



IGNORANTIA NOCET

Evrysdi® (rysdyplam) w postaci tabletek powlekanych wskazany w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni 5q

Analiza ekonomiczna
Wersja 1.1

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

Przygotowano dla:
Roche Polska Sp. z o.o.

Warszawa, 18.07.2025 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Prusko

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

Michał Jachimowicz

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

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

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

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

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

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

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	⊗ Koncepcja analizy; ⊗ Kontrola jakości.
[Redacted]	⊗ Koncepcja analizy; ⊗ Modelowanie; ⊗ Wnioski i dyskusja; ⊗ Gromadzenie i opracowanie danych wejściowych do modelu; ⊗ Analiza wrażliwości; ⊗ Opracowanie wyników; ⊗ Identyfikacja i opracowanie ograniczeń analizy; ⊗ Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych.
[Redacted]	⊗ Analiza wrażliwości; ⊗ Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych.
[Redacted]	⊗ Koncepcja analizy; ⊗ Kontrola jakości; ⊗ Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych.

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 Roche Polska Sp. z o.o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	6
Streszczenie	8
1. Cel i zakres analizy ekonomicznej.....	15
2. Strategia analityczna.....	17
3. Perspektywa	18
4. Technika analityczna.....	19
5. Modelowanie.....	20
5.1. Struktura modelu.....	20
5.2. Horyzont czasowy w modelu	20
5.3. Dyskontowanie.....	21
6. Analiza kosztów.....	22
6.1. Koszt leków.....	23
6.1.1. Dawkowanie leków.....	23
6.1.2. Ceny leków	24
6.1.3. Zestawienie kosztów leków	26
6.2. Koszty wydania leków	26
6.3. Podsumowanie kosztów różniących.....	27
7. Założenia i dane wejściowe	29
8. Wyniki analizy.....	34
8.1. Analiza minimalizacji kosztów	34

8.2. Analiza CUR	35
9. Jednokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszy	36
9.1. Analiza wartości skrajnych	36
10. Walidacja modelu	39
10.1. Walidacja wewnętrzna.....	39
10.2. Walidacja konwergencji.....	39
10.3. Walidacja zewnętrzna	39
11. Ograniczenia.....	41
12. Podsumowanie i wnioski końcowe	42
13. Dyskusja	47
14. Załączniki	49
14.1. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą	49
14.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych.....	49
14.1.2. Strategia wyszukiwania	50
14.1.3. Selekcja badań.....	50
14.1.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy	52
14.1.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych.....	52
14.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	53
15. Spis tabel	56

16. Spis rysunków	58
17. Bibliografia.....	59

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
5q	ang. <i>long arm of chromosome 5</i> – ramię długie chromosomu 5
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> – analiza wpływu na budżet
CCA	ang. <i>cost-consequences analysis</i> – analiza kosztów-konsekwencji
CEA	ang. <i>cost-effectiveness analysis</i> – analiza kosztów-efektywności
CHB	Cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CMA	ang. <i>cost-minimisation analysis</i> – analiza minimalizacji kosztów
CUA	ang. <i>cost-utility analysis</i> – analiza kosztów-użyteczności
CUR	ang. <i>cost-utility ratio</i> – współczynnik kosztów-użyteczności
CZN	Cena zbytu netto
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobową dawkę leku
DGL	Departament Gospodarki Lekami
FM	Fundusz Medyczny
EPAR	ang. <i>European Public Assessment Report</i> – Raport EMA
GTIN	ang. <i>Global Trade Item Number</i> – Globalny Numer Jednostki Handlowej
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> – Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
mg	miligram
HRQoL	ang. <i>Health-Related Quality of Life</i> – badania dotyczące jakości życia związanej ze zdrowiem
MZ	Minister Zdrowia
n	liczba chorych w grupie, u których wystąpiło zdarzenie
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych
PICO	ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i> – populacja, interwencja, komparatory, wyniki/punkty końcowe
PLN	polski złoty
PRISMA	ang. <i>Preferred Reporting Items of Systematic reviews and Meta-Analyses</i> – preferowany sposób raportowania wyników przeglądów systematycznych i metaanaliz
QALY	ang. <i>quality adjusted life years</i> – lata życia skorygowane o jakość
R&D	ang. <i>research and development</i> – badanie i rozwój
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
RYS	rysdyplam
mRNA	ang. <i>messenger ribonucleic acid</i> – matrycowy kwas rybonukleinowy

Skrót	Rozwinięcie
SMA	ang. <i>spinal muscular atrophy</i> – rdzeniowy zanik mięśni
SMN (białko)	ang. <i>Survival of Motor Neuron protein</i> – białko przeżycia neuronów ruchowych
SMN1	ang. <i>the telomeric copy of the gene encoding the SMN protein</i> – kopia telomerowa genu SMN
SMN2	ang. <i>the centromeric copy of the gene encoding the SMN protein</i> – kopia centromerowa genu SMN
USD	Dolar amerykański
VAT	ang. <i>value-added tax</i> – podatek od wartości dodanej
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia

Streszczenie

CEL I ZAKRES ANALIZY

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce leku Evrysdi® (rysdyplam) w postaci tabletek powlekanych w leczeniu chorych z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2 w wieku ≥ 2 lat o masie ciała ≥ 20 kg.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią:

- ⊕ chorzy z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2 w wieku ≥ 2 lat o masie ciała ≥ 20 kg.

Rdzeniowy zanik mięśni to rzadka, uwarunkowana genetycznie choroba neurodegeneracyjna o przebiegu postępującym. W przebiegu SMA dochodzi do stopniowej degeneracji neuronów ruchowych w rogach przednich rdzenia kręgowego oraz w jądrach ruchowych dolnej części pnia mózgu. Bezpośrednią przyczyną choroby jest homozygotyczna utrata funkcji genu SMN1, który odpowiada za produkcję białka SMN – kluczowego dla przeżycia i prawidłowego działania neuronów ruchowych. W organizmie występuje również podobny gen – SMN2 – który może częściowo kompensować niedobór białka SMN. Jednak na skutek różnic w przetwarzaniu jego transkryptu, większość cząsteczek SMN powstałych z genu SMN2 jest niepełna i pozbawiona funkcji biologicznej, ponieważ w procesie alternatywnego składania RNA (splicingu) pomijany jest istotny fragment – ekson 7. Skutkuje to postępującą hipotonią, osłabieniem i zanikiem mięśni szkieletowych, co ogranicza zdolność do wykonywania podstawowych czynności życiowych. Najcięższe postaci choroby prowadzą do niewydolności oddechowej, zaburzeń połykania oraz braku możliwości samodzielnego poruszania się [Keinath 2021].

Coraz częściej zwraca się uwagę na **wielonarządowy charakter SMA**. Choć klasyfikowana jest jako choroba neuronów ruchowych, ekspresja białka SMN zachodzi również w innych tkankach. U chorych – zwłaszcza z cięższymi fenotypami – opisywano wady serca, zaburzenia rytmu, zaburzenia czynności nerek, trzustki i układu odpornościowego. Wydłużenie przeżycia dzięki leczeniu może wiązać się z większym znaczeniem objawów pozaruchowych w dalszym przebiegu choroby [Keinath 2021].

Jak podkreślono w licznych publikacjach, SMA jest chorobą **upośledzającą sprawność fizyczną, prowadzącą do niewydolności oddechowej i zagrażającą życiu chorego** [Keinath 2021, Gierlak-Wójcicka 2018, Majchrzak-Celińska 2020, Messina 2020, Szczerba 2018, Włodarczyk 2019]. Postępujące osłabienie mięśni w sposób znamieny wpływa na życie zarówno chorych, jak i ich opiekunów, stanowiąc znaczne obciążenie społeczno-ekonomiczne. Chorzy często wymagają intensywnej opieki medycznej i pielęgnacyjnej, a także dostosowania otoczenia i stałego wsparcia w wykonywaniu codziennych czynności [Yao 2021]. Badania dotyczące jakości życia związanej ze zdrowiem (HRQoL) wykazały **silne pogorszenie jakości życia chorych oraz opiekunów chorych na SMA w stosunku do populacji ogólnej**. Dotyczy to w szczególności aspektów związanych z niezależnością funkcjonalną, mobilnością, integracją społeczną oraz dobrostanem psychicznym [Callan 2018_ab].

Z uwagi na ciężki, postępujący przebieg choroby oraz jej wielowymiarowy wpływ na funkcjonowanie chorych i ich rodzin, szczególnego znaczenia nabiera wczesne wdrożenie skutecznego leczenia modyfikującego przebieg SMA. Jedną z dostępnych opcji terapeutycznych o udokumentowanej skuteczności i korzystnym profilu bezpieczeństwa jest rysdyplam – doustny, systemowo działający modulator *splicingu*, którego mechanizm opiera się na zwiększaniu produkcji funkcjonalnego białka SMN z genu SMN2 [ChPL Evrysdi®].

Rysdyplam wiąże się z pre-mRNA SMN2 i stabilizuje jego składanie, co prowadzi do zwiększenia liczby transkryptów zawierających ekson 7. W rezultacie dochodzi do wzrostu poziomu pełnowartościowego białka SMN, którego niedobór jest bezpośrednią przyczyną neurodegeneracji obserwowanej w SMA. Zwiększenie dostępności białka SMN występuje zarówno w ośrodkowym układzie nerwowym, jak i w tkankach obwodowych, co może mieć znaczenie dla ograniczenia pozaruchowych objawów choroby oraz wpływu układowego [EPAR 2025].

Skuteczność rysdyplamu została potwierdzona w wieloośrodkowych badaniach klinicznych obejmujących szerokie spektrum populacji chorych z SMA – od niemowląt po osoby dorosłe, zarówno z typem 1, jak i 2 oraz 3 choroby. Wykazano istotne klinicznie korzyści w zakresie poprawy lub stabilizacji funkcji motorycznych, zwiększenia przeżywalności wolnej od trwałej wentylacji mechanicznej oraz utrzymania dotychczasowych umiejętności ruchowych. Efekty terapeutyczne były obserwowane również u chorych wcześniej nieleczonych oraz u osób, które utraciły zdolność samodzielnego chodzenia [EPAR 2025].

Rysdyplam jest lekiem podawanym doustnie. Może być podawany w warunkach domowych, a więc redukuje obciążenia organizacyjne związane z leczeniem. Ogólnoustrojowe działanie leku pozwala na utrzymanie stabilnych stężeń terapeutycznych w tkankach, przy jednoczesnym ograniczeniu ryzyka związanego z bardziej inwazyjnymi drogami podania [EPAR 2025].

Obecnie rysdyplam jest refundowany w postaci proszku do przygotowywania roztworu doustnego. Forma ta została opracowana z myślą o chorych, którzy nie są w stanie połknąć tabletki, w szczególności o niemowlętach, małych dzieciach oraz osobach z zaburzeniami połykania. Roztwór doustny może być łatwo podawany za pomocą strzykawki doustnej, co umożliwia dostosowanie objętości dawki do masy ciała chorego. Wymaga on jednak przygotowania przez farmaceutę i przechowywania w warunkach chłodniczych (2–8°C) przez maksymalnie 64 dni od momentu sporządzenia, zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego [ChPL Evrysdi®].

Dzięki możliwości indywidualnego dostosowania dawki do masy ciała chorego oraz podania leku w formie płynnej, aktualnie refundowana postać roztworu doustnego stanowi odpowiednie rozwiązanie terapeutyczne dla najmłodszych chorych, u których wymagane jest przeliczenie dawki w odniesieniu do masy ciała (mg/kg), a także dla tych, u których występują istotne trudności w połykaniu. U chorych, którzy mają założoną sondę nosowo-żołądkową lub gastrostomijną, roztwór rysdyplamu może być podawany bezpośrednio przez sondę. Stabilność farmaceutyczna roztworu przez okres 64 dni oraz przejrzyste zasady dawkowania pozwalają na bezpieczne i przewidywalne stosowanie leku w warunkach domowych, przy wsparciu opiekunów. Jednocześnie, potrzeba przechowywania roztworu w warunkach chłodniczych i przygotowania roztworu przez farmaceutę sprawia, że forma ta może nie być optymalna dla wszystkich chorych – w szczególności tych, którzy osiągnęli wiek oraz masę ciała kwalifikujące ich do stosowania tabletek i u których możliwe jest bezpieczne przyjęcie stałej postaci doustnej [ChPL Evrysdi®].

Dla tej grupy chorych rysdyplam w postaci tabletek powlekanych stanowi alternatywną formę leczenia, umożliwiającą uproszczenie schematu terapeutycznego bez kompromisu w zakresie skuteczności czy bezpieczeństwa. Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, tabletki mogą być stosowane u chorych w wieku co najmniej 2 lat i o masie ciała ≥ 20 kg. Lek może być przyjęty doustnie poprzez połknięcie tabletki w całości lub po jej rozpuszczeniu w niewielkiej objętości wody (ok. 5 ml), bez konieczności użycia dodatkowych przyrządów do jego podania [ChPL Evrysdi®].

Każda tabletkę zawiera określoną dawkę dobową rysdyplamu, co eliminuje potrzebę odmierzania objętości płynu i może zmniejszać ryzyko błędów dawkowania. W codziennej praktyce klinicznej rozwiązanie to może stanowić istotne ułatwienie zarówno dla chorych, jak i ich opiekunów. Ponadto tabletki mogą być przechowywane w temperaturze pokojowej (20°C–25°C), co zwiększa wygodę leczenia, szczególnie u osób aktywnych zawodowo, uczęszczających do placówek edukacyjnych lub podróżujących. Możliwość przechowywania w temperaturze pokojowej oraz uproszczony sposób podania ułatwiają prowadzenie terapii w warunkach domowych i jej dostosowanie do codziennego funkcjonowania chorego [ChPL Evrysdi®].

Uwzględnienie tej postaci farmaceutycznej w praktyce terapeutycznej może stanowić istotne uzupełnienie obecnych możliwości leczenia, szczególnie w kontekście zróżnicowanych potrzeb klinicznych i funkcjonalnych chorych na SMA [ChPL Evrysdi®].

METODYKA

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

Biorąc pod uwagę obecną praktykę kliniczną, w analizie rysdyplam w postaci tabletek powlekanych porównano z komparatorem wskazanym w *Analizie problemu decyzyjnego*, tj.

- ⊕ rysdyplam w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego.

Z uwagi na niewykazanie istotnych statystycznie oraz klinicznie różnic pomiędzy ocenianą interwencją a komparatorem, zdecydowano o przeprowadzeniu analizy ekonomicznej techniką minimalizacji kosztów, polegającą na zestawieniu kosztów różniących dla ocenianej interwencji i komparatora przy braku różnic w wynikach zdrowotnych.

Dodatkowo, zgodnie z art. 13 ust. 3 *Ustawy o refundacji* oraz z § 5 ust. 6 *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań*, ponieważ w ramach *Analizy klinicznej* nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej nad komparatorem refundowanym w analizowanym wskazaniu, oszacowano cenę zbytu netto technologii wnioskowanej, zgodną z art. 13 ust. 3 *Ustawy o refundacji* i z § 5 ust. 6 pkt 3 *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań*.

W celu wyznaczenia kosztów opracowano od podstaw model ekonomiczny (model wykonany *de novo*). W modelu ekonomicznym uwzględniono dane kosztowe oraz komparator odpowiednie dla warunków polskiej praktyki klinicznej i struktury polskiego systemu ochrony zdrowia. W modelu tym, w celu oceny obciążenia finansowego związanego z chorobą, uwzględniono wszystkie istotne kategorie kosztów (uwzględniono wyłącznie kategorie kosztów różniących): koszty leków, koszty wydania leków. Ponadto, w obliczeniach uwzględniono założenia proponowanej przez Wnioskodawcę umowy podziału ryzyka. W związku z tym wyniki zaprezentowano w wariancie uwzględniającym i nieuwzględniającym proponowaną umowę podziału ryzyka.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) w 2-letnim horyzoncie czasowym.

W ramach analizy przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy w zakresie parametrów związanych z największym błędem oszacowania lub największą niepewnością.

WYNIKI

Podstawowe wyniki analizy ekonomicznej (CMA) dla RYS w postaci tabletek powlekanych vs RYS w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego

Wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem RSS

Kategoria wynikowa	RYS w postaci tabletek powlekanych	RYS w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego	Wartość inkrementalna
Koszty różniące (PLN)			
Całkowity koszt różniący w perspektywie płatnika publicznego/wspólnej			
Cena progowa / zgodna z art. 13 Ustawy o refundacji (PLN)			
Progowa / zgodna z art. 13 Ustawy o refundacji cena zbytu netto leku Evrysdi®, tabl. powl., 5 mg, 28 szt. w perspektywie płatnika publicznego/wspólnej			

Wyniki analizy ekonomicznej bez uwzględnienia RSS

Kategoria wynikowa	RYS w postaci tabletek powlekanych	RYS w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego	Wartość inkrementalna
Koszty różniące (PLN)			
Całkowity koszt różniący w perspektywie płatnika publicznego/wspólnej			-74 838,15
Cena progowa / zgodna z art. 13 Ustawy o refundacji (PLN)			
Progowa / zgodna z art. 13 Ustawy o refundacji cena zbytu netto leku Evrysdi®, tabl. powl., 5 mg, 28 szt. w perspektywie płatnika publicznego/wspólnej			

Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy wskazują, że największy wpływ (zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i z perspektywy wspólnej w wariancie uwzględniającym proponowany przez Wnioskodawcę instrument podziału ryzyka) na wyniki porównania rysdyplamu w postaci tabletek powlekanych z rysdyplamem w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego mają następujące parametry / scenariusze:

Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy wskazują, że największy wpływ (zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i z perspektywy wspólnej w wariancie bez uwzględnienia proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu podziału ryzyka) na wyniki porównania rysdyplamu w postaci tabletek powlekanych z rysdyplamem w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego mają następujące parametry / scenariusze:

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Biorąc pod uwagę rzadkie wskazanie do stosowania leku Evrysdi® w postaci tabletek powlekanych, wagę problemu zdrowotnego, udowodnioną skuteczność leczenia produktem, finansowanie rysdyplamu w postaci tabletek powlekanych z budżetu płatnika publicznego należy uznać za zasadne.

Finansowanie rysdyplamu w postaci tabletek powlekanych u chorych we wnioskowanym wskazaniu przyczyni się do poprawy diagnostyki i leczenia chorób rzadkich, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia [*Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych*].

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla rysdyplamu w postaci tabletek powlekanych będzie udostępnienie chorym nowej opcji terapeutycznej. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli stosować leczenie z wykorzystaniem rysdyplamu w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego, będą mogli również zastosować terapię z wykorzystaniem rysdyplamu w postaci tabletek powlekanych.

1. Cel i zakres analizy ekonomicznej

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce rysdyplamu w postaci tabletek powlekanych (Evrysdi®) w leczeniu chorych z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2 w wieku ≥ 2 lat o masie ciała ≥ 20 kg.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono zgodnie ze schematem PICO (populacja, interwencja, komparator, wyniki/punkty końcowe).

POPULACJA	⊕ chorzy z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2 w wieku ≥ 2 lat o masie ciała ≥ 20 kg.
INTERWENCJA	⊕ rysdyplam w postaci tabletek powlekanych (RYS).
KOMPARATOR	⊕ rysdyplam w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego (RYS).
WYNIKI	⊕ koszty interwencji medycznych wyrażone w polskich złotych (PLN).

Analiza ekonomiczna została oparta na wnioskach z przeglądu systematycznego, dotyczącego skuteczności i bezpieczeństwa porównywanych interwencji w leczeniu wnioskowanej populacji [Analiza kliniczna].

Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatora oraz pełną charakterystykę ocenianych interwencji przedstawiono w *Analizie problemu decyzyjnego* i *Analizie klinicznej*.

2. Strategia analityczna

Analiza ekonomiczna opiera się na wykonanym od podstaw modelu (model wykonany *de novo*), w którym porównano rysdyplam w postaci tabletek powlekanych z rysdyplamem w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego stosowanych w Polsce w leczeniu chorych z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2 w wieku ≥ 2 lat o masie ciała ≥ 20 kg.

Wyniki opłacalności prezentowane w oparciu o model ekonomiczny zaprezentowano jako analizę podstawową, dla której następnie wykonano analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy. Dla wyników wszelkich wariantów analizy podstawowej oraz analiz wrażliwości / scenariuszy wyznaczono cenę progową technologii wnioskowanej (gwarantującą opłacalność kosztową).

3. Perspektywa

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

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia);
- ⊕ z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

Należy zaznaczyć, że w niniejszej analizie wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego.

4. Technika analityczna

Z uwagi na niewykazanie istotnych statystycznie oraz klinicznie różnic pomiędzy ocenianym schematem postępowania terapeutycznego a komparatorem, w analizie ekonomicznej zastosowana została technika analityczna **minimalizacji kosztów** (CMA), polegająca na zestawieniu kosztów różniących dla ocenianej interwencji i komparatora przy braku różnic w wynikach zdrowotnych.

Przyjęcie takiego podejścia analitycznego należy uznać za zgodne ze sposobem postępowania wskazanym w *Ustawie o refundacji* oraz *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*.

Ponadto zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* opracowano analizę **kosztów i konsekwencji** (CCA).

Wybór techniki analitycznej determinuje sposób kalkulacji ceny progowej. W przypadku analizy CMA cena progowa oznacza cenę zrównującą koszty terapii, tj. taką cenę zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero.

W ramach *Analizy klinicznej* nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej nad komparatorem refundowanym w analizowanym wskazaniu. Tym samym, należy stwierdzić, iż zachodzą okoliczności opisane w art. 13 ust. 3 *Ustawy o refundacji* oraz w § 5 ust. 6 *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań*. Biorąc pod uwagę fakt, że porównywane technologie wykazują się brakiem istotnych statystycznie oraz klinicznie różnic w analizie odstępiono od oszacowania wartości współczynników kosztów-użyteczności (CUR), tj. kosztów uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (PLN/QALY), ze względu na niską wartość informatywną tych danych. Zaprezentowano natomiast cenę zbytu netto wnioskowanej technologii zgodną z art. 13 ust. 3 *Ustawy o refundacji* i z § 5 ust. 6 pkt 3 *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań*, która jest równorzędna z ceną zbytu netto wnioskowanej technologii, zrównującą koszty terapii, oszacowaną na podstawie analizy CMA.

5. Modelowanie

W celu porównania opłacalności stosowania rysdyplamu w postaci tabletek powlekanych względem rysdyplamu w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego w rozpatrywanym wskazaniu skonstruowano model ekonomiczny.

5.1. Struktura modelu

Wytyczne AOTMiT wskazują, że struktura modelu wykorzystywanego w analizie ekonomicznej powinna być prosta, ale jednocześnie model musi odpowiadać problemowi zdrowotnemu i musi być zgodny z ogólnie akceptowaną wiedzą na temat przebiegu modelowanej choroby. W modelu uwzględnić należy komparatory dla ocenianej interwencji.

W ramach niniejszej analizy minimalizacji kosztów przeprowadzono modelowanie, które obejmuje horyzont czasowy pozwalający na uwzględnienie wszystkich różniących kosztów porównywanych technologii medycznych, wynikających z określenia zużycia zasobów medycznych oraz jednostkowych kosztów przyporządkowanych tym zasobom.

Do wykonania modelu wykorzystano program MS Excel.

Długość jednego cyklu w modelu ekonomicznym wynosi 1 miesiąc (30,4375 dni¹). Ze względu na długość trwania cyklu oraz krótki horyzont czasowy analizy uznano, że zastosowanie korekty połowy cyklu nie będzie mieć istotnego wpływu na wyniki analizy. W związku z powyższym odstąpiono od zastosowania korekty połowy cyklu.

5.2. Horyzont czasowy w modelu

Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena wszystkich istotnych różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów.

Długość horyzontu czasowego determinowana jest zastosowaną techniką analityczną. W niniejszej analizie została zastosowana technika minimalizacji kosztów. Tym samym, w

¹ Przyjęto, że rok ma 365,25 dni, uwzględniając rok przestępny $((3 \cdot 365 + 366) / 4)$.

analizie podstawowej przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dodatkowym uzasadnieniem 2-letniego horyzontu czasowego jest fakt, iż pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy. Ponadto 2-letni horyzont czasowy jest spójny z długością horyzontu czasowego przyjętego w ramach *Analizy wpływu na system ochrony zdrowia*.

Wobec powyższego przyjęcie 2-letniego horyzontu czasowego oraz testowanie wartości arbitralnych dla tego parametru w celu weryfikacji stabilności wyniku w analizie wrażliwości wydaje się być uzasadnione. W analizie wrażliwości testowano jak na wyniki analizy wpływa przyjęcie minimalnej oraz maksymalnej długości horyzontu czasowego, tj. odpowiednio 1 roku oraz 5 lat.

5.3. Dyskontowanie

W decyzji dotyczącej finansowania danej technologii medycznej należy uwzględnić koszty i efekty kliniczne, jakie będzie ona generowała w określonym horyzoncie czasowym. Zgodnie z teorią ekonomii wartości przyszłe ponoszonych kosztów (i uzyskiwanych efektów zdrowotnych) nie są równe wartościom kosztów (ani uzyskiwanym efektom zdrowotnym) ponoszonych w chwili obecnej. W celu uniknięcia błędów wartości przyszłe należy wyrazić w wartościach teraźniejszych, czemu służy dyskontowanie.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów.

6. Analiza kosztów

W zależności od zastosowanej perspektywy badawczej w analizie uwzględniono koszty odpowiadające zużyciu wszystkich istotnych zasobów wynikających z zastosowania się chorego do aktualnie obowiązującej praktyki klinicznej w Polsce.

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

Po dokładnym przeanalizowaniu wyników *Analizy klinicznej* oraz przestudiowaniu aktualnej praktyki klinicznej leczenia (zwłaszcza *Programu lekowego B.102.FM*) w analizie uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztowe ponoszone z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej:

- ⊕ koszty leków;
- ⊕ koszty wydania leków.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich: koszty podania leków, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty leczenia paliatywnego, koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego, koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli (Tabela 1.) wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

Tabela 1.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt podania leków	Interwencja i komparator występują w postaci do stosowania doustnego, ich podanie nie generuje kosztu dla systemu, natomiast samo wydanie leków generuje koszt dla systemu co zostało uwzględnione w ramach niniejszej analizy
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> nie wykazano różnic pomiędzy technologią ocenianą i komparatorem

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt leczenia paliatywnego	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i komparatorem w tej samej wysokości
Koszt kwalifikacji chorych do leczenia biologicznego w Programie lekowym B.102.FM	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i komparatorem w tej samej wysokości
Koszt diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i komparatorem w tej samej wysokości

Cenę jednostkową wnioskowanej technologii uzyskano od Wnioskodawcy [*Dane dostarczone przez Wnioskodawcę*]. Koszt komparatora oszacowano na podstawie *Wykazu leków refundowanych* (wariant bez RSS) oraz *Danych dostarczonych przez Wnioskodawcę* (wariant z RSS). Koszt świadczeń zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych w ramach umów w rodzaju leczenie szpitalne przyjęto w oparciu o Zarządzenia Prezesa NFZ [*Zarządzenie programy lekowe*]. Wycenę punktów dla uwzględnionych świadczeń określono na podstawie *Informatora o umowach NFZ* za 2025 rok.

6.1. Koszt leków

Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianych technologii medycznych konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych leków.

6.1.1. Dawkowanie leków

RYSDYPLAM W POSTACI TABLETEK POWLEKANYCH

Zgodnie z dawkowaniem określonym w *ChPL Evrysdi®*, zalecana dawka dobową rysdyplamu w postaci tabletek powlekanych dla chorych z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2 w wieku ≥ 2 lat o masie ciała ≥ 20 kg wynosi 5 mg. Chorzy, którzy wymagają stosowania sondy nosowo-żołądkowej lub gastrostomijnej nie mogą zastosować leku Evrysdi® w postaci tabletek powlekanych, mogą natomiast zastosować lek Evrysdi® w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego [*ChPL Evrysdi®*]. Dawka ta była również stosowana u chorych w badaniach odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*. Ponadto dawka ta jest zgodna z dobową dawką leku (DDD) dla rysdyplamu ustaloną przez WHO.

RYSDYPLAM W POSTACI PROSZKU DO SPORZĄDZANIA ROZTWORU DOUSTNEGO

Zgodnie z dawkowaniem określonym w *ChPL Evrysdi®*, zalecana dawka dobową rysdyplamu w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego dla chorych z klinicznym

rozpoznanem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2 ustalana jest według wieku i masy ciała pacjentów. Produkt Evrysdi® jest przyjmowany doustnie raz na dobę po posiłku, mniej więcej o tej samej porze każdego dnia. W przypadku pacjentów w wieku ≥ 2 lat o masie ciała ≥ 20 kg zalecana dawka dobową wynosi 5 mg. Dawka ta była również stosowana u chorych w badaniach odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*. Ponadto dawka ta jest zgodna z dobową dawką leku (DDD) dla rysdyplamu ustaloną przez WHO.

ZESTAWIENIE TABELARYCZNE

Dawkowanie leków uwzględnionych w analizie podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 2.
Dawkowanie leków uwzględnione w analizie podstawowej

Substancja	Źródło danych	Dawkowanie	Droga podania
Rysdyplam w postaci tabletek powlekanych	ChPL Evrysdi®	Zalecana dobową dawką produktu leczniczego Evrysdi® w postaci tabletek powlekanych u pacjentów w wieku ≥ 2 lat o masie ciała ≥ 20 kg wynosi 5 mg.	Doustna
Rysdyplam w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego	ChPL Evrysdi®	Zalecaną dobową dawkę produktu leczniczego Evrysdi® w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego ustala się według wieku i masy ciała pacjentów. Produkt Evrysdi® jest przyjmowany doustnie raz na dobę po posiłku, mniej więcej o tej samej porze każdego dnia. W przypadku pacjentów w wieku ≥ 2 lat o masie ciała ≥ 20 kg zalecana dawka dobową wynosi 5 mg.	Doustna

6.1.2. Ceny leków

RYSDYPLAM W POSTACI TABLETEK POWLEKANYCH

Obecnie lek Evrysdi® w postaci tabletek powlekanych nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w *Analizie wpływu na system ochrony zdrowia*. Przyjęto także, że podstawę limitu w grupie 1254.0, Rysdyplam wyznaczać będzie lek Evrysdi®, proszek do sporządzania roztworu doustnego, 0,75 mg/ml, 1 but. po 80 ml (kod

GTIN: 07613326029896), tj. lek, który zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* wyznacza podstawę limitu w tej grupie w momencie składania niniejszej analizy.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela.

Tabela 3.
Charakterystyka kosztowa leku Evrysdi® w postaci tabletek powlekanych (PLN)

[Redacted table content]

RYSDYPLAM W POSTACI PROSZKU DO SPORZĄDZANIA ROZTWORU DOUSTNEGO

Komparator jest obecnie finansowany w programie lekowym i wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie.

Cena zbytu netto leku Evrysdi® w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego wynosi 35 625,21 PLN za opakowanie z 1 butelką o zawartości 60 mg rysdyplamu [*Wykaz leków refundowanych*]. [Redacted text]

[Redacted text block]

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela.

Tabela 4.
Charakterystyka kosztowa leku Evrysdi® w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego (PLN)

--

6.1.3. Zestawienie kosztów leków

W oparciu o dawkowanie, ceny leków oraz proponowane warunki RSS wyznaczono koszt jednostkowy leków w przeliczeniu na opakowanie oraz średni koszt na cykl. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 5.
Koszty leków w analizowanym wskazaniu uwzględnione w analizie podstawowej (PLN)

Substancja	Koszt opakowania		Koszt w cyklu	
	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
Rysdyplam w postaci tabletek powlekanych bez RSS				
Rysdyplam w postaci tabletek powlekanych z RSS				
Rysdyplam w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego bez RSS				
Rysdyplam w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego z RSS				

6.2. Koszty wydania leków

Zgodnie z *ChPL* Evrysdi® przed wydaniem pacjentowi proszek Evrysdi® musi zostać rozpuszczony przez osobę z fachowego personelu medycznego (np. farmaceutę) w celu uzyskania roztworu doustnego, natomiast okres ważności sporządzonego roztworu wynosi 64

dni. W związku z tym przyjęto, że wydanie leku Evrysdi® w postaci roztworu ma miejsce co 2 miesiące i w analizie podstawowej założono, iż jest ono rozliczane w ramach wizyty ambulatoryjnej (w analizie scenariuszy testowano rozliczenie w ramach hospitalizacji jednodniowej). W przypadku leku Evrysdi® w formie tabletek przyjęto natomiast, że jego wydanie rozliczane jest w ramach wizyty ambulatoryjnej co 6 miesięcy (w analizie scenariuszy testowano wariant z okresem co 3 miesiące).

Koszt wizyty ambulatoryjnej w ramach *Programu lekowego B.102.FM* (191,44 PLN) oszacowano jako iloczyn wartości punktowej świadczenia "przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu" (108,16 pkt) [*Zarządzenie programy lekowej*] przez średnią wycenę punktu produktu kontraktowego "Program lekowy - Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni" w ramach kontraktów zawartych na 2025 r. (1,77 PLN) [*Informator o umowach NFZ*].

Koszt hospitalizacji jednodniowej w ramach *Programu lekowego B.102.FM* (861,49 PLN) wykorzystany w analizie scenariuszy do oszacowania kosztu wydania leku Evrysdi® w postaci roztworu, oszacowano natomiast jako iloczyn wartości punktowej świadczenia "hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu" (486,72 pkt) [*Zarządzenie programy lekowej*] przez średnią wycenę punktu produktu kontraktowego "Program lekowy - Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni" (1,77 PLN) [*Informator o umowach NFZ*].

6.3. Podsumowanie kosztów różniących

Koszty różniące oceniane technologie medyczne w ujęciu rocznym zostały podsumowane w poniższych tabelach.

Tabela 6.
Roczne koszty stosowania porównywanych technologii z uwzględnieniem RSS (PLN)

Kategoria kosztowa	RYS w postaci tabletek powlekanych	RYS w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego
Perspektywa płatnika publicznego/wspólna		
Różniący koszt porównywanych technologii medycznych		
Różniący koszt wydania leków	382,89	1 148,66
Całkowity koszt różniący		

Tabela 7.
Roczne koszty stosowania porównywanych technologii bez uwzględnienia RSS (PLN)

Kategoria kosztowa	RYS w postaci tabletek powlekanych	RYS w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego
Perspektywa płatnika publicznego/wspólna		
Różniący koszt porównywanych technologii medycznych		
Różniący koszt wydania leków	382,89	1 148,66
Całkowity koszt różniący		

7. Założenia i dane wejściowe

W modelu wykorzystano najlepsze dostępne dane. Dla kluczowych parametrów przeprowadzono analizę wrażliwości. Dla kluczowych założeń przeprowadzono analizę scenariuszy. Dane wejściowe do modelu oraz przyjęte założenia zebrano w poniższej tabeli.

Tabela 8.
Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia

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 modelu					
Stopa dyskonta kosztów	5% dla kosztów	min	0%	W wariacie minimalnym testowano jak na wyniki analizy wpływa nieuwzględnienie stopy dyskonta kosztów.	Wytyczne AOTMiT
Liczba dni w roku	365,25	n/d		n/d	Założenie
Liczba dni w miesiącu	30,4375	n/d		n/d	Założenie
Długość jednego cyklu (liczba miesięcy)	1,00	n/d		n/d	Założenie
Horyzont czasowy analizy (w latach)	2,00	min	1,00	W wariacie minimalnym analizowano jak na wyniki wpływa przyjęcie rocznego horyzontu czasowego.	Założenie
		max	5,00	W wariacie maksymalnym analizowano jak na wyniki wpływa przyjęcie 5-letniego horyzontu czasowego.	
Dawkowanie	Rozdział 6.1.1.	Rozdział 6.1.1.		Rozdział 6.1.1.	Rozdział 6.1.1.
Parametry kosztowe					
VAT	8%	n/d		n/d	Ustawa o refundacji
Marża hurtowa	6%	n/d		n/d	Ustawa o refundacji

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
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
CZN za opakowanie leku Evrysdi®, proszek do sporządzania roztworu doustnego, 0,75 mg/ml, 1 but. po 80 ml (PLN)	35 625,21	n/d	n/d	Wykaz leków refundowanych
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Koszt wizyty ambulatoryjnej w ramach Programu lekowego B.102.FM (PLN)	191,44	n/d		Wartość punktowa świadczenia "przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu" [Zarządzenie programy lekowej] przemnożona przez wycenę punktu produktu kontraktowego "Program lekowy - Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni" [Informator o umowach NFZ].	Zarządzenie programy lekowej, Informator o umowach NFZ
Koszt hospitalizacji jednodniowej w ramach Programu lekowego B.102.FM (PLN)	861,49	n/d		Wartość punktowa świadczenia "hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu" [Zarządzenie programy lekowej] przemnożona przez wycenę punktu produktu kontraktowego "Program lekowy - Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni" [Informator o umowach NFZ].	Zarządzenie programy lekowej, Informator o umowach NFZ
Świadczenie, w ramach którego rozliczane jest co 2 miesiące wydanie leku Evrysdi® w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	alter	hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	Zgodnie z ChPL Evrysdi® przed wydaniem pacjentowi proszek Evrysdi® musi zostać rozpuszczony przez osobę z fachowego personelu medycznego (np. farmaceutę) w celu uzyskania roztworu doustnego, natomiast okres ważności sporządzonego roztworu wynosi 64 dni. W związku z tym w analizie podstawowej przyjęto, że wydanie leku Evrysdi® w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego odbywa się co 2 miesiące i założono, iż jest ono rozliczane w ramach wizyty ambulatoryjnej. W scenariuszu alternatywnym testowano jak na wyniki analizy wpływa uwzględnienie rozliczania wydania leku w ramach hospitalizacji jednodniowej.	Zarządzenie programy lekowej

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
Częstotliwość wydawania pacjentowi leku Evrysdi® w postaci tabletek powlekanych	co 6 miesięcy	alter	co 3 miesiące	W analizie podstawowej przyjęto, iż wydanie leku Evrysdi® w postaci tabletek powlekanych odbywa się w ramach wizyty ambulatoryjnej co 6 miesięcy. W scenariuszu alternatywnym testowano jak na wyniki analizy wpływa uwzględnienie częstszych wizyt ambulatoryjnych pacjenta w celu wydania leku, tj. co 3 miesiące.	Założenie
Podstawa limitu grupy limitowej 1254.0, Rysdyplam	Lek Evrysdi®, proszek do sporządzania roztworu doustnego, 0,75 mg/ml, 1 but. po 80 ml	alter	Lek Evrysdi®, tabl. powl., 5 mg, 28 szt.	Analiza podstawowa: podstawa limitu lek Evrysdi®, proszek do sporządzania roztworu doustnego, 0,75 mg/ml, 1 but. po 80 ml. Analiza wrażliwości: podstawa limitu lek Evrysdi®, tabl. powl., 5 mg, 28 szt.	Założenie

8. Wyniki analizy

8.1. Analiza minimalizacji kosztów

Koszty generowane przez porównywane technologie medyczne, które uwzględniono w kalkulacjach przedstawiono w tabeli poniżej.

Koszty przedstawiono w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej w wariantach z RSS i bez RSS.

Tabela 9.
Koszty generowane przez porównywane technologie medyczne – wariant z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej

Kategoria	Rysdyplam w postaci tabletek powlekanych bez RSS	Rysdyplam w postaci tabletek powlekanych z RSS	Rysdyplam w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego bez RSS	Rysdyplam w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego z RSS
Całkowity koszt różniący (PLN)				
Koszt technologii wnioskowanej (PLN)				
Koszt pozostałych leków (PLN)				
Koszt wydania leków (PLN)				

Podstawowymi wynikami analizy minimalizacji kosztów są inkrementalny koszt całkowity oraz cena progowa wnioskowanej technologii medycznej.

Wyniki przedstawiono w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej w wariantach z RSS i bez RSS.

Tabela 10.
Wyniki analizy CMA – wariant z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej

Kategoria	Rysdyplam w postaci tabletek powlekanych vs Rysdyplam w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego	Rysdyplam w postaci tabletek powlekanych vs Rysdyplam w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego
	bez RSS	z RSS
Koszt inkrementalny technologii wnioskowanej vs komparator (PLN)	-74 838,15	
Progowa CZN za opak. leku Evrysdi®, tabl. powl., 5 mg, 28 szt. (PLN)		

8.2. Analiza CUR

W ramach *Analizy klinicznej* nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej nad komparatorem refundowanym w analizowanym wskazaniu. Tym samym, należy stwierdzić, iż zachodzą okoliczności opisane w art. 13 ust. 3 *Ustawy o refundacji* oraz w § 5 ust. 6 *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań*. Biorąc pod uwagę fakt, że porównywane technologie wykazują się brakiem istotnych statystycznie oraz klinicznie różnic w analizie odstępiono od oszacowania wartości współczynników kosztów-użyteczności (CUR), tj. kosztów uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (PLN/QALY), ze względu na niską wartość informatywną tych danych. Zaprezentowano natomiast cenę zbytu netto wnioskowanej technologii zgodną z art. 13 ust. 3 *Ustawy o refundacji* i z § 5 ust. 6 pkt 3 *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań*, która jest równorzędna z ceną zbytu netto wnioskowanej technologii, zrównującą koszty terapii, oszacowaną na podstawie analizy CMA. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 11.

Cena zbytu netto wnioskowanej technologii zgodna z art. 13 Ustawy o refundacji – wariant z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej w wersji z RSS oraz bez RSS

Parametr	Rysdyplam w postaci tabletek powlekanych vs Rysdyplam w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego
Perspektywa płatnika publicznego/wspólna z RSS	
Cena zbytu netto leku Evrysdi®, tabl. powl., 5 mg, 28 szt. zgodna z art. 13 (PLN)	██████████
Perspektywa płatnika publicznego/wspólna bez RSS	
Cena zbytu netto leku Evrysdi®, tabl. powl., 5 mg, 28 szt. zgodna z art. 13 (PLN)	██████████

9. Jednokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszy

Jednokierunkową analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone 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.

Parametry użyte w jednokierunkowej analizie wrażliwości oraz warianty testowane w analizie scenariuszy wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności wskazano w rozdziale 7.

W tabelach (Tabela 12. - Tabela 13.) przedstawiono również podsumowanie kosztów i konsekwencji związanych ze stosowaniem rozpatrywanych technologii medycznych w omawianym wskazaniu. Zakres zmienności został określony w ramach wyników generowanych przez model w przypadku doboru alternatywnych wartości parametrów wykorzystanych w analizie (w zestawieniu kosztów i konsekwencji nie uwzględniono zmiany stopy dyskonta kosztów oraz zmiany długości horyzontu czasowego analizy²).

9.1. Analiza wartości skrajnych

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, przeprowadzonej dla wyników analizy minimalizacji-kosztów oraz kosztów-konsekwencji, w przypadku wersji bez RSS i z uwzględnieniem RSS w perspektywie płatnika publicznego, która jest tożsama z perspektywą wspólną, zebrano w poniższych tabelach.

² przyjęto, że parametry te mają na tyle duży wpływ na wyniki analizy, że uniemożliwiają zinterpretowanie niepewności oszacowania wyników w praktyce

Tabela 12.

Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy dla porównania wnioskowanej technologii z komparatorem w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie płatnika publicznego/wspólnej

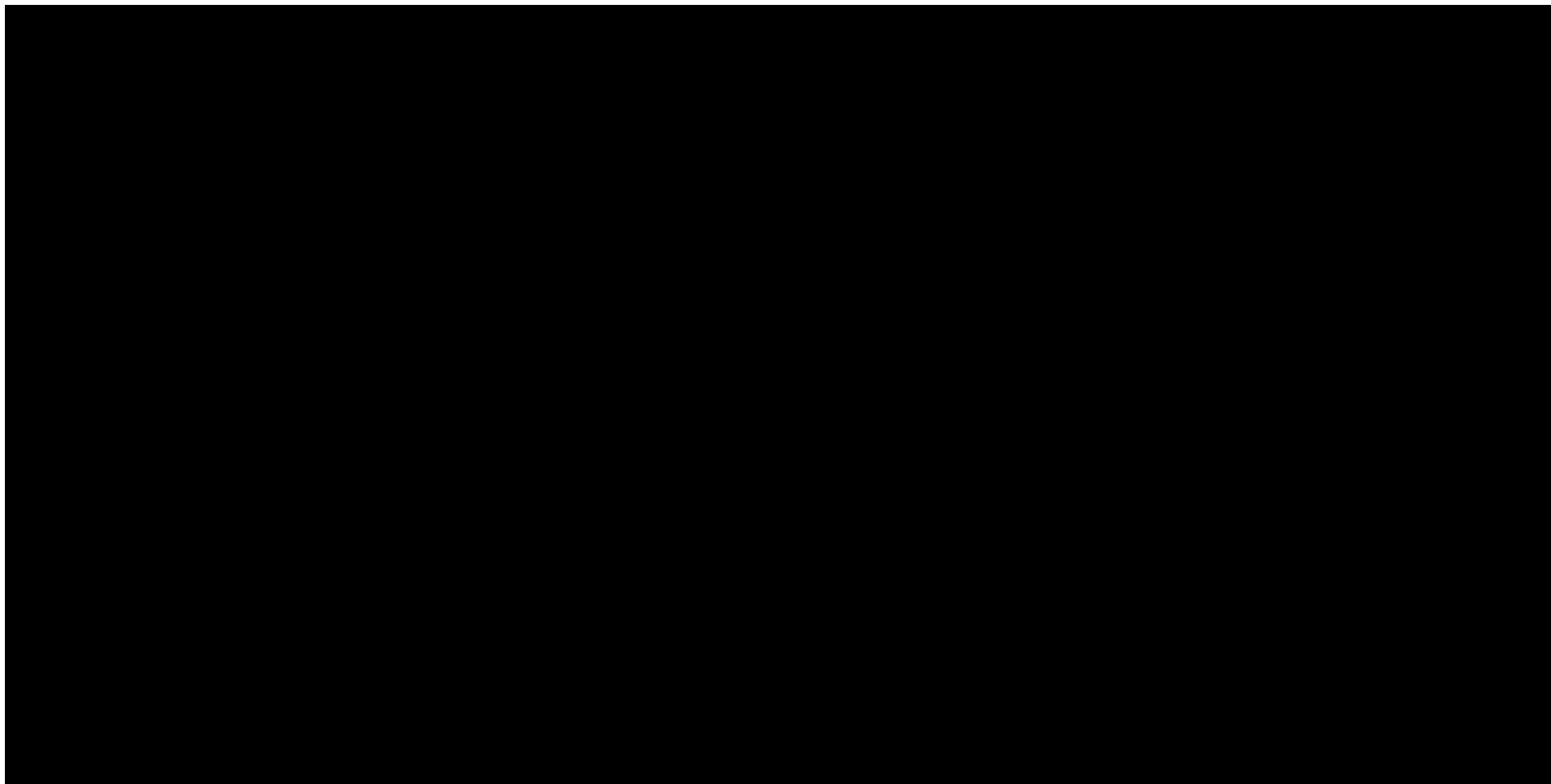


Tabela 13.

Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy dla porównania wnioskowanej technologii z komparatorem w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie płatnika publicznego/wspólnej

				Inkrementalny koszt różniący (PLN)		
				-74 838,15		
				-76 663,47		
				-38 331,74		
				-174 254,17		
				-82 687,32		
				-74 090,61		
				-1 495,08		
				n/d		
				n/d		

10. Walidacja modelu

W celu ujawnienia ewentualnych błędów przeprowadzono walidację modelu. Jednym z jej elementów była analiza scenariuszy oraz analiza wrażliwości, której wyniki przedstawiono w rozdziale 9.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w niniejszej analizie dokonano walidacji modelu składającej się z 3 części: walidacji wewnętrznej, walidacji konwergencji oraz walidacji zewnętrznej.

10.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia ewentualnych błędów związanych z wprowadzaniem danych do modelu dokonano walidacji wewnętrznej. Sprawdzone, czy użycie wartości zerowych bądź skrajnych dla poszczególnych parametrów (rozpatrywano parametry niewymagające testowania w analizie wrażliwości i scenariuszy lub nierealne wartości tych parametrów) przynosi oczekiwane skutki w ostatecznych wynikach modelu (zwłaszcza w wynikach całkowitych kosztów różniących). Walidacja wewnętrzna modelu nie wykazała błędów związanych z wprowadzeniem danych i strukturą modelu, a jej wyniki przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu.

10.2. Walidacja konwergencji

W ramach walidacji konwergencji dokonuje się porównania modelu opisanego w niniejszej analizie ekonomicznej z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego. W wyniku przeglądu systematycznego wykonanego w ramach analizy dla populacji wskazanej we wniosku odnaleziono 1 analizę ekonomiczną [Patel 2024], w omawianym problemie zdrowotnym. Jej wyniki przedstawiono w dyskusji (rozdział 13.).

10.3. Walidacja zewnętrzna

W ramach walidacji zewnętrznej dokonuje się oceny zgodności sposobu modelowania, zastosowanych danych wejściowych z bezpośrednimi dowodami empirycznymi. Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* ten element walidacji powinien polegać na porównaniu pośrednich danych wyjściowych modelu z opublikowanymi wynikami długoterminowych badań.

Walidacja zewnętrzna w postaci zalecanej przez AOTMiT nie była możliwa do przeprowadzenia ze względu na brak opublikowanych długoterminowych badań oceniających skuteczność porównywanych interwencji. Należy jednak podkreślić, że w analizie uwzględniono najlepsze dostępne dane, a ponadto przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy, których wyniki wskazują na poprawność generowanych wyników oraz na ich stabilność w zależności od uwzględnianych wartości parametrów w modelowaniu. W związku z powyższym modelowanie przeprowadzone w ramach niniejszego raportu należy uznać za prawidłowe.

11. Ograniczenia

Z uwagi na niewykazanie istotnych statystycznie oraz klinicznie różnic pomiędzy ocenianym schematem postępowania terapeutycznego a komparatorem, w analizie ekonomicznej zastosowana została technika analityczna minimalizacji kosztów (CMA), polegająca na zestawieniu kosztów różniących dla ocenianej interwencji i komparatora przy braku różnic w wynikach zdrowotnych.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztów leków oraz kosztów wydania leków. Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich: koszty podania leków, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, koszty leczenia paliatywnego, koszty kwalifikacji chorych do programu lekowego, koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach istniejącej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w *Analizie wpływu na system ochrony zdrowia*. Przyjęto także, że podstawę limitu w grupie 1254.0, Rysdyplam wyznaczać będzie lek Evrysdi®, proszek do sporządzania roztworu doustnego, 0,75 mg/ml, 1 but. po 80 ml (kod GTIN: 07613326029896), tj. lek, który zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* wyznacza podstawę limitu w tej grupie w momencie składania niniejszej analizy.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 5.2. W analizie wrażliwości testowano jak na wyniki analizy wpływa przyjęcie minimalnej oraz maksymalnej długości horyzontu czasowego, tj. odpowiednio 1 roku oraz 5 lat.

Przyjęto długość jednego cyklu wynoszącą 1 miesiąc, tj. 30,4375 dni.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów.

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

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

12. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszym raporcie wykonano ocenę opłacalności stosowania leku Evrysdi® w postaci tabletek powlekanych względem leku Evrysdi® w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego w leczeniu chorych z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2 w wieku ≥ 2 lat o masie ciała ≥ 20 kg. Wykorzystano technikę analityczną minimalizacji kosztów (CMA) polegającą na zestawieniu kosztów różniących dla ocenianej interwencji i komparatora przy braku różnic w wynikach zdrowotnych.

W celu wyznaczenia kosztów wykorzystano wykonany od podstaw model ekonomiczny. Cenę jednostkową wnioskowanej technologii uzyskano od Wnioskodawcy. Ponadto, w obliczeniach uwzględniono założenia proponowanej przez Wnioskodawcę umowy podziału ryzyka. Koszt komparatora oszacowano na podstawie *Wykazu leków refundowanych* (wariant bez RSS)

[REDACTED]

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) w 2-letnim horyzoncie czasowym.

[REDACTED]

Rdzeniowy zanik mięśni to rzadka, uwarunkowana genetycznie choroba neurodegeneracyjna o przebiegu postępującym. W przebiegu SMA dochodzi do stopniowej degeneracji neuronów ruchowych w rogach przednich rdzenia kręgowego oraz w jądrach ruchowych dolnej części pnia mózgu. Bezpośrednią przyczyną choroby jest homozygotyczna utrata funkcji genu SMN1, który odpowiada za produkcję białka SMN – kluczowego dla przeżycia i prawidłowego działania neuronów ruchowych. W organizmie występuje również podobny gen – SMN2 – który może częściowo kompensować niedobór białka SMN. Jednak na skutek różnic w przetwarzaniu jego transkryptu, większość cząsteczek SMN powstałych z genu SMN2 jest

niepełna i pozbawiona funkcji biologicznej, ponieważ w procesie alternatywnego składania RNA (splicingu) pomijany jest istotny fragment – ekson 7. Skutkuje to postępującą hipotonią, osłabieniem i zanikiem mięśni szkieletowych, co ogranicza zdolność do wykonywania podstawowych czynności życiowych. Najcięższe postaci choroby prowadzą do niewydolności oddechowej, zaburzeń połykania oraz braku możliwości samodzielnego poruszania się [Keinath 2021].

Coraz częściej zwraca się uwagę na **wielonarządowy charakter SMA**. Choć klasyfikowana jest jako choroba neuronów ruchowych, ekspresja białka SMN zachodzi również w innych tkankach. U chorych – zwłaszcza z cięższymi fenotypami – opisywano wady serca, zaburzenia rytmu, zaburzenia czynności nerek, trzustki i układu odpornościowego. Wydłużenie przeżycia dzięki leczeniu może wiązać się z większym znaczeniem objawów pozaruchowych w dalszym przebiegu choroby [Keinath 2021].

Jak podkreślono w licznych publikacjach, SMA jest chorobą **upośledzającą sprawność fizyczną, prowadzącą do niewydolności oddechowej i zagrażającą życiu chorego** [Keinath 2021, Gierlak-Wójcicka 2018, Majchrzak-Celińska 2020, Messina 2020, Szczerba 2018, Włodarczyk 2019]. Postępujące osłabienie mięśni w sposób znamieny wpływa na życie zarówno chorych, jak i ich opiekunów, stanowiąc znaczne obciążenie społeczno-ekonomiczne. Chorzy często wymagają intensywnej opieki medycznej i pielęgnacyjnej, a także dostosowania otoczenia i stałego wsparcia w wykonywaniu codziennych czynności [Yao 2021]. Badania dotyczące jakości życia związanej ze zdrowiem (HRQoL) wykazały **silne pogorszenie jakości życia chorych oraz opiekunów chorych na SMA w stosunku do populacji ogólnej**. Dotyczy to w szczególności aspektów związanych z niezależnością funkcjonalną, mobilnością, integracją społeczną oraz dobrostanem psychicznym [Callan 2018_ab].

Z uwagi na ciężki, postępujący przebieg choroby oraz jej wielowymiarowy wpływ na funkcjonowanie chorych i ich rodzin, szczególnego znaczenia nabiera wczesne wdrożenie skutecznego leczenia modyfikującego przebieg SMA. Jedną z dostępnych opcji terapeutycznych o udokumentowanej skuteczności i korzystnym profilu bezpieczeństwa jest rysdyplam – doustny, systemowo działający modulator *splicingu*, którego mechanizm opiera się na zwiększaniu produkcji funkcjonalnego białka SMN z genu SMN2 [ChPL Evrysdi®].

Rysdyplam wiąże się z pre-mRNA SMN2 i stabilizuje jego składanie, co prowadzi do zwiększenia liczby transkryptów zawierających ekson 7. W rezultacie dochodzi do wzrostu poziomu pełnowartościowego białka SMN, którego niedobór jest bezpośrednią przyczyną

neurodegeneracji obserwowanej w SMA. Zwiększenie dostępności białka SMN występuje zarówno w ośrodkowym układzie nerwowym, jak i w tkankach obwodowych, co może mieć znaczenie dla ograniczenia pozaruchowych objawów choroby oraz wpływu układowego [EPAR 2025].

Skuteczność rysdyplamu została potwierdzona w wieloośrodkowych badaniach klinicznych obejmujących szerokie spektrum populacji chorych z SMA – od niemowląt po osoby dorosłe, zarówno z typem 1, jak i 2 oraz 3 choroby. Wykazano istotne klinicznie korzyści w zakresie poprawy lub stabilizacji funkcji motorycznych, zwiększenia przeżywalności wolnej od trwałej wentylacji mechanicznej oraz utrzymania dotychczasowych umiejętności ruchowych. Efekty terapeutyczne były obserwowane również u chorych wcześniej nieleczonych oraz u osób, które utraciły zdolność samodzielnego chodzenia [EPAR 2025].

Rysdyplam jest lekiem podawanym doustnie. Może być podawany w warunkach domowych, a więc redukuje obciążenia organizacyjne związane z leczeniem. Ogólnoustrojowe działanie leku pozwala na utrzymanie stabilnych stężeń terapeutycznych w tkankach, przy jednoczesnym ograniczeniu ryzyka związanego z bardziej inwazyjnymi drogami podania [EPAR 2025].

Obecnie rysdyplam jest refundowany w postaci proszku do przygotowywania roztworu doustnego. Forma ta została opracowana z myślą o chorych, którzy nie są w stanie połknąć tabletki, w szczególności o niemowlętach, małych dzieciach oraz osobach z zaburzeniami połykania. Roztwór doustny może być łatwo podawany za pomocą strzykawki doustnej, co umożliwia dostosowanie objętości dawki do masy ciała chorego. Wymaga on jednak przygotowania przez farmaceutę i przechowywania w warunkach chłodniczych (2–8°C) przez maksymalnie 64 dni od momentu sporządzenia, zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Lekczniczego [ChPL Evrysdi®].

Dzięki możliwości indywidualnego dostosowania dawki do masy ciała chorego oraz podania leku w formie płynnej, aktualnie refundowana postać roztworu doustnego stanowi odpowiednie rozwiązanie terapeutyczne dla najmłodszych chorych, u których wymagane jest przeliczenie dawki w odniesieniu do masy ciała (mg/kg), a także dla tych, u których występują istotne trudności w połykaniu. U chorych, którzy mają założoną sondę nosowo-żołądkową lub gastrostomijną, roztwór rysdyplamu może być podawany bezpośrednio przez sondę. Stabilność farmaceutyczna roztworu przez okres 64 dni oraz przejrzyste zasady dawkowania pozwalają na bezpieczne i przewidywalne stosowanie leku w warunkach domowych, przy wsparciu opiekunów. Jednocześnie, potrzeba przechowywania roztworu w warunkach

chłodniczych i przygotowania roztworu przez farmaceutę sprawia, że forma ta może nie być optymalna dla wszystkich chorych – w szczególności tych, którzy osiągnęli wiek oraz masę ciała kwalifikujące ich do stosowania tabletek i u których możliwe jest bezpieczne przyjęcie stałej postaci doustnej [*ChPL Evrysdi*®].

Dla tej grupy chorych rysdyplam w postaci tabletek powlekanych stanowi alternatywną formę leczenia, umożliwiającą uproszczenie schematu terapeutycznego bez kompromisu w zakresie skuteczności czy bezpieczeństwa. Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, tabletki mogą być stosowane u chorych w wieku co najmniej 2 lat i o masie ciała ≥ 20 kg. Lek może być przyjęty doustnie poprzez połknięcie tabletki w całości lub po jej rozpuszczeniu w niewielkiej objętości wody (ok. 5 ml), bez konieczności użycia dodatkowych przyrządów do jego podania [*ChPL Evrysdi*®].

Każda tabletki zawiera określoną dawkę dobową rysdyplamu, co eliminuje potrzebę odmierzania objętości płynu i może zmniejszać ryzyko błędów dawkowania. W codziennej praktyce klinicznej rozwiązanie to może stanowić istotne ułatwienie zarówno dla chorych, jak i ich opiekunów. Ponadto tabletki mogą być przechowywane w temperaturze pokojowej (20°C–25°C), co zwiększa wygodę leczenia, szczególnie u osób aktywnych zawodowo, uczęszczających do placówek edukacyjnych lub podróżujących. Możliwość przechowywania w temperaturze pokojowej oraz uproszczony sposób podania ułatwiają prowadzenie terapii w warunkach domowych i jej dostosowanie do codziennego funkcjonowania chorego [*ChPL Evrysdi*®].

Uwzględnienie tej postaci farmaceutycznej w praktyce terapeutycznej może stanowić istotne uzupełnienie obecnych możliwości leczenia, szczególnie w kontekście zróżnicowanych potrzeb klinicznych i funkcjonalnych chorych na SMA [*ChPL Evrysdi*®].

Biorąc pod uwagę rzadkie wskazanie do stosowania leku Evrysdi® w postaci tabletek powlekanych, wagę problemu zdrowotnego, udowodnioną skuteczność leczenia produktem, finansowanie rysdyplamu w postaci tabletek powlekanych z budżetu płatnika publicznego należy uznać za zasadne.

Finansowanie rysdyplamu w postaci tabletek powlekanych u chorych we wnioskowanym wskazaniu przyczyni się do poprawy diagnostyki i leczenia chorób rzadkich, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla rysdyplamu w postaci tabletek powlekanych będzie udostępnienie chorym nowej opcji terapeutycznej. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli stosować leczenie z wykorzystaniem rysdyplamu w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego, będą mogli również zastosować terapię z wykorzystaniem rysdyplamu w postaci tabletek powlekanych.

13. Dyskusja

W niniejszym opracowaniu (zgodnie z zaleceniami AOTMiT) podjęto próbę odnalezienia innych analiz ekonomicznych, w których dokonano oceny opłacalności stosowania technologii wnioskowanej oraz komparatora w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, przedstawiony w rozdziale 14.1. Ostatecznie, w pracy nie odnaleziono innych analiz ekonomicznych, w których pokazane byłyby wyniki opłacalności stosowania rysdyplamu w postaci tabletek powlekanych w porównaniu z rysdyplamem w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego w leczeniu chorych z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2 w wieku ≥ 2 lat o masie ciała ≥ 20 kg. Niemniej jednak w przeglądzie odnaleziono 1 publikację: *Patel 2024*, w której przedstawiono koszty opieki zdrowotnej nad chorymi stosującymi rysdyplam w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego. Jej wyniki przedstawiono poniżej.

W publikacji *Patel 2024* oszacowano koszty opieki zdrowotnej nad chorymi z klinicznym rozpoznaniem SMA według typu SMA (od 1 do 4) stosującymi rysdyplam w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego w podziale na chorych przestrzegających oraz nieprzestrzegających zaleceń lekarskich. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 14.
Wyniki analizy z publikacji Patel 2024

Kategoria wynikowa	Wyniki w przeliczeniu na jednego chorego*			
	SMA typu 2		SMA typu 3	
	Chorzy przestrzegający zaleceń (n = 15)	Chorzy nieprzestrzegający zaleceń (n = 3)	Chorzy przestrzegający zaleceń (n = 40)	Chorzy nieprzestrzegający zaleceń (n = 6)
Koszty ogółem – całkowite koszty opieki zdrowotnej (PLN ³)	177 593,90	1 368 740,86	123 975,25	231 940,86
Koszty świadczeń zdrowotnych (PLN)	166 086,92	1 361 723,51	110 457,47	226 848,88
Koszty apteczne – związane z zakupem i dystrybucją leków na receptę (PLN)**	11 506,98	7 017,71	13 517,78	5 091,97

*Nie przedstawiono wyników dla chorych na SMA typu 1, gdyż w publikacji Patel 2024 w grupie tej znalazł się tylko jeden chory, jego wiek wynosił 1 rok, wnioskowana populacja obejmuje natomiast chorych od 2 roku życia. Ponadto nie przedstawiono wyników dla chorych na SMA typu 4, gdyż jest to populacja rozbieżna z populacją wnioskowaną.

**Koszty leczenia nusinersenem i onasemnogenem abeparwowek zarejestrowane w roszczeniach medycznych oraz koszty leczenia rysdyplamem zarejestrowane w roszczeniach aptecznych zostały wykluczone z oszacowań kosztowych w publikacji Patel 2024

W analizie przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu oraz analizę wrażliwości wraz z analizą scenariuszy, których wyniki wskazują na poprawność generowanych wyników oraz na ich stabilność w zależności od uwzględnianych wartości parametrów w modelowaniu (dotyczy to zarówno całkowitego kosztu inkrementalnego porównywanych terapii jak i cen progowych wnioskowanej technologii medycznej).

³ biorąc pod uwagę kurs wymiany walut z dnia 09.07.2025 publikowany przez Narodowy Bank Polski:
1 USD = 3,6198 PLN

14. Załączniki

14.1. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, w analizie podjęto próbę odszukania innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą, w których dokonano oceny opłacalności ocenianej technologii medycznej w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, który opisano w poniższych rozdziałach.

14.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych

Do analizy ekonomicznej zostały włączane badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione *a priori* w protokole do przeglądu systematycznego.

Kryteria włączenia badań:

- **populacja:** chorzy z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2 w wieku ≥ 2 lat o masie ciała ≥ 20 kg;
- **interwencja:** rysdyplam w postaci tabletek powlekanych;
- **komparatory:** rysdyplam w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego;
- **metodyka:** analizy kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności lub minimalizacji kosztów, wykonane w Polsce lub za granicą.

Kryteria wykluczenia badań:

- **populacja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia;
 - **interwencja:** inna niż wyżej wymieniona;
 - **komparatory:** inne niż wyżej wymienione;
 - **metodyka:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, opracowania pogładowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski.
-

14.1.2. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych zastosowano strategię wyszukiwania, przedstawioną poniżej w tabeli. Strategia zawiera terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

Tabela 15.

Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline oraz Cochrane wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych

Nr	Zapytanie	Liczba trafień w bazie Medline	Liczba trafień w bazie Cochrane
#1	"cost-effectiveness" OR "cost-utility" OR CEA OR CUA OR "budget impact" OR BIA OR Markov OR "decision tree" OR economic* OR cost*	1 970 767	135 109
#2	risdiplam OR Evrysdi OR "RG7916" OR "RG-7916" OR "RG 7916" OR "RO7034067" OR "RO-7034067"	299	82
#3	#1 AND #2	35	1

Data ostatniego wyszukiwania: 09.07.2025

Dodatkowo, w analizie przeszukano bazę NICE. Do odnalezienia innych analiz ekonomicznych, zastosowano słowa kluczowe związane ze stosowaną interwencją. Słowa kluczowe do przeszukania zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 16.

Słowa kluczowe zastosowane w bazie NICE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyte w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych

Nr	Zapytanie	Liczba trafień w bazie NICE
1	<i>Evrysdi</i>	2
2	<i>risdiplam</i>	5

Data ostatniego wyszukiwania: 09.07.2025

Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych, wykonanych w kraju lub za granicą, dotyczących wskazanego problemu zdrowotnego oraz opłacalności stosowania ocenianej interwencji względem zdefiniowanego komparatora.

14.1.3. Selekcja badań

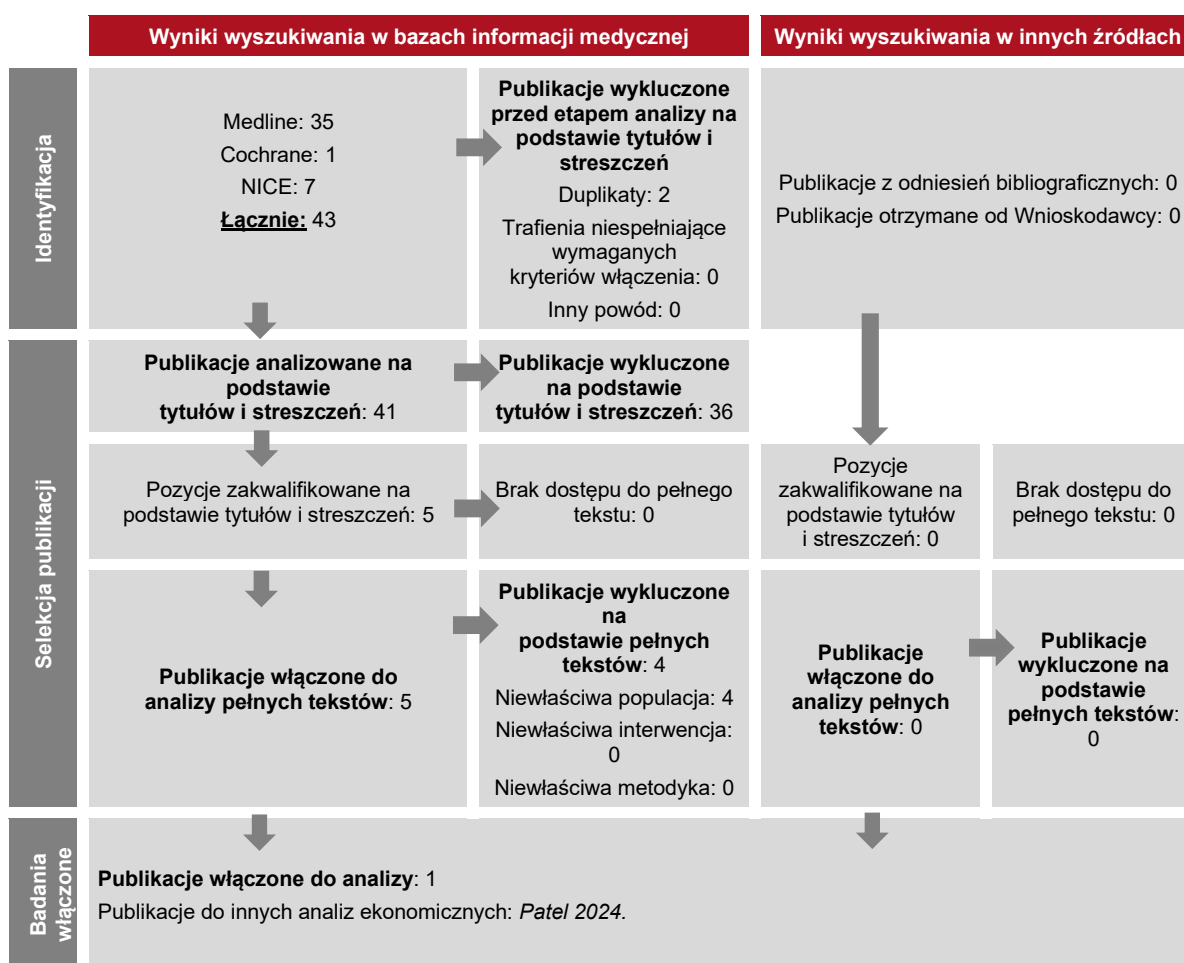
Odnalezione publikacje zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków. W przypadku

braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia, opisanych w rozdziale 14.1.1.

Proces selekcji innych analiz ekonomicznych zobrazowano na diagramie PRISMA, przedstawionym poniżej.

Rysunek 1.

Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą



14.1.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej odnaleziono łącznie 43 publikacje w formie tytułów i abstraktów, w tym:

- w bazie Medline odnaleziono 35 publikacji;
- w bazie Cochrane odnaleziono 1 publikację;
- w bazie NICE odnaleziono 7 publikacji.

Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie do analizy włączono 1 publikację: *Patel 2024*, prezentującą wyniki innej analizy ekonomicznej w omawianym problemie zdrowotnym.

14.1.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych

Ostatecznie, w pracy nie odnaleziono innych analiz ekonomicznych, w których pokazane byłyby wyniki opłacalności stosowania rysdyplamu w postaci tabletek powlekanych w porównaniu z rysdyplamem w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego w leczeniu chorych z klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1, typu 2 lub typu 3 lub posiadających od jednej do czterech kopii genu SMN2 w wieku ≥ 2 lat o masie ciała ≥ 20 kg.

Niemniej jednak odnaleziono analizę ekonomiczną, w której przedstawiono koszty opieki zdrowotnej nad chorymi stosującymi rysdyplam w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego. Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT*, wyniki odnalezionej analizy ekonomicznej przedstawiono w dyskusji (rozdział 13.).

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

Tabela 17.

Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Nr	Zadanie	Tak / Nie / nie dotyczy
1.	Analiza podstawowa analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 1. – rozdział 8.
2.	Analizę wrażliwości analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 9.
3.	Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnych:	n/d
3.1.	w populacji wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 14.1.
3.2.	w populacji szerszej niż wskazana we wniosku (dotyczy, jeżeli analizy ekonomiczne dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane)	n/d
4.	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem: ⊕ oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii ⊕ oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii	TAK, rozdział 8.1.
5.	Oszacowanie kosztu uzyskania	n/d
5.1.	dotaddkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	n/d
5.2.	dotaddkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość)	n/d
6.	Oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (lub koszt uzyskania dodatkowego roku życia) jest równy wysokości progu opłacalności	n/d
7.	Przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną)	TAK, rozdział 8.1.
7.1.	Przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero	TAK, rozdział 8.1.

Nr	Zadanie	Tak / Nie / nie dotyczy
8.	Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 <i>Ustawy o refundacji</i> , analiza ekonomiczna zawiera:	n/d
8.1.	oszacowanie kosztu stosowania wnioskowanej technologii;	TAK, rozdział 8.1.
8.2.	oszacowanie współczynnika efektów zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, do kosztów ich uzyskania dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;	n/d
8.3.	kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.	TAK, rozdział 8.2.
9.	Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-5. i 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 7.
10.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-5. i 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 7.
11.	Dokument elektroniczny umożliwiający:	n/d
11.1.	powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 4.-5. i 8.	TAK
11.2.	przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii	TAK
12.	Oszacowania użyteczności stanów zdrowia określono w oparciu o przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia, właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby	n/d
13.	Analiza wrażliwości zawiera:	n/d
13.1.	określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w pkt 9.	TAK, rozdział 7.
13.2.	uzasadnienie wskazanych zakresów zmienności o których mowa w pkt 13.1.	TAK, rozdział 7.
13.3.	oszacowania, o których mowa w pkt 4.-5., uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej	TAK, rozdział 9.
14.	Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	n/d
14.1.	z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK
14.2.	z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy	TAK
15.	Wszystkie oszacowania i kalkulacje przedstawiono w wariantach: ⊕ z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), ⊕ bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	TAK

Nr	Zadanie	Tak / Nie / nie dotyczy
16.	Oszacowania analizy ekonomicznej dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla tej analizy	TAK
17.	Oszacowania analizy przeprowadzono z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych (jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej przekracza rok)	TAK
18.	Przeglądy w analizie ekonomicznej wykonano z zastosowaniem przepisów wskazanych w § 4 ust. 3 pkt 3 i 4 <i>Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	TAK

15. Spis tabel

Tabela 1. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	22
Tabela 2. Dawkowanie leków uwzględnione w analizie podstawowej.....	24
Tabela 3. Charakterystyka kosztowa leku Evrysdi® w postaci tabletek powlekanych (PLN) ..	25
Tabela 4. Charakterystyka kosztowa leku Evrysdi® w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego (PLN)	26
Tabela 5. Koszty leków w analizowanym wskazaniu uwzględnione w analizie podstawowej (PLN)	26
Tabela 6. Roczne koszty stosowania porównywanych technologii z uwzględnieniem RSS (PLN)	27
Tabela 7. Roczne koszty stosowania porównywanych technologii bez uwzględnienia RSS (PLN)	28
Tabela 8. Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia	30
Tabela 9. Koszty generowane przez porównywane technologie medyczne – wariant z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej	34
Tabela 10. Wyniki analizy CMA – wariant z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej	34
Tabela 11. Cena zbytu netto wnioskowanej technologii zgodna z art. 13 Ustawy o refundacji – wariant z perspektywy płatnika publicznego/wspólnej w wersji z RSS oraz bez RSS	35
Tabela 12. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy dla porównania wnioskowanej technologii z komparatorem w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z RSS w perspektywie płatnika publicznego/wspólnej.....	37
Tabela 13. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy dla porównania wnioskowanej technologii z komparatorem w zależności od zmiany wartości parametrów	

wejściowych analizy – wersja bez RSS w perspektywie płatnika publicznego/wspólnej.....	38
Tabela 14. Wyniki analizy z publikacji <i>Patel 2024</i>	48
Tabela 15. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline oraz Cochrane wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych.....	50
Tabela 16. Słowa kluczowe zastosowane w bazie NICE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyte w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych	50
Tabela 17. Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	53

16. Spis rysunków

Rysunek 1. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą51

17. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza kliniczna	Evrysdi® (rysdyplam) w postaci tabletek powlekanych wskazany w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni 5q. Analiza kliniczna, MAHTA 2025
Analiza problemu decyzyjnego	Evrysdi® (rysdyplam) w postaci tabletek powlekanych wskazany w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni 5q. Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2025
Analiza wpływu na system ochrony zdrowia	Evrysdi® (rysdyplam) w postaci tabletek powlekanych wskazany w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni 5q. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia, MAHTA 2025
Callan 2018_ab	Callan A., Nallagangula T.K., Jawla S. i in., <i>PSY27 - SPINAL MUSCULAR ATROPHY: A REVIEW OF EPIDEMIOLOGY, BURDEN AND UNMET NEEDS</i> , Value in Health 2018, 21
ChPL Evrysdi®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Evrysdi®
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane otrzymane od Wnioskodawcy w zakresie ceny zbytu netto oraz instrumentu dzielenia ryzyka dla leku Evrysdi® w postaci tabletek powlekanych oraz proszku do sporządzania roztworu doustnego
Diagram PRISMA	PRISMA Statement, PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases, registers and other sources, https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-flow-diagram , (data dostępu: 17.07.2025 r.)
EPAR 2025	European Medicines Agency Evrysdi®. Procedural steps taken and scientific information after the authorisation. https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/evrysdi-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation-archive_en.pdf (data dostępu: 17.07.2025 r.)
Gierlak-Wójcicka 2018	Gierlak-Wójcicka Z., Burlewicz M., Potulska-Chromik A. i in., <i>Przegląd metod oceny funkcjonalnej u niesiedzących pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni (SMA)</i> , 2018, 27(54):11-17
Informator o umowach NFZ	Informator o umowach NFZ, strona internetowa: https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search (data dostępu: 17.07.2025 r.)
Keinath 2021	Keinath M.C., Prior D.E., Prior T.W., <i>Spinal Muscular Atrophy: Mutations, Testing, and Clinical Relevance</i> , Appl Clin Genet. 2021, 25;14:11-25
Łanda 2009	Łanda K., <i>Pricing, Ceny leków refundowanych, negocjacje i podział ryzyka</i> , Wydawnictwo CEESTAHC, Kraków/Warszawa 2009, str. 244-258
Majchrzak-Celińska 2020	Majchrzak-Celińska A., Warych A., Szoszkiewicz M., <i>Rdzeniowy zanik mięśni – onasemnogene abeparvovec i inne opcje terapeutyczne</i> , Farmacja Polska 2020, 79 (1):10-17
Messina 2020	Messina S., Sframeli M., <i>New Treatments in Spinal Muscular Atrophy: Positive Results and New Challenges</i> , Journal of clinical medicine 2020, 9(7):2222
Patel 2024	Patel A., Toro W., Yang M. i in., <i>Risdiplam utilization, adherence, and associated health care costs for patients with spinal muscular atrophy: a United States retrospective claims database analysis</i> , Orphanet Journal of Rare Diseases, 2024; 19:494

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Program lekowy B.102.FM	Program lekowy „Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni” (ICD-10: G12.0, G12.1) regulowany załącznikiem B.102.FM do <i>Wykazu leków refundowanych</i>
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2021 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie priorytetów zdrowotnych
Szczerba 2018	Szczerba A., Śliwa A., Żarowski M. i in., <i>Molekularne podłoże i terapia rdzeniowego zaniku mięśni</i> , Child Neurology 2018, 27(55):39-46
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
WHO	https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (data dostępu: 17.07.2025 r.)
Włodarczyk 2019	Włodarczyk A., Gajewska E., <i>Przegląd metod oceny funkcjonalnej analizujących motorykę małą i dużą u chorych z rdzeniowym zanikiem mięśni</i> , Child Neurology 2019, 28(56):23-26
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 dzień 1 lipca 2025 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Yao 2021	Yao M., Ma Y., Qian R. i in., <i>Quality of life of children with spinal muscular atrophy and their caregivers from the perspective of caregivers: a Chinese cross-sectional study</i> , Orphanet J Rare Dis 2021, 16:7
Zarządzenie programy lekowe	Zarządzenie nr 29/2025/DGL Prezesa NFZ z dnia 24 kwietnia 2025 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe