

Produkt leczniczy Ultomiris® (rawulizumab)
w leczeniu dorosłych pacjentów z uogólnioną
miastenią (gMG), u których występują
przeciwciała przeciw receptorowi
acetylocholiny (AChR) [REDACTED]

– analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Instytut Arcana a Certara Company
ul. Kuklińskiego 17
30-720 Kraków
☎. +48 12 26 36 038
www.inar.pl

Kraków, grudzień 2025 r.
Aktualizacja analizy: maj 2026 r.

SPIS TREŚCI

SPIS TREŚCI.....	2
LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY.....	4
INDEKS SKRÓTÓW.....	5
STRESZCZENIE	6
1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	9
1.1. CEL ANALIZY	9
1.2. WNIOSKOWANE WARUNKI OBJĘCIA REFUNDACJĄ PRODUKTU LECZNICZEGO ULTOMIRIS®	9
1.3. METODYKA I ZAŁOŻENIA	11
1.3.1. Populacja.....	11
1.3.2. Perspektywa.....	13
1.3.3. Horyzont czasowy.....	13
1.3.4. Źródła danych.....	13
1.3.5. Porównywane scenariusze	14
1.3.6. Forma przedstawienia wyników	14
1.3.7. Dyskontowanie	14
1.3.8. Współczynnik <i>compliance</i>	14
1.4. OSZACOWANIE POPULACJI.....	15
1.4.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	18
1.4.1.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	19
1.4.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku o refundację.....	20
1.4.3. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	25
1.4.4. Oszacowanie liczebności populacji – zestawienie.....	25
1.5. UDZIAŁY W RYNKU I ROZKŁAD POPULACJI	26
1.5.1. Udziały w rynku – stan aktualny, scenariusz „istniejący”	26
1.5.2. Udziały w rynku – scenariusz „nowy”.....	27
1.5.3. Rozkład populacji z uwzględnieniem udziałów w rynku oraz kryteriów programu lekowego.....	28
1.6. KOSZTY I ZUŻYTE ZASOBY.....	29
1.6.1. Dawkowanie rawulizumabu	30
1.6.2. Masa ciała	30
1.6.3. Koszty produktu leczniczego Ultomiris®.....	31
1.6.4. Koszty podania leku w ramach programu lekowego.....	32
1.6.5. Koszt kwalifikacji, diagnostyki i monitorowania programu lekowego.....	32
1.6.6. Koszty terapii standardowej.....	33
1.6.7. Koszty monitorowania chorych stosujących SoC	35
1.6.8. Koszty terapii ratunkowej	36
1.6.9. Zużycie zasobów.....	36
1.7. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....	37
1.7.1. Analiza podstawowa.....	37
1.7.2. Analiza wrażliwości.....	40
1.7.3. Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego.....	43

1.8. OGRANICZENIA I DISKUSJA	43
1.9. ASPEKTY ETYCZNE, SPOŁECZNE, PRAWNE, WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	45
1.10. WYNIKI I WNIOSKI KOŃCOWE	47
2. ZAŁĄCZNIKI	49
2.1. WYSZUKIWANIE DANYCH EPIDEMIOLOGICZNYCH	49
2.1.1. Miastenia (MG).....	49
2.1.2. Miastenia uogólniona (gMG)	50
2.1.3. Przeciwciała anty-AChR.....	50
2.2. POMOCNICZO – ŚWIADCZENIA AMBULATORYJNE, WYCENY PUNKTOWE	51
2.2.1. Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych	51
2.2.2. Wyceny punktowe	51
2.3. MASA CIAŁA PACJENTÓW Z MIASTENIĄ W POLSCE	52
2.4. KOSZTY LEKÓW STOSOWANYCH W RAMACH TERAPII STANDARDOWEJ	54
3. PIŚMIENNICTWO.....	57
4. SPIS TABEL	61
5. SPIS WYKRESÓW I RYSUNKÓW	63

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY

ZLECENIODAWCA/ WNIOSKODAWCA	AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.	ul. Postępu 14, 02-676 Warszawa ☎ +48 22 2457300 www.astrazeneca.pl
WYKONAWCA	Instytut Arcana a Certara Company	ul. Kuklińskiego 17, 30-720 Kraków ☎ +48 12 263 60 38 www.inar.pl
DATA ZAKOŃCZENIA ANALIZY	Grudzień 2025 r.	
DATA AKTUALIZACJI ANALIZY	Maj 2026 r. (w odpowiedzi na uwagi AOTMiT zawarte w piśmie DOWM.4131.5.2026.2.KGr)	

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWYWANIE ANALIZY*

[REDACTED]	Analiza wpływu na budżet Aktualizacja analizy (maj 2026 r.)
[REDACTED]	Analiza wpływu na budżet Kontrola poprawności danych i obliczeń Aktualizacja analizy (maj 2026 r.)
[REDACTED]	Współtworzenie koncepcji merytorycznej Nadzór merytoryczny

*W analizie korzystano z opracowania HTA dla leku Ultomiris w gMG ocenianego przez AOTMiT w 2024 r. [1]

KONFLIKT INTERESÓW

Raport został sfinansowany przez firmę AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

INDEKS SKRÓTÓW

AChR	Receptor acetylocholino (ang. <i>acetylcholine receptor</i>)
AChR-Ab+	Przeciwciała przeciw receptorowi acetylocholino
AEs/AEs	Zdarzenie/a niepożądane (ang. <i>adverse event/events</i>)
aHUS	Atypowy zespół hemolityczno-mocznicowy (ang. <i>atypical haemolytic uremic syndrome</i>)
AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	Analiza wpływu na budżet (ang. <i>budget impact analysis</i>)
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
DN	Dawka nasycająca
DP	Dawka podtrzymująca
GKS	Glikokortykosteroidy (ang. <i>glucocorticoids</i>)
EFG	Efgartigimod alfa
gMG	Uogólniona miastenia (ang. <i>generalized myasthenia gravis</i>)
GUS	Główny urząd statystyczny
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
IC	Koszt inkrementalny (ang. <i>incremental cost</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
IST	Terapie immunosupresyjne (ang. <i>immunosuppressive therapies</i>)
i.v.	Dożylnie (ang. <i>intravenous</i>)
IVIg	Dożylne immunoglobuliny (ang. <i>intravenous immunoglobulin</i>)
mg	Miligram
MG	Miastenia (ang. <i>myasthenia gravis</i>)
MG-ADL	Skala oceny czynności dnia codziennego w miastonii (ang. <i>Myasthenia Gravis Activities of Daily Living</i>)
MGFA	Klasyfikacja kliniczna według MGFA (ang. <i>Myasthenia Gravis Foundation of America</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NMOSD	Choroba ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (ang. <i>neuromyelitis optica spectrum disorder</i>)
Op.	Opakowanie
PE	Plazmofereza (ang. <i>plasmapheresis</i>)
PEX	Wymiana osocza (ang. <i>plasma exchange</i>)
PNH	Napadowa nocna hemoglobinuria (ang. <i>paroxysmal nocturnal haemoglobinuria</i>)
Pkt.	Punkt
PL	Program Lekowy
RAV	Rawulizumab
RTX	Rytuksymab
SoC	Terapia standardowa (ang. <i>standard of care</i>)
tyg.	Tydzień
WLR	Wykaz leków refundowanych

STRESZCZENIE

Cel analizy

Celem analizy było oszacowanie skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w przypadku wprowadzenia finansowania terapii rawulizumabem (produkt leczniczy Ultomiris®, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 300 mg i 1100 mg), w leczeniu dorosłych pacjentów z uogólnioną miastenią (gMG, ang. *generalized myasthenia gravis*), u których występują przeciwciała przeciw receptorowi acetylocholino (ang. *anti-acetylcholine receptor*, AChR) [REDACTED] spełniających kryteria do proponowanego programu lekowego B.157: „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (G.70.0)”.

Obecnie terapia rawulizumabem jest finansowana ze środków płatnika publicznego w ramach programu lekowego B.157 „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (G.70.0)” u dorosłych pacjentów (wiek 18 lat i powyżej) z rozpoznaną miastenią uogólnioną klasy II-IV wg MGFA (ang. *Myasthenia Gravis Foundation of America*), seropozytywną na podstawie dodatniego wyniku testu na obecność przeciwciał przeciw receptorowi acetylocholino (AChR) z MG-ADL ≥ 5 pkt, u których objawy utrudniające codzienne funkcjonowanie utrzymują się (MGFA $\geq$ IIa), pomimo wcześniejszego leczenia immunosupresyjnego (kortykosteroidami i niesteroidowej immunosupresji) oraz zastosowania terapii ratunkowej z uwagi na ciężkie zaostrzenie lub przełom miasteniczny (tj. podgrupa pacjentów tożsama z populacją określoną w punkcie 2 lit. b proponowanego PL) [41]. Wnioskowane jest [REDACTED] aktualnego programu B.157 [REDACTED]

[REDACTED] (zgodnie z kryteriami kwalifikacji w proponowanym programie lekowym [44]).

Analiza została przeprowadzona na zlecenie firmy AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o. w grudniu 2025 r. Aktualizację BIA przeprowadzono w maju 2026 roku. Stanowi ona odpowiedź na prośbę zawartą w piśmie Ministerstwa Zdrowia DOWM.4131.5.2026.2.KGr (minimalne wymagania), dotyczącą aktualizacji względem aktualnego na dzień uzupełnienia wymagań minimalnych Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obowiązującego w momencie składania uzupełnień, a także aktualizację analiz w oparciu o najnowsze sprawozdania Narodowego Funduszu Zdrowia.

Metodyka i założenia

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej (NFZ + pacjenci) dla dwuletniego horyzontu czasowego (okres 01.2027-12.2028). Substancje lecznicze stosowane w ramach programów lekowych wydawane są świadczeniobiorcy bezpłatnie. Pacjent nie ponosi kosztów zakupu leków, ich podania oraz diagnostyki i monitorowania w programie lekowym, a także poza nim. Jedynym kosztem uwzględnionym w analizie, który jest współdzielony przez płatnika publicznego i pacjentów, jest koszt terapii standardowej (SoC, ang. *standard of care*). Niemniej jednak, z uwagi na przyjęte w analizie założenia, wydatki te są ponoszone przez wszystkich pacjentów niezależnie od zastosowanego leczenia. W związku z powyższym w niniejszym dokumencie przedstawiono wyniki analizy przeprowadzonej z perspektywy NFZ, a wyniki z perspektywy wspólnej są dostępne w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego opracowania.

Populację docelową w analizie stanowią dorośli pacjenci (≥ 18 lat) z rozpoznaną miastenią uogólnioną klasy II-IV według klasyfikacji MGFA, seropozytywną na podstawie dodatniego wyniku testu na obecność przeciwciał przeciw receptorowi acetylocholino (AChR), z wynikiem MG-ADL ≥ 5 pkt., [REDACTED], zgodnie z kryteriami kwalifikacji w proponowanym programie lekowym [44] przedstawionymi w Tabela 2.

[REDACTED]

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

[REDACTED] scenariusza „istniejącego”, w którym obecne kryteria kwalifikacji pacjentów z gMG do programu lekowego B.157 nie ulegną zmianie. [REDACTED]

- scenariusza „nowego”, w którym od stycznia 2027 r. rawulizumab (Ultomiris®, 300 oraz 1 100 mg) uzyskuje refundację w leczeniu dorosłych pacjentów z gMG, u których występują przeciwciała przeciw receptorowi acetylocholino, zgodnie z punktem 2 lit. a) i c) proponowanego programu lekowego, w ramach istniejącej grupy limitowej (1285.0, Rawulizumab).

Aktualnie dla wnioskowanej populacji finansowane są leki objawowe oraz leki immunosupresyjne. Do leków objawowych należą inhibitory acetylocholinesterazy - aktualnie w Polsce dostępny jest bromek pirydostygminy (Mestinon). Do leków immunosupresyjnych należą sterydy np. prednizon oraz niesteroidowe leki immunosupresyjne np. azatiopryna, mykofenolan mofetylu, takrolimus. W przypadku zagrażającego przełomu miastenicznego stosowane są szybko działające terapie immunomodulacyjne - dożylnie wlewy immunoglobulin ludzkich oraz zabiegi wymiany osocza (PLEX) [5, 7, 1, 41].

W analizie wpływu na budżet dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego oszacowano łączne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii (rawulizumab) oraz różnicę kosztów całkowitych dla sytuacji odpowiadających założeniom obu analizowanych scenariuszy (koszt inkrementalny).

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy skrajnych.

Niniejsza analiza pokazuje wpływ na budżet związany wyłącznie [REDACTED]

Wyniki analizy

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją wynosi: [REDACTED] w pierwszym roku oraz [REDACTED] w drugim roku, z których leczenie będzie kontynuować [REDACTED] w pierwszym roku oraz [REDACTED] w drugim roku.

W przypadku [REDACTED] refundacji rawulizumabu w analizowanej populacji chorych w ramach proponowanego programu lekowego z uwzględnieniem zaproponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza „istniejącego” [REDACTED]

Ponadto należy również podkreślić, iż w przypadku [REDACTED] refundacji rawulizumabu ograniczone zostanie zużycie terapii ratunkowej, w tym przede wszystkim zużycie deficytowych immunoglobulin, które będą mogły być wykorzystane dla innych pacjentów.

Wnioski końcowe

Rawulizumab to przeciwciało monoklonalne, które w sposób swoisty wiąże się z białkiem C5 dopełniacza; hamuje w ten sposób jego rozkład na białko C5a i C5b, zapobiegając utworzeniu kompleksu atakującego błonę, który u pacjentów z miastenią powstaje w złączu nerwowo-mięśniowym i prowadzi do upośledzenia przewodzenia nerwowo-mięśniowego [12]. Rawulizumab to długodziałający inhibitor C5, który zapewnia szybką, kompletną i długotrwałą inhibicję układu dopełniacza. Rawulizumab wskazany jest do stosowania jako terapia dodatkowa do standardowego leczenia dorosłych pacjentów z gMG, u których występują przeciwciała przeciw receptorowi acetylocholino (AChR-AB+). Rawulizumab, dzięki celowanemu mechanizmowi działania i hamowaniu nieprawidłowej aktywności układu dopełniacza, zapewnia wczesne i długotrwałe leczenie gMG z przeciwciałami anty-AChR bez uciążliwych działań niepożądanych często obserwowanych w przypadku innych metod leczenia. Leczenie rawulizumabem charakteryzuje się przewidywalnym i korzystnym schematem dawkowania (z okresem półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynoszącym średnio 56,6 dni [12]). Lek podawany jest w infuzji dożyłnej co 8 tygodni w fazie podtrzymującej leczenia, co przekłada się na jedynie 6–7 podań w ciągu roku [12].

Warto podkreślić, że w przypadku ocenianej interwencji dostępne są wyniki potwierdzające utrzymanie się efektu leczenia w czasie. Wysoka skuteczność rawulizumabu w ocenie MG-ADL oraz QMG została utrzymana w długim okresie leczenia wynoszącym do 164 tyg. (końcowe wyniki fazy *extension*). Długoterminowa terapia RAV+SoC pozwala na uzyskanie, zarówno istotnej statystycznie, jak i istotnej klinicznie poprawy w zakresie codziennych aktywności pacjentów w skali MG-ADL, a także skali QMG względem wartości wyjściowych (wyniki dla 60. i 164. tyg. leczenia). Szybka poprawa w zakresie MG-ADL po zastosowaniu rawulizumabu odzwierciedla zdolność do szybkiego odzyskania sprawności w rutynowych czynnościach. Trwała poprawa kliniczna osiągnięta dzięki stałemu i przewidywalnemu dawkowaniu pomaga radzić sobie z nieprzewidywalnością przewlekłej, zmiennej choroby i obciążeniem związanym z chorobą i może prowadzić do zwiększenia aktywności pacjentów oraz ich opiekunów. [30, 46]

[REDACTED]

Ponadto zmniejszenie zastosowania terapii ratunkowej deficytowymi immunoglobulinami u chorych z miastenią leczonych rawulizumabem będzie miało również korzystny wpływ na obciążenie systemu opieki zdrowotnej, szczególnie w zakresie dostępności do immunoglobulin dla pacjentów z innymi chorobami wymagającymi zastosowania IVIg (większa liczba immunoglobulin dla tych pacjentów).

[REDACTED] finansowania rawulizumabu przyczyniłoby się również do ograniczenia przewlekłego stosowania glikokortykosteroidów (GKS) [REDACTED]. Zgodnie z informacjami przedstawionymi w ChPL dla leku Ultomiris® [12], podczas fazy *extension* (po 60 tyg.) do badania CHAMPION MG prawie połowa pacjentów (47,8%) stosujących rawulizumab zgłosiła zmianę przyjmowanych leków immunosupresyjnych (28,0% zmniejszyło dobową dawkę kortykosteroidów, 6,2% zaprzestało leczenia kortykosteroidami). Najczęstszą przyczyną zmiany w odniesieniu do leczenia kortykosteroidami było zmniejszenie nasilenia objawów miastonii podczas leczenia rawulizumabem. Wyniki końcowe dla 164 tyg. leczenia potwierdzają, że zastosowanie terapii rawulizumabem przyczynia się do ograniczenia przewlekłego stosowania kortykosteroidów. Odsetek pacjentów przyjmujących GKS w dawkach >10 mg/dzień zmniejszył się o ponad jedną trzecią (z 58% do 37%). U pacjentów kontynuujących leczenie rawulizumabem podczas fazy OLE odnotowano istotne zmniejszenie średniej dobowej dawki kortykosteroidów (spadek o około 33%), natomiast 12,4% pacjentów zaprzestało stosowania GKS [59].

1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

1.1. Cel analizy

Analizę wpływu na budżet płatnika zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych przeprowadzono w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w przypadku wprowadzenia finansowania terapii rawulizumabem (RAV):

- produkt leczniczy Ultomiris®, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 3 ml (100 mg/ml), 300 mg, 1 fiolka;
- produkt leczniczy Ultomiris®, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 11 ml (100 mg/ml), 1 100 mg, 1 fiolka;

w leczeniu dorosłych pacjentów z uogólnioną miastenią (gMG, ang. *generalized myasthenia gravis*), u których występują przeciwciała przeciw receptorowi acetylocholino (ang. *anti-acetylcholine receptor*, AChR) oraz [REDACTED] spełniających kryteria do proponowanego programu lekowego B.157: „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastении (G.70.0)”.

Analiza została przeprowadzona na zlecenie firmy AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o..

1.2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Ultomiris®

Obecnie terapia rawulizumabem jest finansowana ze środków płatnika publicznego w ramach programu lekowego B.157 „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastении (G.70.0)” u dorosłych pacjentów (wiek 18 lat i powyżej) z rozpoznaną miastenią uogólnioną klasy II-IV wg MGFA (ang. *Myasthenia Gravis Foundation of America*), seropozytywną na podstawie dodatniego wyniku testu na obecność przeciwciał przeciw receptorowi acetylocholino (AChR) z MG-ADL ≥ 5 pkt., u których objawy utrudniające codzienne funkcjonowanie utrzymują się (MGFA $\geq$ IIa), pomimo wcześniejszego leczenia immunosupresyjnego (kortykosteroidami i niesteroidowej immunosupresji) oraz zastosowania terapii ratunkowej z uwagi na ciężkie zaostrzenie lub przełom miasteniczny (tj. podgrupa pacjentów tożsama z populacją określoną w punkcie 2 lit. b proponowanego PL) [41].

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] Cena zbytu netto pozostanie na poziomie zgodnym z aktualnym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia [41].

Instrument podziału ryzyka (RSS, ang. *risk sharing scheme*)

Mając na uwadze potrzebę racjonalizacji wydatków w ochronie zdrowia Wnioskodawca, firma AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o. proponuje instrument podziału ryzyka (RSS, ang. *risk sharing scheme*).

Założenia dotyczące grupy limitowej dla produktu leczniczego Ultomiris®

Produkt leczniczy Ultomiris® (opakowania zawierające 300 mg lub 1 100 mg) znajduje się w wykazie leków refundowanych dostępnych w ramach programu lekowego (grupa limitowa 1285.0, Rawulizumab). W związku z tym, w przypadku poszerzenia obowiązujących kryteriów kwalifikacji do programu lekowego B.157 w zakresie wysokiej aktywności choroby (uzyskania refundacji dla szerszej grupy pacjentów z gMG) lek pozostanie w istniejącej grupie limitowej, co jest zgodne z dotychczasowym schematem konstrukcji grup limitowych dla leków stosowanych w programach lekowych (zachowanie jednorodności w odniesieniu do poszczególnych substancji czynnych) oraz z art. 15 ust. 2 ustawy refundacyjnej [57].

W poniższej tabeli przedstawiono wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Ultomiris®. Prognozowany termin wprowadzenia refundacji ww. produktu w analizowanej populacji to styczeń 2027 roku.

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Ultomiris® (rawulizumab)

Element informacji o produkcie leczniczym	Wartość / opis składowej
Nazwa handlowa ¹	Ultomiris®
Nazwa międzynarodowa ¹	Rawulizumab
Postać, dawka i zawartość opakowania ¹	- koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 3 ml (100 mg/ml), 300 mg, 1 fiolka - koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 11 ml (100 mg/ml), 1 100 mg, 1 fiolka
Wnioskowane wskazanie	Leczenie dorosłych pacjentów z uogólnioną miastenią, u których występują przeciwciała przeciw AChR [REDACTED] spełniających kryteria do proponowanego programu lekowego
Wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej	Lek dostępny w ramach programu lekowego (PL) B.157. „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (G.70.0)”
Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy ¹	Bezpłatnie ²
Grupa limitowa	Istniejąca grupa limitowa (1285.0, Rawulizumab)
Cena zbytu netto ¹ [PLN]	Cena zbytu netto na aktualnie obowiązującym poziomie: [REDACTED] za opakowanie 300 mg; [REDACTED] za opakowanie 1 100 mg

¹ Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Ultomiris®; ² Zgodnie z art. 14 ust. 1 Ustawy o refundacji [57] lek stosowany w ramach programu lekowego kwalifikowany jest do odpłatności bezpłatnie

1.3. Metodyka i założenia

Analizę przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem 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 [47] (zwanym dalej *Rozporządzeniem w sprawie wymagań minimalnych*) oraz zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMiT [8] (zwanymi dalej *Wytycznymi AOTMiT*).

W przeprowadzonej analizie oszacowano wpływ wprowadzenia refundacji rawulizumabu na roczne wydatki płatnika publicznego (NFZ) w każdym roku horyzontu czasowego, w odniesieniu do analizowanej populacji (dorosłych pacjentów z uogólnioną miastenią (gMG) o wysokiej aktywności choroby, którzy obecnie nie są objęci leczeniem w ramach istniejącego programu lekowego B.157). Dodatkowo w arkuszu kalkulacyjnym przedstawiono ww. wydatki współdzielone przez płatnika publicznego i pacjentów.

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy skrajnych.

Obliczenia zostały przeprowadzone w arkuszu kalkulacyjnym *Microsoft® Excel 365*. Dokument w formie elektronicznej umożliwia pełne odtworzenie wszystkich zastosowanych kalkulacji i jest w dalszej części raportu określany jako „kalkulator”. W niniejszym dokumencie zaprezentowano wyniki obliczeń w postaci zaokrąglonych wartości, natomiast w kalkulatorze nie stosowano zaokrągleń.

W dalszych podrozdziałach przedstawiono szczegółowy opis metodyki przeprowadzenia analizy wpływu na budżet.

1.3.1. Populacja

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, Ultomiris® [12] jest wskazany do stosowania jako terapia dodatkowa do standardowego leczenia dorosłych pacjentów z gMG, u których występują przeciwciała przeciw receptorowi acetylocholiny (AChR-Ab+).





Do leczenia rawulizumabem w ramach proponowanego programu lekowego kwalifikowani są dorośli pacjenci (≥ 18 lat) z uogólnioną miastenią, spełniający kryteria (kryteria ogólne oraz kryteria szczegółowe muszą zostać spełnione łącznie), które przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2. Projekt programu lekowego dla rawulizumabu – kryteria kwalifikacji

Nazwa programu	Kryteria kwalifikacji do programu lekowego
B.157: „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (G.70.0)”	[REDACTED]

Szczegółowy opis ww. programu lekowego znajduje się w analizie problemu decyzyjnego [51].

Populacja docelowa wskazana we wniosku refundacyjnym jest zgodna ze wskazaniem do stosowania produktu leczniczego Ultomiris® [12]. Szczegółowy opis oszacowania populacji docelowej zamieszczono w rozdziale 1.4.2.

1.3.2. Perspektywa

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej (NFZ + pacjenci).

Substancje lecznicze stosowane w ramach programów lekowych wydawane są świadczeniobiorcy bezpłatnie. Pacjent nie ponosi kosztów zakupu leków, ich podania oraz diagnostyki i monitorowania w programie lekowym, a także poza nim. Jedynym kosztem uwzględnionym w analizie, który jest współdzielony przez płatnika publicznego i pacjentów, jest koszt terapii standardowej (SoC, ang. *standard of care*). Niemniej jednak, z uwagi na przyjęte w analizie założenia, wydatki te są ponoszone przez wszystkich pacjentów niezależnie od zastosowanego leczenia. W związku z powyższym w niniejszym dokumencie przedstawiono wyniki analizy przeprowadzonej z perspektywy NFZ, a wyniki z perspektywy wspólnej są dostępne w kalkulatorze dołączonym do niniejszego opracowania.

Przyjęta perspektywa jest zgodna z *Rozporządzeniem w sprawie wymagań minimalnych* [47].

1.3.3. Horyzont czasowy

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w okresie kilku lat następujących po wprowadzeniu nowej lub zaprzestaniu finansowania dotychczas refundowanej technologii. 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 [8, 47].

Biorąc pod uwagę okres obowiązywania aktualnej decyzji refundacyjnej dla leku Ultomiris®, za prawdopodobny termin wprowadzenia refundacji produktu Ultomiris® w analizowanej populacji przyjęto styczeń 2027 roku, a analizę wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono dla okresu styczeń 2027 r. – grudzień 2028 r. (dwuletni horyzont czasowy).

Przyjęcie powyższego horyzontu czasowego jest zgodne z art. 11 ust. 3 pkt. 3 ustawy refundacyjnej (dotyczącym wydania pierwszej decyzji administracyjnej o objęciu refundacją na okres 2 lat) [57].

1.3.4. Źródła danych

Do analizy wykorzystano dane, które wiązały się z najmniejszym możliwym błędem oszacowania, uzyskane z następujących źródeł:

- źródła danych populacyjnych: dane epidemiologiczne dotyczące chorobowości i zapadalności na MG w Polsce [52]; dane Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczące liczby pacjentów z rozpoznaniem ICD-10: G70 [19]; zidentyfikowane publikacje do wskaźników zgodnych z kryteriami kwalifikacji pacjentów do proponowanego programu lekowego [4, 53].
- źródła danych kosztowych: dane Wnioskodawcy (propozycja RSS), obwieszczenie Ministra Zdrowia, taryfikatory NFZ.

Informacje zawarte w analizach są aktualne na dzień złożenia uzupełnienia do minimalnych wymagań (maj 2026 r.). Koszty uwzględnionych w analizie refundowanych produktów leczniczych określono na podstawie obowiązującego obwieszczenia Ministra Zdrowia [41].

1.3.5. Porównywane scenariusze

W niniejszej analizie wpływu na budżet oszacowano koszty wygenerowane przez dwa scenariusze sytuacyjne:

[REDACTED] scenariusza „istniejącego”, w którym obecne kryteria kwalifikacji pacjentów z gMG do programu lekowego B.157 nie ulegną zmianie. [REDACTED]

- scenariusza „nowego”, w którym od stycznia 2027 r. rawulizumab (Ultomiris®, 300 oraz 1 100 mg) uzyskuje refundację w leczeniu dorosłych pacjentów z gMG, u których występują przeciwciała przeciw receptorowi acetylocholiny, zgodnie z punktem 2 lit. a) i c) proponowanego programu lekowego, w ramach istniejącej grupy limitowej (1285.0, Rawulizumab).
 - Aktualnie dla wnioskowanej populacji finansowane są leki objawowe oraz leki immunosupresyjne. Do leków objawowych należą inhibitory acetylocholinesterazy – w Polsce dostępny jest bromek pirydostygminy (Mestinon). Do leków immunosupresyjnych należą sterydy np. prednizon oraz niesteroidowe leki immunosupresyjne np. azatiopryna, mykofenolan mofetylu, takrolimus. W przypadku zagrażającego przełomu miastenicznego stosowane są szybko działające terapie immunomodulacyjne – dożylny wlew immunoglobulin ludzkich oraz zabiegi wymiany osocza (PLEX) [1, 5, 7, 41].

1.3.6. Forma przedstawienia wyników

Dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego przedstawiono najbardziej prawdopodobną różnicę pomiędzy kosztem scenariusza „nowego” i kosztem scenariusza „istniejącego”, tj. koszt inkrementalny (IC, ang. *incremental cost*). W kosztach scenariuszy oraz w koszcie inkrementalnym wyszczególniono składową wydatków stanowiących refundację ceny wnioskowanej technologii. Zaprezentowano również zużycie zasobów, wyrażone liczbą pacjentów.

W analizie uwzględniono proponowane przez Wnioskodawcę zasady umowy podziału ryzyka (RSS). W wariancie z RSS wzięto pod uwagę rzeczywiste koszty ponoszone przez płatnika publicznego na refundację uwzględnionych leków, natomiast w wariancie bez RSS zastosowano oficjalne ceny rawulizumabu.

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy wrażliwości, w tym scenariuszy minimalnego i maksymalnego (przyjęte założenia zaprezentowano w rozdziale 1.7.2).

1.3.7. Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie, wobec czego dyskontowanie nie jest wymagane [8].

1.3.8. Współczynnik *compliance*

W analizie przyjęto współczynnik *compliance* na poziomie 100%, co oznacza pełne stosowanie się pacjentów do wskazań terapii. Rawulizumab musi być podawany przez osobę z fachowego personelu medycznego, pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w leczeniu pacjentów z zaburzeniami hematologicznymi, zaburzeniami nerek, zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi lub zaburzeniami neurozapalnymi [12].

Biorąc pod uwagę powyższe oraz fakt, że leki należy stosować w ramach PL, który jest odpowiednio monitorowany, nie ma podstaw by twierdzić, że współczynnik ten jest znacząco niższy.

1.4. Oszacowanie populacji

Dane epidemiologiczne dotyczące rozpowszechnienia MG

Miastenia (MG, ang. *myasthenia gravis*) jest nabytą, autoimmunologiczną chorobą złącza nerwowo-mięśniowego. MG jest również jedną z najczęściej występujących w populacji chorób rzadkich (liczba chorych wynosi mniej niż 5/10 000 osób). W zależności od położenia geograficznego częstość występowania MG waha się od **15 do 475** przypadków/mln mieszkańców [10, 50]. Ogólna zapadalność na MG wynosi **2,3-61,3** przypadków/ milion osób/rok [10, 27, 34, 50] (szczegóły przedstawiono w załączniku, rozdział 2.1.1, Tabela 43). Na miastenię choruje w Polsce kilka tysięcy osób [46].

W publikacji *Sobieszczuk 2021* [52], zidentyfikowanej w ramach przeprowadzonego przeglądu na potrzeby niniejszej analizy, przedstawiono dane nt. zapadalności i chorobowości miastении w Polsce. Badaniem objęto całą populację obywateli uprawnionych do świadczeń w ramach NFZ. Autorzy przyjęli, iż bromek pirydostygminy i chlorek ambenonium były w Polsce refundowane tylko w leczeniu MG, dlatego na podstawie bazy danych NFZ, uzyskano dane dot. wszystkich recept, na których przepisano bromek pirydostygminy i chlorek ambenonium w okresie od 1 stycznia 2012 r. do 31 grudnia 2018 r. Pacjenta z MG zdefiniowano dla celów badania jako osobę, która w ciągu dwóch kolejnych lat otrzymała co najmniej raz świadczenie medyczne kodowane według klasyfikacji ICD-10 jako miastenia (G70) i minimum dwie recepty refundowane na bromek pirydostygminy lub chlorek ambenonium. Podobna metodologia została zastosowana w badaniach epidemiologicznych z innych krajów, m.in. Norwegii, Danii i Portugalii [46, 52]. W 2018 r. w Polsce zidentyfikowano **8 702** pacjentów z MG, z przewagą kobiet nad mężczyznami w proporcji 1,65:1, a chorobowość w populacji ogólnej wyniosła **22,65/100 000** mieszkańców – 27,3/100 000 kobiet i 17,69/100 000 mężczyzn ($p<0,001$). Oszacowana przez autorów badania zapadalność na MG w Polsce w 2018 r. wyniosła **2,36/100 000** mieszkańców – 2,54/100 000 kobiet i 2,16/100 000 mężczyzn. [52]

Na podstawie danych dotyczących chorobowości i zapadalności na MG w Polsce w latach 2013-2018 przedstawionych w publikacji *Sobieszczuk 2021* [52] przeprowadzono prognozę na kolejne lata. Kalkulacje zostały oparte na prognozie logarytmicznej, która zakłada wolniejszy wzrost liczby chorych. Biorąc pod uwagę dane NFZ dotyczące pacjentów z miastenią wg kodu ICD-10: G70 uwzględnienie logarytmicznej linii trendu jest najbardziej uzasadnione metodologicznie. Szczegóły kalkulacji przedstawiono w kalkulatorze dołączonym do opracowania (arkusz „Epidemiologia”). W tabeli poniżej przedstawiono otrzymane wartości.

Tabela 3. Prognoza chorobowości i zapadalności na MG na podstawie danych z publikacji *Sobieszczuk 2021* [52]

Lata	Chorobowość / 100 000 osób			Zapadalność / 100 000 osób		
	Ogólna	Kobiety	Mężczyźni	Ogólna	Kobiety	Mężczyźni
2013	14,99	18,77	10,97	2,06	2,24	1,87
2014	16,33	20,23	12,18	1,88	1,96	1,78
2015	17,95	22,17	13,46	2,26	2,54	1,95
2016	19,56	23,96	14,87	2,31	2,47	2,14
2017	21,09	25,57	16,32	2,28	2,39	2,16
2018	22,65	27,30	17,69	2,36	2,54	2,16
2019	22,34	27,00	17,37	2,37	2,54	2,19
2020	22,90	27,63	17,86	2,40	2,57	2,22
2021	23,40	28,18	18,29	2,43	2,59	2,24
2022	23,84	28,68	18,68	2,45	2,61	2,27

Lata	Chorobowość / 100 000 osób			Zapadalność / 100 000 osób		
	Ogólna	Kobiety	Mężczyźni	Ogólna	Kobiety	Mężczyźni
2023	24,24	29,13	19,03	2,47	2,63	2,29
2024	24,61	29,54	19,35	2,49	2,65	2,30
2025	24,94	29,92	19,64	2,50	2,67	2,32
2026	25,26	30,26	19,91	2,52	2,68	2,34

Prognozowana na 2026 rok chorobowość na MG w populacji ogólnej wyniosła **25,26/100 000** mieszkańców – 30,26/100 000 kobiet i 19,91/100 000 mężczyzn, natomiast prognozowana zapadalność na MG wyniosła **2,52/100 000** mieszkańców – 2,68/100 000 kobiet i 2,34/100 000 mężczyzn.

Dane epidemiologiczne dotyczące rozpowszechnienia gMG

Pierwsze objawy choroby ujawniają się albo w mięśniach gałek ocznych (mówimy wtedy o miastonii ocznej), albo mniej więcej jednakowo we wszystkich mięśniach (miastenia uogólniona). Postać uogólnioną ma około **80%** chorych z miastenią [20, 27, 61] (szczegóły przedstawiono w załączniku, rozdział 2.1.2, Tabela 44).

Dane epidemiologiczne dotyczące przeciwciał anti-AChR

Podstawowym elementem w diagnostyce miastonii jest ocena kliniczna ze szczególnym uwzględnieniem męczliwości mięśni (osłabienia nasilającego się pod wpływem wysiłku) oraz zmienności nasilenia objawów w czasie. U większości chorych z klinicznymi objawami miastonii diagnozę można potwierdzić za pomocą testów serologicznych na obecność swoistych dla tej choroby przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (przeciwciała anti-AChR) [46]. Przeciwciała anti-AChR występują u średnio **85%** (80–90%) pacjentów z miastenią uogólnioną [46, 61] (szczegóły przedstawiono w załączniku, rozdział 2.1.3, Tabela 45).

Dane Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ)

Zarówno w polskiej jak i międzynarodowej klasyfikacji ICD-10 rozpoznaniem dla miastonii jest kod G70.0 Miastenia i inne zaburzenia nerwowo-mięśniowe.

W opracowaniu przygotowanym przez AOTMiT na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację dla produktu Mytelase (ambenonii chloridum) we wskazaniu: miastenia ciężka rzekomoporażna [3] przedstawiono dane z bazy NFZ dla lat 2018-2022 (I połowa dla 2022), udostępnione Agencji, dotyczące liczby osób oraz wykonanych świadczeń / kosztów wykonanych świadczeń u pacjentów z rozpoznaniem głównym i/lub współistniejącym wg kodu ICD-10: G70 Miastenia i inne zaburzenia nerwowo-mięśniowe oraz dodatkowo dla podkodu ICD-10: G70.0 – Miastenia ciężka rzekomoporażna. W raporcie przygotowanym w 2024 roku dla leku Ultomiris powyższe dane zostały uzupełnione o lata 2022-2023 (na wniosek o udostępnienie informacji publicznej Centrala NFZ przekazała informacje dotyczące liczby pacjentów, którym udzielono świadczeń z rozpoznaniem głównym ICD-10 G70 lub G70.0 w latach 2022-2023) [1].

W tabeli poniżej przedstawiono szczegółowo dane NFZ dotyczące kodu ICD-10 G70 lub G70.0 w latach 2018-2023 [1, 3].

Tabela 4. Liczba osób (unikalne numery PESEL) z rozpoznaniem wg kodu ICD-10 G70 lub G70.0 wg danych NFZ

Parametr / rok	2018	2019	2020	2021	2022	2023
A. Liczba pacjentów ogółem z rozpoznaniem głównym ICD-10: G70 lub G70.0	9 422	9 809	8 647	8 996	7 954 [^]	8 528 [^]
B. Liczba pacjentów ogółem z rozpoznaniem współistniejącym ICD-10: G70 lub G70.0	3 259	3 770	4 079	4 408	-	-
C. Liczba pacjentów ogółem z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym ICD-10: G70 lub G70.0*	10 759	11 391	10 579	11 085	-	-
D. Liczba pacjentów z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym ICD-10: G70 lub G70.0 >18 r.ż.* (~98%)	10 559	11 161	10 423	10 892	-	-
E. Liczba pacjentów dorosłych z rozpoznaniem głównym ICD-10: G70 lub G70.0 (=A x ~98%)	9 257	9 638	8 496	8 839	7 810 [^]	8 379 [^]

*ten sam pacjent może w danym roku mieć sprawozdany kod ICD-10 G70 lub G70.0 jako rozpoznanie główne oraz jako współistniejące; [^]dane otrzymane od Centrali NFZ

Liczba pacjentów z rozpoznaniem głównym ICD-10: G70 lub G70.0 oszacowana na podstawie danych NFZ w 2023 roku wynosiła 8 528 chorych [1]. Odsetek pacjentów dorosłych wśród pacjentów z miastenią wynosi ~98% (=8 379/8 528) [1], a szacowana liczba pacjentów dorosłych z MG wynosiła 8 379 chorych.

Dane NFZ dotyczące liczby pacjentów z rozpoznaniem głównym i/lub współistniejącym ICD-10: G70.0 z lat 2021-2025 przedstawione zostały również w najnowszej analizie weryfikacyjnej dla leku Rystiggo [7]. W tabeli poniżej przedstawiono szczegółowo zaprezentowane dane NFZ.

Tabela 5. Liczebność populacji wnioskowanej wg danych NFZ – liczba pacjentów z rozpoznaniem głównym i/lub współistniejącym ICD-10: G70.0 (lata 2021-2025) [źródło: Zintegrowany Model Analityczny CeZ (data odcięcia: 21.10.2025)]

Parametr / rok	2021	2022	2023	2024	2025
Liczba pacjentów z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym ICD-10: G70.0	3 431	4 076	4 630	5 176	4 007

Porównując dane przedstawione w raporcie dla produktu Mytelase [3] i Ultomiris [1] oraz dane przedstawione w analizie weryfikacyjnej dla leku Rystiggo [7] można zauważyć pewne różnice. Tabela 4 obejmuje kody G70 oraz G70.0, natomiast Tabela 5 tylko kod G70.0. Patrząc na dane dotyczące liczby chorych z miastenią w Polsce przedstawione w polskim badaniu epidemiologicznym *Sobieszczuk 2021* [52] (8 702 pacjentów z MG w 2018 r.) do określenia liczby chorych z miastenią w Polsce należy wykorzystać oba kody ICD-10.

Biorąc pod uwagę powyższe rozbieżności ostatecznie do określenia liczby chorych z miastenią w Polsce wykorzystano dane NFZ [REDACTED]

i przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 6. Nowe przypadki miastennii, chorobowość i zgony wśród chorych na miastenią w latach 2018 – 2024 [19]

Rok	Chorobowość	Nowe przypadki	Zgony w danym roku
2018	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2019	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2020	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2021	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2022	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2023	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2024	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Na podstawie powyższych danych przeprowadzono prognozę liczby chorych oraz nowych zachorowań na kolejne lata. Kalkulacje zostały oparte na prognozie logarytmicznej, która zakłada wolniejszy wzrost liczby chorych. Biorąc pod uwagę dane NFZ uwzględnienie logarytmicznej linii trendu jest najbardziej uzasadnione metodologicznie. Szczegóły kalkulacji przedstawiono w kalkulatorze dołączonym do opracowania (arkusz „Epidemiologia”). W tabeli poniżej przedstawiono otrzymane wartości.

Tabela 7. Prognoza chorobowości oraz nowych przypadków miastennii w latach 2025–2028 [19]

Rok	Chorobowość	Nowe przypadki
2025	[REDACTED]	[REDACTED]
2026	[REDACTED]	[REDACTED]
2027	[REDACTED]	[REDACTED]
2028	[REDACTED]	[REDACTED]

Według przeprowadzonej prognozy liczba chorych z miastenią w 2026 roku wynosi [REDACTED]. Przyjęto, że dane dla 2026 roku stanowią najlepszą wartość bazową.

Zestawienie danych epidemiologicznych

W tabeli poniżej przedstawiono zidentyfikowane dane epidemiologiczne dla polskiej populacji.

Tabela 8. Zestawienie danych epidemiologicznych dla Polski

Parametr	Wartość	Źródła danych
Chorobowość na MG	25,26/100 000	Prognoza logarytmiczna na 2026 rok na podstawie danych z Sobieszczuk 2021 [52]
Zapadalność na MG	2,52/100 000	Prognoza logarytmiczna na 2026 rok na podstawie danych z Sobieszczuk 2021 [52]
Postać gMG	80%	Badania [20, 27, 61]
Przeciwciała anty-AChR	85% (80-90%)	Raport 2023 [46], Dresser 2021 [20], McGrogan 2010 [34], Hehir 2018 [27], Salari 2021 [49], Kostera-Pruszczyk 2013 [32], Strugalska-Cynowska 2018 [55], Hendricks 2019 [28], WORLDMETRICS 2025 [61]
Liczba chorych z miastenią (na podstawie prognozy dla 2026 r.)	11 437 chorych	Na podstawie prognozy danych NFZ [19]
Odsetek osób dorosłych z miastenią	~98%	Na podstawie danych NFZ [7]
Liczba dorosłych chorych z miastenią (na podstawie prognozy dla 2026 r.)	11 237 chorych	Kalkulacja własna (=11 437 x 98%)

1.4.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z zapisami w charakterystyce produktu leczniczego Ultomiris® [12], rawulizumab jest wskazany do stosowania w czterech jednostkach chorobowych:

- napadowa nocna hemoglobinuria (ang. *paroxysmal nocturnal haemoglobinuria*, PNH): w leczeniu pacjentów dorosłych oraz dzieci i młodzieży o masie ciała 10 kg lub większej z PNH: u pacjentów z hemolizą i jednym lub kilkoma objawami klinicznymi wskazującymi na dużą aktywność choroby; u pacjentów, którzy są klinicznie stabilni po otrzymywaniu leczenia ekulizumabem przez co najmniej 6 ostatnich miesięcy;
- atypowy zespół hemolityczno-mocznicowy (ang. *atypical haemolytic uremic syndrome*, aHUS): w leczeniu pacjentów dorosłych oraz dzieci i młodzieży o masie ciała co najmniej 10 kg z aHUS, którzy nie byli wcześniej

leczeni inhibitorami układu dopełniacza lub u których stosowano ekulizumab przez co najmniej 3 miesiące i wykazano odpowiedź na ekulizumab;

- uogólniona miastenia (ang. *generalised myasthenia gravis*, gMG): a jako terapia dodatkowa do standardowego leczenia dorosłych pacjentów z gMG, u których występują przeciwciała przeciw receptorowi acetylocholino (AChR);
- choroba ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (ang. *neuromyelitis optica spectrum disorder*, NMOSD): w leczeniu pacjentów dorosłych z NMOSD z dodatnim wynikiem badania na obecność przeciwciał przeciw akwaporynie 4 (ang. *aquaporin-4*, AQP4).

W opracowaniu uwzględniono wyłącznie pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w stanie klinicznym wskazanym we wniosku. Przeprowadzono obliczenia dotyczące osób dorosłych z gMG, u których występują przeciwciała przeciw receptorowi acetylocholino, kwalifikujących się do leczenia z wykorzystaniem rawulizumabu. Tym samym pominięto pacjentów z innych populacji, w ramach których możliwe jest zastosowanie rawulizumabu, zgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami [12], gdyż te populacje nie dotyczą stanu klinicznego wskazanego we wniosku i były lub będą przedmiotem innych wniosków refundacyjnych.

1.4.1.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w stanie klinicznym wskazanym we wniosku

Kalkulacji populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (gMG) dokonano na podstawie następujących założeń:

- Chorobowość na MG wynosi średnio **25,26 na 100 000** osób (prognoza logarytmiczna na 2026 rok na podstawie danych z *Sobieszczuk 2021* [52]).
- Odsetek pacjentów dorosłych wśród pacjentów z miastenią wynosi ~98% [1, 3].
- Postać gMG dotyczy 80% chorych z miastenią.
- Przeciwciała anty-AChR występują u średnio **85%** (80–90%) pacjentów z miastenią uogólnioną [46].

Bazując na prognozach ludności GUS na rok 2026 [23] oraz powyższych odsetkach oszacowano liczebność populacji dorosłych pacjentów z gMG, u których występują przeciwciała przeciw receptorowi acetylocholino.

Tabela 9. Prognoza populacji pacjentów z gMG, u których wnioskowana technologia może być zastosowana na podstawie danych epidemiologicznych

Populacja	Wartość	Sposób kalkulacji	Źródła danych
Liczebność populacji Polski	37 288 794	Populacja ogółem w 2026 roku	GUS [23]
Częstość występowania MG	0,02526%	Prognoza logarytmiczna na 2026 rok (25,26/100 000 osób)	[52]
Szacowana liczba chorych z MG	9 418	=37 288 794 x 0,02526%	kalkulacja własna
Odsetek pacjentów dorosłych z miastenią	~98%	Na podstawie danych NFZ	[1, 3]
Szacowana liczba pacjentów dorosłych z MG	9 253	=9 418 x ~98%	kalkulacja własna
Odsetek pacjentów z gMG	80%	-	[20, 27, 61]
Szacowana liczba pacjentów dorosłych z gMG	7 403	=9 253 x 80%	kalkulacja własna
Przeciwciała anty-AChR	85% (80-90%)	Średnia na podstawie zidentyfikowanych danych	[46, 20, 34, 27, 49, 32, 55, 28, 61]
Szacowana liczba dorosłych pacjentów z gMG, u których występują przeciwciała przeciw AChR	6 292 (5 922-6 662)	=7 403x 85% (80-90%)	kalkulacja własna

[REDACTED]

Definicja populacji docelowej została przyjęta zgodnie z proponowanym programem lekowym „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (ICD-10: G.70.0) (szczegóły Tabela 2) i jest zawężona w stosunku do populacji wyznaczonej w poprzednim rozdziale zgodnie z Charakterystyką produktu leczniczego Ultomiris® [12].

➤ **Populacja docelowa – wariant podstawowy**

Wielkość populacji docelowej wyznaczono na podstawie prognozy danych NFZ [REDACTED] (Tabela 6 [19], Tabela 7) oraz odnalezionych danych epidemiologicznych w kilku krokach uwzględniając kolejne kryteria, jakie pacjenci muszą spełnić, aby zakwalifikować się do proponowanego programu lekowego dla rawulizumabu.

Na diagramie poniżej przedstawiono sposób oszacowania liczebności populacji docelowej tj. osoby chorujące aktywnie od początku rozpoznania oraz pacjentów długo chorujących w złym stanie klinicznym.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

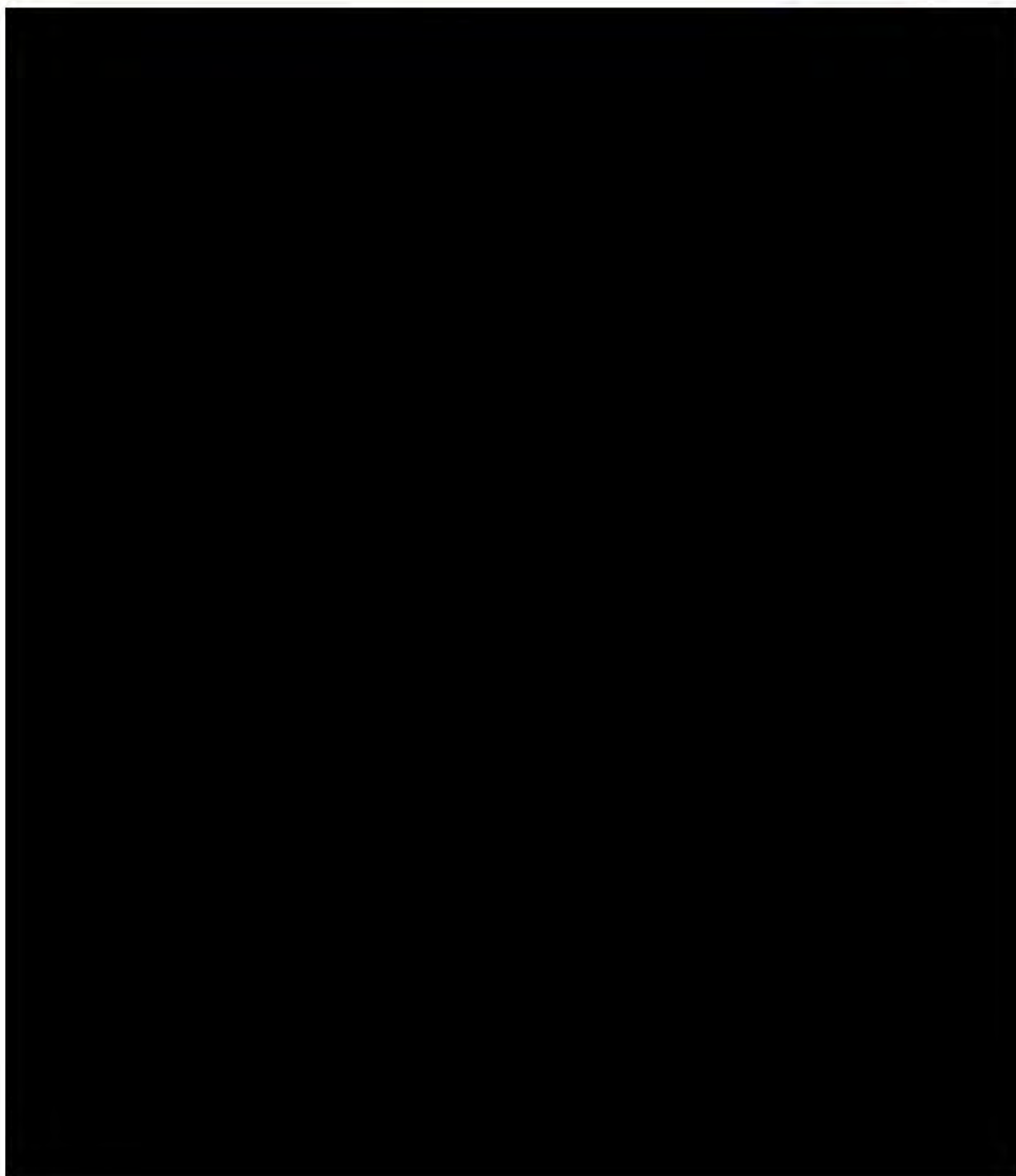
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

W tabeli poniżej zestawiono wartości parametrów uwzględnionych w analizie wraz z liczebnością populacji w kolejnych krokach przeprowadzonych oszacowań. Szczegóły kalkulacji przedstawiono w kalkulatorze dołączonym do analizy (arkusz „Populacja”).

[illegible]

Oszacowanie wielkości populacji docelowej dla wariantu minimalnego oparto o następujące założenia:

➤ Populacja docelowa – wariant maksymalny

Oszacowanie wielkości populacji docelowej dla wariantu maksymalnego oparto o następujące założenia:

➤ Populacja docelowa – podsumowanie

W poniższej tabeli zestawiono wartości średnie, minimalne i maksymalne w zakresie liczebności populacji docelowej.

Tabela 12. Populacja docelowa – analiza podstawowa, scenariusze skrajne

Populacja docelowa	Aktualnie (2026 rok)	1 rok	2 rok
Analiza podstawowa	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz minimalny	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz maksymalny	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

1.4.3. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Aktualnie produkt leczniczy Ultomiris® (300 mg i 1100 mg) jest finansowany ze środków publicznych w ramach trzech programów lekowych B.95; B.96 oraz B.157 [41].

Dane dotyczące populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana zaczerpnięto z Uchwał Rady NFZ w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia narastająco od początku roku do końca drugiego półrocza 2025 roku [38] (aktualne dane NFZ).

W tabeli poniżej przedstawiono liczbę pacjentów stosujących RAV w ramach programów lekowych B.95, B.96 oraz B.157 w 2025 [38].

Tabela 13. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana - liczba pacjentów stosujących RAV w ramach programów lekowych B.95., B.96. oraz B.157 wg danych NFZ z 2025 roku [38]

Parametr	Liczba pacjentów		
	Program B.95	Program B.96	Program B.157
LEKI W PROGRAMIE LEKOWYM - RAVULIZUMABUM - P - POZAJELITOWO (PARENTERAL)	138	105	28

Łącznie **271 pacjentów** jest obecnie objętych leczeniem z zastosowaniem rawulizumabu w ramach programów lekowych B.95, B.96 oraz B.157.

1.4.4. Oszacowanie liczebności populacji – zestawienie

Zestawienie wyników przeprowadzonego oszacowania liczebności populacji zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 14. Zestawienie oszacowań liczebności populacji

Wariant	Liczba pacjentów		
	Stan aktualny	1 rok	2 rok
Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana*	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Populacja docelowa, wskazana we wniosku refundacyjnym	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją**	1	[REDACTED]	[REDACTED]
Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	271		

* uwzględniono wyłącznie pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w stanie klinicznym wskazanym we wniosku; **liczebność populacji uwzględnia stan na koniec danego roku oraz tempo włączania chorych do PL, udziały w rynku a także zapisy proponowanego programu lekowego (szczegóły kalkulacji znajdują się w rozdziale 1.5.2 i 1.5.3 oraz w kalkulatorze dołączonym do opracowania), podana wielkość dotyczy pacjentów, którzy będą kontynuować leczenie RAV w analizowanym horyzoncie czasowym

1.5. Udziały w rynku i rozkład populacji

W celu określenia populacji, w której będzie stosowana oceniana technologia w przypadku objęcia jej refundacją, wytyczne AOTMiT zalecają wziąć pod uwagę stopień wdrażania nowej technologii w rozpatrywanym horyzoncie czasowym oraz zmiany stopnia wykorzystania dotychczas stosowanych technologii. W scenariuszu „istniejącym” powinno się uwzględnić interwencje obecnie stosowane w danej populacji, natomiast scenariusz „nowy” dotyczy rynku po wprowadzeniu technologii (która może być dodana do istniejących lub zastąpić wszystkie lub niektóre z nich) [8].

Założono, że kształt analizowanego rynku będzie względnie stabilny. Na chwilę obecną (maj 2026) w ramach programu lekowego B.157 finansowane są trzy substancje czynne: efgartigimod alfa (Vyvgart[®]), rawulizumab (Ultomiris[®]) oraz rytuksymab. Efgartigimod alfa i rawulizumab są refundowane [REDACTED] (u chorych, u których utrzymują się objawy istotnie utrudniające codzienne funkcjonowanie (MGFA≥IIa) i ciężkie zaostrzenie wymagające terapii ratunkowej (IVIg lub plazmaferezy) / przełom miasteniczny w ciągu poprzedniego roku pomimo odpowiedniego leczenia objawowego i immunosupresyjnego za pomocą sterydoterapii i niesterydowej immunosupresji) [41]. [REDACTED]

1.5.1. Udziały w rynku – stan aktualny, scenariusz „istniejący”

Biorąc pod uwagę aktualny stan finansowania terapii w gMG założono, że pacjenci z populacji docelowej (Tabela 12) będą stosować terapię standardową (SoC), polegającą na podawaniu GKS i/lub leków immunosupresyjnych.

Leczenie	Stan aktualny, 2026 rok		Scenariusz „istniejący” (lata 2027-2028)			
			Rok 2027		Rok 2028	
	Udział w rynku	Liczba pacjentów	Udział w rynku	Liczba pacjentów	Udział w rynku	Liczba pacjentów
1	100%	100	100%	100	100%	100
2	100%	100	100%	100	100%	100
3	100%	100	100%	100	100%	100
4	100%	100	100%	100	100%	100
5	100%	100	100%	100	100%	100
6	100%	100	100%	100	100%	100
7	100%	100	100%	100	100%	100
8	100%	100	100%	100	100%	100
9	100%	100	100%	100	100%	100
10	100%	100	100%	100	100%	100
11	100%	100	100%	100	100%	100
12	100%	100	100%	100	100%	100
13	100%	100	100%	100	100%	100
14	100%	100	100%	100	100%	100
15	100%	100	100%	100	100%	100
16	100%	100	100%	100	100%	100
17	100%	100	100%	100	100%	100
18	100%	100	100%	100	100%	100
19	100%	100	100%	100	100%	100
20	100%	100	100%	100	100%	100
21	100%	100	100%	100	100%	100
22	100%	100	100%	100	100%	100
23	100%	100	100%	100	100%	100
24	100%	100	100%	100	100%	100
25	100%	100	100%	100	100%	100
26	100%	100	100%	100	100%	100
27	100%	100	100%	100	100%	100
28	100%	100	100%	100	100%	100
29	100%	100	100%	100	100%	100
30	100%	100	100%	100	100%	100
31	100%	100	100%	100	100%	100
32	100%	100	100%	100	100%	100
33	100%	100	100%	100	100%	100
34	100%	100	100%	100	100%	100
35	100%	100	100%	100	100%	100
36	100%	100	100%	100	100%	100
37	100%	100	100%	100	100%	100
38	100%	100	100%	100	100%	100
39	100%	100	100%	100	100%	100
40	100%	100	100%	100	100%	100
41	100%	100	100%	100	100%	100
42	100%	100	100%	100	100%	100
43	100%	100	100%	100	100%	100
44	100%	100	100%	100	100%	100
45	100%	100	100%	100	100%	100
46	100%	100	100%	100	100%	100
47	100%	100	100%	100	100%	100
48	100%	100	100%	100	100%	100
49	100%	100	100%	100	100%	100
50	100%	100	100%	100	100%	100
51	100%	100	100%	100	100%	100
52	100%	100	100%	100	100%	100
53	100%	100	100%	100	100%	100
54	100%	100	100%	100	100%	100
55	100%	100	100%	100	100%	100
56	100%	100	100%	100	100%	100
57	100%	100	100%	100		

Przeprowadzona analiza kliniczna wskazuje, że rawulizumab stanowi lek o udowodnionej skuteczności klinicznej [30]. Biorąc pod uwagę korzyści terapeutyczne, lekarze będą chcieli kierować swoich pacjentów na terapię rawulizumabem w ramach proponowanego programu lekowego. W scenariuszu „nowym” założono zatem, że część pacjentów kwalifikujących się do proponowanego programu lekowego zacznie korzystać z nowej terapii, z tym, że pacjenci będą wchodzić stopniowo do programu lekowego (w podziale na kwartały z uwzględnieniem stopnia wdrażania nowej technologii w rozpatrywanym horyzoncie czasowym).

Tabela 16. Tempo włączania pacjentów do proponowanego programu lekowego

Rok refundacji	Przedział czasowy	Tempo włączania pacjentów do programu lekowego	Szacowana liczba pacjentów włączonych do programu lekowego*
Pierwszy rok	01-12.2027	■	■
Drugi rok	01-12.2028	■	■

Na podstawie powyższych wartości skalkulowano poziom docelowy pacjentów w podziale na kwartaly. Pacjenci z populacji docelowej, którzy nie zostaną jeszcze zakwalifikowani do proponowanego programu lekowego będą stosować SoC (szczegóły kalkulacji przedstawiono w kalkulatorze dołączonym do opracowania, arkusz „Kalkulacje”).

27

Tabela 17. Udziały w rynku – scenariusz „nowy”

Leczenie	Scenariusz „nowy” (lata 2027-2028)*			
	1 rok		2 rok	
	Udział w rynku	Liczba pacjentów	Udział w rynku	Liczba pacjentów
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

*wartości przedstawiają stan na koniec danego roku

Do leczenia rawulizumabem w pierwszym roku zakwalifikuje się łącznie [REDACTED]

1.5.3. Rozkład populacji z uwzględnieniem udziałów w rynku oraz kryteriów programu lekowego

W analizie uwzględniono populację o charakterze otwartym (zgodnie z wytycznymi AOTMiT [8]). Oznacza to, że poszczególni chorzy są włączani do programu lub wyłączeni, zależnie od tego, czy aktualnie spełniają zdefiniowane kryteria włączenia. Przy tych założeniach oszacowano liczby pacjentów z gMG z AChR rozpoczynających leczenie oraz kontynuujących w kolejnych okresach kwartalnych funkcjonowania tego programu, z uwzględnieniem ich wypadania z powodu przerwania leczenia.

Założenia dotyczące prawdopodobieństwa zdarzeń skutkujących przerwaniem leczenia RAV przyjęto na tym samym poziomie jak miało to miejsce w analizie ekonomicznej [37].

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry wykorzystane do kalkulacji przepływu pacjentów w kolejnych okresach.

Tabela 18. Parametry wykorzystane do kalkulacji populacji w kolejnych okresach

Terapia	Parametr	Wartość	Źródła danych
Przerwanie z powodu braku skuteczności terapii			
RAV	Brak skuteczności terapii definiowanej jako brak co najmniej 2-punktowej redukcji całkowitego wyniku w skali MGADL w porównaniu z punktem początkowym oceniane co 4 miesiące w pierwszym roku leczenia, a następnie do 6 miesięcy	36,1%	Badanie CHAMPION [37, 58]
Przerwanie z powodu innych przyczyn			
RAV	Roczne prawdopodobieństwo przerwania leczenia w kolejnych cyklach	[REDACTED]	Na podstawie modelu ekonomicznego dla leku Ultomiris® [37]
	Kwartalne prawdopodobieństwo przerwania leczenia w kolejnych cyklach	[REDACTED]	

*obliczono wg standardowej formuły $(1-(1-p)^{(t/t_p)})$, gdzie p oznacza prawdopodobieństwo, a t – czas

W zgodzie z zapisami projektu programu lekowego [44] pacjenci kontynuują terapię rawulizumabem do czasu przerwania leczenia. Chorzy, którzy przerwali leczenie aktywne z powodu braku skuteczności stosują wyłącznie SoC.

W tabelach poniżej przedstawiono przepływ pacjentów w czasie trwania programu lekowego dla scenariusza „istniejącego” i „nowego” uwzględniający liczebność pacjentów z gMG z AChR rozpoczynających leczenie oraz kontynuujących w kolejnym roku funkcjonowania tego programu. Przyjęto, że pacjenci będą wchodzić równomiernie do programu lekowego w okresach kwartalnych. Szczegóły kalkulacji przedstawiono w kalkulatorze dołączonym do analizy (arkusz „Kalkulacje”).

Tabela 19. Rozkład populacji w PL – stan aktualny (2026), scenariusz "istniejący" (2027-2028)

Leczenie	Stan aktualny (2026)	Scenariusz "istniejący"	
		2027	2028
SoC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Rawulizumab + SoC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 20. Rozkład populacji w PL –scenariusz "nowy" (2027-2028)

Scenariusz „nowy”		
Przedziały czasowe		
	SoC	Rawulizumab + SoC
Rok 2027	I kwartał	[REDACTED]
	II kwartał	[REDACTED]
	III kwartał	[REDACTED]
	IV kwartał	[REDACTED]
Rok 2028	I kwartał	[REDACTED]
	II kwartał	[REDACTED]
	III kwartał	[REDACTED]
	IV kwartał	[REDACTED]

1.6. Koszty i zużyte zasoby

Analizę kosztów przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego za usługi zdrowotne (NFZ). Rozważono także wyniki z perspektywy wspólnej (płatnika publicznego i pacjentów), ponieważ pacjenci partycypują w kosztach terapii standardowej.

W analizie uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne:

- koszty wnioskowanej technologii (produkt leczniczy Ultomiris®, rawulizumab);
- koszty podania leku w ramach programu lekowego;
- koszty kwalifikacji, diagnostyki i monitorowania programu lekowego;

- koszty terapii standardowej;
- koszty monitorowania pacjentów stosujących terapię standardową;
- koszty terapii ratunkowej (w przypadku wystąpienia przełomu miastenicznego).

Ponieważ w przypadku programów lekowych należy uwzględnić tylko te koszty, które odpowiadają zasobom zużywanym podczas stosowania danej technologii (tj. rzeczywiste zużycie leków przypadające na pojedynczego pacjenta, zgodnie z wytycznymi AOTMiT [8]) w analizie wykorzystano realne zużycie jednostek analizowanych interwencji.

Wyceny monetarnej zużytych zasobów dokonano na podstawie taryfikatorów opłat Narodowego Funduszu Zdrowia oraz Ministerstwa Zdrowia (dotyczących usług medycznych oraz leków), zgodnie z przyjętą perspektywą analizy. Dla kluczowych kosztów mających największy udział w koszcie całkowitym i inkrementalnym wykorzystano najlepsze dostępne źródła danych. Koszty oszacowano metodą kosztów ogólnych. Szczegółowych kalkulacji dokonano w arkuszu programu Excel, natomiast w tabelach przedstawiono wartości przy zaokrągleniu do dwóch miejsc po przecinku. W obliczeniach zastosowano wycenę świadczeń na rok 2026 (szczegóły przedstawiono w rozdziale 2.2.2).

1.6.1. Dawkowanie rawulizumabu

Założenia dotyczące dawkowania rawulizumabu przyjęto zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego [44], które odpowiadają również charakterystyce produktu leczniczego Ultomiris® [12]. Rawulizumab musi być podawany przez osobę z fachowego personelu medycznego, pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w leczeniu pacjentów z zaburzeniami hematologicznymi, zaburzeniami nerek, zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi lub zaburzeniami neurozapalnymi.

Zalecany schemat dawkowania rawulizumabu 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 w sposób przedstawiony w tabeli poniżej (Tabela 21). U dorosłych pacjentów (w wieku ≥ 18 lat) dawki podtrzymujące należy podawać co 8 tygodni, rozpoczynając po 2 tygodniach od podania dawki nasycającej [12].

Tabela 21. Schemat dawkowania rawulizumabu w oparciu o masę ciała u dorosłych z masą ciała 40 kg lub większą [12]

Zakres masy ciała (kg)	Dawka nasycająca, DN (mg)	Dawka podtrzymująca, DP (mg)*	Odstęp między dawkami
od ≥ 40 do < 60	2 400	3 000	Co 8 tygodni
od ≥ 60 do < 100	2 700	3 300	Co 8 tygodni
≥ 100	3 000	3 600	Co 8 tygodni

* Pierwszą dawkę podtrzymującą podaje się 2 tygodnie po dawce nasycającej

Dozwolone są sporadyczne odstępstwa od schematu dawkowania o ± 7 dni względem zaplanowanego dnia infuzji (z wyjątkiem pierwszej dawki podtrzymującej rawulizumabu), lecz kolejna dawka powinna zostać podana zgodnie z pierwotnym schematem. U pacjentów z gMG leczenie rawulizumabem badano wyłącznie w przypadku podawania przewlekłego [12].

1.6.2. Masa ciała

Kluczowe parametry populacji wykorzystane w modelu do kalkulacji kosztów przedstawiono w tabeli poniżej. Przyjęte założenia są analogiczne jak w analizie ekonomicznej [37].

Tabela 22. Charakterystyka wyjściowa pacjentów – waga

Waga pacjenta	Odsetek pacjentów	Źródło
Od 40 do 60 kg	[REDACTED]	Analiza CPRD pacjentów z populacji brytyjskiej; patrz rozdział 2.3
Od 60 do 100 kg	[REDACTED]	
100 kg i powyżej	[REDACTED]	

Skalkulowana średnia waga pacjentów z miastenią w Polsce wyniosła **77,29 kg** w oparciu o dane GUS (szczegóły przedstawiono w załączniku, rozdział 2.3).

1.6.3. Koszty produktu leczniczego Ultomiris®

Podmiot odpowiedzialny we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Ultomiris® wnioskuje o uzyskanie finansowania rawulizumabu w ramach proponowanego programu lekowego od stycznia 2027 roku (wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu Ultomiris® - rozdział 1.2). W sytuacji wprowadzenia refundacji rawulizumabu (Ultomiris®) w ramach WLR (leki stosowane w ramach programu lekowego) analizowany lek będzie wydawany pacjentom bezpłatnie, a limit refundacji będzie równy cenie hurtowej brutto za opakowanie leku. Koszt leczenia rawulizumabem wyznaczono w oparciu o aktualne Obwieszczenie MZ [41] oraz dane uzyskane od Wnioskodawcy w zakresie proponowanych cen dla poszczególnych opakowań (300 mg i 1 100 mg) uwzględniających zaproponowany RSS.

Tabela 23. Wnioskowana cena rawulizumabu

Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Cena zbytu netto (ex-factory) [PLN/op.]	Urzędowa cena zbytu [PLN/op.]	Cena hurtowa brutto [PLN/op.]	Wysokość limitu finansowania - kwota refundacji /op. [PLN]	Liczba mg/ op.	Koszt za mg z perspektywy płatnika [PLN]
Ultomiris 300, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 3 ml (100 mg/ml), 1 fiolka	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Ultomiris 1100, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 11 ml (100 mg/ml), 1 fiolka	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

op. – opakowanie; * [REDACTED]

W oparciu o dawkowanie przedstawione w Tabeli 21 oraz rozkład masy ciała przedstawiony w Tabeli 22 oszacowano koszty leczenia rawulizumabem.

Tabela 24. Koszt dawki nasycającej (DN) oraz koszt dawki podtrzymującej (DP) rawulizumabu

Masa ciała	Udział pacjentów	DN [mg]	Koszt DN [PLN]	DP [mg]	Koszt DP [PLN]
Kategoria 1: 40-60 kg	[REDACTED]	2 400	[REDACTED]	3 000	[REDACTED]
Kategoria 2: 60-100 kg	[REDACTED]	2 700	[REDACTED]	3 300	[REDACTED]
Kategoria 3: ≥100 kg	[REDACTED]	3 000	[REDACTED]	3 600	[REDACTED]
Średnia ważona		2 727	[REDACTED]	3 327	[REDACTED]

W dalszych kalkulacjach uwzględniono dane na temat częstotliwości podania leku (DN: w tygodniu 0.; DP: w tygodniu 2., a następnie co 8 tygodni) [12].

Tabela 25. Częstość podania rawulizumabu

Rok terapii	Kw.	Tyg.	Liczba podań RAV	Łącznie liczba podań RAV/rok
1 rok	I	13	0	7 (~6,5)
	II	26	3	
	III	39	2	
	IV	52	2	
2 rok	I	65	2	7 (~6,5)
	II	78	2	
	III	91	2	
	IV	104	2	

1.6.4. Koszty podania leku w ramach programu lekowego

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, rawulizumab musi być podawany przez osobę z fachowego personelu medycznego, pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w leczeniu pacjentów z zaburzeniami hematologicznymi, zaburzeniami nerek, zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi lub zaburzeniami neurozapalnymi. Produkt jest przeznaczony do podawania drogą infuzji dożylną [12].

Tabela 26. Koszt jednostkowy świadczenia związanego z podaniem leku

Nazwa świadczenia (kod świadczenia)	Wartość punktowa	Średnia cena punktu [PLN]	Koszt jednostkowy świadczenia [PLN]	Źródła danych
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu (5.08.07.0000001)	497,90	1,86	926,09	[29, 63]
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu (5.08.07.0000003)	486,72	1,86	905,30	

Średni koszt związany z jednym podaniem rawulizumabu wynosi **915,70 PLN**.

1.6.5. Koszt kwalifikacji, diagnostyki i monitorowania programu lekowego

Koszt kwalifikacji

Koszt kwalifikacji i weryfikacji leczenia przyjęto na poziomie aktualnego świadczenia „Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności” (kod świadczenia: 5.08.07.0000023) z Katalogu świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy lekowe [63].

Tabela 27. Kwalifikacja i weryfikacja leczenia w ramach programu lekowego

Nazwa (kod świadczenia)	Wartość punktowa	Średnia cena punktu* [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]	Źródła danych
Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności (5.08.07.0000023)	338	1,86	628,68	[29, 63]

*wycena na podstawie informatora o umowach NFZ [29] dla kodu zakresu świadczeń: 03.0000.457.02 (szczegóły Tabela 47)

Koszt związany z powyższym świadczeniem jest uwzględniany jednorazowo w modelu u pacjenta rozpoczynającego leczenie w ramach programu lekowego.

Koszt diagnostyki i monitorowania

W analizie koszty monitorowania terapii przyjęto w oparciu o taryfikatory Narodowego Funduszu Zdrowia zawarte w Katalogu ryczałów za diagnostykę w programach lekowych [63]. Ponieważ leczenie rawulizumabem jest już uwzględnione w programie lekowym B.157, przyjęto, że koszt diagnostyki i monitorowania programu lekowego dla RAV w przypadku [REDACTED] wskazania będzie na poziomie świadczenia „Diagnostyka w programie leczenia chorych z uogólnioną postacią miastonii (rawulizumab) (5.08.08.0000279 i 5.08.08.0000280)” z Katalogu ryczałów za diagnostykę w programach lekowych [63].

Tabela 28. Diagnostyka i monitorowanie w programie lekowym

Nazwa (kod świadczenia)	Ryczałt roczny (punkty)	Średnia cena punktu* [PLN]	Koszt jednostkowy/rok [PLN]	Źródła danych
Diagnostyka w programie leczenia chorych z uogólnioną postacią miastonii (rawulizumab) – 1 rok terapii (5.08.08.0000279)	600	1,86	1 116,00	
Diagnostyka w programie leczenia chorych z uogólnioną postacią miastonii (rawulizumab) – 2 i kolejny rok terapii (5.08.08.0000280)	450	1,86	837,00	

*wycena na podstawie informatora o umowach NFZ [29] dla kodu zakresu świadczeń: 03.0000.457.02 (szczegóły Tabela 47)

Roczny koszt diagnostyki i monitorowania leczenia RAV w ramach programu lekowego wynosi w pierwszym roku **1 116,00 PLN** oraz **837,00 PLN** w kolejnych latach.

1.6.6. Koszty terapii standardowej

Zgodnie z publikacją *Sobieszczyk 2022* [53] oraz informacjami przedstawionymi w analizach dotyczących miastonii [1, 3, 4, 5, 6, 7], w ramach terapii standardowej w Polsce aktualnie stosowane są następujące leki:

- Inhibitory antycholinesterazy (AChEI) – bromek pirydostygminy;
- Kortykosteroidy – prednizon, prednizolon;
- Leki immunosupresyjne – azatiopryna, metotreksat, mykofenolan mofetylu, cyklosporyna, takrolimus, cyklofosfamid, rytuksymab.

Koszty w przeliczeniu na jeden dzień leczenia z zastosowaniem ww. leków w terapii standardowej miastonii przedstawiono w załączniku w rozdziale 2.4.

W pracy *Sobieszczyk 2022* zebrano dane NFZ z 2018 roku o lekach stosowanych w leczeniu miastonii w Polsce – 33,7% pacjentów było leczonych kortykosteroidami lub immunosupresantami, zaś 66,3% było leczonych symptomatycznie z zastosowaniem jedynie AChEI (bromek pirydostygminy) [53]. Odsetki poszczególnych substancji czynnych stosowanych w grupie chorych leczonych kortykosteroidami lub immunosupresantami obliczono na podstawie podanych danych szczegółowych w podziale na płeć. Uwzględniono średnie ważone odsetkami 61,73% kobiet i 38,27% mężczyzn spośród chorych na miastenię w 2018 roku w Polsce (stosunek kobiet do mężczyzn wynoszący 1,62:1) [53].

Tabela 29. Odsetki pacjentów stosujących poszczególne leki spośród chorych leczonych kortykosteroidami lub immunosupresantami

Leki	Odsetek pacjentów stosujących poszczególne leki spośród chorych leczonych kortykosteroidami lub immunosupresantami		
	Kobiety	Mężczyźni	Średnia ważona*
Kortykosteroidy (prednizon, prednizolon)	88,00%	87,00%	87,62%
Azatiopryna	28,00%	31,00%	29,15%
Metotreksat	7,00%	2,00%	5,09%
Cyklosporyna	2,00%	1,00%	1,62%

Leki	Odsetek pacjentów stosujących poszczególne leki spośród chorych leczonych kortykosteroidami lub immunosupresantami		
	Kobiety	Mężczyźni	Średnia ważona*
Mykofenolan mofetylu	1,00%	1,00%	1,00%
Takrolimus	0,10%	0,10%	0,10%

* uwzględniono informację, że wśród pacjentów z miastenią w Polsce w 2018 roku było 61,73% kobiet i 38,27% mężczyzn (stosunek kobiet do mężczyzn wyniósł 1,62:1) [53]

Ostateczne odsetki chorych stosujących poszczególne leki w ramach terapii standardowej zgodnie z danymi NFZ z 2018 roku przedstawiono poniżej (Tabela 30). Należy zauważyć, że suma odsetków nie równa się 100%, ponieważ niektórzy chorzy korzystają z więcej niż jednego leku (np. z kortykosteroidów i azatiopryny lub innych immunosupresantów) [53].

W 2023 roku Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji opublikowała analizę wpływu na budżet dla leku Vyvgart® (efgartigimod alfa), w której podano wskazane przez pięciu ekspertów klinicznych odsetki pacjentów z uogólnioną miastenią, leczonych z zastosowaniem poszczególnych leków składających się na terapię standardową [5]. Ponieważ dane te stanowią bardziej aktualne odzwierciedlenie polskiej praktyki klinicznej, uwzględniono je również w niniejszej analizie (patrz Tabela 30).

W modelu globalnym podano także odsetki pacjentów stosujących poszczególne leki w ramach badania CHAMPION MG [58], jednak odbiegały one znacząco od danych polskich, dlatego nie wykorzystano ich w analizie.

Tabela 30. Udziały poszczególnych leków w terapii standardowej leczenia miastennii w Polsce

Leki	Odsetek pacjentów stosujących leki w ramach terapii standardowej			
	Sobieszczuk 2022	AE Vyvgart	CHAMPION MG	Wartości użyte w analizie
AChEI (bromek pirydostrygminy)	66,30%	91,00%	92,00%	91,00%
Kortykosteroidy (prednizon, prednizolon)	29,53%	55,00%	69,14%	55,00%
Azatiopryna	9,82%	29,00%	31,43%	29,00%
Metotreksat	1,71%	2,00%	1,71%	2,00%
Cyklosporyna	0,55%	1,00%	6,86%	1,00%
Mykofenolan mofetylu	0,34%	11,00%	32,57%	11,00%
Takrolimus	0,03%	0,00%	12,57%	0,00%
Cyklofosfamid	-	3,00%	1,14%	3,00%
Rytuksymab	-	-	-	1,00%*

* Stosowanie rytuksymabu nie było dozwolone w trakcie ani w ciągu 6 miesięcy przed rozpoczęciem badania CHAMPION MG. Autorzy pracy Vu 2022 zebrali jednak także informacje o lekach immunosupresyjnych stosowanych przez pacjentów w ciągu 2 lat przed rozpoczęciem badania, z których wynikało, że częstość stosowania rytuksymabu była porównywalna z częstością stosowania cyklosporyny [58]. Takie założenie przyjęto zatem w niniejszej analizie.

Na podstawie ww. odsetków i kosztów przedstawionych w załączniku w rozdziale 2.4, obliczono średni koszt jednego dnia leczenia z zastosowaniem terapii standardowej. W tabeli pominięto takrolimus, który aktualnie nie jest stosowany w ramach terapii standardowej.

Tabela 31. Koszt jednego dnia leczenia z zastosowaniem terapii standardowej

Leki	Udział	Koszt jednego dnia leczenia [PLN]				
		Łącznie	Na podstawie wykazu leków refundowanych		Na podstawie raportu refundacyjnego NFZ	
			Płatnik	Pacjent	Płatnik	Pacjent
AChEI (bromek pirydostrygminy)	91,00%	8,70	8,35	0,35	8,47	0,23
Kortykosteroidy (prednizon, prednizolon)	55,00%	3,22	1,46	1,76	2,39	0,83
Azatiopryna	29,00%	1,79	1,59	0,20	1,64	0,15

Leki	Udział	Koszt jednego dnia leczenia [PLN]				
		Łącznie	Na podstawie wykazu leków refundowanych		Na podstawie raportu refundacyjnego NFZ	
			Płatnik	Pacjent	Płatnik	Pacjent
Metotreksat	2,00%	5,71	5,62	0,10	5,66	0,05
Cyklosporyna	1,00%	21,12	20,62	0,50	20,76	0,36
Mykofenolan mofetylu	11,00%	7,54	6,07	1,47	6,60	0,94
Cyklofosfamid	3,00%	8,33	8,03	0,30	8,29	0,04
Rytuksymab	1,00%	34,56	34,56	0,00	34,56	0,00
Ogółem – terapia standardowa	-	11,96	10,44	1,52	11,14	0,82

Koszty w przeliczeniu na rok leczenia przy założeniu, że rok ma 365,25 dni przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 32. Roczne koszty terapii standardowej na pacjenta

Parametr	Koszt NFZ/rok [PLN]	Koszt perspektywa wspólna/rok [PLN]
SoC (leki) – na podstawie WLR	3 811,84	4 368,29
SoC (leki) – na podstawie raportu refundacyjnego NFZ	4 070,56	4 368,29

W analizie podstawowej uwzględniono koszty SoC skalkulowane na podstawie raportu refundacyjnego. Koszty ponoszone z perspektywy NFZ oraz wspólnej na leczenie standardowe wynoszą odpowiednio **4 070,56 PLN** oraz **4 368,29 PLN** na pacjenta.

1.6.7. Koszty monitorowania chorych stosujących SoC

W analizie uwzględniono koszt monitorowania chorych stosujących SoC (tj. pacjentów oczekujących na włączenie do PL oraz przerywających leczenie w ramach programu lekowego). Do oszacowania średnich kosztów wybrane zostało świadczenie specjalistyczne 1-go i 2-go typu (Tabela 46) w ramach, którego mogą zostać rozliczone badania laboratoryjne (co najmniej 3 procedury z listy W1). Przyjęto, że monitorowanie przebiegu leczenia odbywa się co 2-3 miesiące (średnio co 2,5 miesiąca, szczegóły kalkulacji przedstawiono w kalkulatorze; arkusz „Koszty”) [1].

Tabela 33. Koszt monitorowania SoC

Element monitorowania BSC	Koszt świadczenia [PLN]	Liczba/rok	Koszt roczny [PLN]	Źródła danych
W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu (5.30.00.0000012)	82,72 (=44 x 1,88)	5 (=12/2,5)	413,60	[62], rozdział 2.2.1, 2.2.2
W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu (5.30.00.0000012)	141,00 (=75 x 1,88)	5 (=12/2,5)	705,00	
Średni koszt	-	-	559,30	Kalkulacja

Średni roczny koszt monitorowania SoC z perspektywy płatnika wynosi **559,30 PLN** (koszt kwartalny wynosi 139,83 PLN). Alternatywny koszt monitorowania SoC testowano w analizie wrażliwości (rozdział 1.7.2).

1.6.8. Koszty terapii ratunkowej

W przypadku chorych z MG, jeśli u pacjenta występuje pogorszenie kliniczne zagrażające życiu stosuje się leki ratunkowe tj. plazmaferezę (PE) lub dożylny wlew immunoglobulin (IVIg) [32, 46]. Wymiana osocza wymaga dostępu do specjalistycznego sprzętu, natomiast IVIg mogą być podawane na każdym oddziale neurologicznym.

W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie kosztów związanych z terapią ratunkową (PE, IVIg) oraz hospitalizacją związaną z jej wykonaniem. Szczegóły dotyczące oszacowania tych kosztów przedstawione zostały w analizie ekonomicznej (rozdział 1.4.7 [37]). W analizie wpływu na budżet uwzględniono konserwatywnie jednakowy koszt związany z hospitalizacją, w ramach której podawane są IVIg oraz PE.

Tabela 34. Koszt terapii ratunkowej (PE, IVIg)

Parametr	Koszt [PLN]	Źródła danych
Hospitalizacja	9 157,34	Analiza ekonomiczna dla rawulizumabu [37]
Terapia ratunkowa PE	4 390,53	
Terapia ratunkowa IVIg	50 350,38	

W badaniu klinicznym CHAMPION MG (szczegóły przedstawiono w analizie klinicznej dla rawulizumabu [30]) oceniającym skuteczność rawulizumabu u chorych z gMG zaobserwowano zmniejszenie częstości występowania pogorszenia stanu klinicznego i stosowania terapii ratunkowej u pacjentów stosujących rawulizumab. Wśród pacjentów leczonych RAV+SoC u 8% pacjentów zarówno podczas randomizowanego okresu badania (RCP), jak również u 8% pacjentów podczas przedłużonego okresu badania konieczne było zastosowanie terapii ratunkowej w sytuacji zagrożenia życia pacjentów wynikającej z pogorszenia stanu zdrowia pacjentów. Terapia bez rawulizumabu (SoC; okres RCP) w docelowej populacji chorych związana była z wyższymi odsetkami pacjentów, u których konieczne było zastosowanie terapii ratunkowej (terapię ratunkową zastosowano u 12 pacjentów (13%)).

W tabeli poniżej przedstawiono dane dotyczące całkowitej liczby pacjentów wymagających terapii ratunkowej w podziale na poszczególne terapie (PE, IVIg) w oparciu o niepublikowane dane do badania CHAMPION MG [9].

Tabela 35. Pacjenci wymagający terapii ratunkowej (PE, IVIg) w podziale na zastosowane leczenie

Parametr	SoC	RAV + SoC
Całkowita liczba pacjentów wymagających terapii ratunkowej, %		
Plazmafereza (PE)	1,1%	2,3%
IVIg	13,5%	5,8%

Na podstawie ww. odsetków i kosztów przedstawionych w Tabeli 34, obliczono koszty terapii ratunkowej w analizowanej populacji docelowej dla scenariusza „istniejącego” oraz „nowego” (szczegóły kalkulacji przedstawiono w kalkulatorze, arkusz „Zestawienie”).

1.6.9. Zużycie zasobów

Zużycie zasobów przedstawiono w postaci liczby zużytych miligramów rawulizumabu dla poszczególnych okresów czasowych. Uwzględniając wielkość populacji docelowej (chorych rozpoczynających leczenie i kontynuujących) oraz średnią wielkość dawki nasycającej (DN) i podtrzymującej (DP) skalkulowano liczbę wykorzystanych mg.

Tabela 36. Liczba wykorzystanych mg w analizie podstawowej w porównywanych scenariuszach

Przedział czasowy	Nowi chorzy	Kontynuujący	Wielkość DN [mg]	Wielkość DP [mg]	Liczba wykorzystanych mg	Liczba mg
1 rok refundacji	1 kwartał					
	2 kwartał					
	3 kwartał					
	4 kwartał					
2 rok refundacji	1 kwartał					
	2 kwartał					
	3 kwartał					
	4 kwartał					
łącznie						

1.7. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Poniżej przedstawiono liczbę leczonych pacjentów dla stanu aktualnego (2026 rok) scenariusza „istniejącego” oraz scenariusza „nowego” (lata 2027-2028). Szczegółowe obliczenia przedstawiono w kalkulatorze dołączonym do opracowania stanowiącym integralną część niniejszego raportu.

Tabela 37. Liczba pacjentów objętych leczeniem w porównywanych scenariuszach

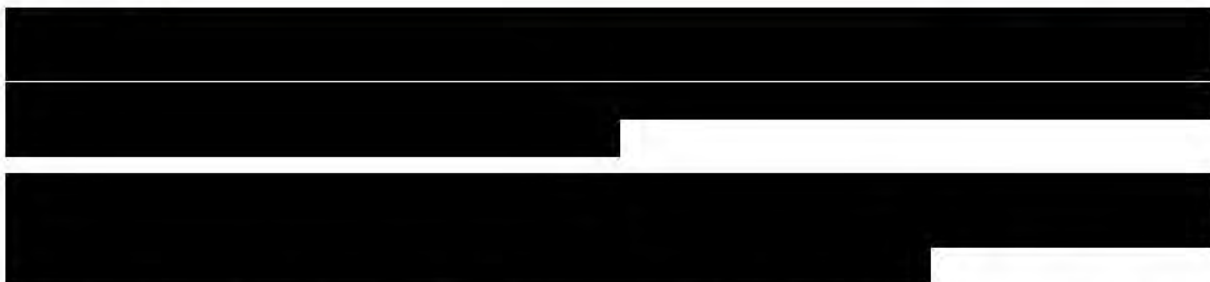
Parametr	Stan aktualny ^	Scenariusz „istniejący” ^		Scenariusz „nowy” ^	
	2026	2027	2028	1 rok	2 rok
SoC					
Rawulizumab + SoC					
OGÓŁEM					
SoC					
Rawulizumab + SoC					
OGÓŁEM					
SoC					
Rawulizumab + SoC					
OGÓŁEM					

*wartości przedstawiają stan na koniec danego roku; [REDACTED]

1.7.1. Analiza podstawowa

Prognoza finansowa obejmuje przedstawienie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniach scenariusza „istniejącego” i „nowego” oraz przedstawienie wydatków (+) lub oszczędności (-) inkrementalnych.

Wariant z RSS



Graficzna prezentacja wyników analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy budżetu NFZ z uwzględnieniem RSS w przyjętym horyzoncie czasowym znajduje się na poniższym wykresie.



Wariant nie uwzględniający RSS



Graficzna prezentacja wyników analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy budżetu NFZ bez uwzględnienia RSS w przyjętym horyzoncie czasowym znajduje się na poniższym wykresie.



Poniżej w formie tabelarycznej zaprezentowano wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy budżetu NFZ w przyjętym horyzoncie czasowym zarówno dla wariantu z uwzględnieniem RSS jak i bez uwzględnienia RSS.

Tabela 38. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego (NFZ)

Parametr	Stan aktualny	Scenariusz „istniejący” [PLN]		Scenariusz „nowy” [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne NFZ [PLN]	
	2026	1 rok	2 rok	1 rok	2 rok	1 rok	2 rok
Perspektywa płatnika publicznego (NFZ) z uwzględnieniem RSS							
Koszty rawulizumabu	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty podania leku w ramach PL	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty kwalifikacji, diagnostyki, monitorowania PL	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty SoC (leki)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty SoC (monitorowanie)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii ratunkowej*	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Perspektywa płatnika publicznego (NFZ) bez uwzględnienia RSS							
Koszty rawulizumabu	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty podania leków w ramach PL	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty kwalifikacji, diagnostyki, monitorowania PL	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty SoC (leki)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty SoC (monitorowanie)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty terapii ratunkowej*	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

*Koszty terapii ratunkowej skalkulowano na podstawie liczby chorych stosujących daną terapię w kolejnych latach

1.7.2. Analiza wrażliwości

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia uwzględniono trzy scenariusze:

- scenariusz najbardziej prawdopodobny (analiza podstawowa), uwzględniający realistyczne wartości parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji i wpływu refundacji wnioskowanej technologii na budżet płatnika publicznego,
- scenariusz minimalny, uwzględniający skrajne założenia i wartości z zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące minimalny wpływ ocenianej decyzji na budżet płatnika publicznego,
- scenariusz maksymalny, uwzględniający skrajne założenia i wartości zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące maksymalny wpływ ocenianej decyzji na budżet płatnika publicznego.

Minimalną oraz maksymalną wielkość populacji docelowej wykorzystaną w analizie scenariuszy skrajnych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 39. Populacja docelowa – scenariusze skrajne

Wariant analizy	Populacja docelowa			Komentarz/źródło
	Stan aktualny	1 rok	2 rok	
Analiza podstawowa	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	Szczegóły przedstawiono w rozdziale 1.4.2
Scenariusz minimalny	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	Szczegóły przedstawiono w rozdziale 1.4.2
Scenariusz maksymalny	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	Szczegóły przedstawiono w rozdziale 1.4.2

Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości oceniono wpływ zmiany kluczowych parametrów na wyniki analizy podstawowej. W poniższej tabeli przedstawiono w formie tabelarycznej zestawienie parametrów wraz z określeniem zakresu zmienności wartości oraz uzasadnieniem zakresu zmienności tych parametrów.

Tabela 40. Zestawienie parametrów wraz z uzasadnieniem zakresu zmienności tych parametrów

Parametr	Wartość/założenie		Źródło w analizie podstawowej/uzasadnienie zakresów zmienności w analizie wrażliwości
	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości	
Alternatywne tempo włączania pacjentów do PL	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Rozkład masy ciała z badania CHAMPION MG	[REDACTED]	[REDACTED]	Analogicznie jak w analizie ekonomicznej [37]/ Alternatywne wartości rozkładu masy ciała z badania CHAMPION MG [37].
Minimalny koszt monitorowania SoC	559,30 PLN	447,44 PLN	Średni wariant oszacowania/ Minimalny wariant oszacowania.
Maksymalny koszt monitorowania SoC		671,16 PLN	Średni wariant oszacowania/ Maksymalny wariant oszacowania.

Powyższe parametry wykorzystano w analizie wrażliwości przeprowadzonej z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) zarówno dla wariantu z uwzględnieniem RSS jak i bez uwzględnienia RSS.

W tabeli poniżej przedstawiono opis scenariuszy analizy wrażliwości wraz z odpowiednim komentarzem.

Tabela 41. Opis scenariuszy analizy wrażliwości

Parametr	Prawdopodobieństwo wystąpienia	Uzasadnienie
Scenariusz minimalny	Scenariusz prawdopodobny	Parametr testowany w celu wyznaczenia minimalnej/maksymalnej populacji chorych kwalifikujących się do programu.
Scenariusz maksymalny	Scenariusz prawdopodobny	
Alternatywne tempo włączania pacjentów do PL	Scenariusz prawdopodobny	Parametr testowany w celu sprawdzenia wpływu na wyniki analizy.
Rozkład masy ciała z badania CHAMPION MG	Scenariusz mało prawdopodobny	Biorąc pod uwagę średnią masę ciała pacjentów z miastenią w Polsce (77,29 kg w oparciu o dane GUS i 77,04 kg w oparciu o dane Medonet, szczegóły rozdział 2.3) są to wartości znacznie mniejsze od zaobserwowanych w badaniu CHAMPION MG, z tego względu testowany scenariusz jest mało prawdopodobny.
Minimalny koszt monitorowania SoC	Scenariusz prawdopodobny	Parametr testowany w celu sprawdzenia wpływu kosztów na wyniki analizy.
Maksymalny koszt monitorowania SoC	Scenariusz prawdopodobny	Parametr testowany w celu sprawdzenia wpływu kosztów na wyniki analizy.

Wyniki analizy wrażliwości oraz scenariuszy skrajnych przedstawiono w tabeli poniżej.

Realizacja wszystkich wariantów dodatkowej analizy wrażliwości nie spowodowała zmiany wniosków w odniesieniu do wyników analizy podstawowej - finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych wiąże się z dodatkowymi wydatkami dla płatnika publicznego.

Tabela 42. Wyniki analizy wrażliwości oraz scenariuszy skrajnych z perspektywy płatnika publicznego (NFZ)

Parametr	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne NFZ	
	1 rok	2 rok	1 rok	2 rok	1 rok	2 rok
Perspektywa płatnika publicznego (NFZ) z uwzględnieniem RSS						
Analiza podstawowa	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz minimalny	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz maksymalny	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Alternatywne tempo włączania pacjentów do PL	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Rozkład masy ciała z badania CHAMPION MG	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Minimalny koszt monitorowania SoC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Maksymalny koszt monitorowania SoC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Perspektywa płatnika publicznego (NFZ) bez uwzględnienia RSS						
Analiza podstawowa	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz minimalny	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz maksymalny	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Alternatywne tempo włączania pacjentów do PL	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Rozkład masy ciała z badania CHAMPION MG	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Minimalny koszt monitorowania SoC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Maksymalny koszt monitorowania SoC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

1.7.3. Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego

Aktualnie [REDACTED]

[REDACTED]
Z przeprowadzonych oszacowań wynika, że wydatki w 2026 roku będą kształtowały się na poziomie [REDACTED] (Tabela 38).

1.8. Ograniczenia i dyskusja

Miastenia jest nabytą chorobą złączy nerwowo-mięśniowego, a dla większości chorych jest chorobą przewlekłą, wymagającą leczenia przez całe życie. MG odznacza się dużym zróżnicowaniem nasilenia objawów i ich umiejscowienia – od izolowanych objawów ocznych, poprzez uogólniony niedowład mięśni opuszkowych z zaburzeniami mowy i połykania, osłabienie mięśni kończyn górnych i dolnych, aż do niewydolności oddechowej. Polscy eksperci w raporcie z 2023 r. wskazują, że objawy miastении skutkują u chorych znacznym pogorszeniem jakości życia, są przyczyną stanów depresyjnych i lękowych, niejednokrotnie powodują wycofanie się z życia zawodowego i towarzyskiego, szczególnie z powodu słabej mimiki twarzy, która nie pozwala na niewerbalne wyrażanie emocji. Ponadto złe przystosowanie w stanach chronicznych, nawracających i nieuleczalnych prowadzi do wyczerpania i bezradności, a w konsekwencji do rozwoju zaburzeń psychicznych. Uogólniona postać MG powoduje osłabienie mięśni oddechowych, zagrażające niewydolnością oddechową, która występuje w przełomie miastenicznym [46, 45].

Miastenia zaliczana jest do chorób rzadkich (liczba chorych wynosi mniej niż 5/10 000 osób), jednak obciążenie systemu opieki zdrowotnej spowodowane MG jest znaczące, szczególnie z uwagi na dużą potrzebę leczenia immunosupresyjnego, leczenia prowadzonego w warunkach szpitalnych, występowanie ciężkich zaostrzeń w przebiegu choroby i ryzyko śmierci w przebiegu przełomu miastenicznego [46, 45].

Na chwilę obecną (maj 2026) w ramach programu lekowego B.157 finansowane są trzy substancje czynne: efgartigimod alfa (Vyvgart®), rawulizumab (Ultomiris®) oraz rytuksymab. Efgartigimod alfa i rawulizumab są refundowane tylko w jednej populacji (u chorych, u których utrzymują się objawy istotnie utrudniające codzienne funkcjonowanie (MGFA≥IIa) i ciężkie zaostrzenie wymagające terapii ratunkowej (IVIg lub plazmaferezy) / przełom miasteniczny w ciągu poprzedniego roku pomimo odpowiedniego leczenia objawowego i immunosupresyjnego za pomocą sterydoterapii i niesterydowej immunosupresji) [41]. [REDACTED]

[REDACTED]
Rytuksymab dostępny w PL B.157 jest dedykowany populacji na wcześniejszym etapie choroby. Ponadto jak wskazują eksperci [4] terapia rytuksymabem jest szczególnie korzystna u pacjentów z przeciwciałami anty-MuSK. W przypadku pacjentów AChR-dodatnich, LRP4-dodatnich lub seronegatywnych wysoka aktywność choroby, stwierdzona jest na podstawie spełnienia co najmniej jednego z kryteriów w zakresie obecności objawów utrudniających funkcjonowanie pomimo odpowiedniego leczenia objawowego i immunosupresyjnego co wskazuje, że terapia rytuksymabem będzie dedykowana pacjentom na wcześniejszym etapie choroby. Zgodnie z informacjami zawartymi w APD, rytuksymab nie stanowi bezpośredniego komparatora dla rawulizumabu, może jednak stanowić składową część standardowej terapii.

Zidentyfikowane w analizie problemu decyzyjnego [51] wytyczne praktyki klinicznej wymieniają rawulizumab jako nową terapię biologiczną dedykowaną populacji dorosłych pacjentów z gMG, u których występują przeciwciała przeciw receptorowi acetylocholino. Rawulizumab, dzięki celowanemu mechanizmowi działania i hamowaniu nieprawidłowej aktywności układu dopełniacza, zapewnia wczesne i długotrwałe leczenie gMG z obecnymi AChR-Ab+ bez uciążliwych działań niepożądanych często obserwowanych w przypadku innych metod leczenia [46].

Skuteczność i bezpieczeństwo rawulizumabu w leczeniu pacjentów z gMG i anty-AChR oceniana była w ramach wieloośrodkowego badania klinicznego III fazy z randomizacją i podwójnie ślepą próbą – CHAMPION MG. Dodatkowo długoterminową skuteczność rawulizumabu potwierdzono w przedłużonej fazie badania. [30, 46] W badaniu CHAMPION MG odpowiedź kliniczną u pacjenta według łącznej punktacji w skali MG-ADL definiowano jako poprawę o co najmniej 3 punkty. Odsetek pacjentów z odpowiedzią kliniczną w 26. tygodniu wynosił 56,7% w grupie rawulizumabu w porównaniu z 34,1% w grupie placebo ($p=0,0049$). Ponadto, przedstawione zostały również odsetki pacjentów, którzy uzyskali poprawę (redukcję liczby punktów) wg MG-ADL o ≥ 2 pkt (63,9% dla RAV w porównaniu z 53% dla SoC). Szybka poprawa w zakresie MG-ADL odzwierciedla zdolność do szybkiego odzyskania sprawności w rutynowych czynnościach. Należy również podkreślić, iż terapia bez rawulizumabu (SoC; okres RCP) w docelowej populacji chorych związana była z wyższymi odsetkami pacjentów, u których konieczne było zastosowanie terapii ratunkowej: podczas fazy randomizowanej badania u 12 pacjentów (13% pacjentów; 19 zdarzeń) zastosowano terapię ratunkową, natomiast podczas okresu *extension* (SoC $\rightarrow$ RAV+SoC) liczba zastosowanych terapii ratunkowych spadła do 4 zdarzeń (4% pacjentów). Korzystny wpływ na zmniejszenie częstości występowania pogorszenia stanu klinicznego, a tym samym zmniejszenia zastosowania terapii ratunkowej, generuje mniejsze obciążenie chorobą dla systemu opieki zdrowotnej. Najczęściej stosowaną terapią ratunkową wśród pacjentów z pogorszeniem stanu klinicznego w przebiegu uogólnionej miastonii były dożylnie immunoglobuliny, których ciągła dostępność dla polskich pacjentów jest niepewna, ze względu na ich deficytowy charakter. Pacjenci mają dostęp do terapii ludzkimi immunoglobulinami dożylnymi i podskórnymi w ramach trzech programów lekowych (B.17.; B.62.; B.67.), ale wg konsultanta krajowego w dz. immunologii klinicznej faktycznie dostęp ten jest ograniczony ze względu na niedobory immunoglobulin na rynku polskim. Zmusza to lekarzy do stosowania nieoptymalnych terapii u tych pacjentów, którzy mają jakąkolwiek alternatywę. Otrzymują inny lek lub mniejsze dawki, po to, żeby zaoszczędzić immunoglobuliny dla tych pacjentów, dla których ich podanie jest warunkiem przeżycia. [48] Biorąc pod uwagę powyższe, zmniejszenie zastosowania terapii ratunkowej immunoglobulinami u chorych z miastenią [REDACTED] leczonych rawulizumabem będzie miało również pozytywny wpływ na pacjentów z innymi chorobami w sytuacjach zagrożenia życia (większa liczba immunoglobulin dla tych pacjentów np. dla chorych z pierwotnymi niedoborami odporności).

U części pacjentów, pomimo leczenia lekami objawowymi i immunosupresyjnymi pacjenci nadal odczuwają objawy choroby tzn. kłopoty z mówieniem, osłabienie mięśni nóg, itp. Ponadto leczenie GKS powoduje wiele długoterminowych skutków ubocznych (tj. cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, zaćma i jaskra, osteoporoza, złamania, itp.), a dla większości chorych z gMG jest czasem niezbędne przez wiele lat, a nawet dożywotnio. [46] Stosowanie rawulizumabu przyczynia się do ograniczenia przewlekłego stosowania glikokortykosteroidów (GKS) u pacjentów z miastenią. Zgodnie z informacjami przedstawionymi w ChPL dla leku Ultomiris® [12], podczas fazy *extension* (po 60 tyg.) do badania CHAMPION MG prawie połowa pacjentów (47,8%) stosujących rawulizumab zgłosiła zmianę przyjmowanych leków immunosupresyjnych (28,0% zmniejszyło dobową dawkę kortykosteroidów, 6,2% zaprzestało leczenia kortykosteroidami). Najczęstszą przyczyną zmiany w odniesieniu do leczenia kortykosteroidami było zmniejszenie nasilenia objawów miastonii podczas leczenia rawulizumabem. Wyniki końcowe dla 164 tyg. leczenia potwierdzają, że zastosowanie terapii rawulizumabem przyczynia się do ograniczenia przewlekłego stosowania kortykosteroidów. Odsetek pacjentów przyjmujących GKS w dawkach >10 mg/dzień zmniejszył się o ponad jedną trzecią (z 58% do 37%). U pacjentów kontynuujących leczenie rawulizumabem podczas fazy OLE odnotowano istotne zmniejszenie średniej dobowej dawki kortykosteroidów (spadek o około 33%), natomiast 12,4% pacjentów zaprzestało stosowania GKS [59]. W analizie nie uwzględniono

oszczędności związanych ze zmniejszeniem zużycia GKS u chorych w populacji docelowej z uwagi na ich niewielkie koszty z perspektywy płatnika (2,39 PLN/dzień). Należy jednak podkreślić, iż ograniczenie przewlekłego stosowania GKS będzie miało pozytywny wpływ na jakość życia pacjentów z gMG i zmniejszenie obciążenia chorobą, w tym ograniczenia długoterminowych skutków ubocznych do których należą m.in. nadciśnienie tętnicze, zaćma, cukrzyca, osteoporoza.

Wielkość populacji pacjentów z MG w Polsce określono na podstawie aktualnych danych NFZ [REDACTED]

oraz zidentyfikowanych, najbardziej wiarygodnych danych epidemiologicznych. W analizie wykorzystano zatem dane, których użycie wiąże się z najmniejszym błędem oszacowań. Kalkulacja populacji jedynie w oparciu o wskaźniki epidemiologiczne wskazuje na mniejszą liczbę pacjentów, a więc można założyć, że kalkulacje na podstawie danych sprawozdawczych pozwalają na oszacowanie najbardziej wiarygodnej liczebności populacji. Należy się również spodziewać, że populacja chorych objętych programem będzie się stopniowo zwiększać w kolejnych latach funkcjonowania programu (co zostało uwzględnione w analizie).

Biorąc pod uwagę sytuację chorych z populacji [REDACTED]

należy oczekiwać, że lekarze będą kierować chorych na terapię w ramach programu lekowego. W scenariuszu „nowym” założono, że część pacjentów kwalifikujących się do proponowanego programu lekowego zacznie korzystać z nowej terapii, przy czym włączanie do programu będzie następować stopniowo (w podziale na kwartały, z uwzględnieniem tempa wdrażania technologii w analizowanym horyzoncie czasowym). [REDACTED]

Warto podkreślić, że w przypadku ocenianej interwencji dostępne są wyniki potwierdzające utrzymanie się efektu leczenia w czasie. Wysoka skuteczność rawulizumabu w ocenie MG-ADL oraz QMG została utrzymana w długim okresie leczenia wynoszącym do 164 tyg. (końcowe wyniki fazy *extension*). Długoterminowa terapia RAV+SoC pozwala na uzyskanie, zarówno istotnej statystycznie, jak i istotnej klinicznie poprawy w zakresie codziennych aktywności pacjentów w skali MG-ADL, a także skali QMG względem wartości wyjściowych (wyniki dla 60. i 164. tyg. leczenia). Rawulizumab charakteryzuje się przewidywanym schematem dawkowania (z okresem półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynoszącym średnio 56,6 dni [12]).

1.9. Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

W wyniku [REDACTED] finansowania ocenianej technologii medycznej nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady leczenia dorosłych pacjentów z gMG, u których występują przeciwciała przeciw receptorowi acetylocholino zdefiniowane w opisie proponowanego programu lekowego oraz istniejącego programu lekowego B.157.

Należy jednak podkreślić, iż stosowanie rawulizumabu wiąże się ze zmniejszeniem terapii ratunkowej u pacjentów z miastenią tym samym, generuje mniejsze obciążenie chorobą dla systemu opieki zdrowotnej. Najczęściej stosowaną terapią ratunkową wśród pacjentów z pogorszeniem stanu klinicznego w przebiegu uogólnionej miastonii były dożylnie immunoglobuliny, których ciągła dostępność dla polskich pacjentów jest niepewna. Pacjenci mają teoretycznie dostęp do terapii ludzkimi immunoglobulinami dożylnymi i podskórnymi w ramach trzech programów lekowych (B.17.; B.62.; B.67.), ale wg konsultanta krajowego w dz. immunologii

klinicznej faktycznie dostęp ten jest ograniczony. Zmusza to lekarzy do stosowania nieoptymalnych terapii u tych pacjentów, którzy mają jakąkolwiek alternatywę. Otrzymują inny lek lub mniejsze dawki, po to, żeby zaoszczędzić immunoglobuliny dla tych pacjentów, dla których ich podanie jest warunkiem przeżycia. [48]

Biorąc pod uwagę powyższe zmniejszenie zastosowania terapii ratunkowej immunoglobulinami u chorych z miastenią [REDACTED] leczonych rawulizumabem będzie miało również pozytywny wpływ na pacjentów z innymi chorobami w sytuacjach zagrożenia życia (większa liczba immunoglobulin dla tych pacjentów).

Aspekty społeczne i etyczne	Tak	Nie	Komentarz
Czy grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej (wymień które)?	☐	☒	
Czy niekwestionowany jest równy dostęp technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?	☒	☐	
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób?	☒	☐	Technologia lekowa będzie dostępna w ramach programu lekowego, co powoduje, że jest skierowana do [REDACTED] populacji chorych.
Czy spodziewana jest korzyść mała, ale powszechna?	☐	☒	
Czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?	☒	☐	Aktualnie we wnioskowanej populacji finansowane w Polsce są leki objawowe oraz leki immunosupresyjne.
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?	☐	☒	Program B.157 dostępny od 1 kwietnia 2024 roku.
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:			
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	☐	☒	Rawulizumab musi być podawany przez osobę z fachowego personelu medycznego, pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w leczeniu pacjentów z zaburzeniami hematologicznymi, zaburzeniami nerek, zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi lub zaburzeniami neurozapalnym.
Grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych	☐	☒	
Powodować lub zmieniać stygmatyzację	☐	☒	
wywoływać lęk	☐	☒	
powodować dylematy moralne	☐	☒	
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne	☐	☒	
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?	☐	☒	
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?	☐	☒	Finansowanie rawulizumabu jest zgodne z obowiązującym prawem, wymaga jedynie zmian w wykazie leków refundowanych (Obwieszczenia MZ).
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka?	☐	☒	
Czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?	☐	☒	
Czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?	☐	☒	
Czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeby czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?	☐	☒	

1.10. Wyniki i wnioski końcowe

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia w przypadku [REDACTED] refundacji terapii rawulizumabem u dorosłych pacjentów z uogólnioną miastenią, u których występują przeciwciała przeciw receptorowi acetylocholin [REDACTED] w ramach proponowanego programu lekowego przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (NFZ) dla dwuletniego horyzontu czasowego (lata 01.2027-12.2028).

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- scenariusza „istniejącego”, w którym obecne kryteria kwalifikacji pacjentów z gMG do programu lekowego B.157 nie ulegną zmianie. Osoby chorujące aktywnie od początku (zgodnie z punktem 2 lit. a) proponowanego programu lekowego) szczegółowych kryteriów kwalifikacji) oraz pacjenci długo chorujący w złym stanie klinicznym (zgodnie z punktem 2 lit. c)) – u tych pacjentów stosowane jest wyłącznie leczenie standardowe. Należy zauważyć, że rytuksymab dostępny w programie lekowym B.157: „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastении (G.70.0) [41] refundowany jest off-label (aktualnie nie posiada rejestracji w EMA oraz FDA w leczeniu gMG) na wcześniejszym etapie choroby (może stanowić np. składową SoC).
- scenariusza „nowego”, w którym od stycznia 2027 r. rawulizumab (Ultomiris®, 300 oraz 1 100 mg) uzyskuje refundację w leczeniu dorosłych pacjentów z gMG, u których występują przeciwciała przeciw receptorowi acetylocholin, zgodnie z punktem 2 lit. a) i c) proponowanego programu lekowego, w ramach istniejącej grupy limitowej (1285.0, Rawulizumab).
 - Aktualnie dla wnioskowanej populacji finansowane są leki objawowe oraz leki immunosupresyjne. Do leków objawowych należą inhibitory acetylocholinesterazy – w Polsce dostępny jest bromek pirydostygminy (Mestinon). Do leków immunosupresyjnych należą sterydy np. prednizon oraz niesteroidowe leki immunosupresyjne np. azatiopryna, mykofenolan mofetylu, takrolimus. W przypadku zagrażającego przełomu miastenicznego stosowane są szybko działające terapie immunomodulacyjne – dożylny wlew immunoglobulin ludzkich oraz zabiegi wymiany osocza (PLEX) [5, 7, 1, 41].

W przypadku [REDACTED] refundacji rawulizumabu w analizowanej populacji chorych w ramach proponowanego programu lekowego, roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza „istniejącego” [REDACTED]

Ponadto w przypadku [REDACTED] refundacji rawulizumabu ograniczone zostanie zużycie terapii ratunkowej, w tym przede wszystkim zużycie deficytowych immunoglobulin, które będą mogły być wykorzystane dla innych pacjentów np. dla pacjentów z niedoborami odporności.

Wnioski końcowe

Rawulizumab (produkt Ultomiris®), dzięki celowanemu mechanizmowi działania i hamowaniu nieprawidłowej aktywności układu dopełniacza, zapewnia wczesne i długotrwałe leczenie gMG z AChR-Ab+ bez uciążliwych działań niepożądanych często obserwowanych w przypadku innych metod leczenia. Warto podkreślić, że w przypadku ocenianej interwencji dostępne są wyniki potwierdzające utrzymanie się efektu leczenia w czasie. Wysoka skuteczność rawulizumabu w ocenie MG-ADL oraz QMG została utrzymana w długim okresie leczenia wynoszącym do 164 tyg. (końcowe wyniki fazy *extension*). Długoterminowa terapia RAV+SoC pozwala na uzyskanie, zarówno istotnej statystycznie, jak i istotnej klinicznie poprawy w zakresie codziennych aktywności pacjentów w skali MG-ADL, a także skali QMG względem wartości wyjściowych (wyniki dla 60. i 164. tyg. leczenia). Leczenie rawulizumabem charakteryzuje się przewidywalnym i korzystnym schematem dawkowania (z okresem

półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynoszącym średnio 56,6 dni [12]). Lek podawany jest w infuzji dożylnej co 8 tygodni w fazie podtrzymującej leczenia, co przekłada się na jedynie 6–7 podań w ciągu roku [12].

Ponadto zmniejszenie zastosowania terapii ratunkowej deficytowymi immunoglobulinami u chorych z miastenią leczonych rawulizumabem będzie miało również korzystny wpływ na obciążenie systemu opieki zdrowotnej, szczególnie w zakresie dostępności do immunoglobulin dla pacjentów z innymi chorobami wymagającymi zastosowania IVIg (większa liczba immunoglobulin dla tych pacjentów).

finansowania rawulizumabu przyczyniłoby się również do ograniczenia przewlekłego stosowania glikokortykosteroidów (GKS) u pacjentów. Zgodnie z informacjami przedstawionymi w ChPL dla leku Ultomiris® [12], podczas fazy *extension* (po 60 tyg.) do badania CHAMPION MG prawie połowa pacjentów (47,8%) stosujących rawulizumab zgłosiła zmianę przyjmowanych leków immunosupresyjnych (28,0% zmniejszyło dobową dawkę kortykosteroidów, 6,2% zaprzestało leczenia kortykosteroidami). Najczęstszą przyczyną zmiany w odniesieniu do leczenia kortykosteroidami było zmniejszenie nasilenia objawów miastonii podczas leczenia rawulizumabem. Wyniki końcowe dla 164 tyg. leczenia potwierdzają, że zastosowanie terapii rawulizumabem przyczynia się do ograniczenia przewlekłego stosowania kortykosteroidów. Odsetek pacjentów przyjmujących GKS w dawkach >10 mg/dzień zmniejszył się o ponad jedną trzecią (z 58% do 37%). U pacjentów kontynuujących leczenie rawulizumabem podczas fazy OLE odnotowano istotne zmniejszenie średniej dobowej dawki kortykosteroidów (spadek o około 33%), natomiast 12,4% pacjentów zaprzestało stosowania GKS [59].

2. ZAŁĄCZNIKI

2.1. Wyszukiwanie danych epidemiologicznych

W celu zidentyfikowania wskaźników epidemiologicznych potrzebnych do oszacowania liczebności populacji docelowej przeprowadzono niesystematyczne przeszukanie baz informacji medycznych i zasobów sieci Internet. Dodatkowo przeanalizowano dostępne analizy weryfikacyjne i materiały AOTMiT dotyczące miastennii.

2.1.1. Miastennia (MG)

W celu identyfikacji odsetka pacjentów z MG przeprowadzono niesystematyczne przeszukanie baz informacji medycznych i zasobów sieci Internet. Według danych literaturowych, w zależności od położenia geograficznego częstość występowania MG waha się od 15 do 179 lub od 22 do 367 przypadków/mln mieszkańców [10]. Inne źródła podają zakres występowania MG na świecie na poziomie 100-200 przypadków na mln osób [27, 20]. W najnowszym przeglądzie systematycznym częstość występowania waha się od 20 do 475 przypadków na milion, a średnia wartość wynosi 173,3 (95% CI: 129,7–215,5) przypadków/mln. Analiza podgrup według różnych kontynentów (Azja, Europa, Ameryka) wykazała, że najwyższą częstość występowania odnotowano w obu Amerykach: średnio 256,2 (70–475) przypadków na 1 mln, a najniższą w Azji – średnio 127,4 (67–231) przypadków na 1 mln [50].

Ogólna zapadalność na MG wynosi 2,3-61,3 przypadków/ milion osób/rok [10, 27, 34, 50]. Dane dotyczące zapadalności na MG w Europie wskazują zakres 1,7-46 przypadków/1 milion osób/rok [20, 34, 49, 50].

Poniżej przedstawiono zidentyfikowane wartości.

Tabela 43. Wskaźniki epidemiologiczne dla MG

Parametr	Obszar geograficzny	Wartość (n przypadków/mln)	Źródła danych
Chorobowość (ang. prevalence)	Ogółem	100-200	Hehir 2018 [27]
		15-179 lub 21,9-367,1	Bubuioc 2021 [10]
		150-200	Dresser 2021 [20]
		124 (106–145)	Salari 2021 [49]
		20-475: średnia 173,3 (129,7–215,5)	Sciancalepore 2025 [50]
	Azja	109 (64–179)	Salari 2021 [49]
		127,4 (67–231)	Sciancalepore 2025 [50]
	Europa	100 (82–122)	Salari 2021 [49]
		167,9 (20–393)	Sciancalepore 2025 [50]
	Ameryka	190 (150–238)	Salari 2021 [49]
		256,2 (70–475)	Sciancalepore 2025 [50]
Zapadalność (ang. incidence)	Ogółem	152 (69–302)	Salari 2021 [49]
		3,0-30	McGrogan 2010 [34]
		5-30	Hehir 2018 [27]
		5,3 (1,7-21,3)	Bubuioc 2021 [10]
	Europa	2,3-61,3: średnia 15,7 (11,5–19,9)	Sciancalepore 2025 [50]
		4,1-30	Dresser 2021 [20]
		1,7-30	McGrogan 2010 [34]
		17,1 (2,3–46)	Salari 2021 [49]
	Ameryka	17,1 (2,3–46)	Sciancalepore 2025 [50]
		3-9,1	Dresser 2021 [20]
		23,7 (4,7–61,3)	McGrogan 2010 [34]
			Sciancalepore 2025 [50]

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania zidentyfikowano polskie badanie epidemiologiczne (praca Sobieszczuk 2021 [52]). Dane epidemiologiczne zostały zaczerpnięte z bazy danych Narodowego Funduszu Zdrowia (za okres 2013-2018); pacjent z MG został zdefiniowany jako osoba, która w ciągu 2 kolejnych lat otrzymała co najmniej 1 świadczenie medyczne zakodowane wg ICD-10 jako MG (G70) oraz co najmniej 2 recepty refundowane na bromek pirydostygminy (Mestinon®) lub chlorek ambenonu (Mytelase®).

W 2018 r. w Polsce zidentyfikowano **8 702 pacjentów z MG**, z przewagą kobiet nad mężczyznami w proporcji 1,65:1. Chorobowość wyniosła **22,65/100 000** mieszkańców – 27,3/100 000 kobiet i 17,69/100 000 mężczyzn ($p < 0,001$). Zapadalność na MG w Polsce wyniosła **2,36/100 000** mieszkańców – 2,54/100 000 kobiet i 2,16/100 000 mężczyzn.

2.1.2. Miastenia uogólniona (gMG)

Pierwsze objawy choroby ujawniają się albo w mięśniach gałek ocznych (miastenia oczna), albo mniej więcej jednakowo we wszystkich mięśniach (miastenia uogólniona). Poniżej przedstawiono klasyfikację kliniczną miastenii według *Myasthenia Gravis Foundation of America*, MGFA [36].

Rysunek 2. Klasyfikacja kliniczna miastenii według MGFA [36]

Klasa I - Każde osłabienie mięśni oka - Może wystąpić osłabienie zamknięcia oka - Siła wszystkich innych mięśni jest w normie	Klasa III - Umiarkowane osłabienie mięśni innych niż mięśnie oczu; może również występować osłabienie mięśni oczu o dowolnym nasileniu IIIa - Przeważający wpływ na mięśnie kończyn, mięśnie osiowe, lub obu. Może również występować mniejsze zaangażowanie mięśni ustno-gardłowych IIIb - Przeważnie dotyczy mięśni ustno-gardłowych, mięśni oddechowych lub obu. Może również występować mniejsze lub równe zaangażowanie mięśni kończyn, mięśni osiowych lub obu	Klasa IV - Ciężkie osłabienie mięśni innych niż mięśnie oczu; może również występować osłabienie mięśni oczu o dowolnym stopniu nasilenia IVa - Przeważnie dotyczy mięśni kończyn, mięśni osiowych lub obu. Może również występować mniejsze zaangażowanie mięśni ustno-gardłowych IVb - Przeważnie dotyczy mięśni ustno-gardłowych, mięśni oddechowych lub obu. Może również mieć mniejsze lub równe zaangażowanie mięśni kończyn, mięśni osiowych lub obu
Klasa II - Łagodne osłabienie mięśni innych niż mięśnie oczu; może również wystąpić osłabienie mięśni oczu o dowolnym nasileniu Ila - Przeważnie dotyczy mięśni kończyn, mięśni osiowych lub obu. Może również występować mniejsze zaangażowanie mięśni ustno-gardłowych Iib - Przeważnie dotyczy mięśni ustno-gardłowych, mięśni oddechowych lub obu. Może również mieć mniejsze lub równe zaangażowanie mięśni kończyn, mięśni osiowych lub obu		Klasa V - Określona jako intubacja, z wentylacją mechaniczną lub bez niej, z wyjątkiem sytuacji, gdy jest stosowana podczas rutynowego postępowania pooperacyjnego - Zastosowanie rurki do karmienia bez intubacji umieszcza pacjenta w klasie IVb

W celu identyfikacji odsetka pacjentów z gMG, przeprowadzono niesystematyczne przeszukanie baz informacji medycznych i zasobów sieci Internet. Wyniki wyszukiwania przedstawiono poniżej (Tabela 44).

Tabela 44. Miastenia uogólniona (gMG)

Parametr	Wartość	Źródła danych
Miastenia uogólniona, gMG	80%	Hehir 2018 [27]
	80%	Dresser 2021 [20]
	80%	WORLDMETRICS 2025 [61]

Wg zidentyfikowanych informacji około **80%** chorych z miastenią ma postać gMG.

2.1.3. Przeciwciała anty-AChR

U pacjenta z klinicznym podejrzeniem miastenii w pierwszej kolejności należy wykonać testy serologiczne na obecność przeciwciał swoistych dla choroby. W celu identyfikacji odsetka pacjentów z przeciwciałami anty-AChR przeprowadzono niesystematyczne przeszukanie baz informacji medycznych i zasobów sieci Internet.

Przeciwciała anty-AChR występują u **80–90%** pacjentów z miastenią uogólnioną [46]. Wyniki wyszukiwania przedstawiono poniżej (Tabela 45).

Tabela 45. Przeciwciała anty-AChR

Parametr	Wartość	Źródła danych
Przeciwciała anty-AChR u chorych z gMG	80%-90%	Raport 2023 [46]
	80%	Dresser 2021 [20]
	85%	McGrogan 2010 [34], Hehir 2018 [27], Salari 2021 [49], Kostera-Pruszczyk 2013 [32], Strugalska-Cynowska 2018 [55]
	88%	Hendricks 2019 [28]
	85%	WORLDMETRICS 2025 [61]

2.2. Pomocniczo – świadczenia ambulatoryjne, wyceny punktowe

2.2.1. Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych

W tabeli poniżej przedstawiono charakterystykę wybranych świadczeń z „Katalogu ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych” [62] na podstawie których dokonano kalkulacji kosztów świadczeń realizowanych w ramach kwalifikacji i monitorowania do proponowanego programu lekowego [44]. W obliczeniach kosztów jednostkowych przyjęto średnią cenę 1 punktu w wysokości 1,88 PLN [29].

Tabela 46. Charakterystyka wybranych świadczeń z katalogu ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych [62]

Kod produktu	Nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych	Wartość punktowa	Koszt [PLN]	Szczegóły
5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44	82,72	-
5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	75	141,00	konieczne wykazanie co najmniej 3 procedur z listy W1
5.30.00.0000013	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	133	250,04	konieczne wykazanie co najmniej 3 procedur z listy W1 oraz co najmniej jednej procedury z listy W2

2.2.2. Wyceny punktowe

W obliczeniach kosztów jednostkowych porad ambulatoryjnych i badań wykonywanych w ramach tych porad, a także świadczeń związanych z programem lekowym oraz hospitalizacji przyjęto średnie ceny 1 punktu na podstawie Informatora o umowach NFZ [29] (analizowano ceny kontraktów na rok 2026 we wszystkich województwach (stan na maj 2026 r.). Zestawienie wycen punktowych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 47. Wyceny punktowe przyjęte w analizie

Kategoria kosztów	Kod i nazwa produktu kontraktowanego	Sumaryczna liczba kontraktu dla produktu	Sumaryczna kwota kontraktu dla produktu [PLN]	Cena produktu [PLN]
Wizyty i badania diagnostyczne	02.1220.001.02- ŚWIADCZENIA W ZAKRESIE NEUROLOGII	130 901 289,94	246 471 649,79	1,88
Leczenie szpitalne	03.4220.030.02 - NEUROLOGIA - HOSPITALIZACJA	8 607 906,00	16 182 863,28	1,88
Świadczenia związane z wnioskowanym programem lekowym	03.0000.457.02 PROGRAM LEKOWY - LECZENIE CHORYCH Z UOGÓLNIĄ POSTACIĄ MIASTENII	484 999,49	903 616,11	1,86

2.3. Masa ciała pacjentów z miastenią w Polsce

Zgodnie z odnalezionymi danymi epidemiologicznymi, stosunek kobiet do mężczyzn wśród chorych na miastenię w Polsce wyniósł w 2018 roku 1,62:1, co w przeliczeniu daje około 61,73% kobiet i 38,27% mężczyzn [53]. Blisko 70% pacjentów pierwsze objawy miastennii miało po ukończeniu 50 roku życia [53].

Średnia masa ciała pacjentów w badaniu CHAMPION MG [58] wyniosła w ramieniu rawulizumabu 91,6 kg przy średnim wieku pacjentów wynoszącym 58 lat (dla całej populacji objętej badaniem było to, odpowiednio, 91,2 kg i 55,6 lat). Charakterystyka populacji w badaniu wskazuje jednak, że kobiety stanowiły 51% pacjentów w badaniu. Ponadto pacjenci z Europy stanowili 37% badanej populacji, podczas gdy 46% byli to mieszkańcy Ameryki Północnej.

Zgodnie ze zidentyfikowanym opracowaniem, przeciętna masa ciała mieszkańca Europy wynosi 70,8 kg, podczas gdy mieszkańca Ameryki Północnej – 80,7 kg; w Europie 55,6% ludności ma nadwagę, zaś w Ameryce Północnej jest to 73,9% [60].

W związku z powyższymi rozbieżnościami, podjęto próbę obliczenia średniej masy ciała pacjentów z miastenią w Polsce.

W drodze przeprowadzonego celowego wyszukiwania nie odnaleziono publikacji raportujących średnią masę ciała w Polsce. W związku z tym wykorzystano dostępne informacje na temat wzrostu oraz BMI, które pozwalają na wyznaczenie masy ciała ze wzoru:

$$BMI = \frac{\text{masa ciała [kg]}}{\text{wzrost}^2 [\text{m}^2]}.$$

Posłużono się w tym celu następującymi publikacjami, zawierającymi ww. informacje:

- *Stan Zdrowia Ludności Polski w 2009 r.* [24] – opracowanie Głównego Urzędu Statystycznego, zawierające najnowsze opublikowane dane na temat wzrostu dorosłych wg płci i grup wiekowych w Polsce. Późniejsze publikacje GUS zawierają wyłącznie dane na temat wzrostu dzieci w wieku do 15 lat;
- *Stan Zdrowia Ludności Polski w 2019 r.* [25] – opracowanie Głównego Urzędu Statystycznego, w którym odnaleziono odsetki mężczyzn i kobiet wg grup wiekowych w poszczególnych kategoriach BMI;
- *Narodowy Test Zdrowia Polaków z 2024 r.* [35] – publikacja serwisu Medonet, prezentująca wyniki internetowego badania przeprowadzonego na reprezentatywnej grupie 150 tysięcy Polaków, m.in. w zakresie BMI.

W obliczeniach uwzględniono odsetki 61,73% kobiet i 38,27% mężczyzn z miastenią w Polsce, a także – o ile było to możliwe – dane odnoszące się do pacjentów w wieku powyżej 50-60 lat (zgodnie z polskimi danymi epidemiologicznymi [53] i charakterystyką z badania CHAMPION MG [58]).

Średni wzrost

Dane na temat wzrostu pochodzą z opracowania *Stan Zdrowia Ludności Polski w 2009 r.* [24], czyli sprzed 14 lat, dlatego w analizie uwzględniono informacje o średniej wzroście w grupie wiekowej 40-49 (obecnie większość z tych osób ma 50-59 lat). Średnia wzrostu kobiet wyniosła 165 cm, a mężczyzn – 178 cm. Średnia ważona odsetkami kobiet i mężczyzn wśród chorych na miastenię w Polsce to ok. 170 cm.

BMI – podejście 1 w oparciu o dane GUS

W załączniku do pracy *Stan zdrowia ludności Polski w 2019 r.* [25] (tabele IV32 i IV33) podano odsetki kobiet i mężczyzn w wieku 50-59 lat według kategorii BMI określonych jako:

- Znaczna niedowaga (BMI < 16,00),

- Niedowaga (BMI 16,00-18,49),
- Waga w normie – niski przedział (BMI 18,50-22,99),
- Waga w normie – wysoki przedział (BMI 23,00-24,99),
- Nadwaga – niski przedział (BMI 25,00-27,49),
- Nadwaga – wysoki przedział (BMI 27,50-29,99),
- Otyłość (BMI $\geq 30,00$).

Dla kategorii, w których zadany jest przedział „od-do”, obliczono przeciętne BMI jako średnią wartość podanego zakresu. Następnie obliczono średnią różnicę pomiędzy wszystkimi grupami BMI i odjęto ją od wartości w grupie „niedowaga”, by przypisać przeciętne BMI do kategorii „znaczna niedowaga”, jak również dodano do wartości „nadwaga – wysoki przedział” i ustalono jako przeciętne BMI dla kategorii „otyłość”. Tak przyjęte przeciętne wartości BMI w grupach następnie przyłożono do uśrednionych odsetków pacjentów znajdujących się w danych kategoriach i wyznaczono średnie BMI wśród chorych na miastenię w Polsce (równe 26,75 kg/m²). Kalkulacje przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 48. Kalkulacja średniego BMI pacjentów z miastenią w Polsce w oparciu o dane GUS

Kategoria BMI	Przeciętna wartość BMI [kg/m ²]	Odsetek w poszczególnych kategoriach BMI			Średnie BMI [kg/m ²]
		Mężczyźni	Kobiety	Ogółem (średnia ważona)	
Znaczna niedowaga (BMI < 16,00)	14,37	0,6%	0,3%	0,4%	26,75
Niedowaga (BMI 16,00-18,49)	17,25	0,3%	0,8%	0,6%	
Waga w normie – niski przedział (BMI 18,50-22,99)	20,75	7,6%	18,5%	14,3%	
Waga w normie – wysoki przedział (BMI 23,00-24,99)	24,00	15,0%	20,3%	18,3%	
Nadwaga – niski przedział (BMI 25,00-27,49)	26,25	24,9%	21,5%	22,8%	
Nadwaga – wysoki przedział (BMI 27,50-29,99)	28,75	23,0%	15,8%	18,6%	
Otyłość (BMI $\geq 30,00$)	31,62	28,6%	22,8%	25,0%	

Należy zauważyć, że w polskim badaniu na temat jakości życia obejmującym 339 pacjentów z miastenią (niekoniecznie uogólnioną), podana charakterystyka BMI wśród włączonych do badania osób jest zbliżona do tej raportowanej przez GUS: 16,8% mężczyzn miało niedowagę lub wagę w normie (vs. 23,5% - dane GUS), a 79,5% - nadwagę lub otyłość (vs. 76,5% - dane GUS) [56]. Natomiast w grupie badanych kobiet, 46,4% miało niedowagę lub wagę w normie (vs. 39,9% - dane GUS), a 50,9% - nadwagę lub otyłość (vs. 60,1% - dane GUS) [56]. Dla ok. 3% badanych nie podano interpretacji ich BMI. Z uwagi na niespójność definicji populacji, względnie małą próbę badawczą oraz ograniczone informacje na temat BMI (tylko dwie rozpatrywane kategorie), ww. danych nie użyto w kalkulacjach. Pozwalają one jednak zaobserwować względne podobieństwo między danymi dla ogólnej populacji Polski oraz dla chorych na miastenię, co stanowi dodatkową walidację przyjętego podejścia.

BMI – podejście 2 w oparciu o dane z Narodowego Testu Zdrowia Polaków

Dane z Narodowego Testu Zdrowia Polaków z 2024 roku [35] to najbardziej aktualne dostępne dane na temat BMI mieszkańców Polski. Ich wadą jest jednak brak możliwości wyznaczenia średniego BMI w grupie wiekowej 50-59 lat, lecz jedynie dla populacji ogólnej. W raporcie z badania podano, iż średnie BMI u kobiet wynosiło 25,9, zaś u mężczyzn – 27,9. Po uśrednieniu (z uwzględnieniem rozdziału płci wśród chorych na miastenię w Polsce), przeciętne BMI wyniosło 26,67.

Obliczone wartości BMI są do siebie zbliżone, jednak w obliczeniach przyjęto wartość wyznaczoną na podstawie danych GUS, gdyż odnosiła się do pacjentów w wyszczególnionych grupach wiekowych.

Średnia masa ciała pacjentów z miastenią w Polsce

Skalkulowana średnia waga pacjentów z miastenią w Polsce wyniosła 77,29 kg w oparciu o dane GUS i 77,04 kg w oparciu o dane Medonet. Są to wartości znacznie mniejsze od zaobserwowanych w badaniu CHAMPION MG.

W analizie podstawowej przyjęto wagę 77,29 kg (zgodnie z przedstawionym wcześniej uzasadnieniem).

Na potrzeby modelowania wykorzystano również dane na temat średniej liczby pacjentów w poszczególnych kategoriach wagowych: poniżej 60 kg, od 60 kg do 100 kg, a także powyżej 100 kg. Wpływają one między innymi na dawkowanie rawulizumabu. Niestety takie dane nie są dostępne dla warunków polskich, a próby ich obliczenia wiązałyby się z wieloma założeniami, które obniżyłyby wiarygodność takich kalkulacji.

W modelu globalnym zaimplementowano jednak takie odsetki zgodne z badaniem CHAMPION MG [58] (jak już wskazano, miało ono nieco inną charakterystykę niż populacja polska), a także z innych dostępnych źródeł, w tym m.in. z analizy pacjentów z Wielkiej Brytanii przeprowadzonej przez CPRD.

Sprawdzono, że średnia masa ciała mieszkańca Wielkiej Brytanii wynosi 78,75 kg [39], zaś mieszkańca Stanów Zjednoczonych – 84,05 kg [21]. Uznano zatem, że dane z analizy CPRD dla pacjentów z Wielkiej Brytanii będą dobrze przybliżać rozkład masy ciała w polskiej populacji i użyto ich w analizie podstawowej (patrz rozdział 1.6.2). Z kolei dane na temat rozkładu masy ciała zgodnego z badaniem CHAMPION MG zbadano w ramach analizy wrażliwości.

2.4. Koszty leków stosowanych w ramach terapii standardowej

Zgodnie z publikacją *Sobieszczuk 2022* [53] oraz informacjami przedstawionymi w analizach dotyczących miastennii [1, 3, 4, 5, 6, 7], w ramach terapii standardowej aktualnie w Polsce stosowane są następujące leki:

- Inhibitory antycholinesterazy (AChEI) – bromek pirydostryminy;
- Kortykosteroidy – prednizon, prednizolon;
- Leki immunosupresyjne – azatiopryna, metotreksat, mykofenolan mofetylu, cyklosporyna, takrolimus, rytuksymab, cyklofosfamid.

Informacje na temat dawkowania poszczególnych substancji w leczeniu miastennii zaczerpnięto z charakterystyk produktów leczniczych (jeżeli takie dane były w nich dostępne) lub z odnalezionych artykułów przeglądowych, w których podawano wielkości stosowanych dawek leków.

Tabela 49. Dawkowanie leków stosowanych w ramach terapii standardowej w leczeniu miastennii

Substancja czynna	Dawkowanie w miastennii	Źródła
Bromek pirydostryminy	Całkowita dawka dobową wynosi zwykle od 120 mg (2 tabletki) do 1 200 mg (20 tabletek). Przyjęto średnią dawkę dobową 660 mg $(=(120+1200)/2)$.	[16]
Kortykosteroidy – prednizon	Zazwyczaj stosowane dawki: 5 mg do 60 mg na dobę jako pojedyncza dawka lub w dawkach podzielonych, maksymalnie do 250 mg na dobę. Przyjęto średnią dawkę dobową 32,5 mg $(=(5+60)/2)$.	[17]
Kortykosteroidy – prednizolon	Schemat dawkowania "a" (duże): dawka 80-100 (max 250) mg na dobę lub 1,0-3,0 mg/kg masy ciała na dobę. Przyjęto średnią dawkę dobową 90 mg $(=(80+100)/2)$.	[15]
Azatiopryna	Lek stosuje się w dawce dobowej od 1 do 3 mg/kg masy ciała. Przyjęto średnią dawkę dobową 2 mg/kg masy ciała $(=(1+3)/2)$ i skalkulowano (na podstawie średniej masy ciała wynoszącej 77,29 kg – patrz rozdział 2.3), że wynosi ona ok. 154,6 mg.	[13]
Metotreksat	W podaniu podskórnym metotreksat stosuje się raz w tygodniu w dawce od 10 do 20 mg. Przyjęto średnią dawkę tygodniową 15 mg $(=(10+20)/2)$.	[40]

Substancja czynna	Dawkowanie w miastении	Źródła
Mykofenolan mofetylu	Mykofenolan mofetylu stosuje się w dawkach od 1,5 g do 2,5 g na dobę. Przyjęto średnią dawkę dobową 2 000 mg $(=(1500+2500)/2)$.	[26]
Cyklosporyna	Na ogół we wskazaniach pozatransplantacyjnych stosuje się ok. 5 mg/kg masy ciała cyklosporyny w dwóch podzielonych dawkach doustnych. Skalkulowano, że średnia dawka dobową wynosi ok. 386,4 mg.	[14]
Takrolimus	Średnia dobową dawkę takrolimusu wynosi 3 mg lub 0,1 mg/kg masy ciała. Przyjęto średnią dawkę dobową 3 mg.	[18]
Rytuksymab	Maksymalne dawki rytuksymabu: Leczenie inicjujące: 375 mg/m ² powierzchni ciała podawane co tydzień przez 4 kolejne tygodnie lub dwie dawki po 1 g w odstępie 2 tygodni. Leczenie podtrzymujące: 375 mg/m ² powierzchni ciała lub jedna dawka 500 mg, podawane w odstępie co najmniej 6 miesięcy. Przyjęto średnio 2,5 g/rok.	[41]
Cyklofosfamid	Dawka u dorosłych wynosi od 1 do 5 mg/kg m.c. Przyjęto średnią dawkę dobową 3 mg/kg m.c. i skalkulowano (na podstawie średniej masy ciała wynoszącej 77,29 kg – patrz rozdział 2.3), że wynosi ona ok. 231,9 mg.	[33]

Dane na temat kosztu leków zawierających poszczególne substancje czynne zaczerpnięto z wykazu leków refundowanych [41]. Zidentyfikowano 1 produkt zawierający bromek pirydostygminy, 21 produktów zawierających prednizon lub prednizolon, 3 produkty zawierające azatioprynę, 19 produktów zawierających takrolimus, 7 produktów zawierających mykofenolan mofetylu, 10 produktów zawierających cyklosporynę, 65 produktów zawierających metotreksat, 6 produktów zawierających rytuksymab i 1 zawierający cyklofosfamid. Należy podkreślić, że w analizie uwzględniono tylko te produkty, które zgodnie z ich wskazaniem rejestracyjnym lub pozarejestracyjnym mogą być stosowane w leczeniu miastении (włączając w to produkty, które mogą być stosowane w leczeniu chorób autoimmunizacyjnych innych niż określonych w ChPL).

W przypadku dostępności do stosowania w miastении kilku produktów zawierających tę samą substancję czynną dokonano uśrednienia kosztów. Ponieważ z uwagi na dostępne dane o zużyciu zasobów rozpatrywano łącznie grupę pacjentów stosujących kortykosteroidy (prednizon lub prednizolon), czyli leki o różnym dawkowaniu, porównywanie wprost liczby zrefundowanych mg leku nie byłoby odpowiednie. Uwzględniono zatem średnie koszty ważone liczbą zrefundowanych dziennych dawek leków, obliczone na podstawie przedstawionych wcześniej zasad dawkowania oraz skalkulowanej liczby zrefundowanych mg poszczególnych leków w oparciu o dane z raportu refundacyjnego za luty 2026 roku [11]. Dla trzech leków zawierających takrolimus oraz dwóch leków zawierających metotreksat nie odnaleziono danych o kwocie refundacji w raporcie refundacyjnym, dlatego przyjęto dla nich zerowe udziały w danych grupach leków.

Analizując koszty poszczególnych produktów, zauważono rozbieżności pomiędzy kwotami dopłat NFZ za opakowania niektórych leków [41] względem kwot obliczonych na podstawie rzeczywistych danych z raportu refundacyjnego [11]. Uznano więc za zasadne obliczenie dwóch zestawów kosztów jednego dnia leczenia z zastosowaniem poszczególnych produktów:

- W oparciu o ich koszty z aktualnego wykazu leków refundowanych [41],
- W oparciu o rzeczywiste dane o ich kwocie refundacji z raportu refundacyjnego za styczeń-luty 2026 [11].

Wyniki kalkulacji przeprowadzonych zgodnie z opisaną powyżej metodologią przedstawiono w tabeli poniżej, natomiast szczegółowe obliczenia zostały umieszczone w kalkulatorze dołączonym do niniejszej analizy BIA (arkusz „Koszty”).

Tabela 50. Koszt jednego dnia leczenia z zastosowaniem leków stosowanych w ramach terapii standardowej w leczeniu miastonii

Kategoria leków	Koszt jednego dnia leczenia [PLN]				
	Na podstawie wykazu leków refundowanych		Na podstawie raportu refundacyjnego NFZ		Łącznie
	Płatnik	Pacjent	Płatnik	Pacjent	
AChEI (bromek pirydostygminy)	8,35	0,35	8,47	0,23	8,70
Kortykosteroidy (prednizon i prednizolon)	1,46	1,76	2,39	0,83	3,22
Azatiopryna	1,59	0,20	1,64	0,15	1,79
Metotreksat	5,62	0,10	5,66	0,05	5,71
Cyklosporyna	20,62	0,50	20,76	0,36	21,12
Mykofenolan mofetylu	6,07	1,47	6,60	0,94	7,54
Cyklofosfamid	8,03	0,30	8,29	0,04	8,33
Rytuksymab	34,56	0,00	34,56	0,00	34,56
Takrolimus	11,81	0,31	11,89	0,23	12,12

Charakterystykę leków stosowanych w ramach terapii standardowej uwzględnionych w kalkulacji kosztów SoC przedstawiono w kalkulatorze dołączonym do niniejszej analizy BIA (arkusz „Koszty”).

3. PIŚMIENNICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, AOTMiT, zlecenie nr 73/2024. Wniosek o objęcie refundacją leku Ultomiris (rawulizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (G70.0)”: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2024/1033-materialy-2024/8493-73-2024-zlc>
2. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Enspryng (satralizumab) we wskazaniu monoterapia lub w skojarzenie z terapią immunosupresyjną w leczeniu chorób ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych oraz rdzenia kręgowego (zespół Devic'a) u pacjentów dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat, u których występują przeciwciała IgG przeciwko akwaporynie-4 (AQP4-IgG). Opracowanie analityczne. Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 Nr: 8/2022: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Enspryng_8_2022_BIP.pdf
3. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Mytelase (ambenonii chloridum) we wskazaniu: miastenia ciężka rzekomoporażna. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację. Nr: OT.4211.1.2023: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/005/RPT/OT_4211.1.2023_Mytelase_30.03.2023_BIP_REO_PTR.pdf
4. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Rytuksymab we wskazaniu pozarejestacyjnym: miastenia w ramach programu lekowego: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/off/2024/RPT/OT.422.1.6.2024_Rytuksymab_off-label_20240221_BIP.pdf
5. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Vyvgart (efgartigimod alfa) we wskazaniu: leczenie uzupełniające do standardowej terapii dorosłych pacjentów z uogólnioną miastenią rzekomoporażną (gMG), u których stwierdzono obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholino (AChR). Opracowanie analityczne. Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 Nr: 31/2023: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/31_Vyvgart_reoptr.pdf
6. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wniosek o objęcie refundacją leku Vyvgart (efgartigimod alfa) we wskazaniu: Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (G.70.0) Analiza weryfikacyjna, https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/069/AWA/69_AWA_OT.432.1.33.2023_Vyvgart_07.09.23_BIP_REOPTR.pdf
7. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wniosek o objęcie refundacją leku Rystiggo (rozanoliksyzumab) w ramach programu lekowego B.157. „Leczenie chorych z uogólnioną postacią miastonii (ICD-10: G.70.0)”, Analiza weryfikacyjna: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2025/147/AWA/DRe.423.1.5.2025_Rystiggo_BIP_REOPTR.pdf
8. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*). Wersja 3.0, Warszawa, sierpień 2016. <https://www.aotm.gov.pl/wytyczne-oceny-technologii-medycznych/>
9. [REDACTED] (dołączone do kalkulatora).
10. Bubuioc AM, Kudebayeva A, Turuspekova S, Lisnic V, Leone MA. The epidemiology of myasthenia gravis. Journal of medicine and life. 2021;14(1):7-16: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7982252/pdf/JMedLife-14-7.pdf>
11. Centrala NFZ. Raport refundacyjny - informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń-luty 2026 r.: <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8935.html>
12. Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL) dla leku Ultomiris® (rawulizumab): https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ultomiris-epar-product-information_pl.pdf [data dostępu: 12.05.2026 r.]
13. Charakterystyka produktu leczniczego Azathioprine VIS®: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/24734/characteristic>
14. Charakterystyka produktu leczniczego Cyclaid®: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/22879/characteristic>
15. Charakterystyka produktu leczniczego Encortolon®: <https://rejestr.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/2201/characteristic>

16. Charakterystyka produktu leczniczego Mestinon®: <https://rejestrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/11679/characteristic>
17. Charakterystyka produktu leczniczego Predasol®: <https://rejestrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/35220/characteristic>
18. Cruz JL, Wolff ML, Vanderman AJ, Brown JN. The emerging role of tacrolimus in myasthenia gravis. Ther Adv Neurol Disord. 2015 Mar;8(2):92-103. doi: 10.1177/1756285615571873: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4356660/pdf/10.1177_1756285615571873.pdf
19. Data on file: [REDACTED] (dołączone do kalkulatora).
20. Dresser L., et al. Myasthenia Gravis: Epidemiology, Pathophysiology and Clinical Manifestations. J Clin Med. 2021 May 21;10(11):2235. doi: 10.3390/jcm10112235: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8196750/pdf/jcm-10-02235.pdf>
21. Fryar CD, Carroll MD, Gu Q, Afful J, Ogden CL. Anthropometric reference data for children and adults: United States, 2015–2018. National Center for Health Statistics. Vital Health Stat 3(46). 2021. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/100478>
22. Gioconda Polskie Stowarzyszenie Chorych na Miastenię Gravis: <https://www.miaستنia.org.pl/o-miaستنii/osrodki-leczenia/>
23. Główny Urząd Statystyczny, GUS: Prognoza ludności na lata 2023-2060: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosci/prognoza-ludnosci-na-lata-2023-2060,11,1.html> [ostatni dostęp 14.11.2025]
24. Główny Urząd Statystyczny. Stan zdrowia ludności Polski w 2009 r. Warszawa 2011: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/zdrowie/zdrowie/stan-zdrowia-ludnosci-polski-w-2009-r,6,5.html>
25. Główny Urząd Statystyczny. Stan zdrowia ludności Polski w 2019 r. Warszawa 2021: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/zdrowie/zdrowie/stan-zdrowia-ludnosci-polski-w-2019-r,26,1.html>
26. Heatwole C, Cifaloni E. Mycophenolate mofetil for myasthenia gravis: a clear and present controversy. Neuropsychiatr Dis Treat. 2008 Dec;4(6):1203-9. doi: 10.2147/ndt.s3309: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2646649/pdf/NDT-4-1203.pdf>
27. Hehir MK, et al. Generalized Myasthenia Gravis Classification, Clinical Presentation, Natural History, and Epidemiology. Neurol Clin 36 (2018) 253–260. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0733861918300021?via%3Dihub>
28. Hendricks TM, Bhatti MT, Hodge DO, Chen JJ. Incidence, Epidemiology, and Transformation of Ocular Myasthenia Gravis: A Population-Based Study. American journal of ophthalmology. 2019; 205:99-105. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6744973/pdf/nihms-1528890.pdf>
29. Informator o umowach NFZ, <https://www.nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach/> [dostęp: 14.05.2026].
[REDACTED]
31. Katarzyna Pelc. Postępy w leczeniu miastonii. Kurier MP 2022: <https://www.mp.pl/neurologia/ekspert/276195.postepy-w-leczeniu-miaستنii>
32. Kostera-Pruszczyk A. Postępowanie terapeutyczne w miastonii. Polski Przegląd Neurologiczny 2013, tom 9, 1, 11–15. https://journals.viamedica.pl/polski_przegląd_neurologiczny/article/view/34861/25430
33. Mayo Clinic. Cyclophosphamide (oral route, intravenous route) dosing: <https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/cyclophosphamide-oral-route-intravenous-route/description/drug-20063307>
34. McGrogan A, Sneddon S, de Vries CS. The incidence of myasthenia gravis: a systematic literature review. Neuroepidemiology. 2010;34(3):171-183. <https://karger.com/ned/article-abstract/34/3/171/210779/The-Incidence-of-Myasthenia-Gravis-A-Systematic?redirectedFrom=fulltext>
35. Medonet. Narodowy Test Zdrowia Polaków - raport 2024. Warszawa 2024: <https://ocdn.eu/medonet/medonet/Raport%20Narodowy%20Test%20Zdrowia%20Polak%C3%B3w%202024.pdf>
36. MGFA Clinical Classification, Klasyfikacja kliniczna miastonii według Myasthenia Gravis Foundation of America, <https://myasthenia.org/Portals/0/MGFA%20Classification.pdf> [dostęp open access: 12.05.2026 r.]

38. Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ. Uchwały Rady Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia: <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/> [Uchwała nr 11/2026/V, data dostępu: 12.05.2026 r.]
39. National Statistics, NHS Digital. Health Survey for England 2019: Overweight and obesity in adults and children. 2020. <https://files.digital.nhs.uk/9D/4195D5/HSE19-Overweight-obesity-rep.pdf>
40. Nguyen T, Phan CL. Myasthenia Gravis Treatment. Cover Focus. Practical Neurology, August/July 2019: <https://practicalneurology.com/articles/2019-aug-july/myasthenia-gravis-treatment>
41. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2026 r. [dostęp: 12.05.2026].
42. Petycja w sprawie zmiany kryteriów kwalifikacji do leczenia lekami efgartigimod alfa (Vyvgart) i rawulizumab z dnia 21 czerwca 2025 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/petycja-z-21-czerwca-2025-r-w-sprawie-zmiany-kryterium-kwalifikacji-do-leczenia-lekami-efgartigimod-alfa-vyvgart-i-rawulizuma-ultomiris> [dostęp open access: 12.05.2026 r.].
43. Programy lekowe w Polsce: https://analizy.mz.gov.pl/app_direct/mpz_2020_prog_lekowe/
45. Raport 2024: Liczymy się z miastenią. Warszawa 2024. <https://www.mzdrowie.pl/medycyna/raport-nt-ekonomicznych-spoecznych-i-systemowych-obciazen-zwiazanych-z-miastenią/>
46. Raport pt. Miastenia jako problem kliniczny i społeczny. Wyzwania dla optymalizacji opieki nad pacjentem w Polsce. Fundacja Zdrowie i Edukacja Ad Meritum. Warszawa, Maj 2023. <https://www.ptchm.org.pl/wp-content/uploads/2023/06/Raport-Miastenia-jako-problem-kliniczny-i-spoeczny.-Wyzwania-dla-optymalizacji-opieki-nad-pacjentem-w-Polsce.pdf>
47. 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 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. Warszawa, dnia 30 października 2023 r.; <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20230002345> [dostęp open access: maj 2026 r.].
48. Rynek Zdrowia, 2023. Prof. Kołtan: potrzebujemy zmian poprawiających realny dostęp do refundowanych immunoglobulin: <https://www.rynekzdrowia.pl/Farmacja/Prof-Koltan-potrzebujemy-zmian-poprawiajacych-realny-dostep-do-refundowanych-immunoglobulin,248799,6.html>
49. Salari N., et al. Global prevalence of myasthenia gravis and the effectiveness of common drugs in its treatment: a systematic review and meta-analysis. J Transl Med. 2021 Dec 20;19(1):516. doi: 10.1186/s12967-021-03185-7. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8686543/pdf/12967_2021_Article_3185.pdf
50. Sciancalepore F, Sciancalepore F, Lombardi N, et al. Prevalence, Incidence, and Mortality of Myasthenia Gravis and Myasthenic Syndromes: A Systematic Review. Neuroepidemiology. 2025;59(5):579-592. doi: 10.1159/000539577. Epub 2024 Oct 9. PMID: 39380477; PMCID: PMC12500283. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12500283/>
52. Sobieszczuk E, Napiórkowski Ł, Szczudlik P, Kostera-Pruszczyk A. Myasthenia gravis in Poland: national healthcare database epidemiological study. Neuroepidemiology. 2021;55(1):62-69. <https://karger.com/ned/article-abstract/55/1/62/226668/Myasthenia-Gravis-in-Poland-National-Healthcare?redirectedFrom=fulltext>
53. Sobieszczuk E, Napiórkowski Ł, Szczudlik P, Kostera-Pruszczyk A. Myasthenia gravis—treatment and severity in nationwide cohort. Acta Neurol Scand. 2022; 145:471–478. https://www.researchgate.net/publication/357582214_Myasthenia_gravis-treatment_and_severity_in_nationwide_cohort
54. Statystyki NFZ: <https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms> [dostęp: 12. 05.2026]
55. Strugalska-Cynowska MH. Miastenia i zespoły miasteniczne: https://www.ptchm.org.pl/wp-content/uploads/2018/07/miastenia_zesp_miast..pdf [dostęp: 14.05.2026]

56. Szczudlik P, Sobieszczuk E, Szyluk B, Lipowska M, Kubiszewska J and Kostera-Pruszczyk A (2020) Determinants of Quality of Life in Myasthenia Gravis Patients. *Front. Neurol.* 11:553626. doi: 10.3389/fneur.2020.553626
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7538807/pdf/fneur-11-553626.pdf>
57. Ustawa z dnia 17 sierpnia 2023 r. o zmianie ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2023 poz. 1938).
58. Vu T, Meisel A, Mantegazza R, et al. Terminal complement inhibitor ravulizumab in generalized myasthenia gravis. *NEJM Evidence.* 2022;1(5): EVIDoA2100066. doi:10.1056/EVIDoA2100066.
<https://evidence.nejm.org/doi/full/10.1056/EVIDoA2100066>
59. Vu TH, Mantegazza R, Annane D, Katsuno M, Meisel A, Nicolle MW, Bril V, Aguzzi R, Frick G, Howard JF Jr; CHAMPION MG Study Group. Long-Term Efficacy and Safety of Ravulizumab in Adults With Anti-Acetylcholine Receptor Antibody-Positive Generalized Myasthenia Gravis: Final Results From the Phase 3 CHAMPION MG Open-Label Extension. *Eur J Neurol.* 2025 Apr;32(4):e70158. doi: 10.1111/ene.70158:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12003558/pdf/ENE-32-e70158.pdf> [ostatni dostęp: 19.11.2025; open access].
60. Walpole SC, Prieto-Merino D, Edwards P, Cleland J, Stevens G, Roberts I. The weight of nations: an estimation of adult human biomass. *BMC Public Health.* 2012 Jun 18; 12:439. doi: 10.1186/1471-2458-12-439.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3408371/pdf/1471-2458-12-439.pdf>
61. WORLDMETRICS.ORG REPORT 2025. Myasthenia Gravis Statistics: <https://worldmetrics.org/myasthenia-gravis-statistics/> [dostęp: 14.05.2026]
62. Zarządzenie Nr 103/2025/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 grudnia 2025 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna wraz z załącznikami.
63. Zarządzenie Nr 43/2026/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2026 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe wraz z załącznikami.

4. SPIS TABEL

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Ultomiris® (rawulizumab)	10
Tabela 2. Projekt programu lekowego dla rawulizumabu – kryteria kwalifikacji	12
Tabela 3. Prognoza chorobowości i zapadalności na MG na podstawie danych z publikacji <i>Sobieszczyk 2021</i> [52]	15
Tabela 4. Liczba osób (unikalne numery PESEL) z rozpoznaniem wg kodu ICD-10 G70 lub G70.0 wg danych NFZ	17
Tabela 5. Liczebność populacji wnioskowanej wg danych NFZ – liczba pacjentów z rozpoznaniem głównym i/lub współistniejącym ICD-10: G70.0 (lata 2021-2025) [źródło: Zintegrowany Model Analityczny CeZ (data odcięcia: 21.10.2025)]	17
Tabela 6. Nowe przypadki miastении, chorobowość i zgony wśród chorych na miastenię w latach 2018 – 2024 [19]	17
Tabela 7. Prognoza chorobowości oraz nowych przypadków miastении w latach 2025–2028 [19]	18
Tabela 8. Zestawienie danych epidemiologicznych dla Polski	18
Tabela 9. Prognoza populacji pacjentów z gMG, u których wnioskowana technologia może być zastosowana na podstawie danych epidemiologicznych	19
Tabela 10. Prognoza populacji pacjentów z gMG, u których wnioskowana technologia może być zastosowana na podstawie danych NFZ [19]	20
Tabela 11. Kalkulacja populacji docelowej	24
Tabela 12. Populacja docelowa – analiza podstawowa, scenariusze skrajne	25
Tabela 13. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana - liczba pacjentów stosujących RAV w ramach programów lekowych B.95., B.96. oraz B.157 wg danych NFZ z 2025 roku [38]	25
Tabela 14. Zestawienie oszacowań liczebności populacji	26
Tabela 15. Udziały w rynku – stan aktualny, scenariusz „istniejący”	27
Tabela 16. Tempo włączania pacjentów do proponowanego programu lekowego	27
Tabela 17. Udziały w rynku – scenariusz „nowy”	28
Tabela 18. Parametry wykorzystane do kalkulacji populacji w kolejnych okresach	29
Tabela 19. Rozkład populacji w PL – stan aktualny (2026), scenariusz "istniejący" (2027-2028)	29
Tabela 20. Rozkład populacji w PL –scenariusz "nowy" (2027-2028)	29
Tabela 21. Schemat dawkowania rawulizumabu w oparciu o masę ciała u dorosłych z masą ciała 40 kg lub większą [12]	30
Tabela 22. Charakterystyka wyjściowa pacjentów – waga	31
Tabela 23. Wnioskowana cena rawulizumabu	31
Tabela 24. Koszt dawki nasycającej (DN) oraz koszt dawki podtrzymującej (DP) rawulizumabu	31
Tabela 25. Częstość podania rawulizumabu	32
Tabela 26. Koszt jednostkowy świadczenia związanego z podaniem leku	32
Tabela 27. Kwalifikacja i weryfikacja leczenia w ramach programu lekowego	32
Tabela 28. Diagnostyka i monitorowanie w programie lekowym	33
Tabela 29. Odsetki pacjentów stosujących poszczególne leki spośród chorych leczonych kortykosteroidami lub immunosupresantami	33
Tabela 30. Udziały poszczególnych leków w terapii standardowej leczenia miastении w Polsce	34
Tabela 31. Koszt jednego dnia leczenia z zastosowaniem terapii standardowej	34
Tabela 32. Roczne koszty terapii standardowej na pacjenta	35
Tabela 33. Koszt monitorowania SoC	35
Tabela 34. Koszt terapii ratunkowej (PE, IVIg)	36

Tabela 35. Pacjenci wymagający terapii ratunkowej (PE, IVIg) w podziale na zastosowane leczenie	36
Tabela 36. Liczba wykorzystanych mg w analizie podstawowej w porównywanych scenariuszach.....	37
Tabela 37. Liczba pacjentów objętych leczeniem w porównywanych scenariuszach.....	37
Tabela 38. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego (NFZ)	39
Tabela 39. Populacja docelowa – scenariusze skrajne	40
Tabela 40. Zestawienie parametrów wraz z uzasadnieniem zakresu zmienności tych parametrów.....	40
Tabela 41. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.....	41
Tabela 42. Wyniki analizy wrażliwości oraz scenariuszy skrajnych z perspektywy płatnika publicznego (NFZ)	42
Tabela 43. Wskaźniki epidemiologiczne dla MG.....	49
Tabela 44. Miastenia uogólniona (gMG)	50
Tabela 45. Przeciwciała anty-AChR	51
Tabela 46. Charakterystyka wybranych świadczeń z katalogu ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych [62].....	51
Tabela 47. Wyceny punktowe przyjęte w analizie	51
Tabela 48. Kalkulacja średniego BMI pacjentów z miastenią w Polsce w oparciu o dane GUS.....	53
Tabela 49. Dawkowanie leków stosowanych w ramach terapii standardowej w leczeniu miastonii	54
Tabela 50. Koszt jednego dnia leczenia z zastosowaniem leków stosowanych w ramach terapii standardowej w leczeniu miastonii	56

5. SPIS WYKRESÓW I RYSUNKÓW

Wykres 1. Wpływ refundacji terapii rawulizumabem na wydatki płatnika publicznego – wariant z RSS.....	38
Wykres 2. Wpływ refundacji terapii rawulizumabem na wydatki płatnika publicznego – wariant bez RSS.....	38
Rysunek 1 Sposób oszacowania populacji docelowej na podstawie danych NFZ	21
Rysunek 2. Klasyfikacja kliniczna miastonii według MGFA [36]	50