Produkt leczniczy **Uplizna (inebilizumab)** w leczeniu pacjentów z chorobami ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD) – **analiza wpływu na system ochrony zdrowia**

Instytut Arcana a Certara Company
ul. Kuklińskiego 17
30-720 Kraków
Tel/Fax. +48 12 26 36 038
www.inar.pl

Kraków, sierpień 2024 r.

SPIS TREŚCI

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY

ZLECENIODAWCA/ WNIOSKODAWCA	**Amgen Biotechnologia sp. z o.o.**	ul. Puławska 145, 02-715 Warszawa Tel: +48 22 581 30 00 www.amgen.pl
WYKONAWCA	**Instytut Arcana a Certara Company**	ul. Kuklińskiego 17, 30-720 Kraków Tel./fax: +48 12 263 60 38 www.inar.pl
DATA ZAKOŃCZENIA ANALIZY	**Sierpień 2024 r.**	

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY	
[redacted]	• Współtworzenie koncepcji merytorycznej • Oszacowanie populacji docelowej • Wyszukiwanie i analiza danych • Przeprowadzenie obliczeń i opracowanie dokumentu • Kontrola poprawności danych i kalkulacji • Nadzór merytoryczny
[redacted]	• Oszacowanie populacji docelowej • Wyszukiwanie i analiza danych • Opracowanie dokumentu
[redacted]	• Współtworzenie koncepcji merytorycznej • Nadzór merytoryczny
[redacted]	• Współtworzenie koncepcji merytorycznej

KONFLIKT INTERESÓW

Raport został sfinansowany przez firmę Amgen Biotechnologia Sp. z o. o.

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

INDEKS SKRÓTÓW

95% CI	95% przedział ufności (ang. confidence interval)
AEs	Zdarzenia niepożądane (ang. adverse events)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza problemu decyzyjnego
AQP4-IgG+	Stwierdzenie obecności przeciwciał przeciwko białku akwaporynie-4
AQP4-IgG-	Stwierdzenie braku obecności przeciwciał przeciwko białku akwaporynie-4
ALT	Aminotransferaza alaninowa
AST	Aminotransferaza asparaginianowa
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
BIA	Analiza wpływu na budżet (ang. *Budget Impact Analysis*)
CPI	Indeks cen konsumpcyjnych (ang. *Consumer Price Index*)
CRP	Białko C-reaktywne
DDD	Definiowana dzienna dawka (ang. *Defined Daily Dose*)
DGL	Departament Gospodarki Lekami Narodowego Funduszu Zdrowia
DSM	Departament ds. Służb Mundurowych Narodowego Funduszu Zdrowia
DSOZ	Departament Świadczeń Opieki Zdrowotnej Narodowego Funduszu Zdrowia
EDSS	Skala niepełnosprawności (ang. *Expanded Disability Status Scale*)
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. *European Medicines Agency*)
EPAR	Europejskie Publiczne Sprawozdanie Oceniające (ang. *European Public Assessment Report)*
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HBV	Wirus zapalenia wątroby typu B
HCV	Wirus zapalenia wątroby typu C
HIV Ag/Ab	Zaawansowany test przesiewowy, który wykrywa zarówno antygeny (Ag), jak i przeciwciała (Ab) związane z wirusem HIV
HCRU	Wykorzystanie zasobów opieki zdrowotnej (ang. health care resource use)
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. *Health Technology Assessment*)
IBZ	Inebilizumab
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)
JGP	Jednorodne grupy pacjentów
LCI	Dolny przedział ufności (ang. Lower Confidence Interval)
mln	Milion
MS	Stwardnienie rozsiane
MRI	Obrazowanie rezonansu magnetycznego (ang. *magnetic resonance imaging*)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
nd	Nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NMO	Choroba Devica, zapalenie rdzenia i nerwów wzrokowych (ang. *neuromyelitis optica*)
NMOSD	Choroby ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (ang. *Neuromyelitis optica spectrum disorder*)

OAiLT	Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii
PCR	Reakcja łańcuchowa polimerazy (ang. *polymerase chain reaction*)
PL	Program lekowy
PLM	postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (ang. *progressive multifocal leukoencephalopathy*)
PLN	Polski złoty
PICO	Populacja (ang. Population), interwencja (ang. Intervention), komparator (ang. Comparator), wyniki zdrowotne (ang. Outomes)
POZ	Podstawowa opieka zdrowotna
r.	Rok
RTG	Radioizotopowy generator termoelektryczny (ang. *Radioisotope Thermoelectric Generator*)
RSS	Instrument podziału ryzyka (ang. *Risk Sharing Scheme*)
s.c.	Wstrzyknięcie podskórne
STZ	Satralizumab
TISS	Terapeutyczna Skala Interwencji Medycznych (ang. *Tharapeutic Intervention Scoring System*)
tys.	Tysiąc
UCI	Górny przedział ufności (ang. Upper Confidence Interval)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. World Health Organization)
ww.	Wyżej wymienione/wyżej wymienionych

STRESZCZENIE

Cel analizy

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Uplizna® (inebilizumab) w leczeniu pacjentów z chorobami ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD).

Finansowanie ze środków publicznych produktu leczniczego Uplizna® proponowane jest w ramach programu lekowego.

Analizę przeprowadzono na zlecenie firmy Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.

Metodyka i założenia

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono dla pięcioletniego horyzontu czasowego (lata 2025-2029). Oszacowano w niej koszty wygenerowane przez dwa scenariusze:

- scenariusz istniejący, zakładający brak refundacji produktu leczniczego Uplizna® ze środków publicznych,
- scenariusz nowy, zakładający objęcie refundacją produktu leczniczego Uplizna® w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD) (ICD-10: G36.0)". [redacted] Przyjęto, że wnioskowana terapia wydawana będzie pacjentkom bezpłatnie w ramach ww. programu lekowego.

Populacja docelowa w analizie jest zgodna z kryteriami włączenia do wnioskowanego programu lekowego.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów: koszty leków, koszty terapii po zamianie leku, koszty podania leku oraz kwalifikacji i monitorowania w ramach programu lekowego, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty leczenia choroby stabilnej oraz leczenia ataku NMOSD i koszty opieki paliatywnej. Zużycie zasobów przedstawiono w postaci liczby pacjentów z populacji docelowej leczonych w każdym roku horyzontu czasowego analizy. Wynikami analizy są inkrementalne koszty w rozważanej populacji wygenerowane w scenariuszu nowym względem scenariusza istniejącego. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ). Wpływ zmian w przyjętych założeniach na wyniki analizy testowano w ramach analizy wrażliwości.

Obliczenia wykonano w modelu globalnym wykorzystanym w analizie ekonomicznej (plik Microsoft Office Excel®), który zawiera arkusze kalkulacyjne dedykowane analizie wpływu na budżet i został dostosowany do warunków polskich.

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona zgodnie z *Wytycznymi HTA* [1] oraz *Rozporządzeniem 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 oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu* [33].

Wyniki analizy

[redacted]

[redacted]

Wariant bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Całkowite wydatki płatnika publicznego na refundację produktu leczniczego Uplizna® wyniosą 46,1 mln PLN w I roku refundacji, 54,2 mln PLN w II roku refundacji, 59,9 mln PLN w III roku refundacji, 57,8 mln PLN w IV roku refundacji oraz 56,5 mln PLN w piątym roku refundacji.

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Uplizna ® we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego w wariancie bez uwzględnienia wnioskowanego instrumentu dzielenia ryzyka jest związane ze wzrostem wydatków płatnika publicznego wynoszącym: 24,0 mln PLN w I roku refundacji, 27,7 mln PLN w II roku refundacji oraz 29,7 mln PLN w III roku refundacji, 27,7 mln PLN w IV roku refundacji oraz 26,0 mln PLN w piątym roku refundacji.

Wnioski końcowe

Choroba ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD) jest rzadką, przewlekłą i zagrażającą życiu autoimmunologiczną chorobą zapalną ośrodkowego układu nerwowego, która charakteryzuje się nawracającymi atakami wpływającymi na nerw wzrokowy, rdzeń kręgowy oraz mózg i pień mózgu. W zależności od lokalizacji w ośrodkowym układzie nerwowym, ataki te mogą skutkować poważną niepełnosprawnością, w tym ślepotą, paraliżem lub śmiercią. Powrót pacjentów do zdrowia po ataku NMOSD jest często niepełny, co skutkuje pogarszającą się niepełnosprawnością wzrokową i ruchową.

Istnieje znaczące zapotrzebowanie na terapię o udowodnionej w badaniach klinicznych skuteczności i bezpieczeństwie, która zapobiegałaby atakom i zmniejszała pogorszenie niepełnosprawności u pacjentów z NMOSD. Obecnie w Polsce dostępny jest jeden lek posiadający zarejestrowane wskazanie w leczeniu NMOSD i finansowany z środków płatnika publicznego w ramach programu lekowego: satralizumab.

Wprowadzenie refundacji inebilizumabu zwiększy liczbę opcji terapeutycznych dostępnych dla pacjentów z NMOSD, przyczyniając się do zmniejszenia liczby ataków oraz stopnia niepełnosprawności w tej grupie chorych. Ponadto produkt leczniczy Uplizna® posiada wygodniejszy schemat dawkowania w porównaniu do satralizumabu, co jest niezwykle istotne dla pacjentów, którzy prawdopodobnie będą wymagać leczenia w celu zapobiegania atakom do końca życia (częstotliwość przyjmowania dawek podtrzymujących raz na pół roku *vs* raz na cztery tygodnie).

[redacted]

1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

1.1. Cel analizy

Niniejszą analizę wykonano w celu oszacowania wpływu na budżet płatnika publicznego (NFZ) wprowadzenia finansowania produktu leczniczego Uplizna® (inebilizumab) w ramach proponowanego programu lekowego.

Analiza została przeprowadzona na zlecenie firmy *Amgen Sp. z o.o.*

1.2. Wnioskowane warunki refundacji produktu leczniczego Uplizna ®

Produkt leczniczy Uplizna® (inebilizumab) nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych [27]. W tabeli poniżej przedstawiono wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Uplizna®.

Tabela 1. Wnioskowane warunki refundacji produktu leczniczego Uplizna®

Składowa wnioskowanych warunków	Opis składowej
Nazwa handlowa	Uplizna®
Nazwa międzynarodowa	Inebilizumab
Postać produktu leczniczego	Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (koncentrat jałowy)
Zawartość opakowania jednostkowego	10 ml koncentratu w fiolce ze szkła typu 1 z korkiem z tworzywa elastomerycznego oraz aluminiowym kapslem typu flip-off w kolorze mglistoszarym, opakowanie zawiera 3 fiolki.
Wnioskowane wskazanie	Uplizna (inebilizumab) jest wskazany do stosowania w monoterapii u dorosłych pacjentów z chorobami ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD, ang. *neuromyelitis optica spectrum disorders*), którzy są seropozytywni wobec przeciwciał przeciw akwaporynie 4 w klasie immunoglobulin G (AQP4-IgG+).
Wnioskowana kategoria dostępności	Lek dostępny w ramach programu lekowego
Kategoria odpłatności świadczeniobiorców	Bezpłatnie (brak dopłaty świadczeniobiorców)
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
Założenia dotyczące grup limitowych	Wnioskowane jest utworzenie odrębnej grupy limitowej, w skład której wchodziłby jedynie produkt leczniczy Uplizna®
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]

Uzasadnienie wnioskowanej kategorii odpłatności świadczeniobiorcy

Kwalifikacja do poziomu odpłatności wynika z zapisu art. 14 ust. 1 ustawy refundacyjnej, zgodnie z którym minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do odpłatności: bezpłatnie – leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychotycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej

o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego [37].

Uzasadnienie utworzenia nowej grupy limitowej

Zasady kwalifikacji do grup limitowych określone są w art. 15 ustawy refundacyjnej [37]. Obecnie w wykazie leków refundowanych brak jest preparatów zawierających inebilizumab [27].

Inebilizumab nie spełnia kryteriów kwalifikacji do istniejącej grupy limitowej wskazanych w art. 15 Ustawy o refundacji [37]. Obecnie refundowany w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (ICD-10: G36.0)" [27] satralizumab, który podobnie jak inebilizumab jest przeciwciałem monoklonarnym, posiada odmienny mechanizm działania [47].

Ponadto ustawa refundacyjna dopuszcza tworzenie odrębnej grupy limitowej, w przypadku, gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny [37], co ma zastosowanie do produktu leczniczego Uplizna® we wnioskowanym wskazaniu i zostało wykazane w ramach analizy efektywności klinicznej [15]. Zgodnie z dotychczasowym schematem konstrukcji grup limitowych dla leków stosowanych w programach lekowych (zachowanie jednorodności w odniesieniu do poszczególnych substancji czynnych) produkt leczniczy Uplizna® w przypadku objęcia go refundacją zostanie zakwalifikowany do nowej grupy limitowej.

Podsumowując, zgodnie z wnioskiem refundacyjnym założono umieszczenie produktu leczniczego Uplizna® w wykazie leków refundowanych dostępnych w ramach programu lekowego oraz wydawanego pacjentom bezpłatnie, w ramach nowej grupy limitowej.

1.3. Metodyka i założenia

W analizie oszacowano wpływ na budżet objęcia refundacją produktu leczniczego Uplizna® (inebilizumab) w leczeniu pacjentów z chorobami ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD).

Niniejsza analiza została przeprowadzona zgodnie z *Wytycznymi HTA* [1] oraz *Rozporządzeniem 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 oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu* [33]. Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy wrażliwości. Obliczenia wykonano w modelu globalnym wykorzystanym w analizie ekonomicznej (plik Microsoft Office Excel®), który zawiera arkusze kalkulacyjne dedykowane analizie wpływu na budżet i został dostosowany do warunków polskich.

W dalszych podrozdziałach przedstawiono szczegółowy opis metodyki przeprowadzenia analizy wpływu na budżet.

1.3.1. Perspektywa

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (NFZ). Proponowany sposób refundacji nie uwzględnia współpłacenia świadczeniobiorców.

1.3.2. Horyzont czasowy

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w okresie kilku lat następujących po wprowadzeniu nowej lub zaprzestaniu finansowania dotychczas refundowanej technologii. Zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów)

lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii ze środków publicznych [1].

Niniejszą analizę przeprowadzono dla pięcioletniego horyzontu czasowego (lata 2025-2029).

[redacted]

W związku z tym przyjęcie pięcioletniego horyzontu czasowego pozwoli na analizę wpływu na budżet zarówno na etapie wysycenia populacji docelowej (lata I-III) oraz w późniejszym okresie (IV-V rok). Takie podejście pozostaje zgodne z Wytycznymi HTA [1].

1.3.3. Źródła danych

W opracowaniu korzystano z danych, których zastosowanie będzie związane z najmniejszym błędem oszacowań. Źródłami danych były:

- opublikowane wiarygodne dane epidemiologiczne [16 - 40] a w przypadku ich braku – dane pozyskane w ramach konsultacji z ekspertami klinicznymi [29];
- informacje na temat dawkowania leków stosowanych w NMOSD z charakterystyk produktów leczniczych [6, 5];
- dane kosztowe zaczerpnięte z wykazu leków refundowanych [27] oraz zarządzeń opublikowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia [31, 44-48, 22-25,32].

Należy nadmienić, że wykorzystane źródła możliwie najpełniej odzwierciedlają polskie warunki i praktykę kliniczną.

1.3.4. Populacja

Populację docelową stanowią dorośli pacjenci z chorobą ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych oraz rdzenia kręgowego (NMOSD); warunki rozpoczęcia leczenia zdefiniowano zgodnie z kryteriami włączenia do wnioskowanego programu lekowego [30]:

1. wiek powyżej 18 roku życia;
2. rozpoznanie chorób ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych oraz rdzenia kręgowego (NMOSD) - oparte na aktualnych kryteriach diagnostycznych;
3. potwierdzenie obecności przeciwciał anty-AQP4;
4. EDSS od 0 do 8,0 włącznie;
5. brak przeciwwskazań do stosowania inebilizumabu określonych w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL);
6. w przypadku pacjentek w wieku rozrodczym zaleca się stosowanie antykoncepcji [30].

Z uwagi na brak danych odnośnie do stosowania leku u kobiet w ciąży decyzja o włączeniu do terapii pozostaje

do decyzji lekarza po ocenie stosunku korzyści do ryzyka. Należy unikać leczenia inebilizumabem w okresie ciąży, chyba że potencjalne korzyści dla matki przewyższają ryzyko dla płodu [30].

Do programu włączane są, bez konieczności ponownej kwalifikacji, pacjentki wyłączone z programu w związku z ciążą, które w momencie wyłączenia spełniały pozostałe kryteria kontynuacji leczenia [30].

Ponadto, w celu zapewnienia kontynuacji leczenia, do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, którzy wcześniej rozpoczęli leczenie inebilizumabem z innych źródeł finansowania, z wyjątkiem pacjentów aktualnie uczestniczących w trwających badaniach klinicznych, i na dzień rozpoczęcia terapii spełniali stosowne kryteria kwalifikacji [30].

Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu

1. nadwrażliwość na inebilizumab lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
2. trwające aktualnie czynne zakażenie, w tym aktywne zakażenie przewlekłe, do momentu ustąpienia;
3. aktywna lub nieleczona utajona gruźlica;
4. postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (PML, ang. *progressive multifocal leukoencephalopathy*) w wywiadzie
5. ciężki niedobór odporności;
6. aktywny nowotwór złośliwy;
7. inne stany kliniczne, które w opinii lekarza, mogą stanowić przeciwwskazania do terapii;
8. inne przeciwwskazania wymienione w aktualnej ChPL.

Szczegółowy opis populacji docelowej i wnioskowanego wskazania został zaprezentowany w analizie problemu decyzyjnego [14].

1.3.5. Porównywane scenariusze

W niniejszej analizie wpływu na budżet oszacowano koszty wygenerowane przez dwa scenariusze sytuacyjne:

- scenariusz istniejący, zakładający brak refundacji produktu leczniczego Uplizna® ze środków publicznych;
- scenariusz nowy, zakładający objęcie refundacją produktu leczniczego Uplizna® w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD) (ICD-10: G36.0)". Założono, że finansowanie rozważanej terapii ze środków publicznych spowoduje przejęcie części udziałów satralizumabu stanowiącego aktualną praktykę kliniczną u pacjentów z populacji docelowej. Przyjęto, że wnioskowana terapia wydawana będzie pacjentkom bezpłatnie w ramach ww. programu lekowego.

1.3.6. Forma przedstawienia wyników

W analizie dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego oszacowano wpływ na roczne wydatki płatnika publicznego wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Uplizna®. Wyniki przedstawiono z perspektywy płatnika publicznego. Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy wrażliwości.

W niniejszym dokumencie zaprezentowano wyniki obliczeń w postaci zaokrąglonych wartości, natomiast w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do analizy nie stosowano zaokrągleń.

1.3.7. Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie, wobec czego dyskontowanie nie jest wymagane [1].

1.4. Oszacowanie populacji

W niniejszym rozdziale przestawiono oszacowania populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, populacji docelowej wskazanej we wniosku oraz populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.

Dane epidemiologiczne dotyczące częstości występowania NMOSD odnaleziono w następujących publikacjach naukowych:

- W przeglądzie systematycznym Bagherieh [3] opublikowanym w 2023 roku wskazuje się, że globalna chorobowość wynosi 0.07-10/100 000 osób, natomiast zapadalność wynosi 0,029-0,880/10 000 osób.
- W przeglądzie literaturowym Papp 2021 [28] przedstawiono dane epidemiologiczne dotyczące NMOSD, które wskazują, że zgodnie z najnowszymi kryteriami diagnostycznymi opublikowanymi 2015 roku, zapadalność wynosiła od 0,037 do 0,132 na 100 000 osobo-lat [28].
- W pracy przeglądowej Hor 2020 [19] autorzy wskazali, iż chorobowość NMOSD wśród osób białych wynosi około 1 na 100 000 osób, przy rocznej zapadalności poniżej 1 na milion osób [19]. W analizie wrażliwości w wariancie minimalnie skrajnym testowano wpływ tych parametrów epidemiologicznych na wynik analizy.

W Polsce aktualnie brak jest danych z rejestrów odnoszących się do wskaźników epidemiologicznych (w tym chorobowości i zapadalności) dla chorych ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego. W związku z powyższym zapadalność i chorobowość w bieżącej analizie oszacowano na podstawie opublikowanego dokumentu AOTMIT dotyczącego produktu leczniczego Enspryng (satralizumab) [2].

1.4.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego UPLIZNA® [4] oceniana technologia wskazana jest do stosowania w monoterapii u dorosłych pacjentów z chorobami ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), którzy są seropozytywni wobec przeciwciał przeciw akwaporynie 4 w klasie immunoglobulin G (AQP4-IgG) [4].

Punktem wyjścia do oszacowania liczebności populacji były dane Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) na temat liczby ludności powyżej 18 roku życia w Polsce w roku 2023 [12] oraz prognoza ludności na lata 2023-2060 [13]. Pierwszy krok kalkulacji obejmował porównanie wyników prognozy dla roku 2023 z danymi empirycznymi [12], które wskazało na nieznaczne niedoszacowanie wartości prognozowanych. Różnica wynosi 0,58% i wartością tą skorygowano prognozowaną liczbę dorosłych w Polsce w latach horyzontu czasowego analizy (2025-2029).

Chorobowość i zapadalność NMOSD w Polsce oszacowano na podstawie raportu AOTMiT dla leku Enspryng (satralizumab) [2] (w którym powołano się na raport EMA (*European Public Assessment Report,* EPAR) dla tego samego leku [11]). Opracowanie wskazuje zakres chorobowości wynoszący 1,04-1,09/100 000 mieszkańców oraz zapadalności obejmujący przedział 0,07-0,079/100 000 mieszkańców. W analizie podstawowej dla obu parametrów przyjęto średnią arytmetyczną wyznaczoną w oparciu o obie wartości skrajne.

Powyższe źródło wykorzystano również w celu identyfikacji odsetka pacjentów z przeciwciałami przeciwko akwaporynie-4, które występują u 70%-80% pacjentów z NMOSD [2]. W analizie podstawowej przyjęto średnią arytmetyczną 75%.

Kalkulację liczebności populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 2. Liczebność populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Rok	Liczba osób dorosłych w Polsce	NMOSD		NMOSD: populacja z obecnością przeciwciał anty-AQP4	
		Chorobowość	Zapadalność	Chorobowość	Zapadalność
2025	30 698 946	327	23	245	17
2026	30 700 011	327	23	245	17
2027	30 758 583	328	23	246	17
2028	30 833 636	328	23	246	17
2029	30 840 514	328	23	246	17

Mając na uwadze niewielkie różnice w liczbie pacjentów wyznaczonej w oparciu o dane dla chorobowości i zapadalności w okresie będącym horyzontem czasowym analizy, a także fakt, że w większości przeprowadzonych badań nie zidentyfikowano żadnego znaczącego trendu zachorowalności NMOSD w czasie [28], w analizie przyjęto wartości średnie z lat 2025-2029 które wynoszą 246 osób (chorobowość) oraz 17 osób (zapadalność).

W ramach analizy wrażliwości testowano alternatywne wartości współczynników chorobowości, zapadalności oraz odsetka pacjentów z obecnością przeciwciał anty-AQP4. W scenariuszu minimalnym i maksymalnym przyjęto dolne oraz górne wartości z raportu AOTMiT [2], w scenariuszach skrajnych wartości zidentyfikowane w literaturze (w tym w polskich wytycznych leczenia NMOSD). Parametry wykorzystane w oszacowaniach wraz z ich wynikami zawiera kolejna tabela.

Tabela 3. Liczebność populacji – analiza wrażliwości

Scenariusz	Parametry			Wyniki oszacowań	
	Chorobowość / 100 000 osób	Zapadalność / 1 000 000 osób	Obecność przeciwciał anty-AQP4 [%]	Chorobowość	Zapadalność
Analiza podstawowa	1,065	0,745	75%	246	17
	Raport AOTMiT [2]: wartość średnia				
Wariant minimalny skrajny	1,0*	0,65**	69,7%#	214	14
	Hor 2020 [19]		Papp 2021 [48]		
Wariant minimalny	1,04	0,7	70%	224	16
	Raport AOTMiT [2]: wartość minimalna				
Wariant maksymalny	1,09	0,79	80%	268	18
	Raport AOTMiT [2]: wartość maksymalna				
Wariant maksymalny skrajny	1,2	2,0	83,9%##	310	52
	Zakrzewska-Pniewska 2023 [49]		Papp 2021 [48]		

* wartość dla rasy białej

** środek przedziału 0,5-0,8 / 1 000 000 (wartość dla rasy białej)

na podstawie danych dla Danii

na podstawie danych dla Węgier

1.4.2. Populacja docelowa, w której wnioskowana technologia będzie stosowana w przypadku objęcia finansowaniem ze środków publicznych

Zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym produkt leczniczy Uplizna będzie stosowany w ramach proponowanego programu lekowego *„Leczenie pacjentów ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD) (ICD-10: G36.0)"* [30]. Kryteria kwalifikacji musza być spełnione łącznie:

1) wiek powyżej 18 roku życia;
2) rozpoznanie chorób ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych oraz rdzenia kręgowego (NMOSD) - oparte na aktualnych kryteriach diagnostycznych;
3) potwierdzenie obecności przeciwciał anty-AQP4;
4) EDSS od 0 do 8,0 włącznie;
5) brak przeciwwskazań do stosowania inebilizumabu określonych w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL);
6) w przypadku pacjentek w wieku rozrodczym zaleca się stosowanie antykoncepcji [30].

Kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego pozostają spójne ze wskazaniem rejestracyjnym inebilizumabu (por. ChPL Uplizna [4]), zatem populacja docelowa jest tożsama z populacją pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Liczebność populacji docelowej wynosi **246** osób. Wartość ta została zwalidowana i zaakceptowana przez ekspertów klinicznych uczestniczących w spotkaniu *Advisory Board* [29].

1.4.3. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Produkt leczniczy Uplizna® nie jest finansowany ze środków płatnika publicznego w Polsce. W związku z powyższym w niniejszej analizie przyjęto, iż liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana wynosi 0.

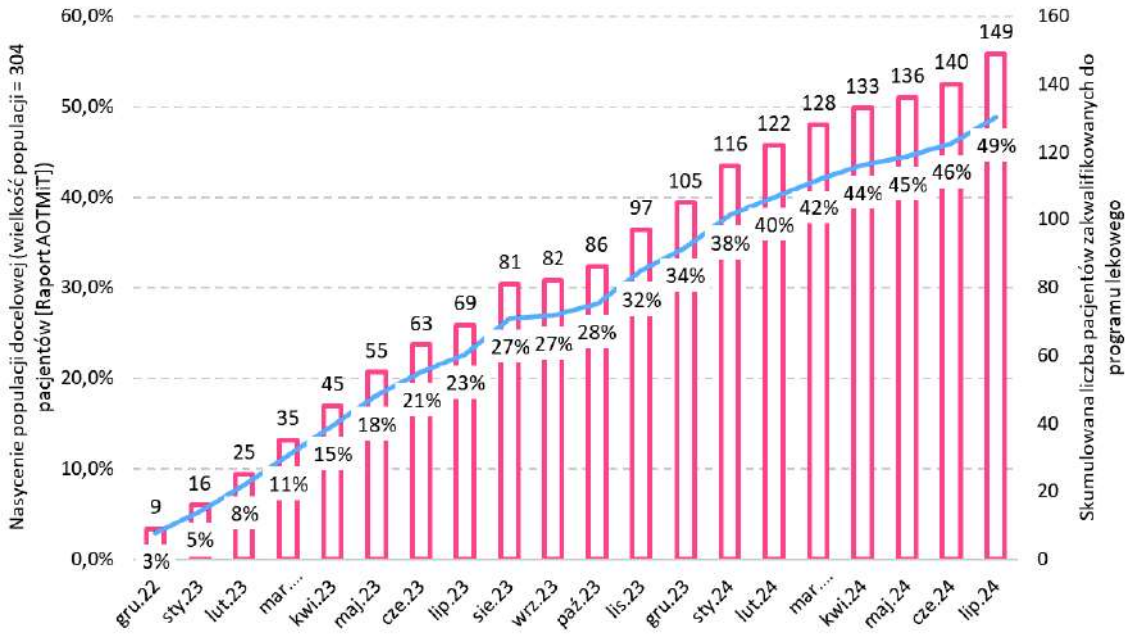
Tabela 11. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Interwencja	Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana
Produkt leczniczy Uplizna®	0

1.5. Udziały w rynku

Obecny program lekowy B.138.FM Leczenie pacjentów ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD) (ICD-10: G36.0), w ramach którego dostępne jest leczenie satralizumabem funkcjonuje od listopada 2022 roku [27]. Zgodnie ze Sprawozdaniem z działalności NFZ za rok 2023 liczba pacjentów leczonych w programie wyniosła 96 osób [25]. Analizując protokoły Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Pacjentów ze Spektrum Zapalenia Nerwów Wzrokowych i Rdzenia Kręgowego widoczny jest stały wzrost liczby chorych, którzy zostaną objęci leczeniem satralizumabem: liczba zakwalifikowanych pacjentów wyniosła 9 w roku 2022, 96 w roku 2023 oraz 44 w okresie od stycznia do lipca 2024 [26].

Rysunek 1. Liczba pacjentów zakwalifikowanych do leczenia satralizumabem



Źródło: protokoły Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Pacjentów ze Spektrum Zapalenia Nerwów Wzrokowych i Rdzenia Kręgowego [26].

Zakładając możliwy początek refundacji inebilizumabu w drugiej połowie 2025 roku, rok ten wyznaczono jako początek horyzontu czasowego analizy. Zasadne jest przyjęcie, że do tego czasu odsetek pacjentów objętych leczeniem satralizumabem w ramach istniejącego programu lekowego może już osiągnąć docelowy poziom (upłynie ponad 2,5 roku od rozpoczęcia refundacji).

[redacted]

Produkt leczniczy Uplizna® nie jest obecnie stosowany w Polsce (patrz rozdział 1.4.3), dlatego w scenariuszu istniejącym założono, że wnioskowana terapia ma zerowe udziały w rynku leków stosowanych w populacji docelowej.

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

1.6. Parametry kliniczne

Kalkulacje wyników bieżącej analizy wykonano w modelu globalnym wykorzystanym w analizie ekonomicznej (plik Microsoft Office Excel®) [20], w związku z powyższym uwzględniono identyczne wejściowe dane kliniczne jak w analizie użyteczności kosztów [35].

[redacted]

[redacted]

[redacted]

1.7. Koszty

W celu obliczenia kosztów rozważanych w analizie terapii, przyjęto perspektywę płatnika publicznego za usługi zdrowotne (NFZ).

W modelu uwzględniono następujące medyczne koszty bezpośrednie:

- koszty substancji czynnych (inebilizumab, satralizumab), w tym koszty po zmianie terapii,
- koszty podania leków,
- koszty monitorowania terapii oraz koszty kwalifikacji do programu lekowego,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych,
- koszty leczenia choroby stabilnej,
- koszty leczenia ataku NMOSD,
- koszty opieki paliatywnej.

W poniższych podrozdziałach przedstawiono szczegóły oszacowania kosztów jednostkowych przyjętych w modelu.

1.7.1. Koszt produktu leczniczego Uplizna®

W analizie przyjęto, iż produkt leczniczy Uplizna® będzie finansowany ze środków płatnika publicznego w leczeniu NMOSD. [redacted] Wnioskowany produkt leczniczy będzie dostępny dla pacjentów bezpłatnie w ramach programu lekowego i utworzy nową, odrębną grupę limitową.

W poniższej tabeli przedstawiono informacje na temat wnioskowanych warunków objęcia refundacją produktu leczniczego Uplizna ® (inebilizumab).

Tabela 6. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Uplizna® (inebilizumab)

Element informacji o produkcie leczniczym / składowa wyznaczenia kosztu	Wartość / opis składowej
Nazwa handlowa[1]	Uplizna®
Nazwa międzynarodowa[1]	inebilizumab
Postać i dawka produktu leczniczego[1]	Uplizna 100 mg w 10 ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
Zawartość opakowania jednostkowego[1]	3 fiolki po 10 ml
Liczba DDD / opakowanie jednostkowe[2]	Nie zdefiniowane przez WHO
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]

Element informacji o produkcie leczniczym / składowa wyznaczenia kosztu	Wartość / opis składowej
[redacted]	[redacted]
Czy lek stanowi podstawę limitu?[1]	Tak. Wnioskowane jest utworzenie odrębnej grupy limitowej, w skład której wchodziłby jedynie produkt leczniczy Uplizna®[3]
Cena detaliczna (cena hurtowa powiększona o marżę detaliczną)[1]	Nie dotyczy. Wnioskowana jest refundacja produktu leczniczego Uplizna ® w ramach programu lekowego.
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]

[1] Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Uplizna®.

[2] W bazie WHO nie podano DDD dla inebilizumabu (stan na dzień 22.08.2024) [38].

[3] Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla produktu leczniczego Uplizna ® przedstawiono w rozdziale 1.2 .

[4] Zgodnie z art. 14 ust. 1 Ustawy o refundacji [37] lek stosowany w ramach programu lekowego kwalifikowany jest do kategorii odpłatności pacjenta: „bezpłatnie".

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Wnioskowany program lekowy wskazuje, że produkt Uplizna® należy podawać zgodnie z dawkowaniem określonym w Charakterystyce produktu leczniczego [6]: zalecana dawka to 300 mg inebilizumabu (3 fiolki po 100 mg podawane w infuzji dożylnej), obejmująca dwie dawki początkowe w odstępie dwóch tygodni, a następnie dawki podtrzymujące co 6 miesięcy. Wykorzystując dane dotyczące kosztu jednostkowego oszacowano roczny koszt terapii inebilizumabem:

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]		[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]		[redacted]

1.7.2. Koszty satralizumabu

Satralizumab (produkt leczniczy Enspryng) jest finansowany w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD) (ICD-10: G36.0)" z środków płatnika publicznego [27]. Koszt za opakowanie leku zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ [27] zaprezentowano poniżej:

Tabela 9. Koszt satralizumabu – Obwieszczenie MZ

Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Cena zbytu netto [PLN]	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]
Enspryng, roztwór do wstrzykiwań, 120 mg; 1 amp.-strzyk.	30 500,00	32 940,00	34 916,40	34 916,40

W celu oszacowania efektywnego kosztu jednostkowego satralizumabu wykorzystano dostępne źródła danych kosztowych:

- Raporty refundacyjne DGL NFZ za rok 2023 [22, 23],
- Sprawozdanie z działalności NFZ za rok 2023 [25].

Wyniki w przeliczeniu na 1 mg substancji czynnej przedstawiono w kolejnej tabeli:

Tabela 10. Efektywny koszt 1 mg satralizumabu

Źródło danych	Koszt refundacji satralizumabu/mg [PLN]*
Sprawozdanie z działalności NFZ 2024 + Raport refundacyjny 01.03.2024	191,42
Sprawozdanie z działalności NFZ 2024 + Raport refundacyjny 07.06.2024	220,98

* Prezentowane wartości uzyskano dzieląc całkowity koszt refundacji w roku 2024 (uzyskany z Raportów refundacyjnych) przez liczbę zrefundowanych mg (zgodnie ze sprawozdaniem NFZ za rok 2024): 9 969 413,42/52 080 oraz 11 508 470,32/52 080

W analizie przyjęto koszt satralizumabu / 1mg równy 191,42 PLN, mając na uwadze zbieżność oszacowanej wartości z wynikami postepowań przetargowych w szpitalach. Wyższy koszt substancji czynnej testowano w analizie wrażliwości.

1.7.3. Koszty terapii po zamianie leku

Nie zidentyfikowano publikacji raportujących koszt i długość leczenia terapii inebilizumabem, która miałaby miejsce po ataku choroby, który nastąpił w czasie wcześniejszej terapii satralizumabem oraz dla analogicznej sytuacji w sekwencji leczenia inebilizumab -> satralizumab. W związku z powyższym założono, że czas leczenia po zamianie leków będzie taki sam jak otrzymywanej początkowo terapii. Zgodnie z wynikami publikacji Cree 2024 [8] średnia liczba dawek inebilizumabu w badaniu N-MOmentum w populacji z obecnością przeciwciał anty-AQP4

jest równa 8, co odpowiada 37 miesiącom leczenia. Analogiczny czas przyjęto dla satralizumabu (łącznie 42 dawki), ponieważ nie zidentyfikowano danych o czasie terapii lub liczbie otrzymanych dawek leku w dostępnych publikacjach.

Całkowity koszt terapii po zamianie leków z/bez uwzględnienia RSS przedstawiono w tabelach poniżej:

Tabela 11. Całkowity koszt terapii po zamianie leków (z uwzględnieniem RSS)

Sekwencja leczenia	Substancja czynna	Całkowita liczba dawek	Koszt całkowity [PLN]
Satralizumab-> inebilizumab	inebilizumab	8	[redacted]
Inebilizumab -> satralizumab	satralizumab	42	[redacted]

W modelu powyższe wartości skorygowano odsetkiem pacjentów, u których wystąpi zamiana leku w programie (38%; oszacowania zaprezentowano analizie ekonomicznej [48]).

1.7.4. Koszty podania leku w ramach programu lekowego

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Uplizna [6] podawanie inebilizumabu (na pierwszej wizycie, po 2 tygodniach, następnie co 6 miesięcy) powinno być nadzorowane przez lekarza doświadczonego w leczeniu NMOSD, z dostępem do odpowiedniego zaplecza medycznego wspomagającego postępowanie kliniczne w razie ewentualnego wystąpienia ciężkich reakcji, takich jak ciężkie reakcje związane z infuzją. Lek jest dostępny w postaci koncentratu do sporządzania roztworu i jest podawany w infuzji dożylnej [6].

W przypadku terapii satralizumabem (produkt leczniczy Enspryng, pierwsza wizyta w tygodniu 0, druga w tygodniu 2, trzecia w tygodniu 4, a następne co 4 tygodnie [5]) leczenie powinno odbywać się pod nadzorem lekarza doświadczonego w leczeniu zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego lub NMOSD. Produkt jest podawany we wstrzyknięciu podskórnym (s.c.) [5].

Założono, że koszty podania i wydania obu leków w programie lekowym zostaną rozliczone w ramach świadczenia „Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu (5.08.07.0000004)" z Katalogu świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy lekowe [45].

Tabela 12. Koszt jednostkowy świadczenia związanego z wydaniem leku

Nazwa świadczenia (kod świadczenia)	Wartość punktowa	Średnia cena punktu [PLN]	Koszt jednostkowy świadczenia [PLN]	Źródła danych
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu (5.08.07.0000004)	108,16	1,64	177,38	[45]

Średni roczny koszt związany z podaniem leków zaprezentowano poniżej:

Tabela 13. Koszt roczny podania leków w ramach programu lekowego

Substancja czynna	Rok terapii	Ilość podań	Koszt roczny świadczenia [PLN]
Inebilizumab	I rok	3	532,15
	II rok i kolejne	2	354,76
Satralizumab	I rok	14	2 483,35
	II rok i kolejne	13	2 305,97

1.7.5. Koszt kwalifikacji i monitorowania w programie lekowym

Zgodnie z opisem proponowanego programu lekowego kwalifikacja i monitorowanie leczenia inebilizumabem obejmuje [30]:

- Badania przy kwalifikacji do leczenia:

  1) badanie laboratoryjne

     a) morfologia krwi z rozmazem,

     b) badanie ogólne moczu,

     c) CRP,

     d) AST, ALT,

     e) oznaczenie liczby limfocytów B,

     f) oznaczenie stężenia immunoglobulin w surowicy krwi;

  2) dostępny (w wywiadzie lub wykonany przy kwalifikacji) wynik badania MRI potwierdzający rozpoznanie NMOSD;

  3) dostępny (w wywiadzie lub wykonany przy kwalifikacji) wynik badania potwierdzającego obecność przeciwciał anty-AQP4;

  4) ocena stanu neurologicznego z określeniem EDSS;

  5) test ciążowy u pacjentek w wieku rozrodczym;

  6) wykluczenie gruźlicy (RTG klatki piersiowej lub quantiferon);

  7) wykluczenie aktywnego zakażenia HBV (obecności antygenu HBs, przeciwciała anty HBc), HCV (brak przeciwciał anty-HCV, a w przypadku pozytywnego wyniku – oznaczenie PCR HCV metodą ilościową);

  8) obecność antygenu wirusa HIV (HIV Ag/Ab Combo).

- Monitorowanie leczenia:

  1) ocena stanu neurologicznego z określeniem EDSS co 6 miesięcy oraz w czasie każdego rzutu;

  2) badanie MRI - jeśli zasadne klinicznie (decyzję podejmuje specjalista neurolog);

  3) morfologia krwi z rozmazem, ALT i AST, bilirubina co 6 miesięcy;

  4) oznaczenie liczby limfocytów B co 6 miesięcy oraz po odstawieniu leczenia do czasu całkowitej replecji;

  5) oznaczenie stężenia immunoglobulin w surowicy krwi co 6 miesięcy;

  6) monitorowanie zakażenia dróg moczowych i górnych dróg oddechowych.

W celu obliczenia kosztu kwalifikacji i monitorowania leczenia w programie lekowym dla inebilizumabu porównano zakres i częstotliwość wykonywanych badań z badaniami w istniejącym programie lekowym dla satralizumabu B.138.FM *Leczenie pacjentów ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD) (ICD-10: G36.0)* [27].

Tabela 14. Zestawienie badan laboratoryjnych wykonywanych w ramach diagnostyki i monitorowania leczenia inebilizumabem i satralizumabem

Badanie	Czy element diagnostyki?	Czy element monitorowa-nia?	Czy w projekcie programu lekowego dla IBZ?	Czy w programie lekowym dla STZ?	Kod ICD-9 [48]	Lista [48]
morfologia krwi z rozmazem	TAK	TAK	TAK	TAK	C53, C55	W1 Lista podstawowa
badanie ogólne moczu	TAK	NIE	TAK	TAK	A01	W1 Lista podstawowa
CRP	TAK	NIE	TAK	TAK	I81	W1 Lista podstawowa
AST, ALT	TAK	TAK	TAK	TAK	I17, I19	W1 Lista podstawowa
oznaczenie liczby limfocytów B	TAK	TAK	TAK	**NIE**	C37	W3 Badania dodatkowe - grupa 2
oznaczenie stężenia immunoglobulin w surowicy krwi	TAK	TAK	TAK	**NIE**	L85, L89, L93, L95	W1 Lista podstawowa
lipidogram	TAK	TAK	**NIE**	TAK	I99, K01, K03. O49	W1 Lista podstawowa
bilirubina	NIE	TAK	TAK	TAK	I89	W1 Lista podstawowa

Pozostałe badania znajdujące się w istniejącym programie lekowym B.138.FM oraz w projektowanym programie dla inebilizumabu są identyczne bądź obejmują taki sam zakres kontrolny, różniąc się szczegółowymi zapisami (na przykład: „przekazanie pacjentowi informacji o Karcie Ostrzegawczej oraz wskazanie, że w przypadku wystąpienia cech infekcji – niezbędny jest kontakt z lekarzem" vs „monitorowanie zakażenia dróg moczowych i górnych dróg oddechowych") [27, 30].

Wszystkie badania w obecnym programie lekowym dla satralizumabu znajdują się na liście podstawowej W1, zatem całość badań, zgodnie z Charakterystyką grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych, może zostać rozliczona w ramach Świadczenia specjalistycznego 2-go typu (warunek: konieczne wykazanie co najmniej 3 procedur z listy W1). Z kolei we wnioskowanym programie dla inebilizumabu oznaczenie liczby limfocytów B jest badaniem z listy badań dodatkowych – grupa 2, którego rozliczenie jest przyporządkowane świadczeniu specjalistycznemu 3-go typu (warunek: konieczne wykazanie co najmniej jednej procedury z listy W3) [48].

Koszty wizyty kontrolnej w ramach której wykonywane są badania monitorujące leczenie w ramach programu lekowego będzie zatem wyższy w przypadku inebilizumabu. Różnica kosztów IBZ vs STZ odpowiada różnicy pomiędzy kosztem świadczeń specjalistycznych typu 2. i 3. Zestawienie kosztów tych świadczeń zawiera tabela:

Tabela 15. Zestawienie świadczeń ambulatoryjnych wraz z wyceną punktową [48]

Kod	Nazwa grupy świadczeń	Wartość punktowa	Cena za pkt [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]
5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	75	1,63	122,25
5.30.00.0000013	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	133		216,79

Projektowany program lekowy dla inebilizumabu określa częstotliwość badań jako raz na 6 miesięcy (2 razy w roku) [30], podczas gdy obecny program B.138.FM różnicuje ich liczbę w roku pierwszym i latach kolejnych (co cztery tygodnie przez pierwsze trzy miesiące leczenia, następnie co trzy miesiące przez jeden rok, a po tym czasie według wskazań klinicznych) [27]. Pacjenci leczeni satralizumabem powinni mieć 6 wizyt w pierwszym roku

terapii, natomiast dla kolejnych lat program definiuje częstotliwość „według wskazań klinicznych", jednak można domniemywać, że standardowo częstotliwość monitorowania wyniesie raz na 6 miesięcy (i dodatkowo w czasie każdego rzutu), zgodnie z wskazaniem dla badania oceny stanu neurologicznego z określeniem EDSS. Zapis ten jest identyczny dla obecnego i wnioskowanego programu lekowego, zatem w analizie przyjęto jednakową częstotliwość badan kontrolnych dla inebilizumabu i satralizumabu w drugim roku terapii i latach kolejnych.

Kalkulacja kosztów różniących diagnostyki i monitorowania pomiędzy inebilizumabem i satralizumabem została zaprezentowana poniżej:

Tabela 16. Kalkulacja kosztów różniących diagnostyki i monitorowania (IBZ vs STZ)

Element programu lekowego	Liczba / rok		Koszt jednostkowy wizyty [PLN]		Koszt całkowity [PLN]		Różnica kosztów IBZ vs STZ [PLN]
	IBZ	STZ	IBZ	STZ	IBZ	STZ	
Diagnostyka: 1 rok	1	1	216,79	122,25	216,79	122,25	**94,54**
Monitorownie: 1 rok	2	6			433,58	733,5	**-299,92**
Monitorownie: ≥2 rok	2	2			433,58	244,5	**189,08**

W kolejnych tabelach zestawiono roczne koszty ryczałtów za diagnostykę w programie lekowym dla satralizumabu (zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ [27]) oraz inebilizumabu (dodając lub odejmując do/od obecnego programu obliczone powyżej koszty różniące diagnostyki i monitorowania).

Tabela 17. Ryczałt za diagnostykę w programie lekowym B.138FM [46]

Kod	Świadczenie	Ryczałt roczny [punkty]
5.08.08.0000188	Diagnostyka w programie leczenia pacjentów ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD) – 1 rok terapii	2 331,70
5.08.08.0000189	Diagnostyka w programie leczenia pacjentów ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD) – 2 i kolejny rok terapii	934,50

Tabela 18. Koszty roczne diagnostyki i monitorowania leczenia inebilizumabem i satralizumabem

Rok	STZ: ryczałt roczny [punkty]	Cena za pkt [PLN]	STZ: koszt świadczenia [PLN]	IBZ: koszt świadczenia [PLN]
1 rok	2 331,70	1,64	3 823,99	3 618,61
≥2 rok	934,50		1 532,58	1 721,66

1.7.6. Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych

W analizie uwzględniono koszty zdarzeń niepożądanych, których częstość występowania wyniosła ≥10% dla przynajmniej jednej z rozpatrywanych technologii. W celu oszacowania kosztów leczenia AEs przyjęto, że poważne zdarzenia (ang. *serious adverse events*) będą leczone w warunkach szpitalnych, a pozostałe w warunkach ambulatoryjnych. Odsetki pacjentów z *serious AEs* zidentyfikowano w badaniach klinicznych.

Tabela 19. Odsetek pacjentów z ciężkimi zdarzeniami niepożądanymi

Leczenie	Odsetek pacjentów z ciężkimi (*serious*) zdarzeniami niepożądanymi	Źródło
Inebilizumab	3,7%	N-MOmentum [7]
Satralizumab	18,3%	SAkura Sky, SAkura Star [36, 39]
Brak leczenia*	9,6%	N-MOmentum [7]

* ramię placebo z badania N-MOmentum [7], wartości przyjęto dla pacjentów, którzy przerwali leczenie inebilizumabem lub satralizumabem

Koszt jednostkowy hospitalizacji związanej z leczeniem ciężkich zdarzeń niepożądanych (przyjęto, że będzie to hospitalizacja 2-dniowa, tj. obejmująca łącznie trzy dni) oraz porady ambulatoryjnej, w ramach której leczone są pozostałe AEs przedstawia kolejna tabela:

Tabela 20. Zestawienie świadczeń ambulatoryjnych wraz z wyceną punktową [48]

Kod	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena za pkt [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]
5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44 [48]	1,63	71,72
5.51.01.0001036	A36 Choroby demielinizacyjne	3 250* [43]	1,64	5 330,00

* wartość punktowa hospitalizacji 2-dniowej

[redacted]

W analizie ekonomicznej [48] oszacowano prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzeń niepożądanych przypadające na jeden cykl modelu, którym skorygowano oszacowane powyżej wartości.

1.7.7. Koszty leczenia choroby stabilnej

Dane dotyczące zużycia zasobów związanych z leczeniem NMOSD zaimplementowano w modelu w oparciu o dane z poziomu pacjenta z badania N-MOmentum, w podziale na trzy kategorie EDSS: [0-3,5), [3,5-6], [6-10).

Model globalny uwzględnia następujące kategorie kosztów leczenia NMOSD:

- hospitalizacja na oddziale ogólnym,
- hospitalizacja na oddziale intensywnej terapii,
- pobyt na szpitalnym oddziale ratunkowym,
- transport karetką,
- konsultacje u lekarza pierwszego kontaktu,
- inne wizyty ambulatoryjne,

- wizyty domowe pielęgniarki,
- wizyty domowe lekarza.

W bieżącym rozdziale oszacowano zużycie zasobów oraz przedstawiono koszty jednostkowe dla wymienionych powyżej kategorii dla sytuacji „stabilna choroba", tj. okresu, podczas którego nie dochodzi do ataków NMOSD.

[redacted]

Koszty jednostkowe poszczególnych kategorii wymienionych w tabeli zostały przedstawione w dalszej części bieżącego rozdziału.

Koszt pobytu pacjenta w szpitalu na oddziale ogólnym określono na podstawie katalogu Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP). W poniższej tabeli przedstawiono grupę JGP, w ramach przyjęto rozliczanie pobytu w szpitalu pacjentów z NMOSD zgodnie z Zarządzeniem Prezesa NFZ Nr 68/2024/DSOZ [43].

Tabela 22. Koszt jednostkowy świadczenia związanego z hospitalizacją pacjenta [43]

Kod oraz nazwa grupy	Kod produktu	Liczba dni pobytu finansowana grupą	Wartość punktowa	Wycena punktowa [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]	Źródło
A 36 Choroby demielinizacyjne	5.51.01.0001036	17	3 900	1,64	6 396,00	[43]

Do obliczenia kosztu hospitalizacji na oddziale anestezjologii i intensywnej terapii wykorzystano świadczenia dedykowane leczeniu dorosłych pacjentów pogrupowane według oceny w skali TISS-28 w oparciu o Zarządzenie nr 37/2024/DSOZ [49]. Dodatkowo wykorzystano dane ze Statystyk NFZ dla Katalogu świadczeń do sumowania [34] dotyczące liczby dorosłych pacjentów, którzy zostali rozliczeni poszczególnymi świadczeniami w roku 2016 oraz 2017 (lata z dostępnymi statystykami dla świadczeń tego typu). Bazując na powyższych informacjach obliczono średni ważony koszt hospitalizacji na OAiIT.

Tabela 23. Wartość punktowa hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii (za osobodzień) oraz średnia liczba rozliczonych dorosłych pacjentów w zależności od oceny w skali TISS-28.

Nazwa produktu rozliczeniowego	Kod produktu	Wartość punktowa	Liczba dorosłych pacjentów		Średnia liczba dorosłych pacjentów 2016-2017
			2016	2017	
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 19 pkt	5.53.01.0005019	851	940	800	870
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 20 pkt	5.53.01.0005020	914	1785	2092	1939

Nazwa produktu rozliczeniowego	Kod produktu	Wartość punktowa	Liczba dorosłych pacjentów		Średnia liczba dorosłych pacjentów 2016-2017
			2016	2017	
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 21 pkt	5.53.01.0005021	978	1842	1708	1775
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 22 pkt	5.53.01.0005022	1044	2220	2686	2453
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 23 pkt	5.53.01.0005023	1112	3837	4196	4017
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 24 pkt	5.53.01.0005024	1182	3576	3347	3462
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 25 pkt	5.53.01.0005025	1254	4573	5235	4904
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 26 pkt	5.53.01.0005026	1328	5395	5569	5482
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 27 pkt	5.53.01.0005027	1405	5775	5995	5885
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 28 pkt	5.53.01.0005028	1484	7481	8032	7757
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 29 pkt	5.53.01.0005029	1566	8957	8818	8888
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 30 pkt	5.53.01.0005030	1652	6780	5827	6304
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 31 pkt	5.53.01.0005031	1740	9657	10472	10065
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 32 pkt	5.53.01.0005032	1832	11302	10594	10948
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 33 pkt	5.53.01.0005033	1927	8421	7020	7721
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 34 pkt	5.53.01.0005034	2027	10374	10957	10666
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 35 pkt	5.53.01.0005035	2131	11092	9809	10451
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 36 pkt	5.53.01.0005036	2239	9056	7784	8420
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 37 pkt	5.53.01.0005037	2352	9028	9142	9085
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 38 pkt	5.53.01.0005038	2470	8398	7161	7780
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 39 pkt	5.53.01.0005039	2594	8147	7452	7800
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 40 pkt	5.53.01.0005040	2722	7192	6922	7057
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 41 pkt	5.53.01.0005041	2857	5554	4648	5101
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 42 pkt	5.53.01.0005042	2998	6096	5777	5937
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 43 pkt	5.53.01.0005043	3145	5196	5058	5127
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 44 pkt	5.53.01.0005044	3298	3778	3378	3578
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 45 pkt	5.53.01.0005045	3459	3930	3734	3832

Nazwa produktu rozliczeniowego	Kod produktu	Wartość punktowa	Liczba dorosłych pacjentów		Średnia liczba dorosłych pacjentów 2016-2017
			2016	2017	
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 46 pkt	5.53.01.000504 6	3627	3278	3100	3189
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 47 pkt	5.53.01.000504 7	3803	2518	2469	2494
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 48 pkt	5.53.01.000504 8	3987	2150	2162	2156
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 49 pkt	5.53.01.000504 9	4179	1635	1566	1601
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 50 pkt	5.53.01.000505 0	4380	1366	1346	1356
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 51 pkt	5.53.01.000505 1	4380	1035	1106	1071
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 52 pkt	5.53.01.000505 2	4380	682	723	703
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 53 pkt	5.53.01.000505 3	4380	513	588	551
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 54 pkt	5.53.01.000505 4	4380	344	377	361
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 55 pkt	5.53.01.000505 5	4380	253	262	258
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 56 pkt	5.53.01.000505 6	4380	182	181	182
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 57 pkt	5.53.01.000505 7	4380	112	106	109
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 58 pkt	5.53.01.000505 8	4380	91	82	87
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 59 pkt	5.53.01.000505 9	4380	42	36	39
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 60 pkt	5.53.01.000506 0	4380	28	32	30
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 61 pkt	5.53.01.000506 1	4380	22	21	22
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 62 pkt	5.53.01.000506 2	4380	10	12	11
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 63 pkt	5.53.01.000506 3	4380	6	6	6
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 64 pkt	5.53.01.000506 4	4380	11	0	6
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 65 pkt	5.53.01.000506 5	4380	9	0	5
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 66 pkt	5.53.01.000506 6	4380	0	0	0
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 67 pkt	5.53.01.000506 7	4380	5	0	3
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 68 pkt	5.53.01.000506 8	4380	0	0	0
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 69 pkt	5.53.01.000506 9	4380	0	0	0
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 70 pkt	5.53.01.000507 0	4380	0	0	0

Nazwa produktu rozliczeniowego	Kod produktu	Wartość punktowa	Liczba dorosłych pacjentów 2016	Liczba dorosłych pacjentów 2017	Średnia liczba dorosłych pacjentów 2016-2017
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 71 pkt	5.53.01.000507 1	4380	0	0	0
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 72 pkt	5.53.01.000507 2	4380	0	0	0
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 73 pkt	5.53.01.000507 3	4380	0	0	0
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 74 pkt	5.53.01.000507 4	4380	0	0	0
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 75 pkt	5.53.01.000507 5	4380	0	0	0
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 76 pkt	5.53.01.000507 6	4380	0	0	0
Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 77 pkt	5.53.01.000507 7	4380	0	0	0

W celu oszacowania średniego kosztu hospitalizacji na oddziale anestezjologii i intensywnej terapii obliczono średnią z wartości punktowej według skali TISS ważoną liczbą dorosłych pacjentów rozliczonych w odpowiednim świadczeniu. Wynik przemnożono przez wycenę punktową1,64 PLN, co przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 24. Średni koszt pobytu pacjenta na oddziale intensywnej terapii (osobodzień)

	Średnia ważona	Wycena punktowa [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]	Źródło
Średni koszt pobytu pacjenta na ICU (osobodzień)	2 198,04	1,64	3604,78	[34, 41]

Koszt związany z pobytem pacjenta na szpitalnym oddziale ratunkowym oszacowano na podstawie Zarządzenia NR 67/2024/DSM [50], co przedstawiono w poniższej tabeli. Ze względu na to, że pacjent z NMOSD przy przyjęciu na SOR prawdopodobnie będzie wymagał rozszerzonej diagnostyki obrazowej oraz podania farmakoterapii, przyjęto zakres świadczeń z kategorii III.

Tabela 25. Koszt jednostkowy świadczenia związanego z pobytem pacjenta na szpitalnym oddziale ratunkowym

Zakres świadczeń udzielanych pacjentom	Wartość punktowa	Wycena punktowa [PLN]	Koszt jednostkowy świadczenia [PLN]	Źródło
Kategoria III, Rozszerzona diagnostyka obrazowa, monitorowanie podstawowych czynności życiowych, farmakoterapia (dożylna, doszpikowa), mały zabieg operacyjny w trybie ambulatoryjnym, badanie inwazyjne (nakłucie lędźwiowe, nakłucie jam ciała), inne badania dodatkowe	804,71	1,00	804,71	[50]

Przyjęto, iż koszty pozostałych wizyt ambulatoryjnych zostaną rozliczone w ramach Świadczenia specjalistycznego 1-go typu (W11), którego koszt oszacowano na podstawie wartości punktowej z Zarządzenia Nr 57/2023/DSOZ [47]. Kalkulacje przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 26. Koszt jednostkowy pozostałych wizyt ambulatoryjnych u chorych ze stabilną NMOSD

Nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych	Kod produktu	Wartość punktowa	Wycena punktowa [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]
W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	5.30.00.0000011	44	1,63	71,72

Koszty długoterminowej opieki pielęgniarskiej oszacowano zgodnie z Zarządzeniem Nr 55/2022/DGL opierając się na *„świadczeniach w pielęgniarskiej opiece długoterminowej domowej"* i produkcie rozliczeniowym „osobodzień za świadczenia pielęgnacyjne w pielęgniarskiej opiece długoterminowej domowej dla pacjentów przebywających pod tym samym adresem zamieszkania" [49].

Wycenę punktową świadczenia „świadczenia w pielęgniarskiej opiece długoterminowej domowej" oszacowano jako dominantę, czyli najczęściej występującą wartość, na podstawie umów w 2024 roku zawartych przez NFZ z pierwszymi 10 świadczeniodawcami w małopolskim oddziale NFZ [21]. Koszt całkowity świadczenia przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 27. Koszt za osobodzień świadczenia pielęgnacyjnego w długoterminowej opiece pielęgniarskiej

Nazwa świadczenia	Kod produktu rozliczeniowego	Taryfa	Wycena punktowa [PLN]	Koszt całkowity / osobodzień [PLN]	Źródła danych
Osobodzień za świadczenia pielęgnacyjne w pielęgniarskiej opiece długoterminowej domowej dla pacjentów przebywających pod tym samym adresem zamieszkania	5.15.00.0000145	0,5	58,27	29,14	[49, 21]

Koszt jednostkowy porady lekarza udzielanej w miejscu pobytu świadczeniobiorcy zawiera się w katalogu ambulatoryjnych grup świadczeń pod nazwą „W31 Porada udzielana w miejscu pobytu Świadczeniobiorcy". Wspomniany koszt oszacowano na podstawie wartości punktowej z Zarządzenia Nr 57/2023/DSOZ [47], Kalkulacje przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 28. Koszty porady lekarza POZ udzielana w miejscu pobytu świadczeniobiorcy

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktowa [PLN]	Koszt jednostkowy [PLN]	Źródła danych
W31 Porada udzielana w miejscu pobytu Świadczeniobiorcy	5.30.00.0000031	82	1,63	133,66	[47]

W modelu nie uwzględniono kosztów związanych z wykorzystaniem karetki, ponieważ świadczenia udzielane przez zespół transportu medycznego są rozliczanie w formie ryczałtu (Zarządzenie Nr 157/2019/DSM [44]).

Tabela 29. Świadczenie udzielane przez zespół transportu medycznego wraz z jednostką rozliczeniową

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Jednostka rozliczeniowa	Źródła danych
Wyjazd zespołu transportu medycznego	5.14.00.0000007	ryczałt	[44]

W modelu nie uwzględniono również kosztów związanych ze świadczeniami lekarza POZ, które rozliczane są według stawki kapitacyjnej (zarządzenie Nr 61/2024/DSOZ [42]).

Tabela 30. Świadczenia lekarza POZ wraz z jednostką rozliczeniową

Nazwa świadczenia	Jednostka rozliczeniowa	Źródła danych
Świadczenia lekarza POZ	Stawka kapitacyjna	[42]

1.7.1. Koszty leczenia ataku NMOSD

W bieżącym rozdziale przedstawiono zużycie zasobów przypadające na atak NMOSD, oszacowane na podstawie danych z poziomu pacjenta z badania N-MOmentum [7]. Uwzględniono identyczne kategorie kosztów jak w

przypadku choroby stabilnej. Atak zdefiniowano jako czas od poprzedniej wizyty kontrolnej do momentu potwierdzonego ataku.

[redacted]

[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]

Koszty jednostkowe poszczególnych kategorii wymienionych w tabeli oszacowano w poprzednim podrozdziale.

1.7.2. Koszty opieki paliatywnej

Koszty opieki paliatywnej obliczono w oparciu o publikację Dzierżanowski 2020 [10] oraz rekomendację nr 27/2015 Prezesa AOTMiT w sprawie zakwalifikowania świadczeń opieki zdrowotnej z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej we wskazaniu stwardnienie rozsiane poprzez włączenie rozpoznania stwardnienie rozsiane (kod ICD-10: G35) do wykazu nieuleczalnych, postępujących, ograniczających życie chorób nowotworowych i nienowotworowych, w których są udzielane świadczenia gwarantowane z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej" jako świadczeń gwarantowanych w zakresie opieki paliatywnej i hospicyjnej [32].

W poniższej tabeli przedstawiono koszt / rok / pacjenta w zależności od formy opieki paliatywnej w 2015 roku w oparciu o rekomendacje nr 27/2015 Prezesa NFZ [32]. Następnie dane przeliczono na koszt / dzień / pacjenta oraz skorygowano o wartość wskaźnika cen towarów i usług konsumpcyjnych (CPI, ang. *Consumer Price Index*) za okres od 2015 roku do lipca 2024 roku (ostatni dostępny okres w ramach bazy danych Bank Danych Lokalnych udostępnianej przez Główny Urząd Statystyczny [18, 17]). Kalkulacje przedstawiono w Tabela 33.

Tabela 32. Koszt / pacjenta w zależności od formy opieki paliatywnej

Forma opieki paliatywnej	Koszt / rok / pacjenta [PLN] (2015)	Koszt / dzień / pacjenta [PLN] (07.2024)
Oddział medycyny paliatywnej/ hospicjum stacjonarne	78 905,70	330,02
Hospicjum domowe	15 158,45	63,40
Ambulatoryjna opieka paliatywna, poradnia medycyny paliatywnej (jeśli pacjent odbędzie maksymalna liczbę wizyt w ciągu roku (2 wizyty w tygodniu)	3 718,00	54,58*

*koszt/poradę w poradni medycyny paliatywnej

W artykule Dzierżanowski 2020 [10] opisano sytuację w opiece paliatywnej w Polsce. Przedstawiono dane z 27 jednostek zapewniających tego typu świadczenia, 16 domowej i 11 stacjonarnej. Liczba osób objętych opieką w 2018 r. wyniosła 94,9 tys., z czego 61 tys. chorych było leczonych w warunkach domowych, 35,9 tys. – stacjonarnych, a 15,7 tys. – ambulatoryjnych. Mediana długości domowej opieki paliatywnej wyniosła 54 dni, a

średnia – 107,1 dnia (95% CI: 106,2–108,0). W warunkach stacjonarnych mediana długości opieki to 13 dni, średnia – 33,2 dnia (95% CI: 32,6– 33,8) [10]. W poniższej tabeli przedstawiono kalkulację kosztu całkowitego każdej z form opieki paliatywnej.

Tabela 33. Koszt opieki paliatywnej

Forma opieki paliatywnej	Koszt / dzień / pacjenta w lipcu 2024 roku [PLN]	Odsetek pacjentów	Średnia liczba dni/porad	Koszt całkowity [PLN]
Oddział medycyny paliatywnej/ hospicjum stacjonarne	330,02	37,8%	33,2 dni	4 141,59
Hospicjum domowe	63,40	64,3%	107,1 dni	4 366,01
Ambulatoryjna opieka paliatywna, poradnia medycyny paliatywnej (jeśli pacjent odbędzie maksymalna liczbę wizyt w ciągu roku (2 wizyty w tygodniu)	54,58	16,6%	8 porad*	72,48

*przyjęto maksymalną liczbę wizyt, które można zrealizować przez 28 dni

Łączny koszt terapii paliatywnej wynosi 8 580,08 PLN.

1.1. Wyniki analizy wpływu na budżet

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]					
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

1.1.1. Analiza podstawowa

[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia wnioskowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Oszacowano całkowite wydatki związane z leczeniem pacjentów z NMOSD, w scenariuszach bez i z refundacją inebilizumabu, a także wielkość wydatków inkrementalnych, wyznaczających różnicę kosztów spowodowaną wprowadzeniem refundacji produktu leczniczego Uplizna®.

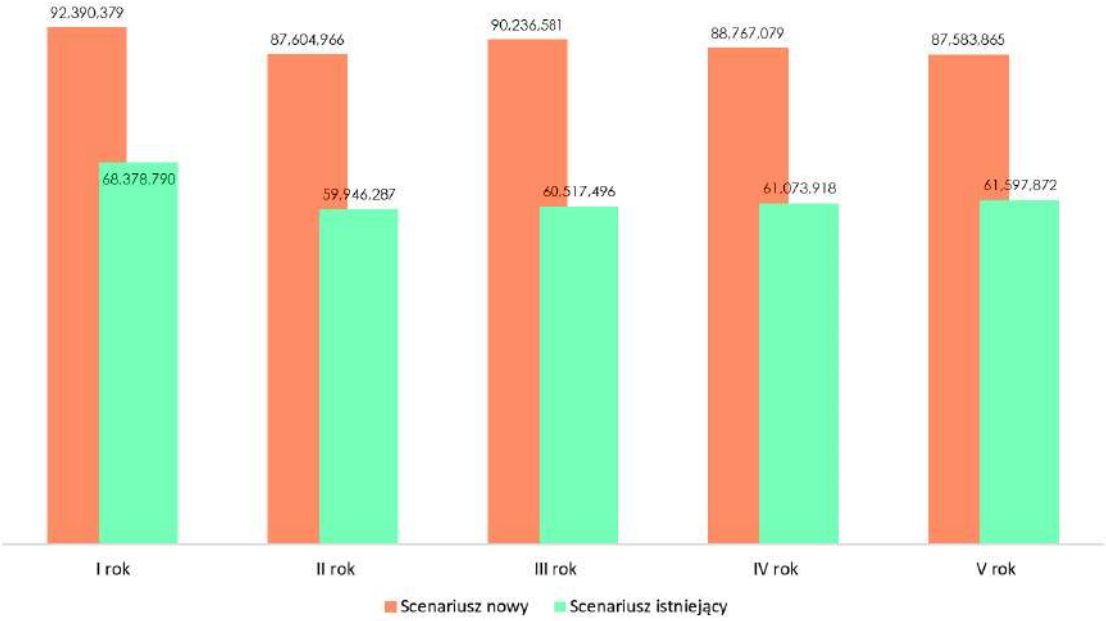
Tabela 36. Wyniki analizy wpływu na budżet: wariant bez uwzględnienia RSS

Parametr	I rok	II rok	III rok	IV rok	V rok
Scenariusz istniejący [PLN]	68 378 790	59 946 287	60 517 496	61 073 918	61 597 872
Scenariusz nowy [PLN]	92 390 379	87 604 966	90 236 581	88 767 079	87 583 865
Koszt inkrementalny [PLN]	**24 011 589**	**27 658 679**	**29 719 084**	**27 693 161**	**25 985 993**
Całkowite wydatki płatnika publicznego na inebilizumab [PLN]	**46 102 067**	**54 238 298**	**59 926 887**	**57 793 172**	**56 487 585**
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Całkowite wydatki płatnika publicznego na refundację produktu leczniczego Uplizna® wyniosą 46,1 mln PLN w I roku refundacji, 54,2 mln PLN w II roku refundacji, 59,9 mln PLN w III roku refundacji, 57,8 mln PLN w IV roku refundacji oraz 56,5 mln PLN w piątym roku refundacji.

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Uplizna ® we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego w wariancie z uwzględnieniem wnioskowanego instrumentu dzielenia ryzyka jest związane ze wzrostem wydatków płatnika publicznego wynoszącym: 24,0 mln PLN w I roku refundacji, 27,7 mln PLN w II roku refundacji oraz 29,7 mln PLN w III roku refundacji, 27,7 mln PLN w IV roku refundacji oraz 26,0 mln PLN w piątym roku refundacji.

Rysunek 4. Wyniki analizy wpływu na budżet: wariant bez uwzględnienia RSS



Wyniki analizy w podziale na poszczególne kategorie kosztów zostały przedstawione w kolejnych tabelach.

[redacted]

[redacted]

Tabela 38. Wyniki analizy wpływu na budżet w podziale na kategorie kosztów – wariant bez uwzględnienia RSS

Kategoria kosztu	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Koszt inkremantalny
	Rok 1		
Koszty substancji czynnych [PLN]	89 144 715	65 945 307	23 199 408
Koszty podania leków i monitorowania w programie lekowym [PLN]	1 094 744	1 239 848	-145 104
Koszty terapii po zamianie leku [PLN]	1 037 884	0	1 037 884

Kategoria kosztu	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Koszt inkremantalny
Koszty leczenia NMOSD (choroba stabilna oraz rzuty) [PLN]	851 505	872 617	-21 112
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	234 978	292 531	-57 552
Koszty opieki paliatywnej [PLN]	26 553	28 488	-1 935
Koszt całkowity / pacjenta [PLN]	92 390 379	68 378 790	24 011 589
	Rok 2		
Koszty substancji czynnych [PLN]	81 338 694	57 926 599	23 412 095
Koszty podania leków i monitorowania w programie lekowym [PLN]	669 056	770 539	-101 483
Koszty terapii po zamianie leku [PLN]	4 448 451	0	4 448 451
Koszty leczenia NMOSD (choroba stabilna oraz rzuty) [PLN]	889 734	906 766	-17 032
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	222 146	303 778	-81 632
Koszty opieki paliatywnej [PLN]	36 885	38 605	-1 720
Koszt całkowity / pacjenta [PLN]	87 604 944	59 946 287	27 658 679
	Rok 3		
Koszty substancji czynnych [PLN]	82 134 077	58 397 557	23 736 520
Koszty podania leków i monitorowania w programie lekowym [PLN]	628 836	776 500	-147 664
Koszty terapii po zamianie leku [PLN]	6 248 901	0	6 248 901
Koszty leczenia NMOSD (choroba stabilna oraz rzuty) [PLN]	954 049	975 704	-21 655
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	219 482	313 789	-94 307
Koszty opieki paliatywnej [PLN]	51 236	53 947	-2 711
Koszt całkowity / pacjenta [PLN]	90 236 581	60 517 496	29 719 084
	Rok 4		
Koszty substancji czynnych [PLN]	79 431 364	58 860 506	20 570 857
Koszty podania leków i monitorowania w programie lekowym [PLN]	604 502	782 454	-177 952
Koszty terapii po zamianie leku [PLN]	7 421 404	0	7 421 404
Koszty leczenia NMOSD (choroba stabilna oraz rzuty) [PLN]	1 016 057	1 039 121	-23 064
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	227 644	322 336	-94 693
Koszty opieki paliatywnej [PLN]	66 109	69 501	-3 392
Koszt całkowity / pacjenta [PLN]	88 767 079	61 073 918	27 693 161
	Rok 5		
Koszty substancji czynnych [PLN]	79 946 758	59 303 675	20 643 082
Koszty podania leków i monitorowania w programie lekowym [PLN]	608 504	788 071	-179 567

Kategoria kosztu	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Koszt inkremantalny
Koszty terapii po zamianie leku [PLN]	5 643 506	0	5 643 506
Koszty leczenia NMOSD (choroba stabilna oraz rzuty) [PLN]	1 070 539	1 092 826	-22 288
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	234 424	329 415	-94 991
Koszty opieki paliatywnej [PLN]	80 136	83 885	-3 749
Koszt całkowity / pacjenta [PLN]	87 583 865	61 597 872	25 985 993

1.1.2. Analiza wrażliwości

1.1.2.1. Założenia analizy wrażliwości

W ramach analizy wrażliwości przetestowano wpływ wprowadzenia alternatywnych wartości parametrów przedstawionych w tabeli poniżej na wynik inkrementalny z perspektywy budżetu płatnika publicznego.

Tabela 39. Założenia analizy wrażliwości

Wariant	Parametr	Wartość parametru		Komentarz
		Analiza podstawowa	Testowany wariant analizy wrażliwości	
1	Wielkość populacji: wariant minimalny skrajny	Chorobowość: 246 Zapadalność: 17	Chorobowość: 214 Zapadalność: 14	Opis parametrów wejściowych zawiera Tabela 3. W analizie podstawowej przyjęto średnią wartość współczynników chorobowości, zapadalności oraz odsetka pacjentów z obecnością przeciwciał anty-AQP4 zapadalności z raportu AOTMiT [2]. W scenariuszu minimalnym i maksymalnym przyjęto dolne oraz górne wartości z raportu AOTMiT [2], w scenariuszach skrajnych wartości zidentyfikowane w literaturze (w tym w polskich wytycznych leczenia NMOSD).
2	Wielkość populacji: wariant minimalny		Chorobowość: 224 Zapadalność: 16	
3	Wielkość populacji: wariant maksymalny		Chorobowość: 268 Zapadalność: 18	
4	Wielkość populacji: wariant maksymalny skrajny		Chorobowość: 310 Zapadalność: 52	
5	Przejęcie udziałów w rynku przez inebilizumab w scenariuszu nowym: wariant minimalny	[redacted]	[redacted]	[redacted]
6	Przejęcie udziałów w rynku przez inebilizumab w scenariuszu nowym: wariant maksymalny			
7	Zamiana terapii w ramach programu lekowego: brak	[redacted]	0% pacjentów	W analizie podstawowej przyjęto, że wszyscy pacjenci, u których wystąpi (pierwszy) atak NMOSD po 6 miesiącach od włączenia do programu połączony ze wzrostem EDSS o co najmniej 1 punkt zamienią leczenie. W analizie wrażliwości testowano brak możliwości zamiany leków oraz dopuszczenie zamiany jedynie w przypadku wystąpienia ciężkiego rzutu choroby.
8	Zamiana terapii w ramach programu lekowego: dopuszczona w przypadku ciężkiego ataku		[redacted]	

1.1.2.2. Wyniki analizy wrażliwości

Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości z uwzględnieniem RSS zaprezentowano w tabelach poniżej.

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]					[redacted]				
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]					[redacted]				
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości bez uwzględnienia RSS przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 41. Wyniki analizy wrażliwości, wariant bez uwzględnienia RSS

Wariant analizy	I rok	II rok	III rok	IV rok	V rok	I rok	II rok	III rok	IV rok	V rok
	Scenariusz istniejący [PLN]					Scenariusz nowy [PLN]				
Analiza podstawowa	68 378 790	59 946 287	60 517 496	61 073 918	61 597 872	92 390 379	87 604 966	90 236 581	88 767 079	87 583 865
Populacja: scenariusz minimalny skrajny	59 278 951	51 776 861	52 116 317	52 451 419	52 766 333	80 095 081	75 661 992	77 707 913	76 234 521	75 009 309
Populacja: scenariusz minimalny	62 398 896	54 830 374	55 454 383	56 059 314	56 629 364	84 310 612	80 131 419	82 688 260	81 478 867	80 530 730
Populacja: scenariusz maksymalny	74 358 685	65 062 201	65 580 610	66 088 523	66 566 381	100 470 146	95 078 513	97 784 902	96 055 292	94 637 001
Populacja: scenariusz maksymalny skrajny	94 118 335	89 947 686	96 772 302	103 248 368	109 371 155	127 168 506	131 613 421	144 365 929	150 076 629	156 181 709
Udziały w rynku: scenariusz minimalny	68 378 790	59 946 287	60 517 496	61 073 918	61 597 872	87 864 328	80 315 440	86 326 524	91 288 178	93 867 268
Udziały w rynku: scenariusz maksymalny	68 378 790	59 946 287	60 517 496	61 073 918	61 597 872	105 968 531	82 969 698	85 936 603	87 660 124	86 238 210

Brak możliwości zmiany terapii IBZ-> STZ lub STZ -> IBZ	68 378 790	59 946 287	60 517 496	61 073 918	61 597 872	91 352 495	83 156 515	83 987 679	81 345 676	81 940 359
Zamiana terapii w przypadku ciężkiego ataku	68 378 790	59 946 287	60 517 496	61 073 918	61 597 872	91 698 457	84 639 332	86 070 647	83 819 477	83 821 528
	Koszty inkrementalne [PLN]					Koszt Uplizna® (inebilizumab) [PLN]				
Analiza podstawowa	24 011 589	27 658 679	29 719 084	27 693 161	25 985 993	46 102 067	54 238 298	59 926 887	57 793 172	56 487 585
Populacja: scenariusz minimalny skrajny	20 816 130	23 885 131	25 591 595	23 783 102	22 242 977	39 966 811	46 840 798	51 601 669	49 627 180	48 367 358
Populacja: scenariusz minimalny	21 911 716	25 301 045	27 233 877	25 419 553	23 901 365	42 070 327	49 613 441	54 917 164	53 052 343	51 945 375
Populacja: scenariusz maksymalny	26 111 461	30 016 313	32 204 292	29 966 769	28 070 620	50 133 807	58 863 154	64 936 610	62 534 001	61 029 795
Populacja: scenariusz maksymalny skrajny	33 050 171	41 665 735	47 593 627	46 828 261	46 810 555	63 456 077	81 613 828	96 061 622	97 960 854	101 126 094
Udziały w rynku: scenariusz minimalny	19 485 538	20 369 153	25 809 028	30 214 260	32 269 396	37 157 921	39 325 648	48 468 977	56 463 614	62 257 527
Udziały w rynku: scenariusz maksymalny	37 589 741	23 023 411	25 419 107	26 586 206	24 640 337	72 934 506	53 245 734	55 388 431	56 573 184	55 335 356
Brak możliwości zmiany terapii IBZ-> STZ lub STZ -> IBZ	22 973 705	23 210 228	23 470 183	20 271 757	20 342 487	45 181 177	50 444 508	54 881 884	51 963 127	52 271 709
Zamiana terapii w przypadku ciężkiego ataku	23 319 666	24 693 045	25 553 150	22 745 559	22 223 656	45 488 140	51 709 105	56 563 551	53 906 476	53 677 001

Realizacja wszystkich wariantów analizy wrażliwości nie spowodowała zmiany wniosków w odniesieniu do wyników analizy podstawowej – finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych wiąże się z dodatkowymi wydatkami, a największe różnice w porównaniu z wynikami analizy podstawowej zaobserwowano dla wariantów zakładających: brak możliwości zamiany terapii.

1.1.3. Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego

Zgodnie z aktualnymi na dzień ukończenia analizy raportami refundacyjnymi NFZ obejmującymi okres 2023 roku wydatki na substancję czynną satralizumab, refundowaną w ramach programu lekowego B.138.FM. *„Leczenie pacjentów ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD)* (ICD-10: G36.0)", wyniosły 11 508 470,32 PLN [31].

1.2. Aspekty etyczne, społeczne, prawne i wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Zgodnie z wytycznymi HTA [1] jeżeli decyzja dotycząca finansowania wnioskowanej technologii może powodować istotne wydatki pacjenta albo w przypadku wykonania analizy wpływu na budżet z dodatkowej perspektywy, np. jeżeli wnioskowana technologia może spowodować istotne konsekwencje dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia, należy omówić wnioski wynikające z tych analiz, w tym także istotne aspekty etyczne i społeczne.
Decyzja dotycząca finansowania rozważanej technologii w ramach programu lekowego [30] nie wpłynie na wydatki świadczeniobiorców, gdyż leczenie w ramach programu lekowego jest bezpłatne dla pacjenta. Ponadto refundacja produktu leczniczego Uplizna® nie będzie powodować konsekwencji dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia, dlatego nie jest konieczna ocena aspektów społecznych i etycznych wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do ww. produktu leczniczego.

1.3. Podsumowanie i dyskusja

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Uplizna® (inebilizumab) w leczeniu pacjentów z chorobami ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD), w ramach wnioskowanego programu lekowego „Leczenie pacjentów ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD) (ICD-10: G36.0)" [30].

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono dla pięcioletniego horyzontu czasowego (lata 2025-2029). Oszacowano w niej koszty generowane w dwóch scenariuszach:

- scenariusz istniejący, zakładający brak refundacji produktu leczniczego Uplizna® ze środków publicznych;
- scenariusz nowy, zakładający objęcie refundacją produktu leczniczego Uplizna® w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD) (ICD-10: G36.0)". [redacted] Przyjęto, że wnioskowana terapia wydawana będzie pacjentkom bezpłatnie w ramach ww. programu lekowego.

Obliczenia wykonano w modelu globalnym wykorzystanym w analizie ekonomicznej (plik Microsoft Office Excel®), który zawiera arkusze kalkulacyjne dedykowane analizie wpływu na budżet i został dostosowany do warunków polskich.

Populacja docelowa w analizie jest zgodna z kryteriami włączenia do wnioskowanego programu lekowego.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów: koszty leków, koszty terapii po zamianie leku, koszty podania leku oraz kwalifikacji i monitorowania w ramach programu lekowego, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty leczenia choroby stabilnej oraz leczenia ataku NMOSD i koszty opieki paliatywnej. Zużycie

zasobów przedstawiono w postaci liczby pacjentów z populacji docelowej leczonych w każdym roku horyzontu czasowego analizy. Wynikami analizy są inkrementalne koszty w rozważanej populacji wygenerowane w scenariuszu nowym względem scenariusza istniejącego.

Chorobowość i zapadalność NMOSD w Polsce oszacowano na podstawie raportu AOTMiT dla leku Enspryng (satralizumab) [2] (w którym powołano się na raport EMA (*European Public Assessment Report,* EPAR) dla tego samego leku [11]). Opracowanie wskazuje zakres chorobowości wynoszący 1,04-1,09/100 000 mieszkańców oraz zapadalności obejmujący przedział 0,07-0,079/100 000 mieszkańców. W analizie podstawowej dla obu parametrów przyjęto średnią arytmetyczną wyznaczoną w oparciu o obie wartości skrajne.

W ramach analizy wrażliwości testowano alternatywne wartości współczynników chorobowości, zapadalności oraz odsetka pacjentów z obecnością przeciwciał anty-AQP4. W scenariuszu minimalnym i maksymalnym przyjęto dolne oraz górne wartości z raportu AOTMiT [2], w scenariuszach skrajnych wartości zidentyfikowane w literaturze (w tym w polskich wytycznych leczenia NMOSD).

[redacted]

W ramach analizy wrażliwości testowano również scenariusze z alternatywnymi założeniami dotyczącymi zamiany terapii w ramach programu lekowego (IBZ->STZ albo STZ->IBZ). Uwzględnienie możliwości zmiany otrzymywanych leków w analizie wynika z zapisów projektowanego programu lekowego, lecz jednocześnie jest związane z istotnymi ograniczeniami.

Nie zidentyfikowano dowodów naukowych raportujących skuteczność i bezpieczeństwo terapii sekwencyjnej (brak jest danych klinicznych opisujących stosowanie satralizumabu po wcześniejszej terapii inebilizumabem oraz inebilizumabu po wcześniejszej terapii satralizumabem). W związku z powyższym wprowadzenie do modelu danych o skuteczności terapii sekwencyjnej wiązałoby się z przyjęciem wielu założeń, które aktualnie nie znajdują potwierdzenia w dowodach klinicznych, co stanowiłoby znaczne ograniczenie analizy, równocześnie zmniejszając wiarygodność jej wyników. Dlatego w modelu zaimplementowano wyłącznie koszty terapii sekwencyjnej (tj. koszty podawania inebilizumabu i satralizumabu jako drugiej linii leczenia).

Uwzględnienie efektów klinicznych związanych z zamianą terapii miałoby potencjalny wpływ na przyjęte w kalkulacjach odsetki pacjentów przerywających leczenie (z powodu kolejnego rzutu choroby po zmianie leczenia) oraz rezygnujących z terapii. W oparciu o powyższe wyznaczana jest liczba chorych otrzymujących leczenie w kolejnych cyklach modelu, która determinuje wielkość wydatków płatnika publicznego na terapię inebilizumabem i satralizumabem.

Nie zidentyfikowano publikacji raportujących koszt i długość leczenia terapii inebilizumabem, która miałaby miejsce po ataku choroby, który nastąpił w czasie wcześniejszej terapii satralizumabem oraz dla analogicznej sytuacji w sekwencji leczenia inebilizumab -> satralizumab. W związku z powyższym założono, że czas leczenia po zamianie leków będzie taki sam jak otrzymywanej początkowo terapii inebilizumabem, co stanowi kolejne z ograniczeń analizy.

[redacted]

Model rozpoczyna śledzenie pacjentów od momentu rozpoczęcia terapii, dotyczy to wszystkich interwencji. Jednak w warunkach realnej praktyki klinicznej dla pewnej grupy pacjentów objętych leczeniem satralizumabem

początek leczenia ma miejsce przed pierwszym rokiem horyzontu czasowego analizy (tj. w latach 2023-2024). Powyższa różnica może mieć wpływ na koszty terapii produktem Enspryng.

Ponieważ kalkulacje wyników wykonano w modelu globalnym wykorzystanym w analizie użyteczności kosztów, ograniczenia zidentyfikowane w analizie ekonomicznej przekładają się również na analizę wpływu na budżet.

Szacowane zmiany wydatków płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia) wynikających z refundacji produktu leczniczego Uplizna® przedstawiono w postaci zbiorczej tabeli.

Tabela 42. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie zmian wydatków

Parametr	Scenariusz	Koszty inkrementalne [PLN]				
		I rok	II rok	III rok	IV rok	V rok
Całkowite wydatki NFZ na refundację inebilizumabu	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Bez uwzględnienia RSS	**46 102 067**	**54 238 298**	**59 926 887**	**57 793 172**	**56 487 585**
Wydatki inkrementalne	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Bez uwzględnienia RSS	**24 011 589**	**27 658 679**	**29 719 084**	**27 693 161**	**25 985 993**

Całkowite wydatki płatnika publicznego na refundację produktu leczniczego Uplizna® w kolejnych latach wynoszą:

[redacted]

- w wariancie bez uwzględnienia wnioskowanego instrumentu dzielenia ryzyka: 46,1 mln PLN w I roku refundacji, 54,2 mln PLN w II roku refundacji, 59,9 mln PLN w III roku refundacji, 57,8 mln PLN w IV roku refundacji oraz 56,5 mln PLN w piątym roku refundacji.

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Uplizna ® we wnioskowanym wskazaniu w ramach programu lekowego jest związane ze wzrostem wydatków płatnika publicznego wynoszącym:

[redacted]

- w wariancie bez uwzględnienia wnioskowanego instrumentu dzielenia ryzyka: 24,0 mln PLN w I roku refundacji, 27,7 mln PLN w II roku refundacji oraz 29,7 mln PLN w III roku refundacji, 27,7 mln PLN w IV roku refundacji oraz 26,0 mln PLN w piątym roku refundacji

Choroba ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD) jest rzadką, przewlekłą i zagrażającą życiu autoimmunologiczną chorobą zapalną ośrodkowego układu nerwowego, która charakteryzuje się nawracającymi atakami wpływającymi na nerw wzrokowy, rdzeń kręgowy oraz mózg i pień mózgu. W zależności od lokalizacji w ośrodkowym układzie nerwowym, ataki te mogą skutkować poważną niepełnosprawnością, w tym ślepotą, paraliżem lub śmiercią. Powrót pacjentów do zdrowia po ataku NMOSD jest często niepełny, co skutkuje pogarszającą się niepełnosprawnością wzrokową i ruchową.

Istnieje znaczące zapotrzebowanie na terapię o udowodnionej w badaniach klinicznych skuteczności i bezpieczeństwie, która zapobiegałaby atakom i zmniejszała pogorszenie niepełnosprawności u pacjentów z NMOSD. Obecnie w Polsce dostępny jest jeden lek posiadający zarejestrowane wskazanie w leczeniu NMOSD i finansowany z środków płatnika publicznego w ramach programu lekowego: satralizumab.

Wprowadzenie refundacji inebilizumabu zwiększy liczbę opcji terapeutycznych dostępnych dla pacjentów z NMOSD, przyczyniając się do zmniejszenia liczby ataków oraz stopnia niepełnosprawności w tej grupie chorych. Ponadto produkt leczniczy Uplizna® posiada wygodniejszy schemat dawkowania w porównaniu do satralizumabu, co jest niezwykle istotne dla pacjentów, którzy prawdopodobnie będą wymagać leczenia w celu zapobiegania atakom do końca życia (częstotliwość przyjmowania dawek podtrzymujących raz na pół roku vs raz na cztery tygodnie).

[redacted]

2. PIŚMIENNICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*). Wersja 3.0, Warszawa, sierpień 2016.
2. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji: Enspryng (satralizumab) we wskazaniu monoterapia lub w skojarzenie z terapią immunosupresyjną w leczeniu chorób ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych oraz rdzenia kręgowego (zespół Devic'a) u pacjentów dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat, u których występują przeciwciała IgG przeciwko akwaporynie-4 (AQP4-IgG) Opracowanie analityczne, Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 8/2022.
3. Bagherieh, S., Afshari-Safavi, A., Vaheb, S., Kiani, M., Ghaffary, E. M., Barzegar, M., ... & Mirmosayyeb, O. (2023). Worldwide prevalence of neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) and neuromyelitis optica (NMO): A systematic review and meta-analysis. Neurological Sciences, 44(6), 1905-1915.
4. Charakterystyka produktu leczniczego Enspryng, ostatnia aktualizacja: 24 marzec 2023 r.; https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/enspryng-epar-product-information_pl.pdf, (data dostępu 06.06.2024).
5. Charakterystyka produktu leczniczego Enspryng, ostatnia aktualizacja: 24 marzec 2023 r.; https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/enspryng-epar-product-information_pl.pdf, (data dostępu 06.06.2024).
6. Charakterystyka produktu leczniczego Uplizna, ostatnia aktualizacja: 23 luty 2024 r.; https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/uplizna-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu 05.06.2024).
7. Cree B, Bennett JL, Kim HJ, et al. Inebilizumab for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder (N-MOmentum): a double-blind, randomised placebo-controlled phase 2/3 trial. The Lancet. 2019;394:1352-1363.
8. Cree, B. A., Kim, H. J., Weinshenker, B. G., Pittock, S. J., Wingerchuk, D. M., Fujihara, K., ... & Bennett, J. L. (2024). Safety and efficacy of inebilizumab for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder: end-of-study results from the open-label period of the N-MOmentum trial. The Lancet Neurology, 23(6), 588-602.
9. Damiza-Detmer, A., Milewska, M., Pawełczyk, M., Damiza, I., & Głąbiński, A. (2019). Spektrum neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD)–rozpoznanie, epidemiologia, przebieg kliniczny, leczenie. Aktualności Neurologiczne, 19(1).
10. Dzierżanowski, T. (2020). Accessibility of palliative care for adults in Poland. Medycyna Paliatywna/Palliative Medicine, 12(2), 75-83.
11. EMA, Assessment report, Enspryng, satralizumab, Procedure No. EMEA/H/C/004788/0000, (data dostępu:05092024) https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/enspryng-epar-public-assessment-report_en.pdf
12. Główny Urząd Statystyczny, Bank Danych Lokalnych, https://bdl.stat.gov.pl/bdl/ (dostęp: 08.08.2024 r.).
13. Główny Urząd Statystyczny. Prognoza ludności na lata 2023-2060. https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosci/prognoza-ludnosci-na-lata-2023-2060,11,1.html
14. [redacted] Produkt leczniczy Uplizna (inebilizumab) w leczeniu pacjentów z chorobami ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD) - analiza problemu decyzyjnego. Praca niepublikowana. Kraków 2024.r.
15. [redacted] Produkt leczniczy Uplizna (inebilizumab) w leczeniu pacjentów z chorobami ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD) – analiza efektywności klinicznej. Praca niepublikowana. Kraków 2024.
16. Gospodarczyk-Szot, K., Nojszewska, M., Podlecka-Piętowska, A., & Zakrzewska-Pniewska, B. (2016). Zapalenie nerwów wzrokowych i rdzenia Devica (NMO) oraz choroby ze spektrum NMO. Polski Przegląd Neurologiczny, 12(4), 196-205.
17. GUS: Miesięczne wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych od 1982 roku, https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ceny-handel/wskazniki-cen/wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-pot-inflacja-/miesieczne-wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-od-1982-roku/ (data dostępu: 28.08.2024)
18. GUS: Roczne wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych od 1950 roku, https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ceny-handel/wskazniki-cen/wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-pot-inflacja-/roczne-wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych/, (data dostępu: 28.08.2024)

19. Hor, J. Y., Asgari, N., Nakashima, I., Broadley, S. A., Leite, M. I., Kissani, N., ... & Fujihara, K. (2020). Epidemiology of neuromyelitis optica spectrum disorder and its prevalence and incidence worldwide. Frontiers in neurology, 11, 501.

20. Inebilizumab (Uplizna®) for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder: A European cost-utility model. Horizon, 16 July 2024.

21. Informator o umowach NFZ https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search?Branch=01 (08.2024r.)

22. Narodowy Fundusz Zdrowia, Aktualności Centrali, Raport refundacyjny 01-03-2024. https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8565.html

23. Narodowy Fundusz Zdrowia, Aktualności Centrali, Raport refundacyjny 03-06-2024. https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8620.html

24. Narodowy Fundusz Zdrowia, Informator o umowach, https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy.

25. Narodowy Fundusz Zdrowia, Uchwały Rady NFZ, Uchwała Nr 5/2024/IV z dnia 02-04-2024 w sprawie przyjęcia okresowego Sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2023 r. https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-52024iv,6655.html

26. Narodowy Fundusz Zdrowia, Zespoły koordynacyjne - protokoły z posiedzeń. Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Pacjentów ze Spektrum Zapalenia Nerwów Wzrokowych i Rdzenia Kręgowego - protokoły z posiedzeń. https://www.nfz.gov.pl/dla-swiadczeniodawcy/zespoly-koordynacyjne/zespoly-koordynujace/zespol-koordynacyjny-ds-leczenia-pacjentow-ze-spektrum-zapalenia-nerwow-wzrokowych-i-rdzenia-kregowego-protokoly-z-posiedzen,214.html

27. 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. https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-wrzesnia-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-pazdziernika-2024-r.

28. Papp, V., Magyari, M., Aktas, O., Berger, T., Broadley, S. A., Cabre, P., ... & Illes, Z. (2021). Worldwide incidence and prevalence of neuromyelitis optica: a systematic review. Neurology, 96(2), 59-77.

29. Posiedzenie Rady Doradczej dotyczącej ustalenia miejsca inebilizumabu w leczeniu NMOSD w Polsce, oraz opracowania szczegółowych zapisów programu lekowego. Podsumowanie. (czerwiec 2024).

30. Projekt programu Lekowego dla Uplizna (inebilizumab) „Leczenie pacjentów ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD) (ICD-10: G36.0)" (dane nieopublikowane)

31. Raport refundacyjny z dnia 07.06.2024 o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za 2023 rok, https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8623.html, data dostępu 13.08.2024 r.

32. Rekomendacja nr 27/2015 z dnia 30 marca 2015 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zakwalifikowania świadczeń opieki zdrowotnej z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej we wskazaniu stwardnienie rozsiane poprzez włączenie rozpoznania stwardnienie rozsiane (kod ICD-10: G35) do wykazu nieuleczalnych, postępujących, ograniczających życie chorób nowotworowych i nienowotworowych, w których są udzielane świadczenia gwarantowane z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej" jako świadczeń gwarantowanych w zakresie opieki paliatywnej i hospicyjnej, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2015/031/REK/RP_27_2015_SM_opieka_paliatywna_i_hospicyjna.pdf (data dostępu: 28.08.2024)

33. 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

34. Statystyka Świadczenia NFZ, katalog świadczeń do sumowania: https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1c (data dostępu 23.08.2024)

35. [redacted] Produkt leczniczy Uplizna (inebilizumab) w leczeniu pacjentów z chorobami ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD) — analiza ekonomiczna. Praca niepublikowana. Instytut Arcana, marzec 2023 r.

36. Traboulsee A, Greenberg BM, Bennett JL, et al. Safety and efficacy of satralizumab monotherapy in neuromyelitis optica spectrum disorder: a randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet Neurol. 2020;19:402-412.

37. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (dostęp: 2.09.2024 r.).

38. WHO. ATC/DDD Index [https://www.whocc.no/atc_ddd_index/].

39. Yamamura T, Kleiter I, Fujihara K, et al. Trial of Satralizumab in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. N Engl J Med. 2019;381:2114-2124.

40. Zakrzewska-Pniewska, B., Bartosik-Psujek, H., Brola, W., Gołębiowski, M., Kalinowska, A., Kułakowska, A., ... & Adamczyk-Sowa, M. (2023). Zasady diagnostyki i leczenia chorób ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego. Rekomendacje Sekcji Stwardnienia Rozsianego i Neuroimmunologii Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. Polski Przegląd Neurologiczny, 19(1), 24-37.

41. Załącznik 1 do ZARZĄDZENIA NR 37/2024/DSOZPREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 29 marca 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne

42. Załącznik 1 do ZARZĄDZENIA NR 61/2024/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 28 czerwca 2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie warunków zawarcia i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju podstawowa opieka zdrowotna

43. Załącznik 1 do ZARZĄDZENIA NR 68/2024/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 15 lipca 2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne

44. Załącznik do ZARZĄDZENIA Nr 157/2019/DSM PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 20 listopada 2019 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju pomoc doraźna i transport sanitarny

45. Załącznik Nr 1 do ZARZĄDZENIA NR 76/2024/DGL PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 2 sierpnia 2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe

46. Załącznik Nr 2 do ZARZĄDZENIA NR 76/2024/DGL PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 2 sierpnia 2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe

47. Załącznik Nr 5a do ZARZĄDZENIA NR 57/2023/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 30 marca 2023 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna

48. ZARZĄDZENIE NR 2/2024/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 11 stycznia 2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna

49. Zarządzenie Nr 55/2022/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 25 kwietnia 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia pielęgnacyjne i opiekuńcze w ramach opieki długoterminowej.

50. ZARZĄDZENIE NR 67/2024/DSM PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 12 lipca 2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie świadczenia w szpitalnym oddziale ratunkowym oraz w zakresie świadczenia w izbie przyjęć

3. SPIS TABEL

4. SPIS WYKRESÓW