SOD1*-ALS w Polsce, u których zostanie wykonany test genetyczny wyniesie ■ pacjentów w I roku analizy i ■ pacjentów w II roku analizy.

Tab. 4. Odsetek pacjentów z rozpoznaniem ALS, u których zostanie wykonany test genetyczny na obecność mutacji w genie *SOD1*.

Populacja/parametr	■	■	■	Źródło/komentarz
I rok	■	■	■	Opinia ekspertów
II rok	■	■	■	Opinia ekspertów

Odsetek pacjentów, którzy spełnią pozostałe kryteria kwalifikacji do programu lekowego, wyrażą zgodę na udział w programie lekowym i będą leczeni tofersenem w I i II roku refundacji przyjęto w oparciu o wyniki badania ankietowego na poziomie ■ - patrz tabela poniżej.

Tab. 5. Odsetek pacjentów spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego, którzy wyrażą zgodę na leczenie tofersenem.

Populacja/parametr	■	■	■	Źródło/komentarz
I rok	■	■	■	Opinia ekspertów
II rok	■	■	■	Opinia ekspertów

Mając na uwadze powyższe, liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją oszacowano na ■ pacjentów w I roku i ■ pacjentów w II roku. W wariancie minimalnym analizowano odpowiednio ■ pacjentów, natomiast w wariancie maksymalnym - ■

Założono stopniowe (liniowe) włączanie chorych do programu lekowego ■

3.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji zestawiono w tabeli poniżej.

Tab. 6. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.

Populacja	I rok	II rok	Rozdział
populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana:			
- wariant podstawowy		■	3.1.1
- wariant minimalny		■	
- wariant maksymalny		■	
populacja docelowa, wskazana we wniosku			
- wariant podstawowy		■	3.1.2
- wariant minimalny		■	
- wariant maksymalny		■	
populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana		■	3.1.3
populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji:			
- wariant podstawowy	■	■	3.1.4
- wariant minimalny	■	■	
- wariant maksymalny	■	■	

3.2 Perspektywa

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz - w przypadku współpłacenia - z perspektywy wspólnej płatników: płatnika publicznego i pacjentów (AOTMiT 2016), natomiast zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, analiza wpływu na budżet jest przeprowadzana z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Rozporządzenie MZ).

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, którym w Polsce jest Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ). W niniejszym problemie zdrowotnym chory nie ponosi kosztów leczenia tofersenem, w tym kosztu zakupu leku i jego podania, jak również monitorowania leczenia (wnioskowane finansowanie tofersenu w ramach programu lekowego), natomiast koszty terapii standardowej z perspektywy pacjenta są pomijalnie małe w porównaniu do kosztów ponoszonych przez NFZ. W związku z powyższym przyjęto, że perspektywa wspólna NFZ i pacjenta jest tożsama z perspektywą płatnika publicznego, tj. NFZ.

W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, szczególnie istotne z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. NFZ. Nie uwzględniono natomiast kosztów związanych z modernizacją domu w związku z postępującą niepełnosprawnością pacjenta, ponieważ refundacja pochodzi z budżetu innego niż NFZ, m.in. PFRON (Państwowy Fundusz Rehabilitacji Osób Niepełnosprawnych).

Ze względu na brak specyficznych danych dotyczących kosztów utraconej produktywności w analizowanej populacji chorych, a tym samym konieczność przyjęcia szeregu założeń, w analizie nie uwzględniono perspektywy społecznej. Niemniej, uwzględnienie kosztów związanych z aktywnością zawodową chorych i opiekunów mogłoby istotnie zredukować różnicę pomiędzy scenariuszami, w związku z czym brak uwzględnienia perspektywy społecznej jest założeniem konserwatywnym analizy.

3.3 Horyzont czasowy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet powinien obejmować perspektywę czasową, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją (Rozporządzenie MZ).

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji. Wydłużenie horyzontu czasowego analizy przy braku alternatywnych sposobów leczenia i spodziewanym braku wzrostu liczby pacjentów kwalifikujących się do leczenia w kolejnych latach [REDAKTOWANE] nie spowoduje zmiany wnioskowania.

Założony horyzont czasowy jest zgodny z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT 2016).

3.4 Scenariusze

W przypadku aktualnej praktyki (**scenariusz istniejący**) przyjęto ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **nie wyda decyzji** o objęciu refundacją.

W **scenariuszu istniejącym** założono, że pacjenci będą leczeni w sposób standardowy. W oszacowaniu kosztów związanych z dotychczas stosowanym leczeniem docelowej populacji chorych uwzględniono koszty zużycia zasobów medycznych w poszczególnych stadiach choroby (w tym ryluzolu) i koszty zdarzeń niepożądanych.

Scenariusz nowy przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii (a także kosztów wydania leku i monitorowania w programie lekowym), przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **wyda decyzję** o objęciu refundacją.

W **scenariuszu nowym** przyjęto wprowadzenie refundacji preparatu Qalsody® (tofersen) w leczeniu docelowej populacji chorych z *SOD1*-ALS w ramach programu lekowego. Analogicznie jak w oszacowaniu kosztów związanych z dotychczas stosowanym leczeniem

docelowej populacji chorych, w scenariuszu nowym również uwzględniono koszty zużycia zasobów medycznych w poszczególnych stadiach choroby (w tym ryluzolu) i koszty zdarzeń niepożądanych oraz dodatkowo koszty podania tofersenu i monitorowania leczenia w ramach programu lekowego. Założono stopniowe (liniowe) włączanie chorych do programu lekowego.

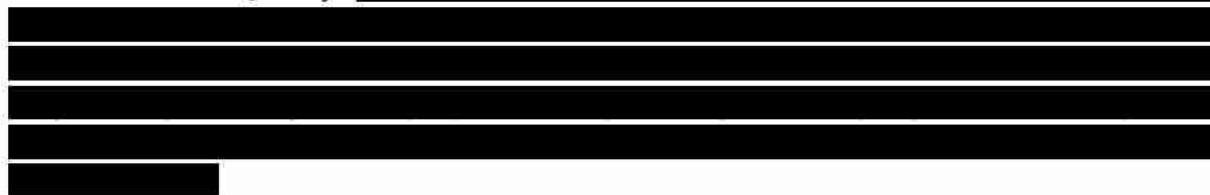
3.5 Analizowane koszty

W analizie wpływu na budżet wykorzystano koszty uzyskane w pierwszych 2 latach leczenia pacjentów na podstawie modelu ekonomicznego przy założeniu braku dyskontowania (patrz AE Qalsody). Takie podejście odzwierciedla całkowite rzeczywiste koszty ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

W niniejszej analizie uwzględniono koszty zgodnie z przyjętą perspektywą analizy. Analizę przeprowadzono z uwzględnieniem bezpośrednich kosztów medycznych, tj. kosztów nabycia i podania leków, monitorowania leczenia, terapii standardowej w poszczególnych stadiach ALS i leczenia działań niepożądanych. W analizie nie uwzględniono kosztów pośrednich związanych z aktywnością zawodową pacjentów z powodu braku specyficznych danych dotyczących kosztów utraconej produktywności w analizowanej populacji chorych.

Wszystkie koszty są podawane w PLN, uwzględniając obowiązujące Obwieszczenia Ministra Zdrowia dotyczące refundacji leków i wyrobów medycznych oraz Zarządzenia NFZ. Ceny punktów rozliczeniowych oszacowano na podstawie danych pochodzących z 5 ośrodków o najwyższej wartości umów pochodzących z 5 losowo wybranych województw (średnia arytmetyczna; Umowy NFZ). Cenę punktu szpitalnego przyjęto natomiast na podstawie raportu AOTMiT 2024.

Szczegółowe oszacowania na podstawie wyników badania ankietowego, obowiązujących Obwieszczeń MZ i Zarządzeń NFZ oraz średnich cen poszczególnych punktów przedstawiono w arkuszu Excel. Treść ankiety dotyczącej zużycia zasobów medycznych przedstawiono w aneksie 13.6 AE Qalsody.



3.5.1 Koszty zakupu leków

Dawkowanie tofersenu przyjęto zgodnie z badaniem VALOR(C) i ChPL Qalsody, tj. rozpoczęcie terapii od 3 dawek nasycających podawanych w odstępach 14-dniowych, a następnie dawka podtrzymująca raz na 28 dni, przy wielkości dawki wynoszącej 100 mg/podanie. Koszt zakupu jednej dawki tofersenu wynosi

Dawkowanie ryluzolu przyjęto zgodnie z ChPL Riluzol PMCS na 50 mg 2 razy na dobę. Koszt 1 opakowania ryluzolu dla NFZ przyjęto zgodnie z Obwieszczeniem MZ na 180,32 PLN, tj. 0,064 PLN/mg.

Tab. 7. Koszt zakupu leków dla NFZ.

Lek	Koszt NFZ, PLN/mg
tofersen	■
ryluzol	0,064

3.5.2 Koszty podania i monitorowania w programie lekowym

Zgodnie z ChPL Qalsody, jeśli stan kliniczny pacjenta na to wskazuje, można rozważyć zastosowanie sedacji i/lub dooponowe podawanie tofersenu pod kontrolą obrazowania. W związku z tym, koszt podania tofersenu oszacowano na podstawie kosztu podania nusinersenu zgodnie z Zarządzeniem nr 76/2024/DGL (patrz poniższa tabela).

Tab. 8. Koszt podania tofersenu.

Podanie	Wartość punktowa	Wycena pkt, PLN	Koszt podania, PLN
Hospitalizacja związana z podaniem nusinersenu w znieczuleniu ogólnym i pod kontrolą tomografii komputerowej	900,00	1,64	1 476,00
Hospitalizacja związana z podaniem nusinersenu w znieczuleniu ogólnym lub pod kontrolą tomografii komputerowej	678,72	1,64	1 113,10
Średnia			1 294,55

Przyjęto 14 podań tofersenu (100 mg) w pierwszym roku oraz 13 podań (100 mg) w kolejnych latach.

Zgodnie z ChPL Riluzol PMCS, ryluzol podawany jest doustnie, w związku z czym koszt podania ryluzolu przyjęto na 0 PLN.

3.5.3 Koszt monitorowania leczenia tofersenem

Koszt monitorowania leczenia tofersenem przyjęto na podstawie ryczałtów diagnostycznych w innych chorobach nerwowo-mięśniowych i oszacowano jako średni koszt monitorowania w programach lekowych B29, B102, B121, B130 i B157, na podstawie Zarządzenia nr 76/2024/DGL (patrz poniższa tabela).

Tab. 9. Koszt monitorowania leczenia tofersenem.

Numer programu lekowego	Nazwa programu lekowego	Ryczałt roczny (punkty)	Średnia	Wycen punktowa	Koszt monitorowania, PLN
B29	stwardnienie rozsiane	1 671,00	1 671,00	1,64	2 740,44
B102	rdzeniowy zanik mięśni – 1 rok terapii	1 200,00	900,00	1,64	1 476,00

3.5.5 Koszt leczenia działań niepożądanych

Koszty leczenia działań niepożądanych oszacowano na podstawie wyników badania ankietowego - szczegóły w aneksie 13.6 AE Qalsody oraz arkusza Excel. Wyniki oszacowań przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 12. Koszty leczenia działań niepożądanych.

Zdarzenie	Koszt jednostkowy, PLN

3.6 Walidacja modelu

Przed przeprowadzeniem ostatecznej analizy, wykonano walidację modelu w celu weryfikacji technicznej poprawności. Model został przetestowany z użyciem różnych ustawień parametrów wejściowych, żeby sprawdzić, czy kierunki zmian wyników są uzasadnione. Walidacja obejmowała sprawdzenie wyników dla ekstremalnych (w tym zerowych) wartości parametrów wejściowych. Wyniki weryfikowano pod względem logicznej spójności.

3.7 Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie (AOTMiT 2016).

3.8 Analiza wrażliwości

W celu zbadania wpływu poszczególnych parametrów na końcowe wyniki analizy przeprowadzono analizę wrażliwości. Uwzględnione warianty analizy wrażliwości obejmowały zmianę tych samych parametrów, co w przypadku analizy wrażliwości przeprowadzonej w analizie ekonomicznej, z pominięciem wariantów niemających wpływu na analizę wpływu na budżet płatnika, jak horyzont czasowy analizy, stopy dyskontowe czy użyteczności stanów zdrowia.

W przeprowadzonych analizach wrażliwości, poza parametrem zmienionym zgodnie z opisem zamieszczonym w poniższej tabeli, pozostałe parametry były takie, jak w przypadku analizy podstawowej.

Tab. 13. Opis scenariuszy rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości (wartości zmienionych parametrów i źródła).

Nr	Scenariusz	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości	Rozdział w AE Qalsody
SA 1				8.3.1
SA 2				9.1
SA 3				
SA 4				9.2.1.2
SA 5				9.2.2
SA 6	Koszty podania leku i monitorowania leczenia w programie lekowym	Zgodnie z obecnymi wycenami	powiększone o 50% (założenie arbitralne)	9.7.2 i 9.7.3
SA 7			pomniejszone o 50% (założenie arbitralne)	
SA 8	Koszty związane ze zużyciem zasobów w poszczególnych stadiach i w leczeniu ZN	Zgodnie z wynikami badania ankietowego i obecnymi wycenami	powiększone o 50% (założenie arbitralne)	9.7.4 i 9.7.5
SA 9			pomniejszone o 50% (założenie arbitralne)	

3.9 Podsumowanie założeń i parametrów

Założenia, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji:

- Liczebność populacji chorych, którzy będą leczeni tofersenem w analizowanym wskazaniu w kolejnych latach oszacowano na podstawie wyników badania ankietowego przeprowadzonego wśród [REDACTED] ekspertów doświadczonych w leczeniu ALS.
[REDACTED]
[REDACTED]
- Liczbę chorych oszacowano na podstawie źródeł i założeń wskazanych przez ekspertów, tj. chorobowości [REDACTED], odsetka rozpoznań [REDACTED], odsetka pacjentów z mutacją w genie *SOD1* [REDACTED], odsetka pacjentów, u których zostanie wykonany test genetyczny [REDACTED] oraz odsetka chorych, którzy spełnią pozostałe kryteria kwalifikacji do programu i zgodzą się na udział w programie lekowym [REDACTED].
[REDACTED] Założono stopniowe (liniowe) włączanie chorych do programu lekowego [REDACTED]
[REDACTED]
- Przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji. Wydłużenie horyzontu czasowego analizy przy braku alternatywnych sposobów leczenia i spodziewanym braku wzrostu liczby pacjentów kwalifikujących się do leczenia w kolejnych latach [REDACTED]
[REDACTED]
nie spowoduje zmiany wnioskowania.

- Analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego, tj. NFZ. Ze względu na pomijalnie małe koszty pacjenta założono, że perspektywa wspólna NFZ i pacjenta jest tożsama z perspektywą NFZ.
- W scenariuszu istniejącym przyjęto brak finansowania tofersenu ze środków publicznych i leczenie pacjentów za pomocą terapii standardowej. W scenariuszu nowym przyjęto stosowanie tofersenu w ramach programu lekowego.
- Analizę wpływu na budżet przeprowadzono na podstawie wyników modelu ekonomicznego (AE Qalsody) w pierwszych dwóch latach leczenia przy braku dyskontowania. W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, szczególnie istotne z punktu widzenia płatnika tj. koszty nabycia i podania leków, monitorowania leczenia, terapii standardowej w poszczególnych stadiach ALS i leczenia działań niepożądanych.
- Zużycie zasobów oszacowano na podstawie badania ankietowego, przy czym
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
- Dawkowanie tofersenu przyjęto zgodnie z badaniem VALOR(C) i ChPL Qalsody, tj. rozpoczęcie terapii od 3 dawek nasycających podawanych w odstępach 14-dniowych, a następnie dawka podtrzymująca raz na 28 dni, przy wielkości dawki wynoszącej 100 mg/podanie.
- Wnioskowana cena producenta (cena zbytu netto) dla produktu leczniczego Qalsody® wynosi [REDACTED]. Cena hurtowa brutto (tj. z uwzględnieniem marży hurtowej [REDACTED] oraz podatku VAT na poziomie 8%) będzie wynosić [REDACTED]. W analizie nie uwzględniono instrumentów dzielenia ryzyka (dane Wnioskodawcy).
- W celu zbadania wpływu poszczególnych parametrów na końcowe wyniki analizy przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości.

4 Wyniki analizy

W rozdz. 4.1 przedstawiono aktualne roczne wydatki NFZ ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

W kolejnych rozdziałach przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem refundacji tofersenu (Qalsody®) w leczeniu dorosłych chorych ze stwardnieniem zanikowym bocznym związanym z mutacją w genie *SOD1*.

4.1 Oszacowania aktualnych wydatków

Zgodnie z § 6. ust. 1 pkt 3 Rozporządzenia MZ analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje.

Zgodnie z obowiązującym Obwieszczeniem MZ tofersen (Qalsody®) nie jest aktualnie refundowany w Polsce, w związku z czym wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych ponoszone na leczenie pacjentów w analizowanym stanie klinicznym, stanowiące refundację ceny analizowanej technologii wynoszą 0 PLN.

W ramach szacowania aktualnych rocznych wydatków NFZ na leczenie pacjentów wskazanych we wniosku liczebność docelowej populacji chorych w kolejnych latach analizy przyjęto na ■ chorych (rozdz. 3.1.2), natomiast koszty zgodnie z założeniami dla scenariusza istniejącego.

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku oszacowano na ■ – patrz tabela poniżej.

Tab. 14. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Kategoria kosztu	2024 rok (N=■)
Koszty leczenia objawowego w poszczególnych stadiach ALS	■
Koszty zakupu ryluzolu	■
Koszty podania ryluzolu	■
Koszty monitorowania leczenia ryluzolem	■
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	■
Łącznie	■

4.2 Wyniki analizy

4.2.1 Wariant podstawowy

W wariantcie podstawowym liczbę chorych, którzy będą leczeni w ramach programu lekowego oszacowano na ■ pacjentów w I roku i ■ pacjentów w II roku analizy (w tym ■ chorych kontynuujących leczenie z I roku).

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy (w tym koszt zakupu TOF wyniesie odpowiednio [REDACTED]).

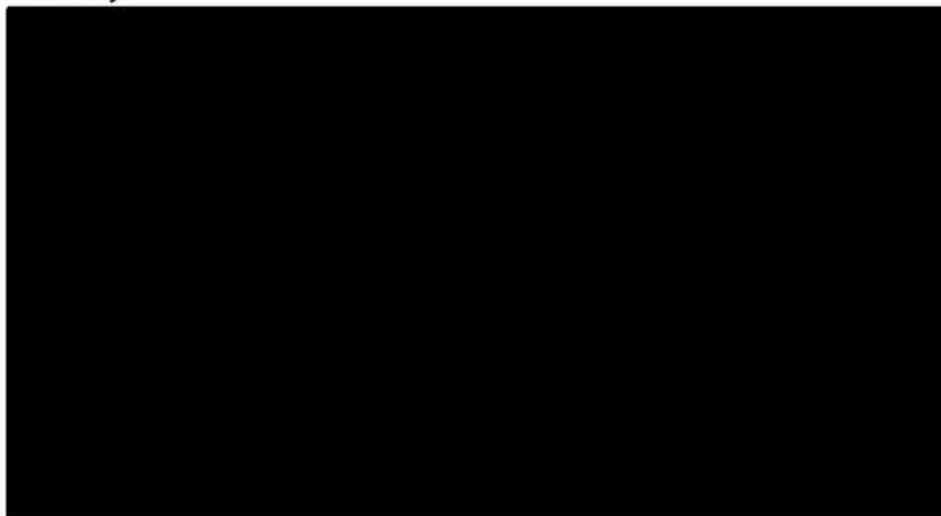
Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania tofersenu w ramach programu lekowego w analizowanym wskazaniu wyniosą 52,7 mln PLN i 84,7 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 15. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant podstawowy.

Analiza	SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		SCENARIUSZ NOWY		RÓŻNICA	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty leczenia objawowego w poszczególnych stadiach ALS	■	■	■	■	■	■
Koszty zakupu leków (TOF, RIL)	■	■	■	■	■	■
- koszty zakupu TOF	■	■	■	■	■	■
Koszty podania leków (TOF, RIL)	■	■	■	■	■	■
Koszty monitorowania leczenia (TOF, RIL)	■	■	■	■	■	■
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	■	■	■	■	■	■
Koszty całkowite	■	■	■	■	52 667 038	84 698 035

Rys. 1. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) – wariant podstawowy.



4.2.2 Wariant minimalny

W wariantcie minimalnym liczbę chorych, którzy będą leczeni w ramach programu lekowego oszacowano na ■ pacjentów w I roku i ■ pacjentów w II roku analizy (w tym ■ chorych kontynuujących leczenie z I roku).

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą ■ odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą ■ odpowiednio w I i II roku analizy (w tym koszt zakupu TOF wyniesie odpowiednio ■).

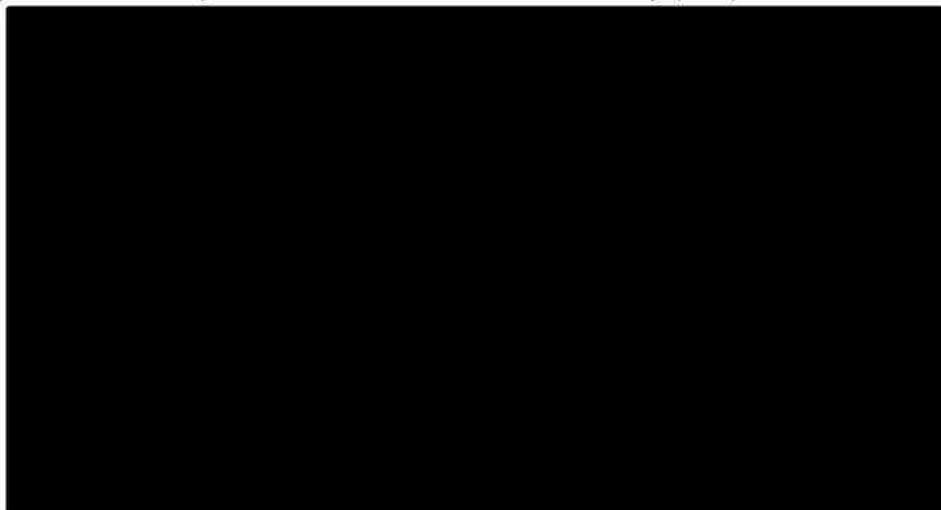
Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania tofersenu w ramach programu lekowego w analizowanym wskazaniu wyniosą 36,6 mln PLN i 72,5 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 16. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant minimalny.

Analiza	SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		SCENARIUSZ NOWY		RÓŻNICA	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty leczenia objawowego w poszczególnych stadiach ALS	■	■	■	■	■	■
Koszty zakupu leków (TOF, RIL)	■	■	■	■	■	■
- koszty zakupu TOF	■	■	■	■	■	■
Koszty podania leków (TOF, RIL)	■	■	■	■	■	■
Koszty monitorowania leczenia (TOF, RIL)	■	■	■	■	■	■
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	■	■	■	■	■	■
Koszty całkowite	■	■	■	■	36 637 939	72 529 795

Rys. 2. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) – wariant minimalny.



4.2.3 Wariant maksymalny

W wariantcie maksymalnym liczbę chorych, którzy będą leczeni w ramach programu lekowego oszacowano na ■ pacjentów w I roku (nowi chorzy) i ■ pacjentów w II roku analizy (■ chorych kontynuujących leczenie z I roku).

W scenariuszu istniejącym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą ■ odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu nowym łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą ■ odpowiednio w I i II roku analizy (w tym koszt zakupu TOF wyniesie odpowiednio ■).

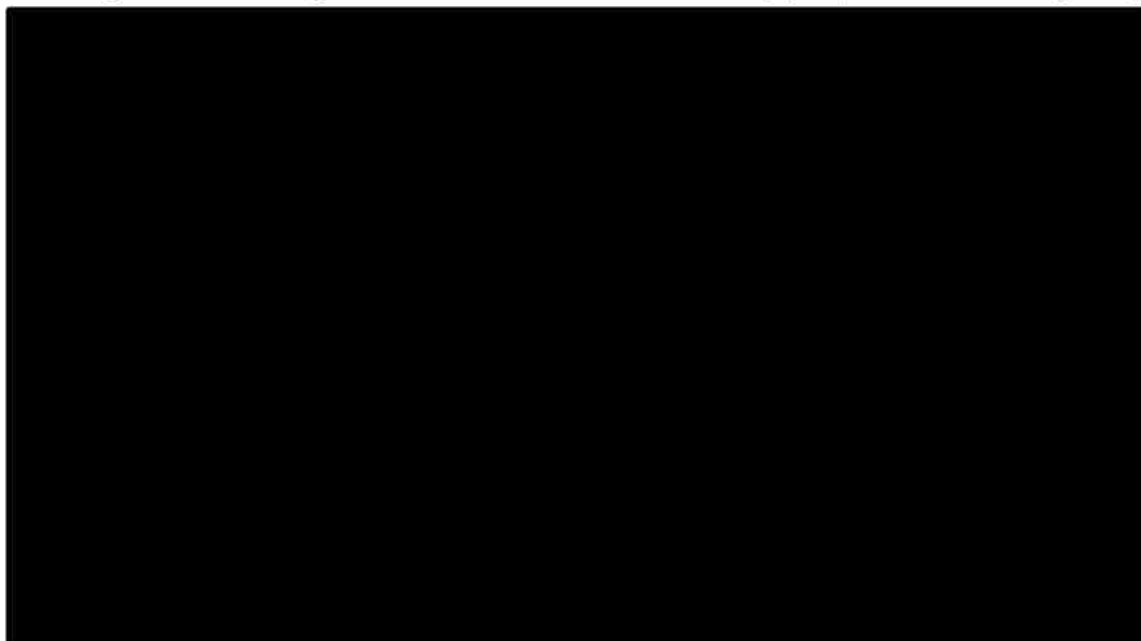
Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania tofersenu w terapii dodanej do leczenia standardowego w ramach programu lekowego w analizowanym wskazaniu wyniosą 67,9 mln PLN i 97,2 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 17. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant maksymalny.

Analiza	SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		SCENARIUSZ NOWY		RÓŻNICA	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty leczenia objawowego w poszczególnych stadiach ALS	██████	██████	██████	██████	████	██████
Koszty zakupu leków (TOF, RIL)	██████	██████	██████	██████	██████	██████
- koszty zakupu TOF	█	█	██████	██████	██████	██████
Koszty podania leków (TOF, RIL)	█	█	██████	██████	██████	██████
Koszty monitorowania leczenia (TOF, RIL)	█	█	██████	██████	██████	██████
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych	████	████	████	████	████	████
Koszty całkowite	██████	██████	██████	██████	67 932 846	97 209 886

Rys. 3. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) – wariant maksymalny.



4.2.4 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.8. Wyniki w postaci różnicy kosztów pomiędzy scenariuszem nowym i istniejącym w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości zebrano w poniższej tabeli.

W analizie wrażliwości, niezależnie od przedstawionego wariantu, wprowadzenie finansowania tofersenu w ramach programu lekowego związane jest z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi.

Największy wpływ na oszacowania miała zmiana liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym i maksymalnym, pozostałe parametry testowane w ramach analizy wrażliwości miały znikomy wpływ na wyniki analizy - patrz tabela poniżej.

Tab. 18. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości.

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
BC	52 667 038	-	84 698 035	-
MIN	36 637 939	-30,4%	72 529 795	-14,4%
MAX	67 932 846	29,0%	97 209 886	14,8%
SA 1	52 404 490	-0,5%	84 829 215	0,2%
SA 2	52 893 733	0,4%	85 309 695	0,7%
SA 3	52 952 802	0,5%	85 499 134	0,9%
SA 4	52 667 038	0,00%	86 121 607	1,7%
SA 5	52 677 810	0,02%	85 042 760	0,4%
SA 6	52 298 852	-0,7%	84 107 581	-0,7%
SA 7	53 035 223	0,7%	85 288 490	0,7%

Tofersen (Qalsody®) w leczeniu dorosłych chorych ze stwardnieniem zanikowym bocznym związanym z mutacją w genie *SOD1* - analiza wpływu na budżet.

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
SA 8	52 658 392	-0,02%	84 194 809	-0,6%
SA 9	52 675 683	0,02%	85 201 261	0,6%

5 **Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych**

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania tofersenu (Qalsody®) w leczeniu dorosłych chorych ze stwardnieniem zanikowym bocznym związanym z mutacją w genie *SOD1*.

Wnioskowana do objęcia refundacją populacja jest zgodna z populacją objętą wskazaniem rejestracyjnym w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL Qalsody), przy czym liczebność populacji jest bardzo ograniczona, ponieważ *SOD1*-ALS jest chorobą ultrarzadką.

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania tofersenu w analizowanej populacji chorych.

Jak każde leczenie, również terapia tofersenem może nie być zaakceptowana przez poszczególnych chorych. Zastosowanie terapii powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla chorego o potencjalnych korzyściach i ryzyku jej stosowania, w tym specyficznych działaniach niepożądanych i ostrzeżeniach zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL Qalsody).

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty. Poprzez wprowadzenie finansowania tofersenu spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów wynikający z dostępu do nowoczesnej i innowacyjnej opcji terapeutycznej, jedynej skutecznej w leczeniu tej postępującej i niezwykle obciążającej chorego i jego opiekunów choroby.

Wprowadzenie finansowania tofersenu w analizowanej populacji chorych będzie wymagało utworzenia nowego programu lekowego i nowej grupy limitowej. Podobnie, jak w przypadku innych programów, związane to będzie z nałożeniem na podmioty świadczące ten rodzaj terapii wymogu raportowania danych i będzie dawać możliwość szczegółowego monitorowania chorych oraz zużycia zasobów.

Nie zidentyfikowano dodatkowych bezpośrednich kosztów związanych ze stosowaniem tofersenu, które dotyczą bezpośrednio płatnika publicznego lub pacjenta.

6 Ograniczenia i dyskusja

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) finansowania ze środków publicznych tofersenu (Qalsody®) w leczeniu dorosłych chorych ze stwardnieniem zanikowym bocznym związanym z mutacją w genie dysmutazy ponadtlenkowej 1 (*SOD1*). Analizowane wskazanie jest tożsame ze wskazaniem rejestracyjnym (ChPL Qalsody).

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, którym w Polsce jest Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ). W niniejszym problemie zdrowotnym chory nie ponosi kosztów leczenia tofersenem, w tym kosztów zakupu leku i jego podania, jak również monitorowania leczenia (wnioskowane finansowanie tofersenu w ramach programu lekowego), natomiast koszty terapii standardowej z perspektywy pacjenta są pomijalnie małe w porównaniu do kosztów ponoszonych przez NFZ. W związku z powyższym przyjęto, że perspektywa wspólna NFZ i pacjenta jest tożsama z perspektywą płatnika publicznego, tj. NFZ.

Ze względu na brak specyficznych danych dotyczących kosztów utraconej produktywności w analizowanej populacji chorych, a tym samym konieczność przyjęcia szeregu założeń, w analizie nie uwzględniono perspektywy społecznej. Niemniej, uwzględnienie kosztów związanych z aktywnością zawodową chorych i opiekunów mogłoby istotnie zredukować różnicę pomiędzy scenariuszami, w związku z czym brak uwzględnienia perspektywy społecznej jest założeniem konserwatywnym analizy.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji. Wydłużenie horyzontu czasowego analizy przy braku alternatywnych sposobów leczenia i spodziewanym braku wzrostu liczby pacjentów kwalifikujących się do leczenia w kolejnych latach [REDACTED] nie spowoduje zmiany wnioskowania.

W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, szczególnie istotne z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. NFZ. Nie uwzględniono natomiast kosztów związanych z modernizacją domu w związku z postępującą niepełnosprawnością pacjenta, ponieważ refundacja pochodzi z budżetu innego niż NFZ, m.in. PFRON (Państwowy Fundusz Rehabilitacji Osób Niepełnosprawnych).

Liczebność populacji chorych, którzy będą leczeni tofersenem w analizowanym wskazaniu w kolejnych latach oszacowano na podstawie wyników badania ankietowego przeprowadzonego wśród [REDACTED] ekspertów doświadczonych w leczeniu ALS. [REDACTED]

[REDACTED] Liczbę chorych oszacowano na podstawie źródeł i założeń wskazanych przez ekspertów, tj. chorobowości [REDACTED], odsetka rozpoznań [REDACTED], odsetka pacjentów z mutacją w genie *SOD1* [REDACTED], odsetka pacjentów, u których zostanie wykonany test genetyczny [REDACTED] oraz odsetka chorych, którzy spełnią pozostałe kryteria kwalifikacji do programu i zgodzą się na udział w programie lekowym [REDACTED]. Założono stopniowe (liniowe) włączanie chorych do programu lekowego [REDACTED].

W analizie wpływu na budżet płatnika porównano skutki finansowe dwóch scenariuszy: scenariusza istniejącego (brak finansowania tofersenu ze środków publicznych) oraz nowego (wprowadzenie finansowania tofersenu w ramach programu lekowego).

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono na podstawie wyników modelu ekonomicznego (AE Qalsody) w pierwszych dwóch latach leczenia przy braku dyskontowania, w związku z czym wszystkie ograniczenia modelu dotyczące kosztów wymienione w AE Qalsody mają zastosowanie również w niniejszej analizie wpływu na budżet, np. [REDACTED]

Dawkowanie tofersenu przyjęto zgodnie z badaniem VALOR(C) i ChPL Qalsody, tj. rozpoczęcie terapii od 3 dawek nasycających podawanych w odstępach 14-dniowych, a następnie dawka podtrzymująca raz na 28 dni, przy wielkości dawki wynoszącej 100 mg/podanie.

Wnioskowana cena producenta (cena zbytu netto) dla produktu leczniczego Qalsody® wynosi [REDACTED]. Cena hurtowa brutto (tj. z uwzględnieniem marży hurtowej [REDACTED] oraz podatku VAT na poziomie 8%) będzie wynosić [REDACTED]. W analizie nie uwzględniono instrumentów dzielenia ryzyka (dane Wnioskodawcy).

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania tofersenu w leczeniu docelowej populacji chorych jest związane z dodatkowymi wydatkami budżetowymi niezależnie od przedstawionego wariantu analizy. W wariantcie podstawowym (najbardziej prawdopodobnym) dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania tofersenu w ramach programu lekowego w analizowanym wskazaniu wyniosą 52,7 mln PLN i 84,7 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy, przy przewidywanej liczbie chorych leczonych w ramach programu lekowego na poziomie [REDACTED] pacjentów w I roku i [REDACTED] pacjentów w II roku analizy (w tym [REDACTED] kontynuujących leczenie z I roku).

W celu zbadania wpływu poszczególnych parametrów na końcowe wyniki analizy przeprowadzono analizę wrażliwości. Uwzględnione warianty analizy wrażliwości obejmowały zmianę tych samych parametrów, co w przypadku analizy wrażliwości przeprowadzonej w analizie ekonomicznej z pominięciem wariantów niemających wpływu na analizę wpływu na budżet płatnika, jak horyzont czasowy analizy, stopy dyskontowe czy użyteczności stanów zdrowia. Niemniej, największy wpływ na oszacowania miała zmiana liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym i maksymalnym, pozostałe parametry testowane w ramach analizy wrażliwości miały znikomy wpływ na wyniki analizy.

Interpretując wyniki niniejszej analizy należy pamiętać o tym, że prognozowane dodatkowe wydatki wiążą się z dostępem do jedynej zarejestrowanej na terenie Unii Europejskiej nowoczesnej terapii ukierunkowanej molekularnie o udowodnionej w badaniach klinicznych i badaniach efektywności praktycznej skuteczności i bezpieczeństwie w leczeniu pacjentów z *SOD1*-ALS. Tofersen jest jedynym lekiem, który powoduje spowolnienie progresji choroby i

wydłużenie przeżycia, co w konsekwencji wpływa również na poprawę jakości życia chorych i opiekunów (AKL Qalsody, AE Qalsody), stanowiąc tym samym odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną.

Tofersen otrzymał status leku sierocego od FDA i EMA, a także status przeglądu priorytetowego (ang. *priority review*) oraz przyspieszonej rejestracji (ang. *accelerated approval*) od FDA, co świadczy o jego priorytetowym traktowaniu przez wymienione instytucje, jako pierwszej technologii dedykowanej leczeniu pacjentów z *SOD1*-ALS.

Objęcie refundacją preparatu Qalsody® zapewni najbardziej potrzebującym chorym dostęp do nowoczesnej terapii ukierunkowanej molekularnie o udowodnionej skuteczności i bezpieczeństwie, zalecanej przez autorów najnowszych wytycznych EAN 2024 (silna rekomendacja pozytywna), umożliwiając skuteczne leczenie choroby rzadkiej, co wpisuje się w aktualne priorytety zdrowotne Ministerstwa Zdrowia (MZ 2021, MZ 2024).

7 Podsumowanie i wnioski

Podsumowanie wyników

W wariancie **podstawowym (najbardziej prawdopodobnym)** liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana oszacowano na ■ pacjentów w I roku i ■ pacjentów w II roku analizy (w tym ■ kontynuujących leczenie z I roku). Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania tofersenu w ramach programu lekowego w analizowanym wskazaniu wyniosą 52,7 mln PLN i 84,7 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy.

W wariancie **minimalnym** liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana oszacowano na ■ pacjentów w I roku i ■ pacjentów w II roku analizy (w tym ■ kontynuujących leczenie z I roku). Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania tofersenu w ramach programu lekowego w analizowanym wskazaniu wyniosą 36,6 mln PLN i 72,5 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy.

W wariancie **maksymalnym** liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana oszacowano na ■ pacjentów w I roku i ■ pacjentów w II roku analizy ■. Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania tofersenu w ramach programu lekowego w analizowanym wskazaniu wyniosą 67,9 mln PLN i 97,2 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy.

Największy wpływ na oszacowania miała zmiana liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym i maksymalnym, pozostałe parametry testowane w ramach analizy wrażliwości miały znikomy wpływ na wyniki analizy.

Wnioski

Wprowadzenie finansowania tofersenu (Qalsody®) w leczeniu dorosłych chorych ze stwardnieniem zanikowym bocznym związanym z mutacją w genie *SOD1* jest związane z dodatkowymi obciążeniami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia niezależnie od przedstawionego wariantu analizy. Wprowadzenie finansowania tofersenu wymaga utworzenia nowej grupy limitowej i nowego programu lekowego. Dodatkowe wydatki wiążą się z dostępem do jedynej zarejestrowanej na terenie Unii Europejskiej nowoczesnej terapii ukierunkowanej molekularnie o udowodnionej w badaniach klinicznych i badaniach efektywności praktycznej skuteczności i bezpieczeństwie w leczeniu pacjentów z *SOD1*-ALS.

Tofersen otrzymał status leku sierocego od EMA (EMA 2016), a także status leku sierocego, przeglądu priorytetowego (ang. *priority review*), szybkiej ścieżki (ang. *fast track*) oraz przyspieszonej rejestracji (ang. *accelerated approval*) od FDA (FDA 2023), co świadczy o jego priorytetowym traktowaniu przez wymienione instytucje, jako pierwszej skutecznej technologii w leczeniu pacjentów z *SOD1*-ALS.

Interpretując wyniki niniejszej analizy należy pamiętać o tym, że tofersen jest dotychczas jedynym lekiem, który powoduje spowolnienie progresji choroby i wydłużenie przeżycia, co w konsekwencji wpływa również na poprawę jakości życia chorych i opiekunów (AKL Qalsody, AE Qalsody), stanowiąc tym samym odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną.

Objęcie refundacją preparatu Qalsody® zapewni najbardziej potrzebującym chorym dostęp do nowoczesnej, ukierunkowanej molekularnie terapii o udowodnionej skuteczności i bezpieczeństwie, zalecanej przez autorów najnowszych wytycznych EAN 2024 (silna

rekomendacja pozytywna), umożliwiając skuteczne leczenie choroby rzadkiej, co wpisuje się w aktualne priorytety zdrowotne Ministerstwa Zdrowia (MZ 2021, MZ 2024).

8 Aneks

8.1 Aspekty etyczne

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

Zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym spodziewana jest korzyść dla chorych z *SOD1*-ALS. Założenia przyjęte w analizie nie faworyzują żadnej grupy pacjentów.

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?

Tak - w ramach populacji spełniającej kryteria włączenia do programu lekowego.

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

Dostęp do analizowanej technologii będzie ograniczony do chorych z *SOD1*-ALS, spełniających kryteria włączenia do programu lekowego. Spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób.

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

Technologia nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

Tak, proponowana technologia jest skierowana do chorych z *SOD1*-ALS o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej skutecznej metody leczenia.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów przez ułatwiony dostęp (ze względów finansowych) do skutecznej i dotychczas jedynej terapii dedykowanej chorym z *SOD1*-ALS.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Nie.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej wymagane będzie utworzenie nowego programu lekowego i nowej grupy limitowej. Podobnie, jak w przypadku innych programów, związane to będzie z nałożeniem na podmioty świadczące ten rodzaj terapii wymogu raportowania danych i będzie dawać możliwość szczegółowego monitorowania chorych oraz zużycia zasobów.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Tak. Zgodnie z Art. 6.1. na podstawie Ustawy z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, „*pacjent ma prawo do świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom aktualnej wiedzy medycznej.*”

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

8.2 Ankieta - populacja

Pierwszą część ankiety dotyczącą zużycia zasobów w poszczególnych stadiach ALS oraz w leczeniu zdarzeń niepożądanych przedstawiono w AE Qalsody. Poniżej przedstawiono treść drugiej części ankiety dotyczącej szacowania rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

Tofersen (Qalsody®) w leczeniu osób dorosłych ze stwardnieniem zanikowym bocznym (ALS) związanym z mutacją w genie dysmutazy ponadtlenkowej 1 (*SOD1*)

Celem niniejszego badania jest zebranie danych dotyczących liczebności populacji docelowej w leczeniu osób dorosłych ze stwardnieniem zanikowym bocznym (ALS) związanym z mutacją w genie dysmutazy ponadtlenkowej 1 (*SOD1*).

Dane do uzupełnienia zostały oznaczone kolorem **żółtym**.

Imię i nazwisko, Stopień/Tytuł naukowy	
Nazwa reprezentowanego Ośrodka	
Podpis	
Podpis dla zgody na upublicznienie ankiety na stronach Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji na potrzeby oceny tofersenu w leczeniu ALS	

8.2.1 Liczba dorosłych chorych z rozpoznaniem ALS związanego z mutacją w genie *SOD1* w Polsce

Poniżej przedstawiono sposób dochodzenia do liczebności populacji dorosłych chorych z rozpoznaniem stwardnienia zanikowego bocznego (ALS) związanego z mutacją w genie *SOD1* w Polsce.

Prosimy o wypełnienie wartości w oznaczonych kolorem żółtym komórkach.

Tab. 19. Liczba dorosłych chorych z rozpoznaniem stwardnienia zanikowego bocznego (ALS) związanego z mutacją w genie *SOD1* w Polsce.

Populacja/parametr			Odpowiedź eksperta	Źródło/komentarz eksperta
Liczba dorosłych chorych z ALS w Polsce			...	
Odsetek chorych z <u>rozpoznanie</u> ALS			...%	
Odsetek chorych z <u>mutacją <i>SOD1</i></u>			...%	
Liczba dorosłych chorych z rozpoznaniem ALS z mutacją <i>SOD1</i>				

8.3.1 Spodziewana praktyka kliniczna w I i II roku refundacji tofersenu

Poniższa tabela dotyczy określenia odsetków chorych z rozpoznaniem ALS, u których zostanie wykonany test genetyczny na obecność mutacji w genie *SOD1* w I i II roku refundacji tofersenu.

Prosimy o wypełnienie wartości w oznaczonych kolorem żółtym komórkach.

Tab. 20. Odsetek pacjentów z rozpoznaniem ALS, u których zostanie wykonany test genetyczny na obecność mutacji w genie *SOD1*.

Parametr			Odpowiedź eksperta	
			I ROK	II ROK
% pacjentów, u których zostanie wykonany test genetyczny			...%	...%
Komentarz/Źródło danych				

Poniższa tabela dotyczy określenia odsetków chorych z rozpoznaniem ALS z potwierdzoną mutacją w genie *SOD1*, którzy spełnią kryteria kwalifikacji do programu lekowego i będą leczeni tofersenem w I i II roku refundacji.

Prosimy o wypełnienie wartości w oznaczonych kolorem żółtym komórkach.

Tab. 21. Odsetek pacjentów spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego dotyczącego stosowania tofersenu w ALS związanym z mutacją w genie *SOD1*.

Parametr			Odpowiedź eksperta	
			I ROK	II ROK
% pacjentów spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego			...%	...%
Komentarz/Źródło danych				

Dziękujemy za udział w ankiecie

8.4 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ (Rozporządzenie MZ)

Tab. 22. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet.

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział/dokument	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	3.1.1	Tak
	docelowej, wskazanej we wniosku,	3.1.2	Tak
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	3.1.3	Tak
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	3.1.4	Tak
3	Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	4.1	Tak: brak refundacji wnioskowanej technologii
4	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją?	4.2	Tak: scenariusz istniejący w kolejnych latach
5	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją?	4.2	Tak: scenariusz nowy w kolejnych latach
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 24 i 25, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	4.2	Tak: różnica kosztów pomiędzy scenariuszami nowym i istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6?	4.2.2, 4.2.3	Tak

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział/dokument	Komentarz
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5?	3.1.5, 3.5	Tak
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?	2, 3	Tak
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?	-	Dołączony
11	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	3.3	Tak
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	3.1, 4	Tak
13	Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	-	Nie dotyczy (rozdz. 3.1)
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 21-27), zostały przedstawione w następujących wariantach:		
	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	-	Nie uwzględniono instrumentów dzielenia ryzyka
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	4.2	Tak
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2	Tak
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikacje do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	-	Nie dotyczy
	Ogólne adnotacje	-	
17	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Bibliografia	Tak
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów	Bibliografia	Tak

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział/dokument	Komentarz
	niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?		

Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wg schematu PICO.....	10
Tab. 2. Uwzględniona w analizie cena tofersenu.	11
Tab. 3. Liczba dorosłych chorych z rozpoznaniem stwardnienia zanikowego bocznego (ALS) związanego z mutacją w genie <i>SOD1</i> w Polsce.	13
Tab. 4. Odsetek pacjentów z rozpoznaniem ALS, u których zostanie wykonany test genetyczny na obecność mutacji w genie <i>SOD1</i>	15
Tab. 5. Odsetek pacjentów spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego, którzy wyrażą zgodę na leczenie tofersenem.	15
Tab. 6. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.....	16
Tab. 7. Koszt zakupu leków dla NFZ.	19
Tab. 8. Koszt podania tofersenu.	19
Tab. 9. Koszt monitorowania leczenia tofersenem.	19
.....	20
.....	21
Tab. 12. Koszty leczenia działań niepożądanych.	21
Tab. 13. Opis scenariuszy rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości (wartości zmienionych parametrów i źródła).	22
Tab. 14. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.	24
Tab. 15. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant podstawowy.	26
Tab. 16. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant minimalny.	28
Tab. 17. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant maksymalny.	30
Tab. 18. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości.	31
Tab. 19. Liczba dorosłych chorych z rozpoznaniem stwardnienia zanikowego bocznego (ALS) związanego z mutacją w genie <i>SOD1</i> w Polsce.	43
Tab. 20. Odsetek pacjentów z rozpoznaniem ALS, u których zostanie wykonany test genetyczny na obecność mutacji w genie <i>SOD1</i>	44
Tab. 21. Odsetek pacjentów spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego dotyczącego stosowania tofersenu w ALS związanym z mutacją w genie <i>SOD1</i>	44
Tab. 22. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet.	45

Spis rysunków

Rys. 1. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ (PLN) – wariant podstawowy.....	27
Rys. 2. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) – wariant minimalny.	29
Rys. 3. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) – wariant maksymalny.....	31

Bibliografia

- AE Qalsody** [redacted] Tofersen (Qalsody®) w leczeniu dorosłych chorych ze stwardnieniem zanikowym bocznym związanym z mutacją w genie *SOD1*. Analiza ekonomiczna. Warszawa 2024.
- AKL Qalsody** [redacted] Tofersen (Qalsody®) w leczeniu dorosłych chorych ze stwardnieniem zanikowym bocznym związanym z mutacją w genie *SOD1*. Analiza kliniczna. Warszawa 2024.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Wersja 3.0. 2016.
- AOTMiT 2024** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Raport w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej w związku ze wzrostem najniższego wynagrodzenia wprowadzanym ustawą z dnia 26 maja 2022 r. o zmianie ustawy o sposobie ustalania najniższego wynagrodzenia zasadniczego niektórych pracowników zatrudnionych w podmiotach leczniczych oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. z 2022 r. poz. 2139). Opracowanie nr WT.543.5.2024. Data ukończenia 24.05.2024 r. https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/100/REK/2024%2005%2024%20WT%20Raport-sig.pdf [dostęp 18.09.2024 r.].
- APD Qalsody** [redacted] Tofersen (Qalsody®) w leczeniu dorosłych chorych ze stwardnieniem zanikowym bocznym związanym z mutacją w genie *SOD1*. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa 2024.
- Berdyński 2022** Berdyński M, Miszta P, Safranow K, Andersen PM, Morita M, Filipek S, Żekanowski C, Kuźma-Kozakiewicz M. *SOD1* mutations associated with amyotrophic lateral sclerosis analysis of variant severity. *Sci Rep* 2022;12:103.
- Chiò 2013** Chiò A, Logroscino G, Traynor BJ, Collins J, Simeone JC, Goldstein LA, White LA. Global epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review of the published literature. *Neuroepidemiology*. 2013;41(2):118-30.
- ChPL Qalsody** Charakterystyka Produktu Leczniczego. Qalsody® (tofersen). https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/qalsody-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 31.07.2024 r.]
- ChPL Riluzol PMCS** Charakterystyka Produktu Leczniczego. Riluzol PMCS (ryluzol). <https://rejestr.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public> [dostęp: 31.07.2024 r.]
- EAN 2024** Van Damme P, Al-Chalabi A, Andersen PM, Chiò A, Couratier P, De Carvalho M, Hardiman O, Kuźma-Kozakiewicz M, Ludolph A, McDermott CJ, Mora JS, Petri S, Probyn K, Reviers E, Salachas F, Silani V, Tysnes OB, van den Berg LH, Villanueva G, Weber M. European Academy of Neurology (EAN) guideline on the management of amyotrophic lateral sclerosis in collaboration with European Reference Network for Neuromuscular Diseases (ERN EURO-NMD). *Eur J Neurol*. 2024 Jun;31(6):e16264.
- EMA 2016** European Medicines Agency. Public summary of opinion on orphan designation for tofersen. EMA/COMP/510068/2016. 22 September 2016. https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-designation/eu3161732-public-summary-opinion-orphan-designation-synthetic-ribonucleic-acid-oligonucleotide-directed-against-superoxide-dismutase-1-messenger-ribonucleic-acid-treatment-amyotrophic-lateral-scler_en.pdf [dostęp 18.09.2024 r.].
- FDA 2023** U.S Food and Drug Administration. FDA approves treatment of amyotrophic lateral sclerosis associated with a mutation in the *SOD1* gene. <https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves->

	treatment-amyotrophic-lateral-sclerosis-associated-mutation-sod1-gene [dostęp 18.09.2024 r.].
GUS 2024	Główny Urząd Statystyczny. Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2023 r. (stan w dniu 31.12). https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stand-i-struktura-ludnosci-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2023-r-stand-w-dniu-31-12,6,36.html [dostęp 17.07.2024 r.].
Moore 2019	Moore A, Young CA, Hughes DA. Health utilities and costs for motor neurone disease. Value Health. 2019 Nov;22(11):1257-65.
MZ 2021	Dziennik Ustaw Rzeczypospolitej Polskiej. Dz.U. 2021 poz. 2144. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2021 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie priorytetów zdrowotnych.
MZ 2024	Ministerstwo Zdrowia. Rada Ministrów przyjęła Plan dla Chorób Rzadkich na lata 2024-2025. https://www.gov.pl/web/zdrowie/rada-ministrow-przyjela-plan-dla-chorob-rzadkich-na-lata-2024-2025 [dostęp 23.09.2024 r.].
Obwieszczenie MZ	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.
Obwieszczenie MZ - wyroby medyczne	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 28 lutego 2024 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20240000500/O/D20240500.pdf [dostęp: 10.06.2024 r.]
Rozporządzenie MZ	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 urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dz.U.2023 poz.2345.
Umowy NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ). Informator o umowach. https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search?Branch=07# [dostęp: 10.06.2024 r.]
Ustawa refundacyjna	Ustawa z dnia 17 sierpnia 2023 r. o zmianie ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych oraz niektórych innych ustaw. 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).