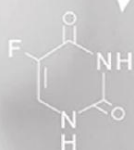


PIASKY® (KROWALIMAB)
W LECZENIU NOCNEJ NAPADOWEJ
HEMOGLOBINURII (PNH) U DZIECI ≥ 12 ROKU
ŻYCIA I DOROSŁYCH



ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

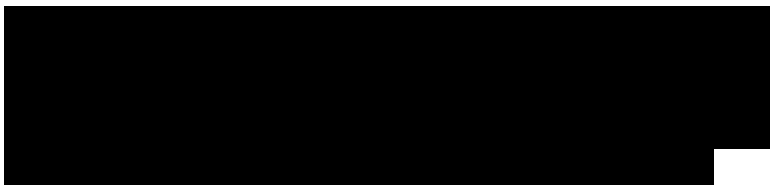
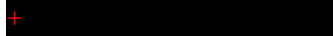
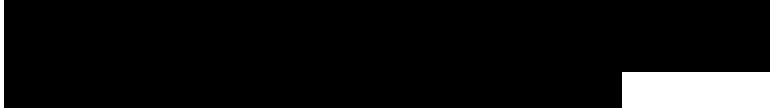
Wersja 2.0

Poznań, maj 2025

WYKONAWCA

HTA FORMEDIS Sp. z o. o.
ul. Matejki 6/4
60-770 Poznań
NIP / VAT 783-178-09-84
tel. + 48 799 048 842
biuro@formedis.pl

AUTORZY

ZAMAWIAJĄCY

Roche Polska Sp. z o.o.

KONFLIKT INTERESÓW

Opracowanie przygotowane na zlecenie i sfinansowane przez Roche Polska Sp. z o.o.

Brak innego konfliktu interesów u wszystkich autorów.

OŚWIADCZENIA

Wykonawca przy sporządzeniu niniejszego opracowania:

- + Dołożył należytej staranności wymaganej przy opracowywaniu tego typu dokumentów.
- + Współpracował z osobami, które dołożyły należytej staranności zawodowej wymaganej przy opracowywaniu tego typu dokumentów.
- + Przedmiot Umowy został wykonany zgodnie z ustaleniami, przepisami prawa oraz jest kompletny z punktu widzenia celu, któremu ma służyć.

Spis treści

WYKAZ SKRÓTÓW I PRZYWOŁANYCH AKTÓW PRAWNYCH	3
STRESZCZENIE	5
1. CEL ANALIZY	8
2. DANE WEJŚCIOWE ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	9
2.1 ZAŁOŻENIA ANALIZY	9
2.2 PERSPEKTYWA ANALIZY	9
2.3 HORYZONT CZASOWY ANALIZY	9
2.4 PORÓWNYWANE SCENARIUSZE W ANALIZIE	10
2.5 POPULACJA	10
2.5.1 Populacja obejmująca chorych, u których wnioskowana technologia może być stosowana	11
2.5.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku	12
2.5.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	14
2.5.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana w przypadku podjęcia przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją	14
2.5.5 Podsumowanie oszacowań populacyjnych	15
2.6 GRUPA LIMITOWA	16
2.7 KOSZTY UWZGLĘDNIONE W ANALIZIE	16
2.8 ZESTAWIENIE ZAŁOŻEŃ ANALIZY	18
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	20
3.1 AKTUALNE WYDATKI PŁATNIKA PUBLICZNEGO	20
3.2 WARIANT PODSTAWOWY	21
3.2.1 Wyniki uwzględniające instrumentów dzielenia ryzyka	21
3.2.2 Wyniki nieuwzględniające instrumentów dzielenia ryzyka	22
3.3 WARIANTY SKRAJNE	23
3.3.1 Wariant minimalny	23
3.3.2 Wariant maksymalny	24
3.3.3 Podsumowanie wyników wariantów skrajnych	25
4. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	26
ZAŁOŻENIA ZMIENNOŚCI PRZYJĘTYCH W ANALIZIE WRAŻLIWOŚCI	26
WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI	27
5. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	28
6. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE	30
7. DYSKUSJA I OGRANICZENIA	31
8. WNIOSKI	33
9. ZGODNOŚĆ ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI OPISANYMI W ROZPORZĄDZENIU MZ	34
10. ZAŁĄCZNIKI	36
11. SPIS TABEL	40
12. BIBLIOGRAFIA	41

Wykaz skrótów i przywołanych aktów prawnych

Wykaz skrótów metodycznych

AE	Zdarzenie niepożądane	<i>adverse event</i>
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji	
BSC	Najlepsze leczenie wspomagające	<i>best supportive care</i>
CCA	Analiza konsekwencji kosztów	<i>cost-consequence analysis</i>
CEA	Analiza efektywności kosztów	<i>cost-effectiveness analysis</i>
CFB	Zmiana od poziomu wyjściowego	<i>change from baseline</i>
CHB	Cena hurtowa brutto	
CI	Przedział ufności	<i>confidence interval</i>
CMA	Analiza minimalizacji kosztów	<i>cost-minimization analysis</i>
CUA	Analiza użyteczności kosztów	<i>cost-utility analysis</i>
CZN	Cena zbytu netto	
DGL-NFZ	Departament Gospodarki Lekami Centrali NFZ	
DSOZ-NFZ	Departament Świadczeń Opieki Zdrowotnej Centrali NFZ	
FCA	Metoda kosztów frukcyjnych szacowania kosztów pośrednich	<i>friction cost approach</i>
GUS	Główny Urząd Statystyczny	
HCA	Metoda kapitału ludzkiego szacowania kosztów pośrednich	<i>human capital approach</i>
HR	Współczynnik ryzyka	<i>hazard ratio</i>
HTA	Ocena technologii medycznych	<i>health technology assessment</i>
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności	<i>incremental cost-utility ratio</i>
LY	Rok życia	<i>life year</i>
LYG	Zyskany rok życia	<i>life year gained</i>
MD	Różnica średnich, średnia różnica	<i>mean difference</i>
MZ	Ministerstwo Zdrowia	
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia	
OR	Iloraz szans	<i>odds ratio</i>
PLN	Polski złoty (ISO 4217:985)	
QALY	Rok życia skorygowany o jakość	<i>quality-adjusted life year</i>
Q4W	Schemat podania leku co 4 tygodnie	<i>every (lat. quaque) 4 weeks</i>
RCT	Kontrolowane badanie kliniczne z randomizacją	<i>randomized controlled trial</i>
RR	Ryzyko względne, iloraz ryzyk	<i>risk ratio</i>
RSS	Instrument podziału ryzyka	<i>risk sharing scheme</i>
RWE	Dane z rzeczywistej praktyki klinicznej	<i>real-world evidence</i>
s.c.	Podanie podskórne	<i>subcutaneous</i>
SD	Odchylenie standardowe	<i>standard deviation</i>
SE	Błąd standardowy	<i>standard error</i>
SMD	Standaryzowana różnica średnich	<i>standardized mean difference</i>
UCZ	Urzędowa cena zbytu	
VBA		<i>Visual Basic for Applications</i>

Wykaz skrótów dziedzinowych

allo-HSCT	Allogeniczne przeszczepienie komórek macierzystych	<i>allogeneic hematopoietic stem cell transplantation</i>
BTH	Przełom hemolityczny	<i>breakthrough hemolysis</i>
C5i	Inhibitor składnika C5 dopełniacza	<i>complement component C5 inhibitor</i>
CAC	czynnik / stan nasilający aktywację układu dopełniacza	<i>complement-amplifying condition</i>
ESRF	Schyłkowa niewydolność nerek	<i>end-stage renal failure</i>

FACIT-F	Kwestionariusz oceny zmęczenia w skali FACIT-F	<i>Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue</i>
LDH	Dehydrogenaza mleczanowa	<i>lactate dehydrogenase</i>
OAIIT	Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii	
PNH	Nocna napadowa hemoglobinuria	<i>paroxysmal nocturnal hemoglobinuria</i>
TA	Unikanie przetoczenia krwi	<i>transfusion avoidance</i>
TISS	Terapeutyczna skala interwencji medycznych	<i>therapeutic intervention scoring system</i>

Wykaz przywołanych aktów prawnych

Obwieszczenie refundacyjne	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. (Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia z 2024 r. poz. 137)
Rozporządzenie w sprawie wymagań minimalnych	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 (Dz.U. z 2023 r. poz. 2345).
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. (Dz.U. z 2024 r. poz. 930 z późn. zm.)
Ustawa o świadczeniach	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. (Dz.U. z 2024 r. poz. 2561 z późn. zm.)
Wytyczne HTA	+ Wytyczne oceny technologii medycznych, wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016 + Wytyczne oceny technologii medycznych. Wyroby medyczne. Część I. Wyroby o zastosowaniu profilaktycznym u terapeutycznym, wersja 1.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, czerwiec 2021

Streszczenie

CEL I ZAKRES ANALIZY

Celem przeprowadzonej analizy wpływu na budżet jest oszacowanie wydatków, jakie poniesie płatnik publiczny w przypadku refundacji leku Piasky (krowalimab) w leczeniu nocnej napadowej hemoglobinurii (PNH) u pacjentów powyżej 12 roku życia, którzy:

- + wcześniej nie byli leczeni inhibitorami C5 lub
- + byli leczeni tymi inhibitorami przez co najmniej 6 miesięcy.

Analiza uwzględnia również potencjalne skutki etyczne i społeczne wynikające z pozytywnej decyzji o refundacji. Zgodnie z Rozporządzeniem z dnia 24 października 2023 roku, dotyczącym minimalnych wymagań dla analiz refundacyjnych i ustalania cen leków, porównano ze sobą scenariusz istniejący, zakładający brak refundacji wnioskowanej technologii ze scenariuszem nowym, w ramach którego założono refundację krowalimabu.

Analiza wpływu na system opieki zdrowotnej składa się z dwóch części:

- + niniejszego dokumentu oraz
- + arkusza kalkulacyjnego w programie MS Excel, który pozwala na prognozowanie wydatków publicznego płatnika w oparciu o założone scenariusze.

METODYKA

Analiza skupiała się na oszacowaniu kosztów związanych z wprowadzeniem refundacji krowalimabu z perspektywy płatnika publicznego. Populacja docelowa, stanowiąca pacjentów chorych na PNH, została określona na podstawie danych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), obejmujących pacjentów leczonych w ramach Programu Lekowego B.96. Oszacowania dotyczące liczebności pacjentów oparto na rzeczywistych danych NFZ, które wskazują liczebność osób zdiagnozowanych i leczonych w Polsce z PNH w latach 2016-2024.

W analizie dokonano porównania kosztów leczenia krowalimabem z innymi dostępnymi opcjami terapeutycznymi, takimi jak ekulizumab i rawulizumab. Na tej podstawie przeprowadzono prognozy wydatków płatnika publicznego dla dwóch scenariuszy:

- + istniejącego, w którym technologia nie jest refundowana, oraz
- + nowego, który zakłada wprowadzenie refundacji krowalimabu.

W scenariuszu istniejącym pacjenci kontynuują leczenie ekulizumabem lub rawulizumabem, natomiast w scenariuszu nowym zakłada się, że część pacjentów zmieni leczenie na terapię krowalimabem, oraz część nowo zdiagnozowanych pacjentów będzie rozpoczynać leczenie od tej terapii. Scenariusz ten zakłada refundację krowalimabu w ramach Programu Lekowego.

Wyniki analizy zostały przedstawione wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego, w związku z wykazanymi równoważnymi wynikami perspektywy płatnika i perspektywy wspólnej (płatnik i pacjent). Horyzont czasowej analizy obejmuje okres dwóch lat, od października 2025 r. do września 2027 r. Przyjęty horyzont czasowy obejmuje przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i obejmuje oczekiwany dwuletni okres obowiązywania decyzji refundacyjnej.

Populacja docelowa obejmuje pacjentów od 12. roku życia, wcześniej nieleczonych inhibitorami C5 lub leczonych nimi przez co najmniej 6 miesięcy. Dane NFZ wskazują, że do czerwca 2024 roku Programem Lekowym B.96 objętych było 79 pacjentów, z czego 65 leczono rawulizumabem, a 14 ekulizumabem [Dane NFZ]. W wariantcie podstawowym przyjęto, iż udział na rynku ekulizumabu i rawulizumabu będzie względem siebie stały w całym horyzoncie analizy i będzie wynosił 6% (5/83) dla ekulizumabu i 94% (78/83) dla rawulizumabu. Owe odsetki otrzymano na podstawie danych przedstawionych przez prof. dr hab. n. med. Marka Hus podczas konferencji 'Choroby rzadkie', która miała miejsce w dniach 25-26.04.2025 w Bydgoszczy. W analizie założono średni wzrost liczby pacjentów o 7,5 rocznie, co oznacza, że w 2027 roku liczba pacjentów mogłaby wzrosnąć do 105.

W scenariuszu podstawowym przewiduje się, że do końca pierwszego roku refundacji krowalimabem leczonych będzie 15 pacjentów, a do końca drugiego 21 pacjentów.

Koszty analizy obejmują głównie różnice między kosztami terapii krowalimabem a ekulizumabem i rawulizumabem. Oceniono także koszty związane z hospitalizacjami, wizytami ambulatoryjnymi oraz przetoczeniami krwi. Wyniki analizy zostały podzielone na warianty z instrumentem dzielenia ryzyka (RSS) i bez niego. Dla populacji wejściowej, kontynuującej terapię ekulizumabem lub rawulizumabem uwzględniano koszty leczenia podtrzymującego.

Całkowite koszty różnicujące wynikają z bezpośrednich kosztów leczenia oraz związanych z leczeniem rozliczanych świadczeń medycznych. Koszty związane ze szczepieniami przeciwko meningokokom lub leczeniem działań niepożądanych nie miały wpływu na ostateczny wynik analizy, dlatego zostały pominięte. W analizie uwzględniono także wzrost liczby pacjentów i zmiany na inne terapie.

WYNIKI

Analiza wpływu na budżet refundacji krowalimabu w leczeniu PNH została oparta na prognozowanej liczbie pacjentów, udziałach rynkowych leków oraz rocznych kosztach leczenia. Roczne wydatki publicznego płatnika różnią się w zależności od scenariusza - wyniki przedstawiono zarówno z uwzględnieniem instrumentów dzielenia ryzyka (RSS) zaproponowanego przez Zleceniodawcę oraz obecnie obowiązujących dla komparatorów, jak i bez uwzględnienia proponowanego RSS.

Na podstawie otrzymanych danych NFZ oraz założeń przyjętych w analizie oszacowano, że w 2024 roku wydatki na leczenie PNH bez refundacji krowalimabu wyniosą 81,6 mln zł, z czego 80,19 mln zł stanowić będą koszty leków (rawulizumabu i ekulizumabu).

W wariantcie uwzględniającym RSS wprowadzenie leku Piasky do refundacji będzie generowało oszczędności już w pierwszym roku refundacji, a pogłębią się w roku drugim :

- + W pierwszym roku oszczędności wyniosą [REDACTED]
- + W drugim roku oszczędności wyniosą [REDACTED]

W wariantcie nieuwzględniającym RSS wprowadzenie leku Piasky do refundacji będzie wiązało się z dodatkowymi kosztami ze strony płatnika publicznego w pierwszym roku refundacji, natomiast już w drugim roku refundacja będzie generowała oszczędności:

- + W pierwszym roku dodatkowe koszty wyniosą 4,14 mln zł;
- + W drugim roku dodatkowe koszty wyniosą 8,14 mln zł.

Należy zauważyć, że przedstawione wyniki dla wariantu nieuwzględniającego proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka stanowią wyłącznie formalność. W rzeczywistości treść zaproponowanego instrumentu definiuje rzeczywistą cenę nabycia substancji krowalimab.

Analogicznie do analizy przeprowadzonej w wariancie podstawowym, przy uwzględnieniu RSS w wariantach minimalnym i maksymalnym również wykazano oszczędności w pierwszym i drugim roku refundacji:

- + w wariancie minimalnym z RSS oszczędności wyniosłyby [REDACTED] w pierwszym roku i [REDACTED] w drugim roku;
- + w wariancie maksymalnym odpowiednio [REDACTED]

Wprowadzenie krowalimabu do refundacji, z uwzględnieniem proponowanych mechanizmów dzielenia ryzyka, może generować znaczne oszczędności dla systemu ochrony zdrowia.

Oszczędności płatnika publicznego wynikają z różnicy całkowitych kosztów nabycia leków.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

- + Analiza ocenia wpływ decyzji o refundacji krowalimabu (Piasky) na system ochrony zdrowia w Polsce w kontekście leczenia pacjentów z nocną napadową hemoglobinurią (PNH).
- + Krowalimab, nowoczesny inhibitor C5, jest przeznaczony dla pacjentów, którzy nie byli wcześniej leczeni inhibitorami C5 lub są stabilni klinicznie po wcześniejszej terapii. Lek ten podawany jest podskórnie co 4 tygodnie, co zapewnia wygodniejszy schemat leczenia w porównaniu do ekulizumabu i rawulizumabu, a dodatkowo umożliwia samodzielne podawanie leku przez pacjenta lub opiekuna w warunkach domowych.
- + W badaniach klinicznych III fazy, COMMODORE 1 i 2, krowalimab wykazał skuteczność porównywalną z ekulizumabem w kontrolowaniu hemolizy oraz zapobieganiu przetoczeniom krwi. Jego profil bezpieczeństwa, zbliżony do innych inhibitorów C5, czyni go skuteczną i bezpieczną opcją terapeutyczną w leczeniu PNH.
- + W niniejszej analizie wpływu na budżet porównano scenariusze wprowadzenia refundacji krowalimabu oraz jej braku. Uwzględniono prognozowaną liczbę pacjentów oraz roczne koszty leczenia, które obejmują koszty zakupu leku, podania oraz dodatkowe koszty związane z przetoczeniami krwi i leczeniem powikłań, takich jak przełomy hemolityczne (BTH, ang. breakthrough hemolysis).
- + W wyniku przeprowadzonej analizy wykazano, że refundacja krowalimabu będzie przynosić oszczędności dla płatnika publicznego, zarówno w wariancie, który uwzględnia instrumenty dzielenia ryzyka (RSS), jak i w scenariuszu bez RSS po nasyceniu rynku przez lek.
- + Wprowadzenie krowalimabu może również poprawić jakość życia pacjentów, zmniejszając częstotliwość wizyt w placówkach medycznych, co również odciąży system ochrony zdrowia i obniży koszty logistyczne. Jednocześnie, z perspektywy pacjenta, stosowanie krowalimabu redukuje nieobecne dni w pracy lub szkole, które w przypadku rawulizumabu i ekulizumabu związane są z wymogiem podania leków w placówce medycznej. Refundacja krowalimabu może przynieść korzyści zdrowotne i społeczne oraz prowadzić do ogólnej redukcji kosztów leczenia PNH. Analiza potwierdza zasadność wprowadzenia krowalimabu do refundacji w ramach Programu Lekowego B.96.

1. Cel analizy

Celem niniejszej analizy wpływu na budżet jest oszacowanie kosztów ponoszonych przez płatnika publicznego w przypadku decyzji o refundacji produktu leczniczego Piasky (krowalimab) w leczeniu nocnej napadowej hemoglobinurii (PNH, ang. paroxysmal nocturnal hemoglobinuria) u pacjentów od 12 roku życia, wcześniej nieleczonych inhibitorami C5 lub leczonych inhibitorem C5 co najmniej 6 miesięcy. Dodatkowo, w ramach tej analizy oceniono potencjalne konsekwencje etyczne i społeczne wynikające z pozytywnej decyzji refundacyjnej w tym wskazaniu. Zgodnie z Rozporządzeniem [1] z dnia 24 października 2023 roku 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, porównano ze sobą scenariusz istniejący, zakładający brak refundacji wnioskowanej technologii ze scenariuszem nowym, w ramach którego założono refundację krowalimabu.

Analiza wpływu na system opieki zdrowotnej składa się z dwóch elementów: niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego stworzonego w programie MS Excel, który umożliwia prognozowanie wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Dane wejściowe analizy wpływu na budżet

2.1 Założenia analizy

Analizę wpływu na budżet płatnika Piasky wykonano zgodnie z zapisami Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań z dnia 23.10.2023 r. [1], Ustawy o Refundacji [2] oraz Wytycznych Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTMiT) [3].

Populacja docelowa dla wnioskowanej technologii została określona na podstawie danych refundacyjnych NFZ. Oszacowania dotyczące wielkości populacji docelowej wykonano na podstawie danych NFZ dotyczących liczebności chorych leczonych w ramach Programu Lekowego B.96 „Leczenie chorych z nocną napadową hemoglobinurią (PNH) (ICD-10 D59.5)”.

Kalkulację kosztów terapii wnioskowanej technologii oraz innych dostępnych opcji terapeutycznych, czyli inhibitorów C5 (rawulizumab, ekulizumab), przeprowadzono na podstawie wyników uzyskanych w ramach analizy ekonomicznej.

Dokonano prognozy wydatków płatnika w populacji docelowej na lata objęte horyzontem czasowym analizy w scenariuszu istniejącym, czyli przy założeniu braku finansowania wnioskowanej technologii z funduszy publicznych. Następnie oszacowano wydatki płatnika dla scenariusza nowego, zakładającego wprowadzenie finansowania tej technologii ze środków publicznych.

Obliczono różnicę w wydatkach (wydatki inkrementalne) między scenariuszem nowym a istniejącym. Różnice w wartościach wskazują na generowanie oszczędności w przypadku uzyskanych wartości ujemnych lub dodatkowe obciążenie finansowe w przypadku wartości dodatnich.

W dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano zazwyczaj z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, jednak obliczenia przeprowadzono na niezaokrąglonych wartościach, aby uzyskać większą precyzję wyników. Wyniki przedstawiono również z uwzględnieniem wariantów minimalnego i maksymalnego.

2.2 Perspektywa analizy

Analiza została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej (płatnik publiczny + pacjent). Ustalono, że wyniki w obu perspektywach są identyczne ze względu na zaproponowany sposób refundacji leku Piasky, tj. w ramach Programu Lekowego B.96 i wydawanego go świadczeniobiorcy bezpłatnie. W związku z tym, w analizie zaprezentowano pojedyncze wyniki, traktując je jako tożsame dla obu perspektyw.

2.3 Horyzont czasowy analizy

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań oraz Wytycznymi AOTMiT, horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do osiągnięcia stabilizacji na rynku (tj. uzyskania docelowego poziomu sprzedaży lub liczby pacjentów objętych leczeniem) oraz minimum dwa lata od momentu rozpoczęcia finansowania danej technologii ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od października 2025 r. do września 2027 r. Taki wybór wynika z faktu, że technologia miałaby być finansowana w ramach Programu Lekowego B.96, który jasno określa standardy terapeutyczne oraz ogranicza stosowanie tej technologii do wybranych ośrodków realizujących program.

Dodatkowo, zgodnie z przepisami Ustawy o refundacji, pierwsza decyzja refundacyjna jest wydawana na okres dwóch lat, co potwierdza zasadność wybranego horyzontu czasowego analizy.

2.4 Porównywane scenariusze w analizie

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z Wykazem [4] leków refundowanych nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego. Zgodnie ze scenariuszem istniejącym, w horyzoncie czasowym (2 lata) wyliczyć należy koszty w sytuacji, gdyby nie wprowadzono krowalimabu do refundacji - czyli pacjenci kontynuują stosowanie ekulizumabu lub rawulizumabu.

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu PNH u dorosłych. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w ramach refundacji w Programie Lekowym B.96 i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdz. 2.6. W scenariuszu nowym część pacjentów, którzy obecnie stosują ekulizumab lub rawulizumab, zacznie stosować krowalimab. Dodatkowo część nowo diagnozowanych pacjentów rozpocznie leczenie za inhibitorami C5 za pomocą krowalimabu.

Wpływ na budżet płatnika wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami. Porównanie opiera się na zestawieniu kosztów leków oraz świadczeń medycznych dla dwóch grup pacjentów:

- + leczonych produktem leczniczym Piasky (krowalimabem), oraz
- + innymi inhibitorami układu dopełniacza – ekulizumabem i rawulizumabem.

Analiza uwzględnia pacjentów, którzy wcześniej nie byli leczeni inhibitorami C5, jak również tych, którzy mieli wcześniej zastosowaną taką terapię.

2.5 Populacja

PNH jest zaburzeniem spowodowanym nabytą mutacją genu *PIGA*, która prowadzi do nieprawidłowego niszczenia czerwonych krwinek (hemolizy). Główne objawy PNH to hemoglobinuria i anemia, istnieje także ryzyko potencjalnie zagrażających życiu zdarzeń zakrzepowozatorowych, mogących prowadzić do zgonu. Ciężka hemoliza może powodować u niektórych pacjentów powikłania, takie jak przewlekła choroba nerek i nadciśnienie płucne. PNH jest zazwyczaj chorobą przewlekłą, wymagającą leczenia przez całe życie, jednak u części pacjentów obserwowano spontaniczne remisje. W przypadku braku leczenia inhibitorami dopełniacza, pacjenci z PNH doświadczają pogorszenia jakości życia i zdolności do pracy. Brak leczenia PNH prowadzi do zgonu u 35% chorych w ciągu 5 lat od postawienia diagnozy.

PNH jest klasyfikowana jako choroba rzadka, z szacowaną częstością występowania 12 do 13 przypadków na milion w Stanach Zjednoczonych. Częstość występowania PNH wzrasta z wiekiem i jest podobna u obu płci, choroba najczęściej objawia się między 30., a 45. rokiem życia. Zgodnie z informacjami przedstawionymi w Szlendak 2022 [5] chorobowość PNH może wynosić od 1,59 do 1,86 na 100 000 przypadków. Uwzględniając liczebność populacji polskiej (<https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/inne-opracowania/informacje-o-sytuacji-spoeczno-gospodarczej/biuletyn-statystyczny-nr-72024,4,152.html>) równą 37,56 mln (stan na czerwiec 2024 r.) obecnie chorobowość wynosi 586-699. Według danych otrzymanych od NFZ w Polsce leczonych inhibitorami C5 w ramach Programu Lekowego B.96 jest 79 osób, włączając do tego populację, która stosuje pegcetakoplan, liczebność może sięgać 100 osób.

Populację stanowią chorzy na PNH wcześniej nieleczeni inhibitorami C5 lub leczeni inhibitorem C5 co najmniej 6 miesięcy i jest zgodna z populacjami leczonymi w ramach badań COMMODORE 1 oraz COMMODORE 2. Charakterystyka populacji pacjentów włączanej do badań COMMODORE 1 i COMMODORE 2 jest zbliżona do populacji polskiej, a kryteria włączenia do badań klinicznych odpowiadają kryteriom kwalifikacji projektu Programu Lekowego B.96.

2.5.1 Populacja obejmująca chorych, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Piasky analizowaną populację stanowią dorośli oraz dzieci i młodzież w wieku od 12. roku życia, których masa ciała wynosi 40 kg i więcej z napadową nocną hemoglobinurią (PNH):

- + u pacjentów z hemolizą z objawami klinicznymi wskazującymi na dużą aktywność choroby.
- + u pacjentów, którzy są stabilni klinicznie po leczeniu inhibitorem składowej C5 dopełniacza przez co najmniej 6 ostatnich miesięcy.

Na dzień przygotowania niniejszych analiz nie istnieje w Polsce rejestr chorych na PNH. Uwzględniając dostępną literaturę istnieje możliwość oszacowania populacji w Polsce zgodnie z przedstawionymi w odnalezionych publikacjach wartościami zapadalności oraz chorobowości.

Ponadto, jako najlepsze źródło informacji dotyczącej potencjalnej wielkości populacji w jakiej może być stosowany produkt leczniczy Piasky są Dane NFZ [6] dotyczące populacji (unikalne numery PESEL) leczonej w ramach Programu Lekowego B.96. Zgodnie z Danymi NFZ w roku 2022 było leczonych w sumie 64 pacjentów. W pierwszym półroczu (do czerwca) 2024 r. zareportowano 79 pacjentów – 14 pacjentów stosowało ekulizumab, a w sumie, do czerwca 2024 roku leczono, 65 pacjentów za pomocą rawulizumabu. Poniżej przedstawiono również dane populacyjne do roku 2018 włącznie opublikowane w Analizie Wpływu na Budżet Ultomiris 2022 [7].

Tabela 1. Liczebność populacji leczonej w Polsce na PNH zgodnie z danymi NFZ

Rok	Liczebność (unikalne nr PESEL)	
2016	74	
2017	83	
2018	90	
Dane populacyjne pacjentów leczonych w Programie Lekowym		
	Ekulizumab	Rawulizumab
2018	21	-
2019	45	-

2020	60	-
2021	59	-
2022	64	-
2023	75	9*
06.2024	57*	65*

*Należy uwzględnić możliwość podwójnego raportowania nr PESEL między refundowanymi substancjami w PL B.96 w ramach zmiany leczenia z terapii ekulizumabem na rawulizumab

Tabela 2. Liczba sprawozdanych pacjentów (unikalne nr PESEL) w danym miesiącu (Dane NFZ)

Ekulizumab													
Miesiąc	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	SUMA ¹
2023	57	59	62	62	63	63	67	70	71	71	71	67	75
2024	57	45	30	20	18	14							57
Rawulizumab													
Miesiąc	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	SUMA ¹
2023											1	9	9
2024	17	29	35	31	36	35							65

¹ suma unikalnych nr PESEL

W Analizach Wpływu na Budżet Ultomiris 2022 (rawulizumab) [7] i Soliris 2016 (ekulizumab) [8] podano informację o odpowiednio 8 i 7 nowo diagnozowanych przypadkach PNH. Jest to założenie zgodne uwzględniając również najnowsze dostępne dane przedstawione w tabeli powyżej.

2.5.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populację docelową w niniejszym opracowaniu oprócz wskazania ujętego w ChPL Piasky (krowalimab) określają także kryteria włączenia oraz wyłączenia chorych zawarte w projekcie Programu Lekowego B.96 Leczenia nocnej napadowej hemoglobinurii (PNH) krowalimabem, w ramach którego planowana jest refundacja analizowanej terapii tj. u pacjentów dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i starszych oraz o masie ciała 40 kg i więcej, w tym pacjentów z hemolizą (rozpad krwinek czerwonych) i klinicznymi objawami znacznej aktywności choroby oraz u pacjentów, u których choroba jest ustabilizowana po leczeniu inhibitorem C5 przez co najmniej 6 ostatnich miesięcy.

W przypadku chorych, którzy nie byli uprzednio leczeni inhibitorem C5, pacjenci muszą mieć ukończone 12 lat oraz posiadać rozpoznaną PNH z klonem PNH >1% stwierdzonym w badaniu cytometrii przepływowej. Dodatkowo, muszą wykazywać objawy hemolizy, takie jak aktywność dehydrogenazy mleczanowej (LDH, ang. lactate dehydrogenase) wynosząca co najmniej 1,5 razy powyżej górnej granicy normy (GGN) oraz przynajmniej jedno z powikłań związanych z hemolizą. Powikłania te obejmują: niewydolność nerek, nadciśnienie płucne lub duszność, znaczne zmęczenie (ocenione na podstawie skali FACIT) wpływające na codzienną aktywność, hemoglobinurię, bóle brzucha, niedokrwistość (stężenie hemoglobiny poniżej 10 g/dL), dysfagię oraz zaburzenia erekcji. Alternatywnie, pacjenci mogą być kwalifikowani na podstawie wystąpienia poważnych zdarzeń naczyniowych, takich jak zakrzepica lub inne ciężkie zdarzenia naczyniowe. Te zdarzenia obejmują: zakrzepowe zapalenie żył głębokich, zator tętnicy płucnej, zdarzenia mózgowo-naczyniowe, amputacje, zawał mięśnia sercowego, przemijające napady niedokrwienne, niestabilną dławicę

piersiową, zakrzepić żyły nerkowej, zakrzepić żył kręgowych, zakrzepić żyły wrotnej, zgorzel oraz ostre zamknięcia naczyń obwodowych.

W przypadku pacjentów stabilnych klinicznie po terapii inhibitorem C5, do programu kwalifikowani są chorzy w wieku co najmniej 12 lat, z rozpoznaną PNH i klonem PNH >1%. Pacjenci muszą stosować inhibitor C5 przez co najmniej 6 ostatnich miesięcy oraz mieć aktywność LDH $\leq 1,5 \times$ GGN. Dodatkowo, muszą spełniać warunki braku istotnych schorzeń współistniejących oraz przeciwwskazań do stosowania leku. Pacjenci wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli wcześniej leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania, mogą również kwalifikować się do programu, pod warunkiem, że spełniali kryteria kwalifikacyjne na początku leczenia.

Przed rozpoczęciem terapii krowalimabem, jak i innymi inhibitarami C5, pacjenci muszą przejść obowiązkowe szczepienie przeciw meningokokom dwa tygodnie przed rozpoczęciem leczenia. Jeśli wskazane jest natychmiastowe leczenie krowalimabem u pacjenta, który nie został zaszczepiony, wymaganą szczepionkę należy podać tak szybko, jak to możliwe, a pacjenci powinni otrzymywać profilaktycznie antybiotyki od momentu rozpoczęcia stosowania krowalimabu do 2 tygodni po szczepieniu. Dodatkowo, pacjenci nie mogą mieć istotnych schorzeń współistniejących, które stanowiłyby przeciwwskazanie do terapii, co musi być potwierdzone przez lekarza prowadzącego zgodnie z aktualną ChPL. Brak przeciwwskazań do stosowania substancji czynnej określonej w Programie Lekowym również jest warunkiem kwalifikacji.

Leczenie trwa do momentu, gdy Zespół Koordynacyjny lub lekarz prowadzący zdecyduje o wyłączeniu pacjenta z programu, zgodnie z określonymi kryteriami wyłączenia. Kryteria te obejmują brak efektu leczenia, który jest weryfikowany po trzech miesiącach, a następnie co każde kolejne sześć miesięcy. Brak poprawy może obejmować utrzymujące się objawy hemolizy, brak stabilizacji stężenia hemoglobiny, znaczne zmęczenie oraz brak poprawy jakości życia. Inne kryteria wyłączenia to ciąża (jeśli dalsze leczenie nie jest bezwzględnie konieczne), karmienie piersią, masa ciała poniżej 40 kg, przeszczepienie allogenicznych komórek macierzystych, wystąpienie chorób uniemożliwiających dalsze leczenie oraz objawy nadwrażliwości na składniki leku. Z terapii wykluczeni mogą być także pacjenci, u których wystąpiły objawy toksyczności wymagające zakończenia leczenia, pogorszenie jakości życia oceniane przez lekarza, lub brak współpracy w zakresie przestrzegania zaleceń lekarskich, zwłaszcza dotyczących okresowych badań kontrolnych.

Populacja docelowa jest zgodna z leczoną w Programie Lekowym B.96 za pomocą inhibitorów C5. W tym przypadku (zgodnie ze stanem na 06.2024) jest to 79 osób (65 osób leczonych rawulizumabem do końca czerwca 2024 r oraz 14 leczonych ekulizumabem w czerwcu 2024 roku).

W toku aktualizacji niniejszej analizy, w ramach prezentacji przedstawionej przez prof. dr hab. n. med. Marka Hus podczas konferencji 'Choroby rzadkie', która miała miejsce w dniach 25-26.04.2025 w Bydgoszczy pozyskano informacje, iż zgodnie ze stanem na dzień 16.04.2025 r. w Polsce leczy się 78 chorych za pomocą rawulizumabu oraz 5 za pomocą ekulizumabu, co przekłada się na sumę 83 pacjentów obecnie leczonych w ramach Programu Lekowego na PNH zgodnie z treścią wniosku.

2.5.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Stosowanie krowalimabu nie jest obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce. W związku z tym założono brak stosowania wnioskowanej terapii wśród pacjentów.

2.5.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana w przypadku podjęcia przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją

Przewidziany horyzont czasowy analizy wpływu na budżet obejmuje okres od października 2025 roku do września 2027 roku. Przyjęto stały średni wzrost liczebności pacjentów o 7,5 rocznie, zgodnie z założeniami przedstawionymi w Analizach Wpływu na Budżet Ultomiris 2022 (rawulizumab) [7] i Soliris 2016 (ekulizumab) [8] i najnowszymi dostępnymi danymi populacyjnymi. Założono, że pod koniec 2024 roku pacjentów leczonych inhibitorami C5 na PNH w ramach Programu Lekowego B.96 będzie 83, pod koniec roku 2025 r. 91, 2026 r. 98, a 2027 r. 105. Liczebność pacjentów leczonych w Programie będzie narastać liniowo, aż do osiągnięcia wymienionych powyżej wartości w poszczególnych punktach czasowych. Założono, że do końca I i II roku refundacji wnioskowaną terapią leczonych będzie odpowiednio 15 i 21 pacjentów, co odpowiada udziałowi krowalimabu na rynku na poziomie 15% i 20% w wariancie podstawowym. Poprawność przyjętej metodyki prognozy liczebności pacjentów leczonych w ramach Programu Lekowego B.96 we wnioskowanej populacji potwierdzają również dane przedstawione przez prof. dr hab. n. med. Marka Hus podczas konferencji 'Choroby rzadkie', która miała miejsce w dniach 25-26.04.2025 w Bydgoszczy (83 osoby, stan na 16.04.2025 r.).

Dla wariantu minimalnego i maksymalnego udziały krowalimabu w I i II roku wyniosą odpowiednio 13% i 16%, a w wariancie maksymalnym 16% i 25%.

W wariancie podstawowym przyjęto, iż udział na rynku ekulizumabu i rawulizumabu będzie względem siebie stały w całym horyzoncie analizy i będzie wynosił 6% (5/83) dla ekulizumabu i 94% (78/83) dla rawulizumabu. Owe odsetki otrzymano na podstawie danych przedstawionych przez prof. dr hab. n. med. Marka Hus podczas konferencji 'Choroby rzadkie', która miała miejsce w dniach 25-26.04.2025 w Bydgoszczy.

W ramach analizy wrażliwości uwzględniono alternatywne odsetki udziału substancji ekulizumab i rawulizumab stosowanych w ramach Programu Lekowego B.96, wynoszące 18% (14/79) dla ekulizumabu i 82% (65/79) dla rawulizumabu. Odsetki te przyjęto na podstawie liczebności unikalnych numerów PESEL pacjentów leczonych rawulizumabem do czerwca 2024 roku i ekulizumabem w czerwcu 2024 roku. Dane dla ekulizumabu wykorzystano z ostatniego dostępnego miesiąca, ze względu na możliwość powtarzania się numerów PESEL w związku ze zmianą leczenia z ekulizumabu na rawulizumab w ciągu roku. Stały udział ekulizumabu i rawulizumabu przyjęto na podstawie osiągniętego plateau w okresie 03 - 06.2024 r.

Na podstawie liczebności świadczeń sprawozdanych w ramach Uchwały Rady NFZ Nr 5/2024/IV oraz Uchwały Rady NFZ Nr 6/2025/IV, a dokładnie świadczenia „Hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci” o kodzie 5.08.07.0000002 obecnie leczony w Programie Lekowym jest pojedynczy pacjent (4,8% i 5,6% populacji całkowitej). Zostało to również potwierdzone przez prof. dr hab. n. med. Marka Husa, w ramach prezentacji przedstawionej podczas wspomnianej powyżej konferencji.

Odnalezione pierwotne dane dotyczące liczebności pacjentów leczonych w ramach Programu Lekowego B.96 (dane NFZ, dane pochodzące od prof. dr hab. n. med. Marka Husa) nie wyróżniały populacji pediatrycznej oraz populacji dorosłych. Pojedynczy pacjent pediatryczny obecnie leczony w Programie został uwzględniony w wynikach Analizy Wpływu na Budżet jako jeden z pacjentów, spośród których w scenariuszu aktualnym leczony byłby za pomocą ekulizumabu. Zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej w horyzoncie 2-letnim różnice kosztów ponoszone przez NFZ na pacjenta pediatrycznego oraz dorosłego są pomijalne (różnica polega wyłącznie na różnicy w naturalnym ryzyku zgonu, zgodnie z tablicami trwania życia 2023 GUS).

2.5.5 Podsumowanie oszacowań populacyjnych

Poniżej przedstawiono zestawienie liczebności populacji w kolejnych okresach refundacji z uwzględnieniem wariantów minimalnego i maksymalnego oraz z rozróżnieniem na udział poszczególnych terapii.

Tabela 3. Liczebność populacji w horyzoncie analizy wpływu na budżet

Okres refundacji	I rok	II rok
Wariant podstawowy Piasky - I rok: 15%, II rok: 20%		
Krowalimab	15	21
Ekulizumab	5	5
Rawulizumab	78	79
Wariant minimalny Piasky - I rok: 13%, II rok: 16%		
Krowalimab	13	17
Ekulizumab	5	5
Rawulizumab	80	83
Wariant maksymalny Piasky - I rok: 16%, II rok: 25%		
Krowalimab	16	26
Ekulizumab	5	5
Rawulizumab	77	74

Tabela 4. Podsumowanie oszacowań populacyjnych w analizie wpływu na budżet

Okres refundacji	I rok	II rok
Populacja docelowa	98	105
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	0	
Pacjenci stosujący technologię w scenariuszu nowym (wariant minimalny; maksymalny)	15 (13; 16)	21 (17; 26)

2.6 Grupa limitowa

Na podstawie zapisu art. 15 Ustawy o Refundacji [2] stwierdzono, że leku Piasky nie można kwalifikować do żadnej z istniejących obecnie grup limitowych. Produkt leczniczy Piasky nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust. 2 Ustawy o Refundacji, z powodu braku tej samej nazwy międzynarodowej. Mechanizm działania substancji krowalimab jest zbliżony do mechanizmu działania ekulizumabu oraz rawulizumabu, jako że substancje te stanowią inhibitory białka C5 układu dopełniacza. Należy jednak zwrócić uwagę na cechę wyróżniającą lek Piasky jaką jest sposób podania. Produkt leczniczy Piasky jest jedynym inhibitorem C5 z zarejestrowanym sposobem podania we wstrzyknięciu podskórnym, wielokrotnie krótszym w wykonaniu niż wlew dożylny oraz dzięki zastosowanej w opracowaniu leku technologii - SMART-Ig¹, podawanie podskórne jest możliwe w 4 tygodniowych odstępach. SMART-Ig zapewnia przedłużony okres półtrwania Piasky i zwiększoną zdolność inhibicji C5. Sam sposób podania eliminuje potrzebę 1-dniowej hospitalizacji pacjenta, gdyż Piasky może być podany w warunkach ambulatoryjnych w porównaniu do ekulizumabu czy rawulizumabu. Piasky daje również możliwość pacjentom lub ich opiekunom samodzielnego podawania leku po odpowiednim przeszkoleniu wykonanym przez lekarza lub pielęgniarkę. Dodatkowo krowalimab przyłącza się do epitopu łańcucha β białka C5, podczas gdy ekulizumab i rawulizumab przyłączają się do epitopu łańcucha α , efektem czego jest wykazana skuteczność kliniczna stosowania krowalimabu w populacji z rzadkim polimorfizmem R885H białka C5, w ramach której pozostałe inhibitory C5 nie wykazują skuteczności. Biorąc pod uwagę powyższe uznano, że występujące różnice między wnioskowaną interwencją a substancjami ekulizumab i rawulizumab są wystarczające, aby wnosić o utworzenie nowej grupy limitowej dla substancji czynnej krowalimab.

2.7 Koszty uwzględnione w analizie

Wszelkie naliczone koszty pochodzą z założeń przyjętych dla analizy ekonomicznej i samo naliczanie kosztów również polega na przyjęciu całkowitych kosztów leczenia pacjenta daną substancją, w danym cyklu, w zależności od cyklu włączenia pacjenta do Programu Lekowego. W analizie wpływu na budżet przyjęto, że pacjenci leczeni rawulizumabem i ekulizumabem w ramach populacji wejściowej (zarówno w scenariuszu aktualnym, jak i istniejącym) leczeni są dawką podtrzymującą rawulizumabu i ekulizumabu, tj. naliczane koszty nie uwzględniają dawki nasycającej u tych pacjentów.

W analizie kosztów uwzględniono głównie te dane, które wpływają na różnice w kosztach, czyli takie, których wysokość była zależna od zastosowanej technologii leczenia. Koszty oparto na raportowanych wynikach badań klinicznych, obejmujących m.in.

- + częstość przetoczeń krwi;
- + występowanie zdarzeń przetomów hemolitycznych (BTH);
- + koszty związane z kwalifikacją, diagnostyką w ramach Programu Lekowego B.96;
- + hospitalizacje, oraz
- + przyjęcia ambulatoryjne.

¹ recykling substancji aktywnej - cząsteczka krowalimabu zostaje odłączona od białka C5, białko jest likwidowane w lizosomie, natomiast krowalimab łączy się z kolejnym białkiem C5

Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wariantach: uwzględniając instrument dzielenia ryzyka (RSS) oraz bez jego uwzględnienia. W wariancie z RSS przyjęto następujące założenia:

- + Cena ekulizumabu za miligram (mg) wynosiła 43,7425 zł, zgodnie z komunikatem DGL [9] z dnia 28.08.2024 r., jednak w związku z aktualizacją Obwieszczenia MZ z 18.09.2024 r., koszt ekulizumabu został obniżony do niższego poziomu za fiolkę leku. Ostatecznie w analizie przyjęto koszt ekulizumabu równy wysokości limitu finansowania z Obwieszczenia MZ, tj. 36,49 zł/mg.
- + W przypadku rawulizumabu, przyjęto cenę z uzyskaną z raportów ikarpro.pl, przedstawiających rzeczywiste koszty z przetargów szpitalnych – cena hurtowa brutto za rawulizumab wynosiła 48,5317 zł/mg.

Ceny technologii alternatywnych w wariancie nieuwzględniającym RSS, zgodnie z prośbą Agencji uwzględniały ceny rzeczywiste, analogicznie jak w wariancie uwzględniającym RSS.

Koszty związane z poszczególnymi świadczeniami pobrano z odpowiednich Zarządzeń Prezesa NFZ oraz Uchwał Rady NFZ i ich załączników.

Wpływ na ostateczny wynik, a tym samym na wartość dodatkowych wydatków ponoszonych przez Płatnika Publicznego, mają całkowite koszty różnicowe. Koszty te definiuje się jako te, które występują tylko w jednym z ocenianych scenariuszy, a więc różnicują technologie medyczne.

Kategorie kosztów bezpośrednich, takie jak:

- + koszty szczepień przeciw meningokokom,
- + koszty leczenia działań niepożądanych,
- + koszty leczenia w drugiej linii (pegcetakoplanem),

zostały uznane za wspólne, ponieważ występują zarówno w technologii wnioskowanej, jak i komparatorach. Koszty te nie wpływają na wyniki analizy, dlatego nie były ostatecznie uwzględniane w obliczeniach.

W analizie uwzględniono dane bezpośrednio dotyczące populacji leczonej inhibitorami C5 w ramach Programu Lekowego B.96. Przyjmując w prognozie liczebności pacjentów na przyszłe lata wzrost liczby pacjentów oparty na tych danych, uwzględniono również przejścia pacjentów na leczenie pegcetakoplanem.

2.8 Zestawienie założeń analizy

Poniżej przedstawiono zestawienie danych wejściowych do modelu, wraz z uwzględnieniem wartości przyjętych w modelowaniu kosztów w ramach analizy ekonomicznej.

Tabela 5. Zestawienie danych wejściowych do Analizy Wpływu na Budżet

Parametr	Wartość	Źródło	
Dawkowanie	rozd. 2.2, 2.3 AE	ChPL Piasky [10], Soliris [11], Ultomiris [12]	
Dyskontowanie kosztów	5%	Wytyczne AOTMiT [3]	
Parametry kliniczne			
Początkowy wiek pacjenta w modelu	42,7 lat	COMMODORE 1 [13] COMMODORE 2 [14]	
Średnia masa pacjenta	70 kg		
Odsetek mężczyzn	0,53		
Częstość wystąpienia przełomów hemolitycznych (BTH)	0,85%	Quist 2023 [15]	
Częstość przetoczeń krwi	Brak BTH – 9% BTH – 30%	Quist 2023 [15]	
Częstość wystąpienia spontanicznej remisji	0%	Założenie	
Stale stosowana podwyższona dawka ekulizumabu (wyłącznie w grupie ECU)	20%	Quist 2023[15]	
Prawdopodobieństwo zgonu	Zgodne dla wieku, na podstawie tablic trwania życia	GUS 2024 [16]	
Odsetek pacjentów wymagających danego świadczenia w przypadku wystąpienia BTH			
Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia 37/2024/DSOZ	23,0%	Quist 2023 [15]	
Leczenie w OAiIT – ocean według skali TISS-28	1,0%		
Dializa: intensywna hemodializa 68 / 2024 DSOZ	4,0%		
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	100,0%		
	Krowalimab	Ekulizumab	Rawulizumab
Hospitalizacja	62%	79%	79%
Przyjęcie ambulatoryjne	17%	21%	21%
Samodzielne podanie leku	21%	0%	0%
Suma	100%	100%	100%
Parametry kosztowe			
CZN Piasky 340 mg RSS		Dane od Zleceniodawcy	
CZN Piasky 340 mg bez RSS	38 252,25 zł	Dane od Zleceniodawcy	
CZN Ekulizumab 300 mg (w wariantach z RSS i bez RSS)	9 563,06 zł	Obwieszczenie MZ z dnia 18 września 2024 roku [4]	
CHB Rawulizumab 300 mg (wariant z RSS i bez RSS)	14 559,51 zł		
CHB Rawulizumab 1100 mg (wariant z RSS i bez RSS)	53 384,87 zł		
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	739,81 zł	Zarządzenia 76/2024 DGL [17] oraz 175 / 2023 DGL [18] Obwieszczenia Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 5 czerwca 2023 r. [19]	
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	739,81 zł		
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	164,40 zł		
Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności	513,76 zł		

Diagnostyka w programie leczenia chorych z nocną napadową hemoglobinurią - ekulizumab, pegcetakoplan	6 206,16 zł	
Diagnostyka w programie leczenia chorych z nocną napadową hemoglobinurią - 1 rok terapii - rawulizumab	6 206,16 zł	
Całkowity koszt jednostki przetoczanej krwi	460,56 zł	Zarządzenie nr 68/2024/DSOZ [20]
Zaburzenia krzepliwości, inne choroby krwi i śledziony > 1 dnia	4 541,76 zł	37/2024/DSOZ [21]
Leczenie na OAIT – ocean według skali TISS-28	7 457,12 zł	
Dializa: intensywna hemodializa	492,48 zł	68 / 2024 DSOZ [20]
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	164,40 zł	Zarządzenia 76/2024 DGL [17] oraz 175 / 2023 DGL [18]

3. Wyniki analizy wpływu na budżet

Na podstawie oszacowanej liczby pacjentów objętych leczeniem, wykorzystując prognozowane udziały leków na rynku oraz roczne koszty leczenia jednego pacjenta, wyliczono roczne wydatki budżetowe z perspektywy płatnika publicznego. Wielkość tych wydatków będzie się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego poszczególnych wariantów. Wyniki przedstawiono w oddzielnych podrozdziałach uwzględniających lub nieuwzględniających instrumentów dzielenia ryzyka.

Aktualne wydatki budżetowe wyliczono na podstawie danych NFZ z lat 2023-06.2024. Założono, że w pierwszej połowie 2024 roku leczonych za pomocą C5i było 79 pacjentów, natomiast w drugiej połowie 83 pacjentów. Koszty naliczono analogicznie jak dla scenariusza istniejącego, z uwzględnieniem ceny ekulizumabu z Obwieszczenia oraz cenę za miligram rawulizumabu z ikarpro.pl.

Wydatki budżetowe związane z leczeniem w scenariuszu istniejącym oszacowano biorąc pod uwagę populację docelową, która jest zgodna z leczoną w programie lekowym B.96 za pomocą inhibitorów C5, powiększoną o stały roczny przyrost populacji o 7,5 pacjenta rocznie. Dokładny proces wyliczenia populacji docelowej przedstawiony został w rozdziale 2.5.

Do oszacowania aktualnych wydatków budżetowych wzięto pod uwagę liczbę pacjentów aktualnie stosujących lek ekulizumab i rawulizumab, uwzględniając odsetek pacjentów, którzy korzystają z dawki standardowej lub zmodyfikowanego schematu dawkowania (dla ekulizumabu). Rozważanym grupom pacjentów przypisano koszty zgodne z przedstawionymi w Analizie Ekonomicznej Piasky. Krowalimab nie jest aktualnie stosowany w tej populacji pacjentów, zatem obecne koszty leku Piasky wynoszą 0. Udziały krowalimabu i liczebność pacjentów stosujących poszczególne substancje w ramach Programu Lekowego B.96 w horyzoncie analizy przedstawiono w rozdziale 2.5.

3.1 Aktualne wydatki Płatnika Publicznego

Poniżej przedstawiono wyliczone na podstawie danych NFZ do czerwca 2024 r. i przyjętych założeń aktualne wydatki Płatnika Publicznego.

Tabela 6. Aktualne wydatki Płatnika Publicznego związane z leczeniem 79 pacjentów stosujących inhibitory C5 w ramach programu lekowego B.96

2024	
Rodzaje kosztów	Aktualne wydatki
Koszty leków	80 193 870 zł
w tym krowalimab	0
Koszty podania leków	382 715zł
Koszty diagnostyki i monitorowania w PL	317 391 zł
Koszty przełomu hemolitycznego (BTH)	167 753 zł
Koszty całkowite	81 061 728 zł

3.2 Wariant podstawowy

3.2.1 Wyniki uwzględniające instrumentów dzielenia ryzyka

Tabela 7. Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantie podstawowym z uwzględnieniem RSS

I rok			
Rodzaje kosztów	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Wynik inkrementalny
Koszty leków	92 956 457 zł	██████████	██████████
w tym krowalimab	0 zł	██████████	██████████
Koszty podania leków	443 718 zł	██████████	██████████
Koszty diagnostyki i monitorowania w PL	368 101 zł	██████████	██████████
Koszty BTH	193 865 zł	██████████	██████████
Koszty całkowite	93 962 141 zł	██████████	██████████
II rok			
Rodzaje kosztów	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Wynik inkrementalny
Koszty leków	189 129 944 zł	██████████	██████████
w tym krowalimab	0 zł	██████████	██████████
Koszty podania leków	901 263 zł	██████████	██████████
Koszty diagnostyki i monitorowania w PL	794 665 zł	██████████	██████████
Koszty BTH	394 691 zł	██████████	██████████
Koszty całkowite	191 220 563 zł	██████████	██████████

Zgodnie z wynikami przeprowadzonej analizy wpływu na budżet Piasky wprowadzenie wnioskowanej technologii do refundacji w wariantie podstawowym oraz przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka będzie wiązało się z generowaniem oszczędności dla budżetu Płatnika Publicznego w wysokości ██████████ w pierwszym roku refundacji i ██████████ w drugim roku.

3.2.2 Wyniki nieuwzględniające instrumentów dzielenia ryzyka

Tabela 8. Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantach podstawowym nieuwzględniające RSS

I rok			
Rodzaje kosztów	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Wynik inkrementalny
Koszty leków	92 956 457 zł	96 969 591 zł	4 013 134 zł
w tym krowalimab	0	11 935 385 zł	11 935 385 zł
Koszty podania leków	443 718 zł	490 684 zł	46 966 zł
Koszty diagnostyki i monitorowania w PL	368 101 zł	446 098 zł	77 996 zł
Koszty BTH	193 865 zł	193 244 zł	-620 zł
Koszty całkowite	93 962 141 zł	98 099 617 zł	4 137 476 zł
II rok			
Rodzaje kosztów	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Wynik inkrementalny
Koszty leków	189 129 944 zł	197 080 314 zł	7 950 370 zł
w tym krowalimab	0,00 zł	33 532 147 zł	33 532 147 zł
Koszty podania leków	901 263 zł	991 399 zł	90 136 zł
Koszty diagnostyki i monitorowania w PL	794 665 zł	895 912 zł	101 247 zł
Koszty BTH	394 691 zł	394 155 zł	-536 zł
Koszty całkowite	191 220 563 zł	199 361 780 zł	8 141 217 zł

Wprowadzenie wnioskowanej technologii do refundacji, przyjmując wariant podstawowy i nie uwzględniając instrumentów dzielenia ryzyka, będzie wiązało się z dodatkowymi wydatkami płatnika publicznego w wysokości 4,14 mln zł w pierwszym roku refundacji. W drugim roku refundacji, pomimo nieuwzględnienia instrumentów dzielenia ryzyka, przewidywane dodatkowe wydatki płatnika w wysokości 8,14 mln zł.

3.3 Warianty skrajne

Poniżej przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet Piasky w wariantach skrajnych: minimalnym i maksymalnym, których założenia opisane zostały w rozdziale 2.5.4. Wyniki przedstawione zostały z uwzględnieniem oraz bez uwzględnienia instrumentów dzielenia ryzyka.

3.3.1 Wariant minimalny

Tabela 9. Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie minimalnym z uwzględnieniem instrumentów dzielenia ryzyka

Z uwzględnieniem instrumentów dzielenia ryzyka			
I rok			
Rodzaje kosztów	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Wynik inkrementalny
Koszty leków	92 956 457 zł		
w tym krowalimab	0 zł		
Pozostałe koszty	1 005 684 zł		
Koszty całkowite	93 962 141 zł		
II rok			
Rodzaje kosztów	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Wynik inkrementalny
Koszty leków	189 129 944 zł		
w tym krowalimab	0 zł		
Pozostałe koszty	2 090 619 zł		
Koszty całkowite	191 220 563 zł		

Tabela 10. Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie minimalnym bez uwzględnienia instrumentów dzielenia ryzyka

Bez uwzględnienia instrumentów dzielenia ryzyka			
I rok			
Rodzaje kosztów	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Wynik inkrementalny
Koszty leków	92 956 457 zł	96 365 431 zł	3 408 974 zł
w tym krowalimab	0 zł	10 317 644 zł	10 317 644 zł
Pozostałe koszty	1 005 684 zł	1 107 627 zł	101 944 zł
Koszty całkowite	93 962 141 zł	97 473 058 zł	3 510 917 zł
II rok			
Rodzaje kosztów	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Wynik inkrementalny
Koszty leków	189 129 944 zł	195 626 453 zł	6 496 508 zł
w tym krowalimab	0 zł	28 002 038 zł	28 002 038 zł
Pozostałe koszty	2 090 619 zł	2 242 749 zł	152 130 zł
Koszty całkowite	191 220 563 zł	197 869 202 zł	6 648 639 zł

Zgodnie z wynikami przeprowadzonej analizy wpływu na budżet w wariantcie minimalnym, przy uwzględnieniu instrumentów dzielenia ryzyka, refundacja krowalimabu wiązałaby się z generowaniem oszczędności przez Płatnika Publicznego równych [] w I roku oraz o [] w II roku refundacji. Przy nieuwzględnieniu instrumentów dzielenia ryzyka refundacja krowalimabu wiązałaby się z dodatkowymi wydatkami płatnika publicznego o 3,51 mln zł w I roku oraz o 6,65 mln zł w II roku.

3.3.2 Wariant maksymalny

Tabela 11. Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie maksymalnym z uwzględnieniem instrumentów dzielenia ryzyka

Z uwzględnieniem instrumentów dzielenia ryzyka			
I rok			
Rodzaje kosztów	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Wynik inkrementalny
Koszty leków	92 956 457 zł		
w tym krowalimab	0 zł		
Pozostałe koszty	1 005 684 zł		
Koszty całkowite	93 962 141 zł		
II rok			
Rodzaje kosztów	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Wynik inkrementalny
Koszty leków	189 129 944 zł		
w tym krowalimab	0 zł		
Pozostałe koszty	2 090 619 zł		
Koszty całkowite	191 220 563 zł		

Tabela 12. Wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie maksymalnym bez uwzględnienia instrumentów dzielenia ryzyka

Bez uwzględnienia instrumentów dzielenia ryzyka			
I rok			
Rodzaje kosztów	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Wynik inkrementalny
Koszty leków	92 956 457 zł	97 346 737 zł	4 390 280 zł
w tym krowalimab	0 zł	12 678 884 zł	12 678 884 zł
Pozostałe koszty	1 005 684 zł	1 150 212 zł	144 528 zł
Koszty całkowite	93 962 141 zł	98 496 949 zł	4 534 809 zł
II rok			
Rodzaje kosztów	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Wynik inkrementalny
Koszty leków	189 129 944 zł	198 949 216 zł	9 819 272 zł
w tym krowalimab	0 zł	38 749 024 zł	38 749 024 zł
Pozostałe koszty	2 090 619 zł	2 348 696 zł	258 077 zł
Koszty całkowite	191 220 563 zł	201 297 912 zł	10 077 349 zł

Zgodnie z wynikami przeprowadzonej analizy wpływu na budżet w wariantcie maksymalnym, przy uwzględnieniu instrumentów dzielenia ryzyka, refundacja krowalimabu wiązałaby się z generowaniem oszczędności na poziomie [] w I roku oraz [] w II roku refundacji. Przy nieuwzględnieniu instrumentów dzielenia ryzyka refundacja krowalimabu wiązałaby się z dodatkowymi wydatkami płatnika publicznego o 4,53 mln zł w I roku oraz o 10,08 mln zł w II roku.

3.3.3 Podsumowanie wyników wariantów skrajnych

Poniżej przedstawiono zestawienie wyników inkrementalnych wariantów uwzględnionych w analizie wpływu na budżet Piasky, uwzględniające instrumenty dzielenia ryzyka.

Tabela 13. Zestawienie wyników inkrementalnych wariantów podstawowego, minimalnego i maksymalnego, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

I rok			
Rodzaje kosztów	Wariant minimalny	Wariant podstawowy	Wariant maksymalny
Koszty leków			
w tym krowalimab			
Pozostałe koszty			
Koszty całkowite			
II rok			
Rodzaje kosztów	Wariant minimalny	Wariant podstawowy	Wariant maksymalny
Koszty leków			
w tym krowalimab			
Pozostałe koszty			
Koszty całkowite			

Zgodnie z zestawieniem przedstawionym powyżej, wprowadzenie leku Piasky do refundacji będzie wiązało się z generowaniem oszczędności dla budżetu Płatnika Publicznego w I i w II roku refundacji, niezależnie od przyjętego wariantu analizy.

Różnica w poziomie oszczędności w II roku analizy w wariantcie maksymalnym względem wyniku wariantu podstawowego związana jest z wyższą dynamiką rozpoczynania leczenia za pomocą krowalimabu nowych pacjentów w wariantcie maksymalnym.

4. Analiza wrażliwości

Zgodnie z prośbą Agencji niniejszą analizę wpływu na budżet uzupełniono o analizę wrażliwości, w ramach której testowano zmiany wartości parametrów, które obarczone są niepewnością i mają potencjalny wpływ na wyniki analizy podstawowej. Analizę wrażliwości Analizy Wpływu na Budżet połączono z Analizą Ekonomiczną Piasky, zatem część parametrów, wraz z ich zmiennością pokrywa się. Zabieg ten służy zachowania spójności między analizami. Analizę wrażliwości przedstawiono jedynie w wariancie uwzględniającym proponowany RSS.

Założenia zmienności przyjętych w analizie wrażliwości

Tabela 14. Założenia zmienności przyjęte w analizie wrażliwości Analizy Wpływu na Budżet Piasky®

Parametr	Wartość analizy podstawowej	Dolny przedział wartości	Górny przedział wartości	Uzasadnienie
Względny udział ekulizumabu i rawulizumabu	6% EKU 94% RAW	14% EKU 86% RAW	14% EKU 86% RAW	Dane NFZ
Wiek wejściowy	42,70	34,16	51,24	-/+20%
Średnia masa pacjenta	70	56	84	-/+20%
Proporcja pacjentów >100 kg	5%	4%	6%	-/+20%
Proporcja pacjentów 60-100 kg	65%	52%	78%	-/+20%
Proporcja pacjentów 40-60 kg	30%	24%	36%	-/+20%
Podanie samodzielne krowalimab - Hospitalizacje	739,81 zł	591,83 zł	887,77 zł	-/+20%
Podanie samodzielne krowalimab – podanie w warunkach ambulatoryjnych	164,40 zł	131,52 zł	197,28 zł	-/+20%
2-tygodniowe prawdopodobieństwo wystąpienia BTH	0,85%	0,68%	1,02%	-/+20%
2-tygodniowe prawdopodobieństwo przetoczenia krwi bez związku z BTH	9%	7,2%	10,8%	-/+20%
2-tygodniowe prawdopodobieństwo przetoczenia krwi w związku z BTH	30%	24%	36%	-/+20%
Koszt za dzień OAliT	4 541,76 zł	3 633,41 zł	5450,11 zł	-/+20%
Koszt za dzień hospitalizacji	7 457,12 zł	5 965,70 zł	8 948,54 zł	-/+20%

Wyniki Analizy Wrażliwości

Tabela 15. Wyniki analizy wrażliwości Analizy Wpływu na Budżet [zł]

Parametr	Dolny zakres parametru I rok	Dolny zakres parametru II rok	Górny zakres parametru I rok	Górny zakres parametru II rok
Analiza podstawowa				
Względny udział ekulizumabu i rawulizumabu				
Wiek wejściowy				
Średnia masa pacjenta				
Proporcja pacjentów >100 kg				
Proporcja pacjentów 60-100 kg				
Proporcja pacjentów 40-60 kg				
Podanie samodzielne krowalimab - Hospitalizacje				
Podanie samodzielne krowalimab – podanie w warunkach ambulatoryjnych				
2-tygodniowe prawdopodobieństwo wystąpienia BTH				
2-tygodniowe prawdopodobieństwo przetoczenia krwi bez związku z BTH				
2-tygodniowe prawdopodobieństwo przetoczenia krwi w związku z BTH				
Koszt za dzień OAliT				
Koszt za dzień hospitalizacji				

Z testowanych parametrów największy wpływ na wyniki analizy podstawowej miała zmiana względnego udziału stosowania ekulizumabu i rawulizumabu w Programie Lekowym B.96 (alternatywne wartości pochodzą z danych NFZ) oraz uwzględnienia alternatywnych wartości dotyczących proporcji pacjentów o wadze mieszczącej się w zakresach 60-100 oraz 40-60 kg. Żaden z testowanych scenariuszy analizy wrażliwości nie wpłynął na wnioskowanie – wprowadzenie leku Piasky® do refundacji będzie wiązało się z generowaniem oszczędności przez Płatnika Publicznego zarówno w I, jak i II roku.

5. Analiza wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Decyzja dotycząca refundacji produktu leczniczego Piasky (krowalimab) w leczeniu dorosłych chorych na PNH, w ramach Programu Lekowego B.96, może pozytywnie wpłynąć na organizację udzielania świadczeń.

Pierwsze pięć dawek podskórnych (dzień 2 w tygodniu 1 oraz tygodnie 2, 3, 4 i 5) należy podać w monitorowanym miejscu, takim jak przeznaczony do tego ośrodek, klinika lub szpital. W trakcie podawania pierwszych pięciu dawek krowalimabu w postaci podskórnej pacjentowi zostają przeszkoleni w zakresie podawania leku przez pracownika służby zdrowia. Personel medyczny objaśnia proces podawania krowalimabu we wstrzyknięciu podskórnym, korzystając z instrukcji stosowania opracowanej specjalnie dla krowalimabu. Dzięki temu procesowi pod nadzorem pacjent i/lub opiekun nabywają biegłości w prawidłowym i bezpiecznym samodzielnym podawaniu krowalimabu w postaci podskórnej.

Korzyści dla organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych:

- + Samodzielne podawanie leku w domu: Pacjenci, po przeszkoleniu i odpowiednim nadzorze, mogą samodzielnie podawać lek w domu. To znacząco zmniejsza potrzebę częstych wizyt w placówkach medycznych, co oszczędza czas i ogranicza dyskomfort pacjentów. Jest to szczególnie korzystne dla osób z ograniczonym dostępem do ośrodków medycznych lub tych, którzy preferują leczenie w bardziej komfortowym otoczeniu. Dodatkowo samo podanie leku Piasky odbywa się w 1-2 minut, podczas gdy wlewy dożylnie trwają nawet do 75 minut [12].
- + Redukcja obciążenia placówek medycznych: Umożliwienie pacjentom podawania leku w domu odciąża placówki medyczne, które mogą skoncentrować się na pacjentach wymagających bardziej zaawansowanej opieki. Pozwala to na bardziej efektywne wykorzystanie zasobów służby zdrowia (redukcja czasu potrzebnego na przygotowanie leku do podania oraz czasu podania leku). W szczególności biorąc pod uwagę aspekt obrania kierunku zmian w Systemie, mający na celu stworzenie warunków prawno-organizacyjnych do odwrócenia piramidy świadczeń, czyli przeniesienia ciężaru realizacji świadczeń z lecznictwa szpitalnego do ambulatoryjnej opieki specjalistycznej oraz podstawowej opieki zdrowotnej.
- + Elastyczność w podawaniu leku: Pacjenci mają możliwość wyboru, czy chcą podawać lek samodzielnie w domu, czy przychodzić do kliniki na podanie leku. Ta elastyczność w organizacji leczenia pozwala dostosować terapię do indywidualnych preferencji i potrzeb pacjenta, co może zwiększać komfort psychiczny i zaangażowanie w leczenie.
- + Monitorowanie zgodności terapii: Wprowadzenie dzienniczka pacjenta oraz obowiązek przynoszenia zużytych fiolek podczas wizyt w klinice zapewnia skuteczny sposób monitorowania zgodności pacjentów z zaleceniami terapeutycznymi, co pozwala na bieżącą kontrolę przebiegu leczenia i minimalizację ryzyka błędów w podawaniu leku.
- + Ograniczenie ryzyka w sezonie chorobowym: Możliwość wysyłania leku bezpośrednio do pacjenta, zwłaszcza w okresach ograniczonej mobilności, np. podczas wzmożonych zachorowań na gripę lub COVID-19, zmniejsza ryzyko ekspozycji na zakażenie oraz poprawia

bezpieczeństwo pacjentów, eliminując potrzebę wizyt w placówkach medycznych wyłącznie w celu podania leku.

- + Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, iż przy jednoczesnym zachowaniu skuteczności stosowanych terapii w leczeniu PNH wśród pacjentów i potencjalnej poprawy ich jakości życia możliwa jest relokacja funduszy NFZ.

6. Aspekty etyczne i społeczne

Ekulizumab jest podawany co 2 tygodnie, natomiast rawulizumab jest podawany co 8 tygodni, obie substancje w formie infuzji dożylniej. Krowalimab podawany jest podskórnie w odstępach co 4 tygodnie oferując pacjentom większą swobodę w życiu codziennym oraz możliwość samodzielnego podawania sobie leku w domu po uprzednim przeszkoleniu przez personel medyczny.

Terapia krowalimabem pozwala pacjentom lepiej dostosować harmonogram leczenia do codziennych obowiązków, co może mieć korzystny wpływ na ich aktywność zawodową i społeczną. Rzadsze wizyty w szpitalach zmniejszają absencję chorobową i umożliwiają pacjentom i ich opiekunom bardziej aktywne uczestnictwo w życiu zawodowym i prywatnym. W badaniach pacjenci wyrazili preferencję dla krowalimabu w związku z łatwością podawania i rzadszymi wizytami w placówkach. Taki model leczenia ma potencjał poprawy jakości życia pacjentów oraz ich zaangażowania w leczenie, co jest istotne z etycznego punktu widzenia.

Na podstawie uzyskanych wyników analizy skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa krowalimabu względem komparatorów należy twierdzić o zasadności stosowania leku Piasky w praktyce klinicznej i traktować technologię jako element rozszerzający wachlarz możliwości terapeutycznych w leczeniu PNH przy jednoczesnej istotnej poprawie jakości życia pacjentów poprzez rzadsze podania leku w porównaniu do ekulizumabu oraz możliwość samodzielnego podawania leku, przy zachowaniu skuteczności i bezpieczeństwa terapii. Możliwość łatwiejszego, szybkiego i samodzielnego podania krowalimabu podskórnie w warunkach domowych pozwala na zaoszczędzenie czasu pacjenta oraz na odciążenie personelu medycznego, w porównaniu z podaniem pozostałych komparatorów, dla których podanie przewidywane jest w warunkach szpitalnych lub ambulatoryjnych.

Podsumowując, refundacja krowalimabu może przynieść istotne korzyści społeczne i zdrowotne, zwiększając komfort pacjentów i poprawiając ich jakość życia, również zmniejszając koszty i czas dojazdów, w tym też opiekunów w przypadku pacjentów nieletnich, jednocześnie nie nakładając dodatkowych wymogów związanych z leczeniem oraz przy jednoczesnej możliwości relokacji funduszy Płatnika Publicznego.

7. Dyskusja i ograniczenia

Analiza wpływu na budżet oparta została na modelu ekonomicznym, który odzwierciedla zarówno aktualne wydatki płatnika publicznego, jak i prognozy kosztów w przypadku wprowadzenia nowego leku do refundacji. Model ten uwzględnia częstotliwość wykonywania świadczeń oraz liczbę pacjentów uczestniczących w Programie Lekowym B.96, na podstawie danych do 06.2024 r., pochodzących z NFZ. Dzięki temu możliwe było oszacowanie kosztów w obu scenariuszach: istniejącym oraz nowym, uwzględniającym refundację krowalimabu.

Model uwzględnia koszty zakupu leków, ich podania, przetoczeń krwi, wykorzystania zasobów medycznych związanych z wystąpieniem przełomu hemolitycznego (BTH) oraz diagnostyki i monitorowania skuteczności w Programie Lekowym B.96. W każdym dwutygodniowym cyklu modelu obliczany jest odsetek pacjentów kontynuujących leczenie w celu oszacowania kosztów związanych z leczeniem oraz podawaniem leków. Dla pacjentów pozostających w terapii, model uwzględnia występowanie epizodów BTH, co pozwala na oszacowanie kosztów jednorazowego zwiększenia dawki dla krowalimabu, ekulizumabu i rawulizumabu, a także kosztów związanych z przetoczeniami krwi i wykorzystaniem zasobów medycznych. Na podstawie analizy Quist 2023 przyjęto założenie, że 20% pacjentów leczonych ekulizumabem będzie potrzebować stałego zwiększania dawki. Przyjęto też, że pacjenci leczeni rawulizumabem i ekulizumabem w ramach populacji wejściowej (zarówno w scenariuszu aktualnym, jak i istniejącym) leczeni są dawką podtrzymującą rawulizumabu i ekulizumabu, tj. naliczane koszty nie uwzględniają dawki nasycającej u tych pacjentów, co stanowi założenie konserwatywne zmniejszające koszty w ramieniu komparatora.

W analizie uwzględniono stopniową kwalifikację pacjentów do leczenia krowalimabem, który jest podawany podskórnie w odstępach co 4 tygodnie. Nowo zdiagnozowani oraz zmieniający leczenie z innego inhibitora C5 pacjenci, wchodzący do leczenia krowalimabem, mają najpierw podawaną dawkę nasycającą. Rozpatrując aspekt sumowania wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego na koniec I i II roku refundacji można zauważyć, że koszty leczenia pacjentów rozpoczynających terapię w pierwszej części roku są wyższe niż tych, którzy rozpoczynają leczenie później. W konsekwencji koszty leczenia pacjentów z pierwszego roku są przenoszone na drugi rok refundacji.

W analizie założono brak dyskontynuacji leczenia, jak również naliczania kosztów leczenia w drugiej linii (pegcetakoplanem), ze względu na brak wpływu tej zmiennej na wynik inkrementalny. Założono również stały względny udział rawulizumabu i ekulizumabu stosowanego w dwuletnim horyzoncie analizy. W analizie uwzględniono dane odnoszące się bezpośrednio do populacji pacjentów leczonych inhibitorami C5.

Prognozując liczbę pacjentów na kolejne lata, uwzględniono przewidywany wzrost liczby pacjentów leczonych za pomocą inhibitorów C5 w Programie Lekowym B.96 o 7,5 rocznie, który uwzględnia również pacjentów przerywających leczenie, lub zmieniających terapię na kolejną linię leczenia. Założono proporcjonalnie spadający bezwzględny udział rawulizumabu i ekulizumabu na rynku, aż do nasycenia rynku przez krowalimab w II roku refundacji. Udział został określony na podstawie danych NFZ z czerwca 2024 roku i przyjęto, że pozostanie stabilny w analizowanym okresie.

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują na generowanie oszczędności przez płatnika publicznego po nasyceniu rynku przez krowalimab, zarówno w wariancie podstawowym, minimalnym, jak

i maksymalnym, w wariacie uwzględniającym instrumenty dzielenia ryzyka. Tym samym, wprowadzenie leku Piasky do refundacji wydaje się być słuszne, gdyż przy jednoczesnym zachowaniu skuteczności terapii stosowanych w leczeniu PNH i potencjalnej poprawy jakości życia pacjentów możliwe jest obniżenie wydatków płatnika w przedmiotowym Programie Lekowym oraz relokacja funduszy NFZ.

Ograniczeniem niniejszej analizy jest brak odnalezionych danych dotyczących efektywnego kosztu leku Ultomiris, które można by było uwzględnić w Analizie. Wpływ obniżenia leku Ultomiris na opłacalność krowalimabu względem rawulizumabu testowano w ramach analizy wrażliwości w Analizie Ekonomicznej Piasky.

Wszelkie ograniczenia wykazane w ramach Analizy Ekonomicznej Piasky, dotyczące wnioskowania o opłacalności kosztowej krowalimabu względem technologii alternatywnych mają również wpływ na niniejszą analizę wpływu na budżet płatnika.

8. Wnioski

W niniejszej analizie oceniono wpływ potencjalnej decyzji o zakwalifikowaniu leku krowalimab do Wykazu leków refundowanych w ramach Programu Lekowego B.96 na system ochrony zdrowia w Polsce. Docelową populację dla tej terapii stanowią pacjenci z nocną napadową hemoglobinurią (PNH), którzy nie byli wcześniej leczeni inhibitorami C5 lub pacjenci stabilni klinicznie po wcześniejszym leczeniu innymi inhibitorami C5 przez co najmniej 6 miesięcy. Krowalimab, nowoczesny inhibitor C5, jest podawany podskórnie co 4 tygodnie oraz oferuje możliwość samodzielnego podawania leku przez pacjenta lub jego opiekuna w domu, co w porównaniu z częstszym podawaniem substancji ekulizumab i wymogiem podania leku w wyspecjalizowanych placówkach w przypadku obydwu technologii alternatywnych stanowi wygodniejszy schemat leczenia dla pacjentów.

Wyniki badań klinicznych wskazują na nie-gorszość (*non-inferiority*) krowalimabu względem ekulizumabu w zakresie kontroli aktywności hemolitycznej i uniknięcia przetoczeń krwi, co czyni go skuteczną opcją terapeutyczną. Zastosowanie krowalimabu wiąże się z mniejszą częstotliwością podawania leku, co może przyczynić się do poprawy jakości życia pacjentów i ich opiekunów oraz zmniejszenia obciążenia dla systemu opieki zdrowotnej.

W ramach przeprowadzonej analizy wpływu na budżet porównywano scenariusz, w którym nie uwzględniono refundacji krowalimabu ze scenariuszem, w ramach którego lek Piasky zostaje refundowany. Analiza ta obejmowała oszacowanie liczby pacjentów, którzy mogliby skorzystać z terapii, aktualnych kosztów pokrywanych przez płatnika publicznego oraz kosztów leczenia populacji w przyjętym horyzoncie czasowym analizy. Koszty leczenia uwzględniają zarówno koszty zakupu leku, jak i jego podania oraz dodatkowe koszty związane z przetoczeniem krwi i leczeniem powikłań, takich jak przełom hemolityczny i koszty związane z diagnozą i monitorowaniem w ramach Programu Lekowego B.96.

Wyniki analizy wpływu na budżet wykazały, że wprowadzenie krowalimabu do refundacji spowoduje generowanie oszczędności dla płatnika publicznego w I i II roku w wariantcie uwzględniającym RSS i w II roku (po nasyceniu rynku przez krowalimab) w wariantcie nieuwzględniającym RSS. Należy więc wnioskować o słuszności wprowadzenia leku Piasky do refundacji – przy jednoczesnym zachowaniu skuteczności stosowanych terapii w leczeniu PNH wśród pacjentów i potencjalnej poprawy ich jakości życia, możliwa jest relokacja funduszy NFZ.

W odniesieniu do organizacji świadczeń zdrowotnych, zastosowanie krowalimabu, dzięki podskórnej formie podawanej co 4 tygodnie, może znacząco zmniejszyć liczbę wizyt pacjentów w placówkach medycznych, co odciąży system i zmniejszy koszty logistyczne.

Podsumowując, refundacja krowalimabu może przynieść znaczące korzyści zdrowotne i społeczne, zapewniając pacjentom z PNH dostęp do nowoczesnej, wygodniejszej terapii. Wysokość generowanych oszczędności będzie zależała od liczby pacjentów objętych leczeniem. Zauważalna jest jednak zależność, iż wprowadzenie leku Piasky do refundacji prowadzi do ogólnej redukcji kosztów związanych z leczeniem tej rzadkiej choroby. Oszczędności wykazano również w wariantach minimalnym i maksymalnym, zakładające różne udziały przejmowania rynku przez krowalimab.

9. Zgodność analizy wpływu na budżet z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ

Element / definicja	Podstawa	Komentarz (rozdział)
Oszacowanie rocznej liczebności populacji	§ 6 ust. 1 pkt 1	2.5
+ obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	§ 6 ust. 1 pkt 1a	2.5.1.
+ docelowej, wskazanej we wniosku	§ 6 ust. 1 pkt 1a	2.5.2.
+ w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	§ 6 ust. 1 pkt 1a	2.5.3.
+ w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	§ 6 ust. 1 pkt 2	2.5.4.
Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	§ 6 ust. 1 pkt 3	3.1.
+ z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	§ 6 ust. 1 pkt 3	3.1.
Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	§ 6 ust. 1 pkt 4	3.2.
+ z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	§ 6 ust. 1 pkt 4	3.2.
Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	§ 6 ust. 1 pkt 5	3.2
+ z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	§ 6 ust. 1 pkt 5	3.2
Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	§ 6 ust. 1 pkt 6	3.2
+ z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	§ 6 ust. 1 pkt 6	3.2
Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	§ 6 ust. 1 pkt 7	3.3.
Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	§ 6 ust. 1 pkt 8	2.8
Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	§ 6 ust. 1 pkt 9	2
Wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	§ 6 ust. 1 pkt 9	2.6
Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	§ 6 ust. 1 pkt 10	zawiera
Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	§ 6 ust. 2	2.3.
Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji (...) Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	§ 6 ust. 3	n.d.

Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach + z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), + bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	§ 6 ust. 4	3.1.1. 3.1.2.
W analizie ekonomicznej i wpływu na budżet wnioskodawca prezentuje oszacowania uwzględniające włączenie wnioskowanej technologii do istniejącej grupy limitowej albo oszacowania uwzględniające utworzenie nowej grupy limitowej, jeżeli nie ma grupy limitowej, do której wnioskowana technologia może być zakwalifikowana.	§ 7 ust. 1	rozdział 4. AE, rozdział 3. BIA
W przypadku gdy istnieją przesłanki do utworzenia nowej, odrębnej grupy limitowej i wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analizy, o których mowa w § 1, zawierają dodatkowo dowody uzasadniające utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej wraz z dodatkowymi oszacowaniami uwzględniającymi jej utworzenie w analizach wymienionych wyżej.	§ 7 ust. 2	rozdział 4. AE, rozdział 3. BIA, rozdział 2.5.6

10. Załączniki

Tabela 14. Zestawienie świadczeń rozliczanych w ramach leczenia na Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii (OAiT)

Kod produktu	Nazw produktu rozliczeniowego	Wartość punktowa
5.53.01.0005019	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 19 pkt	851
5.53.01.0005020	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 20 pkt	914
5.53.01.0005021	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 21 pkt	978
5.53.01.0005022	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 22 pkt	1 044
5.53.01.0005023	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 23 pkt	1 112
5.53.01.0005024	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 24 pkt	1 182
5.53.01.0005025	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 25 pkt	1 254
5.53.01.0005026	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 26 pkt	1 328
5.53.01.0005027	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 27 pkt	1 405
5.53.01.0005028	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 28 pkt	1 484
5.53.01.0005029	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 29 pkt	1 566
5.53.01.0005030	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 30 pkt	1 652
5.53.01.0005031	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 31 pkt	1 740
5.53.01.0005032	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 32 pkt	1 832
5.53.01.0005033	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 33 pkt	1 927
5.53.01.0005034	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 34 pkt	2 027
5.53.01.0005035	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 35 pkt	2 131
5.53.01.0005036	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 36 pkt	2 239
5.53.01.0005037	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 37 pkt	2 352
5.53.01.0005038	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 38 pkt	2 470
5.53.01.0005039	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 39 pkt	2 594
5.53.01.0005040	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 40 pkt	2 722
5.53.01.0005041	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 41 pkt	2 857
5.53.01.0005042	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 42 pkt	2 998
5.53.01.0005043	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 43 pkt	3 145
5.53.01.0005044	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 44 pkt	3 298
5.53.01.0005045	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 45 pkt	3 459
5.53.01.0005046	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 46 pkt	3 627
5.53.01.0005047	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 47 pkt	3 803
5.53.01.0005048	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 48 pkt	3 987
5.53.01.0005049	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 49 pkt	4 179
5.53.01.0005050	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 50 pkt	4 380
5.53.01.0005051	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 51 pkt	4 380
5.53.01.0005052	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 52 pkt	4 380
5.53.01.0005053	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 53 pkt	4 380
5.53.01.0005054	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 54 pkt	4 380
5.53.01.0005055	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 55 pkt	4 380
5.53.01.0005056	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 56 pkt	4 380
5.53.01.0005057	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 57 pkt	4 380
5.53.01.0005058	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 58 pkt	4 380
5.53.01.0005059	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 59 pkt	4 380
5.53.01.0005060	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 60 pkt	4 380
5.53.01.0005061	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 61 pkt	4 380
5.53.01.0005062	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 62 pkt	4 380
5.53.01.0005063	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 63 pkt	4 380
5.53.01.0005064	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 64 pkt	4 380
5.53.01.0005065	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 65 pkt	4 380
5.53.01.0005066	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 66 pkt	4 380
5.53.01.0005067	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 67 pkt	4 380
5.53.01.0005068	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 68 pkt	4 380

5.53.01.0005069	Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 69 pkt	4 380
5.53.01.0005070	Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 70 pkt	4 380
5.53.01.0005071	Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 71 pkt	4 380
5.53.01.0005072	Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 72 pkt	4 380
5.53.01.0005073	Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 73 pkt	4 380
5.53.01.0005074	Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 74 pkt	4 380
5.53.01.0005075	Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 75 pkt	4 380
5.53.01.0005076	Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 76 pkt	4 380
5.53.01.0005077	Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena według skali TISS-28 - 77 pkt	4 380
5.53.01.0006016	Leczenie w OAiIT dla dzieci - ocena według skali TISS-28 dla dzieci - 16 pkt	749
5.53.01.0006017	Leczenie w OAiIT dla dzieci - ocena według skali TISS-28 dla dzieci - 17 pkt	816
5.53.01.0006018	Leczenie w OAiIT dla dzieci - ocena według skali TISS-28 dla dzieci - 18 pkt	884
5.53.01.0006019	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 19 pkt	953
5.53.01.0006020	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 20 pkt	1 023
5.53.01.0006021	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 21 pkt	1 096
5.53.01.0006022	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 22 pkt	1 170
5.53.01.0006023	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 23 pkt	1 246
5.53.01.0006024	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 24 pkt	1 324
5.53.01.0006025	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 25 pkt	1 404
5.53.01.0006026	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 26 pkt	1 488
5.53.01.0006027	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 27 pkt	1 573
5.53.01.0006028	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 28 pkt	1 662
5.53.01.0006029	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 29 pkt	1 754
5.53.01.0006030	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 30 pkt	1 850
5.53.01.0006031	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 31 pkt	1 949
5.53.01.0006032	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 32 pkt	2 052
5.53.01.0006033	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 33 pkt	2 159
5.53.01.0006034	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 34 pkt	2 270
5.53.01.0006035	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 35 pkt	2 387
5.53.01.0006036	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 36 pkt	2 508
5.53.01.0006037	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 37 pkt	2 634
5.53.01.0006038	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 38 pkt	2 767
5.53.01.0006039	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 39 pkt	2 905
5.53.01.0006040	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 40 pkt	3 049
5.53.01.0006041	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 41 pkt	3 199

5.53.01.0006042	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 42 pkt	3 357
5.53.01.0006043	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 43 pkt	3 522
5.53.01.0006044	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 44 pkt	3 694
5.53.01.0006045	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 45 pkt	3 874
5.53.01.0006046	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 46 pkt	4 062
5.53.01.0006047	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 47 pkt	4 260
5.53.01.0006048	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 48 pkt	4 465
5.53.01.0006049	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 49 pkt	4 681
5.53.01.0006050	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 50 pkt	4 906
5.53.01.0006051	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 51 pkt	4 906
5.53.01.0006052	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 52 pkt	4 906
5.53.01.0006053	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 53 pkt	4 906
5.53.01.0006054	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 54 pkt	4 906
5.53.01.0006055	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 55 pkt	4 906
5.53.01.0006056	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 56 pkt	4 906
5.53.01.0006057	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 57 pkt	4 906
5.53.01.0006058	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 58 pkt	4 906
5.53.01.0006059	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 59 pkt	4 906
5.53.01.0006060	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 60 pkt	4 906
5.53.01.0006061	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 61 pkt	4 906
5.53.01.0006062	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 62 pkt	4 906
5.53.01.0006063	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 63 pkt	4 906
5.53.01.0006064	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 64 pkt	4 906
5.53.01.0006065	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 65 pkt	4 906
5.53.01.0006066	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 66 pkt	4 906
5.53.01.0006067	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 67 pkt	4 906
5.53.01.0006068	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 68 pkt	4 906
5.53.01.0006069	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 69 pkt	4 906
5.53.01.0006070	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 70 pkt	4 906
5.53.01.0006071	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 71 pkt	4 906
5.53.01.0006072	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 72 pkt	4 906

5.53.01.0006073	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 73 pkt	4 906
5.53.01.0006074	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 74 pkt	4 906
5.53.01.0006075	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 75 pkt	4 906
5.53.01.0006076	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 76 pkt	4 906
5.53.01.0006077	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 77 pkt	4 906

11. Spis tabel

Tabela 1. Liczebność populacji leczonej w Polsce na PNH zgodnie z danymi NFZ	11
Tabela 2. Liczba sprawozdanych pacjentów (unikalne nr PESEL) w danym miesiącu (Dane NFZ)	12
Tabela 3. Liczebność populacji w horyzoncie analizy wpływu na budżet	15
Tabela 4. Podsumowanie oszacowań populacyjnych w analizie wpływu na budżet	15
Tabela 5. Zestawienie danych wejściowych do Analizy Wpływu na Budżet	18
Tabela 6. Aktualne wydatki Płatnika Publicznego związane z leczeniem 79 pacjentów stosujących inhibitory C5 w ramach programu lekowego B.96	20
Tabela 7. Wyniki analizy wpływu na budżet w wariancie podstawowym z uwzględnieniem RSS	21
Tabela 8. Wyniki analizy wpływu na budżet w wariancie podstawowym nieuwzględniające RSS	22
Tabela 9. Wyniki analizy wpływu na budżet w wariancie minimalnym z uwzględnieniem instrumentów dzielenia ryzyka	23
Tabela 10. Wyniki analizy wpływu na budżet w wariancie minimalnym bez uwzględnienia instrumentów dzielenia ryzyka	23
Tabela 11. Wyniki analizy wpływu na budżet w wariancie maksymalnym z uwzględnieniem instrumentów dzielenia ryzyka	24
Tabela 12. Wyniki analizy wpływu na budżet w wariancie maksymalnym bez uwzględnienia instrumentów dzielenia ryzyka	24
Tabela 13. Zestawienie wyników inkrementalnych wariantów podstawowego, minimalnego i maksymalnego, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	25

12. Bibliografia

1. MZ, Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie 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 (Dz.U. 2023 poz. 2345).
2. Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 23 maja 2024 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2024 poz. 930).
3. AOTMiT, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment) Wersja 3.0. 2016.
4. MZ, Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 września 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2024 r.
5. Szlendak, U., et al., Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: advances in the understanding of pathophysiology, diagnosis, and treatment. Pol Arch Intern Med, 2022. **132**(6).
6. NFZ, Dane uzyskane od NFZ, dotyczące liczebności populacji leczonej ekulizumabem i rawulizumabem w ramach Programu Lekowego B.96 do czerwca 2024 roku.
7. AWB, Ultomiris® (rawulizumab) w leczeniu napadowej nocnej hemoglobinurii u dorosłych, Analiza wpływu na system ochrony zdrowia, Wersja 1.1, MAHTA Sp. z o.o. dla Swixx BioPharma.
8. AWB, Ekulizumab (Soliris®) w leczeniu napadowej nocnej hemoglobinurii. Analiza wpływu na budżet. Warszawa, październik 2015, Michał Opuchlik dla Alexion Services Europe SPRL.
9. 28/08/2024, Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do czerwca 2024 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,8666.html>.
10. Piasky, Charakterystyka Produktu Leczniczego Piasky (data dostępu: 9.10.2024 r.).
11. Soliris, Charakterystyka Produktu Leczniczego Soliris (data dostępu 9.10.2024 r.).
12. Ultomiris, Charakterystyka Produktu Leczniczego Ultomiris (data dostępu: 9.10.2024 r.).
13. Scheinberg, P., et al., Phase 3 randomized COMMODORE 1 trial: Curovalimab versus eculizumab in complement inhibitor-experienced patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Am J Hematol, 2024. **99**(9): p. 1757-1767.
14. Roth, A., et al., Phase 3 randomized COMMODORE 2 trial: Curovalimab versus eculizumab in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria naive to complement inhibition. Am J Hematol, 2024. **99**(9): p. 1768-1777.
15. Quist, S.W., et al., Cost-effectiveness of ravulizumab compared with eculizumab for the treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in the Netherlands. Eur J Health Econ, 2023. **24**(9): p. 1455-1472.
16. GUS, Tablice trwania życia w 2023 roku <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2023-roku,2,18.html>. 2024.
17. 76/2024/DGL, Z.n., Zarządzenie nr 76/2024/DGL zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.
18. 175/2023/DGL, Z.n., Zarządzenie nr 175/2023/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.
19. AOTMiT, O.P., OBWIESZCZENIE PREZESA AGENCJI OCENY TECHNOLOGII MEDYCZNYCH I TARYFIKACJI Z DNIA 5 CZERWCA 2023 R. W SPRAWIE REKOMENDACJI NR 54/2023 Z DNIA 31 MAJA 2023 R. PREZESA AGENCJI OCENY TECHNOLOGII MEDYCZNYCH I TARYFIKACJI W SPRAWIE ZMIANY SPOSOBU LUB POZIOMU FINANSOWANIA ŚWIADCZEŃ OPIEKI ZDROWOTNEJ.
20. 68/2024/DSOZ, Zarządzenie nr 68/2024/DSOZ zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wyspospecjalistyczne.
21. 37/2024/DSOZ, Zarządzenie nr 37/2024/DSOZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wyspospecjalistyczne.