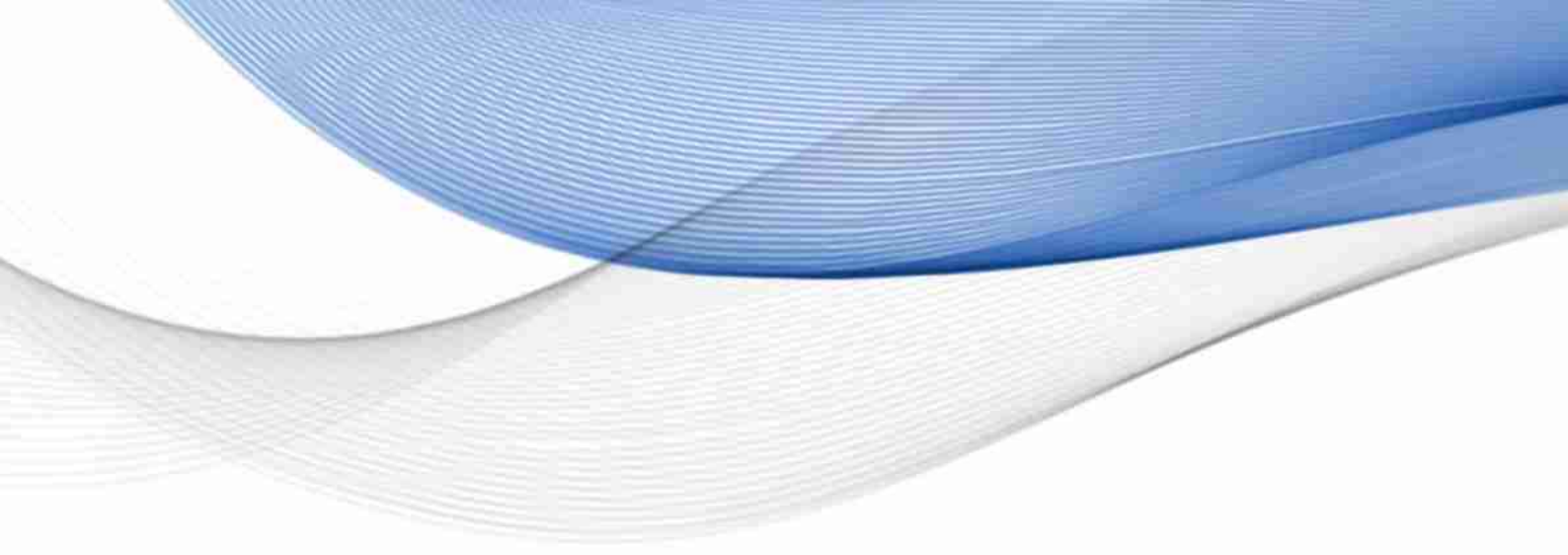




Eplontersen (Wainzua[®]) w leczeniu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej u dorosłych pacjentów z polineuropatią w 1 lub 2 stopniu zaawansowania

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2025

Autorzy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Dane kontaktowe

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

Konflikt interesów

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez AstraZeneca Pharma Poland sp. z o.o.

Zamawiający

AstraZeneca Pharma Poland sp. z o.o.
ul. Postępu 14,
02-676 Warszawa
tel. +48 22 2457300
fax. +48 22 4853007
www.astrazeneca.pl

Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
Słowa kluczowe	8
1 Cel analizy	9
2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny	10
3 Metodyka	12
3.1 Populacja	12
3.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	12
3.1.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku	13
3.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	14
3.1.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji	15
3.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji	16
3.2 Perspektywa	16
3.3 Horyzont czasowy analizy	17
3.4 Scenariusze	17
3.5 Analizowane koszty	19
3.6 Współczynnik <i>compliance</i>	22
3.7 Przerywanie leczenia	22
3.8 Dyskontowanie	22
3.9 Podsumowanie parametrów i założeń	23
3.10 Analiza wrażliwości	24
3.11 Walidacja modelu	24
4 Wyniki analizy	26
4.1 Aktualne roczne wydatki NFZ	26
4.2 Wyniki analizy z RSS	27
4.2.1 Wariant podstawowy	27
4.2.2 Wariant minimalny	28
4.2.3 Wariant maksymalny	29
4.2.4 Analiza wrażliwości	30
4.3 Wyniki analizy bez RSS	31
4.3.1 Wariant podstawowy	31
4.3.2 Wariant minimalny	32
4.3.3 Wariant maksymalny	33
4.3.4 Analiza wrażliwości	34

5	Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	36
6	Dyskusja i ograniczenia	37
7	Podsumowanie i wnioski.....	40
8	Aneks.....	42
8.1	Aspekty etyczne.....	42
8.2	Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ.....	44
	Spis rysunków	46
	Spis tabel.....	47
	Bibliografia.....	49

Wykaz skrótów i akronimów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ATTRv-PN	dziedziczna amyloidozą transtyretynową z polineuropatią (ang. <i>variant transthyretin amyloid polyneuropathy</i>)
BC	analiza podstawowa/wariant podstawowy (ang. <i>base-case analysis</i>)
BIA	analiza wpływu na budżet (ang. <i>budget impact analysis</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i>)
MAX	wariant maksymalny analizy (pod względem liczebności chorych)
MIN	wariant minimalny analizy (pod względem liczebności chorych)
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PLN	polski złoty
PICO	populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i>)
SA	analiza wrażliwości (ang. <i>sensitivity analysis</i>)

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), wprowadzenia finansowania eplontersenu (Wainzua®) w leczeniu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej u dorosłych pacjentów z polineuropatią w 1 lub 2 stopniu zaawansowania. Wnioskowane wskazanie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym (ChPL Wainzua).

Przygotowana analiza daje podstawy do oceny obciążeń budżetowych dla płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Wainzua®.

Strategia analityczna, struktura i parametry analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego), tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), która jest tożsama z perspektywą wspólną NFZ i pacjenta. W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji (lata 2027-2028), zgodny z czasem obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych NFZ przedstawionych w AWA Amvuttra 2024, doniesień literaturowych oraz wyników badania ankietowego. Program B.170 funkcjonuje od 1 kwietnia 2025 r., w związku z czym pacjenci kwalifikujący się do programu powinni być na bieżąco do niego włączani, co oznacza, że wnioskowana technologia będzie stosowana wyłącznie u nowo rozpoznanych chorych. Pacjenci rozpoczynający terapię w I roku będą kontynuowali leczenie w II roku analizy (możliwość przerwania leczenia testowano w ramach analizy wrażliwości).

Wyniki przedstawiono w postaci całkowitych wydatków związanych z obecnym stosowaniem refundowanego preparatu Amvuttra® - scenariusz istniejący. W scenariuszu nowym przedstawiono oczekiwane wydatki związane z wprowadzeniem finansowania produktu leczniczego Wainzua® i prawdopodobnym przejęciem części rynku leku Amvuttra®.

Analizę przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia i podania leków, diagnostyki w programie lekowym oraz kwalifikacji do leczenia i weryfikacji jego skuteczności. Koszt procedur związanych z realizacją programu lekowego oszacowano w oparciu o Zarządzenie nr 72/2025/DSOZ Prezesa NFZ, przyjmując odpowiednie wyceny punktowe oraz koszt jednego punktu na poziomie średniej z 4 ośrodków pochodzących z 4 różnych województw realizujących program lekowy B.170 (Informator o umowach 2025).

Mając na uwadze podobną skuteczność eplontersenu i wutrisyranu (AKL Wainzua) założono, że zużycie zasobów związanych z leczeniem objawowym w przypadku stosowania obu leków jest na takim samym poziomie, w związku z czym w niniejszej analizie nie uwzględniono kosztów leczenia objawowego (koszt nieróżnicujący). Mając na uwadze wyniki analizy klinicznej, wskazujące na porównywalne bezpieczeństwo eplontersenu i wutrisyranu (AKL Wainzua), w BIA nie uwzględniono kosztów związanych z leczeniem działań niepożądanych/powikłań po zastosowaniu poszczególnych leków (koszt nieróżnicujący).

W przypadku obu leków (eplontersenu i wutrisyranu) zalecana jest suplementacja witaminy A w dawce 2,5-3 tys. j.m. witaminy A na dobę (ChPL Wainzua, ChPL Amvuttra), w związku z czym koszt suplementacji witaminy A uznano jako nieróżnicujący analizowanych opcji terapeutycznych i nie uwzględniono go w niniejszej analizie.

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania produktu Wainzua® w ramach nowej grupy limitowej w katalogu B w istniejącym programie lekowym *B.170 Leczenie dorosłych pacjentów z polineuropatią w I lub II stadium zaawansowania w przebiegu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej (ICD-10: E85.1)*, gdzie kryteria włączenia i wykluczenia będą takie same, jak dla wutrisyranu. Oficjalna proponowana cena zbytu netto leku Wainzua® wynosi [REDAKTOWANO] PLN/opak. (cena hurtowa brutto: [REDAKTOWANO] PLN), przy czym w ramach instrumentów dzielenia ryzyka Wnioskodawca zobowiązuje się do [REDAKTOWANO]

Schematy dawkowania eplontersenu i wutrisyranu oraz liczbę i miejsce podania leków, przyjęto zgodnie z informacjami zamieszczonymi w odpowiednich Charakterystykach Produktu Leczniczego (ChPL Wainzua i ChPL Amvuttra).

W celu oceny wrażliwości wyników analizy w odniesieniu do niepewności kluczowych parametrów i założeń analizy (przejmowanie rynku, liczba podań w trybie ambulatoryjnym, *compliance*, przerwanie leczenia) przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości.

Wyniki

Liczbę chorych leczonych refundowanym produktem leczniczym Wainzua® oszacowano na [REDAKTOWANO]

Proponowany instrument dzielenia ryzyka stanowi integralną część wniosku, w związku z czym poniżej przedstawiono podsumowanie wyników wyłącznie w wariancie z RSS.

Analiza z RSS

- W wariancie podstawowym **oszczędności budżetowe** związane z wprowadzeniem finansowania produktu leczniczego Wainzua® w analizowanym wskazaniu **wyniosą** [REDAKTOWANO] odpowiednio w I i II roku analizy.
- W wariancie minimalnym **oszczędności budżetowe** związane z wprowadzeniem finansowania produktu leczniczego Wainzua® w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDAKTOWANO] odpowiednio w I i II roku analizy.

- W wariancie maksymalnym **oszczędności budżetowej** związane z wprowadzeniem finansowania produktu leczniczego Wainzua® w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku analizy.

[REDAKTOWANE] W analizie wrażliwości największy wpływ na wyniki ma [REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

Wnioski

Finansowanie produktu leczniczego Wainzua® w leczeniu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej u dorosłych pacjentów z polineuropatią w 1 lub 2 stopniu zaawansowania, jest związane z **oszczędnościami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia** (w wariancie z RSS, który stanowi integralną część wniosku), **co stanowi uzasadnienie ekonomiczne dla finansowania preparatu Wainzua® w analizowanej populacji chorych.**

Obecnie pacjenci mają dostęp do tylko 1 leku (wutrisyranu) spośród 6 terapii modyfikujących przebieg choroby rekomendowanych w wytycznych klinicznych i zarejestrowanych przez Europejską Agencję Leków (eplontersen, inotersen, wutrisyran, patisyran, tafamidis, diflunizal). **Proponowana opcja terapeutyczna jest zatem odpowiedzią na niezaspokojone potrzeby pacjentów z ATTRv-PN.**

Eplontersen i wutrisyran mają nieco inny mechanizm działania (ASO vs siRNA), sposób podania (wstrzykiwacz vs ampułko-strzykawka, raz na miesiąc vs raz na kwartał), profil skuteczności (istotna statystycznie przewaga eplontersenu pod względem jakości życia według skali Norfolk QoL-DN) i bezpieczeństwa (różne najczęściej występujące zdarzenia niepożądane w obu grupach), w związku z czym pozytywna decyzja refundacyjna poszerzy wachlarz dostępnych terapii, umożliwiając lepszy dobór leku do pacjenta.

Refundacja leczenia eplontersenem dorosłych pacjentów z polineuropatią w stadium I lub II w przebiegu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej rekomendowana jest m.in. w Wielkiej Brytanii (NICE, SMC, AWTCC), Francji (HAS), Holandii (NHCI), Niemczech (G-BA), Szwecji (TLV) i Kanadzie (CDA-AMC) - szczegóły w APD Wainzua.

Słowa kluczowe

eplontersen, wutrisyran, dziedziczna amyloidoza transtyretynowa, polineuropatia, analiza wpływu na budżet

1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), wprowadzenia finansowania eplontersenu (Wainzua®) w leczeniu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej u dorosłych pacjentów z polineuropatią w 1 lub 2 stopniu zaawansowania. Wnioskowane wskazanie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym (ChPL Wainzua).

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016 komparatorem dla ocenianej interwencji musi być istniejąca (aktualna) praktyka kliniczna. Na podstawie wytycznych klinicznych, aktualnej praktyki klinicznej oraz statusu refundacyjnego poszczególnych leków w Polsce w analizowanym wskazaniu uznano, że **właściwym komparatorem dla eplontersenu będzie wutrisyran**. Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatorów przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (APD Wainzua).

W poniższej tabeli przedstawiono kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO (populacja, interwencja, komparator, wynik, ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja	Dorośli pacjenci z dziedziczną amyloidozą transtyretynową z polineuropatią w 1 lub 2 stopniu zaawansowania.
Interwencja	Eplontersen (Wainzua®) w dawkowaniu zgodnym z ChPL - 45 mg we wstrzyknięciu podskórnym co miesiąc.
Komparatory	Wutrisyran (Amvuttra®) w dawkowaniu zgodnym z ChPL - 25 mg we wstrzyknięciu podskórnym co 3 miesiące.
Perspektywa	Platnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), która jest tożsama z perspektywą wspólną NFZ i pacjenta.
Horyzont czasowy	2 lata
Scenariusz istniejący	Brak finansowania produktu leczniczego Wainzua® ze środków publicznych w docelowej populacji chorych - kontynuacja dotychczasowego leczenia (refundowany preparat Amvuttra®).
Scenariusz nowy	Finansowanie produktu leczniczego Wainzua® w ramach programu lekowego w docelowej populacji chorych, tj. przejmowanie rynku Amvuttra®.
Wyniki	• Koszty związane z refundacją produktu leczniczego Wainzua® w ramach scenariusza nowego oraz dodatkowe obciążenia budżetowe lub oszczędności budżetowe w związku z wprowadzeniem finansowania preparatu Wainzua®; • wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych; • aspekty etyczne i społeczne.

2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Produkt leczniczy Wainzua® nie jest aktualnie refundowany w Polsce w żadnym wskazaniu (Obwieszczenie MZ).

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Wainzua® ze środków publicznych w leczeniu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej u dorosłych pacjentów z polineuropatią w 1 lub 2 stopniu zaawansowania w katalogu B w ramach istniejącego programu lekowego B.170. Leczenie dorosłych pacjentów z polineuropatią w I lub II stadium zaawansowania w przebiegu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej (ICD-10: E85.1) - proponowane kryteria włączenia do programu są takie same, jak w przypadku wutrisyranu. Zgodnie z Ustawą refundacyjną Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji leku [...] w ramach programu lekowego do odpłatności 0 PLN. W związku z powyższym, eplontersen kwalifikuje się do poziomu refundacji 100% (kategoria odpłatności dla pacjenta: bezpłatne) (Ustawa refundacyjna).

Zgodnie z art. 15 ust. 2 ustawy: „Do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania [...]” (Ustawa refundacyjna). Mechanizm działania eplontersenu i wutrisyranu różni się na poziomie molekularnym (ChPL Wainzua, ChPL Amvuttra), ponadto zgodnie z dotychczasową praktyką Ministra Zdrowia dla wszystkich leków w katalogu B tworzone są osobne grupy limitowe. W związku z powyższym, wnioskowane jest utworzenie nowej grupy limitowej dla eplontersenu w ramach katalogu B.

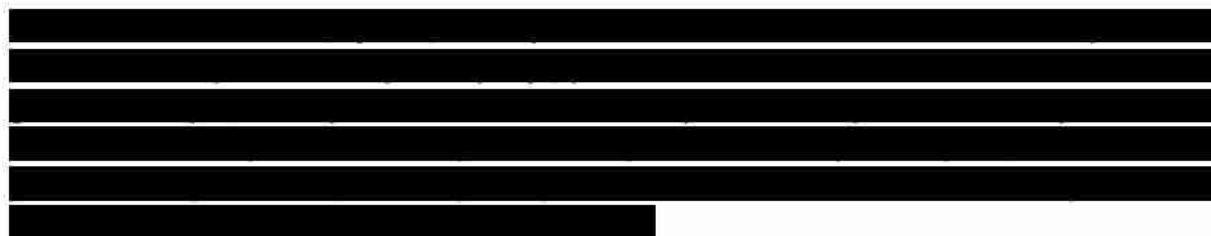
Oficjalna wnioskowana cena zbytu netto dla preparatu Wainzua® wynosi [REDAKTOWANE] PLN/opak., co oznacza cenę hurtową brutto na poziomie [REDAKTOWANE] - patrz poniższa tabela.

Tab. 2. Wnioskowane ceny leku Wainzua® - wariant bez RSS.

Zawartość opakowania	CZN, PLN	UCZ*, PLN	CHB**, PLN	WLF, PLN	WDŚ
Wainzua, roztwór do wstrzykiwań, 45 mg/0,8 ml, 1 wstrzykiwacz 0,8 ml	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	0

* VAT 8%; ** marża hurtowa 6%, przy czym w przypadku leków stosowanych w ramach programów lekowych, wysokość marży hurtowej nie może być wyższa niż 2000 zł; CZN - cena zbytu netto; UCZ - urzędowa cena zbytu; CHB - cena hurtowa brutto; WLF - wysokość limitu finansowania; WDŚ - wysokość dopłaty świadczeniobiorcy.

Mając na uwadze potrzebę racjonalizacji wydatków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministra Zdrowia oraz Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, proponuje się zawarcie umowy podziału ryzyka (ang. *risk sharing scheme*, RSS). Poniższa propozycja umowy jest zgodna z zapisem Art. 11 ust. 5 pkt. 4 Ustawy refundacyjnej (Ustawa refundacyjna).



Tab. 3. Wnioskowane ceny leku Wainzua® - wariant z RSS.

Zawartość opakowania	CZN, PLN	UCZ*, PLN	CHB**, PLN	WLF, PLN	WDŚ
Wainzua, roztwór do wstrzykiwań, 45 mg/0,8 ml, 1 wstrzykiwacz 0,8 ml					0

* VAT 8%; ** marża hurtowa 6%, przy czym w przypadku leków stosowanych w ramach programów lekowych, wysokość marży hurtowej nie może być wyższa niż 2000 zł; CZN - cena zbytu netto; UCZ - urzędowa cena zbytu; CHB - cena hurtowa brutto; WLF - wysokość limitu finansowania; WDŚ - wysokość dopłaty świadczeniobiorcy.

3 Metodyka

3.1 Populacja

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

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (patrz rozdz. 3.1.1),
- docelowej, wskazanej we wniosku (patrz rozdz. 3.1.2),
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (patrz rozdz. 3.1.3),
- w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji (patrz rozdz. 3.1.4).

3.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z ChPL Wainzua populację obejmującą wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana stanowią dorośli pacjenci z dziedziczną amyloidozą transtyretynową z polineuropatią w 1 lub 2 stopniu zaawansowania.

Dane epidemiologiczne wskazują na szeroką rozpiętość zakresu liczby chorych z ATTR-PN w Polsce (od 12 do 286 chorych na podstawie Schmidt 2018), w związku z czym odstąpiono od szacowania liczebności populacji docelowej na podstawie tego typu danych. Oszacowania liczebności populacji oparto na danych NFZ opublikowanych w AWA Amvuttra 2024, zgodnie z którymi w latach 2014-2023 liczebność dorosłych pacjentów, u których sprawozdano rozpoznanie amyloidozy dziedzicznej lub rodzinnej, postać neuropatyczna (ICD-10: E85.1) stopniowo wzrastała - w 2014 roku ww. wskazanie sprawozdano u jednego pacjenta, zaś w 2023 roku - u 22 pacjentów. Mając na uwadze dynamiczny wzrost liczby pacjentów w ostatnich latach, w analizie podstawowej przyjęto

[REDACTED]

Tab. 4. Liczba pacjentów z rozpoznaniem amyloidozy dziedzicznej lub rodzinnej, postać neuropatyczna (ICD-10: E85.1) w okresie 2014 r. - 2023 r. (źródło: baza SWIAD) (AWA Amvuttra 2024).

Wariant	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027 I rok	2028 II rok
BC	1	4	3	4	6	9	5	9	13	22	■	■	■	■	■
MIN	1	4	3	4	6	9	5	9	13	22	■	■	■	■	■
MAX	1	4	3	4	6	9	5	9	13	22	■	■	■	■	■

Na oszacowane powyżej liczby pacjentów nałożono odsetek pacjentów w stadium I lub II według skali Coutinho na poziomie 85% (Russo 2020, Sequeira 2022, Ungerer 2021, Adams 2024).

Tab. 5. Liczebność populacji chorych obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Parametr	Odsetek	BC		MIN		MAX		Źródło
		I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	
ATTRv-PN	100%	■	■	■	■	■	■	Dane NFZ (AWA Amvuttra 2024)
polineuropatia 1 i 2 stopnia	85%	■	■	■	■	■	■	Russo 2020, Sequeira 2022, Ungerer 2021, Adams 2024

* wydolność narządowa, brak istotnych chorób współistniejących, brak przeciwwskazań.

Liczebność populacji chorych obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana oszacowano na ■ chorych odpowiednio w I i II roku analizy (w wariancie minimalnym populację tę oszacowano na odpowiednio ■ pacjentów, natomiast w wariancie maksymalnym - ■ pacjentów).

W Amvuttra TLI 2023 populację dla wutrisyranu oszacowano na maksymalnie 48 pacjentów rocznie (wówczas nie były określone kryteria włączenia do programu lekowego), co potwierdza trafność powyższych oszacowań.

3.1.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populację docelową, wskazaną we wniosku, stanowią wszyscy chorzy spełniający kryteria włączenia do programu lekowego *B.170 Leczenie dorosłych pacjentów z polineuropatią w I lub II stadium zaawansowania w przebiegu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej (ICD-10: E85.1)*, w tym m.in.

- wiek ≥ 18 lat,
- I lub II stopień polineuropatii według skali Coutinho,
- I lub II stopień niewydolności serca według NYHA,

- potwierdzenie rozpoznania ATTRv w badaniu genetycznym,
- odpowiednia wydolność narządowa,
- brak istotnych chorób współistniejących,
- brak przeciwwskazań.

W związku z powyższym na oszacowane w rozdz. 3.1.1 liczby pacjentów dodatkowo nałożono odsetek pacjentów w I lub II stadium w skali NYHA na poziomie 93% (Adams 2024) oraz brak innych postaci amyloidozy na poziomie 100% (współwystępowanie różnych postaci amyloidozy u 1 pacjenta jest bardzo rzadkie; Eda 2024). Z powodu braku danych odsetek pacjentów spełniających pozostałe kryteria kwalifikacji (wydolność narządowa, brak istotnych chorób współistniejących, przeciwwskazania) oraz wyrażających zgodę na udział w programie konserwatywnie przyjęto na poziomie 100%. Szczegółowe oszacowania przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 6. Oszacowania liczebności docelowej populacji chorych.

Parametr	Odsetek	BC		MIN		MAX		Źródło
		I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	
ATTRv-PN 1 lub 2 stopnia	100%	■	■	■	■	■	■	Dane NFZ (AWA Amvutra 2024)
-NYHA I i II	93%	■	■	■	■	■	■	Adams 2024
-brak innych postaci amyloidozy	100%	■	■	■	■	■	■	założenie
-kwalifikacja do programu*	100%	■	■	■	■	■	■	założenie
-zgoda na udział w programie	100%	■	■	■	■	■	■	założenie

* wydolność narządowa, brak istotnych chorób współistniejących, brak przeciwwskazań.

Liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku oszacowano na ■ pacjentów w I roku i ■ pacjentów w II roku w wariancie podstawowym, odpowiednio ■■ pacjentów w wariancie minimalnym oraz ■■■■ pacjentów w wariancie maksymalnym.

3.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana wynosi 0 pacjentów.

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

Program lekowy B.170 funkcjonuje od 1 kwietnia 2025 r., w związku z czym pacjenci kwalifikujący się do programu powinni być na bieżąco do niego włączani, co oznacza, że wnioskowana technologia będzie stosowana wyłącznie u nowo rozpoznanych chorych. Z oszacowań liczebności populacji docelowej wynika, że średnio █ nowych chorych rocznie będzie kwalifikowało się do programu w latach 2027-2028, co jest zgodne z opinią █ wyrażoną w przeprowadzonym badaniu ankietowym (w wariancie minimalnym będzie █ nowych chorych rocznie, natomiast w wariancie maksymalnym - █ nowych chorych rocznie).

Tab. 7. Liczba nowych chorych w I i II roku analizy.

Parametr	BC		MIN		MAX		Źródło
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	
Populacja docelowa	█	█	█	█	█	█	rozdz. 3.1.2
Nowi chorzy	█		█		█		różnica II - I rok

* wydolność narządowa, brak istotnych chorób współistniejących, brak przeciwwskazań.

Należy zauważyć, że chorzy rozpoczynający terapię w I roku będą kontynuowali leczenie w II roku analizy - w wariancie podstawowym założono brak przerywania leczenia, natomiast w ramach analizy wrażliwości testowano możliwość przerywania leczenia (patrz rozdz. 3.7). W związku z tym, analizie podlega █ pacjentów w I roku (nowi pacjenci) i █ pacjentów w II roku (nowi pacjenci + kontynuujący z I roku) w wariancie podstawowym, odpowiednio █ pacjentów w wariancie minimalnym oraz █ pacjentów w wariancie maksymalnym.

Tab. 8. Liczebność docelowej populacji chorych.

Wariant	I rok	II rok	Źródło
BC	█	█	Dane NFZ (AWA Amvuttra 2024), opinia eksperta, badania*
MIN	█	█	Dane NFZ (AWA Amvuttra 2024), badania*
MAX	█	█	Dane NFZ (AWA Amvuttra 2024), badania*

* Russo 2020, Sequeira 2022, Ungerer 2021, Adams 2024.

Tab. 9. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji.

Rok	BC		MIN		MAX		SA 1		SA 2	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Eplontersen	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

3.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji

Podsumowanie oszacowań rocznych liczebności populacji zebrano w poniższej tabeli.

Tab. 10. Podsumowanie oszacowań rocznych liczebności populacji.

Populacja	Liczba pacjentów	Rozdział
Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana		
Dorośli pacjenci z dziedziczną amyloidozą transtyretynową z polineuropatią w 1 lub 2 stopniu zaawansowania	I rok: ■ II rok: ■	3.1.1
Populacja docelowa wskazana we wniosku		
Dorośli pacjenci z dziedziczną amyloidozą transtyretynową z polineuropatią w 1 lub 2 stopniu zaawansowania, spełniający kryteria włączenia do programu lekowego	I rok: ■ II rok: ■	3.1.2
Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana		
Dorośli pacjenci z dziedziczną amyloidozą transtyretynową z polineuropatią w 1 lub 2 stopniu zaawansowania	0	3.1.3
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji		
Dorośli pacjenci z dziedziczną amyloidozą transtyretynową z polineuropatią w 1 lub 2 stopniu zaawansowania, przejmujący rynek wutrisyranu na poziomie 50% w I i II roku	I rok: ■ II rok: ■	3.1.4

3.2 Perspektywa

Zgodnie z Rozporządzeniem MZ analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016 „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. [...] Jeżeli nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono z perspektywy pacjenta znikome, można uwzględnić jedynie perspektywę płatnika publicznego”.

Zgodnie z powyższym analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), która jest tożsama z perspektywą wspólną NFZ i pacjenta (brak współpłacenia).

3.3 Horyzont czasowy analizy

Zgodnie z Rozporządzeniem MZ, 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.

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016 „Zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych”.

Zgodnie z Europejską Agencją Leków, spośród zalecanych w wytycznych klinicznych leków modyfikujących przebieg ATTRv-PN, obecnie zarejestrowanych jest 6 terapii: eplontersen, inotersen, wutrisyran, patisyran, tafamidis i diflunizal. Zgodnie z Obwieszczeniem MZ, spośród wymienionych leków, w Polsce refundowany jest jedynie wutrisyran, należy zatem liczyć się z możliwością wejścia na polski rynek pozostałych leków.

Mając na uwadze możliwe dynamiczne zmiany na rynku w najbliższym czasie, w analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy analizy, zgodny z okresem obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej.

Mając na uwadze czas trwania procesu refundacyjnego, w szczególności wymagającego konsultacji związanych z treścią programu lekowego, za pierwszy rok analizy (tj. moment rozpoczęcia finansowania) przyjęto rok 2027. Okres analizy obejmuje zatem lata 2027-2028.

3.4 Scenariusze

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki finansowe dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia oraz NFZ i pacjenta łącznie dla dwóch scenariuszy:

- scenariusza istniejącego, będącego naturalnym punktem odniesienia do liczenia zmian obciążenia budżetu, zakładającego brak finansowania eplontersenu w

docelowej populacji chorych - chorzy leczeni refundowanym preparatem Amvuttra®;

- scenariusza nowego, zakładającego finansowanie eplontersenu w docelowej populacji chorych w ramach refundacji aptecznej - chorzy leczeni refundowanymi produktami Wainzua® i Amvuttra®.

Scenariusz istniejący przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków (rozdz. 4) 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.

Scenariusz nowy przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków (rozdz. 4) 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.

Rozkład pacjentów w scenariuszu istniejącym przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 11. Rozkład pacjentów w scenariuszu istniejącym.

Rok	Analiza podstawowa		Wariant minimalny		Wariant maksymalny	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Eplontersen	0	0	0	0	0	0
Wutrisyran	■	■	■	■	■	■
SUMA	■	■	■	■	■	■

Struktura leczenia w scenariuszu nowym powstanie poprzez zastosowanie do wartości ze scenariusza istniejącego z powyższej tabeli przejmowania części populacji przez produkt leczniczy Wainzua® zgodnie z oszacowaniami przedstawionymi w rozdz. 3.1.4.

Tab. 12. Rozkład pacjentów w scenariuszu nowym.

Rok	Analiza podstawowa		Wariant minimalny		Wariant maksymalny		SA 1		SA 2	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Eplontersen	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Wutrisyran	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SUMA	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

3.5 Analizowane koszty

W celu obliczenia uwzględnionych w analizie kosztów, przyjęto perspektywę płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), która jest tożsama z perspektywą wspólną NFZ i pacjenta (brak współpłacenia).

W modelu uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne:

- koszt zakupu leków,
- koszt podania leków,
- koszt diagnostyki w programie lekowym,
- koszt kwalifikacji do leczenia i weryfikacji jego skuteczności.

Koszt procedur związanych z realizacją programu lekowego oszacowano w oparciu o Zarządzenie nr 72/2025/DSOZ Prezesa NFZ, przyjmując odpowiednie wyceny punktowe oraz koszt jednego punktu na poziomie średniej z 4 ośrodków pochodzących z 4 różnych województw realizujących program lekowy B.170 (Informator o umowach 2025).

Mając na uwadze wyniki analizy klinicznej, wskazujące na porównywalną skuteczność eplontersenu i wutrisyranu (AKL Wainzua) przyjęto, że zużycie zasobów (leków, wizyt, hospitalizacji, badań, procedur) w ramach terapii standardowej/leczenia objawowego w przypadku stosowania obu preparatów jest na takim samym poziomie, w związku czym w niniejszej analizie nie uwzględniono kosztów leczenia objawowego (koszt nieróżnicujący).

Mając na uwadze wyniki analizy klinicznej, wskazujące na porównywalne bezpieczeństwo eplontersenu i wutrisyranu (AKL Wainzua), w analizie nie uwzględniono kosztów związanych z leczeniem zdarzeń niepożądanych/powikłań po zastosowaniu poszczególnych leków (koszt nieróżnicujący).

W przypadku obu leków zalecana jest suplementacja witaminy A w dawce 2,5-3 tys. j.m. witaminy A na dobę (ChPL Wainzua, ChPL Amvuttra), w związku z czym koszt suplementacji witaminy A uznano jako nieróżnicujący analizowanych opcji terapeutycznych i nie uwzględniono w niniejszej analizie.

W poniższych podrozdziałach przedstawiono oszacowania kosztów przyjętych w modelu.

Do obliczeń przyjęto, że rok ma 365 dni.

3.5.1.1 Dawkowanie leków

Zgodnie z ChPL Wainzua zalecana dawka eplontersenu wynosi 45 mg we wstrzyknięciu podskórnym co miesiąc.

Zgodnie z ChPL Amvuttra zalecana dawka wutrisyranu wynosi 25 mg we wstrzyknięciu podskórnym co 3 miesiące.

3.5.1.2 Koszty zakupu leków

Wnioskowane ceny leku Wainzua® przedstawiono w rozdz. 2. zgodnie z danymi Wnioskodawcy, natomiast ceny dla preparatu Amvuttra® przyjęto zgodnie z aktualnie obowiązującym Obwieszczeniem MZ.

W poniższej tabeli przedstawiono koszty zakupu preparatów Wainzua® i Amvuttra® z perspektywy NFZ, która jest tożsama z perspektywą wspólną NFZ i pacjenta.

Tab. 13. Koszt zakupu leków.

Lek	Koszt NFZ oraz wspólny NFZ i pacjenta
Eplontersen (Wainzua®), PLN/opak. (z RSS)	████████
Eplontersen (Wainzua®), PLN/opak (bez RSS)	████████
Wutrisyran (Amvuttra®), PLN/opak.	306 393,73

3.5.1.3 Koszty podania leków

Preparaty Wainzua® i Amvuttra® podawane są we wstrzyknięciach podskórnych, w związku z czym założono ich podawanie w trybie ambulatoryjnym.

Zgodnie z ChPL Wainzua i ChPL Amvuttra oba leki mogą być podawane samodzielnie przez pacjentów lub ich opiekunów w domu po otrzymaniu od osoby należącej do fachowego personelu medycznego wskazówek dotyczących prawidłowej techniki wykonywania wstrzyknięć podskórnych. W przypadku preparatu Wainzua® pierwsze wstrzyknięcie przez pacjenta lub opiekuna powinno być wykonane pod kierunkiem odpowiednio wykwalifikowanego przedstawiciela fachowego personelu medycznego.

W związku z powyższym, w przypadku obu leków założono 1 „przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” w roku (dla pacjentów kontynuujących leczenie w II roku będzie to przyjęcie związane z wydaniem leku). Koszt świadczenia przyjęto na podstawie Zarządzenia Prezesa NFZ Nr 72/2025/DGL - 108,16 pkt. Wycenę 1 pkt przyjęto na poziomie 1,80 PLN/pkt (Informator o umowach 2025 - średnia z 4 ośrodków pochodzących z 4 różnych województw realizujących świadczenie „Program lekowy - leczenie dorosłych pacjentów z polineuropatią w I lub II stadium zaawansowania w przebiegu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej”). Koszt 1 wizyty ambulatoryjnej z perspektywy płatnika/wspólnej wynosi 194,15 PLN.

Tab. 14. Koszty podania leków (Zarządzenie nr 72/2025/DGL, Informator o umowach 2025).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu, PLN/pkt	Koszt, PLN
5.08.07.000000	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16	1,80	194,15

Zgodnie z sugestią NICE EAG (*External Assessment Group*), nie wszyscy pacjenci będą chcieli lub mogli przyjmować leki w warunkach domowych, w związku z czym w ramach analizy wrażliwości testowano częściowe lub całkowite przyjmowanie leków w warunkach ambulatoryjnych (NICE STA 2024).

3.5.1.4 Koszty diagnostyki w programie lekowym

Wartość punktową „Diagnostyki w programie leczenia dorosłych pacjentów z polineuropatią w I lub II stadium zaawansowania w przebiegu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej” przyjęto zgodnie z Zarządzeniem Prezesa NFZ nr 72/2025/DGL na 1 141,80 pkt. Wycenę 1 pkt przyjęto na poziomie 1,80 PLN/pkt (Informator o umowach 2025 - średnia z 4 ośrodków pochodzących z 4 różnych województw realizujących świadczenie „Program lekowy - leczenie dorosłych pacjentów z polineuropatią w I lub II stadium zaawansowania w przebiegu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej”). Roczny koszt diagnostyki w programie lekowym B.170 z perspektywy płatnika/wspólnej wynosi 2 049,53 PLN.

Tab. 15. Koszty diagnostyki w programie lekowym (Zarządzenie nr 72/2025/DGL, Informator o umowach 2025).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu, PLN/pkt	Koszt roczny, PLN
5.08.08.0000298	Diagnostyka w programie leczenia dorosłych pacjentów z polineuropatią w I lub II stadium zaawansowania w przebiegu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej	1141,80	1,80	2 049,53

3.5.1.5 Koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacji jego skuteczności

Kwalifikacji świadczeniobiorców do terapii w programie lekowym B.170 dokonuje Zespół Koordynujący ds. Leczenia Rzadkich Chorób Neurologicznych, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia po 12 miesiącach, a następnie co 6 miesięcy odbywa się, w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii.

Wartość punktową „kwalifikacji do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacji jego skuteczności” przyjęto zgodnie z Zarządzeniem Prezesa NFZ nr 72/2025/DGL na 338,00 pkt. Wycenę 1 pkt przyjęto na poziomie 1,80 PLN/pkt (Informator o umowach 2025 - średnia z 4 ośrodków pochodzących z 4 różnych województw realizujących świadczenie „Program lekowy - leczenie dorosłych pacjentów z polineuropatią w I lub II stadium zaawansowania w przebiegu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej”). Koszt kwalifikacji do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacji jego skuteczności z perspektywy płatnika/wspólnej wynosi 606,71 PLN w pierwszym roku i 1213,42 w drugim roku terapii.

Tab. 16. Koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacji jego skuteczności (Zarządzenie nr 72/2025/DGL, Informator o umowach 2025).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu, PLN/pkt	Koszt roczny, PLN
5.08.07.0000023	Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności	338,00	1,80	606,71

3.6 Współczynnik *compliance*

W wariancie podstawowym założono pełne przestrzeganie zaleceń lekarskich w przypadku obu leków, natomiast w ramach analizy wrażliwości testowano [REDACTED]

3.7 Przerywanie leczenia

W treści programu lekowego B.170 istnieje kilka czynników, które mogą wpłynąć na decyzje o przerywaniu leczenia, w tym m.in. progresja polineuropatii do stadium III wg klasyfikacji Coutinho lub progresja objawów kardiomiopatii do klasy NYHA III lub IV, wystąpienie chorób lub stanów, które według oceny lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia, wystąpienie objawów nadwrażliwości na którykolwiek ze stosowanych leków lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku, uniemożliwiających kontynuację leczenia, wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania, okres ciąży lub karmienia piersią, brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia, ze strony świadczeniobiorcy lub jego opiekuna prawnego. Weryfikacja skuteczności leczenia po 12 miesiącach, a następnie co 6 miesięcy odbywa się, w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii.

W analizie podstawowej założono brak przerywania leczenia, natomiast w analizie wrażliwości testowano [REDACTED]

3.8 Dyskontowanie

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

3.9 Podsumowanie parametrów i założeń

Założenia, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji:

- liczebność populacji oszacowano na podstawie danych NFZ, doniesień literaturowych i opinii eksperta - patrz rozdz. 3.1;

- analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ, która jest tożsama z perspektywą wspólną NFZ i pacjenta;
- w analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji (lata 2027-2028), zgodny z czasem obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej;
- schematy dawkowania eplontersenu i wutrisyranu oraz liczbę i miejsce podania leków, przyjęto zgodnie z informacjami zamieszczonymi w odpowiednich Charakterystykach Produktu Leczniczego (ChPL Wainzua i ChPL Amvuttra);
- w analizie uwzględniono koszty związane z realizacją programu lekowego, tj. koszty zakupu i podania leków, koszty diagnostyki w programie lekowym oraz kwalifikacji do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacji jego skuteczności;
- koszt procedur związanych z realizacją programu lekowego oszacowano w oparciu o Zarządzenie nr 72/2025/DSOZ Prezesa NFZ, przyjmując odpowiednie wyceny punktowe oraz koszt jednego punktu na poziomie średniej z 4 ośrodków pochodzących z 4 różnych województw realizujących program lekowy B.170 (Informator o umowach 2025);

oficjalna proponowana cena zbytu netto leku Wainzua® wynosi PLN/opak. (cena hurtowa brutto: PLN), przy czym w ramach instrumentów dzielenia ryzyka Wnioskodawca zobowiązuje się do

- koszty refundowanego preparatu Amvuttra® przyjęto zgodnie z obowiązującym Obwieszczeniem MZ;
- w wariantcie podstawowym założono pełne przestrzeganie zaleceń lekarskich i brak możliwości przerwania leczenia (skrajne scenariusze testowano w ramach analizy wrażliwości).

Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji przedstawiono w rozdz. 3.1.4 (liczebność populacji w poszczególnych scenariuszach) oraz 3.5 (analizowane koszty).

W poniższej tabeli przedstawiono parametry wejściowej w modelu w analizie podstawowej.

Tab. 17. Zestawienie parametrów wejściowych w modelu BIA w analizie podstawowej.

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej
Parametry kosztowe	
Koszt preparatu Wainzua®, PLN/opak. - z RSS	
Koszt preparatu Wainzua®, PLN/opak. - bez RSS	
Koszt preparatu Amvuttra®, PLN/opak.	306 393,73
Koszt podania leku, PLN	194,15
Koszt diagnostyki w programie lekowym, PLN/rok	2 049,53
Koszt kwalifikacji do leczenia i weryfikacji skuteczności, PLN	606,71 (I rok terapii), 1213,42 (II rok terapii)
Pozostałe parametry	
Liczba wizyt w roku	1
Horyzont czasowy analizy	2 lata (2027-2028)
Compliance	100%
Przerwanie leczenia	0%
Stopa dyskontowa	nie uwzględniono

3.10 Analiza wrażliwości

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

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w rozdz. 4.2.4.

Tab. 18. Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.

Nr	Scenariusz	Analiza podstawowa (BC)	Analiza wrażliwości (SA)	Opis
SA 1	Przejmowanie rynku			3.1.4
SA 2				
SA 3	Liczba podań w trybie ambulatoryjnym	1 podanie (kolejne podania w domu)		3.6
SA 4				
SA 5	Compliance	100%		3.5.1.3
SA 6				
SA 7	Przerwanie leczenia	Brak		3.7
SA 8				

3.11 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.

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 finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Wainzua® z perspektywy NFZ, która jest tożsama z perspektywą wspólną NFZ i pacjenta, w horyzoncie 2 lat. W osobnych rozdziałach przedstawiono oszacowania w wariantach z uwzględnieniem instrumentów dzielenia ryzyka i bez RSS.

4.1 Aktualne roczne wydatki NFZ

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 (Rozporządzenie MZ).

Liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku w 2025 r. oszacowano na pacjentów.

Produkt leczniczy Wainzua® nie jest obecnie refundowany, w związku czym aktualny koszt leczenia preparatem Wainzua® analizowanej populacji chorych wynosi 0 PLN.

Refundacja leku Amvuttra® dostępna jest od 1 kwietnia 2025 r., jednak najnowszy Raport refundacyjny wskazuje na brak wydatków NFZ na ten lek, a pierwszy przetarg zostanie rozstrzygnięty w połowie listopada 2025 r.

Poza leczeniem modyfikującym przebieg choroby, pacjenci z ATTRv-PN potrzebują leków objawowych, wizyt lekarskich, hospitalizacji, rehabilitacji, wyrobów medycznych, itp. Nie odnaleziono żadnych publikacji, w których podjęto temat wydatków NFZ na leczenie pacjentów z ATTRv-PN. W analizach do wniosku refundacyjnego dla leku Amvuttra® oszacowano, że wydatki na najlepszą terapię wspomagającą w 2024 r. wynosiły 43 072,24 PLN. Nakładając na to wskaźnik cen za II kwartał 2025 r. na poziomie 1,3% oszacowano, że aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku wynoszą **43 632,18 PLN** (koszty z perspektywy NFZ) - patrz tabela poniżej.

Tab. 19. Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Parametr	Liczba pacjentów	Wydatki NFZ, PLN
eplontersen	0	0
wutrisyran	0	0
BSC	27	43 632,18
Łącznie	27	43 632,18

W analizach dla leku Vyndaqel z 2018 roku, wydatki na leczenie pacjentów z ATTRv z polineuropatią I stopnia oszacowano wówczas na 18,1 tys. PLN (6,0 tys. PLN - 45,3 tys. PLN), przy czym należy zauważyć, że populacja pacjentów w 2018 r. była znacznie mniejsza ze względu na gorszą diagnostykę i ograniczenie populacji do chorych z polineuropatią I stopnia - eksperci w AWA Vyndaqel 2018 wskazywali na mniej niż 10 chorych.

4.2 Wyniki analizy z RSS

4.2.1 Wariant podstawowy

Liczbę chorych leczonych refundowanym produktem leczniczym Wainzua® oszacowano na ■■■ pacjentów (nowi chorzy) i ■■■ pacjentów (nowi + kontynuujący) odpowiednio w I i II roku analizy (scenariusz nowy).

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą ■■■■ odpowiednio w I i II roku analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą ■■■■ odpowiednio w I i II roku analizy (w tym koszt zakupu refundowanego produktu leczniczego Wainzua® wyniesie odpowiednio ■■■■).

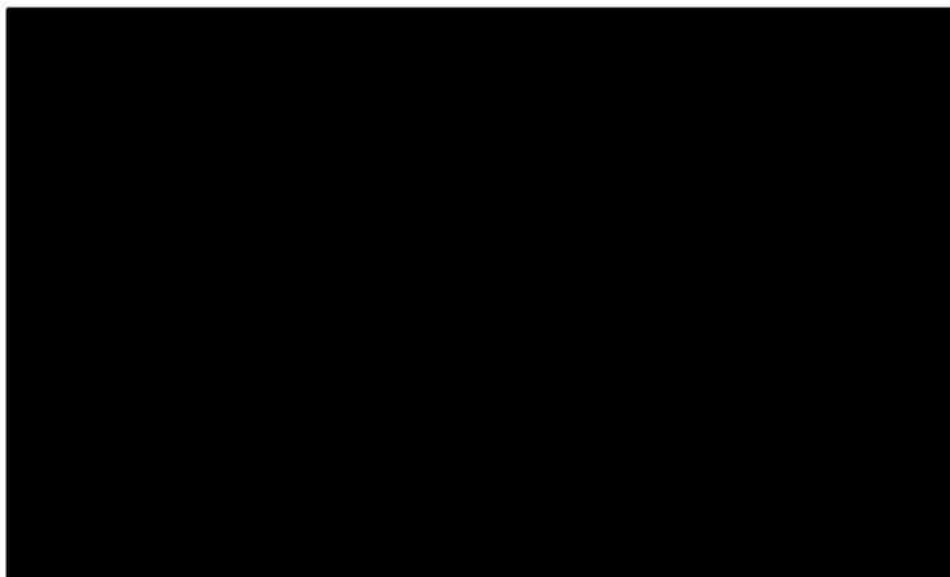
Oszczędności budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania produktu leczniczego Wainzua® w analizowanym wskazaniu wyniosą ■■■■ odpowiednio w I i II roku analizy.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 20. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant podstawowy z RSS.

Lek	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Eplontersen	0	0	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
- koszt zakupu	0	0	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
Wutrisyran	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
Łącznie	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■

Rys. 1. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant podstawowy z RSS.



4.2.2 Wariant minimalny

Liczbę chorych leczonych refundowanym produktem leczniczym Wainzua® oszacowano na ■■■ pacjentów (nowi chorzy) i ■■■ pacjentów (nowi + kontynuujący) odpowiednio w I i II roku analizy (scenariusz nowy).

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą ■■■■ odpowiednio w I i II roku analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą ■■■■ odpowiednio w I i II roku analizy (w tym koszt zakupu refundowanego produktu leczniczego Wainzua® wyniesie odpowiednio ■■■■).

Oszczędności budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania produktu leczniczego Wainzua® w analizowanym wskazaniu wyniosą ■■■■ odpowiednio w I i II roku analizy.

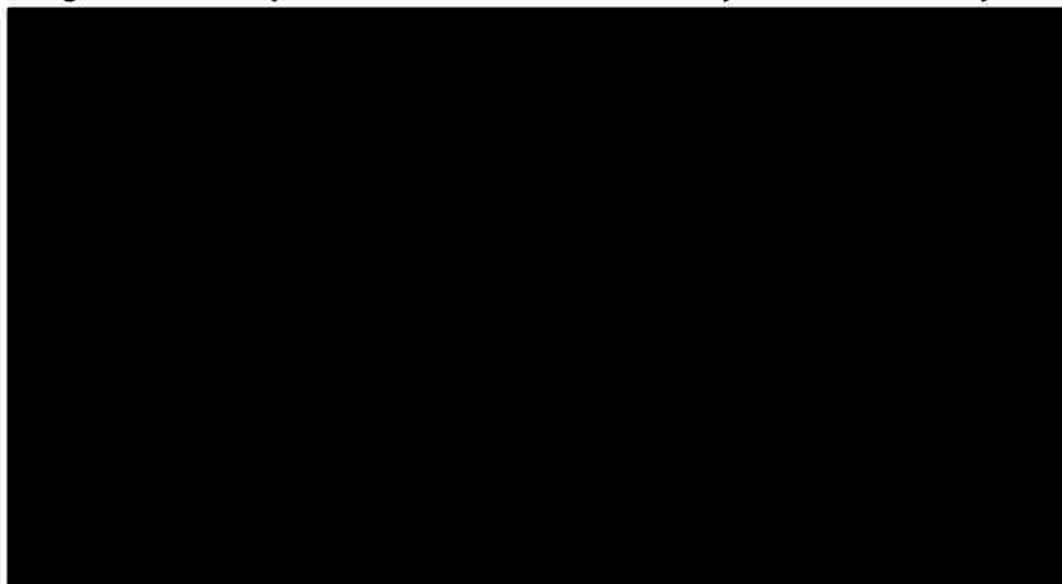
W wariantcie minimalnym prognozowane oszczędności budżetowe zmalały o ■■■ w I i II roku analizy w porównaniu do wariantu podstawowego.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 21. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant minimalny z RSS.

Lek	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Eplontersen	0	0	████████	████████	████████	████████
- koszt zakupu	0	0	████████	████████	████████	████████
Wutrisyran	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Łącznie	████████	████████	████████	████████	████████	████████

Rys. 2. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant minimalny z RSS.



4.2.3 Wariant maksymalny

Liczbę chorych leczonych refundowanym produktem leczniczym Wainzua® oszacowano na ██████ pacjentów (nowi chorzy) i ██████ pacjentów (nowi + kontynuujący) odpowiednio w I i II roku analizy (scenariusz nowy).

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą ██████ odpowiednio w I i II roku analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą ██████ odpowiednio w I i II roku analizy (w tym koszt zakupu refundowanego produktu leczniczego Wainzua® wyniesie odpowiednio ██████).

Oszczędności budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania produktu leczniczego Wainzua® w analizowanym wskazaniu wyniosą ██████ odpowiednio w I i II roku analizy.

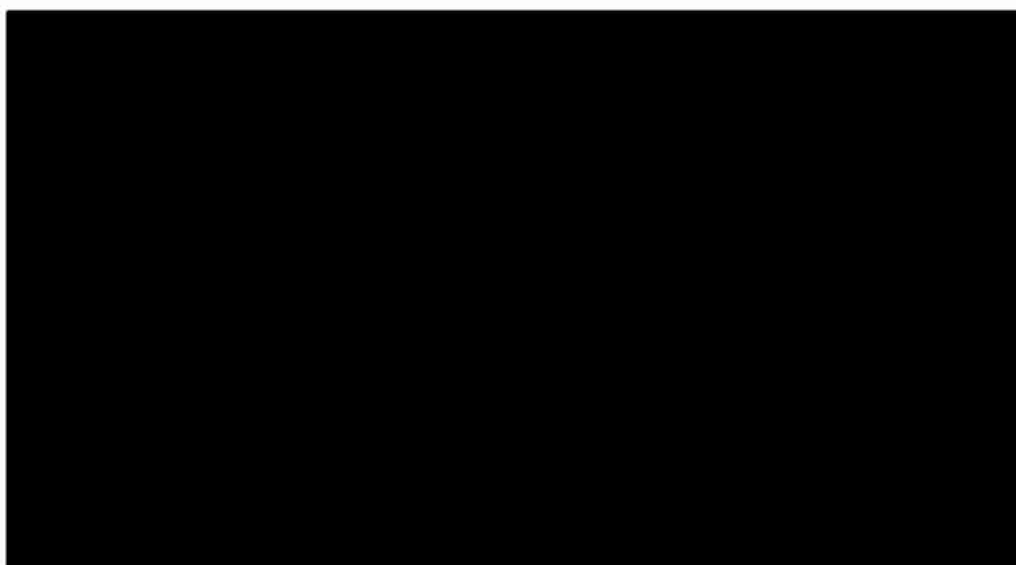
W wariantcie maksymalnym prognozowane oszczędności budżetowe wzrosły o ██████ w I i II roku analizy w porównaniu do wariantu podstawowego.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 22. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant maksymalny z RSS.

Schemat leczenia	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Eplontersen	0	0				
- koszt zakupu	0	0				
Wutrisyran						
Łącznie						

Rys. 3. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant maksymalny z RSS.



4.2.4 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.10. Wyniki w postaci różnicy kosztów łącznych scenariusza nowego i istniejącego poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano w poniższej tabeli.

Największy wpływ na wyniki ma [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] - szczegóły w tabeli poniżej.

Tab. 23. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - analiza wrażliwości z RSS.

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
BC	██████████	██████████	██████████	██████████
SA 1	██████████	██████████	██████████	██████████
SA 2	██████████	██████████	██████████	██████████
SA 3	██████████	██████████	██████████	██████████
SA 4	██████████	██████████	██████████	██████████
SA 5	██████████	██████████	██████████	██████████
SA 6	██████████	██████████	██████████	██████████
SA 7	██████████	██████████	██████████	██████████
SA 8	██████████	██████████	██████████	██████████

4.3 Wyniki analizy bez RSS

4.3.1 Wariant podstawowy

Liczbę chorych leczonych refundowanym produktem leczniczym Wainzua® oszacowano na ██████ pacjentów (nowi chorzy) i ██████ pacjentów (nowi + kontynuujący) odpowiednio w I i II roku analizy (scenariusz nowy).

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą ████████████████████ odpowiednio w I i II roku analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą ████████████████████ odpowiednio w I i II roku analizy (w tym koszt zakupu refundowanego produktu leczniczego Wainzua® wyniesie odpowiednio ████████████████████).

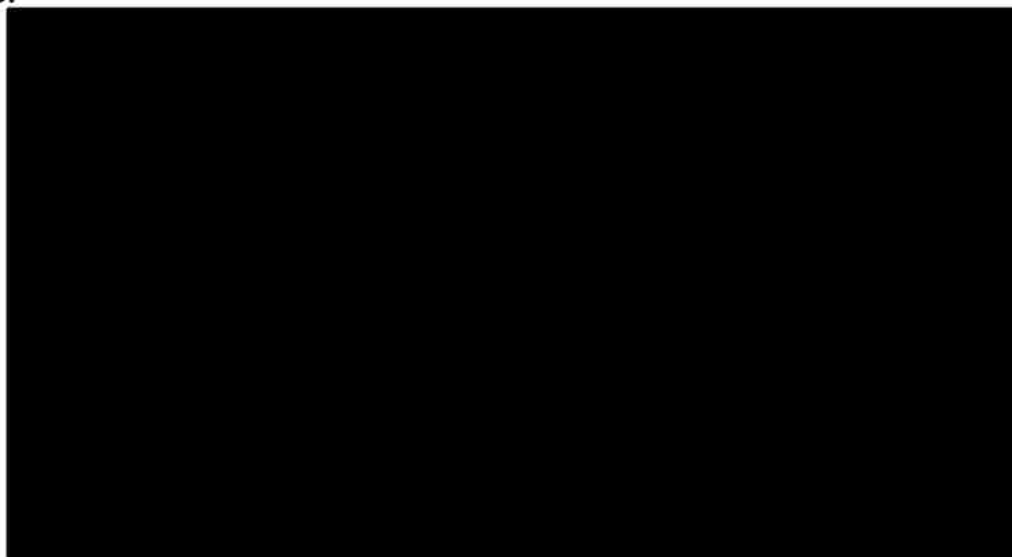
Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania produktu leczniczego Wainzua® w analizowanym wskazaniu wyniosą 0,5 mln PLN i 1,0 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 24. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant podstawowy bez RSS.

Lek	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Eplontersen	0	0	██████████	██████████	██████████	██████████
- koszt zakupu	0	0	██████████	██████████	██████████	██████████
Wutrisyran	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Łącznie	██████████	██████████	██████████	██████████	475 763	951 525

Rys. 4. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant podstawowy bez RSS.



4.3.2 Wariant minimalny

Liczbę chorych leczonych refundowanym produktem leczniczym Wainzua® oszacowano na ■■ pacjentów (nowi chorzy) i ■■ pacjentów (nowi + kontynuujący) odpowiednio w I i II roku analizy (scenariusz nowy).

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą ■■■■ odpowiednio w I i II roku analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą ■■■■ odpowiednio w I i II roku analizy (w tym koszt zakupu refundowanego produktu leczniczego Wainzua® wyniesie odpowiednio ■■■■).

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania produktu leczniczego Wainzua® w analizowanym wskazaniu wyniosą 0,3 mln PLN i 0,6 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy.

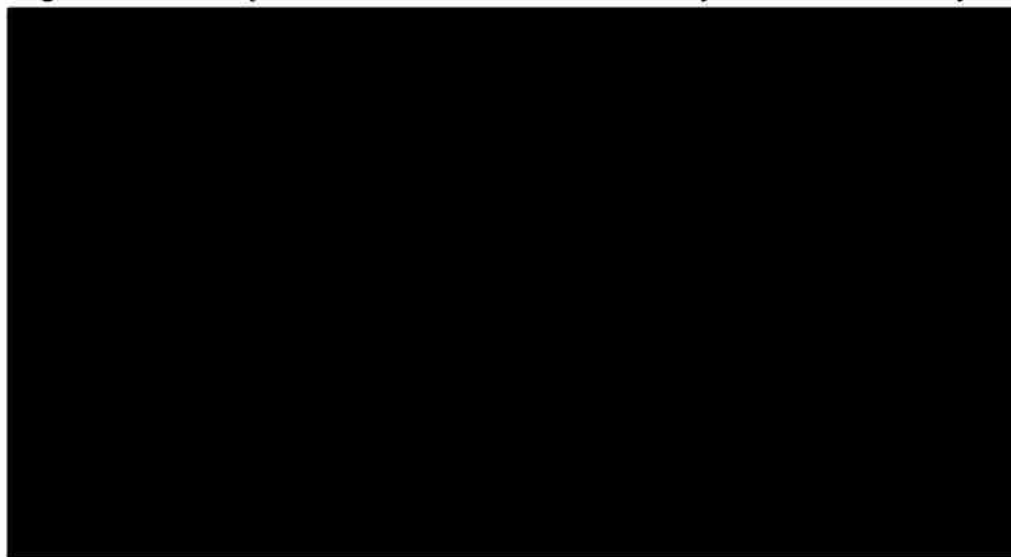
W wariantcie minimalnym prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe zmalały o 40% w I i II roku analizy w porównaniu do wariantu podstawowego.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 25. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant minimalny bez RSS.

Lek	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Eplontersen	0	0	■	■	■	■
- koszt zakupu	0	0	■	■	■	■
Wutrisyran	■	■	■	■	■	■
Łącznie	■	■	■	■	285 458	570 915

Rys. 5. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant minimalny bez RSS.



4.3.3 Wariant maksymalny

Liczbę chorych leczonych refundowanym produktem leczniczym Wainzua® oszacowano na ■ pacjentów (nowi chorzy) i ■ pacjentów (nowi + kontynuujący) odpowiednio w I i II roku analizy (scenariusz nowy).

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą ■ odpowiednio w I i II roku analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą ■ odpowiednio w I i II roku analizy (w tym koszt zakupu refundowanego produktu leczniczego Wainzua® wyniesie odpowiednio ■).

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania produktu leczniczego Wainzua® w analizowanym wskazaniu wyniosą 0,7 mln PLN i 1,3 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy.

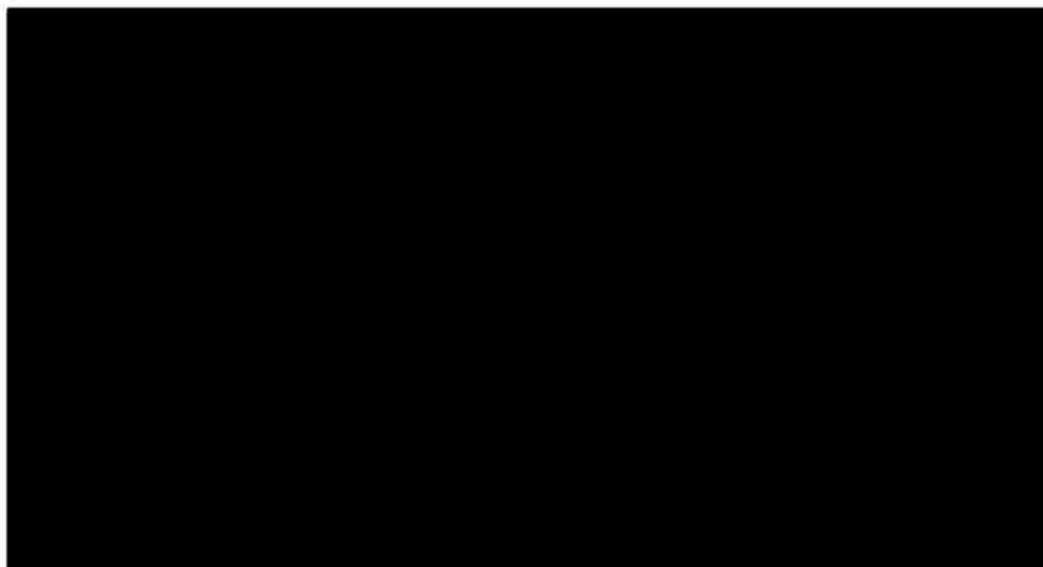
W wariantcie maksymalnym prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe wzrosły o 40% w I i II roku analizy w porównaniu do wariantu podstawowego.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 26. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant maksymalny bez RSS.

Schemat leczenia	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Różnica	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Eplontersen	0	0				
- koszt zakupu	0	0				
Wutrisyran						
Łącznie					666 068	1 332 136

Rys. 6. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant maksymalny bez RSS.



4.3.4 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.10. Wyniki w postaci różnicy kosztów łącznych scenariusza nowego i istniejącego poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano w poniższej tabeli.

Największy wpływ na wyniki ma

- szczegóły w tabeli poniżej.

Tab. 27. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - analiza wrażliwości bez RSS.

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
BC	475 763	-	951 525	-
SA 1	285 458	-40%	666 068	-30%
SA 2	380 610	-20%	951 525	0%
SA 3	479 646	1%	959 291	1%
SA 4	478 190	1%	956 379	1%
SA 5	-232 177	-149%	-464 355	-149%
SA 6	1 088 550	129%	2 177 100	129%
SA 7	-233 202	-149%	-466 707	-149%
SA 8	1 089 575	129%	2 179 453	129%

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

Wprowadzenie finansowania eplontersenu (Wainzua®) w leczeniu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej u dorosłych pacjentów z polineuropatią w 1 lub 2 stopniu zaawansowania nie wpłynie negatywnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej wymagane będzie utworzenie nowej grupy limitowej w ramach katalogu B oraz zmiana treści programu lekowego B.170.

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania leczenia produktem Wainzua® we wnioskowanym wskazaniu.

Jak każde leczenie, również terapia produktem leczniczym Wainzua® 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.

Poprzez wprowadzenie finansowania leczenia produktem leczniczym Wainzua® we wnioskowanym wskazaniu spodziewany jest wzrost satysfakcji pacjentów wynikający z dostępu do nowoczesnej opcji terapeutycznej. Proponowana opcja terapeutyczna jest odpowiedzią na niezaspokojone potrzeby pacjentów, którzy nie mogą lub nie chcą być leczeni za pomocą wutrisyranu.

W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych będzie wyłącznie pozytywny, m.in. poprzez udostępnienie pacjentom kolejnej opcji terapeutycznej do podawania w domu.

Nie zidentyfikowano dodatkowych bezpośrednich kosztów związanych ze stosowaniem produktu leczniczego Wainzua®, które dotyczą bezpośrednio płatnika publicznego lub pacjenta.

W aneksie przedstawiono komentarze do obszarów etycznych i społecznych wskazanych w wytycznych oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTMiT 2016).

6 Dyskusja i ograniczenia

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania eplontersenu (Wainzua®) w leczeniu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej u dorosłych pacjentów z polineuropatią w 1 lub 2 stopniu zaawansowania. Wnioskowane wskazanie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym (ChPL Wainzua).

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego), tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), która jest tożsama z perspektywą wspólną NFZ i pacjenta, ze względu na brak współpłacenia. W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji, zgodnie z czasem obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej oraz mając na uwadze możliwe dynamiczne zmiany na rynku w najbliższym czasie, związane z możliwością wejścia na polski rynek pozostałych leków modyfikujących przebieg ATTRv-PN zarejestrowanych przez Europejską Agencję Leków.

Mając na uwadze czas trwania procesu refundacyjnego, w szczególności wymagającego konsultacji związanych z treścią programu lekowego, za pierwszy rok analizy (tj. moment rozpoczęcia finansowania) przyjęto rok 2027. Okres analizy obejmuje zatem lata 2027-2028.

Dane epidemiologiczne wskazują na szeroką rozpiętość zakresu liczby chorych z ATTR-PN w Polsce (od 12 do 286 chorych na podstawie Schmidt 2018), w związku z czym odstępiono od szacowania liczebności populacji docelowej na podstawie tego typu danych. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych NFZ przedstawionych w AWA Amvuttra 2024, doniesień literaturowych oraz wyników badania ankietowego. Program lekowy B.170 funkcjonuje od 1 kwietnia 2025 r., w związku z czym pacjenci kwalifikujący się do programu powinni być na bieżąco do niego włączani, co oznacza, że wnioskowana technologia będzie stosowana wyłącznie u nowo rozpoznanych chorych. Chorzy rozpoczynający terapię w I roku będą kontynuowali leczenie w II roku analizy (możliwość przerwania leczenia testowano w ramach analizy wrażliwości). W scenariuszu istniejącym przyjęto, że chorzy stosują preparat Amvuttra®. W scenariuszu nowym założono przejmowanie rynku dotychczas stosowanej terapii -

Liczbę chorych leczonych refundowanym produktem leczniczym Wainzua® oszacowano na ■ pacjentów (nowi chorzy) i ■ pacjentów (nowi + kontynuujący) odpowiednio w I i II roku analizy (scenariusz nowy).

Schematy dawkowania eplontersenu i wutrisyranu oraz liczbę i miejsce podania leków, przyjęto zgodnie z informacjami zamieszczonymi w odpowiednich Charakterystykach Produktu Leczniczego (ChPL Wainzua i ChPL Amvuttra).

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania produktu Wainzua® w ramach nowej grupy limitowej w katalogu B w istniejącym programie lekowym *B.170 Leczenie dorosłych pacjentów z polineuropatią w I lub II stadium zaawansowania w przebiegu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej (ICD-10: E85.1)*, gdzie kryteria włączenia i wykluczenia będą takie same, jak dla wutrisyranu. Oficjalna proponowana cena zbytu netto leku Wainzua® wynosi [REDAKTED] PLN/opak. (cena hurtowa brutto: [REDAKTED] PLN), przy czym w ramach instrumentów dzielenia ryzyka Wnioskodawca zobowiązuje się do [REDAKTED]

Wpływ wprowadzenia finansowania produktu leczniczego Wainzua® we wnioskowanym wskazaniu oszacowano uwzględniając bezpośrednie koszty medyczne, takie jak koszty zakupu i podania leków, koszty diagnostyki w programie lekowym, koszty kwalifikacji do leczenia i weryfikacji jego skuteczności. Koszt procedur związanych z realizacją programu lekowego oszacowano w oparciu o Zarządzenie nr 72/2025/DSOZ Prezesa NFZ, przyjmując odpowiednie wyceny punktowe oraz koszt jednego punktu na poziomie średniej z 4 ośrodków pochodzących z 4 różnych województw realizujących program lekowy B.170 (Informator o umowach 2025).

Mając na uwadze wyniki analizy klinicznej, wskazujące na porównywalną skuteczność eplontersenu i wutrisyranu (AKL Wainzua) przyjęto, że zużycie zasobów (leków, wizyt, hospitalizacji, badań, procedur) w ramach terapii standardowej/leczenia objawowego w przypadku stosowania obu preparatów jest na takim samym poziomie, w związku czym w niniejszej analizie nie uwzględniono kosztów leczenia objawowego (koszt nieróżnicujący).

Mając na uwadze wyniki analizy klinicznej, wskazujące na porównywalne bezpieczeństwo eplontersenu i wutrisyranu (AKL Wainzua), w CMA nie uwzględniono kosztów związanych z leczeniem powikłań po zastosowaniu poszczególnych leków (koszt nieróżnicujący).

W przypadku obu leków (eplontersenu i wutrisyranu) zalecana jest suplementacja witaminy A w dawce 2,5-3 tys. j.m. witaminy A na dobę (ChPL Wainzua, ChPL Amvuttra), w związku z czym koszt suplementacji witaminy A uznano jako nieróżnicujący analizowanych opcji terapeutycznych i nie uwzględniono go w niniejszej analizie.

W celu oceny wrażliwości wyników analizy w odniesieniu do niepewności kluczowych parametrów i założeń analizy przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości. Poza wariantem minimalnym i maksymalnym analizy (liczebność populacji) testowano wpływ: stopnia przejmowania rynku przez Wainzua®, odsetka podań leków w domu, *compliance* i przerywania leczenia.

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Wainzua® w leczeniu docelowej populacji chorych jest związane z oszczędnościami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (w wariancie z RSS, który stanowi integralną część wniosku), co stanowi uzasadnienie ekonomiczne dla finansowania preparatu Wainzua® w analizowanej populacji chorych.

Obecnie pacjenci mają dostęp do tylko 1 leku (wutrisyranu) spośród 6 terapii modyfikujących przebieg choroby rekomendowanych w wytycznych klinicznych i zarejestrowanych przez Europejską Agencję Leków (eplontersen, inotersen, wutrisyran, patisyran, tafamidis, diflunizal). **Proponowana opcja terapeutyczna jest zatem odpowiedzią na niezaspokojone potrzeby pacjentów z ATTRv-PN.**

Eplontersen i wutrisyran mają nieco inny mechanizm działania (ASO vs siRNA), sposób podania (wstrzykiwacz vs ampułko-strzykawka, raz na miesiąc vs raz na kwartał), profil skuteczności (istotna statystycznie przewaga eplontersenu pod względem jakości życia według skali Norfolk QoL-DN) i bezpieczeństwa (różne najczęściej występujące zdarzenia niepożądane w obu grupach), w związku z czym pozytywna decyzja refundacyjna poszerzy wachlarz dostępnych terapii, umożliwiając lepszy dobór leku do pacjenta.

Refundacja leczenia eplontersenem dorosłych pacjentów z polineuropatią w stadium I lub II w przebiegu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej rekomendowana jest m.in. w Wielkiej Brytanii (NICE, SMC, AWTCC), Francji (HAS), Holandii (NHCI), Niemczech (G-BA), Szwecji (TLV) i Kanadzie (CDA-AMC) - szczegóły w APD Wainzua.

niepożądane w obu grupach), w związku z czym pozytywna decyzja refundacyjna poszerzy wachlarz dostępnych terapii, umożliwiając lepszy dobór leku do pacjenta.

Refundacja leczenia eplontersenem dorosłych pacjentów z polineuropatią w stadium I lub II w przebiegu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej rekomendowana jest m.in. w Wielkiej Brytanii (NICE, SMC, AWTCC), Francji (HAS), Holandii (NHCI), Niemczech (G-BA), Szwecji (TLV) i Kanadzie (CDA-AMC) - szczegóły w APD Wainzua.

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 pacjentów z dziedziczną amyloidozą transtyretynową z polineuropatią w 1 lub 2 stopniu zaawansowania, spełniających kryteria włączenia do programu lekowego B.170.

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

Tak - w ramach populacji określonej we wniosku.

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

Dostęp do analizowanej technologii będzie ograniczony do dorosłych pacjentów z dziedziczną amyloidozą transtyretynową z polineuropatią w 1 lub 2 stopniu zaawansowania, spełniających kryteria włączenia do programu lekowego B.170. Spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób.

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 dorosłych pacjentów z dziedziczną amyloidozą transtyretynową z polineuropatią w 1 lub 2 stopniu zaawansowania, spełniających kryteria włączenia do programu lekowego B.170. W analizowanym wskazaniu obecnie dostępny jest wutrisyan.

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?

Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Wainzua® w analizowanym wskazaniu wymaga utworzenia nowej grupy limitowej w ramach katalogu B oraz zmiany treści programu lekowego B.170. Nie zidentyfikowano innych regulacji prawnych wymagających zmian.

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.

8.2 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ

Tab. 28. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (Rozporządzenie MZ).

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,	3.1.1	tak
	docelowej, wskazanej we wniosku,	3.1.2	tak
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	3.1.3	tak
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	3.1.4	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 w analizowanym wskazaniu
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
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 pomiędzy scenariuszami nowym i istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6?	4.2.2, 4.2.3, 4.3.2, 4.3.3	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?	3.1, 3.5, 3.9, 3.10	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,	2, 3.9	tak

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział/ dokument	Komentarz
	w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?		
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)?	3.3	tak
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	3.1, 3.4	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?	-	nie dotyczy
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
	Ogólne adnotacje		
15	Czy oszacowania w analizie ekonomicznej i wpływu na budżet uwzględniają włączenie wnioskowanej technologii do istniejącej grupy limitowej albo oszacowania uwzględniające utworzenie nowej grupy limitowej, jeżeli nie ma grupy limitowej, do której wnioskowana technologia może być zakwalifikowana?	2	tak (nowa grupa limitowa)
16	Czy, w przypadku gdy istnieją przesłanki do utworzenia nowej, odrębnej grupy limitowej i wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analizy kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet, zawierają dodatkowo dowody uzasadniające utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej wraz z dodatkowymi oszacowaniami uwzględniającymi jej utworzenie w analizach ekonomicznej i wpływu na budżet?	2	tak
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,	Piśmiennictwo	tak
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	Piśmiennictwo	tak

Spis rysunków

Rys. 1. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant podstawowy z RSS.	28
Rys. 2. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant minimalny z RSS.	29
Rys. 3. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant maksymalny z RSS.	30
Rys. 4. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant podstawowy bez RSS.	32
Rys. 5. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy - wariant minimalny bez RSS.....	33
Rys. 6. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant maksymalny bez RSS.....	34

Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO.	9
Tab. 2. Wnioskowane ceny leku Wainzua® - wariant bez RSS.	10
Tab. 3. Wnioskowane ceny leku Wainzua® - wariant z RSS.	11
Tab. 4. Liczba pacjentów z rozpoznaniem amyloidozy dziedziczna lub rodzinna, postać neuropatyczna (ICD-10: E85.1) w okresie 2014 r. - 2023 r. (źródło: baza SWIAD) (AWA Amvuttra 2024).	13
Tab. 5. Liczebność populacji chorych obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.	13
Tab. 6. Oszacowania liczebności docelowej populacji chorych.	14
Tab. 7. Liczba nowych chorych w I i II roku analizy.	15
Tab. 8. Liczebność docelowej populacji chorych.	15
Tab. 9. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji.	16
Tab. 10. Podsumowanie oszacowań rocznych liczebności populacji.	16
Tab. 11. Rozkład pacjentów w scenariuszu istniejącym.	18
Tab. 12. Rozkład pacjentów w scenariuszu nowym.	18
Tab. 13. Koszt zakupu leków.	20
Tab. 14. Koszty podania leków (Zarządzenie nr 72/2025/DGL, Informator o umowach 2025).	20
Tab. 15. Koszty diagnostyki w programie lekowym (Zarządzenie nr 72/2025/DGL, Informator o umowach 2025).	21
Tab. 16. Koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacji jego skuteczności (Zarządzenie nr 72/2025/DGL, Informator o umowach 2025).	22
Tab. 17. Zestawienie parametrów wejściowych w modelu BIA w analizie podstawowej. ..	24
Tab. 18. Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.	24
Tab. 19. Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.	26
Tab. 20. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant podstawowy z RSS.	27
Tab. 21. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant minimalny z RSS.	29
Tab. 22. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant maksymalny z RSS.	30
Tab. 23. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - analiza wrażliwości z RSS.	31

Tab. 24. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant podstawowy bez RSS.	31
Tab. 25. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant minimalny bez RSS.....	33
Tab. 26. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant maksymalny bez RSS.....	34
Tab. 27. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - analiza wrażliwości bez RSS.	35
Tab. 28. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (Rozporządzenie MZ).	44

Bibliografia

- Adams 2024** Adams D, Cintas P, Solé G, Tard C, Labeyrie C, Echaniz-Laguna A, Cauquil C, Pereon Y, Magy L, Morales RJ, Antoine JC, Lagrange E, Petiot P, Mallaret M, Francou B, Guiochon-Mantel A, Coste A, Demarcq O, Geffroy C, Famelart V, Rudant J, Bartoli M, Donal E, Lairez O, Eicher JC, Kharoubi M, Oghina S, Trochu JN, Inamo J, Habib G, Roubille F, Hagège A, Morio F, Cariou E, Adda J, Slama MS, Charron P, Algalarrondo V, Damy T, Attarian S. Transthyretin amyloid polyneuropathy in France: A cross-sectional study with 413 patients and real-world tafamidis meglumine use (2009-2019). *Rev Neurol (Paris)*. 2024 Sep;180(7):661-672.
- AE Wainzua** ██████████ Eplontersen (Wainzua®) w leczeniu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej u dorosłych pacjentów z polineuropatią w 1 lub 2 stopniu zaawansowania. Analiza ekonomiczna, Warszawa 2025.
- AKL Wainzua** ██████████ Eplontersen (Wainzua®) w leczeniu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej u dorosłych pacjentów z polineuropatią w 1 lub 2 stopniu zaawansowania. Analiza kliniczna, Warszawa 2025.
- Amvuttra TLI 2023** Amvuttra (wutrisyran) we wskazaniu: leczenie dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej (hATTR) u dorosłych pacjentów z polineuropatią w I lub II stadium zaawansowania Opracowanie analityczne Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 Nr: 1/2023 Data ukończenia: 17.02.2023. https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/1_Amvuttra_reoptr.pdf [dostęp 27.10.2025 r.].
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Wersja 3.0, 2016.
- APD Wainzua** ██████████ Eplontersen (Wainzua®) w leczeniu dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej u dorosłych pacjentów z polineuropatią w 1 lub 2 stopniu zaawansowania. Analiza problemu decyzyjnego, Warszawa 2025.
- AWA Amvuttra 2024** Amvuttra (wutrisyran) we wskazaniu: leczenie dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej (hATTR) u dorosłych pacjentów z polineuropatią w I lub II stadium zaawansowania Opracowanie analityczne Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 Nr: 1/2023 Data ukończenia: 17.02.2023. https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/1_Amvuttra_reoptr.pdf [dostęp 27.10.2025 r.]
- AWA Vyndaqel 2018** Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Vyndaqel (tafamidis) w ramach programu lekowego: "Leczenie rodzinnej transtyretynowej polineuropatii amyloidowej (TTR-FAP) (ICD 10 E85.1)". Analiza weryfikacyjna Nr: OT.4331.33.2018. data ukończenia: 25.10.2018 r. https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/172/AWA/172_AWA_OT.4331.33.2018_Vyndaqel_TTR-FAP_BIP.pdf [dostęp 27.10.2025 r.].

ChPL Amvuttra	Europejska Agencja Leków. Charakterystyka Produktu Leczniczego Amvuttra (wutrisyran). https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/amvuttra-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 27.10.2025 r.].
ChPL Wainzua	Europejska Agencja Leków. Charakterystyka Produktu Leczniczego Wainzua (eplontersen). https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/wainzua-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 27.10.2025 r.].
Eda 2024	Eda Y, Ishii S, Onagi S, Katoh N, Ako J. Coexistence of variant-type transthyretin and immunoglobulin light-chain amyloidosis: a case report. Eur Heart J Case Rep. 2024 May 27;8(6):ytae264.
Informator NFZ	Informator o Umowach NFZ, https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/search.aspx [dostęp: 24.09.2025 r.].
NICE STA 2024	National Institute for Health and Care Excellence. Single Technology Appraisal. Eplontersen for treating hereditary transthyretin-related amyloidosis [ID6337]. Committee Papers 2024. www.nice.org.uk/guidance/ta1020/documents/committee-papers [dostęp 27.10.2025 r.].
Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 września 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2025 r.
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. Dz.U. 2023 poz. 2345.
Russo 2020	Russo M, Obici L, Bartolomei I, Cappelli F, Luigetti M, Fenu S, Cavallaro T, Chiappini MG, Gemelli C, Pradotto LG, Manganelli F, Leonardi L, My F, Sampaolo S, Briani C, Gentile L, Stancanelli C, Di Buduo E, Pacciolla P, Salvi F, Casagrande S, Bisogni G, Calabrese D, Vanoli F, Di Iorio G, Antonini G, Santoro L, Mauro A, Grandis M, Di Girolamo M, Fabrizi GM, Pareyson D, Sabatelli M, Perfetto F, Rapezzi C, Merlini G, Mazzeo A, Vita G. ATTRv amyloidosis Italian Registry: clinical and epidemiological data, Amyloid. 2020; 27:4; 259-265.
Schmidt 2018	Schmidt HH, Waddington-Cruz M, Botteman MF, Carter JA, Chopra AS, Hopps M, Stewart M, Fallet S, Amass L. Estimating the global prevalence of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. Muscle Nerve. 2018 May;57(5):829-837.
Sequeira 2022	Sequeira VCC, Penetra MA, Duarte L, Azevedo FR, Sayegh RSR, Pedrosa RC, Cruz MW. Hereditary transthyretin-mediated amyloidosis with polyneuropathy: baseline anthropometric, demographic and disease characteristics of patients from a reference center. Arq Neuropsiquiatr. 2022 Mar;80(3):262-269.
Ungerer 2021	Ungerer MN, Hund E, Purruicker JC, Huber L, Kimmich C, Aus dem Siepen F,

	Hein S, Kristen AV, Hinderhofer K, Kollmer J, Schönland S, Hegenbart U, Weiler M. Real-world outcomes in non-endemic hereditary transthyretin amyloidosis with polyneuropathy: a 20-year German single-referral centre experience. Amyloid. 2021 Jun;28(2):91-99.
Ustawa refundacyjna	Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 26 czerwca 2025 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20250000907 [dostęp 28.07.2025 r.].
Zarządzenia Prezesa NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia. Zarządzenia Prezesa. https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/ [dostęp: 24.09.2025 r.]