



IGNORANTIA NOCET

Orladeyo[®] (berotralstat) w rutynowym zapobieganiu nawracającym napadom wrodzonego obrzęku naczynioruchowego

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

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

Przygotowano dla:
Swixx Biopharma Sp. z o.o.

Warszawa, 24.07.2025 r..

Osoby do kontaktu:

Cezary Prusko

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.prusko@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

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

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

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

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

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana 24 lipca 2025 r. w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.423.1.39.2025.8.KO z dnia 25 czerwca 2025 r. Pierwotnie analiza została zakończona 31 stycznia 2025 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
[REDACTED]	✦ Koncepcja analizy; ✦ Kontrola jakości;
[REDACTED]	✦ Koncepcja analizy; ✦ Kontrola jakości; ✦ Zdefiniowanie populacji; ✦ Oszacowanie wielkości populacji docelowej; ✦ Opracowanie możliwych scenariuszy; ✦ Aspekty etyczne i społeczne;
[REDACTED]	✦ Ocena kosztów; ✦ Wnioski końcowe;

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

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Swixx Biopharma Sp. z o.o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia	12
2. Analiza wpływu na budżet.....	13
2.1. Metodyka analizy	13
2.2. Horyzont czasowy	14
2.3. Perspektywa	14
2.4. Scenariusze porównywane	15
2.5. Populacja	16
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	16
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	18
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	20
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	20
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	24
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach	24
2.6. Analiza kosztów	25

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz technologii opcjonalnych.....	26
2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe	29
2.6.3. Modelowanie kosztów	30
2.6.4. Podsumowanie kosztów.....	33
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	34
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	38
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	38
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	38
3. Analiza wrażliwości	45
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	49
5. Aspekty etyczne i społeczne	49
6. Ograniczenia.....	52
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	53
8. Załączniki	56
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...56	
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	57
9. Spis tabel	59
10. Spis rysunków	62
11. Bibliografia.....	63

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	analiza weryfikacyjna AOTMiT
BER	berotralstat
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CZN	cena zbytu netto
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobową dawkę leku
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
HAE	ang. <i>hereditary angioedema</i> – wrodzony obrzęk naczynioruchowy
LAN	lanadelumab
MZ	Minister Zdrowia
n	liczba chorych w grupie, u których wystąpiło zdarzenie
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PLN	polski złoty
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Orladeyo® (berotralstat, BER) w rutynowym zapobieganiu nawracającym napadom wrodzonego obrzęku naczynioruchowego.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią chorzy z nawracającymi napadami wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (HAE) w wieku ≥ 12 lat. Rozważana populacja docelowa została szczegółowo doprecyzowana zapisami wnioskowanego Programu lekowego.

Wrodzony obrzęk naczynioruchowy to rzadka, genetyczna choroba, która charakteryzuje się występowaniem nawracających epizodów ciężkich obrzęków, które mogą stanowić zagrożenie dla życia. Występowanie u chorych obrzęków jest nieprzewidywalne. Mogą one następować ze zmienną częstością i dotyczyć różnych obszarów ciała – dróg oddechowych, kończyn, twarzy, narządów płciowych lub przewodu pokarmowego. Napady HAE mają istotny wpływ na jakość życia i codzienną aktywność chorych zarówno w czasie ich trwania, jak i pomiędzy nimi. Chorzy odczuwają znaczny strach lub niepokój w oczekiwaniu na kolejny napad, a wielu z nich cierpi na depresję i/lub odczuwa nadmierny lęk [*Analiza Kliniczna*]. Zgodnie z aktualnym *Wykazem leków refundowanych*, w Polsce ze środków publicznych w długoterminowej profilaktyce napadów HAE finansowany jest jeden lek – lanadelumab. Chorzy z HAE mają również możliwość doraźnego leczenia ratunkowego (w celu przerywania ostrych napadów) jednak należy zaznaczyć, że nie mają one zastosowania we wnioskowanym wskazaniu (profilaktyce HAE). Stosowanie berotralstatu jest skuteczne w zakresie redukcji wskaźnika napadów wymagających leczenia ratunkowego oraz redukcji częstości stosowania leczenia ratunkowego czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie odpowiedzi polskich ekspertów klinicznych przedstawionych w raporcie *AWA Takhzyro*. Natomiast populację chorych rozpoczynających leczenie BER oszacowano na podstawie *danych refundacyjnych USA, Sprawozdań NFZ, AWA Takhzyro oraz* [REDACTED]

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której berotralstat nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu populacji docelowej w ramach profilaktyki długoterminowej chorzy stosują leczenie lanadelumabem w *Programie lekowym B.122*. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której berotralstat we wnioskowanym wskazaniu będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

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

Całkowite koszty zostały ujęte w ramach następujących kategorii kosztowych:

- ⊕ koszty leków;
- ⊕ koszty przypisania i podania leków;
- ⊕ koszty kwalifikacji do programu lekowego;
- ⊕ koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia w programie lekowym;
- ⊕ koszty leczenia wspomagającego poza programem lekowym;
- ⊕ koszty leczenia napadów (leków ratunkowych i dodatkowych zasobów związanych z leczeniem napadów).

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

strukturę modelu koszty leczenia wspomagającego poza programem lekowym oraz koszty leczenia napadów należy uznać za nieróżniące.

W obliczeniach analizy uwzględniono też założenia proponowanej przez Wnioskodawcę umowy podziału ryzyka (RSS). Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) przedstawiono w wariantcie uwzględniającym i nieuwzględniającym proponowaną umowę podziału ryzyka.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

Oszacowanie populacji

Wariant populacji	Liczebność w 1. roku analizy	Liczebność w 2. roku analizy
Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej*		
Minimalny	■	■
Prawdopodobny	■	■
Maksymalny	■	■
Prognozowana łączna liczba chorych leczonych z wykorzystaniem leku Orladeyo®		
Minimalny	■	■
Prawdopodobny	■	■
Maksymalny	■	■

*wielkość stanowiąca pełny potencjał rynkowy leku dla wnioskowanego wskazania refundacyjnego

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych berotralstatu nastąpi spadek wydatków płatnika publicznego w wariantcie uwzględniającym umowę podziału ryzyka (RSS).

Wyniki analizy z uwzględnieniem RSS

Wariant populacji	Wartość inkrementalna w 1. roku analizy	Wartość inkrementalna w 2. roku analizy
Wydatki inkrementalne ogółem (PLN)		
Minimalny	■	■
Prawdopodobny	■	■

Wyniki analizy bez uwzględnienia RSS

Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy wskazują, że największy wpływ (zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i z perspektywy wspólnej) na wyniki porównania berotralstatu z lanadelumabem mają następujące parametry / scenariusze:

[illegible]

Wydatki inkrementalne w perspektywie wspólnej

Wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego, zatem wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy wskazują, że największy wpływ na wyniki analizy mają parametry / scenariusze tożsame z parametrami przedstawionymi w perspektywie płatnika publicznego.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu berotralstatu (Orladeyo®) do programu lekowego B.122.

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Orladeyo® będzie udostępnienie chorym nowej opcji terapeutycznej i zwiększenie ich szans na skuteczne zapobieganie napadom wrodzonego obrzęku naczynioruchowego. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować długoterminowe leczenie profilaktyczne lanadelumabem jedynie u części chorych z HAE z nawracającymi licznymi, ciężkimi napadami w ograniczonym obszarze lokalizacji obrzęków, otrzymają możliwość leczenia berotralstatem, czyli alternatywę lub jedyną opcję terapii dla chorych, którzy nie kwalifikują się do terapii lanadelumabem. Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku analizy z terapii berotralstatem skorzysta prawdopodobnie [REDACTED] chorych, w drugim roku analizy [REDACTED] chorych. W konsekwencji finansowanie leku Orladeyo® zapewni chorym na nawracające napady wrodzonego obrzęku naczynioruchowego dostęp do skutecznego leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Wnioskodawca proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS). Będzie się to wiązało ze spadkiem wydatków po stronie płatnika publicznego.

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

[Redacted text block]

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Orladeyo® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione.

Ponadto decyzja refundacyjna może mieć wpływ na organizację udzielania świadczeń, zmniejszając zapotrzebowanie realizacji świadczeń związanych z podaniem leku.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Orladeyo® przyczyni się do poprawy diagnostyki i leczenia chorób rzadkich w Polsce, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Orladeyo® (berotralstat) w rutynowym zapobieganiu nawracającym napadom wrodzonego obrzęku naczynioruchowego u chorych dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej.

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

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT oraz Ustawę o refundacji*.
2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie odpowiedzi polskich ekspertów klinicznych przedstawionych w raporcie *AWA Takhzyro*. Natomiast populację chorych rozpoczynających leczenie BER oszacowano na podstawie *danych refundacyjnych USA, Sprawozdań NFZ, AWA Takhzyro oraz [REDACTED]*
3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
4. Na podstawie wyników przeprowadzonej *Analizy ekonomicznej* oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych, tj. lanadelumabu.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.

8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań* oraz *Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości refundacji bądź liczby leczonych chorych) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od stycznia 2026 do końca grudnia 2027 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach *Programu lekowego B.122*, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy. W tej sytuacji stabilizacja rynku powinna nastąpić w okresie 2 lat od wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji*, pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny¹)

¹ Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

-
- ⊕ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

2.4. Scenariusze porównywane

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

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w rutynowym zapobieganiu nawracającym napadom wrodzonego obrzęku naczynioruchowego u chorych dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

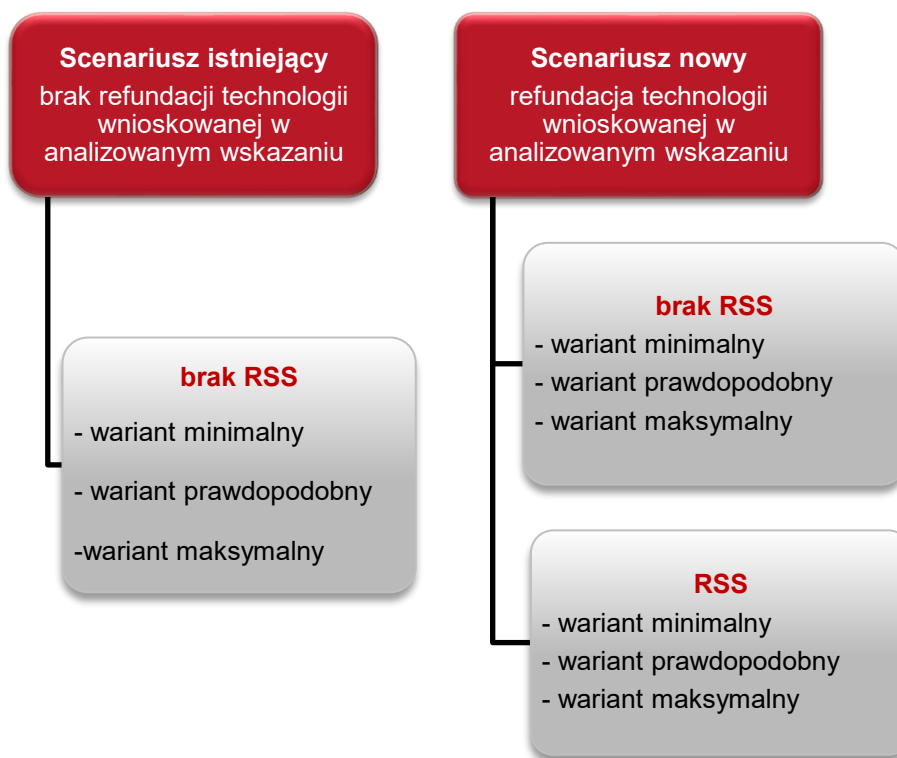
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wersjach: bez wprowadzenia instrumentów dzielenia ryzyka oraz po wprowadzeniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka (RSS).

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), wersje (z RSS, bez RSS) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

Rysunek 1.

Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



2.5. Populacja

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej technologii. Zgodnie z *ChPL Orladeyo*®, berotralstat wskazany jest do stosowania w rutynowym zapobieganiu nawracającym napadom wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (ang. hereditary angioedema, HAE) u osób dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat.

Dane ze *Sprawozdań NFZ* dostarczają informacji o liczbie chorych leczonych w programie lekowym B.122. W poniższej tabeli przedstawiono liczby chorych leczonych lanadelumabem.

Tabela 1.
Liczba chorych w Programie lekowym B.122

2022 r. I poł.	2022 r.	2023 r. I poł.	2023 r.	2024 r. I poł.	2024 r.
7	18	33	53	59	67

Powyższe dane dostarczają jedynie informacji o liczbie chorych stosujących lanadelumab według nieobowiązujących obecnie kryteriów programu lekowego zawężających populację, tj. minimum 12 ataków (brzuch, krtań, gardło) z udokumentowanym użyciem leku ratunkowego w ciągu ostatnich 6 miesięcy. Populacja chorych, która stosowała lanadelumab do końca 2024 r. jest węższa względem populacji docelowej określonej dla berotralstatu oraz obowiązujących zapisów programu lekowego dla lanadelumabu. Wyżej wymienionych wartości nie można więc wykorzystać bezpośrednio do oszacowania populacji, w której można by zastosować technologię wnioskowaną czy populacji docelowej dla BER, natomiast wartość 67 chorych z 2024 r. wykorzystano do określenia aktualnych wydatków budżetowych. Tymczasem w celu oszacowania populacji chorych z HAE w Polsce wykorzystano

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] na podstawie których oszacowano populację chorych, u których technologia wnioskowana może zostać

zastosowana. Szacunkowe wartości populacji u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2.
Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Liczba chorych z HAE	Źródło

uznано, że liczebność populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana w Polsce jest liczbą chorych zdiagnozowanych z HAE typu I oraz II i stanowi ją [REDACTED] chorych.

Brak jest zidentyfikowanych badań epidemiologicznych dotyczących rozpowszechnienia HAE w Polsce. Niemniej jednak, zastosowanie globalnych oszacowań do populacji polskiej (około 37,4 milionów w 2025 roku według danych *GUS populacja*) sugeruje występowanie około 558 potencjalnych przypadków HAE typu I/II (przy częstości występowania około 1 na 67 000 osób zgodnie z danymi przedstawionymi w *Analizie Klinicznej*). [REDACTED]

[REDACTED] Z tego powodu podjęto decyzję o nieprzedstawianiu dodatkowego wariantu, co uzasadnione jest brakiem zidentyfikowanych badań epidemiologicznych HAE w Polsce, a także [REDACTED]

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Wskazanie wnioskowane jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym, określonym w *ChPL Orladeyo®*. Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie (populacja docelowa) jest doprecyzowana względem wskazania z Charakterystyki Produktu Leczniczego zawężającymi zapisami wnioskowanego programu lekowego:

- ⊗ rozpoznany dziedziczny obrzęk naczynioruchowy (HAE) typu I lub typu II;
- ⊗ wiek od 12. roku życia;
- ⊗ udokumentowane, częste występowanie ciężkich ataków obrzęku naczynioruchowego - minimum 6 ataków z udokumentowanym użyciem leku ratunkowego w ciągu ostatnich 6 miesięcy.

Zawężenie populacji miało na celu wpisanie się w niezaspokojone potrzeby wyselekcjonowanych grup chorych. Populację docelową oparto na odpowiedziach ekspertów klinicznych przedstawionych w *AWA Takhzyro*. Populację docelową wnioskowanej interwencji oszacowano w oparciu o wskazane liczby chorych powyżej 12 r.ż. z nawracającymi napadami HAE typu I lub typu II, tj. min. 6 ataków z udokumentowanym użyciem leku ratunkowego w ciągu ostatnich 6 miesięcy i populację chorych nowozdiagnozowanych.

Odpowiedzi ekspertów oraz wartości średnie przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 3.
Odpowiedzi ekspertów klinicznych do populacji docelowej

Ekspert	Obecna liczba chorych we wnioskowanym wskazaniu, w Polsce na 2024 rok	Zapadalność	Pacjenci, u których LAN byłby stosowany w wyniku refundacji
Ekspert 1	160	15	100%
Ekspert 2	160	3 ²	100%
Ekspert 3	160	20	100%
Średnia	160	13	100%

Estymowaną liczebność populacji docelowej na koniec 1. oraz 2. roku analizy oszacowano uwzględniając

oszacowania populacyjne przedstawiono w tabeli poniżej.

² Ekspert wskazał przedział 1-5 chorych. W obliczeniach przyjęto wartość średnią tj. 2,5, natomiast wynik przedstawiono w zaokrągleniu do wartości całkowitej.

Tabela 4.
Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Wariant oszacowania	1. rok analizy	2. rok analizy
Minimalny	■	■
Prawdopodobny	■	■
Maksymalny	■	■

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie berotralstat nie jest w Polsce stosowany.

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

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie odpowiedzi polskich ekspertów klinicznych przedstawionych w AWA Takhyzo ■■■■■

■■■■■ oraz danych refundacyjnych USA. ■■■■■
■■■■■
■■■■■

2.5.4.1. Oszacowanie wielkości populacji chorych w programie lekowym

■■■■■
■■■■■
■■■■■
■■■■■
■■■■■
■■■■■
■■■■■
■■■■■
■■■■■
■■■■■

[REDACTED]

100

3 [REDACTED]

⁴ W analizie uwzględniono najnowsze dane, tj. danych za 2024 r. ze *Sprawozdań NFZ*.

W analizie podstawowej przyjęto, że chorzy zdiagnozowani obecnie, będący poza programem lekowym B.122, będą [REDACTED]

Tabela 7.
Udziały BER i LAN wśród chorych rozpoczynających terapię

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy			
	BER	LAN	I rok refundacji		II rok refundacji	
			BER	LAN	BER	LAN
minimalny	0,0%	100,0%	■	■	■	■
prawdopodobny	0,0%	100,0%	■	■	■	■
maksymalny	0,0%	100,0%	■	■	■	■

Tabela 8.
Liczba chorych leczonych aktualnie lanadelumabem (z dobrą kontrolą choroby), którzy zmieniają terapię na BER

Wariant	Odsetek chorych		Liczba chorych	
	I rok refundacji	II rok refundacji	I rok refundacji	II rok refundacji
minimalny	■	■	■	■
prawdopodobny			■	■
maksymalny			■	■

2.5.4.3. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając wielkość populacji leczonej w programie lekowym oraz średnie udziały w rynku oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną wśród chorych, którzy nie rozpoczęli terapii w programie lekowym, nowozdiagnozowanych oraz zmieniających terapię. Oszacowane wartości oraz całkowitą liczebność populacji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 9.
Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana

Wariant	I rok analizy	II rok analizy
Chorzy poza programem lekowym, którzy nie rozpoczęli terapii LAN w scenariuszu nowym		
minimalny	■	■
prawdopodobny	■	■
maksymalny	■	■
Chorzy nowodiagnozowani, którzy rozpoczną terapię BER		
minimalny	■	■
prawdopodobny	■	■
maksymalny	■	■
Chorzy aktualnie leczeni lanadelumabem, którzy zmienią terapię na BER		
minimalny	■	■
prawdopodobny	■	■
maksymalny	■	■
Całkowita liczebność populacji chorych, u których berotralstat będzie stosowany		
minimalny	■	■
prawdopodobny	■	■
maksymalny	■	■

2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji berotralstatu, lek ten nie będzie stosowany.

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.4.2.).

Tabela 10.

Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	■	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. a
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	1. rok analizy: wariant prawdopodobny: ■ 2. rok analizy: wariant prawdopodobny: ■	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	0	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. c
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	1. rok analizy: wariant prawdopodobny: ■ 2. rok analizy: wariant prawdopodobny: ■	art. 6 ust. 1 pkt 2
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	0	art. 6 ust. 1 pkt 4

2.6. Analiza kosztów

W zależności od rozpatrywanej perspektywy w analizie uwzględniono koszty odpowiadające zużyciu wszystkich istotnych zasobów wynikających z obowiązującej praktyki klinicznej leczenia HAE w Polsce.

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

Po dokładnym przeanalizowaniu badań włączonych do *Analizy klinicznej* oraz przestudiowaniu zapisów programu lekowego w analizie uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztowe ponoszone z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej:

- ⊕ koszty leków;
- ⊕ koszty przypisania i podania leków;
- ⊕ koszty kwalifikacji do programu lekowego;
- ⊕ koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia w programie lekowym;
- ⊕ koszty leczenia wspomagającego poza programem lekowym;

- ⊗ koszty w stanie zdrowia bez napadu;
- ⊗ koszty leczenia napadów (leków ratunkowych i dodatkowych związanych z leczeniem napadów).

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

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz technologii opcjonalnych

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz ceny jednostkowej leku.

2.6.1.1. Dawkowanie

BEROTRALSTAT

Zgodnie z dawkowaniem określonym w *ChPL Orladeyo®*, zalecana dawka berotralstatu dla chorych z nawracającymi napadami wrodzonego obrzęku naczynioruchowego u chorych dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej o masie ciała ≥ 40 kg to 150 mg BER raz na dobę. Produkt leczniczy Orladeyo® jest przeznaczony do stosowania doustnego. Kapsułkę można przyjąć z jedzeniem o dowolnej porze dnia. Dawka ta była również stosowana u chorych w badaniach odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*.

LANADELUMAB

Zgodnie z zapisami *Programu lekowego B.122* oraz wnioskowanego programu lekowego: Dawka początkowa lanadelumabu to 300 mg podawane co 2 tygodnie. U pacjentów z dobrą kontrolą choroby (brak objawów HAE przez więcej niż 6 miesięcy), w szczególności u tych z małą masą ciała, należy rozważyć redukcję dawki do 300 mg co 4 tygodnie. W razie nawrotu napadów dawka może być zwiększona do 300 mg co 2 tygodnie. Leczenie może być kontynuowane w warunkach domowych, jeśli lekarz i pacjent uznają to za właściwe. Do tego czasu pacjent odbywa w ośrodku minimum cztery wizyty w odstępach zgodnych z dawkowaniem leku.

LEKI RATUNKOWE STOSOWANE W LECZENIU NAPADÓW

Inhibitor C1-esterazy ludzki, ikatybant, konestat alfa, danazol oraz kwas traneksamowy [REDACTED] [REDACTED] leki stosowane w leczeniu ratunkowym. Dawkowanie inhibitora C1-esterazy ludzkiego, ikatybantu oraz konestatu alfa, określono odpowiednio na podstawie *ChPL Berinert*, *ChPL Firazyr* oraz *ChPL Ruconest*. Dawkowanie pozostałych substancji, [REDACTED] stosowanych w leczeniu napadów u chorych z HAE nie jest dokładnie określone w odpowiednich charakterystykach produktów leczniczych, zatem dawkowanie danazolu oszacowano na podstawie danych z publikacji *Gompels 2004*, *Bowen 2008*, *Bowen 2010*, a dawkowanie kwasu traneksamowego oszacowano na podstawie publikacji *Gompels 2004*, *Bowen 2008*, *Bowen 2010*, *Agostoni 2004*.

2.6.1.2. Ceny wnioskowanej technologii

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. W związku z wnioskowaniem jednej prezentacji leku przyjęto, że będzie ona wyznaczać podstawę limitu w grupie.

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

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 11.).

Tabela 11.
Charakterystyka kosztowa leku Orladeyo® (PLN)

--

2.6.1.3. Koszt stosowania technologii opcjonalnych

Lanadelumab jest obecnie finansowany w programie lekowym i wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie. Na podstawie danych przetargowych zweryfikowano że cena za opakowanie leku Takhzyro jest zgodna z ceną przedstawioną w najnowszym *Wykazie leków refundowanych* i cena hurtowa brutto leku wynosi 56 001,69 PLN. Natomiast na podstawie danych ze *Statystyk NFZ* z okresu 9-12.2023 r. (od momentu wejścia drugiej decyzji refundacyjnej dla leku Takhzyro) oszacowano, że cena za opakowanie leku Takhzyro, 300 mg. wynosi 31 486,98 PLN. Jest to cena dużo niższa względem oficjalnej ceny przedstawionej na *Wykazie leków refundowanych*, zatem w analizie podstawowej do obliczeń uwzględniono cenę efektywną lanadelumabu.

2.6.1.4. Zestawienie kosztów leków

Na podstawie dawkowania przedstawionego w *Analizie ekonomicznej* oraz cen leków wyznaczono koszty leków w miesięcznych okresach. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 12.
Koszt leków w analizowanym wskazaniu w ujęciu miesięcznym (PLN)

Terapia	1. miesiąc terapii	2. miesiąc terapii	3. miesiąc terapii	4. miesiąc terapii	5. miesiąc terapii	6. miesiąc terapii i kolejne ⁵
BER bez RSS						
BER z RSS						
LAN						

⁵

2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe

W obliczeniach analizy wpływu na budżet uwzględniono dokładnie te same kategorie kosztów jak w *Analizie ekonomicznej* – dokładny opis sposobu oszacowania kosztów znajduje się w rozdziale 6. *Analizy ekonomicznej*. Natomiast koszty w przeliczeniu na miesięczne okresy dla pozostałych kategorii kosztowych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 13.
Pozostałe kategorie kosztowe (PLN)

Kategoria kosztowa	Terapia	1. miesiąc terapii	2. miesiąc terapii	3. miesiąc terapii	4. miesiąc terapii	5. miesiąc terapii	6. miesiąc terapii i kolejne ⁷
Koszty przypisania i podania leku	BER						
	LAN						
Koszty leczenia napadu	BER						
	LAN						
Koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym	BER						
	LAN						
Koszt diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia w programie lekowym	BER						
	LAN						
Koszty leczenia wspomagającego poza programem lekowym	BER						
	LAN						

Podsumowanie kosztów miesięcznych na jednego chorego przedstawiono w poniższej tabeli.

⁷

Tabela 14.

Podsumowanie kosztów miesięcznych poszczególnych terapii (PLN)

Terapia	1. miesiąc terapii	2. miesiąc terapii	3. miesiąc terapii	4. miesiąc terapii	5. miesiąc terapii	6. miesiąc terapii i kolejne ⁷
BER bez RSS						
BER z RSS						
LAN						

2.6.3. Modelowanie kosztów

W tabelach poniżej przedstawiono dane dla wariantu prawdopodobnego, który następnie krótko omówiono. Wyniki dla wariantów maksymalnego i minimalnego znajdują się w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu. Poniższe tabele przedstawiają łączne liczby miesięcy terapii rozliczone przez chorych z populacji docelowej.

Tabela 15.

Liczbę ponoszonych kosztów poszczególnych miesięcy terapii dla obecnej populacji w scenariuszu istniejącym

Rok i miesiąc refundacji		BER		LAN	
I rok refundacji	1. miesiąc				
	2. miesiąc				
	3. miesiąc				
	4. miesiąc				
	5. miesiąc				
	6. miesiąc i kolejne				
II rok refundacji	1. miesiąc				
	2. miesiąc				
	3. miesiąc				
	4. miesiąc				
	5. miesiąc				
	6. miesiąc i kolejne				

W poniższych tabelach przedstawiono szacunki dla populacji nowozdiagnozowanych oraz dla populacji całkowitej (populacja obecna + nowo zdiagnozowana) w scenariuszu istniejącym.

Tabela 16.

Liczbę ponoszonych kosztów poszczególnych miesięcy terapii dla populacji nowozdiagnozowanych w scenariuszu istniejącym

Rok i miesiąc refundacji		BER		LAN	
I rok refundacji	1. miesiąc				
	2. miesiąc				
	3. miesiąc				
	4. miesiąc				
	5. miesiąc				
	6. miesiąc i kolejne				
II rok refundacji	1. miesiąc				
	2. miesiąc				
	3. miesiąc				
	4. miesiąc				
	5. miesiąc				
	6. miesiąc i kolejne				

Tabela 17.

Liczyby ponoszonych kosztów poszczególnych miesięcy terapii dla populacji docelowej w scenariuszu istniejącym

Rok i miesiąc refundacji		BER	LAN
I rok refundacji	1. miesiąc		
	2. miesiąc		
	3. miesiąc		
	4. miesiąc		
	5. miesiąc		
	6. miesiąc i kolejne		
II rok refundacji	1. miesiąc		
	2. miesiąc		
	3. miesiąc		
	4. miesiąc		
	5. miesiąc		
	6. miesiąc i kolejne		

Poniżej przedstawiono także oszacowania dla scenariusza nowego.

Tabela 18.

Liczyby ponoszonych kosztów poszczególnych miesięcy terapii dla obecnej populacji w scenariuszu nowym

Rok i miesiąc refundacji		BER	LAN
I rok refundacji	1. miesiąc		
	2. miesiąc		
	3. miesiąc		
	4. miesiąc		
	5. miesiąc		
	6. miesiąc i kolejne		
II rok refundacji	1. miesiąc		
	2. miesiąc		
	3. miesiąc		
	4. miesiąc		
	5. miesiąc		
	6. miesiąc i kolejne		

Tabela 19.

Liczyby ponoszonych kosztów poszczególnych miesięcy terapii dla populacji nowozdiagnozowanych w scenariuszu nowym

Rok i miesiąc refundacji		BER	LAN
I rok refundacji	1. miesiąc		

Rok i miesiąc refundacji		BER		LAN	
	2. miesiąc				
	3. miesiąc				
	4. miesiąc				
	5. miesiąc				
	6. miesiąc i kolejne				
II rok refundacji	1. miesiąc				
	2. miesiąc				
	3. miesiąc				
	4. miesiąc				
	5. miesiąc				
	6. miesiąc i kolejne				

Tabela 20.

Liczby ponoszonych kosztów poszczególnych miesięcy terapii dla populacji docelowej w scenariuszu nowym

Rok i miesiąc refundacji		BER		LAN	
I rok refundacji	1. miesiąc				
	2. miesiąc				
	3. miesiąc				
	4. miesiąc				
	5. miesiąc				
	6. miesiąc i kolejne				
II rok refundacji	1. miesiąc				
	2. miesiąc				
	3. miesiąc				
	4. miesiąc				
	5. miesiąc				
	6. miesiąc i kolejne				

W celu oszacowania całkowitych kosztów terapii w całym okresie refundacyjnym przemnożono liczby ponoszonych kosztów poszczególnych miesięcy terapii, przez odpowiednie kategorie kosztowe (Tabela 12. i Tabela 13.).

2.6.4. Podsumowanie kosztów

W poniższych tabelach przedstawiono podsumowanie średnich kosztów rocznych.

W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone na lek Orladeyo® w terapii berotralstatem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia.

Tabela 21.

Koszty ponoszone na lek Orladeyo® w terapii berotralstatem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	Koszt terapii w okresie 2-letnim
z RSS			
1 rok			
2 rok			
bez RSS			
1 rok			
2 rok			

W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone w terapii lanadelumabem u chorych w populacji docelowej.

Tabela 22.

Koszty ponoszone w terapii lanadelumabem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)

Rok rozpoczęcia leczenia	wydatek w 1. roku BIA	wydatek w 2. roku BIA	koszt terapii w okresie 2 letnim
1 rok			
2 rok			

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

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

Tabela 23.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Parametry analizy wpływu na budżet					
Horyzont czasowy analizy	2-letni	n/d	n/d	n/d	Założenie
Liczebność populacji docelowej	Rozdział 2.5.2.,	n/d	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.,
Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych	Rozdział 2.5.4.2.	n/d	Rozdział 2.5.4.2.	Rozdział 2.5.4.2.	Rozdział 2.5.4.2.
Początek horyzontu czasowego analizy	1 stycznia 2026	n/d	n/d	n/d	Założenie
Liczba dni w miesiącu	30,44	n/d	n/d	Założenie	Założenie
Liczba dni w cyklu	28	n/d	n/d	Długość cyklu odpowiada częstotliwości wykonywania pomiarów skuteczności leczenia z badania APeX-2.	Założenie
Odsetek chorych stosujących lanadelumab Q4W		Analiza ekonomiczna			
Odsetek chorych leczonych aktualnie lanadelumabem (z dobrą kontrolą choroby), którzy zmieniają terapię na BER w I roku refundacji					
Odsetek chorych leczonych aktualnie lanadelumabem (z dobrą kontrolą choroby), którzy zmieniają terapię na BER w II roku refundacji					
Odsetek chorych przyjmujących lanadelumab samodzielnie		Analiza ekonomiczna			

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Czas oceny odpowiedzi na leczenie (miesiące)	6	Analiza ekonomiczna			
Parametry kosztowe					
VAT	8%	n/d	n/d	n/d	Ustawa o refundacji
Marża hurtowa	6%	n/d	n/d	n/d	Ustawa o refundacji
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXX	XXXXXX	XXXXXX	XXXXXX	XXXXXX	XXXXXX XXXXXX XXXXXX
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXXX	XXXXXX	XXXXXX	XXXXXX	XXXXXX XXXXXX XXXXXX
Koszt lanadelumabu za mg (PLN)	104,96	Analiza ekonomiczna			
Pozostałe koszty uwzględnione w analizie	Analiza ekonomiczna				

Tabela 24.
Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Źródło danych populacyjnych	[REDACTED]	alter	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Dyskontynuacja leczenia	brak	alter	dyskontynuacja zgodna z literaturą	Scenariusz uwzględnia odsetki zgodnie z danymi z literatury	NICE 2021, AE Takhzyro
Krzywa wejścia BER do programu lekowego w I roku refundacji					Założenie

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano, biorąc pod uwagę liczbę chorych leczonych w programie lekowym na podstawie danych ze *Sprawozdań NFZ* na koniec 2024 roku. Uwzględniając wszystkie kategorie kosztowe przyjęte w analizie związane z terapią LAN, oszacowano aktualne wydatki budżetowe wynoszące około [REDACTED] w skali roku.

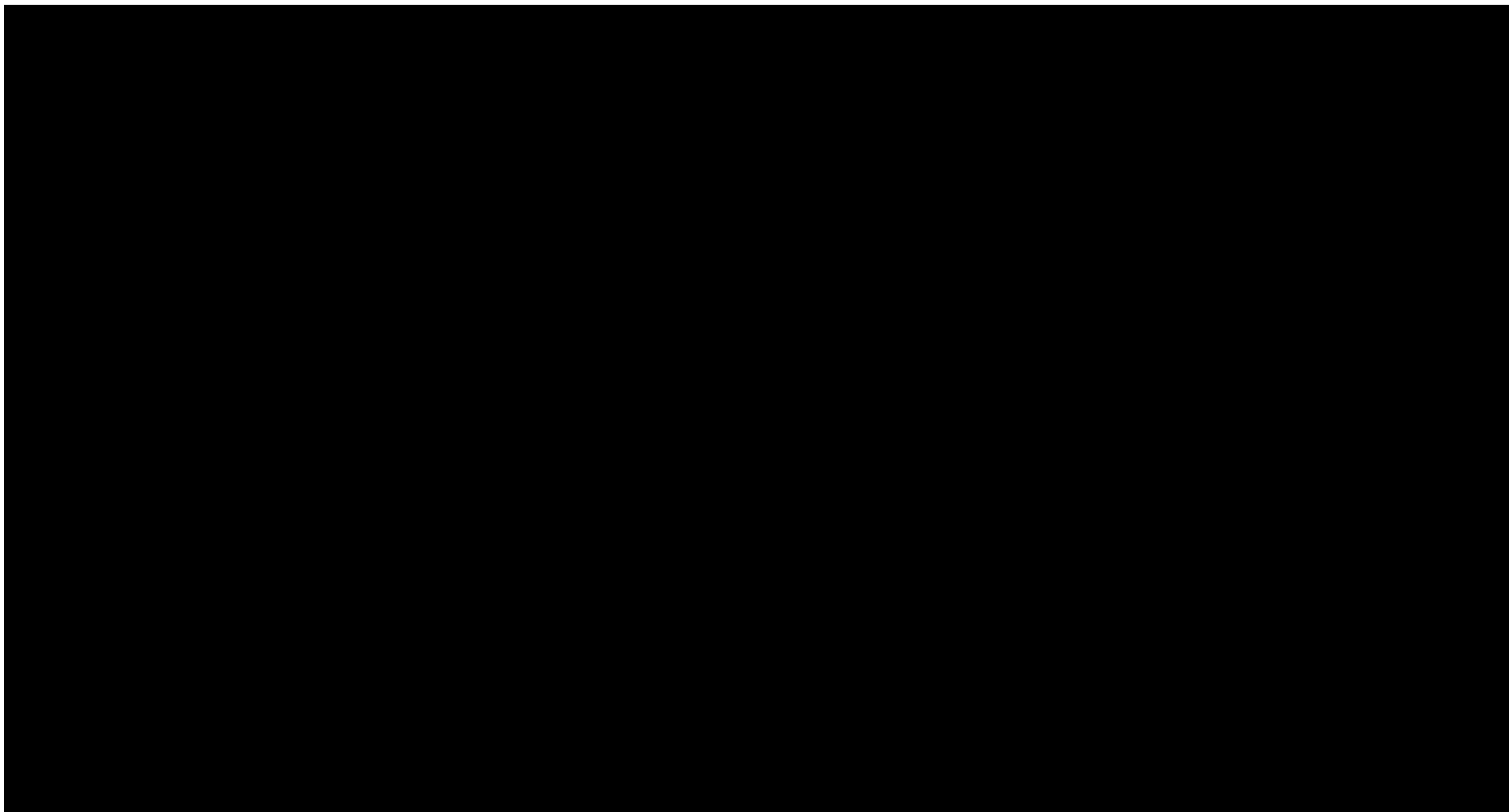
Obecnie berotralstat nie jest refundowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

Tabela 25.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



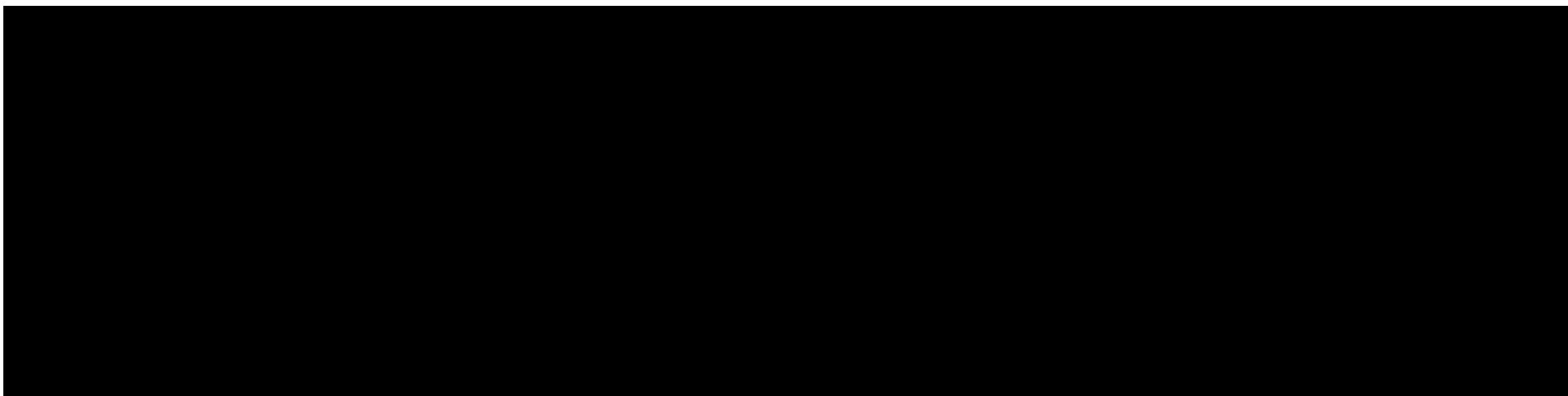
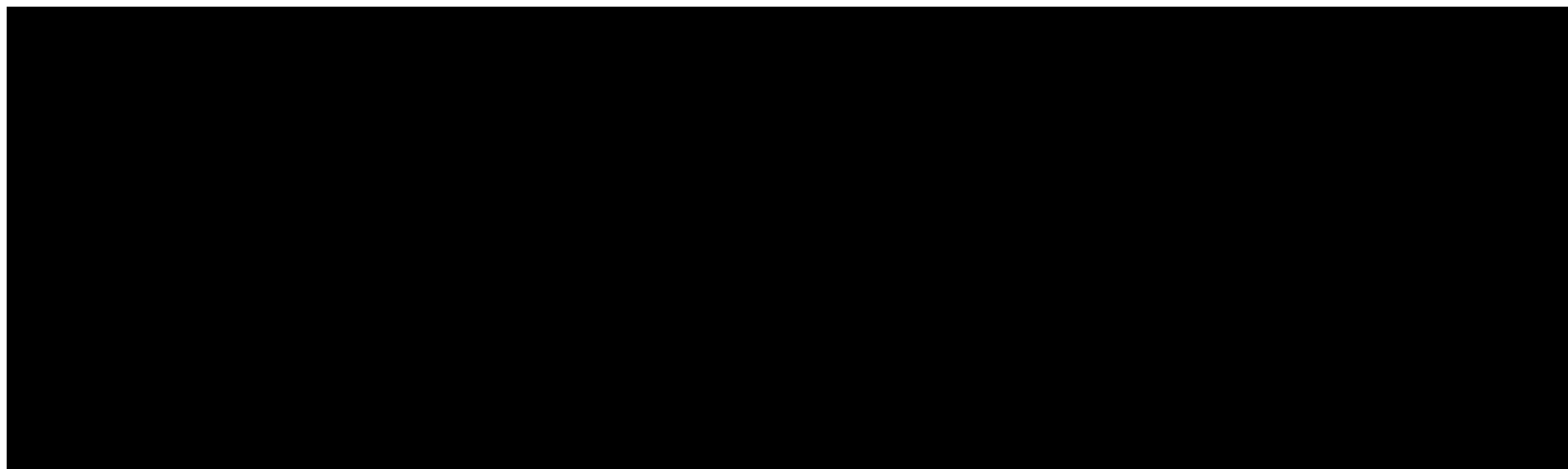


Tabela 26.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS



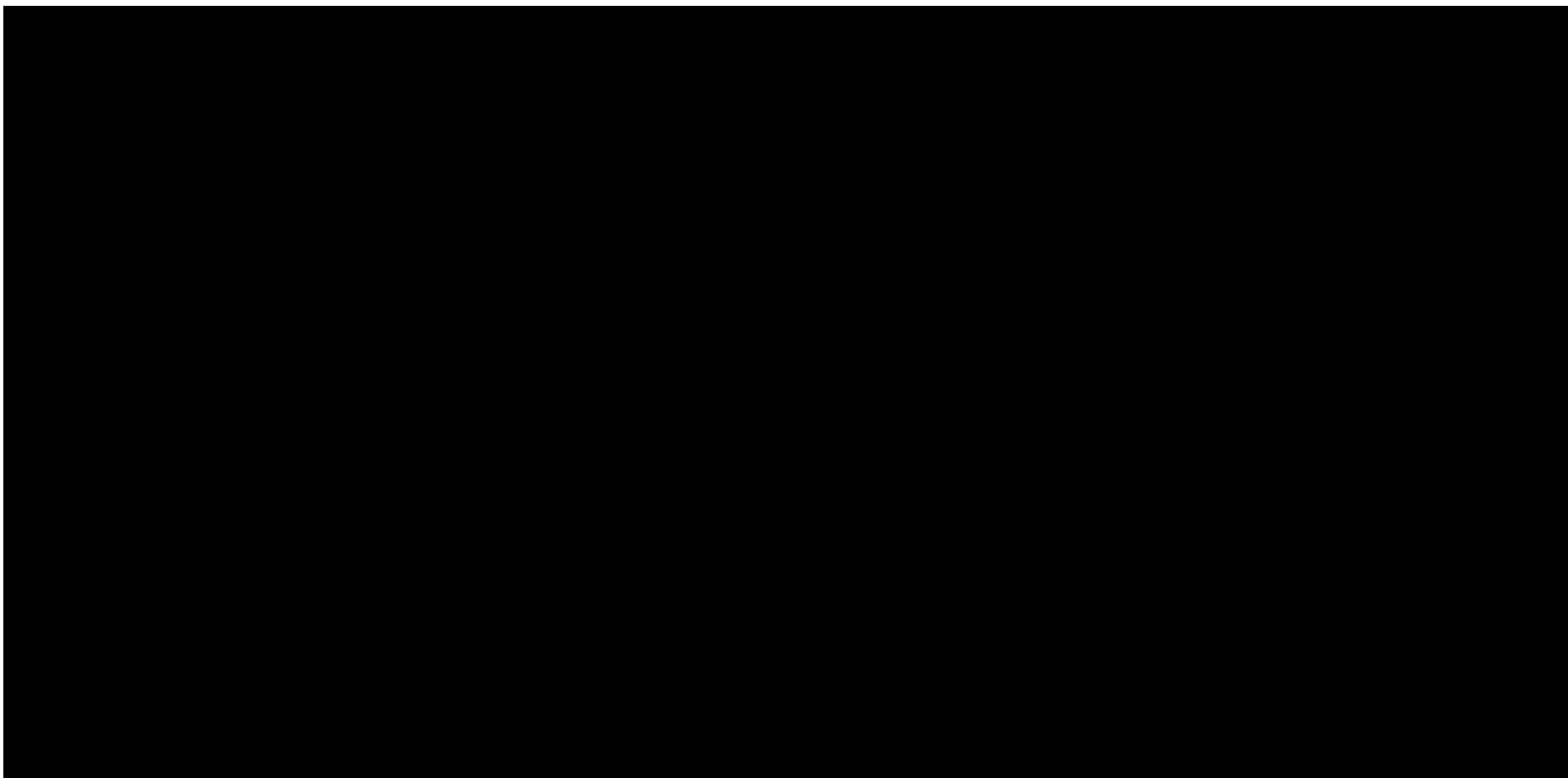


Tabela 27.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy
Całkowite koszty (PLN)						
minimalny	37 009 628	45 186 027	37 474 160	48 227 967	464 533	3 041 940
prawdopodobny	43 274 022	57 698 497	44 061 688	62 560 712	787 666	4 862 215
maksymalny	49 637 997	70 456 806	50 837 065	77 624 834	1 199 069	7 168 028

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy

Tabela 28.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy	1. rok analizy	2. rok analizy
Całkowite koszty (PLN)						
minimalny	37 012 604	45 189 634	37 477 137	48 231 574	464 533	3 041 940
prawdopodobny	43 277 585	57 703 250	44 065 251	62 565 466	787 666	4 862 215
maksymalny	49 642 155	70 462 730	50 841 224	77 630 758	1 199 069	7 168 028

[illegible]

3. Analiza wrażliwości

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

W ramach analizy wrażliwości wykonano również analizę scenariuszy, w przypadku której testowano alternatywne założenia dla modelowania kosztów lub też testowano przyjmowanie alternatywnych wartości przez wiele parametrów jednocześnie.

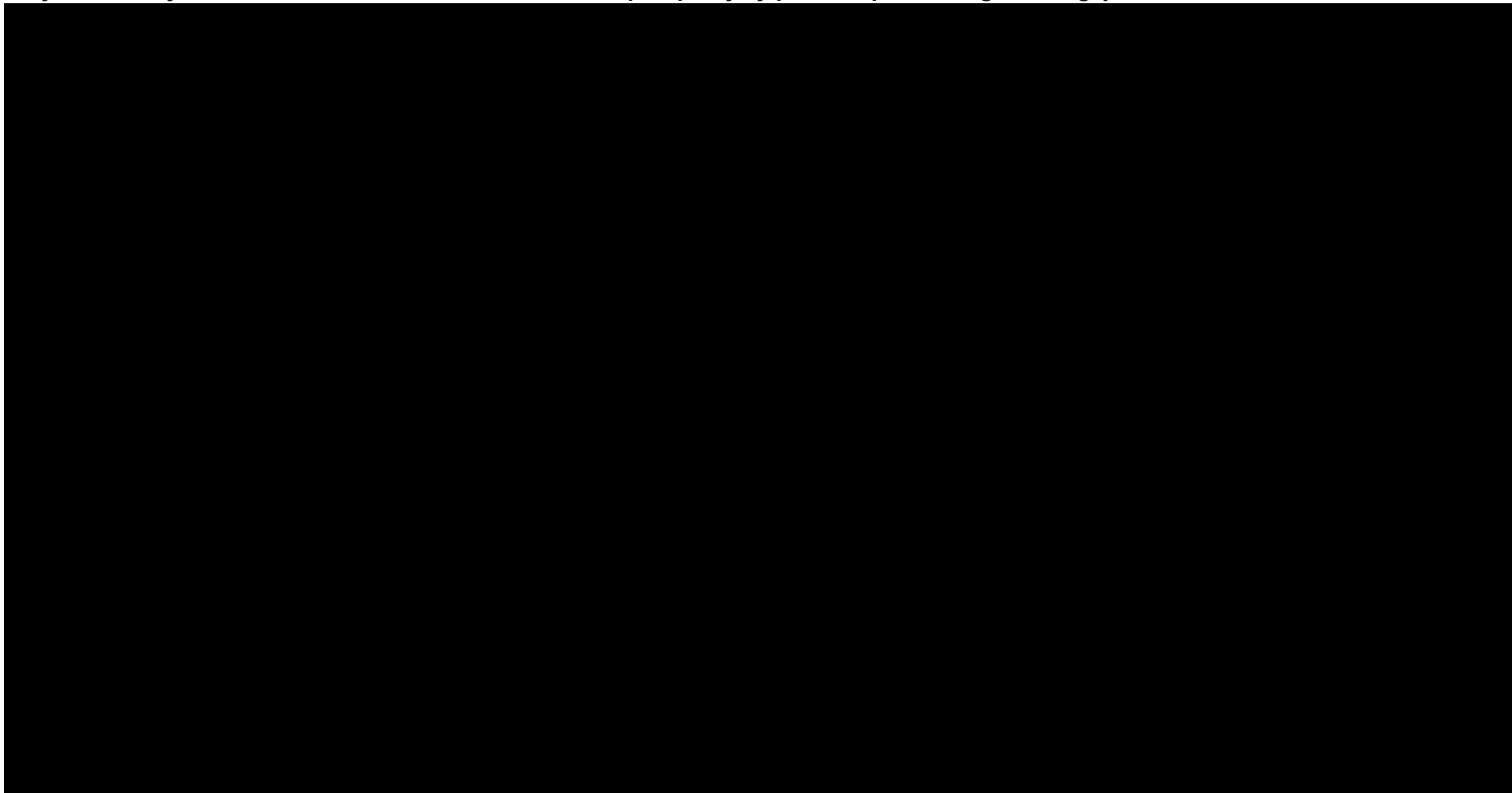
Parametry użyte w analizie wrażliwości oraz warianty testowane w analizie scenariuszy, wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności, wskazano w rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy przedstawiono w poniższej tabeli.

Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy wspólnej nie różnią się znacząco od wyników analizy z perspektywy płatnika publicznego, nie prezentowano więc ich w dokumencie. Wyniki z perspektywy wspólnej można przeliczyć w arkuszu kalkulacyjnym, który stanowi integralną część wniosku.

Tabela 29.

Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS



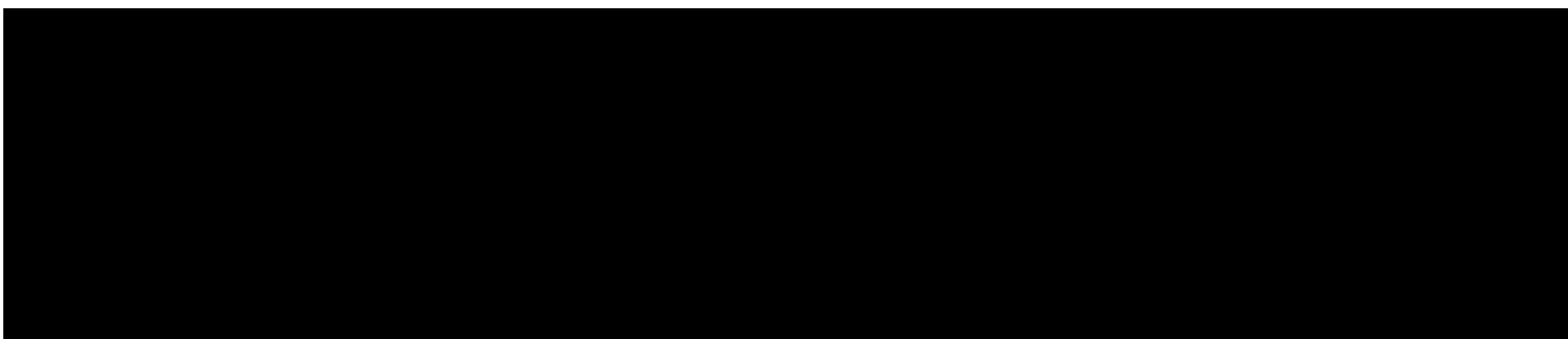


Tabela 30.
Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS

	Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym	
	I rok analizy	II rok analizy	I rok analizy	II rok analizy	I rok analizy	II rok analizy
	464 532,78	3 041 939,94	787 666,16	4 862 215,21	1 199 068,65	7 168 028,19
	114 557,28	1 235 022,21	194 244,40	1 920 018,45	295 699,35	2 778 635,83
	604 719,05	3 765 719,31	1 025 367,31	6 040 742,21	1 560 922,46	8 926 244,18
	451 157,30	3 012 387,42	764 986,56	4 808 123,10	1 164 543,37	7 081 719,11
	468 305,36	3 050 275,26	794 062,97	4 877 471,96	1 208 806,55	7 192 371,78
	452 644,58	3 028 364,05	767 508,41	4 829 995,09	1 168 382,40	7 110 611,41

	Wynik inkrementalny (PLN) w wariacie minimalnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariacie prawdopodobnym		Wynik inkrementalny (PLN) w wariacie maksymalnym	
	I rok analizy	II rok analizy	I rok analizy	II rok analizy	I rok analizy	II rok analizy
	464 532,78	3 041 939,94	787 666,16	4 862 215,21	1 199 068,65	7 168 028,19
	429 837,22	2 834 388,88	728 836,04	4 529 029,58	1 109 511,23	6 675 411,58
	597 199,39	3 394 920,88	1 012 616,91	5 486 258,29	1 541 512,46	8 145 372,86
	273 561,61	1 797 706,14	642 579,03	3 988 655,69	1 199 068,65	7 168 028,19
	-3 431 264,83	-4 229 474,28	-5 818 084,90	-8 798 220,09	-8 856 903,62	-14 928 307,11
	2 582 573,73	3 041 939,94	3 659 935,87	4 862 215,21	4 956 171,72	7 168 028,19
	3 427 090,18	3 041 939,94	4 805 182,38	4 862 215,21	6 454 223,64	7 168 028,19

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Terapia lekiem Orladeyo® stanowiąc alternatywę m.in. dla leczenia lanadelumabem jest opcją terapeutyczną, która przez inną, znacznie mniej inwazyjną drogę podania może wpłynąć znacząco na jakość życia chorych, ale również na organizację udzielania świadczeń. Podanie lanadelumabu wiąże się realizacją świadczenia: „*Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związanego z wykonaniem programu*”. Generuje to zarówno dodatkowe koszty, jak i zaangażowanie personelu szpitalnego. Zastąpienie terapii lanadelumabem wnioskowaną interwencją wpłynąć może zatem na obniżenie zapotrzebowania realizacji wskazanych świadczeń.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Napady HAE mają istotny wpływ na jakość życia i codzienną aktywność chorych zarówno w czasie ich trwania, jak i pomiędzy nimi. Obciążenie chorych związane z HAE wynika przede wszystkim z nawracających i nieprzewidywalnych w czasie napadów, a także przewlekłego charakteru choroby. Wrodzony obrzęk naczynioruchowy często współwystępuje z zaburzeniami psychicznymi, ze względu na odczuwanie przez chorych znacznego strachu i niepokoju w oczekiwaniu na kolejny napad HAE (chorzy często cierpią na depresję i/lub lęk). Dodatkowo, chorzy z HAE często dokonują modyfikacji stylu życia, aby zmniejszyć prawdopodobieństwo wystąpienia napadu [*Analiza problemu decyzyjnego*].

Choroba utrudnia edukację, karierę, aktywność społeczną i codzienne życie chorych. Odpowiednio 48,1% i 57,5% chorych stwierdziło, że ich wykształcenie i rozwój kariery zostały utrudnione z powodu HAE. W ankiecie przeprowadzonej wśród 445 chorych na HAE w USA, objawy związane z HAE w czasie upływającego tygodnia wpływały na ich produktywność średnio przez ok. 2 godziny i zdolność do wykonywania aktywności niezwiązanych z pracą średnio przez ok. 3 godziny. Średni spadek produktywności oszacowano na 3,3% w przypadku osób, które nie doświadczyły napadu w czasie ostatnich 6 miesięcy i niemal 40% w przypadku osób, które doświadczyły w tym czasie ≥ 13 napadów. Odsetek chorych zatrudnionych jest wyższy wśród chorych bez napadów w porównaniu do chorych doświadczających ≥ 13 napadów w czasie ostatnich 6 miesięcy. W tych grupach zatrudnionych było odpowiednio 80% i 52% chorych. Napady HAE obejmujące wyłącznie twarz były na ogół powiązane z większą absencją (26,5%), prezenteizmem (44%) i spadkiem produktywności w pracy (48%) wśród chorych w przypadku występowania napadów obejmujących inne lokalizacje. Upośledzenie

aktywności było największe u chorych, u których ostatni napad HAE dotyczył brzucha i gardła (77%), a najniższy u chorych, u których napad wystąpił w obrębie kończyn (33%). Warto również zaznaczyć, że zgodnie z danymi z badania przeprowadzonego w Polsce, wśród chorych z ciężkim przebiegiem HAE, nawet 50% opuszcza średnio 3 dni w pracy w miesiącu. Dodatkowo, aż 58% chorych wskazało, że czuje ograniczenie w wykonywanej pracy i w nauce, a 21% chorych zgłosiło brak samodzielności życiowej lub jej zmniejszenie [*Analiza problemu decyzyjnego*].

Istotną rolę w opiece nad zdrowiem chorych z przewlekłymi zaburzeniami odgrywają opiekunowie, którzy współuczestniczą w obciążeniach związanych z chorobą i leczeniem. Ponad połowa (52%) chorych z HAE zgłasza, że wymaga pomocy opiekunów podczas napadu. Opiekunowie chorych z HAE doświadczają niepokoju związanego z napadami, pomagając w podawaniu leków oraz w codziennych czynnościach. Opieka nad chorym z napadem HAE często skutkuje absencją w pracy czy zaniedbaniem zobowiązań edukacyjnych, co dodatkowo podkreśla społeczne obciążenie związane z HAE. Opiekunowie chorych doświadczających dużego bólu w czasie ostatniego obserwowanego napadu tracili aż 2 dni pracy, natomiast opiekunowie chorych, którzy nie doświadczyli bólu lub doświadczyli bólu o umiarkowanym nasileniu w związku z napadem tracili 1 dzień pracy. Dodatkowo, aż połowa opiekunów zgłaszała, że opieka nad chorym utrudnia ich rozwój edukacyjny i/lub zawodowy [*Analiza problemu decyzyjnego*].

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Orladeyo® dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu lekowego, a zatem chorych spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Stosowane dotychczas leczenie z wykorzystaniem lanadelumabu (refundowanego w ramach programu lekowego) nie zapewni wszystkim chorym odpowiedniego leczenia. Rozszerzenie spektrum terapeutycznego o możliwość stosowania profilaktyki z wykorzystaniem berotralstatu może przynieść skuteczną oraz mniej inwazyjną opcję leczenia chorym już zdiagnozowanym oraz chorym nowo diagnozowanym. W przypadku chorych po nieskutecznej terapii lanadelumabem lub z innymi przeciwwskazaniami do tej terapii, leczenie Orladeyo® może stanowić jedyną opcję profilaktyki.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

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

Tabela 31.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodziny.	Nie
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

6. Ograniczenia

Liczebność populacji docelowej oraz udziały w rynku technologii wnioskowanej i komparatorów w poszczególnych scenariuszach analizy określono na podstawie [REDACTED] [REDACTED] danych refundacyjnych USA, AWA Takhzyro oraz założeń.

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

Oszacowania populacyjne dla chorych stosujących lanadelumab po aktualizacji zapisów programu lekowego oparto na [REDACTED] oraz danych z raportu AWA Takhzyro.

[REDACTED] Tak jak każde oszacowanie, również to przedstawione w niniejszej analizie, jest obciążone niepewnością. Wykorzystano jednak najlepsze dostępne źródła danych celem uzyskania najbardziej wiarygodnych wyników.

Dodatkowo, ograniczenia dla parametrów wykorzystywanych w analizie ekonomicznej stanowią ograniczenia w analizie wpływu na budżet.

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

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu Orladeyo® (berotralstat) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w programie lekowym.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją chorzy z nawracającymi napadami wrodzonego obrzęku naczynioruchowego w wieku ≥ 12 lat.

Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

- ⊕ populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania);
- ⊕ finansowych (analiza wpływu na budżet);
- ⊕ organizacji udzielania świadczeń;
- ⊕ etycznych i społecznych;

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie odpowiedzi polskich ekspertów klinicznych przedstawionych w raporcie *AWA Takhzyro*. Natomiast populację chorych rozpoczynających leczenie BER oszacowano na podstawie *danych refundacyjnych USA, Sprawozdań NFZ, AWA Takhzyro* oraz [REDACTED].

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

Analizę wykonano dla okresu od stycznia 2026 roku do końca grudnia 2027 roku, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową.

W analizie uwzględniono koszty leków, koszty przypisania i podania leków, koszty kwalifikacji do programu lekowego, koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia w programie lekowym, koszty leczenia wspomagającego poza programem lekowym, koszty

leczenia napadów (leków ratunkowych i dodatkowych zasobów związanych z leczeniem napadów) jako koszty całkowite w ramach profilaktyki HAE.

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

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytycznych AOTMiT*.

Oszacowanie populacji

Wariant populacji	Liczebność w 1. roku analizy	Liczebność w 2. roku analizy
Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej*		
Minimalny	■	■
Prawdopodobny	■	■
Maksymalny	■	■
Prognozowana łączna liczba chorych leczonych z wykorzystaniem leku Orladeyo®		
Minimalny	■	■
Prawdopodobny	■	■
Maksymalny	■	■

*wielkość stanowiąca pełny potencjał rynkowy leku dla wnioskowanego wskazania refundacyjnego

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Orladeyo® będzie udostępnienie chorym nowej opcji terapeutycznej i zwiększenie ich szans na skuteczne zapobieganie nawracającym napadom wrodzonego obrzęku naczynioruchowego. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas, u części chorych z HAE mogli zastosować długoterminowe leczenie profilaktyczne jedynie przy pomocy lanadelumabu teraz będą mogli również zastosować terapię berotralstatem.

[Redacted content]

Dodatkowo w analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Orladeyo® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione.

Ponadto decyzja refundacyjna może mieć wpływ na organizację udzielania świadczeń, zmniejszając zapotrzebowanie realizacji świadczeń związanych z podaniem leku.

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Orladeyo® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego produktu leczniczego. Lek Orladeyo® ma również inną drogę podania (doustnie) niż pozostałe leki stosowane we wnioskowanym wskazaniu.

Ponadto w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej zasadnym byłoby umieszczenie leku Orladeyo® w *Wykazie leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej: lek stosowany w ramach programu lekowego. Technologie medyczne zawierające w swym składzie berotralstat nie są obecnie refundowane z budżetu płatnika publicznego. W związku z tym objęcie refundacją leku Orladeyo® może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej oraz ze względu na fakt, że wszystkie substancje czynne stosowane w ramach programu lekowego są refundowane w ramach oddzielnych grup limitowych.

Założono, że podstawę limitu w grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku Orladeyo® 150 mg kapsułki twarde, 28 szt.

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

Tabela 32.

**Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi
wymaganiami przedstawionymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych
wymagań**

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub decyzję o podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.6.3.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją lub decyzji o podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub decyzję o podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
7.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.6.4.
8.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.6.4.
8.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 8.1.
9.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
10.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
11.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
11.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
12.	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	TAK
12.1.	Wskazano dowody niespełnienia wymagań, o których mowa: ⊕ w art. 15 ust. 2 pkt 1 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: ⊕ w art. 15 ust. 2. pkt 1 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej)	TAK, rozdział 8.1.

9. Spis tabel

Tabela 1. Liczba chorych w Programie lekowym B.122	17
Tabela 2. Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	18
Tabela 3. Odpowiedzi ekspertów klinicznych do populacji docelowej	19
Tabela 4. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	20
Tabela 5. Populacja obecna, rozpoczynająca leczenie w programie lekowym w latach 2025-2027	21
Tabela 6. Populacja nowo diagnozowanych, rozpoczynająca leczenie w programie lekowym w horyzoncie czasowym analizy	22
Tabela 7. Udziały BER i LAN wśród chorych rozpoczynających terapię	23
Tabela 8. Liczba chorych leczonych aktualnie lanadelumabem (z dobrą kontrolą choroby), którzy zmieniają terapię na BER.....	23
Tabela 9. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	24
Tabela 10. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	25
Tabela 11. Charakterystyka kosztowa leku Orladeyo® (PLN)	28
Tabela 12. Koszt leków w analizowanym wskazaniu w ujęciu miesięcznym (PLN).....	28
Tabela 13. Pozostałe kategorie kosztowe (PLN)	29
Tabela 14. Podsumowanie kosztów miesięcznych poszczególnych terapii (PLN)	30
Tabela 15. Liczby ponoszonych kosztów poszczególnych miesięcy terapii dla obecnej populacji w scenariuszu istniejącym	31

Tabela 16. Liczby ponoszonych kosztów poszczególnych miesięcy terapii dla populacji nowozdiagnozowanych w scenariuszu istniejącym	31
Tabela 17. Liczby ponoszonych kosztów poszczególnych miesięcy terapii dla populacji docelowej w scenariuszu istniejącym	32
Tabela 18. Liczby ponoszonych kosztów poszczególnych miesięcy terapii dla obecnej populacji w scenariuszu nowym	32
Tabela 19. Liczby ponoszonych kosztów poszczególnych miesięcy terapii dla populacji nowozdiagnozowanych w scenariuszu nowym	32
Tabela 20. Liczby ponoszonych kosztów poszczególnych miesięcy terapii dla populacji docelowej w scenariuszu nowym	33
Tabela 21. Koszty ponoszone na lek Orladeyo® w terapii berotralstatem u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)	34
Tabela 22. Koszty ponoszone w terapii lanadelumabem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)	34
Tabela 23. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet	35
Tabela 24. Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości	36
Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	39
Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS	40
Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS	42
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS	43
Tabela 29. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	46

Tabela 30. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS	47
Tabela 31. Aspekty społeczne i etyczne	51
Tabela 32. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	57

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet16

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
AE Takhzyro	Analiza ekonomiczna, <i>Takhzyro (lanadelumab) w rutynowym leczeniu zapobiegawczym nawracających ataków dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego</i> , 2024
Analiza ekonomiczna	<i>Orladeyo® (berotralstat) w rutynowym zapobieganiu nawracającym napadom wrodzonego obrzęku naczynioruchowego. Analiza ekonomiczna</i> , MAHTA 2025
Analiza kliniczna	<i>Orladeyo® (berotralstat) w rutynowym zapobieganiu nawracającym napadom wrodzonego obrzęku naczynioruchowego. Analiza kliniczna</i> , MAHTA 2025
Analiza problemu decyzyjnego	<i>Orladeyo® (berotralstat) w rutynowym zapobieganiu nawracającym napadom wrodzonego obrzęku naczynioruchowego. Analiza problemu decyzyjnego</i> , MAHTA 2025
AWA Takhzyro	Analiza weryfikacyjna agencji, Takhzyro (lanadelumab) w ramach programu lekowego „Leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego o ciężkim przebiegu (ICD-10 D84.1)”
ChPL Orladeyo®	Charakterystyka Produktu Leczniczego <i>Orladeyo®</i>
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane otrzymane od Wnioskodawcy w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej
Dane refundacyjne USA	Dane rynkowe ze Stanów Zjednoczonych, https://www.medicaid.gov/medicaid/prescription-drugs/state-drug-utilization-data/index.html (data dostępu: 28.01.2025 r.)
NICE 2021	National Institute for Health and Clinical Excellence, <i>Berotralstat for preventing acute attacks of hereditary angioedema</i> , 2021 https://www.nice.org.uk/guidance/ta738/documents/committee-papers (data dostępu 28.01.2025)
Program lekowy B.122	Program lekowy „Leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego o ciężkim przebiegu (ICD-10: D84.1)” regulowany załącznikiem B.122 do <i>Wykazu leków refundowanych</i>
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2021 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie priorytetów zdrowotnych
Sprawozdania NFZ	Uchwały Rady Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2022 r. - IV kwartał 2024 r.
Statystyki NFZ	Statystyki NFZ, strona internetowa: https://statystyki.nfz.gov.pl (data dostępu: 23.07.2025)

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.)
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2025 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016