



IGNORANTIA NOCET

# Crysvita® (burosumab) w leczeniu hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X u dorosłych

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](mailto:biuro@mahta.pl)

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

Warszawa, 11.09.2025 r.

Osoby do kontaktu:

**Cezary Prusko**

tel.: +48 602 10 44 55  
[cezary.prusko@mahta.pl](mailto:cezary.prusko@mahta.pl)

**Michał Jachimowicz**

tel.: +48 608 555 595  
[michal.jachimowicz@mahta.pl](mailto: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

11 września 2025 r. analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana w związku z uwagami zawartymi w piśmie DPL.423.1.2.2025.7.KP z dnia 21 sierpnia 2025 r. Pierwotnie analiza została zakończona 8 kwietnia 2025 r.

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

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

|                                                                                                                                                                             |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Indeks skrótów .....</b>                                                                                                                                                 | <b>5</b>  |
| <b>Streszczenie .....</b>                                                                                                                                                   | <b>6</b>  |
| <b>1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia .....</b>                                                                                                                | <b>11</b> |
| <b>2. Analiza wpływu na budżet .....</b>                                                                                                                                    | <b>12</b> |
| 2.1. Metodyka analizy .....                                                                                                                                                 | 12        |
| 2.2. Horyzont czasowy .....                                                                                                                                                 | 13        |
| 2.3. Perspektywa .....                                                                                                                                                      | 13        |
| 2.4. Scenariusze porównywane .....                                                                                                                                          | 13        |
| 2.5. Populacja .....                                                                                                                                                        | 15        |
| 2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia<br>wnioskowana może zostać zastosowana .....                                                          | 15        |
| 2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku .....                                                                                                                        | 17        |
| 2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana .....                                                                                             | 19        |
| 2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy<br>założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu<br>refundacją .....     | 19        |
| 2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy<br>założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu<br>refundacją ..... | 20        |
| 2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w<br>minimalnych wymaganiach .....                                                                       | 21        |
| 2.6. Analiza kosztów .....                                                                                                                                                  | 22        |
| 2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej .....                                                                                                            | 23        |

---

|                                                                                                                                  |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe .....                                                                                        | 27        |
| 2.6.3. Modelowanie kosztów .....                                                                                                 | 27        |
| 2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....                                                                                        | 29        |
| 2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....                                                                                 | 36        |
| 2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe .....                                                                                          | 36        |
| 2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe .....                                                                                      | 36        |
| <b>3. Analiza wrażliwości .....</b>                                                                                              | <b>41</b> |
| <b>4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....</b>                                                                         | <b>45</b> |
| <b>5. Aspekty etyczne i społeczne .....</b>                                                                                      | <b>46</b> |
| <b>6. Ograniczenia.....</b>                                                                                                      | <b>48</b> |
| <b>7. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>                                                                                   | <b>49</b> |
| <b>8. Załączniki .....</b>                                                                                                       | <b>51</b> |
| 8.1. Uzasadnienie kwalifikacji do wspólnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej<br>51                                    |           |
| 8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w<br>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań..... | 51        |
| <b>9. Spis tabel .....</b>                                                                                                       | <b>54</b> |
| <b>10. Spis rysunków .....</b>                                                                                                   | <b>56</b> |
| <b>11. Bibliografia.....</b>                                                                                                     | <b>57</b> |

---

## Indeks skrótów

| Skrót  | Rozwinięcie                                                                                                    |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AOTMiT | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji                                                             |
| AWA    | analiza weryfikacyjna AOTMiT                                                                                   |
| b.d.   | brak danych                                                                                                    |
| BUR    | burosumab                                                                                                      |
| ChPL   | Charakterystyka Produktu Leczniczego                                                                           |
| DDD    | ang. <i>defined daily dose</i> – dobową dawkę leku                                                             |
| EAN    | ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy                                                  |
| FGF23  | ang. <i>fibroblast growth factor 23</i> - czynnik wzrostu fibroblastów 23                                      |
| HTA    | ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych                                        |
| m.c.   | masa ciała                                                                                                     |
| MZ     | Minister Zdrowia                                                                                               |
| n      | liczba chorych w grupie, u których wystąpiło zdarzenie                                                         |
| N      | liczba chorych w grupie                                                                                        |
| n/d    | nie dotyczy                                                                                                    |
| NFZ    | Narodowy Fundusz Zdrowia                                                                                       |
| NICE   | ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych |
| PL     | program lekowy                                                                                                 |
| PLN    | polski złoty                                                                                                   |
| r.ż.   | rok życia                                                                                                      |
| RSS    | ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka                                                      |
| SE     | ang. <i>standard error</i> – błąd standardowy                                                                  |
| WHO    | ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia                                           |
| XLH    | ang. <i>X-linked hypophosphataemia</i> – hipofosfatemia sprzężona z chromosomem X                              |

## 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 Crysvita® (burosumab, BUR) w leczeniu hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X. Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X (ang. *X-linked hypophosphataemia*, XLH). Populacja docelowa jest dodatkowo ograniczona zawężającymi zapisami wnioskowanego programu lekowego.

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

### METODYKA

Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii. Dotychczasowe leczenie przy pomocy suplementacji doustnych fosforanów i aktywnej witaminy D nie może zostać uznane za satysfakcjonujące. Ponadto część chorych nie stosuje żadnego leczenia ze względu na przeciwwskazania do stosowania fosforanów i aktywnej witaminy D.

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 publicznego.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której burosumab nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu dorosłych chorych z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X stosowane jest leczenie standardowe (doustne fosforany i aktywna witamina D lub brak leczenia). W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której burosumab będzie stosowany w leczeniu dorosłych chorych z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X i 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 *B.151 leczenie chorych na hipofosfatemię sprzężoną z chromosomem x (XLH) (ICD-10: E.83.3)* i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w grupie limitowej: *1287.0 Burosumab*.

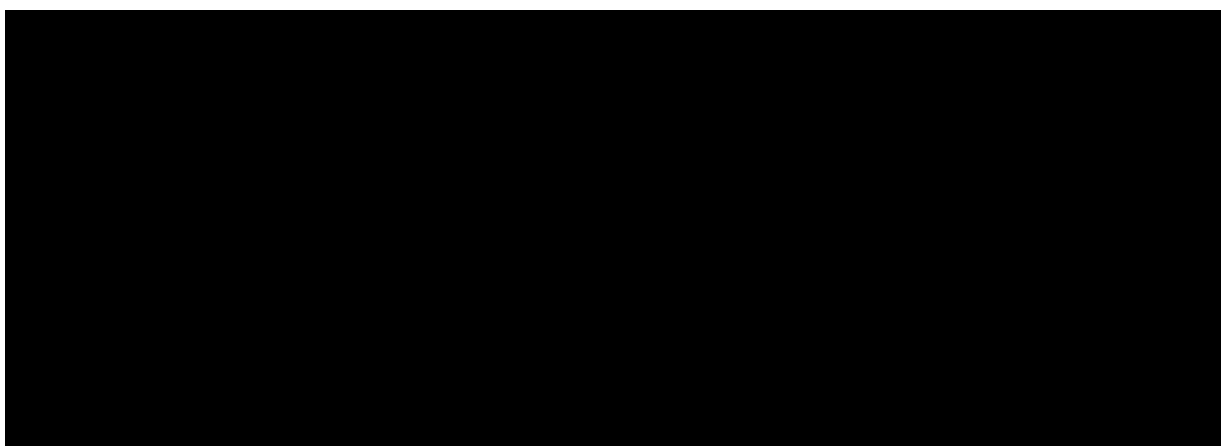
Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztów leków, kosztów kwalifikacji do leczenia w programie lekowym, kosztów monitorowania leczenia, kosztów leczenia powikłań.

W obliczeniach analizy uwzględniono też założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (RSS). Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) przedstawiono w związku z tym w dwóch wersjach: bez i z uwzględnieniem proponowanego przez Podmiot RSS.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego (w arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość oszacowania wyników z perspektywy wspólnej – płatnika publicznego i pacjenta). Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości i analizę scenariuszy.

## WYNIKI

### Oszacowanie populacji



Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy wskazują, że największy wpływ na wyniki analizy (zarówno w wersji z RSS jak i bez RSS) mają scenariusze z obszarów modelowanych jako:

---

## PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu burosumabu (Crysvita®) do finansowania w ramach programu lekowego.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia dorosłych chorych na hipofosfatemię sprzężoną z chromosomem X. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym chorzy, którzy dotychczas mogli przyjmować jedynie doustne fosforany i aktywną witaminę D, teraz będą mogli skorzystać z terapii lekiem Crysvita®. Wyniki porównań przeprowadzonych w ramach *Analizy klinicznej* wskazują na znaczną przewagę skuteczności burosumabu nad placebo, którego skuteczność można przypisać leczeniu standardowemu w obecnej praktyki klinicznej w Polsce (uzasadnienie przedstawiono w *Analizie ekonomicznej*).

Należy podkreślić, że celem suplementacji doustnych fosforanów i aktywnej witaminy D nie jest trwała normalizacja poziomu fosforanów – efekt ten jest przejściowy, a próba normalizacji fosforanów w surowicy może prowadzić do nadmiernego leczenia fosforanami, co z kolei może zwiększać ryzyko powikłań związanych z leczeniem. Co więcej, terapia standardowa nie ma wpływu na patofizjologię choroby oraz ma umiarkowany stosunek korzyści do ryzyka – korzyści kliniczne wynikające ze standardowego leczenia są nieoptymalne, a przy niekontrolowanej przewlekłej hipofosfatemii następstwa choroby postępują w dłuższej perspektywie. W przebiegu choroby dochodzi do rozwinięcia szeregu powikłań, a chorzy mają znacznie obniżoną jakość życia i większość z nich codziennie doświadcza dolegliwości. W efekcie społeczeństwo obciążone jest istotnymi kosztami utraty produktywności chorych. Koszty te są tym wyższe im mniej skutecznie prowadzona jest terapia tych chorych. Obecnie chorzy nie mają zagwarantowanego dostępu do skutecznej metody leczenia, przez co koszty społeczne są eskalowane.

W przeciwieństwie do terapii standardowej burosumab prowadzi do prawidłowego wchłaniania fosforanów. Oznacza to, że dzięki unikalnemu mechanizmowi działania leczona jest przyczyna choroby, a nie wyłącznie jej objawy. Lek podawany jest w formie zastrzyków co 4 tygodnie. Wyklucza to konieczność codziennego podawania mieszanek fosforowych i witaminy D, które istotnie obciążają nerki, a zatem podanie burosumabu eliminuje ryzyko niewydolności nerek. Terapia produktem leczniczym Crysvita® odznacza się korzystnym profilem bezpieczeństwa i udowodnioną skutecznością, tym samym stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę leczniczą w analizowanej populacji chorych oraz potencjalną zmianę standardu postępowania w obecnym leczeniu chorych z XLH.

---

Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku analizy z terapii burosumabem skorzysta prawdopodobnie [REDACTED], w drugim roku analizy [REDACTED]. W konsekwencji finansowanie leku Crysvita® zapewni chorym z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. [REDACTED]

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).

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

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Crysvita® przyczyni się do poprawy sytuacji dorosłych chorych z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X w Polsce, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia 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 Crysvita® (burosumab) w leczeniu dorosłych chorych na hipofosfatemię sprzężoną z chromosomem X. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Crysvita® 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.   

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 (leczenia standardowego).
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) poza oszacowaniami wielkości populacji, które zaokrąglano w górę do pełnej liczby chorych.

9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

## 2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań* oraz *Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) 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 początku stycznia 2026 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest brak alternatywnej technologii refundowanej w rozpatrywanym wskazaniu, w związku z czym lek Crysvita® powinien szybko osiągnąć zakładany udział w rynku.

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 wariancie:

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny<sup>1</sup>).

## 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

---

<sup>1</sup> Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

*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 leczeniu dorosłych chorych z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym *B.151 leczenie chorych na hipofosfatemię sprzężoną z chromosomem X (XLH) (ICD-10: E.83.3)* i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w grupie limitowej: 1287.0 Burosumab, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

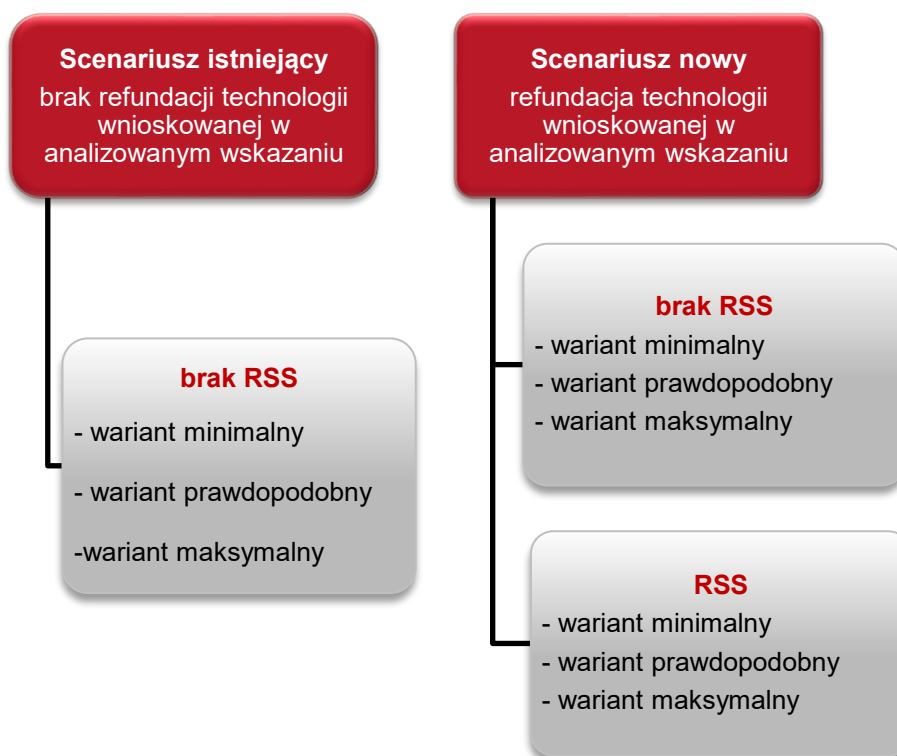
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

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 Crysvita®* burosumab wskazany jest w leczeniu:

- ⊕ hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X (ang. X-linked hypophosphataemia, XLH) u dzieci i młodzieży w wieku od 1 roku do 17 lat z chorobą kości potwierdzoną w badaniach radiograficznych oraz u osób dorosłych;
- ⊕ hipofosfatemii sprzężonej z czynnikiem FGF23 w onkogenicznej osteomalacji związanej z fosfaturowymi guzami mezenchymalnymi, których nie można poddać leczniczej resekcji albo zlokalizować, u dzieci i młodzieży w wieku od 1 roku do 17 lat oraz u osób dorosłych.

W poniższej tabeli przedstawiono opinie ekspertów klinicznych [AWA Crysvita 2023] wskazujących własne szacunki wielkości populacji pediatrycznej z XLH zgodnej ze wskazaniem z *ChPL Crysvita*®.

**Tabela 1.**  
**Liczba dzieci z XLH w Polsce zgodna ze wskazaniem z *ChPL Crysvita*® – AWA Crysvita 2023**

| Grupa chorych                                                                                                             | Liczba chorych w Polsce |      |           |     |           |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|------|-----------|-----|-----------|-----|
|                                                                                                                           | Ekspert 1               |      | Ekspert 2 |     | Ekspert 3 |     |
|                                                                                                                           | min                     | max  | min       | max | min       | max |
| Dzieci i młodzież w wieku od 1 do 17 lat (>1 do <18 r.ż.) z XLH z chorobą kości potwierdzoną w badaniach radiograficznych | b.d.                    | b.d. | 70        | 90  | 30        | 30  |

**Tabela 2.**  
**Liczba dorosłych z XLH w Polsce**

| Grupa chorych                                                               | Liczba chorych w Polsce |     |     |     |
|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----|-----|-----|
|                                                                             |                         |     |     |     |
|                                                                             | min                     | max | min | max |
| Liczba aktualnie zdiagnozowanych przypadków <u>dorosłych</u> chorych na XLH |                         |     |     |     |

Podsumowanie liczby chorych z XLH przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 3.**  
**Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana – wskazanie hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X**

| Grupa chorych                                 | Wariant   |               |            |
|-----------------------------------------------|-----------|---------------|------------|
|                                               | minimalny | prawdopodobny | maksymalny |
| dzieci i młodzież w wieku od 1 roku do 17 lat | 30        | 55            | 90         |
| dorośli                                       |           |               |            |
| suma                                          |           |               |            |

Liczebność populacji hipofosfatemii sprzężonej z czynnikiem FGF23 w onkogenicznej osteomalacji związanej z fosfaturowymi guzami mezenchymalnymi oszacowano na podstawie danych epidemiologicznych z publikacji *Abrahamsen 2021*. Chorobowość w badaniu oceniono wg różnych definicji i w poszczególnych wariantach wyniosła ona 0,47 na 100 000 mieszkańców (przyjęto za wariant minimalny), 0,70 na 100 000 mieszkańców (wariant prawdopodobny) lub 1,25 na 100 000 mieszkańców (wariant maksymalny). Biorąc pod uwagę liczbę Polaków w wieku od 1 roku (36 353 841 wg *Danych GUS – rezydenci*), liczba chorych z hipofosfatemią sprzężoną z czynnikiem FGF23 w onkogenicznej osteomalacji związanej z fosfaturowymi guzami mezenchymalnymi wynosi między 171 a 454, natomiast w wariancie prawdopodobnym 254.

Biorąc pod uwagę zaprezentowaną wyżej liczbę chorych w obu zarejestrowanych wskazaniach, całkowita liczebność populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana, kształtuje się na poziomie przedstawionym w poniższej tabeli.

**Tabela 4.**  
**Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana – ogółem**

| Wariant oszacowania | Liczba chorych |
|---------------------|----------------|
| Minimalny           |                |
| Prawdopodobny       |                |
| Maksymalny          |                |

## 2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Wskazanie wnioskowane obejmuje węższą populację niż zarejestrowane, określone w *ChPL Crysvita®*. Zawężenie populacji miało na celu wpisanie się w niezaspokojone potrzeby wyselekcjonowanych grup chorych. Populację docelową dla technologii wnioskowanej stanowią dorośli chorzy z XLH. Populacja docelowa jest dodatkowo ograniczona zawężającymi zapisami wnioskowanego programu lekowego, tj. kryteriami kwalifikacji oraz kryteriami uniemożliwiającymi włącznie do programu.

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki   
 wielkości populacji chorych z XLH spełniających kryteria wnioskowanego programu lekowego.

**Tabela 5.**  
**Liczba chorych z XLH w Polsce spełniających kryteria wnioskowanego programu lekowego**

| Grupa chorych                                                                      | Liczba chorych w Polsce |     |     |     |
|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----|-----|-----|
|                                                                                    |                         |     |     |     |
|                                                                                    | min                     | max | min | max |
| Liczba aktualnie zdiagnozowanych chorych spełniających kryteria programu lekowego  |                         |     |     |     |
| Liczba nowych chorych spełniających kryteria programu lekowego <u>w skali roku</u> |                         |     |     |     |

|  |
|--|
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |

|  |
|--|
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |

Szczegółowe oszacowania przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 6.**  
**Populacja docelowa wskazana we wniosku<sup>2</sup>**

| Wariant oszacowania | 1. rok analizy | 2. rok analizy |
|---------------------|----------------|----------------|
| Minimalny           |                |                |
| Prawdopodobny       |                |                |
| Maksymalny          |                |                |

<sup>2</sup> Wartości przedstawione w tabeli odzwierciedlają stan na koniec danego roku analizy.

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

Obecnie substancja jest w Polsce refundowana w *Programie lekowym B.151*. Na podstawie danych ze *Sprawozdań NFZ* za I połowę 2024 r. liczba chorych leczonych substancją w *Programie lekowym B.151* wyniosła 63 i jest to oszacowanie wielkości populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana. We wnioskowanym wskazaniu lek Crysvita® nie jest refundowany.

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

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie [REDACTED] populacji chorych rozpoczynających leczenie z wykorzystaniem leku Crysvita® w I i II roku analizy w programie lekowym.

**Tabela 7.**  
**Liczba chorych rozpoczynających leczenie burosumabem w I i II roku analizy**

| Rok            | [REDACTED] |     | [REDACTED] |     |
|----------------|------------|-----|------------|-----|
|                | min        | max | min        | max |
| I rok analizy  | [REDACTED] |     |            |     |
| II rok analizy | [REDACTED] |     |            |     |

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana w I roku analizy w wariancie prawdopodobnym, obliczono na podstawie [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Szczegółowe oszacowania przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 8.**

**Liczba chorych stosujących wnioskowaną technologię przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją<sup>3</sup>**

| Wariant oszacowania | 1. rok analizy | 2. rok analizy |
|---------------------|----------------|----------------|
| 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 refundacyjnej dla burosumabu, lek Crysvita® nie będzie stosowany w populacji dorosłych dla wnioskowanego wskazania. Natomiast lek będzie stosowany w obowiązującym programie lekowym w ramach leczenia dzieci i młodzieży do 18 r.ż. chorych na XLH.

<sup>3</sup> Wartości przedstawione w tabeli odzwierciedlają stan na koniec danego roku analizy.

## 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. – 2.5.5.).

**Tabela 9.**  
**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                                                       | [REDACTED]                                | art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. a |
| Populacja docelowa, wskazana we wniosku                                                                                                                  | [REDACTED]                                | art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. b |
| Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana                                                                                       | 63                                        | 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     | [REDACTED]                                | 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 | 63                                        | art. 6 ust. 1 pkt 4        |

## 2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów uwzględnione w analizie wpływu na budżet zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące zdefiniowano jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊕ koszty leków;
- ⊕ koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym;
- ⊕ koszty monitorowania leczenia;
- ⊕ koszty leczenia powikłań.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i technologii alternatywnych) nie mają istotnego wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

**Tabela 10.**  
**Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne**

| Kategoria kosztowa                   | Uzasadnienie kwalifikacji                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Koszty podania leków                 | Możliwość samodzielnej aplikacji leków – brak dodatkowych kosztów podania (zgodnie z <i>ChPL Crysvita®</i> lekarz może zalecić pacjentowi, by samodzielnie wykonywał podania, jednak pierwsze samodzielne wstrzyknięcie po rozpoczęciu leczenia lub zmianie dawki powinno zostać wykonane w obecności pracownika ochrony zdrowia – przyjęto, że podania te mają miejsce w ramach wizyt monitorujących)                                                                        |
| Koszty przepisania leków             | Założono, że przepisanie leków odbywać się będzie w ramach wizyt monitorujących                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych | W badaniach ocenionych w <i>Analizie klinicznej</i> nie odnotowano ciężkich zdarzeń niepożądanych zaistniałych w trakcie leczenia związanych z leczeniem zarówno w ramieniu wnioskowanej interwencji, jak i komparatora. W przypadku innych zdarzeń niepożądanych występujących najczęściej u chorych leczonych burosumabem (m.in. reakcje w miejscu wstrzyknięcia, nadwrażliwość) przyjęto, że albo nie generują one dodatkowego kosztu albo ich koszt jest pomijalnie mały. |

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

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych poszczególnych prezentacji leków.

### 2.6.1.1. Dawkowanie

Na podstawie *ChPL Crysvita®* i wnioskowanego programu lekowego określono, że w populacji dorosłych burosumab podawany jest w dawce 1 mg/kg masy ciała co cztery tygodnie. Dawki należy zaokrąglać do najbliższej wielokrotności 10 mg. Dawka maksymalna wynosi 90 mg.

Jeśli stężenie fosforanów w surowicy jest powyżej górnej granicy normy, należy wstrzymać podanie kolejnej dawki i ponownie zbadać stężenie fosforanów w surowicy w ciągu 2 tygodni. Przed ponownym włączeniem burosumabu stężenie fosforanów w surowicy pacjenta musi być poniżej dolnej granicy normy. Gdy stężenie fosforanów w surowicy będzie poniżej dolnej granicy normy, leczenie można ponownie włączyć z zastosowaniem połowy pierwotnie stosowanej dawki początkowej (0,5 mg/kg m.c.) do maksymalnej dawki 40 mg, z dawkowaniem co 4 tygodnie. Odsetek chorych wymagających podania zredukowanej dawki przyjęto na poziomie 5,97% [*Portale 2019*].

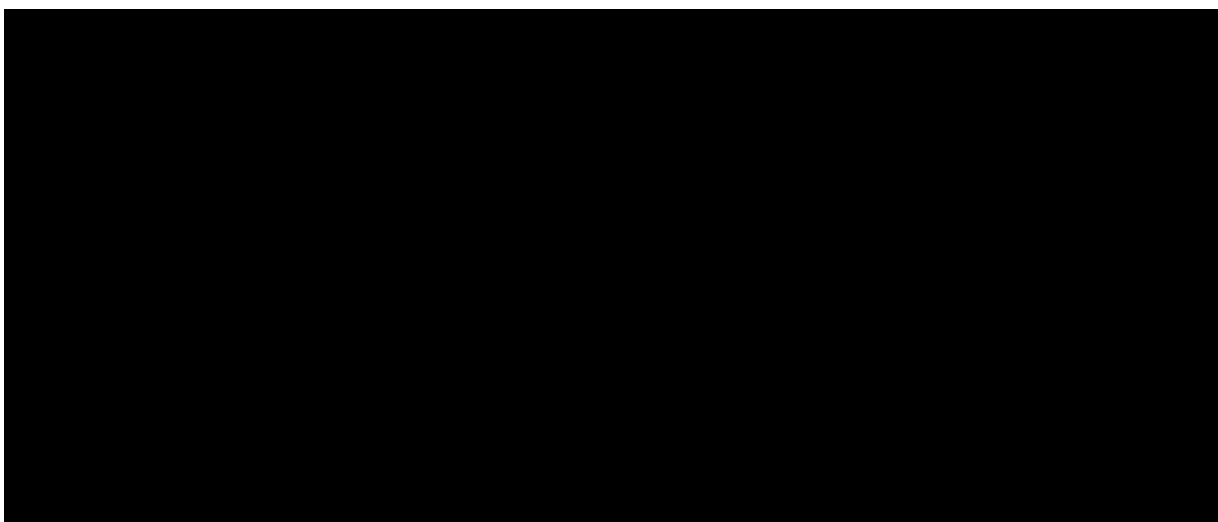
W celu wyznaczenia średniej liczby zużytych fiolek przez chorych w ramach pojedynczego podania uwzględniono rozkład masy ciała dla poszczególnych przedziałów chorych

|  |
|--|
|  |
|  |
|  |
|  |

Dokładny rozkład w zależności od uwzględnionej populacji przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 11.**

**Rozkład masy ciała chorych w populacji**

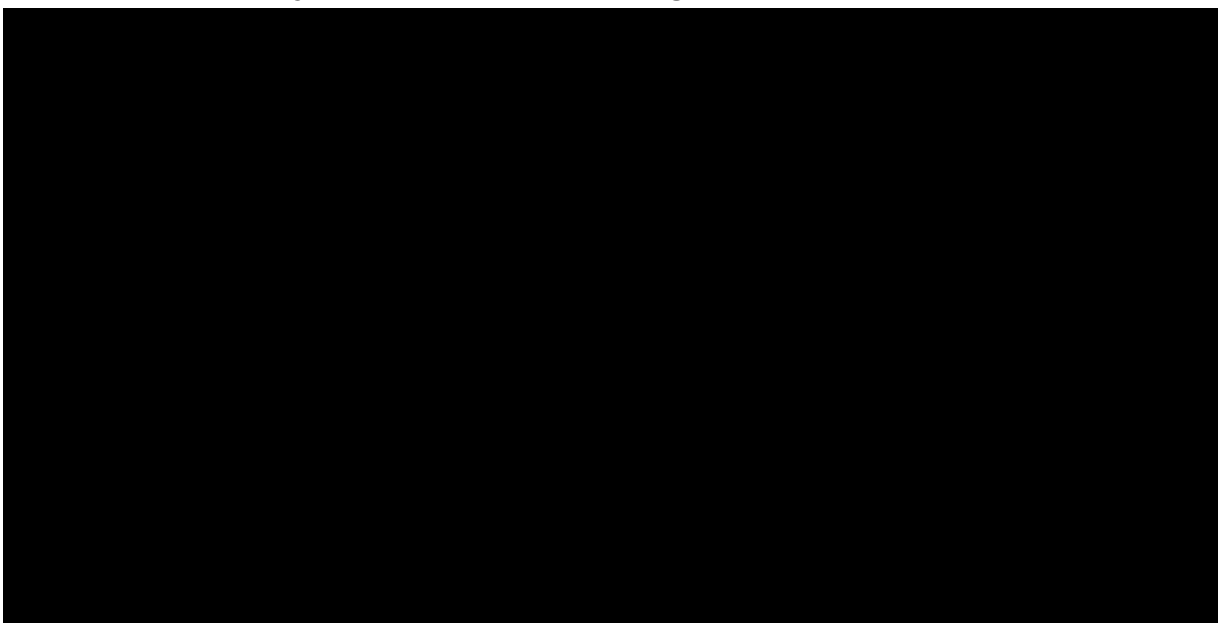


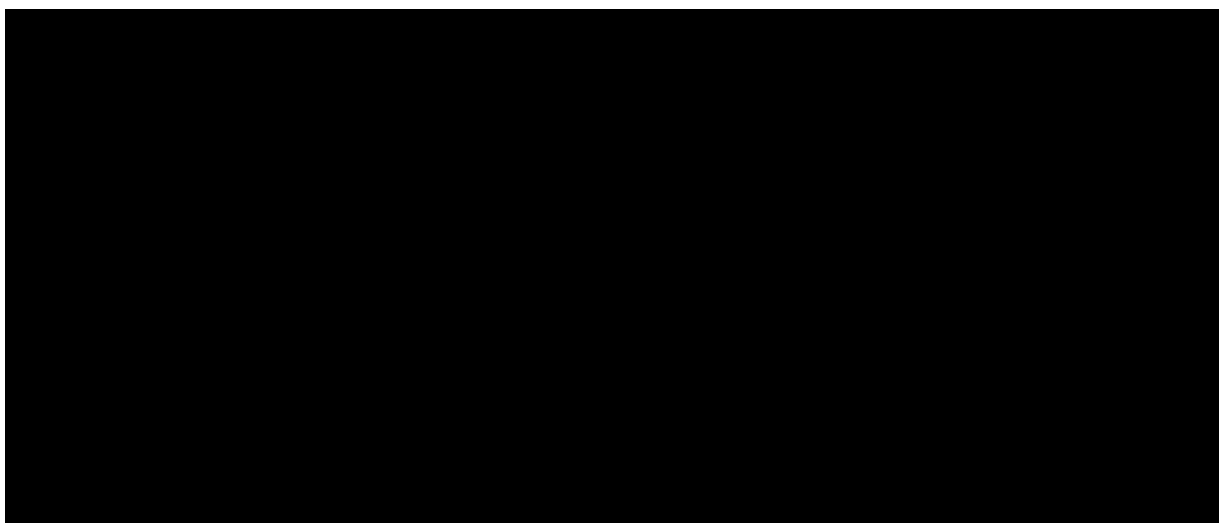
Powyższy rozkład masy ciała, wykorzystano do oszacowania liczby zużytych fiolek w populacji dla których zastosowano dawkę zredukowaną.

Dla określonych przedziałów masy ciała obliczono pojedynczą dawkę burosumabu zaokrągloną do najbliższej wielokrotności 10 mg, a dla tych dawek wyznaczono kombinację fiolek leku Crysvita® zapewniającą jak najmniejszą liczbę wstrzyknień. Szczegółowe obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, natomiast podsumowanie przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 12.**

**Dawkowanie leku Crysvita® w zależności od wagi i dawkowania**

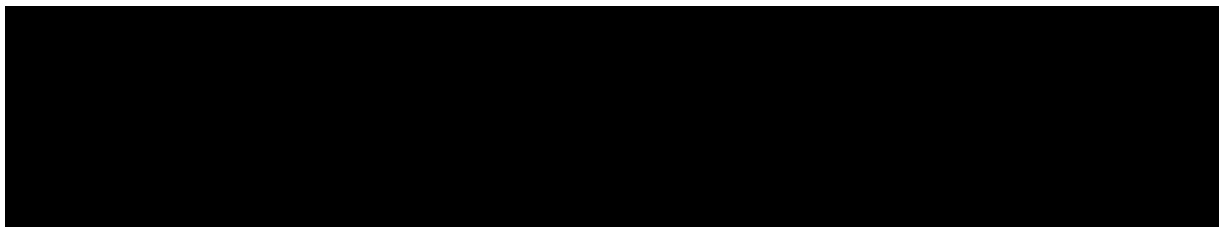




W powyższej tabeli przedstawiono odsetki otrzymujących dawkę standardową oraz zredukowaną, które wraz z liczbą zużytych fiolek uwzględniono w oszacowaniu (jako iloczyn rozkładu populacji według wagi przez poszczególne kombinacje fiolek) średniego zużycia fiolek leku Crysvita® w ramach pojedynczej dawki burosumabu podawanej co 4 tygodnie w populacji docelowej. Poniżej przedstawiono sumaryczną liczbę fiolek która została uwzględniona w analizie podstawowej.

**Tabela 13.**

**Średnie zużycie fiolek leku Crysvita® w populacji docelowej w ramach pojedynczej dawki**



### 2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

Obecnie lek Crysvita® jest finansowany w analizowanym wskazaniu w populacji dzieci i młodzieży do 18 r.ż. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym *B.151 leczenie chorych na hipofosfatemię sprzężoną z chromosomem X (XLH) (ICD-10: E.83.3)* i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w grupie limitowej: 1287.0 Burosumab, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Przyjęto, że opakowanie leku *Crysvita® 10 mg roztwór do wstrzykiwań* będzie wyznaczało podstawę limitu w grupie.

[illegible]

**Tabela 14.**  
**Ceny leku Crysvita® uwzględnione w analizie (PLN)**

[illegible]

**Tabela 15.**  
**Koszty roczne leczenia burosumabem uwzględnione w analizie podstawowej (PLN)**

| Wariant | Koszt w skali roku (PLN) |
|---------|--------------------------|
| z RSS   |                          |
| bez RSS |                          |

## 2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe

W obliczeniach analizy wpływu na budżet wykorzystano oszacowania kosztów różniących wykonane w ramach *Analizy ekonomicznej* – dokładny opis sposobu wyznaczenia tych kosztów znajduje się w rozdziale „Analiza kosztów” *Analizy ekonomicznej*. W poniższej tabeli zestawiono podsumowanie poszczególnych kategorii kosztów uwzględnionych w analizie wpływu na budżet.

**Tabela 16.**  
**Koszty różniące – podsumowanie kosztów ponoszonych przez płatnika publicznego**

| Kategoria kosztowa                                                         | Koszt roczny (PLN) |
|----------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Koszt BUR bez RSS                                                          |                    |
| Koszt BUR z RSS                                                            |                    |
| Koszt doustnych fosforanów i witaminy D                                    | 2 396,95           |
| Koszt kwalifikacji do leczenia w programie lekowym                         | 598,26             |
| Koszt monitorowania leczenia w programie lekowym - 1 rok terapii           | 1 460,25           |
| Koszt monitorowania leczenia w programie lekowym - 2 rok terapii i kolejne | 663,75             |
| Koszt monitorowania leczenia poza programem lekowym                        |                    |
| Koszt roczny leczenia powikłań w 1. roku leczenia BUR <sup>4</sup>         |                    |
| Koszt roczny leczenia powikłań w 2. roku leczenia BUR <sup>4</sup>         |                    |
| Koszt roczny leczenia powikłań na leczeniu standardowym <sup>5</sup>       |                    |

## 2.6.3. Modelowanie kosztów

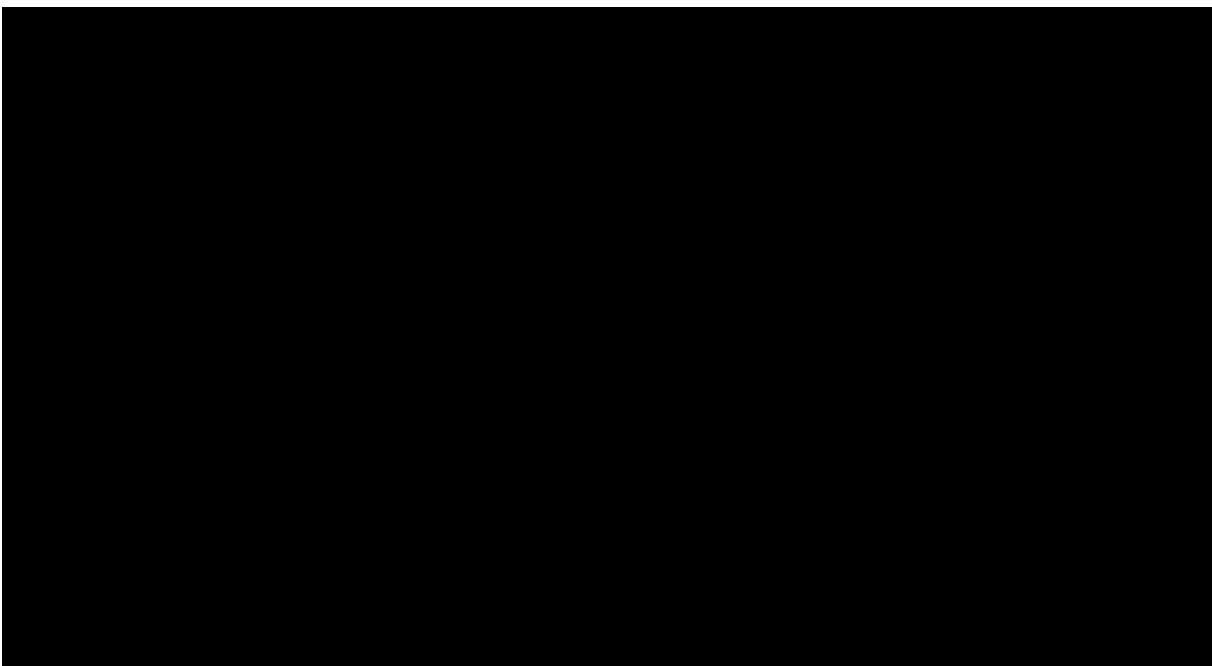
Koszty w scenariuszu istniejącym i nowym oszacowano jako iloczyny kosztów różniących (Tabela 16.) przez odpowiednie liczby chorych leczonych standardowo oraz burosumabem w I i II roku analizy. Średnie liczby chorych leczonych standardowo oraz burosumabem w I i II roku analizy przedstawiono w poniższej tabeli.

<sup>4</sup>

<sup>5</sup>

**Tabela 17.**

**Średnia liczba chorych na leczeniu standardowym oraz BUR w I i II roku analizy<sup>6</sup>**



Poszczególne kategorie kosztowe szacowano w następujący sposób:

- ⊕ koszty technologii wnioskowanej (tylko w scenariuszu nowym) – iloczyn rocznego kosztu burosumabu (Tabela 16.) oraz średniej liczby chorych leczonych burosumabem w danym roku analizy (Tabela 17.);
- ⊕ koszty doustnych fosforanów i witaminy D – iloczyn rocznego kosztu doustnych fosforanów i witaminy D (Tabela 16.), średniej liczby chorych na leczeniu standardowym w danym roku analizy (Tabela 17.) oraz średniego odsetka chorych stosujących doustne fosforany i witaminę D [redacted];
- ⊕ koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym (tylko w scenariuszu nowym) – iloczyn kosztu kwalifikacji do leczenia w programie lekowym (Tabela 16.) oraz liczby chorych rozpoczynających leczenie burosumabem w danym roku analizy (Tabela 8.<sup>7</sup>);
- ⊕ koszty monitorowania leczenia – suma iloczynów rocznych kosztów monitorowania w programie lekowym (z uwzględnieniem kosztów dla 1. roku oraz kolejnych lat terapii

<sup>6</sup> Uwaga – w Tabeli 6. i Tabeli 8. przedstawiono liczby wg stanu na koniec roku analizy, natomiast w Tabeli 17. wartości uśrednione w skali roku.

<sup>7</sup> Liczba chorych rozpoczynających leczenie w I roku analizy jest równa liczbie chorych leczonych w I roku, natomiast liczba chorych rozpoczynających leczenie w II roku analizy jest równa różnicy liczby leczonych w II i I roku.

BUR) oraz poza programem lekowym (Tabela 16.) przez średnie liczby chorych leczonych (burosumabem oraz standardowo) w danym roku analizy (Tabela 17.);

- ⊕ koszty leczenia powikłań - suma iloczynów rocznych kosztów leczenia powikłań oszacowanego z modelu ekonomicznego (Tabela 16.) przez średnie liczby chorych leczonych (burosumabem oraz standardowo) w danym roku analizy (Tabela 17.).

## 2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 18.**  
**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 lata                                  | n/d                                                                                                    | n/d             | n/d                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Rozdział 2.2.                        |
| Początek horyzontu czasowego analizy                                                                         | 1 styczeń 2026                          | n/d                                                                                                    | n/d             | n/d                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Założenie                            |
| Liczebność populacji docelowej                                                                               | Rozdział 2.5.2.                         | min, max                                                                                               | Rozdział 2.5.2. | Rozdział 2.5.2.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                      |
| Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana                                      | Rozdział 2.5.4.                         | min, max                                                                                               | Rozdział 2.5.4. | Rozdział 2.5.4.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                      |
| Okres, po którym leczenie burosumabem rozpocznie 90% populacji prognozowanej na I rok analizy (w miesiącach) | 3                                       | min                                                                                                    | 1               | W związku ze stanem chorych czekających na aktywne leczenie XLH przyjęto, że rozpoczną oni leczenie stosunkowo szybko po objęciu refundacją burosumabu.<br>Analiza podstawowa: wariant, w którym 90% populacji prognozowanej na I rok analizy rozpocznie leczenie BUR w ciągu pierwszych 3 miesięcy refundacji, a pozostałe 10% populacji w równych proporcjach w ciągu pozostałych 9 miesięcy I roku analizy.                                  | Założenie                            |
|                                                                                                              |                                         | max                                                                                                    | 6               | Wartość min: wariant, w którym 90% populacji prognozowanej na I rok analizy rozpocznie leczenie BUR w ciągu pierwszego miesiąca refundacji, a pozostałe 10% populacji w ciągu pozostałych 11 miesięcy I roku analizy.<br>Wartość max: wariant, w którym 90% populacji prognozowanej na I rok analizy rozpocznie leczenie BUR w ciągu pierwszych 6 miesięcy refundacji, a pozostałe 10% populacji w ciągu pozostałych 6 miesięcy I roku analizy. |                                      |
| Pozostałe parametry                                                                                          |                                         |                                                                                                        |                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                      |
| Liczba dni w roku                                                                                            | 365,25                                  | n/d                                                                                                    | n/d             | n/d                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Założenie                            |

| 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 |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Odsetek kobiet                                      | 76,56%                                  | alter                                                                                                  | 64,93% | Analiza ekonomiczna                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Analiza ekonomiczna                  |
| Dawka standardowa BUR (mg/kg m.c.)                  | 1,00                                    | n/d                                                                                                    | n/d    | Zalecana dawka początkowa u osób dorosłych to 1,0 mg/kg masy ciała, zaokrąglane do najbliższej wielokrotności 10 mg do maksymalnej dawki 90 mg, podawane co 4 tygodnie.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | ChPL Crysvita®                       |
| Dawka zredukowana BUR (mg/kg m.c.)                  | 0,50                                    | n/d                                                                                                    | n/d    | Jeśli stężenie fosforanów w surowicy jest powyżej górnej granicy normy, należy wstrzymać podanie kolejnej dawki i ponownie zbadać stężenie fosforanów w surowicy w ciągu 2 tygodni. Przed ponownym włączeniem burosumabu stężenie fosforanów w surowicy pacjenta musi być poniżej dolnej granicy normy. Gdy stężenie fosforanów w surowicy będzie poniżej dolnej granicy normy, leczenie można ponownie włączyć z zastosowaniem połowy pierwotnie stosowanej dawki początkowej do maksymalnej dawki 40 mg, z dawkowaniem co 4 tygodnie (czyli połowa z 1 mg/kg m.c.) | ChPL Crysvita®                       |
| Dawka dobową alfa-kalcydolu u dorosłych (mcg)       | 1,125                                   | min                                                                                                    | 0,75   | Analiza ekonomiczna<br>Przyjęcie wartości alternatywnych testowano łącznie w ramach obszaru modelowanego jako "Szacowanie dawek fosforanów i aktywnej witaminy D".                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Analiza ekonomiczna                  |
|                                                     |                                         | max                                                                                                    | 1,50   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                      |
| Dawka dobową kalcytriolu u dorosłych (mcg)          | 0,625                                   | min                                                                                                    | 0,250  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                      |
|                                                     |                                         | max                                                                                                    | 0,750  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                      |
| Dawka dobową elementarnego fosforu u dorosłych (mg) | 1 175,00                                | min                                                                                                    | 750    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                      |
|                                                     |                                         | max                                                                                                    | 1 600  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                      |
| DDD dla burosumabu (mg)                             | 2,5                                     | n/d                                                                                                    | n/d    | n/d                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Analiza ekonomiczna                  |
| Masa atomowa fosforu                                | 30,974                                  | n/d                                                                                                    | n/d    | Analiza ekonomiczna                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 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 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|--------------------------------------------|--------------------------------------|
| Masa cząsteczki diwodorofosforanu sodu                                                       | 119,977                                 | n/d                                                                                                    | n/d    | Analiza ekonomiczna                        | Analiza ekonomiczna                  |
| Masa cząsteczki wodorofosforanu sodu                                                         | 141,959                                 | n/d                                                                                                    | n/d    | Analiza ekonomiczna                        | Analiza ekonomiczna                  |
| Masa cząsteczki diwodorofosforanu potasu                                                     | 136,086                                 | n/d                                                                                                    | n/d    | Analiza ekonomiczna                        | Analiza ekonomiczna                  |
| Odsetek chorych leczonych zredukowaną dawką BUR                                              | 5,97%                                   | alter                                                                                                  | 0,00%  | Analiza ekonomiczna                        | Analiza ekonomiczna                  |
| Odsetek chorych przyjmujących doustne fosforany i witaminę D w ramach leczenia standardowego |                                         | alter 1                                                                                                | 46,89% | Analiza ekonomiczna                        | Analiza ekonomiczna                  |
|                                                                                              |                                         | alter 2                                                                                                | 40,67% |                                            |                                      |
| Parametry kosztowe (perspektywa płatnika publicznego)                                        |                                         |                                                                                                        |        |                                            |                                      |
| VAT                                                                                          | 8%                                      | n/d                                                                                                    | n/d    | n/d                                        | Ustawa o refundacji                  |
| Marża hurtowa                                                                                | 6%                                      | n/d                                                                                                    | n/d    | n/d                                        | Ustawa o refundacji                  |
| Lek będący podstawą limitu w grupie                                                          | Crysvita® 10 mg                         | n/d                                                                                                    | n/d    | n/d                                        | Założenie                            |
| Minimalne wynagrodzenie za pracę (PLN)                                                       | 4 666,00                                | n/d                                                                                                    | n/d    | Analiza ekonomiczna                        | Analiza ekonomiczna                  |
| Odpłatność za lek recepturowy dla pacjenta (PLN)                                             | 23,30                                   | n/d                                                                                                    | n/d    | Analiza ekonomiczna                        | Analiza ekonomiczna                  |
| Marża detaliczna dla leków recepturowych                                                     | 25%                                     | n/d                                                                                                    | n/d    | Analiza ekonomiczna                        | Analiza ekonomiczna                  |
| Ilość leku recepturowego w postaci roztworu, którego dotyczy odpłatność ryczałtowa (g)       | 250                                     | n/d                                                                                                    | n/d    | Analiza ekonomiczna                        | 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 |
|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|--------------------------------------------|--------------------------------------|
| Koszt wykonania leku recepturowego (PLN)                                       | 31,81                                   | n/d                                                                                                    | n/d  | Analiza ekonomiczna                        | Analiza ekonomiczna                  |
| Cena zbytu netto za opakowanie leku Crysvita® 10 mg w wariantcie bez RSS (PLN) | ██████                                  | n/d                                                                                                    | n/d  | n/d                                        | Dane dostarczone przez Wnioskodawcę  |
| Cena zbytu netto za opakowanie leku Crysvita® 20 mg w wariantcie bez RSS (PLN) | ██████                                  | n/d                                                                                                    | n/d  | n/d                                        | Dane dostarczone przez Wnioskodawcę  |
| Cena zbytu netto za opakowanie leku Crysvita® 30 mg w wariantcie bez RSS (PLN) | ██████                                  | n/d                                                                                                    | n/d  | n/d                                        | Dane dostarczone przez Wnioskodawcę  |
| Cena zbytu netto za opakowanie leku Crysvita® 10 mg w wariantcie z RSS (PLN)   | ██████                                  | n/d                                                                                                    | n/d  | n/d                                        | Dane dostarczone przez Wnioskodawcę  |
| Cena zbytu netto za opakowanie leku Crysvita® 20 mg w wariantcie z RSS (PLN)   | ██████                                  | n/d                                                                                                    | n/d  | n/d                                        | Dane dostarczone przez Wnioskodawcę  |
| Cena zbytu netto za opakowanie leku Crysvita® 30 mg w wariantcie z RSS (PLN)   | ██████                                  | n/d                                                                                                    | n/d  | n/d                                        | Dane dostarczone przez Wnioskodawcę  |
| Koszt fosforu w ramach mieszanki fosforowej recepturowej (PLN/g)               | 5,06                                    | n/d                                                                                                    | n/d  | Analiza ekonomiczna                        | Analiza ekonomiczna                  |
| Koszt fosforu w ramach produktu Reducto Spezial (PLN/g)                        | 4,85                                    | n/d                                                                                                    | n/d  | Analiza ekonomiczna                        | Analiza ekonomiczna                  |
| Koszt alfakalcydolu (PLN/mcg)                                                  | 0,00                                    | alter                                                                                                  | 4,50 | Analiza ekonomiczna                        | Analiza ekonomiczna                  |
| Koszt kalcytriolu (PLN/mcg)                                                    | 1,99                                    | n/d                                                                                                    | n/d  | Analiza ekonomiczna                        | Analiza ekonomiczna                  |

| Obszar modelowania                                     | Scenariusz analizy podstawowej | Scenariusz rozpatrywany w ramach analizy wrażliwości |            | Uzasadnienie scenariuszy | Źródła danych dla modelowania scenariuszy |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------|------------|--------------------------|-------------------------------------------|
| Substancja stosowana w ramach suplementacji witaminą D | [REDACTED]                     | [REDACTED]                                           | [REDACTED] | Analiza ekonomiczna      | Analiza ekonomiczna                       |
|                                                        |                                | [REDACTED]                                           | [REDACTED] |                          |                                           |

| Obszar modelowania                                              | Scenariusz analizy podstawowej                                                    | Scenariusz rozpatrywany w ramach analizy wrażliwości                               |                                                                                     | Uzasadnienie scenariuszy | Źródła danych dla modelowania scenariuszy |
|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------|
| Szacowanie dawek fosforanów i aktywnej witaminy D               | wartości średnie                                                                  | alter 1                                                                            | minimalne dawkowanie                                                                | Analiza ekonomiczna      | Analiza ekonomiczna                       |
|                                                                 |                                                                                   | alter 2                                                                            | maksymalne dawkowanie                                                               |                          |                                           |
| Substancja stosowana w ramach suplementacji fosforanów          |  |  |  | Analiza ekonomiczna      | Analiza ekonomiczna                       |
| Źródło danych dla rozkładu masy ciała w populacji chorych z XLH |  |  |  | Analiza ekonomiczna      | Analiza ekonomiczna                       |
|                                                                 |                                                                                   |  |  |                          |                                           |
|                                                                 |                                                                                   |  |  |                          |                                           |
|                                                                 |                                                                                   |  |  |                          |                                           |

## 2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego. 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 udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie jak dla scenariusza istniejącego. Uwzględniono całkowite koszty różniące wyznaczone w wariancie prawdopodobnym dla I roku analizy (2026 r.) pomniejszone o różnicę kosztów pomiędzy II rokiem (2027 r.), a I rokiem analizy – uzyskano w ten sposób szacunkowe koszty dla roku 2025. Obliczone w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą około ████████ PLN w skali roku.

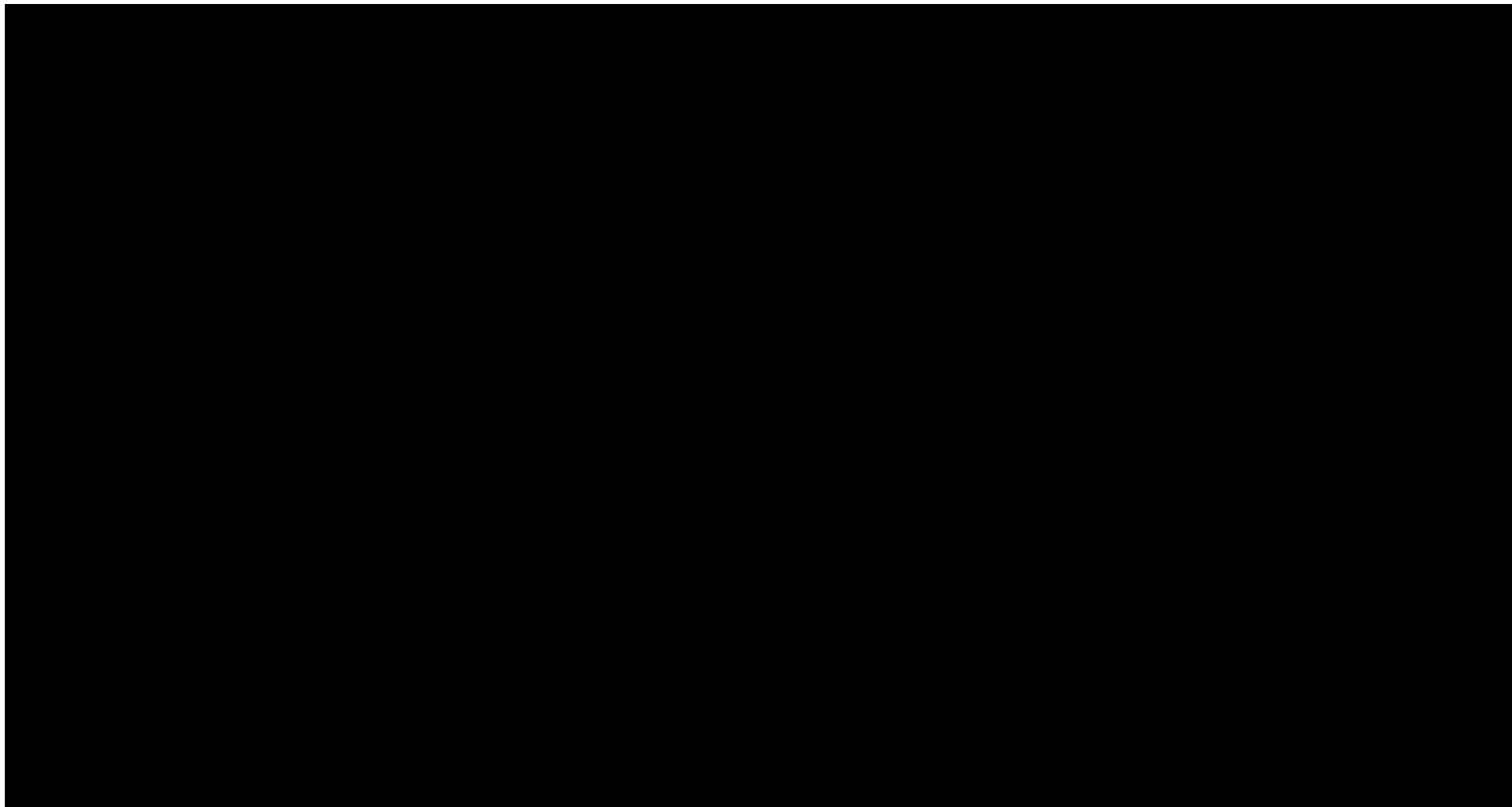
Obecnie burosumab nie jest stosowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

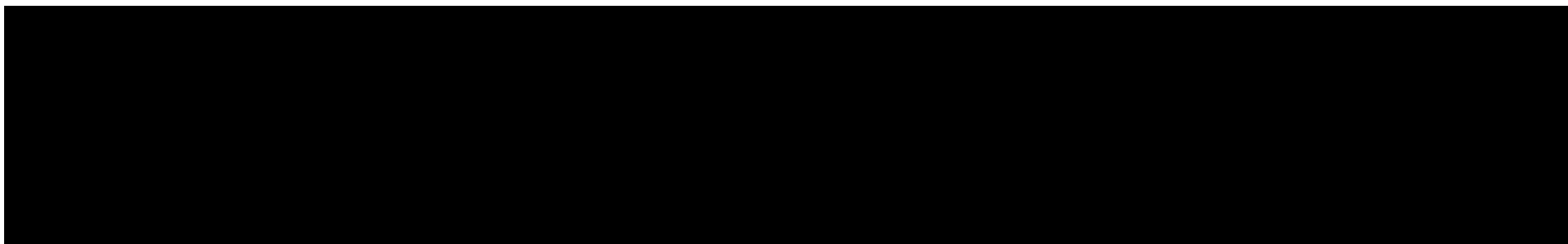
### 2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

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

**Tabela 20.**

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





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

| Wariant                         | Scenariusz istniejący |                | Scenariusz nowy |                | Wydatki inkrementalne |                |
|---------------------------------|-----------------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------------|----------------|
|                                 | I rok analizy         | II rok analizy | I rok analizy   | II rok analizy | I rok analizy         | II rok analizy |
| Całkowite koszty różniące (PLN) |                       |                |                 |                |                       |                |
| minimalny                       | 207 390               | 345 651        | 24 430 250      | 37 311 194     | 24 222 859            | 36 965 543     |
| prawdopodobny                   | 1 213 925             | 1 396 429      | 41 908 329      | 67 703 042     | 40 694 403            | 66 306 614     |
| maksymalny                      | 2 577 171             | 2 754 145      | 67 494 434      | 97 217 989     | 64 917 263            | 94 463 844     |
|                                 |                       |                |                 |                |                       |                |



### 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.

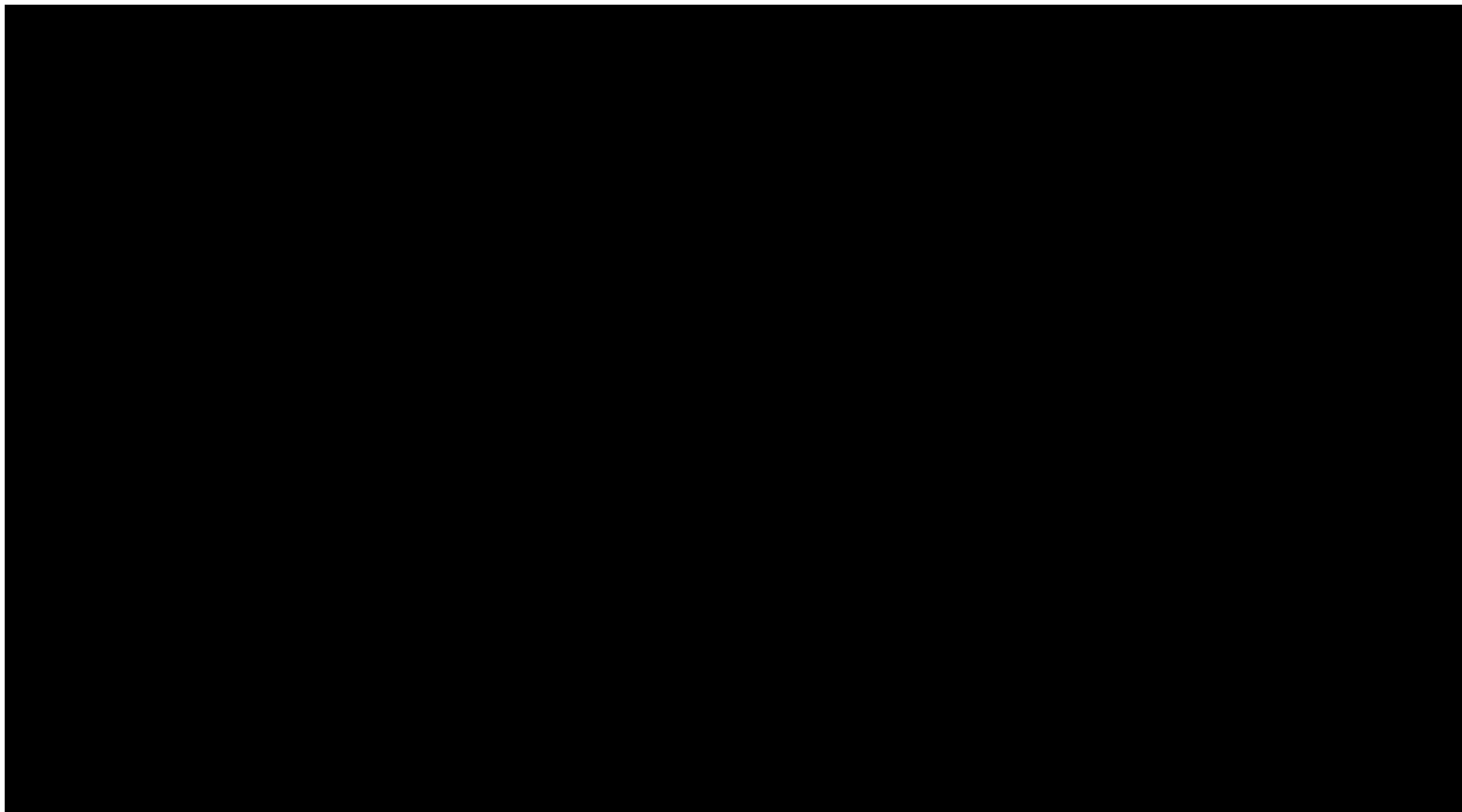
Parametry użyte w analizie wrażliwości oraz warianty testowane w analizie scenariuszy, wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności, wskazano w rozdziale 2.7.

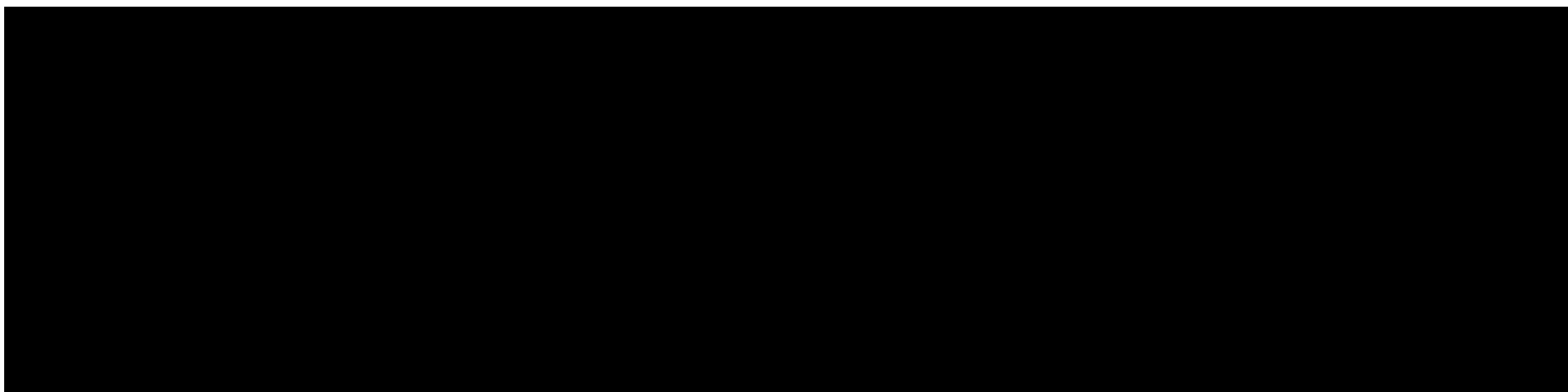
Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższych tabelach.

Należy podkreślić, że przy zmianie jakiegokolwiek parametru/scenariusza wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie.

**Tabela 22.**

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





**Tabela 23.**  
**Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS**

|  | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym |            | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym |            | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym |            |
|--|--------------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------|------------|
|  | 1 rok                                            | 2 rok      | 1 rok                                                | 2 rok      | 1 rok                                             | 2 rok      |
|  | 24 222 859                                       | 36 965 543 | 40 694 403                                           | 66 306 614 | 64 917 263                                        | 94 463 844 |
|  | 24 985 254                                       | 38 129 927 | 41 975 226                                           | 68 395 112 | 66 960 479                                        | 97 439 492 |
|  | 24 274 135                                       | 37 043 856 | 40 780 548                                           | 66 447 080 | 65 054 683                                        | 94 663 977 |
|  | 24 280 286                                       | 37 053 249 | 40 790 880                                           | 66 463 927 | 65 071 165                                        | 94 687 981 |
|  | 24 260 381                                       | 37 022 849 | 40 757 440                                           | 66 409 400 | 65 017 820                                        | 94 610 292 |
|  | 24 221 008                                       | 36 962 716 | 40 691 294                                           | 66 301 543 | 64 912 302                                        | 94 456 620 |

|  | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie minimalnym |            | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie prawdopodobnym |            | Wynik inkrementalny (PLN) w wariancie maksymalnym |             |
|--|--------------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------|-------------|
|  | 1 rok                                            | 2 rok      | 1 rok                                                | 2 rok      | 1 rok                                             | 2 rok       |
|  | 24 222 859                                       | 36 965 543 | 40 694 403                                           | 66 306 614 | 64 917 263                                        | 94 463 844  |
|  | 24 232 114                                       | 36 979 678 | 40 709 952                                           | 66 331 967 | 64 942 067                                        | 94 499 968  |
|  | 24 213 604                                       | 36 951 408 | 40 678 855                                           | 66 281 260 | 64 892 459                                        | 94 427 721  |
|  | 24 226 488                                       | 36 971 085 | 40 700 499                                           | 66 316 553 | 64 926 987                                        | 94 478 006  |
|  | 25 516 072                                       | 38 940 631 | 42 867 000                                           | 69 849 232 | 68 383 072                                        | 99 511 291  |
|  | 23 922 590                                       | 36 506 950 | 40 189 951                                           | 65 484 058 | 64 112 542                                        | 93 291 885  |
|  | 26 049 030                                       | 39 754 605 | 43 762 371                                           | 71 309 216 | 69 811 401                                        | 101 591 446 |
|  | 26 443 833                                       | 40 357 575 | 44 425 639                                           | 72 390 735 | 70 869 471                                        | 103 132 371 |
|  | 24 222 968                                       | 36 965 884 | 40 694 587                                           | 66 307 205 | 64 917 555                                        | 94 464 737  |
|  | 24 222 573                                       | 36 964 646 | 40 693 923                                           | 66 305 057 | 64 916 496                                        | 94 461 495  |
|  | 26 669 613                                       | 36 962 577 | 44 804 949                                           | 66 301 630 | 71 474 562                                        | 94 455 894  |
|  | 20 552 729                                       | 36 969 993 | 34 528 585                                           | 66 314 089 | 55 081 314                                        | 94 475 770  |
|  | 24 185 183                                       | 36 908 002 | 40 631 108                                           | 66 203 404 | 64 816 291                                        | 94 316 794  |

---

## 4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji leku Crysvita® w leczeniu dorosłych chorych z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

W związku z powyższym w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

---

## 5. Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba społeczna na wprowadzenie skutecznej terapii. Dotychczas stosowane leczenie przy pomocy doustnych fosforanów i aktywnej witaminy D nie może zostać uznane za satysfakcjonujące. Suplementacja doustnych fosforanów i aktywnej witaminy D służy jedynie zrekompensowaniu utraty fosforanów w nerkach, przeciwdziałaniu niedoborowi witaminy D oraz zapobieganiu wtórnej nadczynności przytarczyc, nie ma jednak wpływu na patofizjologię choroby. Korzyści kliniczne wynikające z przyjmowania doustnych fosforanów i aktywnej witaminy D są nieoptymalne, a przy niekontrolowanej przewlekłej hipofosfatemii następstwa choroby postępują w dłuższej perspektywie. W przebiegu choroby dochodzi do rozwinięcia szeregu powikłań, a chorzy mają znacznie obniżoną jakość życia i większość z nich codziennie doświadcza bólu. W efekcie społeczeństwo obciążone jest istotnymi kosztami utraty produktywności. Koszty te są tym wyższe im mniej skutecznie prowadzona jest terapia tych chorych. Obecnie chorzy nie mają zagwarantowanego dostępu do skutecznej metody leczenia, przez co koszty społeczne są eskalowane. Refundacja burosumabu pomoże ograniczyć te koszty.

Stosowanie burosumabu prowadzi do prawidłowego wchłaniania fosforanów, co oznacza, że dzięki unikalnemu mechanizmowi działania leczona jest przyczyna choroby, a nie wyłącznie jej objawy. Lek podawany jest w formie zastrzyków co 4 tygodnie. Wyklucza to konieczność podawania mieszanki fosforowej i witaminy D, co istotnie odciąża nerki, a zatem eliminuje ryzyko niewydolności nerek. Terapia produktem leczniczym Crysvita® odznacza się korzystnym profilem bezpieczeństwa i udowodnioną skutecznością, tym samym stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę leczniczą w analizowanej populacji chorych oraz potencjalną zmianę standardu postępowania w obecnym leczeniu chorych z XLH.

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

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi 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 24.**  
**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. | Tak                                    |
| <b>Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:</b>                               |                                        |
| wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;                                                                    | Nie                                    |
| grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;                                                                        | Nie                                    |
| powodować lub zmieniać stygmatyzację;                                                                                                       | Nie                                    |
| wywoływać ponadprzeciętny lęk;                                                                                                              | Nie                                    |
| powodować dylematy moralne;                                                                                                                 | Nie                                    |
| stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.                                                                                              | Nie                                    |
| <b>Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:</b>                                                                                        |                                        |
| stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,                                                                        | Nie                                    |
| czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;                                                                                | Nie                                    |
| oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.                                                                                           | Nie                                    |
| <b>Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:</b>                                                                     |                                        |
| konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;                                                                  | Nie                                    |
| potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;                     | Nie                                    |
| potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania. | Nie                                    |

## 6. Ograniczenia

W niniejszej analizie w oszacowaniach wielkości populacji docelowej oraz populacji leczonej technologią wnioskowaną uwzględniono [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tak jak każde oszacowanie również to przedstawione w niniejszej analizie jest obarczone niepewnością. Wykorzystano jednak najlepsze dostępne dane celem uzyskania najbardziej wiarygodnych wyników.

Kolejnym ograniczeniem analizy jest niepewność dotycząca tempa, w jakim chorzy leczeni aktualnie doustnymi fosforanami i aktywną witaminą D i czekający na aktywną terapię działającą na przyczynę choroby (taką jak burosumab), będą rozpoczynać terapię lekiem Crysvita® po objęciu go refundacją. Przyjęto jednak konserwatywne założenie, że chorzy rozpoczną leczenie burosumabem stosunkowo szybko. W analizie podstawowej uwzględniono wariant, w którym 90% populacji prognozowanej na I rok analizy rozpocznie leczenie BUR w ciągu pierwszych 3 miesięcy refundacji, a pozostałe 10% populacji w równych proporcjach w ciągu pozostałych 9 miesięcy I roku analizy. W związku z niepewnością dotyczącą wspomnianego tempa oraz jego znaczący wpływ na wyniki wydatki inkrementalne, testowano alternatywne warianty w analizie scenariuszy.

W analizie założono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach grupie limitowej: 1287.0 Burosumab, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku *Crysvita® 10 mg roztwór do wstrzykiwań*.

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

## 7. Podsumowanie i wnioski końcowe

Celem niniejszej analizy było oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Crysvita® (burosumab) w leczeniu dorosłych chorych z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X (ang. *X-linked hypophosphataemia*, XLH). Populacja docelowa jest dodatkowo ograniczona zawężającymi zapisami wnioskowanego programu lekowego.

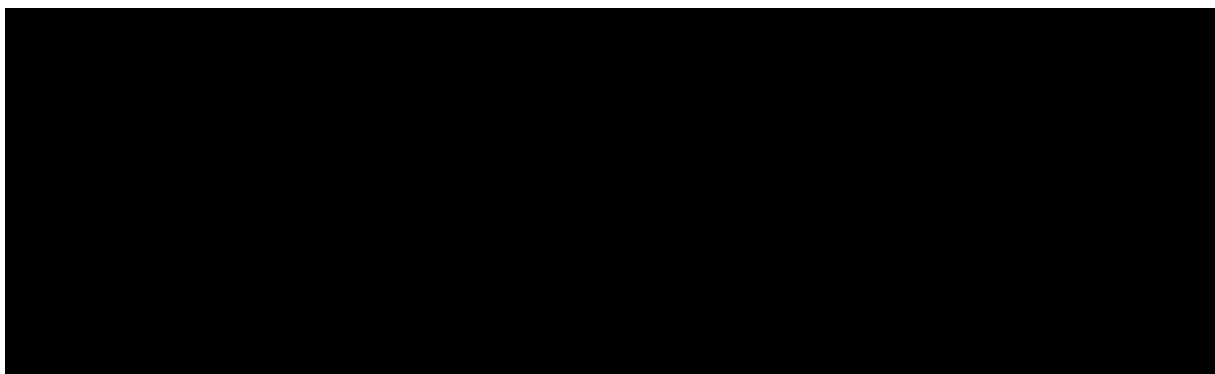
Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

- ⊕ 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;

Analizę wykonano dla okresu 2-letniego, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i estymację populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana oraz analizę kosztową. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy rozpatrywanymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego.

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

### Oszacowanie populacji



Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia dorosłych chorych na XLH. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować jedynie leczenie standardowe, teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Crysvita®. W konsekwencji finansowanie leku Crysvita® zapewni dorosłym chorym z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

Należy jednak pamiętać, że leczenie standardowe nie ma wpływu na patofizjologię choroby. Korzyści kliniczne wynikające z przyjmowania doustnych fosforanów i aktywnej witaminy D w okresie dorosłym są nieoptymalne, a przy niekontrolowanej przewlekłej hipofosfatemii następstwa choroby postępują w dłuższej perspektywie. W przebiegu choroby dochodzi do rozwinęcia szeregu powikłań, a chorzy mają znacznie obniżoną jakość życia, stąd tak ważne jest objęcie finansowaniem burosumabu, który prowadzi do prawidłowego wchłaniania fosforanów, zatem leczona jest przyczyna choroby, a nie wyłącznie jej objawy.

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).

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

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Crysvita® przyczyni się do znaczącej poprawy sytuacji dorosłych chorych z hipofosfatemią sprzężoną z chromosomem X w Polsce, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

## 8. Załączniki

### 8.1. Uzasadnienie kwalifikacji do wspólnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 ust. 2. pkt 1 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, iż lek Crysvita® spełnia kryteria kwalifikacji do już istniejącej, wspólnej grupy limitowej ze względu na obecność tej samej nazwy międzynarodowej, podobnych działań terapeutycznych zbliżonego mechanizmu działania, w porównaniu do już refundowanego w Polsce produktu leczniczego Crysvita® znajdującego się w grupie limitowej 1287.0 Burosumab. W związku z powyższym należy stwierdzić, że lek Crysvita® kwalifikuje się do już istniejącej grupy limitowej w ramach Wykazu leków refundowanych 1287.0 Burosumab.

Założono, że podstawę limitu w grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku *Crysvita® 10 mg roztwór do wstrzykiwań*. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

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

**Tabela 25.**

**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 2.8.   |
| 2.1. | Aktualnych                                                                                                                                                                        | TAK, rozdział 2.8.1. |

| Nr    | Zadanie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Tak/Nie/nie dotyczy                                                                      |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2.2.  | z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje                                                                                                                                                                                                                                          | TAK, rozdział 2.8.1.                                                                     |
| 3.    | Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją lub decyzji o podwyższeniu ceny                         | TAK, rozdział 2.8.2.                                                                     |
| 3.1.  | z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii                                                                                                                                                                                                                                                           | TAK, rozdział 2.8.2.                                                                     |
| 4.    | Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub decyzję o podwyższeniu ceny                            | TAK, rozdział 2.8.2.                                                                     |
| 4.1.  | z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,                                                                                                                                                                                                                                                          | TAK, rozdział 2.8.2.                                                                     |
| 5.    | Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku                                                                                                                                                         | TAK, rozdział 2.8.2.                                                                     |
| 5.1.  | z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii                                                                                                                                                                                                                                                           | TAK, rozdział 2.8.2.                                                                     |
| 6.    | Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych                                                                                                                                                                                                               | TAK, rozdział 2.8.2.                                                                     |
| 7.    | Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz                                                                                                                                                                                                                                                       | TAK, rozdział 2.7.                                                                       |
| 8.    | Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz                                                                                                                                                                                                                                                                | TAK, rozdział 2.7.                                                                       |
| 8.1.  | wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu                                                                                                                                                                                                                           | TAK, rozdział 8.1.                                                                       |
| 9.    | Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz                                                                                                                                                                                                                                             | TAK                                                                                      |
| 10.   | Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet                                                                                                                                                                                                                                                  | TAK                                                                                      |
| 11.   | Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji                                                                                                                                                                                                                                                 | TAK                                                                                      |
| 11.1. | w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane<br>(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 <ul style="list-style-type: none"> <li>z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka),</li> <li>bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</li> </ul> | TAK                                                                                      |

| Nr    | Zadanie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Tak/Nie/nie dotyczy |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| 12.1. | <p>Wskazano dowody niespełnienia wymagań, o których mowa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>w art. 15 ust. 2 pkt 1 <i>Ustawy o refundacji</i><br/>(jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej)</li> </ul> <p>Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>w art. 15 ust. 2. pkt 1 <i>Ustawy o refundacji</i><br/>(jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej)</li> </ul> | TAK, rozdział 8.1.  |

## 9. Spis tabel

|                                                                                                                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1. Liczba dzieci z XLH w Polsce zgodna ze wskazaniem z <i>ChPL Crysvita</i> ® – AWA Crysvita 2023.....                                                            | 16 |
| Tabela 2. Liczba dorosłych z XLH w Polsce [REDACTED] .....                                                                                                               | 16 |
| Tabela 3. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana – wskazanie hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X ..... | 16 |
| Tabela 4. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana – ogółem .....                                              | 17 |
| Tabela 5. Liczba chorych z XLH w Polsce spełniających kryteria wnioskowanego programu lekowego .....                                                                     | 18 |
| Tabela 6. Populacja docelowa wskazana we wniosku .....                                                                                                                   | 18 |
| Tabela 7. Liczba chorych rozpoczynających leczenie burosumabem w I i II roku analizy .....                                                                               | 19 |
| Tabela 8. Liczba chorych stosujących wnioskowaną technologię przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją .....               | 20 |
| Tabela 9. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....                                     | 21 |
| Tabela 10. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne .....                                                                                                        | 22 |
| Tabela 11. Rozkład masy ciała chorych w populacji [REDACTED] .....                                                                                                       | 24 |
| Tabela 12. Dawkowanie leku Crysvita® w zależności od wagi i dawkowania .....                                                                                             | 24 |
| Tabela 13. Średnie zużycie fiolek leku Crysvita® w populacji docelowej w ramach pojedynczej dawki .....                                                                  | 25 |
| Tabela 14. Ceny leku Crysvita® uwzględnione w analizie (PLN) .....                                                                                                       | 26 |

---

|                                                                                                                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 15. Koszty roczne leczenia burosumabem uwzględnione w analizie podstawowej (PLN).....                                                                                       | 26 |
| Tabela 16. Koszty różniące – podsumowanie kosztów ponoszonych przez płatnika publicznego .....                                                                                     | 27 |
| Tabela 17. Średnia liczba chorych na leczeniu standardowym oraz BUR w I i II roku analizy .....                                                                                    | 28 |
| Tabela 18. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....                                                                                                            | 30 |
| Tabela 19. Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości .....                                                                                                             | 34 |
| Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....                                                                            | 37 |
| Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS.....                                                                           | 39 |
| Tabela 22. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS.....                                                              | 42 |
| Tabela 23. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS.....                                                            | 43 |
| Tabela 24. Aspekty społeczne i etyczne .....                                                                                                                                       | 47 |
| Tabela 25. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> ..... | 51 |

---

---

## 10. Spis rysunków

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

---

## 11. Bibliografia

| Publikacja/Źródło danych                            | Referencje                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Abrahamsen 2021                                     | Abrahamsen B., Smith C.D., Minisola S. <i>Epidemiology of Tumor-Induced Osteomalacia in Denmark</i> . <i>Calcif Tissue Int.</i> 2021 Aug;109(2):147-156                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Analiza ekonomiczna                                 | Crysvita <sup>®</sup> (burosumab) w leczeniu hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X. Analiza ekonomiczna, MAHTA 2025                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Analiza kliniczna                                   | Crysvita <sup>®</sup> (burosumab) w leczeniu hipofosfatemii sprzężonej z chromosomem X. Analiza kliniczna, MAHTA 2025                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| ChPL Crysvita <sup>®</sup>                          | Charakterystyka Produktu Leczniczego Crysvita <sup>®</sup> , <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/crysvita-epar-product-information_pl.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/crysvita-epar-product-information_pl.pdf</a> (data dostępu: 02.04.2025 r.)                                                                                                                                                                                   |
| Dane dostarczone przez Wnioskodawcę                 | Dane otrzymane od Wnioskodawcy w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Dane GUS – rezydenci                                | Dane o ludności rezydującej w 2023 r., <a href="https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/rezydenci-ludnosc-rezydujaca,19,1.html">https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/rezydenci-ludnosc-rezydujaca,19,1.html</a> (data dostępu: 02.04.2025 r.)                                                                                                                                                                                                                     |
| Portale 2019                                        | Portale A.A., Carpenter T.O., Brandi M.L., i in., <i>Continued Beneficial Effects of Burosumab in Adults with X-Linked Hypophosphatemia: Results from a 24-Week Treatment Continuation Period After a 24-Week Double-Blind Placebo-Controlled Period.</i> , <i>Calcif Tissue Int.</i> 2019;105(3):271-284.                                                                                                                                                                                         |
| 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 2024 r.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |