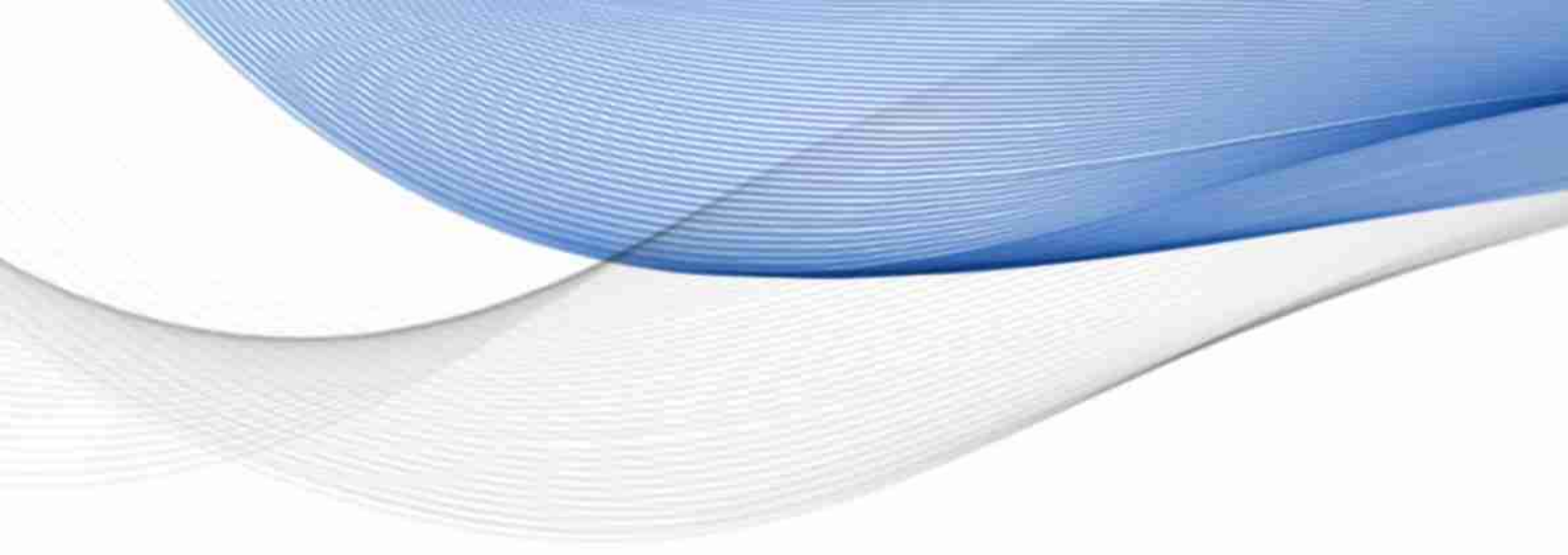




# Zilukoplan (Zilbrysq®) w leczeniu uogólnionej miastonii

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2025



#### Autorzy

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

#### Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością  
ul. Mickiewicza 12 lok. 2a  
01-517 Warszawa  
tel. +48 22 468 05 34  
kontakt@healthquest.pl  
<http://www.healthquest.pl>

#### Konflikt interesów

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez [REDACTED]

#### Zamawiający

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



## Streszczenie

### Cel

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych zilukoplanu (Zilbrysq®) w leczeniu dorosłych chorych z uogólnioną miastenią z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (ang. *acetylcholine receptor*; AChR), spełniających kryteria włączenia do programu lekowego.

Biorąc pod uwagę dostępność alternatywnych, wskazywanych w najnowszych wytycznych klinicznych (GNS 2024, Gilhus 2024, De Bleecker 2024), opcji terapeutycznych leczenia miastonii uogólnionej, a także ich wskazania refundacyjne w Polsce, jako komparatory dla zilukoplanu przyjęto efgartigimod i rawulizumab.

Wybór komparatorów jest zgodny z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (Wytyczne AOTMiT) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (MZ) w sprawie minimalnych wymagań (Rozporządzenie MZ). Zgodnie z aktualnymi wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMiT, komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być tzw. istniejąca praktyka.

### Struktura i parametry analizy

Liczebność populacji chorych, którzy będą leczeni zilukoplanem w analizowanym wskazaniu w kolejnych latach oszacowano na podstawie [REDACTED]

W scenariuszu istniejącym założono, że u pacjentów z populacji docelowej będą stosowane dotychczas refundowane leki (efgartigimod, rawulizumab).

W scenariuszu nowym przyjęto wprowadzenie refundacji preparatu Zilbrysq® (zilukoplan) w leczeniu docelowej populacji dorosłych chorych z uogólnioną miastenią z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (AChR), spełniających kryteria włączenia do programu lekowego. Założono stopniowe (liniowe) włączanie chorych do programu lekowego.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono na podstawie wyników analizy minimalizacji kosztów (CMA Zilbrysq). Do oszacowania bezpośrednich kosztów medycznych wykorzystano m.in. Zarządzenia Prezesa NFZ, aktualne Obwieszczenie MZ oraz dane Wnioskodawcy.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnych, kosztów podania i diagnostyki/monitorowania leczenia, uznając, że pozostałe koszty związane z: leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych.

Wnioskowana cena producenta (cena zbytu netto) dla produktu leczniczego Zilbrysq® wynosi [REDACTED]

W przypadku zilukoplanu przyjęto konserwatywne założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

Liczbę cykli w roku dla efgartigimodu przyjęto zgodnie z [REDACTED]

Rozkład masy ciała chorych przyjęto zgodnie z [REDACTED]

Koszty podania leków oraz koszty diagnostyki i monitorowania przyjęto zgodnie z Zarządzeniem 9/2025/DGL. Liczbę wizyt w roku dla efgartigimodu przyjęto po uwzględnieniu średniej liczby cykli w roku, natomiast dla rawulizumabu - po uwzględnieniu częstości dawkowania. W przypadku zilukoplanu założono [REDACTED]

Z uwagi na wnioskowaną refundację zilukoplanu w ramach programu lekowego, w analizie podstawowej przyjęto perspektywę NFZ. Perspektywę wspólną (NFZ i chorego) uwzględniono w analizie wrażliwości.

Przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji.

W celu zbadania wpływu poszczególnych parametrów na końcowe wyniki analizy przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości.

## Wyniki analizy z RSS

## Wnioski

Zilukoplan to terapia, którą pacjenci z uogólnioną miastenią, po przeszkoleniu przez pracownika ochrony zdrowia, mogą samodzielnie stosować w postaci szybkiego i dobrze tolerowanego wstrzyknięcia podskórnego. Dzięki temu chory nie jest zmuszony do wizyt w szpitalu w celu przyjęcia kolejnej dawki leku. Wizyty związane z podaniem leku mogą stanowić ogromne wyzwanie, z uwagi na fakt, że ośrodki prowadzące program lekowy są często oddalone od miejsca zamieszkania, a zatem podanie leku często wiąże się z koniecznością wzięcia dnia wolnego od pracy. Możliwość samodzielnego podania leku w warunkach domowych ma ogromne znaczenie dla pacjentów, ale jest także istotne z perspektywy organizacji pracy danego ośrodka realizującego program lekowy.

Wprowadzenie finansowania zilukoplanu w leczeniu dorosłych chorych z uogólnioną miastenią z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholin (ang. *acetylcholine receptor*; AChR), spełniających kryteria włączenia do programu lekowego, **związane jest z** [REDACTED].

Wprowadzenie finansowania zilukoplanu umożliwi dorosłym chorym z miastenią uogólnioną z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholin (AChR) dostęp do terapii o udowodnionej skuteczności i korzystnym profilu bezpieczeństwa, która otrzymała pozytywne rekomendacje refundacyjne we Francji (HAS 2024), Holandii (ZN 2024) i Kanadzie (CADTH 2025b), a także została uwzględniona w najnowszych niemieckich wytycznych klinicznych dotyczących leczenia miastonii (GNS 2024).

Dostęp do terapii zilukoplanem wpłynie na lepszą kontrolę choroby i poprawę funkcjonowania chorych obciążonych zmiennymi i nieprzewidywalnymi objawami miastonii, a także poszerzy ograniczone możliwości dedykowanego leczenia miastonii, co w rezultacie przełoży się na lepsze zindywidualizowanie terapii. Miastenia to bardzo zróżnicowana pod względem przebiegu i jej objawów choroba, w której wymagane jest zastosowanie indywidualnie dobranej terapii dla każdego chorego. Stąd, każdy nowy zarejestrowany produkt leczniczy powinien być dostępny dla pacjentów, co umożliwiłoby zastosowanie zindywidualizowanej terapii z wachlarza dostępnych opcji terapeutycznych.

Zarówno najnowsze wytyczne praktyki klinicznej, jak i opinie i rekomendacje polskich ekspertów klinicznych wskazują na potrzebę udostępnienia wszystkich zarejestrowanych innowacyjnych terapii w leczeniu miastonii uogólnionej, które dzięki celowanemu mechanizmowi działania zapewniają długotrwałe leczenie bez uciążliwych działań niepożądanych, towarzyszących

standardowej terapii, prowadząc do istotnego ograniczenia i opanowania objawów choroby oraz poprawy jakości życia pacjentów (**Raport Miastenia 2024**). Refundacja zarejestrowanych w Unii Europejskiej leków w terapii miastonii będzie realizacją **priorytetowego traktowania chorób rzadkich w Polsce**.

## Słowa kluczowe

zilukoplan, miastenia, analiza wpływu na budżet

## Spis treści

|                                                                                                                                                                                                 |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Streszczenie .....                                                                                                                                                                              | 5  |
| Słowa kluczowe .....                                                                                                                                                                            | 9  |
| Spis treści .....                                                                                                                                                                               | 10 |
| Skróty i akronimy .....                                                                                                                                                                         | 12 |
| 1 Cel analizy .....                                                                                                                                                                             | 13 |
| 2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny .....                                                                                                                                                     | 14 |
| 3 Metodyka.....                                                                                                                                                                                 | 15 |
| 3.1 Źródła danych.....                                                                                                                                                                          | 15 |
| 3.2 Populacja .....                                                                                                                                                                             | 16 |
| 3.2.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana .....                                                           | 16 |
| 3.2.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku .....                                                                                                                     | 18 |
| 3.2.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....                                                                                            | 19 |
| 3.2.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją ..... | 20 |
| 3.2.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji .....                                                                                                                                | 20 |
| 3.3 Perspektywa.....                                                                                                                                                                            | 21 |
| 3.4 Horyzont czasowy .....                                                                                                                                                                      | 21 |
| 3.5 Scenariusze.....                                                                                                                                                                            | 22 |
| 3.6 Dyskontowanie .....                                                                                                                                                                         | 22 |
| 3.7 Parametry .....                                                                                                                                                                             | 22 |
| 3.8 Koszty nabycia substancji czynnych .....                                                                                                                                                    | 23 |
| 3.8.1 Zilukoplan.....                                                                                                                                                                           | 23 |
| 3.8.2 Efgartigimod.....                                                                                                                                                                         | 23 |
| 3.8.3 Rawulizumab .....                                                                                                                                                                         | 24 |
| 3.9 Dawkowanie leków .....                                                                                                                                                                      | 25 |
| 3.10 Koszty podania .....                                                                                                                                                                       | 27 |
| 3.11 Koszty diagnostyki i monitorowania .....                                                                                                                                                   | 28 |
| 3.12 Walidacja modelu .....                                                                                                                                                                     | 28 |
| 3.13 Analiza wrażliwości .....                                                                                                                                                                  | 29 |
| 3.14 Podsumowanie założeń i parametrów .....                                                                                                                                                    | 31 |

---

|          |                                                                                                       |           |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>4</b> | <b>Wyniki analizy.....</b>                                                                            | <b>34</b> |
| 4.1      | Oszacowania aktualnych wydatków (pierwszy rok analizy) .....                                          | 34        |
| 4.2      | Wyniki analizy z RSS.....                                                                             | 35        |
| 4.2.1    | Wariant podstawowy .....                                                                              | 35        |
| 4.2.2    | Wariant minimalny.....                                                                                | 37        |
| 4.2.3    | Wariant maksymalny .....                                                                              | 39        |
| 4.2.4    | Analiza wrażliwości.....                                                                              | 41        |
| 4.3      | Wyniki analizy bez RSS.....                                                                           | 42        |
| 4.3.1    | Wariant podstawowy .....                                                                              | 42        |
| 4.3.2    | Wariant minimalny.....                                                                                | 44        |
| 4.3.3    | Wariant maksymalny .....                                                                              | 46        |
| 4.3.4    | Analiza wrażliwości.....                                                                              | 48        |
| <b>5</b> | <b>Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....</b> | <b>49</b> |
| <b>6</b> | <b>Ograniczenia i dyskusja .....</b>                                                                  | <b>50</b> |
| <b>7</b> | <b>Podsumowanie i wnioski .....</b>                                                                   | <b>53</b> |
| <b>8</b> | <b>Aneks .....</b>                                                                                    | <b>57</b> |
| 8.1      | Aspekty etyczne .....                                                                                 | 57        |
| 8.2      | Ankieta dla rozanoliksyzumabu .....                                                                   | 59        |
| 8.2.1    | Charakterystyka populacji.....                                                                        | 59        |
| 8.2.2    | Liczebność populacji .....                                                                            | 60        |
| 8.3      | Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ (Rozporządzenie MZ) .....                                       | 63        |
|          | <b>Spis tabel .....</b>                                                                               | <b>66</b> |
|          | <b>Spis rycin .....</b>                                                                               | <b>68</b> |
|          | <b>Bibliografia .....</b>                                                                             | <b>69</b> |

## Skróty i akronimy

|        |                                                                                               |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| AChR   | receptor acetylocholiny (ang. <i>acetylcholine receptor</i> )                                 |
| AOTMiT | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji                                            |
| BC     | analiza podstawowa (ang. <i>base case</i> )                                                   |
| ChPL   | Charakterystyka Produktu Leczniczego                                                          |
| EFG    | efgartigimod                                                                                  |
| HTA    | ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i> )                      |
| IVIG   | immunoglobulina ludzka podawana dożylnie (ang. <i>intravenous immunoglobulin</i> )            |
| MG-ADL | <i>MG-Activities of Daily Living scale</i>                                                    |
| MuSK   | mięśniowo-specyficzny receptor kinazy tyrozyny (ang. <i>muscle-specific tyrosine kinase</i> ) |
| MZ     | Minister Zdrowia                                                                              |
| NFZ    | Narodowy Fundusz Zdrowia                                                                      |
| QALY   | lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>quality adjusted life years</i> )                    |
| PLA    | placebo                                                                                       |
| RAW    | rawulizumab                                                                                   |
| RR     | ryzyko względne (ang. <i>relative risk</i> )                                                  |
| RSS    | instrument dzielenia ryzyka (ang. <i>Risk Sharing Scheme</i> )                                |
| SA     | analiza wrażliwości (ang. <i>sensitivity analysis</i> )                                       |

# 1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych zilukoplanu (Zilbrysq®) w leczeniu dorosłych chorych z uogólnioną miastonią z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (ang. *acetylcholine receptor*; AChR), spełniających kryteria włączenia do programu lekowego.

Biorąc pod uwagę dostępność alternatywnych, wskazywanych w najnowszych wytycznych klinicznych (GNS 2024, Gilhus 2024, De Bleecker 2024), opcji terapeutycznych leczenia miastonii uogólnionej, a także ich wskazania refundacyjne w Polsce, **jako komparatory dla zilukoplanu przyjęto efgartigimod i rawulizumab.**

Wybór komparatorów jest zgodny z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (Wytyczne AOTMiT) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (MZ) w sprawie minimalnych wymagań (Rozporządzenie MZ). Zgodnie z aktualnymi wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMiT, komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być tzw. istniejąca praktyka.

Szczegółowy wybór komparatorów, zgodnie z istniejącą praktyką kliniczną w Polsce, przedstawiono w Analizie problemu decyzyjnego (APD Zilbrysq).

W poniższej tabeli przedstawiono kontekst analizy wg schematu PICO (populacja, interwencja, komparator, wyniki, ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

Tab. 1. Kontekst analizy wg schematu PICO.

| Kryterium             | Charakterystyka                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Populacja (P)         | Dorośli chorzy z uogólnioną miastonią z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (ang. <i>acetylcholine receptor</i> ; AChR), spełniający kryteria włączenia do programu lekowego. |
| Interwencja (I)       | Zilukoplan (Zilbrysq®) w dawce zgodnej z Charakterystyką Produktu Lekowego (ChPL Zilbrysq) (ok. 0,3 mg/kg) w terapii dodanej do leczenia standardowego (ang. <i>standard of care</i> , SoC)                                      |
| Komparator (C)        | <ul style="list-style-type: none"><li>• efgartigimod, rawulizumab (w terapii dodanej do leczenia standardowego)</li></ul>                                                                                                        |
| Perspektywa           | <ul style="list-style-type: none"><li>• płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ)</li><li>• perspektywa wspólna NFZ i pacjenta</li></ul>                                                                       |
| Horyzont czasowy      | 2 lata                                                                                                                                                                                                                           |
| Scenariusz istniejący | Brak finansowania zilukoplanu ze środków publicznych, tj.: stosowanie efgartigimodu i rawulizumabu w analizowanej populacji                                                                                                      |
| Scenariusz nowy       | Wprowadzenie finansowania zilukoplanu (Zilbrysq®) w terapii dodanej do leczenia standardowego w analizowanej populacji chorych                                                                                                   |
| Wyniki (O)            | <ul style="list-style-type: none"><li>• dodatkowe bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją zilukoplanu</li><li>• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych</li><li>• aspekty etyczne i społeczne</li></ul> |

## 2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Obecnie w Polsce zilukoplan (Zilbrysq®) nie jest finansowany ze środków publicznych.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują wprowadzenie finansowania zilukoplanu w ramach istniejącego programu lekowego B.157 Leczenie chorych z uogólnioną postacią łuszczyki (G.70.0).

Zgodnie z ustawą o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego do kategorii odpłatności „bezpłatnie”.

W związku z powyższym, zilukoplan kwalifikuje się do poziomu refundacji 100% (kategoria odpłatności dla pacjenta: bezpłatne).

Wnioskowana cena producenta (cena zbytu netto) dla produktu leczniczego Zilbrysq® wynosi

[REDACTED]

Tab. 2. Uwzględniona w analizie cena zilukoplanu.

| Zawartość opakowania | Cena zbytu netto, PLN | Cena hurtowa, PLN* | Cena hurtowa brutto, PLN** | Wysokość limitu finansowania, PLN | Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN | Koszt NFZ, PLN |
|----------------------|-----------------------|--------------------|----------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------|----------------|
| [REDACTED]           | [REDACTED]            | [REDACTED]         | [REDACTED]                 | [REDACTED]                        | [REDACTED]                              | [REDACTED]     |
| [REDACTED]           | [REDACTED]            | [REDACTED]         | [REDACTED]                 | [REDACTED]                        | [REDACTED]                              | [REDACTED]     |
| [REDACTED]           | [REDACTED]            | [REDACTED]         | [REDACTED]                 | [REDACTED]                        | [REDACTED]                              | [REDACTED]     |

[REDACTED]

[REDACTED]

## 3 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono zestawienie tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań dotyczących:

- rocznej liczebności populacji;
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (zwana dalej ustawą refundacyjną), lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy refundacyjnej;
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej. W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny.

### 3.1 Źródła danych

#### Populacja docelowa dla zilukoplanu

Liczebność populacji chorych, którzy będą leczeni zilukoplanem w analizowanym wskazaniu w kolejnych latach oszacowano na podstawie

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

### Dane kosztowe

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono na podstawie wyników analizy minimalizacji kosztów (CMA Zilbrysq). Do oszacowania bezpośrednich kosztów medycznych wykorzystano m.in. Zarządzenia Prezesa NFZ, aktualne Obwieszczenie MZ oraz dane Wnioskodawcy.

## 3.2 Populacja

Zgodnie z § 6 ust. 1 pkt 1 i 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 24 października 2023 roku (Rozporządzenie MZ) w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (patrz rozdz. 3.2.1);
- docelowej, wskazanej we wniosku (patrz rozdz. 3.2.2);
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (patrz rozdz. 3.2.3);
- w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji (patrz rozdz. 3.2.4).

### 3.2.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego zilukoplan (Zilbrysq®) jest wskazany do stosowania w terapii dodanej oprócz standardowej terapii w leczeniu uogólnionej miastonii (ang. gMG - *generalised myasthenia gravis*) u dorosłych pacjentów z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholiny (ang. AChR - *acetylcholine receptor*; AChR) (ChPL Zilbrysq).

Liczbę chorych z miastenią w Polsce oszacowano na podstawie

Liczbę chorych, u których wnioskowana technologia może być zastosowana oszacowano na podstawie

|                                                                    | Chorzy AChR+ |
|--------------------------------------------------------------------|--------------|
| Liczba chorych z miastenią w Polsce                                | [REDACTED]   |
| Odsetek chorych dorosłych                                          | [REDACTED]   |
| Liczba dorosłych chorych z miastenią                               | [REDACTED]   |
| Uogólniona miastenia                                               | [REDACTED]   |
| Liczba dorosłych chorych z miastenią uogólnioną                    | [REDACTED]   |
| Obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholin (AChR)    | [REDACTED]   |
| Liczba dorosłych chorych z miastenią uogólnioną, z AChR+           | [REDACTED]   |
| <b>Historia wcześniejszego leczenia</b>                            |              |
| [REDACTED]<br>[REDACTED]<br>[REDACTED]<br>[REDACTED]<br>[REDACTED] | [REDACTED]   |
| [REDACTED]                                                         | [REDACTED]   |
| <b>Objawy choroby</b>                                              |              |
| [REDACTED]                                                         | [REDACTED]   |
| [REDACTED]                                                         | [REDACTED]   |
| [REDACTED]<br>[REDACTED]                                           | [REDACTED]   |
| [REDACTED]<br>[REDACTED]                                           | [REDACTED]   |

[REDACTED]

Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, oszacowano na [REDACTED]

### 3.2.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Przejmowanie rynku przez zilukoplan przyjęto na podstawie [REDACTED]

Tab. 4. Przejmowanie rynku przez poszczególne leki na podstawie [REDACTED]

| Liczba chorych                                 | Scenariusz istniejący | Scenariusz nowy |
|------------------------------------------------|-----------------------|-----------------|
| Dorośli chorzy z miastenią uogólnioną, z AChR+ | [REDACTED]            | [REDACTED]      |
| Efgartigimod                                   | [REDACTED]            | [REDACTED]      |
| Rawulizumab                                    | [REDACTED]            | [REDACTED]      |
| Zilukoplan                                     | [REDACTED]            | [REDACTED]      |

Liczebność populacji docelowej na podstawie powyższego przejmowania rynku oszacowano na [REDACTED]

Tab. 5. Liczby chorych leczonych poszczególnymi lekami na podstawie konsultacji z ekspertem klinicznym doświadczonym w leczeniu miastonii (wrzesień 2025 r.).

| Liczba chorych                                 | Scenariusz istniejący |            | Scenariusz nowy |            |
|------------------------------------------------|-----------------------|------------|-----------------|------------|
|                                                | I rok                 | II rok     | I rok           | II rok     |
| Dorośli chorzy z miastenią uogólnioną, z AChR+ | [REDACTED]            | [REDACTED] | [REDACTED]      | [REDACTED] |
| Efgartigimod                                   | [REDACTED]            | [REDACTED] | [REDACTED]      | [REDACTED] |
| Rawulizumab                                    | [REDACTED]            | [REDACTED] | [REDACTED]      | [REDACTED] |
| Zilukoplan                                     | [REDACTED]            | [REDACTED] | [REDACTED]      | [REDACTED] |

Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku dla zilukoplanu oszacowano na [REDACTED]

Oszacowane liczebności przyjęto w scenariuszu najbardziej prawdopodobnym (analiza podstawowa). W scenariuszu minimalnym i maksymalnym przyjęto [REDACTED]

Tab. 6. Liczby chorych leczonych poszczególnymi lekami przyjęte w scenariuszu minimalnym i maksymalnym.

| Liczba chorych                                 | Scenariusz istniejący |        | Scenariusz nowy |        |
|------------------------------------------------|-----------------------|--------|-----------------|--------|
|                                                | I rok                 | II rok | I rok           | II rok |
| <b>Scenariusz minimalny</b>                    |                       |        |                 |        |
| Dorośli chorzy z miastenią uogólnioną, z AChR+ | ■                     | ■      | ■               | ■      |
| Efgartigimod                                   | ■                     | ■      | ■               | ■      |
| Rawulizumab                                    | ■                     | ■      | ■               | ■      |
| Zilukoplan                                     | ■                     | ■      | ■               | ■      |
| <b>Scenariusz maksymalny</b>                   |                       |        |                 |        |
| Dorośli chorzy z miastenią uogólnioną, z AChR+ | ■                     | ■      | ■               | ■      |
| Efgartigimod                                   | ■                     | ■      | ■               | ■      |
| Rawulizumab                                    | ■                     | ■      | ■               | ■      |
| Zilukoplan                                     | ■                     | ■      | ■               | ■      |

W poniższej tabeli zestawiono liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku dla zilukoplanu dla analizy podstawowej oraz wariantu minimalnego i wariantu maksymalnego.

Tab. 7. Liczby chorych rozpoczynających leczenie zilukoplanem w kolejnych latach od wprowadzenia finansowania - wariant minimalny i maksymalny.

|                    | I rok | II rok |
|--------------------|-------|--------|
| Analiza podstawowa | ■     | ■      |
| Wariant minimalny  | ■     | ■      |
| Wariant maksymalny | ■     | ■      |

### 3.2.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Zgodnie z danymi Wnioskodawcy

### 3.2.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Roczną liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano po uwzględnieniu stopniowego (liniowego) włączania chorych do programu lekowego (chorzy rozpoczną leczenia od 4 miesiąca po objęciu zilukoplanu refundacją).

Tab. 8. Liczebność populacji, w której zilukoplan będzie stosowany - liczba pacjento-lat terapii.

| Liczba chorych                                 | Scenariusz istniejący |        | Scenariusz nowy |        |
|------------------------------------------------|-----------------------|--------|-----------------|--------|
|                                                | I rok                 | II rok | I rok           | II rok |
| <b>Analiza podstawowa</b>                      |                       |        |                 |        |
| Dorośli chorzy z miastenią uogólnioną, z AChR+ | ■                     | ■      | ■               | ■      |
| Efgartigimod                                   | ■                     | ■      | ■               | ■      |
| Rawulizumab                                    | ■                     | ■      | ■               | ■      |
| Zilukoplan                                     | ■                     | ■      | ■               | ■      |
| <b>Scenariusz minimalny</b>                    |                       |        |                 |        |
| Dorośli chorzy z miastenią uogólnioną, z AChR+ | ■                     | ■      | ■               | ■      |
| Efgartigimod                                   | ■                     | ■      | ■               | ■      |
| Rawulizumab                                    | ■                     | ■      | ■               | ■      |
| Zilukoplan                                     | ■                     | ■      | ■               | ■      |
| <b>Scenariusz maksymalny</b>                   |                       |        |                 |        |
| Dorośli chorzy z miastenią uogólnioną, z AChR+ | ■                     | ■      | ■               | ■      |
| Efgartigimod                                   | ■                     | ■      | ■               | ■      |
| Rawulizumab                                    | ■                     | ■      | ■               | ■      |
| Zilukoplan                                     | ■                     | ■      | ■               | ■      |

### 3.2.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji zestawiono w tabeli poniżej.

Tab. 9. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.

| Populacja                                                                            | Liczebność populacji |        | Odnosnik     |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|--------|--------------|
|                                                                                      | I rok                | II rok |              |
| Populacja chorych, u których technologia może być zastosowana                        | ■                    | ■      | Rozdz. 3.2.1 |
| Populacja docelowa                                                                   | ■                    | ■      | Rozdz. 3.2.2 |
| Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana                   | ■                    |        | Rozdz. 3.2.3 |
| Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym - analiza podstawowa* | ■                    | ■      | Rozdz. 3.2.4 |
| Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym - wariant minimalny*  | ■                    | ■      |              |
| Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym - wariant maksymalny* | ■                    | ■      |              |

\* liczba pacjento-lat terapii.

### 3.3 Perspektywa

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz - w przypadku współpłacenia - z perspektywy wspólnej płatników: płatnika publicznego i pacjentów (Wytyczne AOTMiT), natomiast zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, analiza wpływu na budżet jest przeprowadzana z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Rozporządzenie MZ).

Z uwagi na wnioskowaną refundację zilukoplanu w ramach programu lekowego, w analizie podstawowej przyjęto perspektywę NFZ. Perspektywę wspólną (NFZ i chorego) uwzględniono w analizie wrażliwości.

### 3.4 Horyzont czasowy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji. Wydłużenie horyzontu czasowego analizy przy możliwym pojawieniu się alternatywnych sposobów leczenia, powoduje, że oszacowania w wydłużonym horyzoncie czasowym mogą być obciążone błędem.

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet powinien obejmować perspektywę czasową, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją (Rozporządzenie MZ).

Założony horyzont czasowy jest zgodny z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (Wytyczne AOTMiT).

### 3.5 Scenariusze

W przypadku aktualnej praktyki (**scenariusz istniejący**) przyjęto ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **nie wyda decyzji** o objęciu refundacją.

W **scenariuszu istniejącym** założono, że u pacjentów z populacji docelowej (rozdz. 3.2.2) będą stosowane dotychczas refundowane leki (efgartigimod, rawulizumab).

Scenariusz nowy przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **wyda decyzję** o objęciu refundacją.

W **scenariuszu nowym** przyjęto wprowadzenie refundacji preparatu Zilbrysq® (zilukoplan) w leczeniu docelowej populacji dorosłych chorych z uogólnioną miastonią z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (AChR), spełniających kryteria włączenia do programu lekowego. Założono stopniowe (liniowe) włączanie chorych do programu lekowego.

### 3.6 Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie (Wytyczne AOTMiT).

### 3.7 Parametry

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnych, kosztów podania i diagnostyki/monitorowania leczenia, uznając, że pozostałe koszty związane z: leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych.

## 3.8 Koszty nabycia substancji czynnych

### 3.8.1 Zilukoplan

Wnioskowana cena producenta (cena zbytu netto) dla produktu leczniczego Zilbrysq® wynosi

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

Tab. 10. Uwzględniona w analizie cena zilukoplanu.

| Zawartość opakowania | Cena zbytu netto, PLN | Cena hurtowa, PLN* | Cena hurtowa brutto, PLN** | Wysokość limitu finansowania, PLN | Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN | Koszt NFZ, PLN |
|----------------------|-----------------------|--------------------|----------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------|----------------|
|                      |                       |                    |                            |                                   |                                         |                |
|                      |                       |                    |                            |                                   |                                         |                |
|                      |                       |                    |                            |                                   |                                         |                |
|                      |                       |                    |                            |                                   |                                         |                |
|                      |                       |                    |                            |                                   |                                         |                |

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

Tab. 11. Średni koszt zilukoplanu za mg.

| Wariant | Wysokość dopłaty NFZ za mg, PLN | Wysokość dopłaty NFZ i chorego za mg, PLN |
|---------|---------------------------------|-------------------------------------------|
|         |                                 |                                           |
|         |                                 |                                           |

### 3.8.2 Efgartigimod

Koszt efgartigimodu oszacowano na podstawie

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

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

Tab. 12. Cena efgartigimodu

| Zawartość opakowania, mg | Koszt NFZ, PLN |
|--------------------------|----------------|
| 400                      |                |

Tab. 13. Cena efgartigimodu (Obwieszczenie MZ).

| Zawartość opakowania, mg | Cena zbytu netto, PLN | Urzędowa cena zbytu, PLN | Cena hurtowa brutto, PLN | Wysokość limitu finansowania, PLN | Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN | Koszt NFZ, PLN |
|--------------------------|-----------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------|----------------|
| 400                      | 33 500,00             | 36 180,00                | 38 340,00                | 38 340,00                         | 0,00                                    | 38 340,00      |

W poniższej tabeli przedstawiono średni koszt efgartigimodu za mg.

Tab. 14. Średni koszt efgartigimodu za mg.

| Substancja czynna | Wysokość dopłaty NFZ za mg, PLN | Wysokość dopłaty NFZ i chorego za mg, PLN |
|-------------------|---------------------------------|-------------------------------------------|
|                   |                                 |                                           |
|                   |                                 |                                           |
|                   |                                 |                                           |
|                   |                                 |                                           |

### 3.8.3 Rawulizumab

Koszt rawulizumabu oszacowano na podstawie

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

Tab. 15. Cena rawulizumabu

| Zawartość opakowania, mg | Koszt NFZ, PLN |
|--------------------------|----------------|
| 1100                     |                |
| 300                      |                |

Tab. 16. Cena rawulizumabu (Obwieszczenie MZ).

| Zawartość opakowania, mg | Cena zbytu netto, PLN | Urzędowa cena zbytu, PLN | Cena hurtowa brutto, PLN | Wysokość limitu finansowania, PLN | Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN | Koszt NFZ, PLN |
|--------------------------|-----------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------|----------------|
| 1100                     | 71 401,00             | 77 113,08                | 79 273,08                | 79 273,08                         | 0,00                                    | 79 273,08      |
| 300                      | 19 473,00             | 21 030,84                | 22 292,69                | 22 292,69                         | 0,00                                    | 22 292,69      |

W poniższej tabeli przedstawiono średni koszt rawulizumabu za mg.

Tab. 17. Średni koszt rawulizumabu za mg.

| Substancja czynna | Wysokość dopłaty NFZ za mg, PLN | Wysokość dopłaty NFZ i chorego za mg, PLN |
|-------------------|---------------------------------|-------------------------------------------|
|                   |                                 |                                           |
|                   |                                 |                                           |
|                   |                                 |                                           |
|                   |                                 |                                           |
|                   |                                 |                                           |
|                   |                                 |                                           |

Do obliczeń na podstawie Obwieszczenia przyjęto niższy koszt rawulizumabu - 72,07 PLN za mg.

### 3.9 Dawkowanie leków

Dawkowanie leków przyjęto zgodnie z Charakterystykami Produktów Leczniczych (ChPL Zilbrysq, ChPL Ultomiris, ChPL Vyvgart) (patrz poniższa tabela).

Tab. 18. Dawkowanie leków.

| Substancja czynna | Dawkowanie                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Źródło        |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| Zilukoplan        | Całkowita dawka dobową wynosi:<br><56 kg = 16,6 mg<br>≥56 kg <77 kg = 23,0 mg<br>≥77 kg = 32,4 mg<br>Zalecaną dawkę należy podawać w postaci wstrzyknięcia podskórnego raz na dobę, codziennie mniej więcej o tej samej porze.                                                              | ChPL Zilbrysq |
| Efgartigimod      | Zalecana dawka to 10 mg/kg w postaci 1-godzinnej wlewu dożylnego podawanego w cyklach raz w tygodniu przez 4 tygodnie. Kolejne cykle leczenia należy podawać zgodnie z oceną kliniczną.<br>U pacjentów o masie ciała 120 kg lub większej zalecana dawka wynosi 1 200 mg (3 fiołki) na wlew. | ChPL Vyvgart  |

| Substancja czynna | Dawkowanie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Źródło         |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Rawulizumab       | <p>Zalecany schemat dawkowania obejmuje podanie dawki nasycającej drogą infuzji dożylną, a następnie podawanie tą samą drogą dawek podtrzymujących. Podawane dawki należy określić w oparciu o masę ciała pacjenta:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• od <math>\geq 40</math> do <math>&lt; 60</math>: dawka nasycająca 2400 mg, dawka podtrzymująca 3000 mg;</li> <li>• od <math>\geq 60</math> do <math>&lt; 100</math> dawka nasycająca 2700 mg, dawka podtrzymująca 3300 mg;</li> <li>• <math>\geq 100</math> dawka nasycająca 3000 mg, dawka podtrzymująca 3600 mg.</li> </ul> <p>U dorosłych pacjentów (w wieku <math>\geq 18</math> lat) dawki podtrzymujące należy podawać co 8 tygodni, rozpoczynając po 2 tygodniach od podania dawki nasycającej.</p> <p>Dozwolone są sporadyczne odstępstwa od schematu dawkowania o <math>\pm 7</math> dni względem zaplanowanego dnia infuzji (z wyjątkiem pierwszej dawki podtrzymującej rawulizumabu), lecz kolejna dawka powinna zostać podana zgodnie z pierwotnym schematem.</p> <p>Częstotliwość cykli leczenia może się różnić w zależności od pacjenta. W programie badań klinicznych najwcześniejszy czas rozpoczęcia kolejnego cyklu leczenia wynosił 7 tygodni od pierwszego wlewu w poprzednim cyklu.</p> | ChPL Ultomiris |

W przypadku zilukoplanu przyjęto konserwatywne założenie o [REDACTED]

W przypadku rawulizumabu przyjęto podanie zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego.

Rozkład masy ciała chorych przyjęto zgodnie z [REDACTED]

Tab. 19. Masa i powierzchnia ciała chorych z miastenią.

| Grupa masy ciała | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------------|------------|------------|------------|
| <56 kg           | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| $\geq 56$ <77 kg | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

| Grupa masy ciała |  |  |  |
|------------------|--|--|--|
| >=77 kg          |  |  |  |
| <=40 kg          |  |  |  |
| >40 <=80 kg      |  |  |  |
| >80 kg           |  |  |  |
| >=40 <60 kg      |  |  |  |
| >=60 <100 kg     |  |  |  |
| >=100 kg         |  |  |  |

Przyjętą liczbę mg w roku poszczególnych substancji czynnych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 20. Liczba mg w roku dla poszczególnych substancji czynnych.

| Substancja czynna    | Liczba mg w roku |
|----------------------|------------------|
| Zilukoplan           |                  |
| <56 kg               |                  |
| >=56 <77 kg          |                  |
| >=77 kg              |                  |
| Efgartigimod         |                  |
| <=40 kg              |                  |
| >40 <=80 kg          |                  |
| >80 kg               |                  |
| Rawulizumab - I rok  |                  |
| >=40 <60 kg          |                  |
| >=60 <100 kg         |                  |
| >=100 kg             |                  |
| Rawulizumab - II rok |                  |
| >=40 <60 kg          |                  |
| >=60 <100 kg         |                  |
| >=100 kg             |                  |

### 3.10 Koszty podania

Koszty podania poszczególnych leków przyjęto zgodnie z Zarządzeniem 9/2025/DGL (Zarządzenie 9/2025/DGL) po uwzględnieniu średniej wyceny punktu na poziomie 1,77 PLN/pkt (NFZ Informator o umowach).

Liczbę wizyt w roku dla efgartigimodu przyjęto po uwzględnieniu średniej liczby cykli w roku, natomiast dla rawulizumabu - po uwzględnieniu częstości dawkowania (patrz rozdz. 3.9). W przypadku zilukoplanu założono

Tab. 21. Koszty podania poszczególnych substancji czynnych.

| Substancja czynna    | Wartość punktowa | Koszt podania, PLN | Liczba wizyt w roku | Komentarz                                     |
|----------------------|------------------|--------------------|---------------------|-----------------------------------------------|
|                      |                  |                    |                     |                                               |
|                      |                  |                    |                     |                                               |
| Efgartigimod         | 486,72           | 861,49             |                     | Hospitalizacja związana z wykonaniem programu |
| Rawulizumab - I rok  | 486,72           | 861,49             |                     | Hospitalizacja związana z wykonaniem programu |
| Rawulizumab - II rok | 486,72           | 861,49             |                     |                                               |

### 3.11 Koszty diagnostyki i monitorowania

Koszt diagnostyki i monitorowania przyjęto zgodnie z Zarządzeniem 9/2025/DGL (Zarządzenie 9/2025/DGL) po uwzględnieniu średniej wyceny punktu na poziomie 1,77 PLN/pkt (NFZ Informator o umowach).

Koszt diagnostyki i monitorowania dla zilukoplanu przyjęto

Tab. 22. Koszty diagnostyki i monitorowania dla poszczególnych substancji czynnych.

| Substancja czynna | Rok    | Wartość punktowa | Koszt, PLN |
|-------------------|--------|------------------|------------|
| Zilukoplan        | I rok  |                  |            |
|                   | II rok |                  |            |
| Efgartigimod      | I rok  | 975,00           | 1 725,75   |
|                   | II rok | 900,00           | 1 593,00   |
| Rawulizumab       | I rok  | 600,00           | 1 062,00   |
|                   | II rok | 450,00           | 796,50     |

### 3.12 Walidacja modelu

Przed przeprowadzeniem ostatecznej analizy, wykonano walidację modelu w celu weryfikacji technicznej poprawności. Model został przetestowany z użyciem różnych ustawień parametrów wejściowych, żeby sprawdzić, czy kierunki zmian wyników są uzasadnione. Walidacja obejmowała sprawdzenie wyników dla ekstremalnych (w tym zerowych) wartości parametrów wejściowych. Wyniki weryfikowano pod względem logicznej spójności.

### 3.13 Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono w celu określenia wrażliwości uzyskanych wyników w odniesieniu do niepewności głównych danych wejściowych. W analizie wrażliwości uwzględniono alternatywne wartości/założenia dla:

- perspektywy;
- masy i powierzchni ciała chorych;
- średniej rocznej liczby cykli stosowania efgartigimodu;
- ceny efgartigimodu i rawulizumabu.

W przeprowadzonych analizach wrażliwości, poza parametrem zmienionym zgodnie z opisem zamieszczonym w poniższej tabeli, pozostałe parametry były takie jak w przypadku analizy podstawowej.

Tab. 23. Opis scenariuszy wrażliwości rozpatrywanych w ramach analizy (wartości zmienionych parametrów i źródła).

| Wariant | Parametr                                             | Analiza podstawowa          | Uzasadnienie/źródło danych | Analiza wrażliwości         | Uzasadnienie/źródło danych | Rozdział |
|---------|------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------|
| 1       | Perspektywa                                          | NFZ                         | Wytyczne AOTMiT            | Wspólna (NFZ i chorego)     | Wytyczne AOTMiT            | 3.3      |
| 2A      | Masa i powierzchnia ciała chorych                    | Zgodnie z Tab. 19           | Zgodnie z ██████████       | Zgodnie z Tab. 19           | ██████████                 | 3.9      |
| 2B      |                                                      |                             |                            | Zgodnie z Tab. 19           | ██████████                 |          |
| 3       | Średnia roczna liczba cykli stosowania efgartigimodu | ████                        | ██████████                 | ████                        | ██████████                 | 3.9      |
| 4       | Cena efgartigimodu i rawulizumabu                    | Zgodnie z Tab. 12 i Tab. 17 | ██████████                 | Zgodnie z Tab. 13 i Tab. 17 | ██████████                 | 3.8      |

## 3.14 Podsumowanie założeń i parametrów

Założenia, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji:

- Populacja docelowa, wskazana we wniosku, dla zilukoplanu obejmuje dorosłych chorych z uogólnioną miastonią z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (AChR), spełniających kryteria włączenia do programu lekowego.
- Biorąc pod uwagę dostępność alternatywnych, wskazywanych w najnowszych wytycznych klinicznych (GNS 2024, Gilhus 2024, De Bleecker 2024), opcji terapeutycznych leczenia miastonii uogólnionej, a także ich wskazania refundacyjne w Polsce, jako komparatory dla zilukoplanu przyjęto efgartigimod i rawulizumab.

■ Liczebność populacji chorych, którzy będą leczeni zilukoplanem w analizowanym wskazaniu w kolejnych latach oszacowano na podstawie ■■■■■■

- W scenariuszu istniejącym założono, że u pacjentów z populacji docelowej będą stosowane dotychczas refundowane leki (efgartigimod, rawulizumab).
- W scenariuszu nowym przyjęto wprowadzenie refundacji preparatu Zilbrysq® (zilukoplan) w leczeniu docelowej populacji dorosłych chorych z uogólnioną miastonią z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (AChR), spełniających kryteria włączenia do programu lekowego. Założono stopniowe (liniowe) włączanie chorych do programu lekowego.
- Analizę wpływu na budżet przeprowadzono na podstawie wyników analizy minimalizacji kosztów (CMA Zilbrysq). Do oszacowania bezpośrednich kosztów medycznych wykorzystano m.in. Zarządzenia Prezesa NFZ, aktualne Obwieszczenie MZ oraz dane Wnioskodawcy.
- Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnych, kosztów podania i diagnostyki/monitorowania leczenia, uznając, że pozostałe koszty związane z: leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych.

■ Wnioskowana cena producenta (cena zbytu netto) dla produktu leczniczego Zilbrysq® wynosi ■■■■■■

Koszty efgartigimodu i rawulizumabu oszacowano na podstawie

- Dawkowanie leków przyjęto zgodnie z Charakterystykami Produktów Leczniczych (ChPL Zilbrysq, ChPL Ultomiris, ChPL Vyvgart).

Liczbę cykli w roku dla efgartigimodu przyjęto zgodnie z

Rozkład masy ciała chorych przyjęto zgodnie z

Koszty podania leków oraz koszty diagnostyki i monitorowania przyjęto zgodnie z Zarządzeniem 9/2025/DGL. Liczbę wizyt w roku dla efgartigimodu przyjęto po uwzględnieniu średniej liczby cykli w roku, natomiast dla rawulizumabu - po uwzględnieniu częstości dawkowania. W przypadku zilukoplanu założono

- Z uwagi na wnioskowaną refundację zilukoplanu w ramach programu lekowego, w analizie podstawowej przyjęto perspektywę NFZ. Perspektywę wspólną (NFZ i chorego) uwzględniono w analizie wrażliwości.
- Przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji.
- W celu zbadania wpływu poszczególnych parametrów na końcowe wyniki analizy przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości.

Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 24. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.

| Parametr                                                            | Wartość                    | Źródło danych     |
|---------------------------------------------------------------------|----------------------------|-------------------|
| Populacja                                                           |                            |                   |
| Liczebność populacji docelowej                                      | Patrz rozdz. 3.2.1 i 3.2.2 |                   |
| Liczebność populacji chorych, u których zilukoplan będzie stosowany | Patrz rozdz. 3.2.4         |                   |
| Koszty leków za mg                                                  |                            |                   |
| Zilukoplan,                                                         | Patrz Tab. 11              | Dane Wnioskodawcy |
| Efgartigimod,                                                       | Patrz Tab. 12 i Tab. 13    |                   |
| Rawulizumab,                                                        | Patrz Tab. 17              |                   |
| Dawkowanie leków                                                    |                            |                   |
| Zilukoplan                                                          | Patrz rozdz. 3.9           | ChPL Zilbrysq     |
| Efgartigimod                                                        | Patrz rozdz. 3.9           | ChPL Vyvgart      |
| Rawulizumab                                                         | Patrz rozdz. 3.9           | ChPL Ultomiris    |
| Średnia roczna liczba cykli stosowania                              |                            |                   |

Zilukoplan (Zilbrysc®) w leczeniu uogólnionej miastonii  
Analiza wpływu na budżet

| Parametr                           | Wartość           | Źródło danych          |
|------------------------------------|-------------------|------------------------|
| Efgartigimod                       |                   |                        |
| Masa i powierzchnia ciała chorych  |                   |                        |
| <56 kg                             |                   |                        |
| >=56 <77 kg                        |                   |                        |
| >=77 kg                            |                   |                        |
| <=40 kg                            |                   |                        |
| >40 <=80 kg                        |                   |                        |
| >80 kg                             |                   |                        |
| >=40 <60 kg                        |                   |                        |
| >=60 <100 kg                       |                   |                        |
| >=100 kg                           |                   |                        |
| Średnia masa ciała, kg             |                   |                        |
| Średnia powierzchnia ciała, m2     |                   |                        |
| Koszty podania leków               |                   |                        |
| Koszty podania leków               | Zgodnie z Tab. 21 | Zarządzenie 9/2025/DGL |
| Koszty diagnostyki i monitorowania |                   |                        |
| Koszty diagnostyki i monitorowania | Zgodnie z Tab. 22 | Zarządzenie 9/2025/DGL |

## 4 Wyniki analizy

W rozdz. 4.1 przedstawiono aktualne roczne wydatki NFZ ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

W kolejnych rozdziałach przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem refundacji zilukoplanu (Zilbrysq®) w leczeniu dorosłych chorych z uogólnioną miastonią z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (AChR).

### 4.1 Oszacowania aktualnych wydatków (pierwszy rok analizy)

Zgodnie z § 6. ust. 1 pkt 3 Rozporządzenia MZ analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje.

Zgodnie z obowiązującym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia zilukoplan (produkt Zilbrysq®) nie jest aktualnie refundowany w leczeniu miastonii, w związku z czym wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych ponoszone na leczenie pacjentów w analizowanym stanie klinicznym, stanowiące refundację ceny analizowanej technologii wynoszą 0 PLN.

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane ze stosowaniem scenariusza istniejącego w populacji chorych z miastonią zgodnie z proponowanym wskazaniem refundacyjnym, dla założeń przyjętych w analizie podstawowej.

Liczbę chorych przyjęto jako liczebność populacji docelowej w I roku, zgodnie z oszacowaniami przedstawionymi w rozdz. 3.2.1 i 3.2.2.

Aktualne obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z leczeniem chorych w ramach analizowanej populacji chorych oszacowano na [REDACTED]

Tab. 25. Oszacowania aktualnych wydatków.

| [REDACTED] | [REDACTED] |            |
|------------|------------|------------|
|            | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] |            |            |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] |            | [REDACTED] |
| [REDACTED] |            | [REDACTED] |
| [REDACTED] |            | [REDACTED] |
| [REDACTED] |            |            |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] |            | [REDACTED] |

|            |            |            |
|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] |            |
|            | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

\* liczebność populacji docelowej; \*\*szacowane przy założeniu wszystkich parametrów scenariusza podstawowego.

## 4.2 Wyniki analizy z RSS

### 4.2.1 Wariant podstawowy

Liczbę chorych, u których zilukoplan będzie stosowany w wariantcie najbardziej prawdopodobnym (pacjento-lata terapii) oszacowano na [REDACTED].

|            |
|------------|
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono w poniższej tabeli.

| Category  | Sub-category 1 |           | Sub-category 2 |           | Sub-category 3 |           |
|-----------|----------------|-----------|----------------|-----------|----------------|-----------|
|           | Item 1         | Item 2    | Item 1         | Item 2    | Item 1         | Item 2    |
| Section 1 |                |           |                |           |                |           |
| Item 1    | Value 1.1      | Value 1.2 | Value 1.3      | Value 1.4 | Value 1.5      | Value 1.6 |
| Item 2    | Value 2.1      | Value 2.2 | Value 2.3      | Value 2.4 | Value 2.5      | Value 2.6 |
| Item 3    | Value 3.1      | Value 3.2 | Value 3.3      | Value 3.4 | Value 3.5      | Value 3.6 |
| Item 4    | Value 4.1      | Value 4.2 | Value 4.3      | Value 4.4 | Value 4.5      | Value 4.6 |
| Section 2 |                |           |                |           |                |           |
| Item 1    | Value 1.1      | Value 1.2 | Value 1.3      | Value 1.4 | Value 1.5      | Value 1.6 |
| Item 2    | Value 2.1      | Value 2.2 | Value 2.3      | Value 2.4 | Value 2.5      | Value 2.6 |
| Item 3    | Value 3.1      | Value 3.2 | Value 3.3      | Value 3.4 | Value 3.5      | Value 3.6 |
| Item 4    | Value 4.1      | Value 4.2 | Value 4.3      | Value 4.4 | Value 4.5      | Value 4.6 |
| Section 3 |                |           |                |           |                |           |
| Item 1    | Value 1.1      | Value 1.2 | Value 1.3      | Value 1.4 | Value 1.5      | Value 1.6 |
| Item 2    | Value 2.1      | Value 2.2 | Value 2.3      | Value 2.4 | Value 2.5      | Value 2.6 |
| Item 3    | Value 3.1      | Value 3.2 | Value 3.3      | Value 3.4 | Value 3.5      | Value 3.6 |
| Item 4    | Value 4.1      | Value 4.2 | Value 4.3      | Value 4.4 | Value 4.5      | Value 4.6 |
| Item 5    | Value 5.1      | Value 5.2 | Value 5.3      | Value 5.4 | Value 5.5      | Value 5.6 |



#### 4.2.2 Wariant minimalny

Liczbę chorych, u których zilukoplan będzie stosowany w wariantcie minimalnym (pacjento-lata terapii) oszacowano na [REDACTED].

|            |
|------------|
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono w poniższej tabeli.

| Category  | Sub-category 1 |             | Sub-category 2 |             | Sub-category 3 |             |
|-----------|----------------|-------------|----------------|-------------|----------------|-------------|
|           | Item 1         | Item 2      | Item 3         | Item 4      | Item 5         | Item 6      |
| Section 1 |                |             |                |             |                |             |
| Item 1.1  | Value 1.1.1    | Value 1.1.2 | Value 1.1.3    | Value 1.1.4 | Value 1.1.5    | Value 1.1.6 |
| Item 1.2  | Value 1.2.1    | Value 1.2.2 | Value 1.2.3    | Value 1.2.4 | Value 1.2.5    | Value 1.2.6 |
| Item 1.3  | Value 1.3.1    | Value 1.3.2 | Value 1.3.3    | Value 1.3.4 | Value 1.3.5    | Value 1.3.6 |
| Item 1.4  | Value 1.4.1    | Value 1.4.2 | Value 1.4.3    | Value 1.4.4 | Value 1.4.5    | Value 1.4.6 |
| Section 2 |                |             |                |             |                |             |
| Item 2.1  | Value 2.1.1    | Value 2.1.2 | Value 2.1.3    | Value 2.1.4 | Value 2.1.5    | Value 2.1.6 |
| Item 2.2  | Value 2.2.1    | Value 2.2.2 | Value 2.2.3    | Value 2.2.4 | Value 2.2.5    | Value 2.2.6 |
| Item 2.3  | Value 2.3.1    | Value 2.3.2 | Value 2.3.3    | Value 2.3.4 | Value 2.3.5    | Value 2.3.6 |
| Item 2.4  | Value 2.4.1    | Value 2.4.2 | Value 2.4.3    | Value 2.4.4 | Value 2.4.5    | Value 2.4.6 |
| Section 3 |                |             |                |             |                |             |
| Item 3.1  | Value 3.1.1    | Value 3.1.2 | Value 3.1.3    | Value 3.1.4 | Value 3.1.5    | Value 3.1.6 |
| Item 3.2  | Value 3.2.1    | Value 3.2.2 | Value 3.2.3    | Value 3.2.4 | Value 3.2.5    | Value 3.2.6 |
| Item 3.3  | Value 3.3.1    | Value 3.3.2 | Value 3.3.3    | Value 3.3.4 | Value 3.3.5    | Value 3.3.6 |
| Item 3.4  | Value 3.4.1    | Value 3.4.2 | Value 3.4.3    | Value 3.4.4 | Value 3.4.5    | Value 3.4.6 |
| Item 3.5  | Value 3.5.1    | Value 3.5.2 | Value 3.5.3    | Value 3.5.4 | Value 3.5.5    | Value 3.5.6 |
| Item 3.6  | Value 3.6.1    | Value 3.6.2 | Value 3.6.3    | Value 3.6.4 | Value 3.6.5    | Value 3.6.6 |



### 4.2.3 Wariant maksymalny

Liczbę chorych, u których zilukoplan będzie stosowany w wariantcie maksymalnym (pacjento-lata terapii) oszacowano na [redacted]

The content of the table is completely redacted with black bars. The table structure is not discernible from the image.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 28. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant maksymalny.

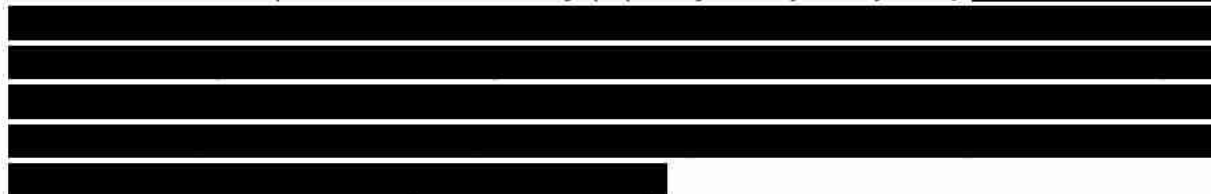
|                              | I rok analizy |           | II rok analizy |           | Razem   |           |
|------------------------------|---------------|-----------|----------------|-----------|---------|-----------|
|                              | Wydatki       | Przychody | Wydatki        | Przychody | Wydatki | Przychody |
| <b>Wydatki</b>               |               |           |                |           |         |           |
| Wydatki bieżące              |               |           |                |           |         |           |
| Wydatki inwestycyjne         |               |           |                |           |         |           |
| Wydatki na zakup leków       |               |           |                |           |         |           |
| Wydatki na usługi            |               |           |                |           |         |           |
| Wydatki na sprzęt            |               |           |                |           |         |           |
| Wydatki na badania           |               |           |                |           |         |           |
| Wydatki na szkolenia         |               |           |                |           |         |           |
| Wydatki na podróże           |               |           |                |           |         |           |
| Wydatki na opłaty            |               |           |                |           |         |           |
| Wydatki na inne              |               |           |                |           |         |           |
| <b>Przychody</b>             |               |           |                |           |         |           |
| Przychody z tytułu sprzedaży |               |           |                |           |         |           |
| Przychody z tytułu świadczeń |               |           |                |           |         |           |
| Przychody z tytułu innych    |               |           |                |           |         |           |
| <b>Wynik</b>                 |               |           |                |           |         |           |
| Wynik finansowy              |               |           |                |           |         |           |
| Wynik operacyjny             |               |           |                |           |         |           |
| Wynik przed opodatkowaniem   |               |           |                |           |         |           |
| Wynik po opodatkowaniu       |               |           |                |           |         |           |
| <b>Wartość</b>               |               |           |                |           |         |           |
| Wartość całkowita            |               |           |                |           |         |           |
| Wartość netto                |               |           |                |           |         |           |
| Wartość brutto               |               |           |                |           |         |           |



#### 4.2.4 Analiza wrażliwości

Wyniki scenariuszy analizy wrażliwości zebrano poniżej.

W analizie wrażliwości dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania zilukoplanu w analizowanej populacji chorych wyniosą



Tab. 29. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości.

| Wariant | I rok, PLN | Zmiana vs BC | II rok, PLN | Zmiana vs BC |
|---------|------------|--------------|-------------|--------------|
|         |            |              |             |              |
|         |            |              |             |              |
|         |            |              |             |              |
|         |            |              |             |              |
|         |            |              |             |              |
|         |            |              |             |              |

## 4.3 Wyniki analizy bez RSS

### 4.3.1 Wariant podstawowy

Liczbę chorych, u których zilukoplan będzie stosowany w wariantcie najbardziej prawdopodobnym (pacjento-lata terapii) oszacowano na [REDACTED].

|            |
|------------|
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania zilukoplanu w analizowanym wskazaniu wyniosą 5,04 mln PLN w I roku i 12,04 mln PLN w II roku.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono w poniższej tabeli.

43



#### 4.3.2 Wariant minimalny

Liczbę chorych, u których zilukoplan będzie stosowany w wariantcie minimalnym (pacjento-lata terapii) oszacowano na [REDACTED].

|            |
|------------|
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |
| [REDACTED] |

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania zilukoplanu w analizowanym wskazaniu wyniosą 4,56 mln PLN w I roku i 10,86 mln PLN w II roku.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono w poniższej tabeli.

45



### 4.3.3 Wariant maksymalny

Liczbę chorych, u których zilukoplan będzie stosowany w wariantcie maksymalny (pacjento-lata terapii) oszacowano na [redacted]

|            |
|------------|
| [redacted] |
| [redacted] |
| [redacted] |
| [redacted] |
| [redacted] |

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania zilukoplanu w analizowanym wskazaniu wyniosą 5,52 mln PLN w I roku i 13,22 mln PLN w II roku.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono w poniższej tabeli.

47



#### 4.3.4 Analiza wrażliwości

Wyniki scenariuszy analizy wrażliwości zebrano poniżej.

W analizie wrażliwości dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania zilukoplanu w analizowanej populacji chorych wyniosą od -5,05 mln PLN (oszczędności; SA5 - koszty komparatorów na podstawie [redacted]) do 7,13 mln PLN (SA2B - masa i powierzchnia ciała zgodnie z [redacted]) w I roku oraz od -12,70 mln PLN (oszczędności; SA5 - koszty komparatorów na podstawie [redacted]) do 16,84 mln PLN (SA2B - masa i powierzchnia ciała zgodnie z [redacted]) w II roku analizy.

Tab. 33. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości.

| Wariant | I rok, PLN | Zmiana vs BC | II rok, PLN | Zmiana vs BC |
|---------|------------|--------------|-------------|--------------|
| BC      | 5 039 593  | -            | 12 040 211  | -            |
| 1       | 5 039 593  | 0%           | 12 040 211  | 0%           |
| 2A      | 6 953 026  | 38%          | 16 434 724  | 36%          |
| 2B      | 7 129 656  | 41%          | 16 835 632  | 40%          |
| 3       | 4 595 657  | -9%          | 10 871 246  | -10%         |
| 4       | -5 054 521 | -200%        | -12 704 723 | -206%        |

## 5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania zilukoplanu (Zilbrysq®) w leczeniu dorosłych chorych z uogólnioną miastonią z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (AChR).

Wnioskowana do objęcia refundacją populacja jest zgodna z populacją objętą wskazaniem rejestracyjnym w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL Zilbrysq), przy czym liczebność populacji jest bardzo ograniczona. Powoduje to w pełni zachowaną kontrolę budżetu płatnika publicznego.

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania zilukoplanu (Zilbrysq®) w leczeniu uogólnionej miastonii. Zapewnienie dostępu do skutecznej opcji terapeutycznej umożliwia pacjentom powrót do życia społecznego i zawodowego, m.in. dzięki możliwości samodzielnego podawania leku bez konieczności wizyt w placówce zdrowotnej.

Jak każde leczenie, również terapia zilukoplanem może nie być zaakceptowana przez poszczególnych chorych. Zastosowanie terapii powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla chorego o potencjalnych korzyściach i ryzyku jej stosowania, w tym specyficznych działaniach niepożądanych i ostrzeżeniach zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Z uwagi na indywidualną odpowiedź chorego na leczenie, a także zmienność i nieprzewidywalność objawów choroby, konieczna jest dostępność do jak najszerszego wachlarza leków w leczeniu miastonii.

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty. Poprzez wprowadzenie finansowania zilukoplanu spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów wynikający z dostępu do nowoczesnej opcji terapeutycznej i możliwości wyboru terapii, a także możliwości samodzielnego stosowania leku w warunkach domowych (po przeszkoleniu przez pracownika ochrony zdrowia).

Wprowadzenie finansowania zilukoplanu (Zilbrysq®) w leczeniu uogólnionej miastonii będzie wymagało utworzenia nowej grupy limitowej. Podobnie, jak w przypadku innych leków w programie, związane to będzie z nałożeniem na podmioty świadczące ten rodzaj terapii wymogu raportowania danych i będzie dawać możliwość szczegółowego monitorowania chorych oraz zużycia zasobów.

Nie zidentyfikowano dodatkowych bezpośrednich kosztów związanych ze stosowaniem zilukoplanu, które dotyczą bezpośrednio płatnika publicznego lub pacjenta.

## 6 Ograniczenia i dyskusja

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych zilukoplanu w leczeniu dorosłych chorych z uogólnioną miastonią z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (AChR), spełniających kryteria włączenia do programu lekowego.

Biorąc pod uwagę dostępność alternatywnych, wskazywanych w najnowszych wytycznych klinicznych (GNS 2024, Gilhus 2024, De Bleecker 2024), opcji terapeutycznych leczenia miastonii uogólnionej, a także ich wskazania refundacyjne w Polsce, jako komparatory dla zilukoplanu przyjęto efgartigimod i rawulizumab. Wybór komparatorów jest zgodny z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (Wytyczne AOTMiT) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (MZ) w sprawie minimalnych wymagań (Rozporządzenie MZ). Zgodnie z aktualnymi wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMiT, komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być tzw. istniejąca praktyka.

Liczebność populacji chorych, którzy będą leczeni zilukoplanem w analizowanym wskazaniu w kolejnych latach oszacowano na podstawie [REDACTED]

W scenariuszu istniejącym założono, że u pacjentów z populacji docelowej będą stosowane dotychczas refundowane leki (efgartigimod, rawulizumab). W scenariuszu nowym przyjęto wprowadzenie refundacji preparatu Zilbrysq® (zilukoplan) w leczeniu docelowej populacji dorosłych chorych z uogólnioną miastonią z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (AChR), spełniających kryteria włączenia do programu lekowego. Założono stopniowe (liniowe) włączanie chorych do programu lekowego.

Średnią liczbę chorych z miastonią, u których wnioskowana technologia może być zastosowana oszacowano na podstawie [REDACTED]

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono na podstawie wyników analizy minimalizacji kosztów (CMA Zilbrysq). Do oszacowania bezpośrednich kosztów medycznych wykorzystano m.in. Zarządzenia Prezesa NFZ, aktualne Obwieszczenie MZ oraz dane Wnioskodawcy. Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnych, kosztów podania i diagnostyki/monitorowania leczenia, uznając, że pozostałe koszty związane z: leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych.

Brak uwzględnienia kosztów stosowania terapii standardowej, do której dodawane są zilukoplan, efgartigimod i rawulizumab, jest podejściem konserwatywnym analizy, gdyż na podstawie zebranych dowodów można domniemywać, że dzięki zastosowaniu zilukoplanu w praktyce klinicznej będzie następować zmniejszenie dawki lub odstawienie stosowania kortykosteroidów przy zachowaniu skuteczności leczenia (Genge 2024), co może przełożyć się na redukcję kosztów w ramieniu interwencji.

Średni koszt zilukoplanu, efgartigimodu i rawulizumabu oszacowano po uwzględnieniu rozkładu masy ciała chorych. Zastosowane podejście wynika z faktu, iż dawkowanie tych leków jest różne w różnych kategoriach masy ciała. Rozkład masy ciała chorych przyjęto zgodnie z [REDAKCE]

Koszt zilukoplanu przyjęto na podstawie danych Wnioskodawcy. Koszty efgartigimodu i rawulizumabu oszacowano na podstawie [REDAKCE]

Dawkowanie leków przyjęto zgodnie z Charakterystykami Produktów Leczniczych. Liczbę cykli w roku dla efgartigimodu przyjęto zgodnie z [REDAKCE]

Liczbę wizyt w roku dla efgartigimodu przyjęto po uwzględnieniu średniej liczby cykli w roku, natomiast dla rawulizumabu - po uwzględnieniu częstości dawkowania. W przypadku zilukoplanu założono [REDAKCE]

Z uwagi na wnioskowaną refundację zilukoplanu w ramach programu lekowego, w analizie podstawowej przyjęto perspektywę NFZ. Perspektywę wspólną (NFZ i chorego) uwzględniono w analizie wrażliwości. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji.

Ze względu na brak wiarygodnych danych, w analizie nie uwzględniono wykluczenia chorych z programu, m.in. z uwagi na brak skuteczności terapii, a zatem obciążenia budżetowe związane z finansowaniem ze środków publicznych zilukoplanem w analizowanej populacji chorych w rzeczywistości będą niższe niż oszacowane.

W celu zbadania wpływu poszczególnych parametrów na końcowe wyniki analizy przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości.

Wprowadzenie finansowania zilukoplanu w leczeniu dorosłych chorych z uogólnioną miastenią z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (ang. *acetylcholine receptor*; AChR), spełniających kryteria włączenia do programu lekowego, związane jest z [REDACTED]

[REDACTED] Aktualnie w programie lekowym leczenia miastonii dostępne pozostają leki o różnym koszcie rocznej terapii, które na podstawie analiz pośrednich nie wykazały korzyści klinicznych między sobą, jednocześnie umożliwiając indywidualny dobór terapii dla każdego pacjenta na podstawie opinii klinicysty.

Dostęp do terapii zilukoplanem wpłynie na lepszą kontrolę choroby i poprawę funkcjonowania chorych obciążonych zmiennymi i nieprzewidywalnymi objawami miastonii (zaostrenia choroby, przełomy miasteniczne stanowiące stan zagrożenia życia), a także poszerzy ograniczone możliwości dedykowanego leczenia miastonii (w tym u chorych po wyczerpaniu innych dostępnych opcji terapeutycznych), co w rezultacie przełoży się na lepsze zindywidualizowanie terapii, a co z tym związane - na lepsze wyniki leczenia.

Zarówno najnowsze wytyczne praktyki klinicznej, jak i opinie i rekomendacje polskich ekspertów klinicznych wskazują na potrzebę udostępnienia wszystkich zarejestrowanych innowacyjnych terapii w leczeniu miastonii uogólnionej, które dzięki celowanemu mechanizmowi działania zapewniają długotrwałe leczenie bez uciążliwych działań niepożądanych, towarzyszących standardowej terapii (np. sterydoterapii), prowadząc do istotnego ograniczenia i opanowania objawów choroby oraz poprawy jakości życia pacjentów (Raport Miastenia 2023b, Raport Miastenia 2024). Refundacja zarejestrowanych w Unii Europejskiej leków w terapii miastonii będzie realizacją priorytetowego traktowania chorób rzadkich i neurologicznych w Polsce (Raport Miastenia 2023). Z uwagi na indywidualną odpowiedź chorego na leczenie, a także zmienność i nieprzewidywalność objawów choroby, konieczna jest dostępność do jak najszerszego wachlarza leków w leczeniu miastonii.

Biorąc pod uwagę dostępność alternatywnych, wskazywanych w najnowszych wytycznych klinicznych (GNS 2024, Gilhus 2024, De Bleecker 2024), opcji terapeutycznych leczenia miastonii uogólnionej, a także ich wskazania refundacyjne w Polsce, **jako komparatory dla zilukoplanu przyjęto efgartigimod i rawulizumab.**

## Wyniki analizy z RSS

[illegible]

## Perspektywa NFZ

- [REDACTED]

- [REDACTED]  
 [REDACTED]  
 [REDACTED]

4. W analizie wrażliwości dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania zilukoplanu w analizowanej populacji chorych wyniosą od -5,05 mln PLN (oszczędności; SA5 - koszty komparatorów na podstawie [REDACTED]) do 7,13 mln

PLN (SA2B - masa i powierzchnia ciała zgodnie z [REDAKTOWANO]) w I roku oraz od -12,70 mln PLN (oszczędności; SA5 - koszty komparatorów na podstawie [REDAKTOWANO]) do 16,84 mln PLN (SA2B - masa i powierzchnia ciała zgodnie z [REDAKTOWANO]) w II roku analizy.

#### Perspektywa wspólna

- Z uwagi na brak dopłaty chorych do leków, podania i diagnostyki/monitorowania leczenia, wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami z perspektywy NFZ.
- Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania zilukoplanu w analizowanym wskazaniu wyniosą 5,04 mln PLN w I roku i 12,04 mln PLN w II roku.

#### **Wnioski**

Zilukoplan to terapia, którą pacjenci z uogólnioną miastonią, po przeszkoleniu przez pracownika ochrony zdrowia, mogą samodzielnie stosować w postaci szybkiego i dobrze tolerowanego wstrzyknięcia podskórnego. Dzięki temu chory nie jest zmuszony do wizyt w szpitalu w celu przyjęcia kolejnej dawki leku. Wizyty związane z podaniem leku mogą stanowić ogromne wyzwanie, z uwagi na fakt, że ośrodki prowadzące program lekowy są często oddalone od miejsca zamieszkania, a zatem podanie leku często wiąże się z koniecznością wzięcia dnia wolnego od pracy. Możliwość samodzielnego podania leku w warunkach domowych ma zatem ogromne znaczenie dla pacjentów, ale jest także istotne z perspektywy organizacji pracy danego ośrodka realizującego program lekowy.

Wprowadzenie finansowania zilukoplanu w leczeniu dorosłych chorych z uogólnioną miastonią z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (ang. *acetylcholine receptor*; AChR), spełniających kryteria włączenia do programu lekowego, związane jest z [REDAKTOWANO]  
[REDAKTOWANO]

Wprowadzenie finansowania zilukoplanu umożliwi dorosłym chorym z miastonią uogólnioną z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (AChR) dostęp do terapii o udowodnionej skuteczności i korzystnym profilu bezpieczeństwa, która otrzymała pozytywne rekomendacje refundacyjne we Francji (HAS 2024), Holandii (ZN 2024) i Kanadzie (CADTH 2025b), a także została uwzględniona w najnowszych niemieckich wytycznych klinicznych dotyczących leczenia miastonii (GNS 2024).

Dostęp do terapii zilukoplanem wpłynie na lepszą kontrolę choroby i poprawę funkcjonowania chorych obciążonych zmiennymi i nieprzewidywalnymi objawami miastonii, a także poszerzy ograniczone możliwości dedykowanego leczenia miastonii, co w rezultacie przełoży się na lepsze zindywidualizowanie terapii. Miastenia to bardzo zróżnicowana pod względem przebiegu i jej objawów choroba, w której wymagane jest zastosowanie indywidualnie dobranej terapii dla każdego chorego. Stąd, każdy nowy zarejestrowany produkt leczniczy powinien być dostępny dla pacjentów, co umożliwiłoby zastosowanie zindywidualizowanej terapii z wachlarza dostępnych opcji terapeutycznych.

Zarówno najnowsze wytyczne praktyki klinicznej, jak i opinie i rekomendacje polskich ekspertów klinicznych wskazują na potrzebę udostępnienia wszystkich zarejestrowanych innowacyjnych terapii w leczeniu miastonii uogólnionej, które dzięki celowanemu mechanizmowi działania zapewniają długotrwałe leczenie bez uciążliwych działań niepożądanych, towarzyszących standardowej terapii, prowadząc do istotnego ograniczenia i opanowania objawów choroby oraz poprawy jakości życia pacjentów (Raport Miastenia 2024). Refundacja zarejestrowanych w Unii Europejskiej leków w terapii miastonii będzie realizacją priorytetowego traktowania chorób rzadkich w Polsce.

## 8 Aneks

### 8.1 Aspekty etyczne

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

Spodziewana jest korzyść dla dorosłych chorych z uogólnioną miastenią z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (AChR), spełniających kryteria włączenia do programu lekowego.

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?

Tak - w ramach populacji spełniającej kryteria włączenia do programu lekowego.

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

Dostęp do analizowanej technologii będzie ograniczony do dorosłych chorych z uogólnioną miastenią z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (AChR), spełniających kryteria włączenia do programu lekowego.

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

Technologia nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

Proponowana technologia jest skierowana do chorych z uogólnioną miastenią z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (AChR). W analizowanym wskazaniu refundowane są obecnie inne opcje terapeutyczne.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów przez ułatwiony dostęp (ze względów finansowych) do skutecznej i rekomendowanej przez autorów wytycznych klinicznych opcji terapeutycznej.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Mało prawdopodobne. Analizowana terapia, podobnie jak każda technologia medyczna, może być nieakceptowana przez poszczególnych chorych.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Nie.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej wymagane będzie utworzenie nowej grupy limitowej. Podobnie, jak w przypadku innych leków w programie, związane to będzie z nałożeniem na podmioty świadczące ten rodzaj terapii wymogu raportowania danych i będzie dawać możliwość szczegółowego monitorowania chorych oraz zużycia zasobów.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Tak. Zgodnie z Art. 6.1. na podstawie Ustawy z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, „*pacjent ma prawo do świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom aktualnej wiedzy medycznej.*”

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.



Liczbę chorych z miastenią w Polsce oszacowano na [REDACTED]

|                                                                 | Oszacowania | Źródło           |
|-----------------------------------------------------------------|-------------|------------------|
| Liczba chorych z miastenią w Polsce                             | ■           | ■                |
| Odsetek chorych dorosłych                                       | ■           | ■                |
| Liczba dorosłych chorych z miastenią                            | ■           |                  |
| Uogólniona postać miastennii                                    | ■           | ■                |
| Liczba dorosłych chorych z miastenią uogólnioną                 | ■           | ■<br>■<br>■<br>■ |
| Obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholin (AChR) | ■           | ■<br>■           |

|                                                                    | Oszacowania | Źródło                |
|--------------------------------------------------------------------|-------------|-----------------------|
| Liczba dorosłych chorych z miastenią uogólnioną, z AChR+           | ■           | ■<br>■<br>■<br>■<br>■ |
| Obecność przeciwciał przeciwko swoistej kinazie tyrozyny (MuSK)    | ■<br>■<br>■ | ■<br>■<br>■<br>■<br>■ |
| Liczba dorosłych chorych z miastenią uogólnioną, z MuSK+           | ■           | ■<br>■<br>■<br>■<br>■ |
| Liczba dorosłych chorych z miastenią uogólnioną, z AChR+ lub MuSK+ | ■           |                       |

Komentarz/Źródło danych

Kolejnymi kryteriami rozpoczęcia terapii rozanoliksyzumabem jest historia wcześniejszego leczenia (A), a następnie objawy choroby (B).

W tabeli poniżej prosimy o **uzupełnienie/weryfikację** odsetków chorych:

[illegible]

Tab. 36. Liczby chorych z objawami choroby pomimo leczenia.

|  |  | Dorośli chorzy z miastenią uogólnioną, z AChR+ | Dorośli chorzy z miastenią uogólnioną, z MuSK+ |
|--|--|------------------------------------------------|------------------------------------------------|
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |
|  |  |                                                |                                                |

Komentarz/Źródło danych

.....

.....

#### 8.2.2.2 Zachorowalność

Liczbę nowych dorosłych chorych rocznie z miastenią w Polsce oszacowano na

Prosimy o weryfikację odsetka chorych z uogólnioną postacią miastonii wśród nowo rozpoznanych dorosłych chorych z miastenią w Polsce.

Tab. 37. Szacowanie liczebności nowo rozpoznanych chorych z miastenią uogólnioną.

|                                                          | Oszacowania |
|----------------------------------------------------------|-------------|
| Liczba dorosłych nowo rozpoznanych chorych z miastenią   | ■           |
| Odsetek nowo rozpoznanych chorych z miastenią uogólnioną | ■           |
| Liczba nowo rozpoznanych chorych z miastenią uogólnioną  | ■           |

Komentarz/Źródło danych

.....

.....

## 8.3 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ (Rozporządzenie MZ)

Tab. 38. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet.

| Nr | Analiza wpływu na budżet                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Rozdział/dokument | Komentarz                                     |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------|
| 1  | Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                   |                                               |
|    | obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,                                                                                                                                                                                                                                                            | 3.2.1             | Tak                                           |
|    | docelowej, wskazanej we wniosku,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 3.2.2             | Tak                                           |
|    | w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 3.2.3             | Tak                                           |
| 2  | Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?                                                                                                                                                                                       | 3.2.4             | Tak                                           |
| 3  | Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?                                                                                  | 4.1               | Tak: brak refundacji wnioskowanej technologii |
| 4  | Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją? | 4.2, 4.3          | Tak: scenariusz istniejący w kolejnych latach |

| Nr | Analiza wpływu na budżet                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Rozdział/dokument                 | Komentarz                                                       |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| 5  | Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją? | 4.2, 4.3                          | Tak: scenariusz nowy w kolejnych latach                         |
| 6  | Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 24 i 25, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?                                                                         | 4.2, 4.3                          | Tak: różnica kosztów pomiędzy scenariuszami nowym i istniejącym |
| 7  | Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 4.2, 4.3                          | Tak                                                             |
| 8  | Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5?                                                                                                                                                                                                                                    | 3.14                              | Tak                                                             |
| 9  | Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?                                                                                                                 | 3.14                              | Tak                                                             |
| 10 | Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?                                                                                                                                                                                                                                                            | -                                 | Dołączony                                                       |
| 11 | Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?                                                                                                                                                                                                                                                                      | 3.4                               | Tak                                                             |
| 12 | Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 3.2.4                             | Tak                                                             |
| 13 | Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?                                                                                                                                                                                                           | 3.2.4, 4.2.2, 4.2.3, 4.3.2, 4.3.3 | Tak                                                             |
| 14 | Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 21-27), zostały przedstawione w następujących wariantach:                                                                                                                                                                                                                   |                                   |                                                                 |
|    | z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 4.2                               | Tak                                                             |
|    | bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 4.3                               | Tak                                                             |

| Nr | Analiza wpływu na budżet                                                                                                                                                                            | Rozdział/dokument | Komentarz   |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------|
| 15 | Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?                             | 2                 | Tak         |
| 16 | Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikacje do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych? | -                 | Nie dotyczy |
|    | Ogólne adnotacje                                                                                                                                                                                    | -                 |             |
| 17 | Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:                                         |                   |             |
|    | dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,                        | Bibliografia      | Tak         |
|    | wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?                          | Bibliografia      | Tak         |

## Spis tabel

|                                                                                                                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tab. 1. Kontekst analizy wg schematu PICO.....                                                                                                                           | 13 |
| Tab. 2. Uwzględniona w analizie cena zilukoplanu. ....                                                                                                                   | 14 |
| Tab. 3. Szacowanie liczebności populacji docelowej dla zilukoplanu (na podstawie badania ankietowego przeprowadzonego pod kątem analizy HTA dla rozanoliksyzumabu). .... | 17 |
| Tab. 4. Przejmowanie rynku przez poszczególne leki na podstawie [REDACTED] [REDACTED].....                                                                               | 18 |
| Tab. 5. Liczby chorych leczonych poszczególnymi lekami na podstawie konsultacji z ekspertem klinicznym doświadczonym w leczeniu miastonii (wrzesień 2025 r.). ....       | 18 |
| Tab. 6. Liczby chorych leczonych poszczególnymi lekami przyjęte w scenariuszu minimalnym i maksymalnym. ....                                                             | 19 |
| Tab. 7. Liczby chorych rozpoczynających leczenie zilukoplanem w kolejnych latach od wprowadzenia finansowania - wariant minimalny i maksymalny. ....                     | 19 |
| Tab. 8. Liczebność populacji, w której zilukoplan będzie stosowany - liczba pacjentów lat terapii. ....                                                                  | 20 |
| Tab. 9. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.....                                                                                                        | 21 |
| Tab. 10. Uwzględniona w analizie cena zilukoplanu. ....                                                                                                                  | 23 |
| Tab. 11. Średni koszt zilukoplanu za mg. ....                                                                                                                            | 23 |
| Tab. 12. Cena efgartigimodu [REDACTED].....                                                                                                                              | 24 |
| Tab. 13. Cena efgartigimodu (Obwieszczenie MZ). ....                                                                                                                     | 24 |
| Tab. 14. Średni koszt efgartigimodu za mg. ....                                                                                                                          | 24 |
| Tab. 15. Cena rawulizumabu [REDACTED].....                                                                                                                               | 24 |
| Tab. 16. Cena rawulizumabu (Obwieszczenie MZ).....                                                                                                                       | 25 |
| Tab. 17. Średni koszt rawulizumabu za mg. ....                                                                                                                           | 25 |
| Tab. 18. Dawkowanie leków. ....                                                                                                                                          | 25 |
| Tab. 19. Masa i powierzchnia ciała chorych z miastenią. ....                                                                                                             | 26 |
| Tab. 20. Liczba mg w roku dla poszczególnych substancji czynnych. ....                                                                                                   | 27 |
| Tab. 21. Koszty podania poszczególnych substancji czynnych.....                                                                                                          | 28 |
| Tab. 22. Koszty diagnostyki i monitorowania dla poszczególnych substancji czynnych. ....                                                                                 | 28 |
| Tab. 23. Opis scenariuszy wrażliwości rozpatrywanych w ramach analizy (wartości zmienionych parametrów i źródła).....                                                    | 30 |
| Tab. 24. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji. ....                                                                             | 32 |
| Tab. 25. Oszacowania aktualnych wydatków.....                                                                                                                            | 34 |
| Tab. 26. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant podstawowy.....                                                                         | 36 |
| Tab. 27. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant minimalny. ....                                                                         | 38 |
| Tab. 28. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant maksymalny.....                                                                         | 40 |
| Tab. 29. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości. ....                                                                                | 41 |
| Tab. 30. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant podstawowy.....                                                                         | 43 |

|                                                                                                   |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tab. 31. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant minimalny. ....  | 45 |
| Tab. 32. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant maksymalny. .... | 47 |
| Tab. 33. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości. ....         | 48 |
| Tab. 34. Kryteria włączenia do programu lekowego dla rozanoliksyzumabu. ....                      | 59 |
| Tab. 35. Szacowanie liczebności populacji docelowej dla rozanoliksyzumabu. ....                   | 60 |
| Tab. 36. Liczby chorych z objawami choroby pomimo leczenia. ....                                  | 62 |
| Tab. 37. Szacowanie liczebności nowo rozpoznanych chorych z miastenią uogólnioną. ....            | 63 |
| Tab. 38. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet. ....        | 63 |

## Spis rycin

|       |    |
|-------|----|
| ..... | 37 |
| ..... | 39 |
| ..... | 41 |
| ..... | 44 |
| ..... | 46 |
| ..... | 48 |

## Bibliografia

- APD Zilbrysq [redacted] Zilukoplan (Zilbrysq®) w leczeniu uogólnionej miastonii. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, 2025.
- CADTH 2025b [https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2025/SR0838\\_Zilbrysq\\_FINAL\\_Recommendation.pdf](https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2025/SR0838_Zilbrysq_FINAL_Recommendation.pdf) [dostęp 04.07.2025 r.]
- ChPL Ultomiris [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/ultomiris-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/ultomiris-epar-product-information_pl.pdf) [dostęp 08.07.2025 r.]
- ChPL Vyvgart. ChPL Vyvgart. [https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/vyvgart-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/vyvgart-epar-product-information_pl.pdf) [dostęp 08.07.2025 r.]
- ChPL Zilbrysq European Medicines Agency. Zilbrysq. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zilbrysq> [dostęp 08.07.2025 r.]
- CMA Zilbrysq [redacted] Zilukoplan (Zilbrysq®) w leczeniu uogólnionej miastonii. Analiza ekonomiczna. Warszawa, 2025.
- De Blecker 2024 De Blecker JL, Remiche G, Alonso-Jiménez A, Van Parys V, Bissay V, Delstanche S, Claeys KG. Recommendations for the management of myasthenia gravis in Belgium. *Acta Neurol Belg.* 2024 Aug;124(4):1371-1383.
- Gilhus 2024 Gilhus NE, Andersen H, Andersen LK, Boldingh M, Laakso S, Leopoldsdottir MO, Madsen S, Piehl F, Popperud TH, Punga AR, Schirakow L, Vissing J. Generalized myasthenia gravis with acetylcholine receptor antibodies: A guidance for treatment. *Eur J Neurol.* 2024 May;31(5):e16229. doi: 10.1111/ene.16229.
- GNS 2024 [https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-087L\\_52k\\_Diagnostik-Therapie-myasthener-Syndrom\\_2024-11.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-087L_52k_Diagnostik-Therapie-myasthener-Syndrom_2024-11.pdf) [dostęp 23.04.2025 r.]
- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]
- HAS 2024 [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3503160/fr/zilbrysq-zilucoplan-sodique-myasthenie](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3503160/fr/zilbrysq-zilucoplan-sodique-myasthenie) [dostęp 04.07.2025 r.]
- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]

|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| NFZ Informator o umowach | <a href="https://www.nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach/">https://www.nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach/</a> [dostęp 23.04.2025 r.]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Obwieszczenie MZ         | 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. <a href="https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-czerwca-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2025-r">https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-czerwca-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2025-r</a> [dostęp: 08.07.2025 r.] |
| PRISMA 2020              | PRISMA Flow Diagram. <a href="https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-flow-diagram">https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-flow-diagram</a> [dostęp: 20.02.2025 r.]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Raport Miastenia 2023    | Miastenia jako problem kliniczny i społeczny. Wyzwania dla optymalizacji opieki nad pacjentem w Polsce. Fundacja Zdrowie i Edukacja Ad Meritum. Warszawa, Maj 2023.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Raport Miastenia 2023b   | Raport pt.: „ZDROWOTNE I PSYCHOSPOŁECZNE ASPEKTY ŻYCIA OSÓB Z MIASTENIĄ”. Sobierajski T. „Stowarzyszenie „Gioconda”; KnowPR. Warszawa, czerwiec 2023 r.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Raport Miastenia 2024    | Raport 2024. Liczymy się z miastenią. Koszty medyczne, społeczne, systemowe. Modern Healthcare Institute. Warszawa, 2024.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Rozporządzenie MZ        | Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.<br><a href="https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20230002345">https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20230002345</a> [dostęp 08.07.2025 r.]                              |
|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Uchwały Rady NFZ 2024    | <a href="https://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-62025iv,6694.html">https://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-62025iv,6694.html</a> [dostęp 23.05.2025 r.]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Ustawa refundacyjna 2011 | <a href="https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=wdu20111220696">https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=wdu20111220696</a> [dostęp 08.07.2025 r.]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Wytyczne AOTMiT          | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Zarządzenie 20/2025/DGL  | Zarządzenie 20/2025/DGL .<br><a href="https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43509/Zarzadzenie-20_2025_DGL">https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43509/Zarzadzenie-20_2025_DGL</a> [dostęp 08.07.2025 r.]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Zarządzenie 9/2025/DGL   | Zarządzenie 9/2025/DGL.<br><a href="https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43479/Zarzadzenie-9_2025_DGL">https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43479/Zarzadzenie-9_2025_DGL</a> [dostęp 08.07.2025 r.]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

**ZN 2024**

<https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/adviezen/2024/08/29/gvs-advies-zilucoplan-zilbrysq> [dostęp 04.07.2025 r.]